



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO NORTE DO TOCANTINS
CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS
PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM SANIDADE ANIMAL E SAÚDE PÚBLICA
NOS TRÓPICOS**

CRISTINA DA SILVA ASSIS

**ASPECTOS HISTOPATOLÓGICOS DA LEISHMANIOSE CUTÂNEA E VISCERAL
EM PELE E RIM DE GATOS DOMÉSTICOS NATURALMENTE INFECTADOS**

ARAGUAÍNA-TO
2024

CRISTINA DA SILVA ASSIS

**ASPECTOS HISTOPATOLÓGICOS DA LEISHMANIOSE CUTÂNEA E VISCERAL
EM PELE E RIM DE GATOS DOMÉSTICOS NATURALMENTE INFECTADOS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Sanidade Animal e Saúde Pública nos Trópicos da Universidade Federal do Tocantins como requisito para a obtenção de grau de Mestre em Sanidade Animal e Saúde Pública nos Trópicos.

Orientadora: Prof. Dr. Helcileia Dias Santos
Coorientador: Prof. Dr. Sandro Estevan Moron

ARAGUAÍNA-TO
2024

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
Sistema de Geração de Ficha Catalográfica SGFC-UFNT
Gerado automaticamente mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

A848a Assis, Cristina da Silva.

Aspectos histopatológicos da leishmaniose cutânea e visceral em pele e rim de gatos domésticos naturalmente infectados / Cristina da Silva Assis. - Centro de Ciências Agrárias - CCA, TO, 2024.

120 f.

Dissertação (Mestrado Acadêmico) (Pós-Graduação - Programa de Pós-Graduação em Sanidade Animal e Saúde Pública nos Trópicos - PPGSaspt) -- Universidade Federal do Norte do Tocantins, 2024.

Orientadora: Helcileia Dias Santos.

Coorientador: Sandro Estevan Moron.

1. Leishmaniose. 2. Gatos. 3. Histopatologia.

CDD 619

TODOS OS DIREITOS RESERVADOS – A reprodução total ou parcial, de qualquer forma ou por qualquer meio deste documento é autorizado desde que citada a fonte. A violação dos direitos do autor (Lei nº 9.610/98) é crime estabelecido pelo artigo 184 do Código Penal.


CRISTINA DA SILVA ASSIS

ASPECTOS HISTOPATOLÓGICOS DA LEISHMANIOSE CUTÂNEA E VISCERAL EM
PELE E RIM DE GATOS DOMÉSTICOS NATURALMENTE INFECTADOS


Dissertação apresentada à UFNT - Universidade Federal do Norte do Tocantins – Centro de Ciências Agrárias, Curso de mestrado em Sanidade Animal e Saúde Pública nos Trópicos foi avaliada para obtenção do título de mestre e aprovada em sua versão final pelo Orientador e pela Banca Examinadora.

Data da aprovação: 12/03/2024


Banca Examinadora:

Documento assinado digitalmente
 HELCILEIA DIAS SANTOS
Data: 23/03/2024 17:14:58-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof.^a. Dr.^a. Helcileia Dias Santos – Universidade Federal do Norte do Tocantins

Documento assinado digitalmente
 FABIANO MENDES DE CORDOVA
Data: 25/03/2024 12:21:57-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof. Dr. Fabiano Mendes de Cordova - Universidade Federal do Norte do Tocantins

Documento assinado digitalmente
 JANAINA SERRA AZUL MONTEIRO EVANGELIST/
Data: 22/03/2024 20:24:54-0300
Verifique em <https://validar.iti.gov.br>

Prof.^a. Dr.^a. Janaina Serra Azul Monteiro Evangelista – Universidade Estadual do Ceará

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus por sua infinita bondade e amor a mim, por me sustentar e me manter firme na caminhada onde muitas vezes achei que não iria conseguir.

Agradeço ao meu esposo Felipe Ramos da Silva, por todo amor, carinho, apoio e dedicação nos longos dias de estudo.

Agradeço a minha querida orientadora Prof. Dr. Helcileia Dias Santos por todos os ensinamentos morais, sociais, éticos e profissionais a mim repassados, e diante disso destacar sua assiduidade e competência profissional e pessoal, que levarei de exemplo para o resto de minha vida.

Agradeço ao Prof. Dr. Sandro Estevan Moron pela coorientação e ensinamento a mim repassado.

Agradeço a toda minha família e em especial meu pai e minha mãe Donivaldo Rosa Assis e Odália Dias da Silva Assis pelo amor e apoio aos meus estudos.

Agradeço ao Laboratório de Parasitologia Veterinária da Universidade Federal do Norte do Tocantins por todo apoio e conhecimento a mim repassados.

Agradeço a Liana Bezerra e Gilzelle Maria que com muito carinho me acolheram em seu laboratório e muito me ensinaram.

Agradeço a Banca Avaliadora pela disposição e contribuição ao meu trabalho.

A todos os meus colegas de faculdade pela amizade, carinho e apoio.

Deixo aqui registrado a memória de meu amigo Kleciouan Soares Lima que tão cedo partiu deixando saudades em nossos corações.

RESUMO

As leishmanioses são zoonoses causadas por protozoários do gênero *Leishmania* de grande impacto na saúde pública. A doença pode ocorrer na forma tegumentar ou visceral, a depender da espécie de *Leishmania* e a transmissão se dá pela picada de fêmeas de dípteros da família Psychodidae, popularmente denominados flebotomíneos. Nas américas, o Brasil concentra a maioria dos casos notificados de ambas as formas. Felinos domésticos e silvestres são hospedeiros das espécies do protozoário que são mais incidentes no Brasil, com relatos de gatos infectados principalmente em áreas de intensa transmissão da doença. Apesar de serem considerados mais resistentes, os felinos infectados podem apresentar alterações cutâneas na leishmaniose tegumentar e alterações em diferentes órgãos como pele, fígado, baço, linfonodos e pulmão na leishmaniose visceral. A análise histopatológica é uma forma de diagnóstico que pode auxiliar na compreensão dos danos causados ao hospedeiro e poucos são os estudos histopatológicos realizados em felinos domésticos naturalmente parasitados até o momento. Este trabalho objetivou avaliar a aplicação de diferentes métodos de coloração na análise de tecido cutâneo de felino doméstico naturalmente parasitado por *Leishmania amazonensis* e relatar as alterações renais provocadas pela infecção por *Leishmania infantum* em gato. Para as análises, amostras de nódulos cutâneos de um gato positivo para *L. amazonensis* foram coletadas e submetidas a processamento histológico, seguida de coloração pelos corantes hematoxilina-eosina (HE), ácido periódico de Schiff (PAS), fontana Masson, fast green e tricrômio de Mallory e a qualidade da coloração avaliada. Amostras de rins de 5 gatos positivos para *L. infantum* e 5 gatos negativos foram coradas por HE e PAS e foram analisadas e comparadas. Dentre os corantes analisados em tecido nodular cutâneo, a coloração hematoxilina e eosina demonstrou melhor performance para a visualização do protozoário e dos componentes teciduais. As outras colorações mesmo não tendo o resultado da hematoxilina e eosina, ainda de maneira dificultosa foram capazes de revelar o parasita no tecido. Alterações renais foram observadas em 100% dos gatos positivos e negativos. A alteração glomerular mais frequente foi a glomerulonefrite membranosa, presente em todos os animais negativos e 80% dos animais positivos, porém com grau de intensidade diferente ($P < 0,05$). Animais positivos para *Leishmania* apresentaram nefrite intersticial, que não foi encontrada em gatos negativos ($P < 0,05$). Os resultados obtidos mostram que a coloração hematoxilina e eosina foi o melhor método de coloração para a visualização das *Leishmanias* e dos aspectos do tecido de pele, além disso, foi evidenciado que os gatos também desenvolvem lesões viscerais da leishmaniose, como demonstrado nesse estudo pela ocorrência significativa de lesões renais.

Palavras-chave: Gatos. Histopatologia. Leishmaniose. Renal. Histoquímica.

ABSTRACT

Leishmaniasis are zoonoses caused by protozoa of the genus *Leishmania*, with significant impact on public health. The disease can occur in tegumentary or visceral form, depending on the *Leishmania* species, and transmission is through the bite of female sandflies of the family Psychodidae, commonly known as phlebotomine sandflies. In the Americas, Brazil concentrates the majority of reported cases of both forms. Domestic and wild felines are hosts of the protozoa species that are most incident in Brazil, with reports of infected cats mainly in areas of intense disease transmission. Despite being considered more resistant, infected felines may present cutaneous alterations in tegumentary leishmaniasis and alterations in different organs such as skin, liver, spleen, lymph nodes, and lungs in visceral leishmaniasis. Histopathological analysis is a diagnostic method that can aid in understanding the damage caused to the host, and few histopathological studies have been conducted in naturally parasitized domestic felines to date. This study aimed to evaluate the application of different staining methods in the analysis of cutaneous tissue of naturally parasitized domestic felines by *Leishmania amazonensis* and report the renal alterations caused by *Leishmania infantum* infection in cats. For the analyses, samples of cutaneous nodules from a cat positive for *L. amazonensis* were collected and subjected to histological processing, followed by staining with hematoxylin-eosin (HE), periodic acid-Schiff (PAS), Fontana-Masson, fast green, and Mallory's trichrome, and the staining quality was evaluated. Samples of kidneys from 5 cats positive for *L. infantum* and 5 negative cats were stained with HE and PAS and were analyzed and compared. Among the stains analyzed in cutaneous nodular tissue, hematoxylin and eosin staining showed better performance for visualizing the protozoa and tissue components. The other stains, although not yielding the same result as hematoxylin and eosin, still managed to reveal the parasite in the tissue, albeit more difficultly. Renal alterations were observed in 100% of positive and negative cats. The most frequent glomerular alteration was membranous glomerulonephritis, present in all negative animals and 80% of positive animals, but with different intensity grades ($P < 0.05$). Positive animals for *Leishmania* presented interstitial nephritis, which was not found in negative cats ($P < 0.05$). The results obtained show that hematoxylin and eosin staining was the best staining method for visualizing *Leishmania* and skin tissue aspects. Additionally, it was evidenced that cats also develop visceral lesions of leishmaniasis, as demonstrated in this study by the significant occurrence of renal lesions.

Keywords: Cats. Histopathology. Leishmaniasis. Renal. Histochemistry.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

CAPÍTULO 1

Figura 1 -Classificação taxonômica do gênero, subgênero, complexos e espécies de <i>Leishmania</i> spp.....	7
Figura 2 - Esquema ilustrativo do ciclo biológico de <i>Leishmania</i> spp.....	9
Figura 3 - Fotomicrografia de flebótomo (<i>L. longipalpis</i>) fêmea adulto (A), macho adulto (B). 20x.....	11
Figura 4 - Ciclo de vida dos flebotomíneos.....	11
Figura 5 - Distribuição mundial da infecção por <i>Leishmania</i> em gatos (<i>Felis</i> spp.).....	13
Figura 6 - Formas de transmissão da vetorial da doença.....	15
Gráfico 1 - Casos de leishmaniose visceral em humanos por região no Brasil, 2013 a 2022.....	16
Gráfico 2 - Casos de leishmaniose tegumentar em humanos por região no Brasil, 2013 a 2022.....	16
Quadro 1 - Propriedades de coloração por hematoxilina e eosina (HE) em constituintes celulares e extracelulares.....	23

CAPÍTULO 2

Figura 1 - Avaliação histopatológica de rins de gatos naturalmente infectados por <i>L. infantum</i> ...58	58
Figura 2 - Alterações intersticiais e tubulares.....	59
Quadro 1 - Classificação das alterações observadas em rim de gatos positivos e negativos para <i>Leishmania infantum</i>	57

CAPÍTULO 3

Figura 1 - (A) Nódulo cutâneo de felino positivo para <i>L. amazonensis</i> em coloração hematoxilina e eosina (retângulo indica área ampliada), 400x. (B) Ampliação do nódulo cutâneo (setas indicam formas amastigotas de <i>Leishmania</i> , retângulo vermelho amplia formas indicadas), 1000x.....	91
Figura 2 - (A) Nódulo cutâneo de felino positivo para <i>L. amazonensis</i> em coloração fast green (retângulo indica área ampliada), 400x. (B) Ampliação do nódulo cutâneo (setas indicam formas amastigotas de <i>Leishmania</i> , retângulo vermelho amplia formas indicadas), 1000x.....	92

Figura 3 - (A) Nódulo cutâneo de felino positivo para <i>L. amazonensis</i> em coloração PAS (retângulo indica área ampliada), 400x. (B) Ampliação do nódulo cutâneo (setas indicam formas amastigotas de <i>Leishmania</i> , retângulo vermelho amplia formas indicadas), 1000x.....	93
Figura 4 - (A) Nódulo cutâneo de felino positivo para <i>L. amazonensis</i> em coloração Tricrômio de Mallory (retângulo indica área ampliada), 400x. (B) Ampliação do nódulo cutâneo (setas indicam formas amastigotas de <i>Leishmania</i> , retângulo vermelho amplia formas indicadas), 1000x.....	94
Figura 5 - (A) Nódulo cutâneo de felino positivo para <i>L. amazonensis</i> em coloração Fontana Masson (retângulo indica área ampliada), 400x. (B) Ampliação do nódulo cutâneo (setas indicam formas amastigotas de <i>Leishmania</i> , retângulo vermelho amplia formas indicadas), 1000x.....	95
Quadro 1 - Avaliação quantiquantitativa de tecido cutâneo de felino parasitado por amastigotas de <i>Leishmania amazonensis</i> submetidos a diferentes colorações histológicas.....	89

LISTA DE TABELAS

CAPÍTULO 1

Tabela 1 - Casos confirmados de leishmaniose visceral em humanos no estado do Tocantins em 2022	18
Tabela 2 - Corantes histológicos especiais e de rotina e afinidades teciduais.....	24

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

DNA	<i>Deoxyribonucleic Acid</i> (ácido desoxirribonucléico)
ELISA	<i>Enzyme Linked Immunosorbent Assay</i> (ensaio de imunoabsorção enzimática)
FeLV	Vírus da Leucemia Felina
FIV	Vírus da Imunodeficiência Felina
GEFS	Glomeruloesclerose focal segmentar
GNM	Glomerulonefrite membranosa
GNMP	Glomerulonefrite membranoproliferativa
HA	Hipertensão arterial
HE	Hematoxilina e eosina
IHC	Imunohistoquímica
L.	Leishmaniose
LC	Leishmaniose cutânea
LMC	Leishmaniose mucocutânea
LRA	Lesão renal aguda
LV	Leishmaniose visceral
PAS	Ácido Periódico de Schiff
PCR	<i>Polymerase Chain Reaction</i> (reação em cadeia da polimerase)
SVSA/MS	Secretaria de Vigilância em Saúde e Meio Ambiente/ Ministério da Saúde
WHO	<i>World Health Organization</i> (Organização Mundial de Saúde)
spp	Espécies
sp	Espécie
min	Minuto
s	Segundo
h	Hora

LISTA DE SÍMBOLOS

μm	Micrômetro
μl	Microlitro
$^{\circ}\text{C}$	Graus Celsius
ml	Mililitro
pmol	Picomol
%	Porcento
β	Beta

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1	4
1 INTRODUÇÃO.....	4
2 OBJETIVOS.....	6
2.1 Objetivo geral.....	6
2.2 Objetivo Específico.....	6
3 REVISÃO DE LITERATURA.....	7
3.1 Leishmanioses.....	7
3.1.1 Etiologia.....	7
3.1.2 Ciclo de Vida.....	8
3.1.3 Epidemiologia.....	9
3.1.3.1 Vetor.....	9
3.1.3.2 Hospedeiros e reservatórios.....	12
3.1.3.3 Formas de transmissão.....	14
3.1.3.4 Distribuição geográfica.....	15
3.1.4 Patogenia, sinais clínicos e alterações teciduais.....	18
3.1.5 Diagnóstico.....	20
3.2 Histologia e patologia das leishmanioses em pele e rim de gato.....	21
3.2.1 Colorações histológicas.....	21
3.2.2 Macroscopia e histopatologia da leishmaniose.....	25
REFERÊNCIAS.....	29
CAPÍTULO 2. Aspectos histopatológicos de rim de gatos domésticos naturalmente infectados por <i>Leishmania infantum</i>.....	50
1 INTRODUÇÃO.....	52
2 MATERIAIS E MÉTODOS.....	54
2.1 Local de estudo.....	54
2.2 Animais do estudo.....	54
2.3 Diagnóstico da leishmaniose.....	54
2.4 Pesquisa de <i>Leishmania</i> e alterações em órgãos de felinos.....	55
2.5 Análise estatística.....	56

3 RESULTADOS	56
4 DISCUSSÃO.....	59
5 CONCLUSÃO.....	61
REFERÊNCIAS.....	61
CAPÍTULO 3. Aspectos histológicos de nódulos cutâneos na leishmaniose felina causada por <i>Leishmania amazonensis</i> em diferentes métodos de coloração.....	83
1 INTRODUÇÃO.....	85
2 MATERIAIS E MÉTODOS.....	86
2. 1 Comitê de ética e coleta de amostras.....	86
2. 2 Diagnóstico molecular e sequenciamento.....	86
2. 3 Processamento histológico.....	87
2. 4 Avaliação colorimétrica.....	88
3 RESULTADOS.....	88
4 DISCUSSÃO.....	96
5 CONCLUSÃO.....	98
REFERÊNCIAS.....	98
CAPÍTULO 4. Considerações Finais.....	120

CAPÍTULO 1

1 INTRODUÇÃO

A leishmaniose é uma doença de ampla distribuição e importância, pois trata-se de uma zoonose e, conseqüentemente, traz impactos à saúde pública. A doença pode manifestar tanto a forma visceral quanto a forma cutânea, dependendo da espécie do protozoário infectante (Sundar e Singh, 2018). Nas Américas, a leishmaniose tem como principal vetor *Lutzomyia longipalpis* infectado (Maia *et al.*, 2015a).

No Brasil, o cão (*Canis familiaris*) é considerado o principal reservatório doméstico da doença, porém, outras espécies de animais vêm sendo apontadas como potenciais reservatórios (Oliveira *et al.*, 2021). Os gatos (*Felis catus*) são hospedeiros das principais espécies de *Leishmania* que ocorrem no Brasil (Carneiro *et al.*, 2020a; Costa-Val *et al.*, 2020a), porém o papel destes animais na cadeia epidemiológica das leishmanioses ainda não é totalmente esclarecido (Vides *et al.*, 2011).

Existem vários estudos relatando a infecção de felinos por *Leishmania*, principalmente em regiões de intensa transmissão da doença (Baneth e Solano-Gallego, 2022; Headley *et al.*, 2019; Paşa *et al.*, 2015; Pereira e Maia, 2021a; Rivas *et al.*, 2018). Pesquisas sugerem que a resposta imune dos felinos frente a leishmaniose seja competente para controlar a infecção ou reter os parasitas dentro de órgãos, mantendo baixo o nível de parasitas na corrente sanguínea, tornando a espécie felina mais resistente a leishmaniose, quando comparada a espécie canina (Camprigher *et al.*, 2019a).

Quando parasitado, o gato doméstico pode apresentar alterações em diferentes órgãos como pele, fígado, baço e pulmão, devido ao tropismo desses protozoários por macrófagos presentes nesses tecidos (Coura *et al.*, 2018a; Leiva *et al.*, 2005a).

O diagnóstico das leishmanioses é baseado em reação em cadeia da polimerase (PCR), sorologia, imuno-histoquímica (IHC), histologia, citologia ou cultura (Pennisi *et al.*, 2015a). Em áreas endêmicas, a leishmaniose deve ser considerada como diagnóstico diferencial para felinos que apresentam alopecia, lacerações e dermatites ulcerativas (Mattos, 2005).

Na avaliação histopatológica de órgãos parasitados por *Leishmania* a coloração mais utilizada é a hematoxilina-eosina (Giunchetti *et al.*, 2008a; Lima *et al.*, 2004), no entanto, outros

corantes são úteis na diferenciação de células e tecidos que podem auxiliar no diagnóstico das formas amastigotas e na avaliação de alterações (Alturkistani, Tashkandi e Mohammedsaleh, 2015a), porém o desempenho de outros corantes é pouco relatado, destacando-se apenas o PAS, Picrosírius, tricrômio de Masson (Costa *et al.*, 2003a; Duarte *et al.*, 1986; Tafuri *et al.*, 2001a).

Devido a crescente proximidade de cães e gatos com o homem, essa enfermidade tem gerado preocupações, pois apresenta riscos à sanidade animal e à saúde pública e, apesar de não se conhecer ainda o real papel do gato na cadeia epidemiológica da doença, estes animais padecem com a progressão da doença e o diagnóstico precoce permite um acompanhamento prévio do animal, adoção de tratamento e medidas preventivas que melhoram a qualidade de vida do animal e permitem um convívio harmônico e seguro com os seres humanos.

2 OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Avaliar a aplicação de diferentes métodos de coloração histológica na análise de tecido cutâneo de felino doméstico parasitado por *Leishmania amazonensis* e descrever as alterações renais provocadas pela infecção por *Leishmania infantum* em gato.

2.2 Objetivo específico

- Avaliar diferentes métodos de coloração utilizadas no estudo histopatológico de pele de felinos parasitados por *Leishmania*.
- Descrever os achados histopatológicos em rins de gatos naturalmente infectados por *L. infantum*.
- Classificar os tipos e o grau das lesões observadas em rins de gatos positivos para *L. infantum*.

3 REVISÃO DE LITERATURA

3.1 Leishmanioses

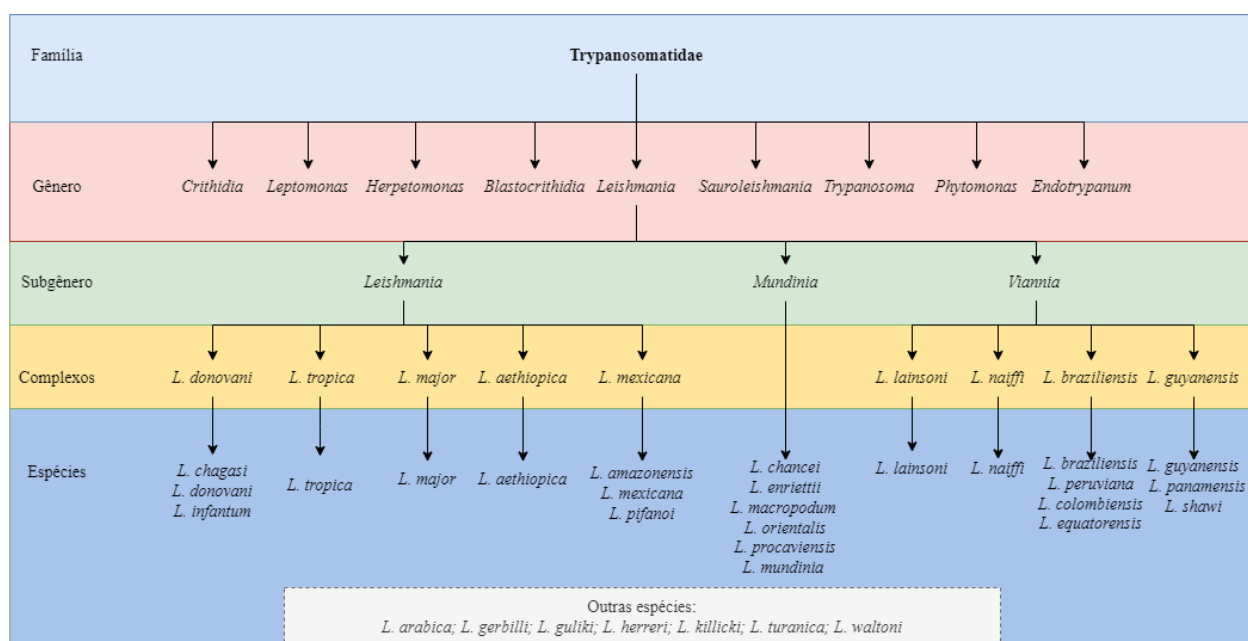
As leishmanioses são doenças causadas por parasitas protozoários do gênero *Leishmania*, capazes de infectar mamíferos domésticos, silvestres e seres humanos, podendo apresentar variadas manifestações clínicas (McGwire e Satoskar, 2014).

3.1.1 Etiologia

São doenças causadas por protozoários do gênero *Leishmania* pertencentes a ordem Kinetoplastida e família Trypanosomatidae (Auwera e Dujardina, 2015). São protozoários flagelados e possuem uma única mitocôndria ramificada que se estende pelo citoplasma e uma região rica em DNA mitocondrial chamada cinetoplasto (Fidalgo e Gille, 2011; Souza, Attias e Rodrigues, 2009).

Aproximadamente 53 espécies de *Leishmania* já foram descritas, incluindo subgêneros e complexos, e destas, 31 espécies são parasitas de mamíferos (Figura 1) (Akhoundi *et al.*, 2016a; Schoch *et al.*, 2020; WHO, 2010a).

Figura 1- Classificação taxonômica do gênero, subgênero, complexos e espécies de *Leishmania* spp.



Fonte: Adaptação de WHO (2010) e Schoch CL *et al.* NCBI Taxonomy (2020).

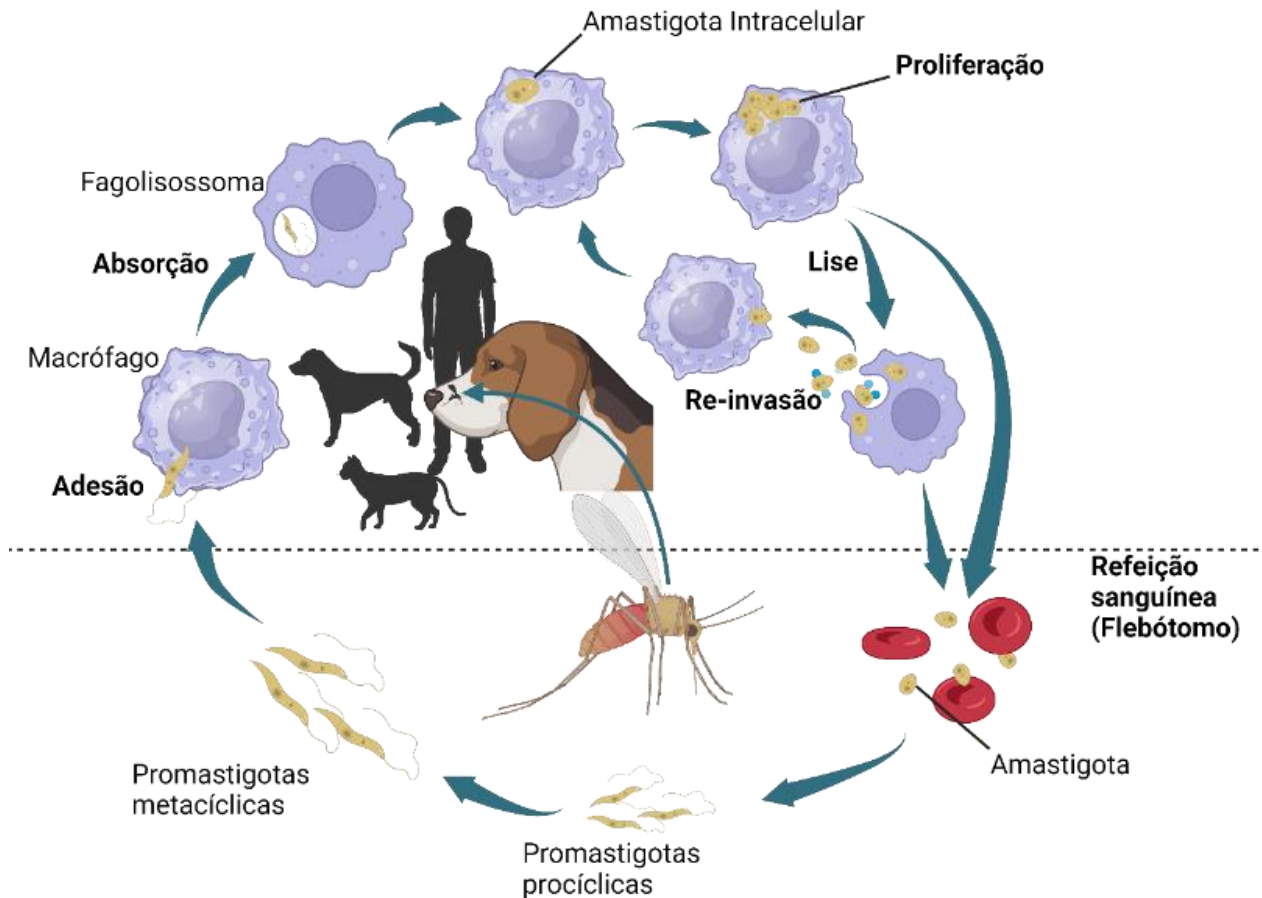
Este protozoário durante o ciclo de vida pode alternar sua forma entre promastigota, adaptado para a vida extracelular dentro do vetor, e amastigota especializado para a vida intracelular dentro de macrófagos de mamíferos (Gluezn, Ginger e McKean, 2010). As formas promastigotas medem cerca de 15-30 μm de comprimento e 2-3 μm de largura, são alongadas e possuem flagelo, característica essa que confere mobilidade ao protozoário. Já as formas amastigotas são arredondadas, não possuem flagelo sendo imóveis e medem cerca de 2-6 μm de diâmetro (Gluezn, Ginger e McKean, 2010; Shokouhy *et al.*, 2022).

3. 1. 2 Ciclo de vida

O ciclo biológico das espécies de *Leishmania* spp. é heteróximo necessitando, portanto, de dois hospedeiros, um invertebrado que é o vetor e no qual a *Leishmania* se multiplica na forma promastigota, e um hospedeiro mamífero, onde o protozoário invade macrófagos e se multiplica na forma amastigota (Grünebast *et al.*, 2021).

As fêmeas dos flebotomíneos se infectam quando ingerem as formas amastigotas do protozoário presentes no hospedeiro vertebrado infectado, durante o repasto sanguíneo. No intestino do vetor as formas amastigotas sofrem alterações em sua morfologia transformando-se em promastigotas procíclicas e depois promastigotas metacíclicas sendo essa a forma infectante do protozoário. Quando passam para promastigotas metacíclicas, essas formas migram para a zona próxima ao aparelho bucal do vetor e a transmissão ocorrerá quando a fêmea infectada inocular as formas infectantes no hospedeiro vertebrado. Neste, as formas serão fagocitadas pelos macrófagos e diferenciam-se em amastigotas. As formas amastigotas multiplicam-se por fissão binária dentro dos fagolisossomos dos macrófagos os quais irão se romper liberando amastigotas que irão infectar novas células (Figura 2) (Teixeira *et al.*, 2013).

Figura 2- Esquema ilustrativo do ciclo biológico de *Leishmania* spp.



Fonte: Assis (2023).

3. 1. 3 Epidemiologia

3. 1. 3. 1 Vetor

As leishmanioses são transmitidas por vetores que pertencem ao filo Arthropoda, classe Insecta, ordem Diptera, subordem Nematocera, família Psychodidae. A família Psychodidae está dividida em seis subfamílias (Bruchomyiinae, Trichomyiinae, Horaiellinae, Psychodinae, Sycoracinae e Phlebotominae), sendo os flebótomos participantes da subfamília Phlebotominae (Akhoundi *et al.*, 2016b).

Existem mais de 1000 espécies e subespécies de flebotomíneos descritas pelo mundo (Shimabukuro, Andrade, De e Galati, 2017), porém poucas são capazes de transmitir a doença. Os gêneros *Phlebotomus* e *Lutzomyia* são os responsáveis pela transmissão das espécies de *Leishmania* no Velho Mundo e no Novo Mundo, respectivamente (Killick-Kendrick, 1990; Lainson, Ryan e

Shaw, 1987). Só nas Américas já foram registradas cerca de 500 espécies, e destas, mais de 100 são suspeitas de agirem como vetores para as leishmanioses (Lainson e Rangel, 2005).

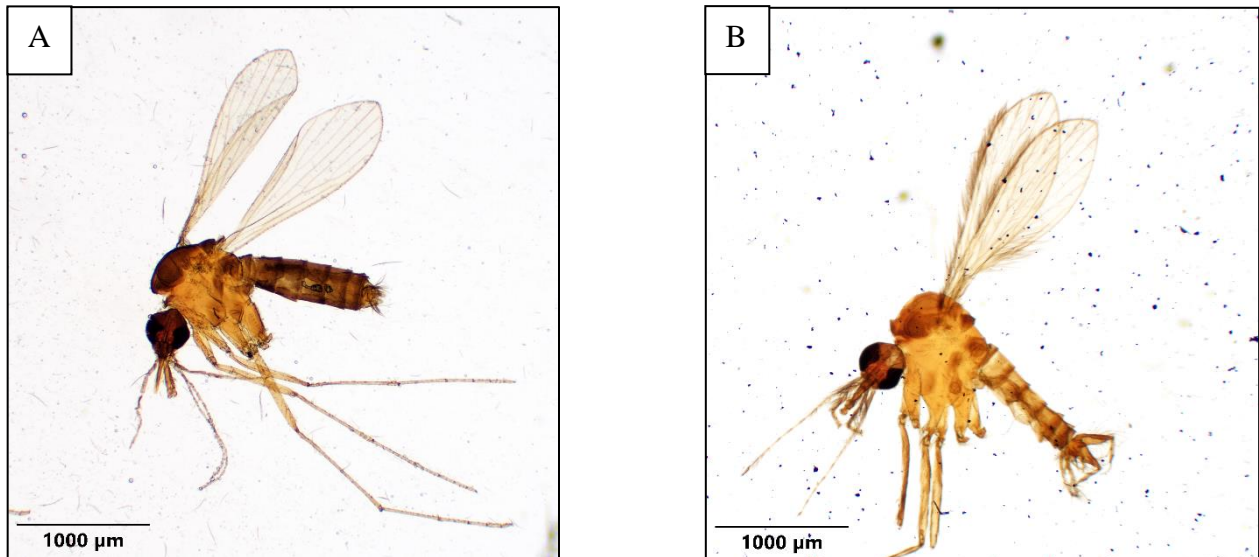
A distribuição geográfica dos flebotomíneos está associada a fatores como: vegetação, luminosidade, pluviosidade, temperatura, barreiras físicas, umidade e presença de hospedeiros vertebrados (Arias *et al.*, 1985; Erguler *et al.*, 2019). No ambiente urbano, a presença de animais no peridomicílio tem papel fundamental para a manutenção dos flebotomíneos no local, pois além de servirem como fonte de alimento, algumas espécies, como aves, produzem matéria orgânica que serve de substrato para a postura dos ovos de flebotomíneos, favorecendo a manutenção do ciclo (Oliveira *et al.*, 2010; Teodoro *et al.*, 2007).

Os flebotomíneos são insetos de região de mata, porém com o aumento da urbanização e ação antrópica, houve um desequilíbrio que afetou a diversidade, hábitos e habitat desses insetos, levando algumas espécies, como a *Lutzomyia longipalpis* a se adaptar ao ambiente peridomiciliar e domiciliar de áreas urbanizadas, o que resultou no aumento no número de casos de leishmaniose visceral em grandes centros urbanos (Costa *et al.*, 2007; Queiroz *et al.*, 2012).

Esses insetos são pequenos e medem de 2 a 4 mm de comprimento (Figura 3). Os adultos são de cor palha ou acastanhados, possuem muitos pelos, asas grandes que se mantem eretas em formato de “V” quando estão em repouso e fazem voos de saltos (Aguiar e Medeiros, 2003; Killick-Kendrick, 1999).

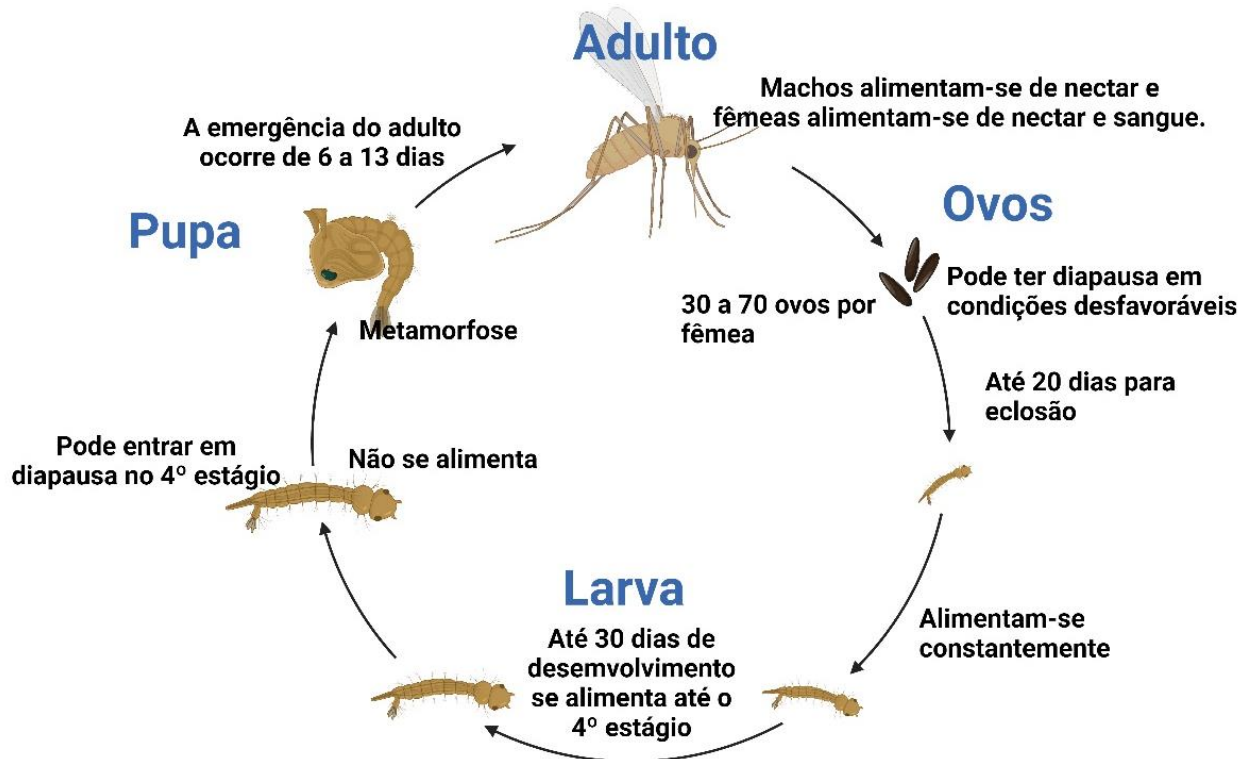
O desenvolvimento dos flebotomíneos é holometábolo, apresentam estágios de ovo, larva (4 estágios larvais), pupa e forma adulta (Figura 4) (Killick-Kendrick, 1999). As formas imaturas possuem grande mobilidade, vivem em ambientes terrestres ricos em matéria orgânica em decomposição, principalmente matéria vegetal (Aguiar e Medeiros, 2003).

Figura 3- Fotomicrografia de flebotomo (*L. longipalpis*) fêmea adulto (A), macho adulto (B). 20x



Fonte: Laboratório de Parasitologia Veterinária – UFNT, (2023).

Figura 4- Ciclo de vida dos flebotomíneos



Fonte: Assis (2023).

Os machos e fêmeas possuem aparelho bucal do tipo picador sugador que permite a eles se alimentarem de açúcares vegetais, e simultaneamente a isso, as fêmeas em período reprodutivo são hematófagas, e necessitam de pelo menos um repasto sanguíneo em um hospedeiro vertebrado para que possam maturar seus ovos e completar o ciclo (Forattini, 1973).

Grande parte dos flebotomíneos possuem hábitos crepusculares ou noturnos, onde realizam a hematofagia, e seus períodos de atividades são fortemente influenciadas pelo clima (Lane e Roger, 1993). Durante o repasto sanguíneo os flebótomos liberam a saliva que contém diferentes substâncias como anticoagulantes e vasodilatadores, permitindo assim sua alimentação (Abdeladhim, Kamhawi e Valenzuela, 2014; Kamhawi, 2006; Mondragon-Shem *et al.*, 2020).

A preferência alimentar dos flebotomíneos em relação ao hospedeiro vertebrado pode variar, e o comportamento pouco seletivo de algumas espécies podem levar algumas espécies a se alimentarem de humanos, funcionando como vetores de várias doenças, inclusive a leishmaniose (Campolina *et al.*, 2020; Maia *et al.*, 2011; Oshaghi, Chavshin e Vatandoost, 2006).

A diversidade de matéria orgânica, presença de variados animais, microclimas, umidade e abrigo, que são característicos da flora tropical, propiciam um ambiente favorável para o desenvolvimento dos flebotomíneos, mesmo que algumas espécies sejam mais específicas em relação ao habitat (Feitosa e Castellón, 2006; Silva, Freitas e Franco, 2007).

3. 1. 3. 2 Hospedeiros e reservatórios

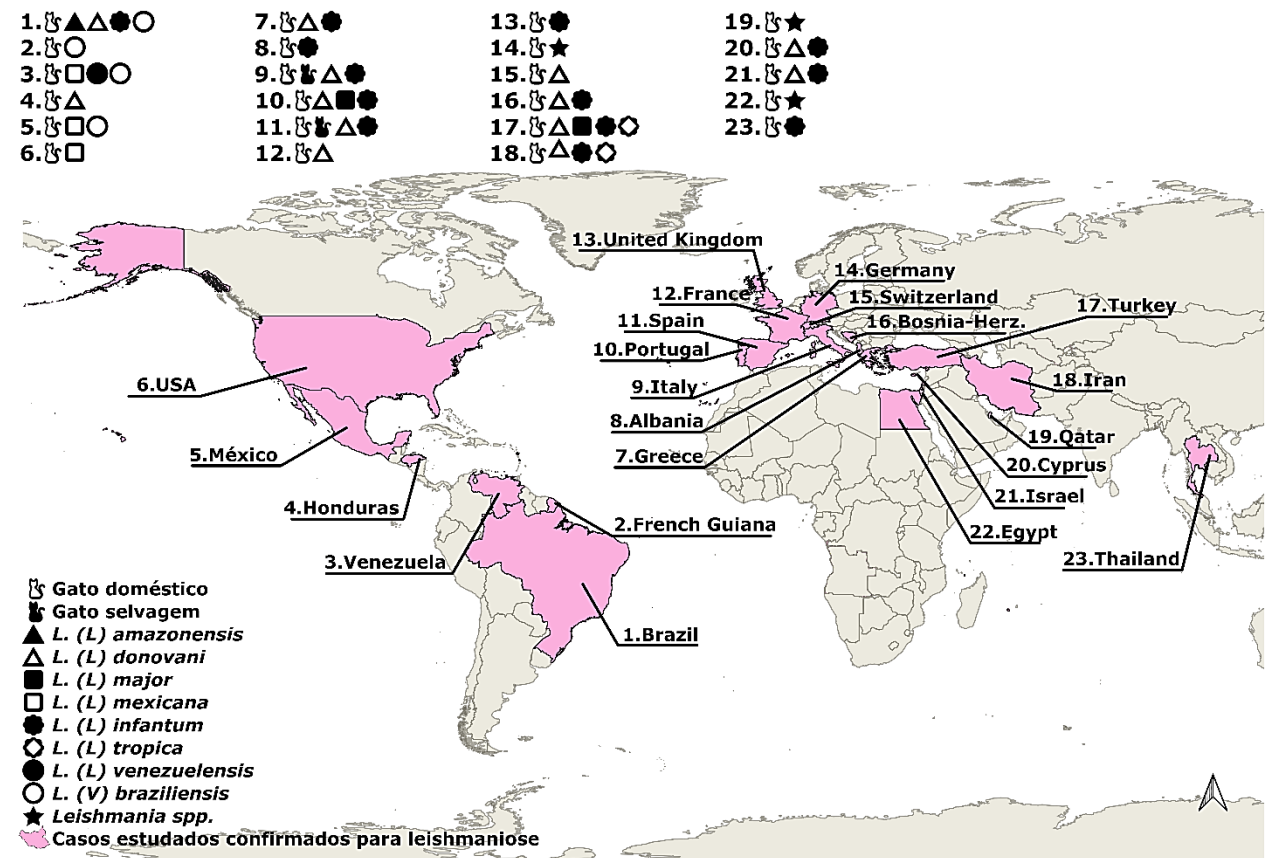
Aproximadamente 70 espécies de mamíferos são consideradas hospedeiros do protozoário leishmania em todo o mundo (WHO, 2010b). Entre elas estão os canídeos (Roque e Jansen, 2014a), roedores (Tsakmakidis *et al.*, 2017), marsupiais (Montoya *et al.*, 2016), quirópteros (Rezende *et al.*, 2017), lagomorfos (Tsokana *et al.*, 2016), felídeos (Dahroug *et al.*, 2011), primatas (Malta *et al.*, 2010), procionídeos (Lainson, 2010a), xenartros (Araújo *et al.*, 2013).

Embora as diferentes espécies de *Leishmania* spp. sejam capazes de infectar várias espécies de mamíferos, inclusive o ser humano, o cão doméstico (*Canis familiaris*) foi considerado por muito tempo o principal reservatório da doença peridomiciliar e domiciliar (Asfaram, Fakhar e Teshnizi, 2019b; Weigle e Saravia, 1996). Atualmente o cenário de hospedeiros vem mudando, e cada vez mais surgem relatos de outras espécies sendo infectadas, como por exemplo os gatos domésticos (*Felis catus*) (Pennisi e Persichetti, 2018b).

Apesar do papel dos felinos na natureza ainda não ser claro, a alta taxa de soroprevalência para *Leishmania* e a detecção do DNA do parasito, indica que esses animais são frequentemente picados por flebotomos infectados (Camprigher *et al.*, 2019a). Alguns estudos relataram preferência alimentar de flebotomíneos por gatos em comparação com outras espécies (Colmenares *et al.*, 1995; Johnson *et al.*, 1993; Sawaf, *et al.*, 1989). Em seu estudo, Mattos *et al.* 2004, observaram *Lutzomyia migonei* infectado após ter se alimentado em um gato que foi experimentalmente inoculado com *Leishmania braziliensis*, confirmando que os felinos são fonte de infecção para o flebotomíneo e potenciais reservatórios de *L. braziliensis*.

Até o momento foram identificadas parasitando gatos domésticos e selvagens no mundo, cerca de 7 espécies de *Leishmania* pertencentes ao subgênero *Leishmania* e uma do subgênero *Viannia*, as quais se encontram listadas na figura 5 (Pereira e Maia, 2021b).

Figura 5- Distribuição mundial da infecção por *Leishmania* em gatos (*Felis* spp.).



Fonte: Adaptado de Pereira e Maia, (2021).

Um dos primeiros casos de leishmaniose felina relatados no Brasil foi em Belo Horizonte, Minas Gerais (Passos *et al.*, 1996), em um gato doméstico que apresentava lesões interdigitais em membro pélvico esquerdo. Atualmente, a prevalência estimada de casos de leishmaniose em felinos é cerca de 8% e foram relatadas *L. braziliensis*, causadoras da leishmaniose cutânea (LC) e mucocutânea (LMC) no homem, *Leishmania amazonensis*, causadora de LC e leishmaniose cutânea difusa (LCD), e *L. infantum* responsável pela forma visceral (LV) (Asfaram, Fakhar e Teshnizi, 2019c; Carneiro *et al.*, 2020b; Costa-Val *et al.*, 2020b; Figueiredo *et al.*, 2009a; Nascimento *et al.*, 2021; Schubach *et al.*, 2004; Souza *et al.*, 2005a).

Acredita-se que o aumento no número de casos de leishmaniose felina relatado na última década esteja relacionado ao maior cuidado que os tutores estão dispensando a estes animais, que amplia a possibilidade de diagnóstico durante consulta veterinária (Cantacessi *et al.*, 2015).

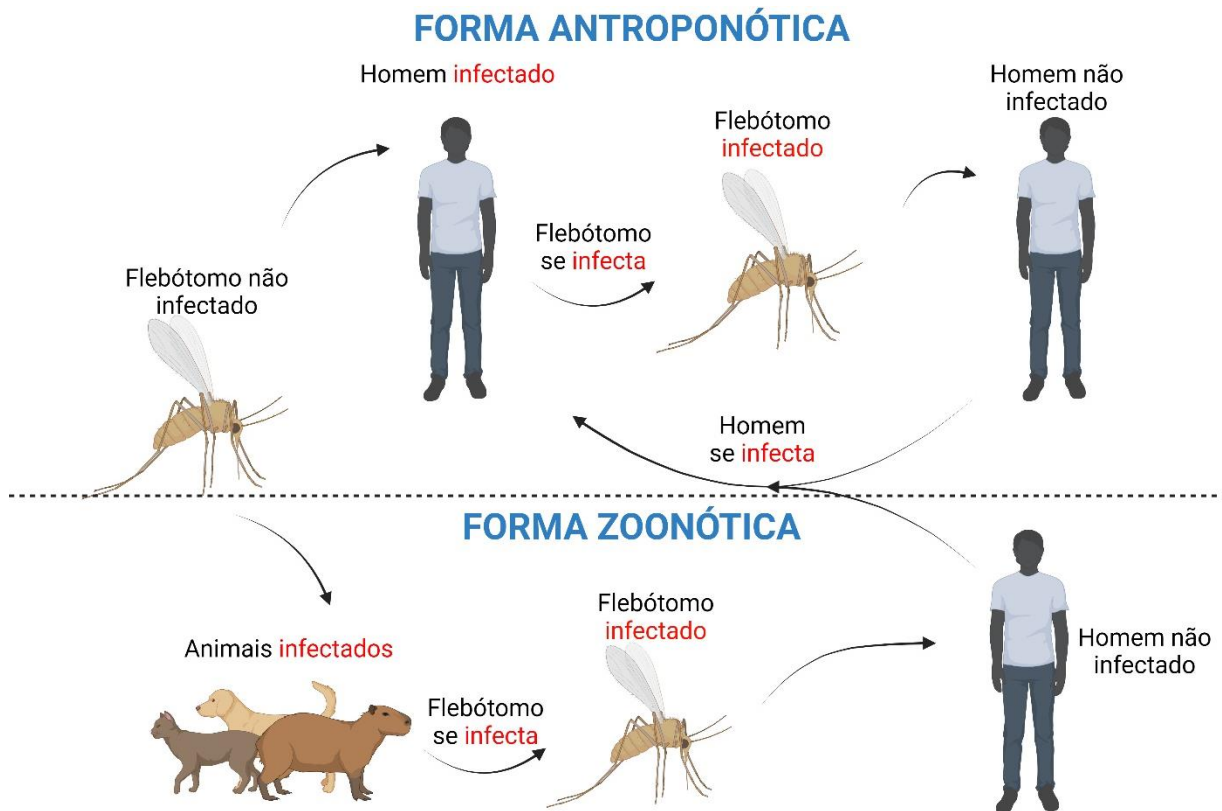
A LV pode ser transmitida de gatos infectados para cães por via vetorial, indicando que eles fazem parte da cadeia epidemiológica desta doença, atuando como hospedeiros e reservatórios da leishmaniose visceral e cutânea (Batista *et al.*, 2020; Trevisan, Lonardon e Demarchi, 2015).

3. 1. 3. 3 Formas de Transmissão

Existem duas formas de transmissão vetorial da doença: forma antroponótica (transmitida pelo vetor infectado a partir de alimentação em seres humanos) e a forma zoonótica (transmitida pelo vetor a partir de um animal infectado) (Figura 6). Dentre essas formas, a zoonótica é a mais comum em todo o mundo (Ready, 2010).

Os flebotomíneos são os únicos artrópodes adaptados para a transmissão biológica da *Leishmania*, no entanto outras formas de transmissão são comprovadas sem a atuação dos flebotomíneos no ciclo, que incluem infecção por meio de produtos de derivados de transfusão de sangue, a partir de doadores de sangue portadores da infecção (França *et al.*, 2018), transmissão vertical e venérea (Adam *et al.*, 2018; Franssen *et al.*, 2022; Galindo-Sevilla e Mancilla-Ramírez, 2019; Naucke e Lorentz, 2012). Existem ainda meios de transmissão suspeitos, porém não comprovados como a transmissão direta entre cães através de mordidas ou feridas, e a transmissão por artrópodes hematófagos como carrapatos e pulgas (Solano-Gallego *et al.*, 2011).

Figura 6- Formas de transmissão vetorial da doença.



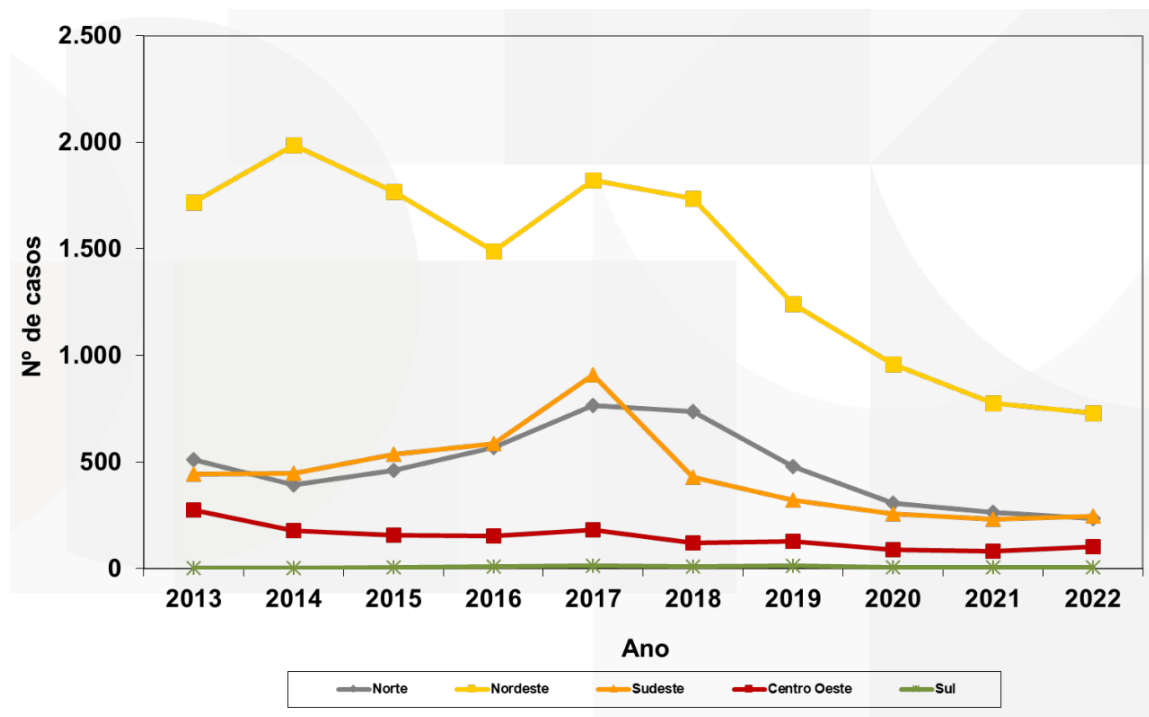
3. 1. 3. 4 Distribuição geográfica

As leishmanioses visceral e cutânea são zoonoses de ampla distribuição geográfica, sendo motivo de preocupação para a saúde pública (OPAS, 2020; Schallig *et al.*, 2002).

O Brasil é o país que possui o maior número de casos anuais registrados de LV e LT na América Latina (BVSMS, 2022), sendo a região Nordeste considerada a principal zona endêmica de leishmaniose (Gráfico 1). A leishmaniose tegumentar no Brasil está mais concentrada na região Norte do país, porém há registros de infecção em vários municípios das Unidades Federadas (Gráfico 2) (SVSA/MS, 2022).

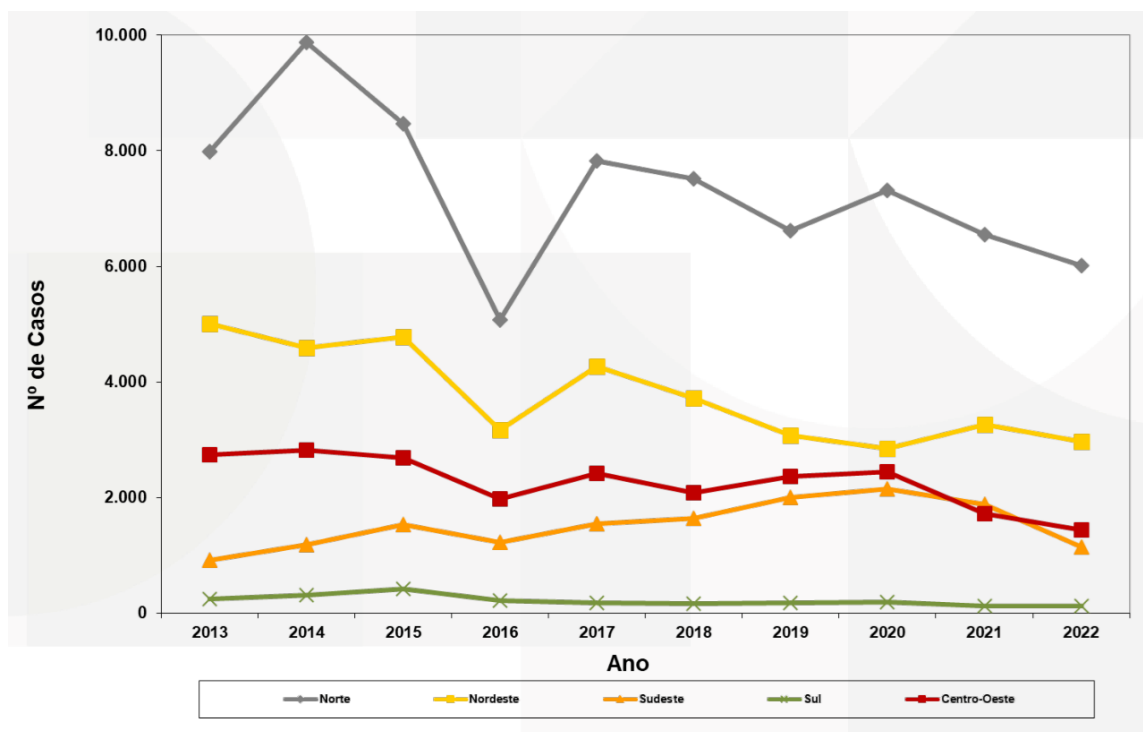
A dificuldade no controle e expansão de casos dessas enfermidades para a zona urbana, tem gerado discussões entre pesquisadores e profissionais ligados à área da saúde pública, pois levanta o questionamento de outros possíveis reservatórios domésticos da doença, entre eles, os felinos (Simões-Mattos *et al.*, 2005).

Gráfico 1- Casos de leishmaniose visceral em humanos por região no Brasil, 2013 a 2022.



Fonte: SVSA/MS, (2022).

Gráfico 2- Casos de leishmaniose tegumentar em humanos por região no Brasil, 2013 a 2022.



Fonte: SVSA/MS, (2022).

Estudos relacionados a soroprevalência da infecção por LV na população felina de áreas endêmicas, apresentam diferentes resultados e não permitem concluir se os gatos possuem alguma resistência natural à leishmaniose, ou se as diferenças se referem aos diferentes métodos sorológicos utilizados (Coura *et al.*, 2018b; Martín-Sánchez *et al.*, 2007; Sousa *et al.*, 2019). Em um estudo realizado em 200 felinos domésticos da cidade de Araçatuba-SP, Costa *et al.* (2010), identificaram 34 gatos positivos para LV em pelo menos uma das técnicas de diagnóstico utilizadas, sendo que 23 deles foram detectados pela técnica de ELISA indireto.

No Estado do Tocantins, no ano de 2022 foram confirmados 118 casos de LV humana (Tabela 1), dos quais os municípios de Araguaína, Palmas e Porto Nacional apresentaram os maiores números de casos, respectivamente (DATASUS, 2022). No município de Araguaína-TO, foi observado em cães alta frequência de infecção por *Leishmania* spp. (40,7%), evidenciando o caráter endêmico da região (Santos *et al.*, 2017).

Frequência de anticorpos anti-*Leishmania* spp. de 26,2% foi observada em felinos no município de Araguaína (Sousa, 2017), mostrando a participação destes animais na cadeia epidemiológica da leishmaniose no município.

A prevalência estimada de leishmaniose felina no Brasil é de 7 a 8% baseada em diagnósticos sorológicos e moleculares, e as principais espécies relatadas são *Leishmania braziliensis*, *L. infantum*, e *Leishmania amazonensis* (Carneiro *et al.*, 2020a; Costa-Val *et al.*, 2020a; Figueiredo *et al.*, 2009b; Souza *et al.*, 2005b).

Tabela 1. Casos confirmados de Leishmaniose Visceral em humanos no estado do Tocantins em 2022.

Município de Notificação	Números de casos confirmados
ARAGUAINA	39
PALMAS	35
PORTO NACIONAL	7
AUGUSTINOPOLIS	5
PARAISO DO TOCANTINS	5
ARAGUATINS	3
COLINAS DO TOCANTINS	3
MIRACEMA DO TOCANTINS	3
TOCANTINOPOLIS	3
NAZARE	2
AGUIARNOPOLIS	1
BRASILANDIA DO TOCANTINS	1
COUTO MAGALHAES	1
DIANOPOLIS	1
GOIANORTE	1
GUARAI	1
GURUPI	1
ITAPORA DO TOCANTINS	1
MONTE SANTO DO TOCANTINS	1
PEQUIZEIRO	1
SAMPAIO	1
SAO MIGUEL DO TOCANTINS	1
XAMBIOA	1
TOTAL	118

Fonte: DATASUS, 2024

3. 1. 4 Patogenia, sinais clínicos e alterações teciduais

Vários estudos feitos com cães demonstraram que a infecção por *Leishmania infantum* está diretamente ligada a resposta imune do hospedeiro. A progressão da doença em cães suscetíveis é caracterizada por altos níveis de anticorpos, porém sem capacidade para montar uma resposta imune adequada e competente o suficiente por células interferon-gama, fator de necrose tumoral alfa e interleucina 2 (Maia e Campino, 2018; Utsunomiya et al., 2015; Vasconcelos et al., 2016).

No caso dos felinos, ainda existem poucos estudos sobre a patogenia da doença, e alguns ensaios experimentais que foram realizados envolvendo a inoculação intravenosa/ intraperitoneal de formas promastigotas, revelaram que os gatos são menos suscetíveis a desenvolver a doença quando comparado aos cães, mesmo apresentando um período prolongado de parasitemia (Akhtardanesh *et al.*, 2018; Kirkpatrick, Farrell e Goldschmidt, 1984).

Priolo *et al.* (2019), demonstraram que gatos expostos naturalmente a infecção por *L. infantum* produziram interferon gama após o estímulo antigênico da infecção pelo protozoário, do mesmo modo que ocorre em cães (Solano-Gallego *et al.*, 2016). Esta descoberta é importante para destacar a resposta imune protetora mediada por essa citocina em gatos.

Segundo o estudo conduzido por Tirado *et al.* (2021), os gatos apresentaram comportamento diferente na ativação do sistema complemento, que é ativado pela via das lectinas, que por sua vez está associada a menor suscetibilidade a leishmaniose. No caso de cães e humanos, o sistema complemento é ativado pelas vias clássica e alternativa havendo um alto consumo de proteínas pelo protozoário, o que caracteriza maior suscetibilidade dessas espécies (Akhtardanesh *et al.*, 2018).

Os principais sinais clínicos observados em felinos positivos para *Leishmania* spp. são lesões cutâneas ulceradas e nodulares em nariz e orelhas (Craig *et al.*, 1986), sugerindo alta carga de parasitas na pele. Entretanto, muitos gatos não manifestam a forma clínica da doença, tornando-se hospedeiros silenciosos (Navarro *et al.*, 2010a).

As anormalidades laboratoriais mais frequentes em gatos incluem anemia (geralmente normocrômica, normocítica) (Marcos *et al.*, 2009), hiperproteinemia com hipergamaglobulinemia e proteinúria (Leiva *et al.*, 2005b; Ozon *et al.*, 1998).

As manifestações clínicas da leishmaniose felina não são bem definidas e podem facilmente ser confundidas com doenças infecciosas ocasionadas por vírus, protozoários, fungos e bactérias (Simões-Mattos *et al.*, 2004).

A forma cutânea dessa enfermidade apresenta quadros de dermatite e alopecia ulcerativa, crostosa, nodular ou escamosa (Ozon *et al.*, 1998), enquanto a forma visceral envolve órgãos e tecidos como fígado, baço, linfonodos, rins, pulmões, medula óssea e olhos, visto que o parasita se desenvolve em macrófagos que estão presentes nesses tecidos (Pennisi *et al.*, 2015b).

Em um estudo envolvendo 15 gatos com LV, Navarro *et al.* (2010), encontraram inflamação granulomatosa em 13 felinos, e essas lesões foram observadas em diferentes regiões como pele,

olhos, musculatura estriada esquelética e 1 caso com comprometimento sistêmico, evidenciando que não há um padrão definido de região das lesões.

Pereira e Maia. (2021), destacaram que a leishmaniose felina causada por *L. infantum*, é relatada principalmente em gatos adultos com idade média de 7 anos, pelo curto e residentes em áreas endêmicas. Aproximadamente um terço dos felinos domésticos com leishmaniose apresentam doenças concomitantes, principalmente de caráter infectocontagioso como do vírus da imunodeficiência felina (FIV) e do vírus da leucemia felina (FeLV) (Hervás *et al.*, 2001).

Estudos apontam que a dermatite nodular é a lesão mais frequentemente associada com casos de leishmaniose visceral felina (Hervás *et al.*, 2001; Leal *et al.*, 2018; Richter, Schaarschmidt-Kiener e Krudewig, 2014) e a onicogribose muito frequente em cães, é pouco relatada em gatos (Silva *et al.*, 2010).

Os achados relatados em órgãos de felinos parasitados por *Leishmania* spp. incluem edema pulmonar, esplenomegalia (Poli *et al.*, 2002), renomegalia, infiltrado inflamatório nodular em diferentes tecidos, lipidose hepática, glomerulonefrite, nefrose, linfadenomegalia, (Pimenta *et al.*, 2015a), porém sem excluir a hipótese de que essas alterações possam estar associadas também a outras enfermidades que não foram diagnosticadas no animal.

Apesar da leishmaniose ser uma doença sistêmica grave que acomete diferentes órgãos, existem ainda poucos estudos descrevendo alterações teciduais em felinos afetados por *Leishmania* spp. (Giunchetti *et al.*, 2008b). As alterações celulares e teciduais da leishmaniose estão associadas principalmente à hipertrofia e hiperplasia das células do sistema fagocitário mononuclear, sendo que o macrófago é o alvo principal do protozoário. Assim, órgãos como rins, fígado, baço, pulmão e pele, que são ricos em macrófagos, são altamente atingidos (Moreira, 2013).

3. 1. 5 Diagnóstico

O diagnóstico às vezes pode ser desafiador por conta de níveis baixos ou negativos de anticorpos anti-*Leishmania* spp., mas é baseado principalmente em técnicas de sorologia, reação em cadeia da polimerase (PCR), citologia, histologia, imuno-histoquímica (IHC) ou cultura (Oliveira *et al.*, 2015; Poli *et al.*, 2002).

O diagnóstico parasitológico baseia-se na observação direta das formas amastigotas do protozoário *Leishmania* spp. a partir do material biológico obtido de punções hepáticas, linfonodos, medula óssea, esplênica e biopsia ou escarificação de pele. Alguns desses procedimentos podem

ser mais invasivos que outros, cabendo ao executor da técnica avaliar o mais adequado a cada caso e tipo de paciente para a realização segura e confiável do método de diagnóstico (BRASIL, 2006; Hong *et al.*, 2020).

A pesquisa de anticorpos no soro foi a principal ferramenta utilizada para diagnosticar a leishmaniose felina em pesquisas, pois apresentam baixo custo comparado a outras técnicas, boa sensibilidade e facilidade para obtenção de amostras de sangue de animais (Neto *et al.*, 2015, 2011). A reação de imunofluorescência indireta (RIFI) é um método amplamente utilizado, no entanto, o ensaio de imunoabsorção enzimática (ELISA) parece ter maior sensibilidade (Coelho *et al.*, 2011).

Em seu estudo molecular de *Leishmania spp.*, Bezerra *et al.* (2019), usando PCR de amostras de sangue, obteve resultados negativos de felinos soropositivos para leishmaniose, levantando a hipótese de animais soropositivos com PCR negativos terem reações cruzadas com anticorpos contra outros parasitos (Soares, Duarte e Sousa, 2015).

Não há consenso entre os autores sobre órgãos ideais para obter amostras para o diagnóstico molecular ou citológico da leishmaniose (Coura *et al.*, 2018b), porém alguns autores sugerem a aspiração de células de linfonodo (Costa *et al.*, 2010b), ou biópsia de pele (Chatzis *et al.*, 2014).

A técnica de histopatologia raramente é positiva em casos de leishmaniose cutânea e tanto o *imprint* quanto a cultura devem ser realizados, pois as lesões podem ser positivas em cultura mesmo que no *imprint* sejam negativas (Weigle *et al.*, 1987).

Na rotina da clínica médica, a técnica mais utilizada é a pesquisa direta dos parasitos, juntamente com histórico e sinais clínicos do paciente (Camargo e Barcinski, 2003).

3. 2 Histologia e patologia das leishmanioses em pele e rim de gatos

3. 2. 1 Colorações histológicas

A histopatologia é uma ciência antiga utilizada para o estudo e diagnóstico de doenças, e com o passar do tempo, grandes mudanças foram feitas nas técnicas de colorações químicas, moleculares e imunológicas, facilitando cada vez mais o estudo de tecidos e órgãos (Shostak, 2013; Titford, 2006a).

Para o estudo histológico, a coloração dos tecidos é uma etapa fundamental e consiste geralmente em corar em diferentes cores e intensidade estruturas presentes nos tecidos, que após preparação histológica estão incolores. Nos processos mais usuais de coloração, os componentes tissulares podem combinar-se com um corante assumindo a sua cor (Junqueira e Carneiro, 2023,

2013). Para a visualização das formas amastigotas de *Leishmania* são relatados diferentes tipos de colorações que apresentam bons resultados e permitem o correto diagnóstico como hematoxilina e eosina (HE), ácido periódico de Schiff (PAS), Giemsa e tricrômico de Gomori (Alves *et al.*, 2010; Tafuri *et al.*, 2001b).

A coloração (HE) é o método mais utilizado na histologia clássica e está presente na maioria dos estudos histopatológicos da leishmaniose (Tabela 3), sendo uma técnica rápida de executar, com baixo custo e com bom resultado para diferentes tecidos, oferecendo boa interpretação aos patologistas (Titford, 2009a). A hematoxilina é um corante azul-violeta, de característica básica, rico em cargas elétricas positiva (Catiônico), que cora grupamentos ácidos como os grupos fosfato (-PO₄²⁻) dos ácidos nucleicos, enquanto a eosina é um corante de cor rosa, com características ácida, rico em cargas negativas (aniônico), que se liga a grupamentos com cargas positivas do tecido, como os radicais amino (-NH₃⁺) das proteínas básicas do citoplasma (Chan, 2014a; Freudiger *et al.*, 2012; Javaeed *et al.*, 2021).

Grande parte das organelas celulares e da matriz extracelular são eosinofílicas, ou seja, possuem afinidade pela eosina, e outras como os ribossomos e núcleo são basofílicos tendo afinidade pela hematoxilina como mostra o quadro 1.

Existem várias técnicas de coloração, muitas são modificações de métodos clássicos que visam a identificação específica de componentes celulares ou extracelulares (Ribeiro, 2012). As colorações especiais são utilizadas para marcar componentes teciduais que não puderam ser identificados ou distinguidos pelo HE, oferecendo propriedades de coloração particulares a cada componente do tecido alvo estudado, sendo uma ferramenta extra no diagnóstico histopatológico (Maxie e Miller, 2016).

O (PAS) é uma técnica de coloração indicada para revelar polissacarídeos complexos, incluindo o glicogênio, glicoproteínas, ácido hialurônico e fosfatídeos (Alturkistani, Tashkandi e Mohammedsleh, 2015b). Esta técnica baseia-se na capacidade do ácido periódico oxidar ligações carbono-carbono das sequências 1-2 glicol dos hidratos de carbono, produzindo aldeídos, que serão revelados pelo reagente de Schiff em cor vermelha (Junqueira e Carneiro, 2023).

Quadro 1. Propriedades de coloração por hematoxilina e eosina (HE) em constituintes celulares e extracelulares.

Basofílico	Eosinofílico	Sem coloração
Núcleo e heterocromatina	Membrana celular e microvilosidades	Vacúolos lipídicos
Retículo endoplasmático rugoso	Cílios	
Ribossomo	Mitocôndrias	
Grânulos de zimogênio de células acinares	Lisossoma	
Grânulos de catecolaminas	Maioria dos grânulos neurosecretores	
	Retículo endoplasmático liso	
	Nucléolo	
	Proteínas	
	Miofilamentos e microtúbulos	
Glicosaminoglicanos	Fibras colágenas	

Fonte: Chan, (2014).

A coloração Fontana Masson é uma técnica utilizada principalmente para destacar pigmentos de origem melanocítica, como grânulos citoplasmáticos de tumores, alguns grânulos neurosecretores e para diagnóstico de infecções por fungos que produzem melanina (Carriel *et al.*, 2011; Guarner e Brandt, 2011; Santos *et al.*, 2018; West, Proia e Puri, 2017). A reação ocorre em uma solução de prata amônia e sais de ouro que conferem ao tecido alvo uma cor preta ou marrom escuro. Nesta coloração células acidófilas coram-se em tom de rosa claro a vermelho e núcleos em vermelho. A matriz de colágeno cora-se em tons de vermelho, assim como eritrócitos (Smith *et al.*, 2018).

A técnica de coloração Fast Green é utilizada principalmente como contracorante, e tem indicações para o estudo de tecidos rígidos ricos em glicoproteínas como ossos e cartilagens (Leung *et al.*, 2009a). Geralmente esta técnica está associada a outros corantes como a Safranina,

proporcionando o estudo mais detalhado e a visualização de mais componentes teciduais (Leung *et al.*, 2009b).

As colorações tricrômicas são colorações mais complexas, e foram desenvolvidas buscando eficiência em diferenciar tecidos (Alturkistani, Tashkandi e Mohammedsaleh, 2016; Musumeci, 2014a). A técnica de coloração do Tricrômio de Mallory, desenvolvida por Frank Burr Mallory é utilizada para diferenciação de diversos tecidos como as fibras de colágeno que coram em azul escuro, tecido conjuntivo em azul, fibrilas de elastina e eritrócitos em rosa ou amarelo, e cromatina, núcleos, citoplasma basofílico e citoplasma de células musculares em vermelho (Jones, 2010; Wołuhn-Cholewa *et al.*, 2010a).

Em resumo, a variedade de corantes e suas finalidades permitem analisar diversos materiais biológicos com afinidades diferentes, podendo serem utilizados como corante único ou contracorante de outras colorações como mostra a tabela 2.

Tabela 2. Corantes histológicos especiais e de rotina e afinidades teciduais.

Corante	Afinidade	Contracorantes	Referências
Hematoxilina	Núcleos celulares	Eosina, PAS, Fast Green, Tricômico de Mallory	(Arenales, Eckstein, Azevedo, Reginaldo, G., <i>et al.</i> , 2018)
Eosina	Citoplasma, membrana celulares e microvilosidades	Hematoxilina, Safranina	(Pimenta <i>et al.</i> , 2015b)
Fast Green	Proteoglicanos e glicoproteínas (abundantes em cartilagem)	Safranina, Hematoxilina, Orange G	(McConkey <i>et al.</i> , 2002) (Hayer <i>et al.</i> , 2021)
Fontana Masson	Pigmentos de origem melanocítica	PAS, Hematoxilina, Fast Green	(Gazzoni, Pegas e Severo, 2008a) (Walsh e Gough, 1989)
PAS	Glicogênio, fosfatídeos e glicoproteínas	Hematoxilina, Fucsina Ácida, Orange G, Azul Alciano	(Rigo <i>et al.</i> , 2013a)

Fonte: Assis, (2023).

3. 2. 2 Macroscopia e histopatologia da leishmaniose

De maneira geral as lesões causadas por *L. infantum* nos diferentes órgãos caracterizam-se por infiltrado de grandes macrófagos, com citoplasma repleto de formas amastigotas e em alguns casos a fibrose pode acompanhar o infiltrado (Jones, Hunt e King, 2000).

Na leishmaniose cutânea causada por *L. tropica* e *L. major* a infecção caracteriza-se por úlceras ou nódulos solitários ou múltiplos na pele com lento desenvolvimento, e que habitualmente cicatrizam espontaneamente. Nas lesões são observados infiltrados dérmicos de macrófagos, linfócitos e plasmócitos e raramente eosinófilos. As lesões de longa duração geralmente estão circunscritas por tecido fibroblástico o que lhe confere um aspecto de granuloma (Jones, Hunt e King, 2000).

Na *L. braziliensis* a infecção assemelha-se a leishmaniose do velho mundo, mas além da pele, úlceras crônicas nas junções mucocutâneas são frequentemente encontradas, podendo ocorrer também na cavidade oral e nasal, porém não é considerada frequente em animais (Jones, Hunt e King, 2000).

Por ser uma doença que pode manifestar tanto a forma cutânea quanto a forma visceral, a leishmaniose não possui um padrão de sinais clínicos podendo ocasionar alterações em vários órgãos (Grevot *et al.*, 2005a). Como o protozoário causador dessa doença se multiplica em macrófagos e estas células estão presentes em todo o organismo, o diagnóstico histopatológico é feito baseado na visualização direta das formas amastigotas nos tecidos, que podem ser reveladas em colorações de rotina, ou com o uso de corantes especiais (Anderson e Rolls, 2012; Tafuri *et al.*, 2001b).

Dentre os sinais clínicos relatados em gatos infectados, lesões cutâneas (como pápulas, nódulos, úlceras, eritema e alopecia) no corpo e principalmente na cabeça (face, nariz ou orelhas), perda de peso, linfadenomegalia, lesões oculares como uveítes e conjuntivites, alterações do sistema respiratório (descarga nasal, bronquite, dispneia, estertor), caquexia, febre, poliúria, polidipsia e diarreia (Garcia-Torres *et al.*, 2022a; Silva *et al.*, 2023a). A histopatologia das lesões cutâneas de felinos mostra principalmente dermatite granulomatosa difusa com macrófagos contendo muitas formas amastigotas do parasito., perifoliculite granulomatosa e reação tecidual liquenoide, inflamação granulomatosa em fígado e nos rins (Pennisi *et al.*, 2013a).

Em cães infectados geralmente são observadas alterações como linfadenomegalia, esplenomegalia, hepatomegalia, anemia e lesões cutâneas, sendo o fígado e o baço os órgãos mais

afetados. Na histopatologia do baço, é possível observar atrofia folicular, redução das delimitações do tecido linfóide, reação inflamatória granulomatosa, alta infestação parasitária, fibrose, hiperplasia e hipertrofia celular. Nos linfonodos é comum a hiperplasia e hipertrofia das regiões cortical e medular, inflamação granulomatosa e fibrose (Magalhães *et al.*, 2021). Macroscopicamente em fígado é possível evidenciar padrão lobular e bordas arredondadas (Silva, 2019).

As alterações em rins de cães e gatos positivos para leishmaniose ocorrem principalmente em decorrência da deposição de imunocomplexos no parênquima renal. Essa deposição ocorre devido a infecção persistente e prolongada, que podem ocasionar variados graus de lesões renais (Moreno *et al.*, 1999; Rigo *et al.*, 2013b).

A deposição de complexos autoimunes, as células T, mecanismos de hipersensibilidade do tipo III e a ativação de moléculas de adesão são mecanismos importantes relacionados a lesão na glomerulonefrite. Esses mecanismos estão diretamente relacionados com as altas concentrações de imunoglobulinas séricas (Crivellenti, Giovaninni e Ribeiro, 2021).

As alterações relacionadas a glomerulonefrite levam inicialmente à proteinúria, resultado da doença tubulointersticial que compromete a reabsorção das proteínas do filtrado glomerular. Se causada por lesões na parede capilar, hipertensão intraglomerular ou lesões tubulointersticiais, quantidades excessivas de proteínas no filtrado glomerular podem exacerbar as lesões preexistentes, bem como se estender para o interstício e túbulos levando à perda de mais néfrons (Crivellenti, Giovaninni e Ribeiro, 2021).

Apesar da semelhança de vários fatores envolvendo a leishmaniose em cães e gatos, a resposta imune dos felinos em relação a doença é diferente, fazendo com que estes animais sejam, na maioria dos casos, oligossintomáticos e desenvolvam com menor frequência a forma grave da doença quando comparados aos cães (Attipa *et al.*, 2017; Noé *et al.*, 2015).

Estudos histopatológicos em órgãos de felinos positivos para a leishmaniose ainda são escassos, porém, os estudos em cães e outras espécies são utilizados como base de comparação para as alterações entre as espécies (Grevot *et al.*, 2005b; Hepburn, 2003).

A invasão do protozoário em órgãos alvos, desencadeia uma resposta granulomatosa difusa caracterizada por infiltrado de células do sistema imune, predominantemente de macrófagos contendo um elevado número de formas amastigotas intracitoplasmáticas. Em órgãos como o rim essa resposta inflamatória pode desencadear quadros de nefrite tubulointersticial e glomerulonefrite

por imunocomplexos e quadro de lesão renal aguda (LRA) (Garrido, 2012; Maia e Campino, 2011; Plevraki *et al.*, 2006).

A glomerulonefrite é a alteração renal que aparece com maior frequência associada a leishmaniose visceral em cães e gatos. Os tipos mais recorrentes dessa alteração são a glomerulonefrite mesangioproliferativa e membranoproliferativa (GNMP), glomerulonefrite membranosa (GNM), além de glomeruloesclerose focal segmentar (GEFS), havendo variações na gravidade do quadro (Navarro *et al.*, 2010b; Oliveira *et al.*, 2011; Rigo *et al.*, 2013b).

A deposição de imunocomplexos na superfície subendotelial (entre a célula e a membrana basal glomerular) da parede capilar, causam lesões endoteliais, espessamento das alças dos capilares e hiper celularidade levando ao desenvolvimento da glomerulonefrite membranoproliferativa. Os depósitos mesangiais lesionam e ativam as células mesangiais, estimulando a sua proliferação e a síntese de mais matriz mesangial por meio da produção do fator de crescimento β , conferindo o padrão de glomerulonefrite mesangioproliferativa. No caso dos depósitos subepiteliais, a patogenia envolve lesão dos podócitos associada a ausência de reação inflamatória devido a separação do espaço subepitelial da circulação pela membrana basal glomerular, caracterizando glomerulonefrite membranosa (Crivellenti *et al.*, 2021).

A glomerulonefrite membranoproliferativa (GNMP) é considerada o padrão mais comum de glomerulonefrite mediada por imunocomplexos em cães. Em gatos a nefropatia membranosa ou glomerulonefrite membranosa (GNM), é o padrão prevalente na espécie, sendo frequentemente associada à infecção pelo vírus da leucemia felina (FeLV), vírus da imunodeficiência felina (FIV) e o vírus da peritonite infecciosa felina (PIF) (Vilela *et al.*, 2022).

A formação de crescentes pode ser observada em alguns casos de glomerulonefrite membranoproliferativa (GNMP) e é indicativa de ruptura da membrana basal glomerular associada à exsudação de fibrina no espaço urinário, induzindo à proliferação de células epiteliais viscerais, parietais e infiltração de macrófagos e/ou neutrófilos (Crivellenti *et al.*, 2021).

A manifestação da glomerulonefrite pode estar ou não associada a hipertrofia tubular, cilindros intratubulares, infiltrado inflamatório, esclerose focal segmentar e fibrose (Fogo, 1998a; b, 1999; Hervás *et al.*, 1999b). Outras alterações relatadas no rim são o depósito amilóide, nefrite tubular, arteriosclerose e infiltrado intersticial de linfócitos, histiócitos e plasmócitos (Dettwiler *et al.*, 2010; Efstratiadis *et al.*, 2006). As formas amastigotas raramente foram visualizadas no rim (Silva Junior, Barros e Daher, 2014).

A glomeruloesclerose focal segmentar é uma podocitopatia, podendo ser resultante de causas genéticas dos podócitos ou anormalidades idiopáticas, ou originária de causa secundária, quando a lesão dos podócitos ocorre devido a injúrias como hipertrofia glomerular e hiperfiltração, hipertensão sistêmica e outros fatores que prejudicam secundariamente os podócitos. Como os podócitos são células diferenciadas, a capacidade de proliferação é limitada ou as vezes inexistente, levando aos podócitos restantes responderem por expansão intraglomerular e perda de função (Crivellenti *et al.*, 2021).

Ao contrário da glomerulonefrite que envolve deposição de imunocomplexos, a nefrite intersticial está associada a presença dos parasitos. O parasitismo ou as enzimas liberadas por ele contribuem para a evolução e o agravamento da lesão renal. Essa ocorrência pode estar relacionada a ativação policlonal de células B, assim como supressão de células T, em função de intensa plasmocitose observada nos rins e pela presença de maior carga parasitária (Crivellenti, Giovaninni e Ribeiro, 2021).

A hipertensão arterial (HA) em cães positivos para leishmaniose, demonstra correlação positiva entre a elevação da razão proteína creatinina urinária e da pressão arterial sistêmica, contribuindo para a perda progressiva de néfrons e o agravamento das lesões glomerulares pela elevação da pressão intraglomerular (Braga *et al.*, 2015; Cortadellas *et al.*, 2006; Sousa *et al.*, 2016).

No geral, as alterações encontradas em humanos e animais afetados pela leishmaniose e a gravidade da doença, dependerão da resposta imunológica do hospedeiro e da capacidade do protozoário em resistir ao sistema imune e aos tratamentos (Grimaldi e Tesh, 1993; Iatta *et al.*, 2021). O curso dessa doença concomitante com outras imunossupressoras, como FIV e FeLV nos felinos, pode agravar o estado do paciente, visto que o sistema imunológico já se encontra debilitado por outra enfermidade (Iatta *et al.*, 2019; Priolo *et al.*, 2022).

BIBLIOGRAFIA

ABDELADHIM, M.; KAMHAWI, S.; VALENZUELA, J. G. What's behind a sand fly bite? The profound effect of sand fly saliva on host hemostasis, inflammation and immunity. **Infection, genetics and evolution : journal of molecular epidemiology and evolutionary genetics in infectious diseases**, v. 28, p. 691, 1 dez. 2014.

ADAM, G. K. *et al.* Cross-sectional study of the case-fatality rate among patients with visceral leishmaniasis infections during pregnancy in Sudan. **International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics**, v. 140, n. 1, p. 119–120, 1 jan. 2018.

AGUIAR, G. M. DE; MEDEIROS, W. M. DE. Distribuição regional e habitats das espécies de flebotomíneos do Brasil. p. 207–255, 2003.

AKHOUNDI, M. *et al.* A Historical Overview of the Classification, Evolution, and Dispersion of Leishmania Parasites and Sandflies. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, v. 10, n. 3, p. e0004349, 3 mar. 2016a.

_____. A Historical Overview of the Classification, Evolution, and Dispersion of Leishmania Parasites and Sandflies. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, v. 10, n. 3, p. e0004349, 3 mar. 2016b.

AKHTARDANESH, B. *et al.* Low susceptibility of domestic cats to experimental Leishmania infantum infection. **Journal of vector borne diseases**, v. 55, n. 3, p. 230–234, 1 set. 2018.

ALOK, A.; YADAV, A. Membranous Nephropathy. *Em: StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2024. .

ALTURKISTANI, H. A.; TASHKANDI, F. M.; MOHAMMEDSALEH, Z. M. Histological Stains: A Literature Review and Case Study. **Global Journal of Health Science**, v. 8, n. 3, p. p72, 25 jun. 2015a.

_____. Histological Stains: A Literature Review and Case Study. **Global Journal of Health Science**, v. 8, n. 3, p. p72, 25 jun. 2015b.

_____. Histological Stains: A Literature Review and Case Study. **Global Journal of Health Science**, v. 8, n. 3, p. p72, 25 jun. 2015c.

_____. Histological Stains: A Literature Review and Case Study. **Global Journal of Health Science**, v. 8, n. 3, p. 72, 25 jun. 2016.

ALVES, G. B. B. *et al.* Cardiac and pulmonary alterations in symptomatic and asymptomatic dogs infected naturally with Leishmania (Leishmania) chagasi. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 43, n. 3, p. 310–315, 2010.

ANDERSON, J.; ROLLS, G. **An Intro to Routine and Special Staining in Histopathology**. Disponível em: <<https://www.leicabiosystems.com/pt-br/knowledge-pathway/an-introduction-to-routine-and-special-staining/>>.

ARAÚJO, V. A. L. *et al.* Mixed infection in the anteater *Tamandua tetradactyla* (Mammalia: Pilosa) from Pará State, Brazil: *Trypanosoma cruzi*, *T. rangeli* and *Leishmania infantum*. **Parasitology**, v. 140, n. 4, p. 455–460, 2013.

ARENALES, A.; ECKSTEIN, C.; AZEVEDO, J.; REGINALDO, G. M. S.; *et al.* Granulomatous rhinitis in a case of feline leishmaniasis. **Brazilian Journal of Veterinary Pathology**, v. 11, n. 1, p. 7–11, 1 mar. 2018.

ARENALES, A.; ECKSTEIN, C.; AZEVEDO, J.; REGINALDO, G.; *et al.* Granulomatous rhinitis in a case of feline leishmaniasis. **Brazilian Journal of Veterinary Pathology**, v. 11, n. 1, p. 7–11, 29 mar. 2018.

ARIAS, J. R. *et al.* Flagellate Infections of Brazilian Sand Flies (Diptera: Psychodidae): Isolation In Vitro and Biochemical Identification of *Endotrypanum* and *Leishmania*. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 34, n. 6, p. 1098–1108, 1 nov. 1985.

ASFARAM, S.; FAKHAR, M.; TESHNIZI, S. H. Is the cat an important reservoir host for visceral leishmaniasis? A systematic review with meta-analysis. **The Journal of Venomous Animals and Toxins Including Tropical Diseases**, v. 25, p. 20190012, 2019a.

_____. Is the cat an important reservoir host for visceral leishmaniasis? A systematic review with meta-analysis. **Journal of Venomous Animals and Toxins including Tropical Diseases**, v. 25, p. e20190012, 10 jun. 2019b.

_____. Is the cat an important reservoir host for visceral leishmaniasis? A systematic review with meta-analysis. **Journal of Venomous Animals and Toxins including Tropical Diseases**, v. 25, p. e20190012, 10 jun. 2019c.

ATTIPA, C. *et al.* Prevalence study and risk factor analysis of selected bacterial, protozoal and viral, including vector-borne, pathogens in cats from Cyprus. **Parasites & Vectors**, v. 10, n. 1, 13 mar. 2017.

AUWERA, G. VAN DER; DUJARDINA, J. C. Species Typing in Dermal Leishmaniasis. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 28, n. 2, p. 265, 11 fev. 2015.

AZEREDO-COUTINHO, R. B.; MENDONÇA, S. C. F. Formas Clínicas das Leishmanioses Tegumentares nas Américas. *Em: Leishmanioses do Continente Americano*. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2014. p. 308–326.

BAI, B. *et al.* Deep learning-enabled virtual histological staining of biological samples. **Light: Science & Applications 2023 12:1**, v. 12, n. 1, p. 1–20, 3 mar. 2023.

BANETH, G. *et al.* Leishmania major infection in a dog with cutaneous manifestations. **Parasites & Vectors**, v. 9, n. 1, 10 maio 2016.

BANETH, G.; SOLANO-GALLEGO, L. Leishmaniasis. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 52, n. 6, p. 1359–1375, 1 nov. 2022.

BATISTA, J. F. *et al.* Transmission of *Leishmania infantum* from cats to dogs. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 29, n. 4, p. e017820, 4 dez. 2020.

_____. Clinical, hematological, biochemical, and histopathological evaluations in domestic cats (*Felis catus*) infected by *Leishmania infantum*. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 32, n. 3, p. e004723, 7 jul. 2023.

BEÇAK, W.; VANRELL, J. P. Histologia. *Em: Técnicas de Citologia e Histologia*. 1. ed. [s.l.: s.n.]. p. 27–147.

BEZERRA, J. A. B. *et al.* Serological and molecular investigation of *Leishmania* spp. infection in cats from an area endemic for canine and human leishmaniasis in Northeast Brazil. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 28, n. 4, p. 790–796, 4 nov. 2019.

BRAGA, E. T. *et al.* Hypertension and its correlation with renal lesions in dogs with leishmaniosis. **Revista brasileira de parasitologia veterinaria = Brazilian journal of veterinary parasitology : Orgao Oficial do Colegio Brasileiro de Parasitologia Veterinaria**, v. 24, n. 1, p. 45–51, 1 jan. 2015.

BRASIL, M. DA S. **Manual de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral**. Brasília: [s.n.].

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Leishmaniose Tegumentar (LT)**. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/l/lt>>. Acesso em: 31 jan. 2024.

BROWN, C. A. *et al.* Chronic Kidney Disease in Aged Cats: Clinical Features, Morphology, and Proposed Pathogeneses. **Veterinary pathology**, v. 53, n. 2, p. 309–326, 1 mar. 2016.

BVSMMS, M. DA S. **Semana Nacional do Combate à Leishmaniose**. Brasil: [s.n.]. Disponível em: <https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/boletim_tematico/leishmaniose_agosto_2022.pdf>.

CALABRESE, K. S. *et al.* Leishmania (*Leishmania*) infantum/chagasi: Histopathological aspects of the skin in naturally infected dogs in two endemic areas. **Experimental Parasitology**, v. 124, n. 3, p. 253–257, 1 mar. 2010.

CAMARGO, L. M. A.; BARCINSKI, M. A. **Leishmanioses, feridas bravas e kalazar**. Disponível em: <http://cienciaecultura.bvs.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0009-67252003000100023>.

CAMPOLINA, T. B. *et al.* Tripartite interactions: Leishmania, microbiota and Lutzomyia longipalpis. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 14, n. 10, p. 1–18, 1 out. 2020.

CAMPRIGHER, V. M. *et al.* Ocorrência de anticorpos anti-*Leishmania* spp. em felinos em área endêmica do estado de São Paulo. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 71, n. 2, p. 439–446, 6 jun. 2019a.

_____. Ocorrência de anticorpos anti-*Leishmania* spp. em felinos em área endêmica do estado de São Paulo. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 71, n. 2, p. 439–446, 6 jun. 2019b.

CANTACESSI, C. *et al.* The past, present, and future of *Leishmania* genomics and transcriptomics. **Trends in Parasitology**, v. 31, n. 3, p. 100, 1 mar. 2015.

CARNEIRO, L. A. *et al.* First report on feline leishmaniasis caused by *Leishmania* (*Leishmania*) *amazonensis* in Amazonian Brazil. **Veterinary parasitology, regional studies and reports**, v. 19, 1 jan. 2020a.

_____. First report on feline leishmaniasis caused by *Leishmania* (*Leishmania*) *amazonensis* in Amazonian Brazil. **Veterinary Parasitology: Regional Studies and Reports**, v. 19, p. 100360, 1 jan. 2020b.

CARRIEL, V. S. *et al.* A Novel Histochemical Method for a Simultaneous Staining of Melanin and Collagen Fibers. **Journal of Histochemistry and Cytochemistry**, v. 59, n. 3, p. 270, 2011.

CHAN, J. K. C. The wonderful colors of the hematoxylin-eosin stain in diagnostic surgical pathology. **International Journal of Surgical Pathology**, v. 22, n. 1, p. 12–32, 9 fev. 2014a.

_____. The wonderful colors of the hematoxylin-eosin stain in diagnostic surgical pathology. **International Journal of Surgical Pathology**, v. 22, n. 1, p. 12–32, 9 fev. 2014b.

CHATZIS, M. K. *et al.* Cytological and molecular detection of *Leishmania infantum* in different tissues of clinically normal and sick cats. **Veterinary Parasitology**, v. 202, n. 3–4, p. 217–225, 28 maio 2014.

CHEN, H. *et al.* Acute on chronic kidney disease in cats: Etiology, clinical and clinicopathologic findings, prognostic markers, and outcome. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 34, n. 4, p. 1496, 1 jul. 2020.

CHOI, C. M.; LERNER, E. A. Leishmaniasis as an emerging infection. **Journal of Investigative Dermatology Symposium Proceedings**, v. 6, n. 3, p. 175–182, 1 dez. 2001.

CHUBINSKAYA, S. *et al.* Anti-catabolic effect of OP-1 in chronically compressed intervertebral discs. **Journal of Orthopaedic Research**, v. 25, n. 4, p. 517–530, 1 abr. 2007.

COELHO, W. M. D. *et al.* Seroepidemiology of *Toxoplasma gondii*, *Neospora caninum*, and *Leishmania* spp. infections and risk factors for cats from Brazil. **Parasitology Research**, v. 109, n. 4, p. 1009–1013, 31 out. 2011.

COHEN, P. R.; ZITO, P. M. Cutaneous Melanoacanthoma. p. 1–19, 4 jul. 2023.

COLMENARES, M. *et al.* Identification of Blood Meals of *Phlebotomus perniciosus* (Diptera: Psychodidae) in Spain by a Competitive Enzyme-Linked Immunosorbent Assay Biotin/Avidin Method. **Journal of Medical Entomology**, v. 32, n. 3, p. 229–233, 1 maio 1995.

CORTADELLAS, O. *et al.* Systemic Hypertension in Dogs with Leishmaniasis: Prevalence and Clinical Consequences. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 20, n. 4, p. 941–947, 1 jul. 2006.

COSTA, F. A. L. *et al.* Histopathologic patterns of nephropathy in naturally acquired canine visceral leishmaniasis. **Veterinary pathology**, v. 40, n. 6, p. 677–684, 2003a.

_____. Histopathologic patterns of nephropathy in naturally acquired canine visceral leishmaniasis. **Veterinary Pathology**, v. 40, n. 6, p. 677–684, 1 nov. 2003b.

COSTA, S. M. *et al.* *Lutzomyia* (*Nyssomyia*) *whitmani* s.l. (Antunes & Coutinho, 1939)(Diptera: Psychodidae: Phlebotominae): geographical distribution and the epidemiology of American cutaneous leishmaniasis in Brazil Mini-review. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 102, n. 2, p. 149–153, 2007.

COSTA, T. A. C. *et al.* Occurrence of leishmaniasis in cats from endemic area for visceral leishmaniasis. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v. 47, n. 3, p. 212–217, 1 jun. 2010a.

_____. Occurrence of leishmaniasis in cats from endemic area for visceral leishmaniasis. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v. 47, n. 3, p. 212–217, 1 jun. 2010b.

COSTA-VAL, A. P. *et al.* Serological study of feline leishmaniasis and molecular detection of *Leishmania infantum* and *Leishmania braziliensis* in cats (*Felis catus*). **Revista brasileira de parasitologia veterinária = Brazilian journal of veterinary parasitology : Orgao Oficial do Colegio Brasileiro de Parasitologia Veterinaria**, v. 29, n. 2, p. 1–12, 2020a.

_____. Serological study of feline leishmaniasis and molecular detection of *Leishmania infantum* and *Leishmania braziliensis* in cats (*Felis catus*). **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 29, n. 2, p. e003520, 8 jun. 2020b.

COURA, F. M. *et al.* Serological, molecular, and microscopic detection of *Leishmania* in cats (*Felis catus*) in Belo Horizonte, Minas Gerais State, Brazil. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 27, n. 4, p. 570–574, 30 ago. 2018a.

_____. Serological, molecular, and microscopic detection of *Leishmania* in cats (*Felis catus*) in Belo Horizonte, Minas Gerais State, Brazil. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 27, n. 4, p. 570–574, 30 ago. 2018b.

COWGILL, L. D. *et al.* Is Progressive Chronic Kidney Disease a Slow Acute Kidney Injury? **The Veterinary clinics of North America. Small animal practice**, v. 46, n. 6, p. 995–1013, 1 nov. 2016.

- CRAIG, T. M. *et al.* Dermal Leishmaniasis in a Texas Cat. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 35, n. 6, p. 1100–1102, 1 nov. 1986.
- CRIVELLENTI, L. Z. *et al.* Histopatologia do Sistema Urinário. *Em: Tratado de Nefrologia e Urologia em Cães e Gatos*. São Paulo: MedVet, 2021. p. 13–42.
- CRIVELLENTI, L. Z.; GIOVANINNI, L. H.; RIBEIRO, V. M. Leishmaniose e os rins. *Em: Tratado de Nefrologia e Urologia em Cães e Gatos*. São Paulo: MedVet, 2021. p. 544–553.
- DAHROUG, M. A. A. *et al.* The first case report of Leishmania (leishmania) chagasi in Panthera leo in Brazil. **Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine**, v. 1, n. 3, p. 249, 2011.
- DALMAU, A. *et al.* Leishmaniosis felina a propósito de un caso clínico : ¿Nos olvidamos de que existe? **Clínica veterinaria de pequeños animales**, v. 28, n. 4, p. 233–238, 2008.
- DANTAS-TORRES, F. *et al.* Canine Leishmaniasis Control in the Context of One Health. **Emerging infectious diseases**, v. 25, n. 12, p. E1–E4, 2019.
- DATASUS. LEISHMANIOSE VISCERAL - Casos confirmados Notificados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação - Brasil. Disponível em: <<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sinannet/cnv/leishvbr.def>>.
- DETTWILER, S. *et al.* Visceral leishmaniasis in a kidney transplant recipient: parasitic interstitial nephritis, a cause of renal dysfunction. **American journal of transplantation : official journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons**, v. 10, n. 6, p. 1486–1489, jun. 2010.
- DUARTE, M. I. *et al.* Interstitial pneumonitis in canine visceral leishmaniasis. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 28, n. 6, p. 431–436, 1986.
- EFSTRATIADIS, G. *et al.* Renal involvement in a patient with visceral leishmaniasis. **Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association**, v. 21, n. 1, p. 235–236, jan. 2006.
- ERGULER, K. *et al.* A climate-driven and field data-assimilated population dynamics model of sand flies. **Scientific Reports**, v. 9, n. 1, 1 dez. 2019.
- FEITOSA, M. A. C.; CASTELLÓN, E. G. Fauna de flebotomíneos (Diptera: Psychodidae) em fragmentos de floresta ao redor de conjuntos habitacionais na cidade de Manaus, Amazonas, Brasil. I. Estratificação Vertical. **Acta Amazonica**, v. 36, n. 4, p. 539–548, out. 2006.
- FIDALGO, L. M.; GILLE, L. Mitochondria and Trypanosomatids: Targets and Drugs. **Pharmaceutical Research** 2011 28:11, v. 28, n. 11, p. 2758–2770, 21 set. 2011.
- FIGUEIREDO, F. B. *et al.* Avaliação sorológica para detecção de anticorpos anti-Leishmania em cães e gatos no bairro de Santa Rita de Cássia, Município de Barra Mansa, Estado do Rio de Janeiro. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 42, n. 2, p. 141–145, mar. 2009a.

_____. [Serological evaluation for detection of anti-Leishmania antibodies in dogs and cats in the district of Santa Rita de Cássia, municipality of Barra Mansa, State of Rio de Janeiro]. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 42, n. 2, p. 141–145, mar. 2009b.

FISCHER, A. H. *et al.* Hematoxylin and Eosin Staining of Tissue and Cell Sections. **Cold Spring Harbor Protocols**, v. 2008, n. 5, p. pdb.prot4986, 1 maio 2008.

FOGO, A. Membranoproliferative Glomerulonephritis. **American Journal of Kidney Diseases**, v. 31, n. 1, p. E1- E2.2, 1 jan. 1998a.

_____. Membranous Glomerulonephritis. **American Journal of Kidney Diseases**, v. 31, n. 3, p. E1- E2.4, 1 mar. 1998b.

_____. Focal Segmental Glomerulosclerosis. **American Journal of Kidney Diseases**, v. 33, n. 4, p. E1–E2, 1 abr. 1999.

FORATTINI, O. P. Entomologia médica: 4^o volume: psychodidae. phlebotominae. leishmanioses. bartonelose. p. 658–658, 1973.

FRANÇA, A. O. *et al.* Leishmania infection in blood donors: A new challenge in leishmaniasis transmission? **PLoS ONE**, v. 13, n. 6, 1 jun. 2018.

FRANSSEN, S. U. *et al.* Geographic Origin and Vertical Transmission of Leishmania infantum Parasites in Hunting Hounds, United States. **Emerging Infectious Diseases**, v. 28, n. 6, p. 1211, 1 jun. 2022.

FREITAS, G. C.; VEADO, J. C. C.; CARREGARO, A. B. Testes de avaliação de injúria renal precoce em cães e gatos. **Semina: Ciências Agrárias**, v. 35, n. 1, p. 411–426, 27 fev. 2014.

FREUDIGER, C. W. *et al.* Multicolored stain-free histopathology with coherent Raman imaging. **Laboratory Investigation**, v. 92, n. 10, p. 1492–1502, 1 out. 2012.

FUJISAWA, K. *et al.* Emergent canine visceral leishmaniasis in Argentina: Comparative diagnostics and relevance to proliferation of human disease. **PLoS neglected tropical diseases**, v. 15, n. 7, 1 jul. 2021.

GALINDO-SEVILLA, N.; MANCILLA-RAMÍREZ, J. T-cell tolerance as a potential effect of congenital leishmaniasis on offspring immunity. **Parasite immunology**, v. 41, n. 3, 1 mar. 2019.

GARCIA-TORRES, M. *et al.* Review and statistical analysis of clinical management of feline leishmaniosis caused by Leishmania infantum. **Parasites & Vectors**, v. 15, n. 1, 1 dez. 2022a.

_____. Review and statistical analysis of clinical management of feline leishmaniosis caused by Leishmania infantum. **Parasites & Vectors**, v. 15, n. 1, 1 dez. 2022b.

GARRIDO, J. M. DA C. B. G. **CONTRIBUIÇÃO PARA O ESTUDO DA PREVALÊNCIA DA INFECÇÃO POR LEISHMANIA INFANTUM EM GATOS DOMÉSTICOS E**

ERRANTES NOS DISTRITOS DE LISBOA E VISEU. Lisboa: Universidade Técnica de Lisboa. Faculdade de Medicina Veterinária, 2012.

GAZZONI, A. F.; PEGAS, K. L.; SEVERO, L. C. Técnicas histopatológicas no diagnóstico de criptococose por *Cryptococcus* deficiente de cápsula: relato de caso. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 41, n. 1, p. 76–78, 2008a.

_____. Técnicas histopatológicas no diagnóstico de criptococose por *Cryptococcus* deficiente de cápsula: relato de caso. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 41, n. 1, p. 76–78, 2008b.

GIUNCHETTI, R. C. *et al.* Histopathology, parasite density and cell phenotypes of the popliteal lymph node in canine visceral leishmaniasis. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, v. 121, n. 1–2, p. 23–33, 15 jan. 2008a.

_____. Histopathology, parasite density and cell phenotypes of the popliteal lymph node in canine visceral leishmaniasis. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, v. 121, n. 1–2, p. 23–33, 15 jan. 2008b.

GLUENZ, E.; GINGER, M. L.; MCKEAN, P. G. Flagellum assembly and function during the *Leishmania* life cycle. **Current Opinion in Microbiology**, v. 13, n. 4, p. 473–479, 1 ago. 2010.

GOMES, L. A. *et al.* Lesões Renais Intersticiais e Tubulares na Leishmaniose Visceral. **REVISTA PORTUGUESA DE CIÊNCIAS VETERINÁRIAS**, 2008.

GOPALAKRISHNAN, K. *et al.* Histology and Transcriptome Profiles of the Mammary Gland across Critical Windows of Development in Sprague Dawley Rats. **Journal of mammary gland biology and neoplasia**, v. 23, n. 3, p. 149, 1 set. 2018.

GREVOT, A. *et al.* Leishmaniosis due to *Leishmania infantum* in a FIV and FeIV positive cat with a squamous cell carcinoma diagnosed with histological, serological and isoenzymatic methods. **Parasite**, v. 12, n. 3, p. 271–275, 1 set. 2005a.

_____. Leishmaniosis due to *Leishmania infantum* in a FIV and FeIV positive cat with a squamous cell carcinoma diagnosed with histological, serological and isoenzymatic methods. **Parasite**, v. 12, n. 3, p. 271–275, 1 set. 2005b.

GRIMALDI, G.; TESH, R. B. Leishmaniasis of the New World: current concepts and implications for future research. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 6, n. 3, p. 230, 1993.

GRÜNEBAST, J. *et al.* Life Cycle Stage-Specific Accessibility of *Leishmania donovani* Chromatin at Transcription Start Regions. **mSystems**, v. 6, n. 4, 31 ago. 2021.

GUARNER, J.; BRANDT, M. E. Histopathologic Diagnosis of Fungal Infections in the 21st Century. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 24, n. 2, p. 247, abr. 2011.

HAAN, K. *et al.* Deep learning-based transformation of H&E stained tissues into special stains. **Nature Communications** 2021 12:1, v. 12, n. 1, p. 1–13, 12 ago. 2021.

- HAYER, S. *et al.* ‘SMASH’ recommendations for standardised microscopic arthritis scoring of histological sections from inflammatory arthritis animal models. **Annals of the Rheumatic Diseases**, v. 80, n. 6, p. 714–726, 1 jun. 2021.
- HEADLEY, S. A. *et al.* Immunohistochemical characterization of cutaneous leishmaniasis in cats from Central-west Brazil. **Veterinary parasitology, regional studies and reports**, v. 17, 1 ago. 2019.
- HEPBURN, N. C. Cutaneous leishmaniasis: current and future management. **Expert Review of Anti-infective Therapy**, v. 1, n. 4, p. 563–570, 2003.
- HERVÁS, J. *et al.* Two cases of feline visceral and cutaneous leishmaniosis in Spain. **Journal of feline medicine and surgery**, v. 1, n. 2, p. 101–105, 1999a.
- _____. Two cases of feline visceral and cutaneous leishmaniosis in Spain. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 1, n. 2, p. 101–105, 1 jun. 1999b.
- _____. Granulomatous (pseudotumoral) iridocyclitis associated with leishmaniasis in a cat. **Veterinary Record**, v. 149, n. 20, p. 624–625, 1 nov. 2001.
- HONG, A. *et al.* One Health Approach to Leishmaniases: Understanding the Disease Dynamics through Diagnostic Tools. **Pathogens**, v. 9, n. 10, p. 1–24, 1 out. 2020.
- IATTA, R. *et al.* A nationwide survey of *Leishmania infantum* infection in cats and associated risk factors in Italy. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 13, n. 7, 1 jul. 2019.
- _____. *Leishmania tarentolae* and *Leishmania infantum* in humans, dogs and cats in the Pelagic archipelago, southern Italy. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 15, n. 9, 1 set. 2021.
- IBM SPSS STATISTICS 29.0. **SPSS Statistics 29.0.0 - IBM**, 2022. Disponível em: <<https://www.ibm.com/docs/en/spss-statistics/29.0.0>>
- JAVAEED, A. *et al.* Histological Stains in the Past, Present, and Future. **Cureus**, v. 13, n. 10, 4 out. 2021.
- JESSICA, G. G. *et al.* CHEMICAL CHARACTERIZATION OF A HYPOGLYCEMIC EXTRACT FROM CUCURBITA FICIFOLIA BOUCHE THAT INDUCES LIVER GLYCOGEN ACCUMULATION IN DIABETIC MICE. **African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines**, v. 14, n. 3, p. 218–230, 1 mar. 2017.
- JOHNSON, R. N. *et al.* Host feeding preference of *Phlebotomus guggisbergi*, a vector of *Leishmania tropica* in Kenya. **Medical and Veterinary Entomology**, v. 7, n. 3, p. 216–218, 1 jul. 1993.
- JONES, M. L. **Education Guide Special Stains and H & E .Second Edition - Dako**. Disponível em: <<https://www.yumpu.com/en/document/view/6374141/education-guide-special-stains-and-h-e-second-edition-dako>>.

- JONES, T. C.; HUNT, R. D.; KING, N. W. Moléstias causadas por protozoários. *Em: Patologia Veterinária*. 6. ed. Barueri-SP: Manole, 2000. p. 559–610.
- JUNQUEIRA, L. C.; CARNEIRO, J. **Histologia Básica Texto e Atlas**. 14. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2023.
- JUNQUEIRA, L. C. U.; CARNEIRO, J. Métodos de Estudo em Histologia. *Em: Histologia Básica: Texto e Atlas*. 12. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2013. p. 1–20.
- KAMHAWI, S. Phlebotomine sand flies and Leishmania parasites: friends or foes? **Trends in Parasitology**, v. 22, n. 9, p. 439–445, 1 set. 2006.
- KILLICK-KENDRICK, R. Phlebotomine vectors of the leishmaniasis: a review. **Medical and Veterinary Entomology**, v. 4, n. 1, p. 1–24, 1 jan. 1990.
- _____. The biology and control of Phlebotomine sand flies. **Clinics in Dermatology**, v. 17, n. 3, p. 279–289, 1 maio 1999.
- KIRKPATRICK, C. E.; FARRELL, J. P.; GOLDSCHMIDT, M. H. Leishmania chagasi and L. donovani: Experimental infections in domestic cats. **Experimental Parasitology**, v. 58, n. 2, p. 125–131, 1 out. 1984.
- KOPECNY, L. *et al.* Urolithiasis in cats: Evaluation of trends in urolith composition and risk factors (2005-2018). **Journal of veterinary internal medicine**, v. 35, n. 3, p. 1397–1405, 1 maio 2021.
- LAGO, J. *et al.* Clinical and histopathologic features of canine tegumentary leishmaniasis and the molecular characterization of Leishmania braziliensis in dogs. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, v. 13, n. 7, p. e0007532, 1 jul. 2019.
- LAINSON, R. The Neotropical Leishmania species: a brief historical review of their discovery, ecology and taxonomy. **Revista Pan-Amazônica de Saúde**, v. 1, n. 2, p. 13–32, mar. 2010a.
- _____. The Neotropical Leishmania species: a brief historical review of their discovery, ecology and taxonomy. **Revista Pan-Amazônica de Saúde**, v. 1, n. 2, p. 13–32, mar. 2010b.
- LAINSON, R.; RANGEL, B. F. Lutzomyia longipalpis and the eco-epidemiology of American visceral leishmaniasis, with particular reference to Brazil: a review. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 100, n. 8, p. 811–827, 2005.
- LAINSON, R.; RYAN, L.; SHAW, J. J. Infective stages of Leishmania in the sandfly vector and some observations on the mechanism of transmission. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 82, n. 3, p. 421–424, 1987.
- LANE, R. P.; ROGER, W. C. **Medical Insects and Arachnids - R.P. Lane, R.W. Crosskey - Google Livros**. Disponível em: <[https://books.google.com.br/books?hl=pt-BR&lr=&id=8cntCAAQBAJ&oi=fnd&pg=PR12&dq=Lane,+R.P.+\(1993\).+Sandflies+\(Phlebotominae\).+In:+Lane,+R.P.+%26+Crosskey+R.W.,+Medical+Insects++and+Arachnids,+Londres:](https://books.google.com.br/books?hl=pt-BR&lr=&id=8cntCAAQBAJ&oi=fnd&pg=PR12&dq=Lane,+R.P.+(1993).+Sandflies+(Phlebotominae).+In:+Lane,+R.P.+%26+Crosskey+R.W.,+Medical+Insects++and+Arachnids,+Londres:)

+Chapman+%26+Hall,+pp.+78-119.&ots=FNaoAJv9sp&sig=7-zyCu7bsVVHo5VrB-ZQIMruCdA&redir_esc=y#v=onepage&q&f=false>.

LEAL, R. O. *et al.* Granulomatous rhinitis secondary to feline leishmaniosis: report of an unusual presentation and therapeutic complications. **Journal of Feline Medicine and Surgery Open Reports**, v. 4, n. 2, 1 jul. 2018.

LEIVA, M. *et al.* Therapy of ocular and visceral leishmaniasis in a cat. **Veterinary Ophthalmology**, v. 8, n. 1, p. 71–75, 1 jan. 2005a.

_____. Therapy of ocular and visceral leishmaniasis in a cat. **Veterinary Ophthalmology**, v. 8, n. 1, p. 71–75, 1 jan. 2005b.

LEUNG, V. Y. L. *et al.* Matrix Remodeling During Intervertebral Disc Growth and Degeneration Detected by Multichromatic FAST Staining. **Journal of Histochemistry and Cytochemistry**, v. 57, n. 3, p. 249, 2009a.

_____. Matrix Remodeling During Intervertebral Disc Growth and Degeneration Detected by Multichromatic FAST Staining. **Journal of Histochemistry and Cytochemistry**, v. 57, n. 3, p. 249, 2009b.

LI, S. *et al.* Corynoline Alleviates Osteoarthritis Development via the Nrf2/NF- κ B Pathway. **Oxidative Medicine and Cellular Longevity**, v. 2022, 2022.

LIMA, W. G. *et al.* Canine visceral leishmaniasis: a histopathological study of lymph nodes. **Acta Tropica**, v. 92, n. 1, p. 43–53, 1 set. 2004.

LIU, H. *et al.* Evaluation of Decalcification Techniques for Rat Femurs Using HE and Immunohistochemical Staining. **BioMed Research International**, v. 2017, 2017.

MAGALHÃES, A. O. DE *et al.* Análises anatomopatológica e imuno-histoquímica do baço e linfonodo de cães soropositivos para leishmaniose em testes sorológicos. **Ciência Animal Brasileira / Brazilian Animal Science**, v. 22, 25 ago. 2021.

MAIA, C. *et al.* Experimental Transmission of *Leishmania infantum* by Two Major Vectors: A Comparison between a Viscerotropic and a Dermotropic Strain. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, v. 5, n. 6, p. e1181, jun. 2011.

_____. First case of feline leishmaniosis caused by *Leishmania infantum* genotype E in a cat with a concurrent nasal squamous cell carcinoma. **Journal of Feline Medicine and Surgery Open Reports**, v. 1, n. 2, 1 jul. 2015a.

_____. First case of feline leishmaniosis caused by *Leishmania infantum* genotype E in a cat with a concurrent nasal squamous cell carcinoma. **JFMS open reports**, v. 1, n. 2, 1 jul. 2015b.

MAIA, C.; CAMPINO, L. Biomarkers Associated with *Leishmania infantum* Exposure, Infection, and Disease in Dogs. **Frontiers in Cellular and Infection Microbiology**, v. 8, n. SEP, p. 383354, 6 set. 2018.

- MAIA, C.; CAMPINO, L. M. DA G. A importância do gato doméstico (*Felis catus domesticus*) na epidemiologia da leishmaniose zoonótica. **Veterinary Medicine: Research and Reports**, v. 13, n. NA, p. 32–35, 1 jan. 2011.
- MALTA, M. C. C. *et al.* Naturally acquired visceral leishmaniasis in non-human primates in Brazil. **Veterinary parasitology**, v. 169, n. 1–2, p. 193–197, abr. 2010.
- MARCOS, R. *et al.* Pancytopenia in a cat with visceral leishmaniasis. **Veterinary Clinical Pathology**, v. 38, n. 2, p. 201–205, 1 jun. 2009.
- MARTÍN-SÁNCHEZ, J. *et al.* Infection by *Leishmania infantum* in cats: Epidemiological study in Spain. **Veterinary Parasitology**, v. 145, n. 3–4, p. 267–273, 30 abr. 2007.
- MATTOS, L. S. *et al.* Gatos domésticos como reservatórios de *Leishmania braziliensis*. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, p. 237, 2004.
- _____. **O Gato Domestico (Files Catus) Como Potencial Hospedeiro Reservatorio de Leishmania (Viannia)**. Disponível em: <https://bdtd.ibict.br/vufind/Record/UECE-0_c5c137efee4e39933b58ea44d8701900>. Acesso em: 6 nov. 2023.
- MAXIE, M. G.; MILLER, M. A. Introduction to the Diagnostic Process. *Em: Pathology of Domestic Animals*. 6. ed. [s.l.] Elsevier, 2016. v. 1p. 1–15.
- MCCONKEY, S. E. *et al.* Leishmanial polyarthritis in a dog. **The Canadian Veterinary Journal**, v. 43, n. 8, p. 607, ago. 2002.
- MCGWIRE, B. S.; SATOSKAR, A. R. Leishmaniasis: clinical syndromes and treatment. **QJM: An International Journal of Medicine**, v. 107, n. 1, p. 7–14, 1 jan. 2014.
- MOHEBALI, M. *et al.* Visceral Leishmaniasis in Iran: An Update on Epidemiological Features from 2013 to 2022. **Iranian Journal of Parasitology**, v. 18, n. 3, p. 279–293, 2023.
- MONDRAGON-SHEM, K. *et al.* Insights into the salivary N-glycome of *Lutzomyia longipalpis*, vector of visceral leishmaniasis. **Scientific reports**, v. 10, n. 1, 1 dez. 2020.
- MONTOYA, A. *et al.* LEISHMANIA INFANTUM INFECTION IN BENNETT’S WALLABIES (*MACROPUS RUFUGRISEUS RUFUGRISEUS*) IN A SPANISH WILDLIFE PARK. **Journal of zoo and wildlife medicine : official publication of the American Association of Zoo Veterinarians**, v. 47, n. 2, p. 586–593, 1 jun. 2016.
- MORALES-YUSTE, M.; MARTÍN-SÁNCHEZ, J.; CORPAS-LOPEZ, V. Canine Leishmaniasis: Update on Epidemiology, Diagnosis, Treatment, and Prevention. **Veterinary sciences**, v. 9, n. 8, 1 ago. 2022.
- MOREIRA, O. C.; YADON, Z. E.; CUPOLILLO, E. The applicability of real-time PCR in the diagnostic of cutaneous leishmaniasis and parasite quantification for clinical management: Current status and perspectives. **Acta tropica**, v. 184, p. 29–37, 1 ago. 2018.

MOREIRA, P. R. R. Resposta imune diferenciada no fígado e no baço de cães com leishmaniose visceral. 2013.

MORENO, J. *et al.* The immune response and PBMC subsets in canine visceral leishmaniasis before, and after, chemotherapy. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, v. 71, n. 3–4, p. 181–195, 30 nov. 1999.

MUNFORD, N. D. **Alterações Histopatológicas em Cães com Leishmaniose Visceral Naturalmente Infectados do Município de Jequié-Ba (Brasil)**. Salvador: Fundação Oswaldo Cruz. Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz, 2016.

MUSUMECI, G. Past, present and future: overview on histology and histopathology. **Journal of Histology and Histopathology**, v. 1, n. 1, p. 5, 2014a.

_____. Past, present and future: overview on histology and histopathology. **Journal of Histology and Histopathology**, v. 1, n. 1, p. 5, 2014b.

NASCIMENTO, L. F. J. *et al.* Epidemiological and diagnostic aspects of feline leishmaniasis with emphasis on Brazil: a narrative review. **Parasitology Research** 2021 **121:1**, v. 121, n. 1, p. 21–34, 11 nov. 2021.

_____. Epidemiological and diagnostic aspects of feline leishmaniasis with emphasis on Brazil: a narrative review. **Parasitology research**, v. 121, n. 1, p. 21–34, 1 jan. 2022.

NAUCKE, T. J.; LORENTZ, S. First report of venereal and vertical transmission of canine leishmaniosis from naturally infected dogs in Germany. **Parasites & Vectors**, v. 5, n. 1, p. 67, 2012.

NAVARRO, J. A. *et al.* Histopathological Lesions in 15 Cats with Leishmaniosis. **Journal of Comparative Pathology**, v. 143, n. 4, p. 297–302, 1 nov. 2010a.

_____. Histopathological Lesions in 15 Cats with Leishmaniosis. **Journal of Comparative Pathology**, v. 143, n. 4, p. 297–302, 1 nov. 2010b.

NETO, L. D. S. *et al.* Clinical and epidemiological aspects of feline leishmaniasis in Brazil. **Semina: Ciências Agrárias**, v. 36, n. 3, p. 1467, 10 jun. 2015.

NETO, L. DA S. *et al.* Use of crude, FML and rK39 antigens in ELISA to detect anti-Leishmania spp. antibodies in *Felis catus*. **Veterinary Parasitology**, v. 177, n. 3–4, p. 374–377, 11 maio 2011.

NIKNAFS, P.; DAEI-PARIZI, M. H.; AHMADI, A. Report of 40 cases of kala-azar from Kerman province. **Journal of Kerman University of Medical Sciences**, v. 1, n. 5, p. 30–37, 1 dez. 1993.

NOÉ, P. *et al.* Detection of *Leishmania chagasi* in cats (*Felis catus*) from viscera leishmaniasis endemic area in Brazil. **Ciãnc. Anim. (Impr.)**, p. 3–14, 2015.

- ODIWUOR, S. O. C. *et al.* Universal PCR assays for the differential detection of all Old World *Leishmania* species. **European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases**, v. 30, n. 2, p. 209–218, 9 fev. 2011.
- OLIVEIRA, G. C. *et al.* Antibodies to *Leishmania* spp. in domestic felines. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 24, n. 4, p. 464–470, 10 nov. 2015.
- OLIVEIRA, G. M. G. *et al.* Flebotomíneos (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) no Município de Três Lagoas, área de transmissão intensa de leishmaniose visceral, Estado de Mato Grosso do Sul, Brasil. **Revista Pan-Amazônica de Saúde**, v. 1, n. 3, p. 83–94, set. 2010.
- OLIVEIRA, M. R. *et al.* Canine leishmaniasis in an endemic region, Northeastern Brazil: a comparative study with four groups of animals. **Parasitology Research**, v. 120, n. 11, p. 3915, 1 nov. 2021.
- OLIVEIRA, R. A. *et al.* Renal tubular dysfunction in patients with American cutaneous leishmaniasis. **Kidney international**, v. 80, n. 10, p. 1099–1106, 2 nov. 2011.
- OPAS, O. P.-A. DA S. Leishmanioses. Informe Epidemiológico das Américas, dezembro 2020. **Informe de Leishmanioses**;9, 3 dez. 2020.
- OSHAGHI, M. A.; CHAVSHIN, A. R.; VATANDOOST, H. Analysis of mosquito bloodmeals using RFLP markers. **Experimental Parasitology**, v. 114, n. 4, p. 259–264, 1 dez. 2006.
- OZON, C. *et al.* Disseminated feline leishmaniosis due to *Leishmania infantum* in Southern France. **Veterinary Parasitology**, v. 75, n. 2–3, p. 273–277, 28 fev. 1998.
- PAŞA, S. *et al.* Detection of *Leishmania major* and *Leishmania tropica* in domestic cats in the Ege Region of Turkey. **Veterinary Parasitology**, v. 212, n. 3–4, p. 389–392, 15 set. 2015.
- PASSOS, V. M. *et al.* Natural infection of a domestic cat (*Felis domesticus*) with *Leishmania* (*Viannia*) in the metropolitan region of Belo Horizonte, state of Minas Gerais, Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 91, n. 1, p. 19–20, 1996.
- PAULI, C. *et al.* Comparison of cartilage histopathology assessment systems on human knee joints at all stages of osteoarthritis development. **Osteoarthritis and Cartilage**, v. 20, n. 6, p. 476–485, 1 jun. 2012.
- PENNISI, M. G. *et al.* Leishmaniosis in cats: ABCD guidelines on prevention and management. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 15, n. 7, p. 638–642, 27 jul. 2013a.
- _____. Leishmaniosis in cats: ABCD guidelines on prevention and management. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 15, n. 7, p. 638–642, 27 jul. 2013b.
- _____. Leishmaniosis in cats: ABCD guidelines on prevention and management. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 15, n. 7, p. 638–642, 27 jul. 2013c.

____. LeishVet update and recommendations on feline leishmaniosis. **Parasites and Vectors**, v. 8, n. 1, p. 1–18, 4 jun. 2015a.

____. LeishVet update and recommendations on feline leishmaniosis. **Parasites and Vectors**, v. 8, n. 1, p. 1–18, 4 jun. 2015b.

____. LeishVet update and recommendations on feline leishmaniosis. **Parasites & Vectors**, v. 8, n. 1, 4 jun. 2015c.

____. LeishVet update and recommendations on feline leishmaniosis. **Parasites & Vectors**, v. 8, n. 1, 4 jun. 2015d.

PENNISI, M. G.; PERSICHETTI, M. F. Feline leishmaniosis: Is the cat a small dog? **Veterinary Parasitology**, v. 251, p. 131, 2 fev. 2018a.

____. Feline leishmaniosis: Is the cat a small dog? **Veterinary Parasitology**, v. 251, p. 131–137, 15 fev. 2018b.

PEREIRA, A.; MAIA, C. Leishmania infection in cats and feline leishmaniosis: An updated review with a proposal of a diagnosis algorithm and prevention guidelines. **Current Research in Parasitology & Vector-Borne Diseases**, v. 1, p. 100035, 1 jan. 2021a.

____. Leishmania infection in cats and feline leishmaniosis: An updated review with a proposal of a diagnosis algorithm and prevention guidelines. **Current Research in Parasitology & Vector-Borne Diseases**, v. 1, p. 100035, 1 jan. 2021b.

____. Leishmania infection in cats and feline leishmaniosis: An updated review with a proposal of a diagnosis algorithm and prevention guidelines. **Current Research in Parasitology & Vector-Borne Diseases**, v. 1, p. 100035, 1 jan. 2021c.

PIMENTA, P. *et al.* Feline leishmaniosis in Portugal: 3 cases (year 2014). **Veterinary Parasitology: Regional Studies and Reports**, v. 1–2, p. 65–69, 1 dez. 2015a.

____. Feline leishmaniosis in Portugal: 3 cases (year 2014). **Veterinary Parasitology: Regional Studies and Reports**, v. 1–2, p. 65–69, 1 dez. 2015b.

PLEVRAKI, K. *et al.* Effects of Allopurinol Treatment on the Progression of Chronic Nephritis in Canine Leishmaniosis (*Leishmania infantum*). **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 20, n. 2, p. 228–233, 1 mar. 2006.

POCHOLLE, E. *et al.* Un cas de leishmaniose féline disséminée dans le sud de la France. **Parasite**, v. 19, n. 1, p. 77, 2012.

POLI, A. *et al.* Feline leishmaniosis due to *Leishmania infantum* in Italy. **Veterinary Parasitology**, v. 106, n. 3, p. 181–191, 26 jun. 2002.

PRIOLO, V. *et al.* Leishmania infantum-specific IFN- γ production in stimulated blood from cats living in areas where canine leishmaniosis is endemic. **Parasites and Vectors**, v. 12, n. 1, p. 1–9, 26 mar. 2019.

_____. Association between feline immunodeficiency virus and Leishmania infantum infections in cats: a retrospective matched case-control study. **Parasites & Vectors**, v. 15, n. 1, 1 dez. 2022.

QUEIROZ, M. F. M. *et al.* Analysis of sandflies (Diptera: Psychodidae) in Barra do Garças, State of Mato Grosso, Brazil, and the influence of environmental variables on the vector density of Lutzomyia longipalpis (Lutz & Neiva, 1912). **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 45, n. 3, p. 313–317, maio 2012.

RACUSEN, L. C. *et al.* The Banff 97 working classification of renal allograft pathology. **Kidney international**, v. 55, n. 2, p. 713–723, 1999.

READY, P. D. Leishmaniasis emergence in Europe. **Eurosurveillance**, v. 15, n. 10, p. 29–39, 11 mar. 2010.

REZENDE, M. B. *et al.* Detection of Leishmania spp. in Bats from an Area of Brazil Endemic for Visceral Leishmaniasis. **Transboundary and emerging diseases**, v. 64, n. 6, p. e36–e42, 1 dez. 2017.

RICHTER, M.; SCHAARSCHMIDT-KIENER, D.; KRUDEWIG, C. Augenveränderungen, diagnostik und langzeittherapie mit allopurinol bei einer an leishmaniose erkrankten katze. **Schweizer Archiv für Tierheilkunde**, v. 156, n. 6, p. 289–294, 2014.

RIGO, R. S. *et al.* Renal histopathological findings in dogs with visceral leishmaniasis. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de Sao Paulo**, v. 55, n. 2, p. 113–116, 2013a.

_____. RENAL HISTOPATHOLOGICAL FINDINGS IN DOGS WITH VISCERAL LEISHMANIASIS. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 55, n. 2, p. 113–116, 2013b.

RIVAS, A. K. *et al.* Clinical and diagnostic aspects of feline cutaneous leishmaniosis in Venezuela. **Parasites & vectors**, v. 11, n. 1, 20 mar. 2018.

ROQUE, A. L. R.; JANSEN, A. M. Wild and synanthropic reservoirs of Leishmania species in the Americas. **International Journal for Parasitology: Parasites and Wildlife**, v. 3, n. 3, p. 251, 1 dez. 2014a.

_____. Wild and synanthropic reservoirs of Leishmania species in the Americas. **International Journal for Parasitology: Parasites and Wildlife**, v. 3, n. 3, p. 251–262, 1 dez. 2014b.

SANTOS, H. D. *et al.* High frequency of visceral leishmaniasis in dogs under veterinary clinical care in an intense transmission area in the state of Tocantins, Brazil. **Ciência Rural**, v. 47, n. 3, p. e20160260, 5 jan. 2017.

- SANTOS, J. L. *et al.* Intraoral Pigmented Low-Grade Adenocarcinoma, Not Otherwise Specified: Case Report and Immunohistochemical Study. **Head and Neck Pathology**, v. 12, n. 4, p. 610, 1 dez. 2018.
- SANTOS, K. R. P. DOS *et al.* Manual de técnica histológica de rotina e de colorações. 2021.
- SATOW, M. M. *et al.* APPLICABILITY OF kDNA-PCR FOR ROUTINE DIAGNOSIS OF AMERICAN TEGUMENTARY LEISHMANIASIS IN A TERTIARY REFERENCE HOSPITAL. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 55, n. 6, p. 393–399, nov. 2013.
- SAWAF, B. M. EL *et al.* Feeding Patterns of *Phlebotomus papatasi* and *Phlebotomus langeroni* (Diptera: Psychodidae) in El Agamy, Egypt. **Journal of Medical Entomology**, v. 26, n. 5, p. 497–498, 1 set. 1989.
- SCHALLIG, H. D. F. H. *et al.* Development of a fast agglutination screening test (FAST) for the detection of anti-Leishmania antibodies in dogs. **Veterinary Parasitology**, v. 109, n. 1–2, p. 1–8, 16 out. 2002.
- SCHIRRER, L.; MARÍN-GARCÍA, P. J.; LLOBAT, L. Feline Polycystic Kidney Disease: An Update. **Veterinary sciences**, v. 8, n. 11, 1 nov. 2021.
- SCHOCH, C. L. *et al.* NCBI Taxonomy: A comprehensive update on curation, resources and tools. **Database**, v. 2020, 2020.
- SCHUBACH, T. M. P. *et al.* American cutaneous leishmaniasis in two cats from Rio de Janeiro, Brazil: First report of natural infection with *Leishmania (Viannia) braziliensis*. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 98, n. 3, p. 165–167, 1 mar. 2004.
- SCHWAIGER, J. *et al.* The use of histopathological indicators to evaluate contaminant-related stress in fish. **Journal of Aquatic Ecosystem Stress and Recovery**, v. 6, n. 1, p. 75–86, 1997.
- SHARIFI, I. *et al.* Visceral Leishmaniasis in Southeastern Iran: A Narrative Review. **Iranian Journal of Parasitology**, v. 12, n. 1, p. 1, 2017.
- SHIMABUKURO, P. H. F.; ANDRADE, A. J. DE; GALATI, E. A. B. Checklist of American sand flies (Diptera, Psychodidae, Phlebotominae): genera, species, and their distribution. **ZooKeys** **660: 67-106**, v. 660, n. 660, p. 67–106, 8 mar. 2017.
- SHOKOUHY, M. *et al.* Isolation, characterization, and functional study of extracellular vesicles derived from *Leishmania tarentolae*. **Frontiers in Cellular and Infection Microbiology**, v. 12, p. 921410, 3 ago. 2022.
- SHOSTAK, S. Histology's Nomenclature: Past, Present and Future. **Biological Systems: Open Access**, v. 02, n. 04, 2013.

SILVA, D. F.; FREITAS, R. A.; FRANCO, A. M. R. Diversidade e abundância de flebotomíneos do gênero *Lutzomyia* (Diptera: Psychodidae) em áreas de mata do nordeste de Manacapuru, AM. **Neotropical Entomology**, v. 36, n. 1, p. 138–144, jan. 2007.

SILVA, D. T. *et al.* Feline leishmaniosis: hematological and biochemical analysis. **Revista brasileira de parasitologia veterinária = Brazilian journal of veterinary parasitology : Orgao Oficial do Colegio Brasileiro de Parasitologia Veterinaria**, v. 32, n. 2, 1 abr. 2023a.

_____. Feline leishmaniosis: hematological and biochemical analysis. **Revista brasileira de parasitologia veterinária = Brazilian journal of veterinary parasitology : Orgao Oficial do Colegio Brasileiro de Parasitologia Veterinaria**, v. 32, n. 2, 1 abr. 2023b.

SILVA JUNIOR, G. B.; BARROS, E. J. G.; DAHER, E. F. Kidney involvement in leishmaniasis — a review. **Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v. 18, n. 4, p. 434–440, 2014.

SILVA, S. M. *et al.* First report of infection of *Lutzomyia longipalpis* by *Leishmania* (*Leishmania*) *infantum* from a naturally infected cat of Brazil. **Veterinary Parasitology**, v. 174, n. 1–2, p. 150–154, 24 nov. 2010.

SILVA, Y. DE J. **CARACTERIZAÇÃO MORFOLÓGICA DAS ALTERAÇÕES DOS LINFONODOS ASSOCIADAS ÀS FORMAS GRAVES DA LEISHMANIOSE VISCERAL CANINA**. Salvador: FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ, 2019.

SIMÕES-MATTOS, L. *et al.* Feline Leishmaniasis: uncommon or unknown? **Revista Portuguesa de Ciências Veterinárias**, p. 79–87, 2004.

SIMÕES-MATTOS, L. *et al.* The susceptibility of domestic cats (*Felis catus*) to experimental infection with *Leishmania braziliensis*. **Veterinary Parasitology**, v. 127, n. 3–4, p. 199–208, 28 fev. 2005.

SMITH, S. A. *et al.* Characterization of the histologic appearance of normal gill tissue using special staining techniques. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, v. 30, n. 5, p. 688–698, 1 set. 2018.

SOARES, C. S. A.; DUARTE, S. C.; SOUSA, S. R. What do we know about feline leishmaniosis? **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 18, n. 6, p. 435–442, 26 jun. 2015.

SOLANO-GALLEGO, L. *et al.* Prevalence of *Leishmania infantum* Infection in Dogs Living in an Area of Canine Leishmaniasis Endemicity Using PCR on Several Tissues and Serology. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 39, n. 2, p. 560, 2001.

SOLANO-GALLEGO, L. *et al.* LeishVet guidelines for the practical management of canine leishmaniosis. **Parasites & Vectors**, v. 4, n. 1, p. 86, 2011.

_____. *Leishmania infantum*-specific production of IFN- γ and IL-10 in stimulated blood from dogs with clinical leishmaniosis. **Parasites and Vectors**, v. 9, n. 1, p. 1–10, 3 jun. 2016.

SOUSA, M. G. *et al.* Pressão sanguínea e lesão renal em cães com leishmaniose visceral. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 36, n. 9, p. 857–863, 2016.

SOUSA, S. A. P. **DIAGNÓSTICO DE LEISHMANIOSE EM *Felis catus domesticus* DE ÁREA URBANA ENDÊMICA DA REGIÃO NORTE DO BRASIL**. Goiânia: Universidade Federal de Goiás, 2017.

____. Leishmaniose visceral aguda em felino doméstico (*Felis silvestris catus*) do estado do Tocantins, Brasil. **Semina: Ciências Agrárias**, v. 40, n. 4, p. 1723–1730, 7 jun. 2019.

SOUZA, A. I. *et al.* Feline leishmaniasis due to *Leishmania (Leishmania) amazonensis* in Mato Grosso do Sul State, Brazil. **Veterinary Parasitology**, v. 128, n. 1–2, p. 41–45, 10 mar. 2005a.

____. Feline leishmaniasis due to *Leishmania (Leishmania) amazonensis* in Mato Grosso do Sul State, Brazil. **Veterinary parasitology**, v. 128, n. 1–2, p. 41–45, 10 mar. 2005b.

SOUZA, W.; ATTIAS, M.; RODRIGUES, J. C. F. Particularities of mitochondrial structure in parasitic protists (Apicomplexa and Kinetoplastida). **The International Journal of Biochemistry & Cell Biology**, v. 41, n. 10, p. 2069–2080, 1 out. 2009.

SUNDAR, S.; SINGH, B. Emerging therapeutic targets for treatment of leishmaniasis. **Expert opinion on therapeutic targets**, v. 22, n. 6, p. 467, 3 jun. 2018.

SVSA/MS. **Situação Epidemiológica da LT — Ministério da Saúde**. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/l/lt/situacao-epidemiologica>>. Acesso em: 7 dez. 2023.

TAFURI, WAGNER L. *et al.* Canine visceral leishmaniosis: a remarkable histopathological picture of one case reported from Brazil. **Veterinary Parasitology**, v. 96, n. 3, p. 203–212, 2 abr. 2001a.

____. Canine visceral leishmaniosis: a remarkable histopathological picture of one case reported from Brazil. **Veterinary Parasitology**, v. 96, n. 3, p. 203–212, 2 abr. 2001b.

TEIXEIRA, D. E. *et al.* The Cell Biology of *Leishmania*: How to Teach Using Animations. **PLoS Pathogens**, v. 9, n. 10, out. 2013.

TEODORO, U. *et al.* Luz e galinhas como fatores de atração de *Nyssomyia whitmani* em ambiente rural, Paraná, Brasil. **Revista de Saúde Pública**, v. 41, n. 3, p. 383–388, 2007.

TIRADO, T. C. *et al.* A comparative approach on the activation of the three complement system pathways in different hosts of Visceral Leishmaniasis after stimulation with *Leishmania infantum*. **Developmental & Comparative Immunology**, v. 120, p. 104061, 1 jul. 2021.

TITFORD, M. The long history of hematoxylin. **Biotechnic & Histochemistry**, v. 80, n. 2, p. 73–78, mar. 2005.

____. A Short History of Histopathology Technique. **Journal of Histotechnology**, v. 29, n. 2, p. 99–110, 2006a.

____. A Short History of Histopathology Technique. **Journal of Histotechnology**, v. 29, n. 2, p. 99–110, 2006b.

____. Progress in the Development of Microscopical Techniques for Diagnostic Pathology. **Journal of Histotechnology**, v. 32, n. 1, p. 9–19, 2009a.

____. Progress in the Development of Microscopical Techniques for Diagnostic Pathology. **Journal of Histotechnology**, v. 32, n. 1, p. 9–19, 2009b.

TOLOSA, E. M. C. *et al.* **Manual de Técnicas para Histologia Normal e Patológica**. 2. ed. Barueri-SP: Manole, 2003.

TRAVI, B. L. *et al.* Canine visceral leishmaniasis: Diagnosis and management of the reservoir living among us. **PLoS neglected tropical diseases**, v. 12, n. 1, 1 jan. 2018.

TREVISAN, D. A. C.; LONARDONI, M. V. C.; DEMARCHI, I. G. Diagnostic methods to cutaneous leishmaniasis detection in domestic dogs and cats. **Anais brasileiros de dermatologia**, v. 90, n. 6, p. 868–872, 1 nov. 2015.

TSAKMAKIDIS, I. *et al.* Leishmania infection in rodents in Greece. **Tropical medicine & international health : TM & IH**, v. 22, n. 12, p. 1523–1532, 1 dez. 2017.

TSOKANA, C. N. *et al.* First evidence of Leishmania infection in European brown hare (*Lepus europaeus*) in Greece: GIS analysis and phylogenetic position within the Leishmania spp. **Parasitology research**, v. 115, n. 1, p. 313–321, 1 jan. 2016.

UTSUNOMIYA, Y. T. *et al.* Genome-Wide Scan for Visceral Leishmaniasis in Mixed-Breed Dogs Identifies Candidate Genes Involved in T Helper Cells and Macrophage Signaling. **PLOS ONE**, v. 10, n. 9, p. e0136749, 8 set. 2015.

VASCONCELOS, T. C. B. DE *et al.* Cytokine and iNOS profiles in lymph nodes of dogs naturally infected with *Leishmania infantum* and their association with the parasitic DNA load and clinical and histopathological features. **Veterinary Parasitology**, v. 227, p. 8–14, 30 ago. 2016.

VENKATESH, V.; MALAICHAMY, V. Role of special stains as a useful complementary tool in the diagnosis of renal diseases: a case series study. 2019.

VIDES, J. P. *et al.* Leishmania chagasi infection in cats with dermatologic lesions from an endemic area of visceral leishmaniosis in Brazil. **Veterinary Parasitology**, v. 178, n. 1–2, p. 22–28, 31 maio 2011.

VILELA, L. S. *et al.* Implicação da glomerulonefrite na fisiologia renal de cães e gatos: uma revisão de literatura. **Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP**, v. 20, n. 1, 20 maio 2022.

WALSH, K. M.; GOUGH, A. W. Hypopigmentation in Dogs Treated with an Inhibitor of Platelet Aggregation. <http://dx.doi.org/10.1177/019262338901700310>, v. 17, n. 3, p. 549–553, 1 abr. 1989.

WEIGLE, K. A. *et al.* Diagnosis of Cutaneous and Mucocutaneous Leishmaniasis in Colombia: A Comparison of Seven Methods. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 36, n. 3, p. 489–496, 1 maio 1987.

WEIGLE, K.; SARAVIA, N. G. Natural history, clinical evolution, and the host-parasite interaction in New World cutaneous leishmaniasis. **Clinics in Dermatology**, v. 14, n. 5, p. 433–450, 1 set. 1996.

WEST, K. L.; PROIA, A. D.; PURI, P. K. Fontana-Masson stain in fungal infections. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 77, n. 6, p. 1119–1125, 1 dez. 2017.

WHO, W. H. O. **Control of the leishmaniasis: report of a meeting of the WHO Expert Committee on the Control of Leishmaniases, Geneva, 22-26 March 2010. Geneva, Switzerland: WHO; 2010WHO, 2010a.**

_____. Report of a meeting of the WHO Expert Committee on the Control of Leishmaniases, Geneva, Switzerland, 22-26 March 2010. **WHO Technical Report Series**, n. No.949, 2010b.

WOLUŃ-CHOLEWA, M. *et al.* Trichrome Mallory's stain may indicate differential rates of RNA synthesis in eutopic and ectopic endometrium. **Folia histochemica et cytobiologica**, v. 48, n. 1, p. 148–152, 2010a.

_____. Trichrome Mallory's stain may indicate differential rates of RNA synthesis in eutopic and ectopic endometrium. **Folia histochemica et cytobiologica**, v. 48, n. 1, p. 148–152, 2010b.

XAVIER JÚNIOR, F. A. F. *et al.* CARACTERIZAÇÃO DAS ALTERAÇÕES MORFOLÓGICAS EM RINS DE CÃES SOROPOSITIVOS PARA LEISHMANIOSE VISCERAL. **Ciência Animal**, v. 26, n. 3, p. 24–36, 2016.

ZACHARY, J. F.; BRESHEARS, M. A.; CONFER, A. W. O Sistema Urinário. *Em: Bases da Patologia em Veterinária*. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2021. p. 617–681.

CAPÍTULO 2

ASPECTOS HISTOPATOLÓGICOS DE RIM DE GATOS DOMÉSTICOS NATURALMENTE INFECTADOS POR *Leishmania infantum*

RESUMO

A leishmaniose visceral é uma zoonose endêmica e traz grandes impactos a saúde pública. Nas américas, é causada pela espécie *Leishmania infantum* e tem como principal vetor *Lutzomyia longipalpis* infectado. O cão é considerado o principal reservatório doméstico desta enfermidade, porém outras espécies de animais domésticos são apontadas como potenciais reservatórios. Existem vários relatos de gatos infectados por *L. infantum*, principalmente em áreas de intensa transmissão da doença, esta espécie, quando parasitada, pode apresentar alterações em órgãos como pele, rim, fígado, baço e pulmão, devido ao tropismo destes protozoários por macrófagos presentes nesses órgãos. O diagnóstico pode ser feito por reação em cadeia da polimerase (PCR), sorologia, imuno-histoquímica (IHC), histopatologia, citologia ou cultura. Este estudo objetivou avaliar as alterações decorrentes do parasitismo por *L. infantum* em rim de gatos domésticos naturalmente parasitados. Foram analisadas amostras de rins de 5 animais positivos e 5 animais negativos para *Leishmania* em exame parasitológico e reação em cadeia da polimerase (PCR). Os fragmentos de rim foram submetidos a processamento histológico de rotina e corados com hematoxilina-eosina e ácido periódico de Schiff. Imagens de 10 campos de observação de cada amostra foram obtidas em microscópio de luz com câmera digital acoplada e analisadas. Alterações renais foram observadas em 100% dos gatos positivos e negativos. A alteração glomerular mais frequente foi a glomerulonefrite membranosa, presente em todos os animais negativos e 80% dos animais positivos, porém com grau de intensidade significativamente maior em gatos positivos ($P=0,032$). Animais positivos para *Leishmania* apresentaram nefrite intersticial, que não foi encontrada em gatos negativos ($P=0,043$). A partir desse estudo, foram descritas alterações renais decorrentes do parasitismo por *Leishmania infantum* em felinos, que constituem importante contribuição para a compreensão de nefropatias e alterações intersticiais decorrentes da leishmaniose visceral felina.

Palavras-chave: Felinos. Histopatologia. Leishmaniose. Renal.

ABSTRACT

Visceral leishmaniasis is an endemic zoonosis with significant impacts on public health. In the Americas, it is caused by the species *Leishmania infantum*, with *Lutzomyia longipalpis* being the main infected vector. Dogs are considered the primary domestic reservoir for this disease, although other species of domestic animals are identified as potential reservoirs. Several reports indicate the infection of cats by *L. infantum*, especially in areas with intense disease transmission. When parasitized, these felines may exhibit alterations in organs such as the skin, kidneys, liver, spleen, and lungs, owing to the tropism of these protozoa for macrophages present in these organs. Diagnosis can be achieved through polymerase chain reaction (PCR), serology, immunohistochemistry (IHC), histopathology, cytology, or culture. This study aimed to assess the alterations resulting from parasitism by *L. infantum* in the kidneys of naturally infected domestic cats. Kidney samples from 5 positive and 5 negative animals for *Leishmania* in parasitological examination and PCR were analyzed. Routine histological processing was performed on kidney fragments, which were stained with hematoxylin-eosin and periodic acid-Schiff. Images of 10 fields of view for each sample were captured using a light microscope with an attached digital camera and subsequently analyzed. Renal alterations were observed in 100% of both positive and negative cats. The most frequent glomerular alteration was membranous glomerulonephritis, present in all negative animals and 80% of positive animals, but with a significantly higher intensity in positive cats ($P=0,032$). *Leishmania*-positive animals exhibited interstitial nephritis, which was not found in negative cats ($P=0,043$). This study describes renal alterations resulting from parasitism by *Leishmania infantum* in felines, providing a significant contribution to understanding nephropathies and interstitial changes resulting from feline visceral leishmaniasis.

Keywords: Felines. Histopathology. Leishmaniasis. Renal.

1 INTRODUÇÃO

A leishmaniose visceral (LV) é uma zoonose de grande importância causada pelos protozoários *Leishmania donovani* e *Leishmania infantum*, afetando diversas regiões do mundo, como Ásia e África, e Oriente Médio, Ásia Central, América do Sul e América Central, respectivamente (Dantas-Torres *et al.*, 2019). Os cães são os principais reservatórios de *L. infantum* e desempenham um papel crítico no ciclo de transmissão da LV urbana. Em países desenvolvidos, cães infectados são submetidos a diferentes protocolos de tratamento que melhoram a condição clínica, mas não eliminam o protozoário, enquanto nos países em desenvolvimento, como o Brasil, a eutanásia dos animais continua sendo a recomendação adotada pelos órgãos de saúde (Travi *et al.*, 2018).

Embora o cão seja considerado o principal reservatório doméstico da doença, nas últimas décadas, vários estudos confirmaram a participação dos gatos (*Felis catus*) na epidemiologia da leishmaniose, sendo considerada como uma doença emergente em felinos na atualidade (Asfaram, Fakhar e Teshnizi, 2019a; Nascimento *et al.*, 2022; Pennisi *et al.*, 2015c). A doença tem como principal agente transmissor flebótomos do gênero *Lutzomyia* infectados, especialmente *Lutzomyia longipalpis* e, em áreas com elevada frequência de cães infectados por *L. infantum*, é possível que os gatos sejam uma alternativa alimentar para os *Lu. longipalpis* e tenha maior risco de infecção (Pennisi *et al.*, 2015d). No entanto, pesquisas sugerem que a espécie felina é mais imunocompetente quando comparada aos cães, sendo capazes de restringir ou conter a infecção em órgãos, mantendo a parasitemia baixa (Camprigher *et al.*, 2019b).

Os sinais clínicos mais comumente observados em gatos infectados por *L. infantum* incluem linfadenomegalia, alterações respiratórias e medulares, e lesões hepáticas, esplênicas e cutâneas (Garcia-Torres *et al.*, 2022b). Além disso, podem ocorrer lesões oculares, especialmente uveíte, síndrome de gengivoestomatite crônica felina, lesões renais, lesões mucocutâneas ulcerativas ou nodulares, hipergamaglobulinemia e, em alguns casos, leve anemia normocítica normocrômica. É importante destacar que a presença desses sinais clínicos geralmente está associada a uma imunocompetência comprometida, como ocorre em casos de coinfeções retrovirais ou administração de terapia imunossupressora (Silva *et al.*, 2023b).

O diagnóstico da leishmaniose é fundamental para a saúde pública, bem como para a saúde e o bem-estar dos animais acometidos (Fujisawa *et al.*, 2021), e deve ser considerado como diagnóstico diferencial em felinos que apresentem lesões características desta enfermidade. Os

métodos de diagnóstico mais utilizados incluem métodos diretos e indiretos como: parasitológicos (exames histopatológicos e cultura), reação em cadeia da polimerase (seja PCR, rtPCR ou qPCR), ensaio de imunoabsorção enzimática (ELISA) e reação de imunofluorescência indireta (RIFI) (Morales-Yuste, Martín-Sánchez e Corpas-Lopez, 2022).

A histopatologia desempenha um papel fundamental no processo de identificação e caracterização das lesões decorrentes da infecção por *Leishmania*, bem como em determinar a presença ou não do agente nos tecidos. Para o preparo histológico são utilizados diferentes métodos de coloração como eosina e hematoxilina (HE), ácido periódico de Schiff (PAS), Picrosírius, Giemsa, Wright e imuno-histoquímica (Munford, 2016), sendo o HE o mais utilizado na rotina prática (Giunchetti *et al.*, 2008a; Lima *et al.*, 2004) e, a depender do tecido ou órgão a ser avaliado e do método de coloração, a visualização das formas amastigotas pode ser mais fácil ou difícil.

O estudo histopatológico em órgãos de gatos positivos para leishmaniose permite conhecer quais os impactos da doença na saúde do animal, possibilitando entender o curso da doença, estabelecer o diagnóstico e principalmente buscar meios de tratamento e prevenção. Além disso, gatos domésticos com frequência apresentam doenças renais como a doença renal crônica (DRC) (Brown *et al.*, 2016; Cowgill *et al.*, 2016), insuficiência renal aguda (IRA) (Chen *et al.*, 2020), urolitíase (Kopecny *et al.*, 2021), doença policística renal (Schirrer, Marín-García e Llobat, 2021), e a leishmaniose pode aumentar o risco de agravamento destas (Crivellenti, Giovaninni e Ribeiro, 2021).

Devido à escassez de informações sobre as lesões renais que acometem os gatos com leishmaniose, e à conhecida ocorrência de diversas nefropatias na espécie, este estudo objetivou descrever e avaliar lesões renais apresentadas por gatos acometidos por *L. infantum*.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

2.1 Local de estudo

O estudo foi realizado no município de Araguaína, situado na região norte do estado do Tocantins, Brasil. O município possui uma extensão territorial de 4000,4 Km², altitude de 236 m e o clima é do tipo Tropical Úmido, com temperatura média de 28° C. Sua população estimada em 2021 era de 186 245 habitantes (IBGE, 2021).

2.2 Animais do estudo

As amostras de rim foram coletadas de carcaças de felinos provenientes da Clínica Veterinária Universitária da Universidade Federal do Norte do Tocantins (CVU-UFNT), de clínicas particulares e do Centro de Controle de Zoonoses (CCZ) que cederam as carcaças para estudo. Foram coletadas amostras de rim de gatos de diferentes idades, machos e fêmeas, que compuseram uma amostra por conveniência, com análise de amostras de 5 animais positivos para *L. infantum* e 5 negativos. O grupo de animais negativos foi composto por animais que vieram a óbito por causas não infecciosas ou parasitárias e que apresentaram resultado negativo para FIV/FeLV, *Toxoplasma* sp. e *Neospora* spp.

O presente estudo foi aprovado pelo comitê de ética no uso de animais da Universidade Federal do Tocantins sob o processo CEUA -UFT nº 23101.001759/2016-42.

2.3 Diagnóstico da leishmaniose

O diagnóstico parasitológico foi realizado por meio de *imprint* de linfonodo corado com panóptico rápido, onde foram visualizadas formas amastigotas do protozoário. Um fragmento de órgão de cada animal foi coletado e armazenado a -20°C e posteriormente submetido a extração de DNA.

O DNA extraído foi submetido a PCRc (reação em cadeia de polimerase) convencional, utilizando os *primers* LITSR (5'-CTGGATCATTTTCCGATG-3') e L5.8S (5'-TGATACCACTTATCGCACTT-3') (Schonian et al., 2003). A reação foi realizada com volume final de 50 µl, contendo 2 µl de amostra de DNA, 45 µl Master Mix (Invitrogen™, CA, EUA) e 3 µl (10 pmol/ microl) de cada *primer*. A amplificação foi realizada em termociclador (BioRad T100 thermal cycler) nas seguintes condições: desnaturação inicial a 94°C por 5 minutos e 35 ciclos de: 94°C por 1 minuto; 55°C por 30 segundos; 72°C por 1 minuto e extensão final a 72°C por 5 minutos.

A amplificação foi submetida à eletroforese horizontal em gel agarose 1,5% (Agarose LE, Uniscience®, Brasil), utilizando marcador de 100 pares de base e a visualização dos produtos da PCR foi realizada em transiluminador de luz ultravioleta. O produto esperado foi de 300-350bp dependendo da espécie de *Leishmania* spp.

O produto da reação de PCR foi purificado com o reagente ExoSAP-IT™ PCR Product Cleanup (Applied Biosystems), quantificados no equipamento Nanodrop 2000 c (Thermo Scientific) e sequenciado em sequenciador automático AB 3500 analisador genético (ACTGene Análises Moleculares, Centro de Biotecnologia, UFRGS, Porto Alegre, RS). As sequências obtidas foram analisadas e alinhadas utilizando o programa Bioedit versão 7.0.5.3 (HALL, 1999) e o Blast Nucleotide NStandard software (blast.ncbi.nlm.nih.gov).

2. 4 Pesquisa de *Leishmania* e alterações em órgãos de felinos

Durante a necropsia de cada animal, os rins foram analisados visualmente e as alterações macroscópicas anotadas. De cada rim foram coletados 3 fragmentos com espessura aproximada de 0,5 cm e transferidos para placa de Petri contendo solução fisiológica. As amostras foram extraídas da região que apresentou alterações macroscópicas e, em animais sem alterações, as amostras foram selecionadas de regiões aleatórias.

Cada fragmento coletado foi fixado em formalina tamponada a 10% por 24 horas e transferidas para álcool 70°GL após 24 horas, onde foram mantidas até a preparação. As amostras foram submetidas a processamento histológico de rotina, que consistiu na desidratação em concentrações crescentes de álcool a partir de álcool a 70% até o álcool absoluto; diafanização em xilol; inclusão em parafina líquida a 60°C e posterior emblocagem em parafina histológica (Beçak e Vanrell, 1970).

De cada bloco foram obtidas fatias de 5 µm em micrótomo rotativo, que foram depositadas em lâmina e posteriormente coradas por hematoxilina eosina (HE) e ácido periódico de Schiff (PAS), seguindo os protocolos descritos por (Tolosa *et al.*, 2003) e montadas em resina (Entellan™, Merck, Alemanha). A avaliação histológica foi realizada em microscópio de luz com câmera digital acoplada Olympus LS BX43. Foram fotografados 10 campos contendo glomerulos em objetiva de 40x e 100x, de cada rim de cada gato.

A avaliação histopatológica foi realizada utilizando método semiquantitativo onde inicialmente foram identificadas as lesões presentes nos campos avaliados e em seguida estas foram

classificadas por meio de um escore com valor numérico que variou de 0 a 4, dependendo do grau e incidência da lesão, assim determinados: grau 0 (ausência de lesões), grau 1 (lesões mínimas), grau 2 (lesões leves), grau 3 (lesões moderadas) e grau 4 (lesões marcadas) (Jones, Hunt e King, 2000; Racusen *et al.*, 1999; Schwaiger *et al.*, 1997; Zachary, Breshears e Confer, 2021).

2.5 Análise estatística

O teste Shapiro-Wilk foi aplicado para testar a normalidade dos dados e em seguida o teste não paramétrico de Mann-Whitney para amostras independentes com nível de significância de 5% foi utilizado para comparação dos grupos. As análises foram realizadas utilizando-se o SPSS Statistics versão 29.0.0.0 (IBM SPSS Statistics 29.0, 2022).

3 RESULTADOS

As sequências de nucleotídeos dos gatos positivos para *Leishmania* spp. na PCR, apresentaram > 99% de identidade com subunidade ITS-1 (Internal Transcribed Spacer 1) e 5.8S de RNA ribossômico de *L. infantum* isolado 50-ITS (GeneBank acesso número MK510941).

A avaliação histopatológica das amostras de rim dos gatos naturalmente infectados, evidenciou que a glomerulonefrite membranoproliferativa (Figura 1C), foi a lesão mais frequente encontrada em rim de todos os gatos examinados, seguida da glomerulonefrite membranosa (Figura 1D) que ocorreu em 4 gatos positivos e 5 dos gatos negativos, ambas com variados graus de intensidade. A glomeruloesclerose focal segmentar (Figura 1B) foi observada em 4 gatos positivos e 3 gatos negativos e crescente glomerular (Figura 1E) em apenas 1 gato positivo para leishmaniose.

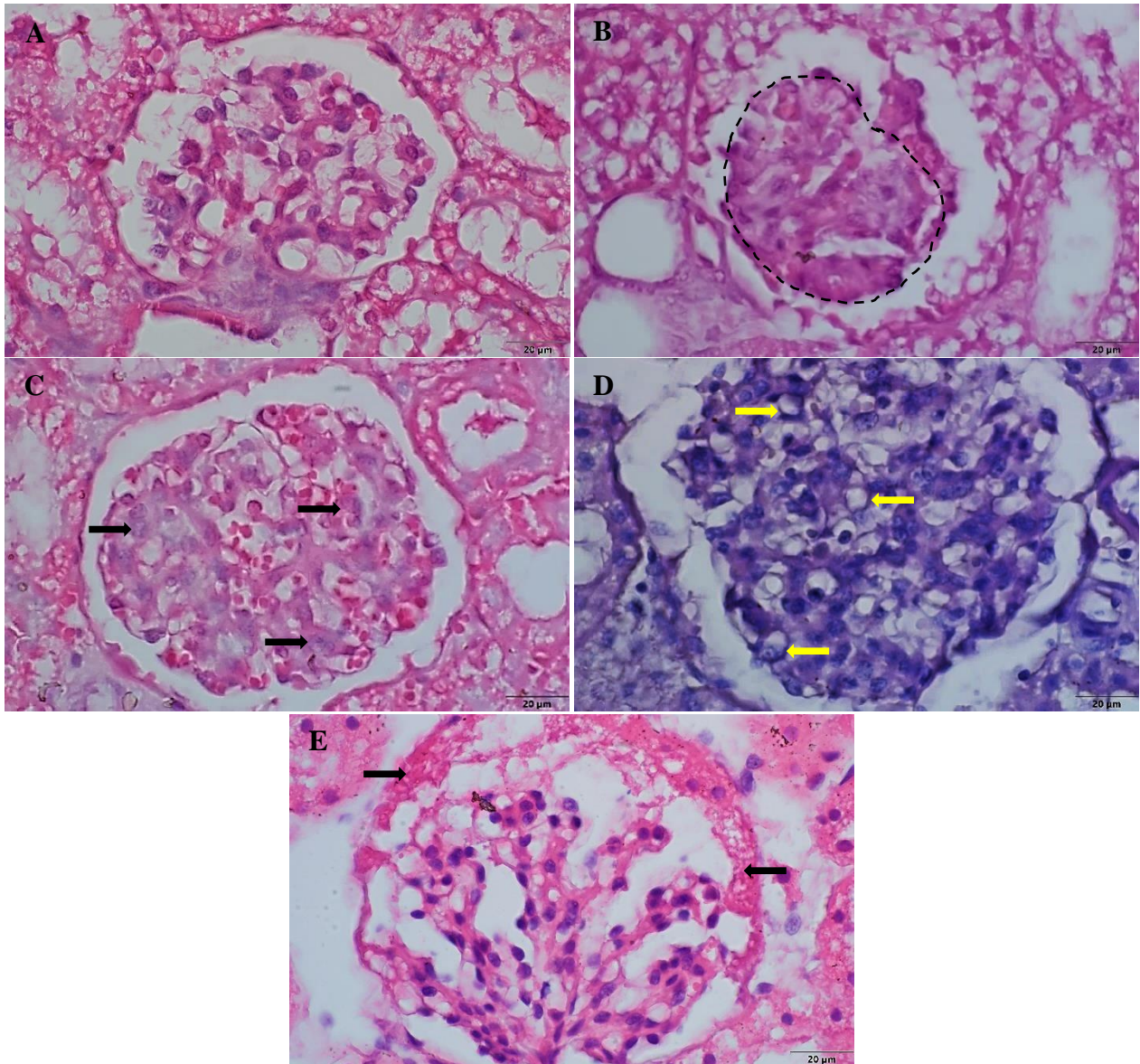
Dentre as lesões intersticiais, a fibrose (Figura 2B) foi observada em 2 gatos, sendo 1 positivo para leishmaniose e 1 negativo, e a nefrite intersticial em 2 gatos positivos (Figura 2A).

Das lesões tubulares as alterações encontradas foram a hipertrofia em 4 gatos positivos e 3 negativos, seguida de atrofia (Figura 2C) em 3 gatos positivos e 2 negativos. Cilindros hialinos (Figura 2D) foram observados em 2 gatos, um positivo e outro negativo.

Apesar das alterações renais terem sido observadas tanto em animais negativos, quanto em animais positivos para *Leishmania*, a avaliação do grau das alterações revelou diferenças entre os grupos. A glomerulonefrite membranosa foi mais intensa nos gatos positivos (P=0,032), quando comparada aos animais negativos, assim como a nefrite intersticial (P=0,043). Para as demais

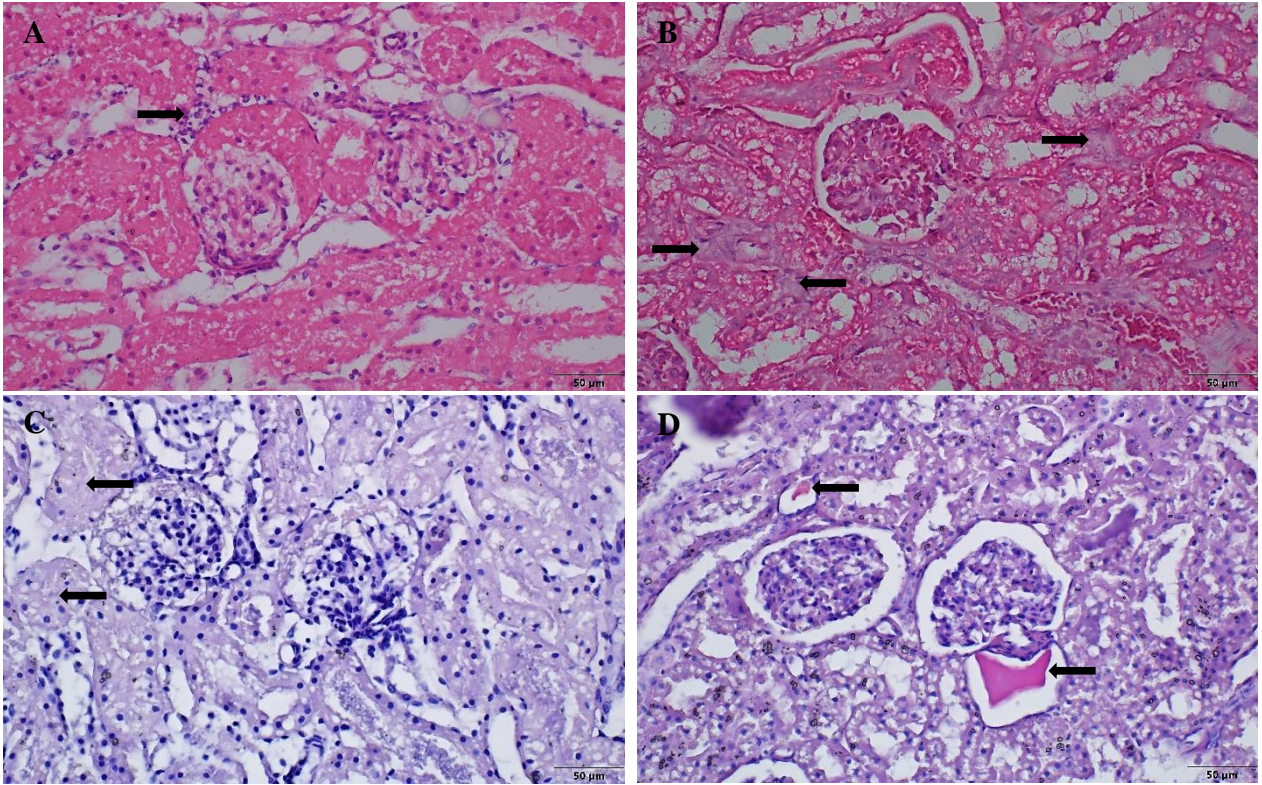
alterações não houve significância estatística entre os animais positivos e negativos ($P>0,05$) (Figura 3).

Figura 1- Avaliação histopatológica de rins de gatos naturalmente infectados por *L. infantum*.



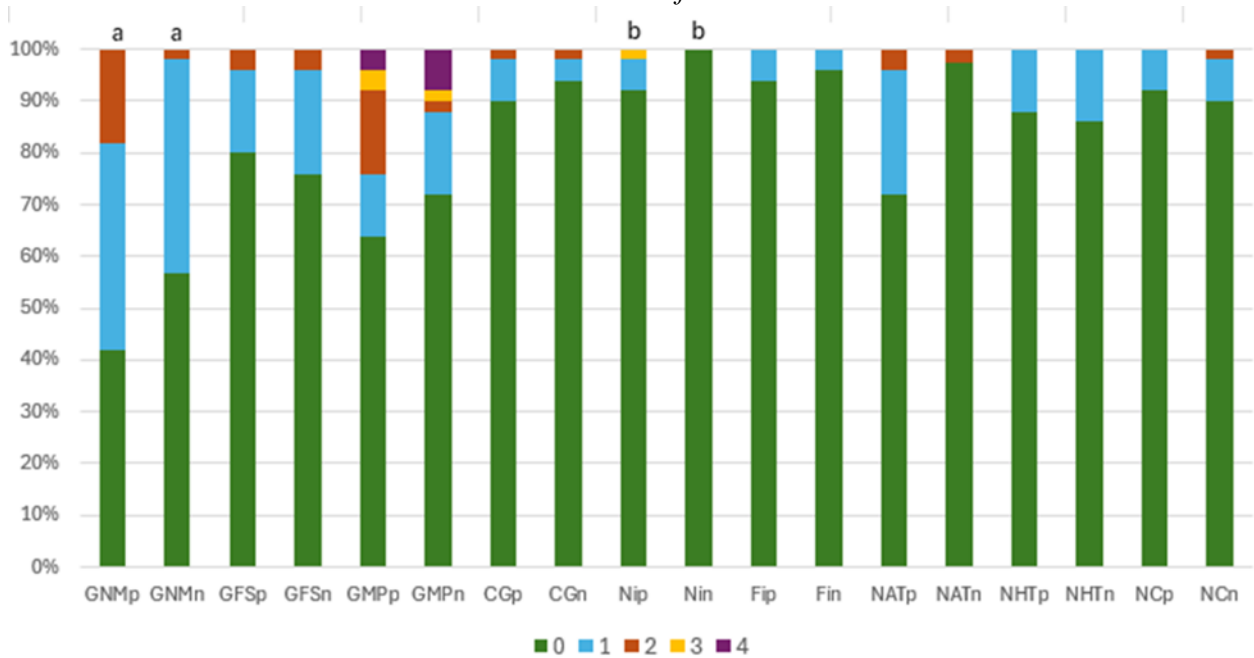
(A) Glomérulo renal sem alterações, HE 1000x. (B) Glomerulosclerose focal segmentar mostrando colapso das alças capilares (tracejado), HE 1000x. (C) Glomerulonefrite membranoproliferativa evidenciando hiper celularidade de células do tufo glomerular (seta), HE 1000x. (D) Glomerulonefrite membranosa evidenciando leve espessamento da membrana basal dos capilares sem aumento significativo de células glomerulares (seta), PAS 1000x. (E) Glomerulonefrite crescente (seta), HE 1000x.

Figura 2- Alterações intersticiais e tubulares.



(A) Nefrite intersticial linfoplasmocitária (seta), HE 400x. (B) Fibrose intersticial leve (seta), HE 400x. (C) Atrofia tubular renal (seta), PAS 400x. (D) Cilindro intratubular (seta), PAS 400x.

Figura 3 – Classificação das alterações observadas em rim de gatos positivos e negativos para *Leishmania infantum*.



Glomerulonefrite membranosa (GNM), glomerulosclerose focal segmentar (GFS), glomerulonefrite membranoproliferativa (GMP), crescente glomerular (CG), nefrite intersticial (NI), fibrose intersticial (FI), atrofia tubular (AT), hipertrofia tubular (HT), cilindros (C), p ou n ao final da sigla significa positivo e negativo, respectivamente. (0) Ausência de alterações, (1) lesão mínima, (2) lesão leve, (3) lesão moderada, (4) lesão marcada. Resultados significativos ($P < 0,05$) entre animais positivos e negativos no teste de Mann-Whitney são representados pela letra a e b para a comparação do grau das alterações no grupo positivo e negativo.

4 DISCUSSÃO

Os sinais clínicos mais comuns relatados na leishmaniose visceral felina por *L. infantum*, incluem lesões cutâneas, mucocutâneas e linfadenomegalia, porém, alguns gatos apresentam simultaneamente sinais clínicos cutâneos e sistêmicos (Arenales et al., 2018; Dalmau et al., 2008; Pennisi et al., 2013b, 2015c; Pennisi e Persichetti, 2018a; Pocholle et al., 2012). Apesar de serem registrados com menor frequência, os sinais clínicos sistêmicos indicam quadros de evolução visceral da doença em gatos, concordando com os achados histopatológicos renais observados nesse estudo.

As glomerulonefrites em cães e gatos são ocasionadas principalmente por mecanismos imunomediados, ou seja, pela deposição de imunocomplexos contra a membrana basal glomerular, ocorrendo em consequência de doenças como a leishmaniose, erliquiose, peritonite infecciosa felina, leucemia (Alok e Yadav, 2024; Vilela *et al.*, 2022). No presente estudo, foram identificadas

alterações glomerulares em gatos positivos e negativos, com a glomerulonefrite membranosa ou nefropatia membranosa, apresentando-se de forma significativamente mais intensa ($P=0,032$) no grupo de animais positivos para leishmaniose, evidenciando o comprometimento renal em animais parasitados por *L. infantum* concordando com os resultados de Hervás et al. (1999).

A glomerulonefrite membranosa é a lesão renal de maior ocorrência em felinos e está relacionada à deposição de imunocomplexos no espaço subepitelial, característica essa frequentemente observada também na leishmaniose (Crivellenti *et al.*, 2021). No presente trabalho a glomerulonefrite membranosa foi única alteração glomerular com significância em relação a leishmaniose nos gatos, reforçando o padrão de lesão diferente entre as espécies, em que os cães apresentam com maior frequência glomerulonefrite do tipo membranoproliferativa e os gatos glomerulonefrite do tipo membranosa (Vilela *et al.*, 2022; Xavier Júnior *et al.*, 2016).

Em relação as lesões intersticiais descritas nesse estudo, a nefrite foi a única alteração observada com significância maior ($P=0,043$) nos gatos positivos em detrimento dos negativos. A nefrite intersticial com infiltrado linfoplasmocitário também é um achado relatado em cães com LV (Xavier Júnior *et al.*, 2016). Nos casos em que há injúria renal persistente, como é o caso da presença inflamatória do protozoário e deposição de imunocomplexos na leishmaniose, além do infiltrado de células inflamatórias também podem estar presentes fibrose intersticial e atrofia tubular em diferentes graus (Crivellenti *et al.*, 2021), caracterizando o quadro crônico da leishmaniose visceral, justificando as demais lesões encontradas nos animais parasitados (Gomes *et al.*, 2008).

Dentre as alterações tubulares, a hipertrofia e a atrofia foram as lesões de maior ocorrência nos gatos positivos, porém sem diferença estatística. Na leishmaniose, as disfunções tubulares são oriundas da deposição amiloide e degeneração albuminosa ou gordurosa na parede dos túbulos renais, apoptose e presença do protozoário em células epiteliais tubulares (Crivellenti, Giovaninni e Ribeiro, 2021), e já foram relatadas associadas à leishmaniose em cães naturalmente infectados (Costa *et al.*, 2003b; Rigo *et al.*, 2013b). Entretanto, apesar da associação destas alterações tubulares com a leishmaniose, a ocorrência de lesões nos túbulos, observadas nos animais negativos para LV, sugere que também podem estar associadas a outras nefropatias nestes animais.

Cilindros hialinos geralmente são decorrentes da precipitação de proteínas e elementos formados no lúmen tubular, sugerindo quadros de obstrução tubular distal (Crivellenti *et al.*, 2021), podendo serem formados também em quadros de febre, exercícios e congestão renal (Freitas,

Veado e Carregaro, 2014). No presente estudo foram constatados cilindros hialinos em apenas dois animais, sendo um gato positivo e um gato negativo, porém nesse último associado a causa desconhecida.

Em relação aos gatos, a existência de coinfeções ou doenças concomitantes pode influenciar no grau de manifestação clínica da doença e agravar o quadro de saúde do animal (Pennisi *et al.*, 2013c). A leishmaniose visceral por si é uma doença agravante aos felinos, e a ocorrência de múltiplas lesões e grau de severidade maior nos animais positivos em detrimento dos animais negativos, justifica os achados histopatológicos no grupo doente analisado.

Entretanto, é importante salientar a predisposição dos felinos a doenças e alterações renais, que podem ser ocasionadas por questões de estresse, mudança de ambiente, introdução de novos animais à casa e fatores idiopáticos, gerando quadros de injúria renal, que a longo prazo podem levar a doença renal crônica, revelados pelos achados histopatológicos nos animais negativos para leishmaniose.

5 CONCLUSÃO

Os resultados deste estudo indicam que gatos parasitados por *L. infantum* desenvolvem glomerulonefrite membranosa e nefrite intersticial, reforçando a ideia de que animais acometidos padecem com a doença. Diante disso, recomenda-se a inserção da leishmaniose visceral como diagnóstico diferencial na clínica médica de felinos que apresentam sinais de doença renal, principalmente em regiões endêmicas, bem como o tratamento de gatos positivos para *L. infantum* como possíveis nefropatas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABDELADHIM, M.; KAMHAWI, S.; VALENZUELA, J. G. What's behind a sand fly bite? The profound effect of sand fly saliva on host hemostasis, inflammation and immunity. **Infection, genetics and evolution : journal of molecular epidemiology and evolutionary genetics in infectious diseases**, v. 28, p. 691, 1 dez. 2014.

ADAM, G. K. *et al.* Cross-sectional study of the case-fatality rate among patients with visceral leishmaniasis infections during pregnancy in Sudan. **International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics**, v. 140, n. 1, p. 119–120, 1 jan. 2018.

AGUIAR, G. M. DE; MEDEIROS, W. M. DE. Distribuição regional e hábitos das espécies de flebotomíneos do Brasil. p. 207–255, 2003.

AKHOUNDI, M. *et al.* A Historical Overview of the Classification, Evolution, and Dispersion of Leishmania Parasites and Sandflies. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, v. 10, n. 3, p. e0004349, 3 mar. 2016a.

_____. A Historical Overview of the Classification, Evolution, and Dispersion of Leishmania Parasites and Sandflies. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, v. 10, n. 3, p. e0004349, 3 mar. 2016b.

AKHTARDANESH, B. *et al.* Low susceptibility of domestic cats to experimental Leishmania infantum infection. **Journal of vector borne diseases**, v. 55, n. 3, p. 230–234, 1 set. 2018.

ALOK, A.; YADAV, A. Membranous Nephropathy. *Em: StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2024. .

ALTURKISTANI, H. A.; TASHKANDI, F. M.; MOHAMMEDSALEH, Z. M. Histological Stains: A Literature Review and Case Study. **Global Journal of Health Science**, v. 8, n. 3, p. p72, 25 jun. 2015a.

_____. Histological Stains: A Literature Review and Case Study. **Global Journal of Health Science**, v. 8, n. 3, p. p72, 25 jun. 2015b.

_____. Histological Stains: A Literature Review and Case Study. **Global Journal of Health Science**, v. 8, n. 3, p. p72, 25 jun. 2015c.

_____. Histological Stains: A Literature Review and Case Study. **Global Journal of Health Science**, v. 8, n. 3, p. 72, 25 jun. 2016.

ALVES, G. B. B. *et al.* Cardiac and pulmonary alterations in symptomatic and asymptomatic dogs infected naturally with Leishmania (Leishmania) chagasi. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 43, n. 3, p. 310–315, 2010.

ANDERSON, J.; ROLLS, G. **An Intro to Routine and Special Staining in Histopathology**. Disponível em: <<https://www.leicabiosystems.com/pt-br/knowledge-pathway/an-introduction-to-routine-and-special-staining/>>.

ARAÚJO, V. A. L. *et al.* Mixed infection in the anteater Tamandua tetradactyla (Mammalia: Pilosa) from Pará State, Brazil: Trypanosoma cruzi, T. rangeli and Leishmania infantum. **Parasitology**, v. 140, n. 4, p. 455–460, 2013.

ARENALES, A.; ECKSTEIN, C.; AZEVEDO, J.; REGINALDO, G. M. S.; *et al.* Granulomatous rhinitis in a case of feline leishmaniasis. **Brazilian Journal of Veterinary Pathology**, v. 11, n. 1, p. 7–11, 1 mar. 2018.

ARENALES, A.; ECKSTEIN, C.; AZEVEDO, J.; REGINALDO, G.; *et al.* Granulomatous rhinitis in a case of feline leishmaniasis. **Brazilian Journal of Veterinary Pathology**, v. 11, n. 1, p. 7–11, 29 mar. 2018.

ARIAS, J. R. *et al.* Flagellate Infections of Brazilian Sand Flies (Diptera: Psychodidae): Isolation In Vitro and Biochemical Identification of Endotrypanum and Leishmania. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 34, n. 6, p. 1098–1108, 1 nov. 1985.

ASFARAM, S.; FAKHAR, M.; TESHNIZI, S. H. Is the cat an important reservoir host for visceral leishmaniasis? A systematic review with meta-analysis. **The Journal of Venomous Animals and Toxins Including Tropical Diseases**, v. 25, p. 20190012, 2019a.

_____. Is the cat an important reservoir host for visceral leishmaniasis? A systematic review with meta-analysis. **Journal of Venomous Animals and Toxins including Tropical Diseases**, v. 25, p. e20190012, 10 jun. 2019b.

_____. Is the cat an important reservoir host for visceral leishmaniasis? A systematic review with meta-analysis. **Journal of Venomous Animals and Toxins including Tropical Diseases**, v. 25, p. e20190012, 10 jun. 2019c.

ATTIPA, C. *et al.* Prevalence study and risk factor analysis of selected bacterial, protozoal and viral, including vector-borne, pathogens in cats from Cyprus. **Parasites & Vectors**, v. 10, n. 1, 13 mar. 2017.

AUWERA, G. VAN DER; DUJARDINA, J. C. Species Typing in Dermal Leishmaniasis. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 28, n. 2, p. 265, 11 fev. 2015.

AZEREDO-COUTINHO, R. B.; MENDONÇA, S. C. F. Formas Clínicas das Leishmanioses Tegumentares nas Américas. *Em: Leishmanioses do Continente Americano*. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2014. p. 308–326.

BAI, B. *et al.* Deep learning-enabled virtual histological staining of biological samples. **Light: Science & Applications** 2023 12:1, v. 12, n. 1, p. 1–20, 3 mar. 2023.

BANETH, G. *et al.* Leishmania major infection in a dog with cutaneous manifestations. **Parasites & Vectors**, v. 9, n. 1, 10 maio 2016.

BANETH, G.; SOLANO-GALLEGO, L. Leishmaniasis. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 52, n. 6, p. 1359–1375, 1 nov. 2022.

BATISTA, J. F. *et al.* Transmission of *Leishmania infantum* from cats to dogs. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 29, n. 4, p. e017820, 4 dez. 2020.

_____. Clinical, hematological, biochemical, and histopathological evaluations in domestic cats (*Felis catus*) infected by *Leishmania infantum*. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 32, n. 3, p. e004723, 7 jul. 2023.

BEÇAK, W.; VANRELL, J. P. Histologia. *Em: Técnicas de Citologia e Histologia*. 1. ed. [s.l: s.n.]. p. 27–147.

BEZERRA, J. A. B. *et al.* Serological and molecular investigation of *Leishmania* spp. infection in cats from an area endemic for canine and human leishmaniasis in Northeast Brazil. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 28, n. 4, p. 790–796, 4 nov. 2019.

BRAGA, E. T. *et al.* Hypertension and its correlation with renal lesions in dogs with leishmaniosis. **Revista brasileira de parasitologia veterinaria = Brazilian journal of veterinary parasitology : Orgao Oficial do Colegio Brasileiro de Parasitologia Veterinaria**, v. 24, n. 1, p. 45–51, 1 jan. 2015.

BRASIL, M. DA S. **Manual de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral**. Brasília: [s.n.].

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Leishmaniose Tegumentar (LT)**. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/l/lt>>. Acesso em: 31 jan. 2024.

BROWN, C. A. *et al.* Chronic Kidney Disease in Aged Cats: Clinical Features, Morphology, and Proposed Pathogeneses. **Veterinary pathology**, v. 53, n. 2, p. 309–326, 1 mar. 2016.

BVSMS, M. DA S. **Semana Nacional do Combate à Leishmaniose**. Brasil: [s.n.]. Disponível em: <https://bvsms.saude.gov.br/bvs/boletim_tematico/leishmaniose_agosto_2022.pdf>.

CALABRESE, K. S. *et al.* *Leishmania (Leishmania) infantum/chagasi*: Histopathological aspects of the skin in naturally infected dogs in two endemic areas. **Experimental Parasitology**, v. 124, n. 3, p. 253–257, 1 mar. 2010.

CAMARGO, L. M. A.; BARCINSKI, M. A. **Leishmanioses, feridas bravas e kalazar**. Disponível em: <http://cienciaecultura.bvs.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0009-67252003000100023>.

CAMPOLINA, T. B. *et al.* Tripartite interactions: *Leishmania*, microbiota and *Lutzomyia longipalpis*. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 14, n. 10, p. 1–18, 1 out. 2020.

CAMPRIGHER, V. M. *et al.* Ocorrência de anticorpos anti-*Leishmania* spp. em felinos em área endêmica do estado de São Paulo. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 71, n. 2, p. 439–446, 6 jun. 2019a.

_____. Ocorrência de anticorpos anti-*Leishmania* spp. em felinos em área endêmica do estado de São Paulo. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 71, n. 2, p. 439–446, 6 jun. 2019b.

CANTACESSI, C. *et al.* The past, present, and future of *Leishmania* genomics and transcriptomics. **Trends in Parasitology**, v. 31, n. 3, p. 100, 1 mar. 2015.

CARNEIRO, L. A. *et al.* First report on feline leishmaniasis caused by *Leishmania (Leishmania) amazonensis* in Amazonian Brazil. **Veterinary parasitology, regional studies and reports**, v. 19, 1 jan. 2020a.

_____. First report on feline leishmaniasis caused by *Leishmania (Leishmania) amazonensis* in Amazonian Brazil. **Veterinary Parasitology: Regional Studies and Reports**, v. 19, p. 100360, 1 jan. 2020b.

CARRIEL, V. S. *et al.* A Novel Histochemical Method for a Simultaneous Staining of Melanin and Collagen Fibers. **Journal of Histochemistry and Cytochemistry**, v. 59, n. 3, p. 270, 2011.

CHAN, J. K. C. The wonderful colors of the hematoxylin-eosin stain in diagnostic surgical pathology. **International Journal of Surgical Pathology**, v. 22, n. 1, p. 12–32, 9 fev. 2014a.

_____. The wonderful colors of the hematoxylin-eosin stain in diagnostic surgical pathology. **International Journal of Surgical Pathology**, v. 22, n. 1, p. 12–32, 9 fev. 2014b.

CHATZIS, M. K. *et al.* Cytological and molecular detection of *Leishmania infantum* in different tissues of clinically normal and sick cats. **Veterinary Parasitology**, v. 202, n. 3–4, p. 217–225, 28 maio 2014.

CHEN, H. *et al.* Acute on chronic kidney disease in cats: Etiology, clinical and clinicopathologic findings, prognostic markers, and outcome. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 34, n. 4, p. 1496, 1 jul. 2020.

CHOI, C. M.; LERNER, E. A. Leishmaniasis as an emerging infection. **Journal of Investigative Dermatology Symposium Proceedings**, v. 6, n. 3, p. 175–182, 1 dez. 2001.

CHUBINSKAYA, S. *et al.* Anti-catabolic effect of OP-1 in chronically compressed intervertebral discs. **Journal of Orthopaedic Research**, v. 25, n. 4, p. 517–530, 1 abr. 2007.

COELHO, W. M. D. *et al.* Seroepidemiology of *Toxoplasma gondii*, *Neospora caninum*, and *Leishmania* spp. infections and risk factors for cats from Brazil. **Parasitology Research**, v. 109, n. 4, p. 1009–1013, 31 out. 2011.

COHEN, P. R.; ZITO, P. M. Cutaneous Melanoacanthoma. p. 1–19, 4 jul. 2023.

COLMENARES, M. *et al.* Identification of Blood Meals of *Phlebotomus perniciosus* (Diptera: Psychodidae) in Spain by a Competitive Enzyme-Linked Immunosorbent Assay Biotin/Avidin Method. **Journal of Medical Entomology**, v. 32, n. 3, p. 229–233, 1 maio 1995.

CORTADELLAS, O. *et al.* Systemic Hypertension in Dogs with Leishmaniasis: Prevalence and Clinical Consequences. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 20, n. 4, p. 941–947, 1 jul. 2006.

COSTA, F. A. L. *et al.* Histopathologic patterns of nephropathy in naturally acquired canine visceral leishmaniasis. **Veterinary pathology**, v. 40, n. 6, p. 677–684, 2003a.

_____. Histopathologic patterns of nephropathy in naturally acquired canine visceral leishmaniasis. **Veterinary Pathology**, v. 40, n. 6, p. 677–684, 1 nov. 2003b.

COSTA, S. M. *et al.* *Lutzomyia* (*Nyssomyia*) *whitmani* s.l. (Antunes & Coutinho, 1939)(Diptera: Psychodidae: Phlebotominae): geographical distribution and the epidemiology of American cutaneous leishmaniasis in Brazil Mini-review. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 102, n. 2, p. 149–153, 2007.

COSTA, T. A. C. *et al.* Occurrence of leishmaniasis in cats from endemic area for visceral leishmaniasis. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v. 47, n. 3, p. 212–217, 1 jun. 2010a.

_____. Occurrence of leishmaniasis in cats from endemic area for visceral leishmaniasis. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v. 47, n. 3, p. 212–217, 1 jun. 2010b.

COSTA-VAL, A. P. *et al.* Serological study of feline leishmaniasis and molecular detection of *Leishmania infantum* and *Leishmania braziliensis* in cats (*Felis catus*). **Revista brasileira de parasitologia veterinária = Brazilian journal of veterinary parasitology : Orgao Oficial do Colegio Brasileiro de Parasitologia Veterinaria**, v. 29, n. 2, p. 1–12, 2020a.

_____. Serological study of feline leishmaniasis and molecular detection of *Leishmania infantum* and *Leishmania braziliensis* in cats (*Felis catus*). **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 29, n. 2, p. e003520, 8 jun. 2020b.

COURA, F. M. *et al.* Serological, molecular, and microscopic detection of *Leishmania* in cats (*Felis catus*) in Belo Horizonte, Minas Gerais State, Brazil. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 27, n. 4, p. 570–574, 30 ago. 2018a.

_____. Serological, molecular, and microscopic detection of *Leishmania* in cats (*Felis catus*) in Belo Horizonte, Minas Gerais State, Brazil. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 27, n. 4, p. 570–574, 30 ago. 2018b.

COWGILL, L. D. *et al.* Is Progressive Chronic Kidney Disease a Slow Acute Kidney Injury? **The Veterinary clinics of North America. Small animal practice**, v. 46, n. 6, p. 995–1013, 1 nov. 2016.

CRAIG, T. M. *et al.* Dermal Leishmaniasis in a Texas Cat. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 35, n. 6, p. 1100–1102, 1 nov. 1986.

CRIVELLENTI, L. Z. *et al.* Histopatologia do Sistema Urinário. *Em: Tratado de Nefrologia e Urologia em Cães e Gatos*. São Paulo: MedVet, 2021. p. 13–42.

CRIVELLENTI, L. Z.; GIOVANINNI, L. H.; RIBEIRO, V. M. Leishmaniose e os rins. *Em: Tratado de Nefrologia e Urologia em Cães e Gatos*. São Paulo: MedVet, 2021. p. 544–553.

DAHROUG, M. A. A. *et al.* The first case report of *Leishmania* (*leishmania*) *chagasi* in *Panthera leo* in Brazil. **Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine**, v. 1, n. 3, p. 249, 2011.

DALMAU, A. *et al.* Leishmaniosis felina a propósito de un caso clínico : ¿Nos olvidamos de que existe? **Clínica veterinaria de pequeños animales**, v. 28, n. 4, p. 233–238, 2008.

DANTAS-TORRES, F. *et al.* Canine Leishmaniasis Control in the Context of One Health. **Emerging infectious diseases**, v. 25, n. 12, p. E1–E4, 2019.

DATASUS. **LEISHMANIOSE VISCERAL - Casos confirmados Notificados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação - Brasil**. Disponível em: <<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sinannet/cnv/leishvbr.def>>.

DETTWILER, S. *et al.* Visceral leishmaniasis in a kidney transplant recipient: parasitic interstitial nephritis, a cause of renal dysfunction. **American journal of transplantation : official journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons**, v. 10, n. 6, p. 1486–1489, jun. 2010.

DUARTE, M. I. *et al.* Interstitial pneumonitis in canine visceral leishmaniasis. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 28, n. 6, p. 431–436, 1986.

EFSTRATIADIS, G. *et al.* Renal involvement in a patient with visceral leishmaniasis. **Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association**, v. 21, n. 1, p. 235–236, jan. 2006.

ERGULER, K. *et al.* A climate-driven and field data-assimilated population dynamics model of sand flies. **Scientific Reports**, v. 9, n. 1, 1 dez. 2019.

FEITOSA, M. A. C.; CASTELLÓN, E. G. Fauna de flebotômíneos (Diptera: Psychodidae) em fragmentos de floresta ao redor de conjuntos habitacionais na cidade de Manaus, Amazonas, Brasil. I. Estratificação Vertical. **Acta Amazonica**, v. 36, n. 4, p. 539–548, out. 2006.

FIDALGO, L. M.; GILLE, L. Mitochondria and Trypanosomatids: Targets and Drugs. **Pharmaceutical Research** 2011 **28:11**, v. 28, n. 11, p. 2758–2770, 21 set. 2011.

FIGUEIREDO, F. B. *et al.* Avaliação sorológica para detecção de anticorpos anti-Leishmania em cães e gatos no bairro de Santa Rita de Cássia, Município de Barra Mansa, Estado do Rio de Janeiro. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 42, n. 2, p. 141–145, mar. 2009a.

_____. [Serological evaluation for detection of anti-Leishmania antibodies in dogs and cats in the district of Santa Rita de Cássia, municipality of Barra Mansa, State of Rio de Janeiro]. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 42, n. 2, p. 141–145, mar. 2009b.

FISCHER, A. H. *et al.* Hematoxylin and Eosin Staining of Tissue and Cell Sections. **Cold Spring Harbor Protocols**, v. 2008, n. 5, p. pdb.prot4986, 1 maio 2008.

FOGO, A. Membranoproliferative Glomerulonephritis. **American Journal of Kidney Diseases**, v. 31, n. 1, p. E1- E2.2, 1 jan. 1998a.

_____. Membranous Glomerulonephritis. **American Journal of Kidney Diseases**, v. 31, n. 3, p. E1- E2.4, 1 mar. 1998b.

_____. Focal Segmental Glomerulosclerosis. **American Journal of Kidney Diseases**, v. 33, n. 4, p. E1–E2, 1 abr. 1999.

FORATTINI, O. P. Entomologia médica: 4º volume: psychodidae. phlebotominae. leishmanioses. bartonelose. p. 658–658, 1973.

FRANÇA, A. O. *et al.* Leishmania infection in blood donors: A new challenge in leishmaniasis transmission? **PLoS ONE**, v. 13, n. 6, 1 jun. 2018.

FRANSSEN, S. U. *et al.* Geographic Origin and Vertical Transmission of *Leishmania infantum* Parasites in Hunting Hounds, United States. **Emerging Infectious Diseases**, v. 28, n. 6, p. 1211, 1 jun. 2022.

FREITAS, G. C.; VEADO, J. C. C.; CARREGARO, A. B. Testes de avaliação de injúria renal precoce em cães e gatos. **Semina: Ciências Agrárias**, v. 35, n. 1, p. 411–426, 27 fev. 2014.

FREUDIGER, C. W. *et al.* Multicolored stain-free histopathology with coherent Raman imaging. **Laboratory Investigation**, v. 92, n. 10, p. 1492–1502, 1 out. 2012.

FUJISAWA, K. *et al.* Emergent canine visceral leishmaniasis in Argentina: Comparative diagnostics and relevance to proliferation of human disease. **PLoS neglected tropical diseases**, v. 15, n. 7, 1 jul. 2021.

GALINDO-SEVILLA, N.; MANCILLA-RAMÍREZ, J. T-cell tolerance as a potential effect of congenital leishmaniasis on offspring immunity. **Parasite immunology**, v. 41, n. 3, 1 mar. 2019.

GARCIA-TORRES, M. *et al.* Review and statistical analysis of clinical management of feline leishmaniosis caused by *Leishmania infantum*. **Parasites & Vectors**, v. 15, n. 1, 1 dez. 2022a.

_____. Review and statistical analysis of clinical management of feline leishmaniosis caused by *Leishmania infantum*. **Parasites & Vectors**, v. 15, n. 1, 1 dez. 2022b.

GARRIDO, J. M. DA C. B. G. **CONTRIBUIÇÃO PARA O ESTUDO DA PREVALÊNCIA DA INFECÇÃO POR LEISHMANIA INFANTUM EM GATOS DOMÉSTICOS E ERRANTES NOS DISTRITOS DE LISBOA E VISEU**. Lisboa: Universidade Técnica de Lisboa. Faculdade de Medicina Veterinária, 2012.

GAZZONI, A. F.; PEGAS, K. L.; SEVERO, L. C. Técnicas histopatológicas no diagnóstico de criptococose por *Cryptococcus* deficiente de cápsula: relato de caso. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 41, n. 1, p. 76–78, 2008a.

_____. Técnicas histopatológicas no diagnóstico de criptococose por *Cryptococcus* deficiente de cápsula: relato de caso. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 41, n. 1, p. 76–78, 2008b.

GIUNCHETTI, R. C. *et al.* Histopathology, parasite density and cell phenotypes of the popliteal lymph node in canine visceral leishmaniasis. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, v. 121, n. 1–2, p. 23–33, 15 jan. 2008a.

_____. Histopathology, parasite density and cell phenotypes of the popliteal lymph node in canine visceral leishmaniasis. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, v. 121, n. 1–2, p. 23–33, 15 jan. 2008b.

GLUENZ, E.; GINGER, M. L.; MCKEAN, P. G. Flagellum assembly and function during the Leishmania life cycle. **Current Opinion in Microbiology**, v. 13, n. 4, p. 473–479, 1 ago. 2010.

GOMES, L. A. *et al.* Lesões Renais Intersticiais e Tubulares na Leishmaniose Visceral. **REVISTA PORTUGUESA DE CIÊNCIAS VETERINÁRIAS**, 2008.

GOPALAKRISHNAN, K. *et al.* Histology and Transcriptome Profiles of the Mammary Gland across Critical Windows of Development in Sprague Dawley Rats. **Journal of mammary gland biology and neoplasia**, v. 23, n. 3, p. 149, 1 set. 2018.

GREVOT, A. *et al.* Leishmaniosis due to Leishmania infantum in a FIV and FeIV positive cat with a squamous cell carcinoma diagnosed with histological, serological and isoenzymatic methods. **Parasite**, v. 12, n. 3, p. 271–275, 1 set. 2005a.

_____. Leishmaniosis due to Leishmania infantum in a FIV and FeIV positive cat with a squamous cell carcinoma diagnosed with histological, serological and isoenzymatic methods. **Parasite**, v. 12, n. 3, p. 271–275, 1 set. 2005b.

GRIMALDI, G.; TESH, R. B. Leishmaniases of the New World: current concepts and implications for future research. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 6, n. 3, p. 230, 1993.

GRÜNEBAST, J. *et al.* Life Cycle Stage-Specific Accessibility of Leishmania donovani Chromatin at Transcription Start Regions. **mSystems**, v. 6, n. 4, 31 ago. 2021.

GUARNER, J.; BRANDT, M. E. Histopathologic Diagnosis of Fungal Infections in the 21st Century. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 24, n. 2, p. 247, abr. 2011.

HAAN, K. *et al.* Deep learning-based transformation of H&E stained tissues into special stains. **Nature Communications 2021 12:1**, v. 12, n. 1, p. 1–13, 12 ago. 2021.

HAYER, S. *et al.* ‘SMASH’ recommendations for standardised microscopic arthritis scoring of histological sections from inflammatory arthritis animal models. **Annals of the Rheumatic Diseases**, v. 80, n. 6, p. 714–726, 1 jun. 2021.

HEADLEY, S. A. *et al.* Immunohistochemical characterization of cutaneous leishmaniasis in cats from Central-west Brazil. **Veterinary parasitology, regional studies and reports**, v. 17, 1 ago. 2019.

HEPBURN, N. C. Cutaneous leishmaniasis: current and future management. **Expert Review of Anti-infective Therapy**, v. 1, n. 4, p. 563–570, 2003.

HERVÁS, J. *et al.* Two cases of feline visceral and cutaneous leishmaniosis in Spain. **Journal of feline medicine and surgery**, v. 1, n. 2, p. 101–105, 1999a.

_____. Two cases of feline visceral and cutaneous leishmaniosis in Spain. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 1, n. 2, p. 101–105, 1 jun. 1999b.

_____. Granulomatous (pseudotumoral) iridocyclitis associated with leishmaniasis in a cat. **Veterinary Record**, v. 149, n. 20, p. 624–625, 1 nov. 2001.

HONG, A. *et al.* One Health Approach to Leishmaniases: Understanding the Disease Dynamics through Diagnostic Tools. **Pathogens**, v. 9, n. 10, p. 1–24, 1 out. 2020.

IATTA, R. *et al.* A nationwide survey of *Leishmania infantum* infection in cats and associated risk factors in Italy. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 13, n. 7, 1 jul. 2019.

_____. *Leishmania tarentolae* and *Leishmania infantum* in humans, dogs and cats in the Pelagic archipelago, southern Italy. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 15, n. 9, 1 set. 2021.

IBM SPSS STATISTICS 29.0. **SPSS Statistics 29.0.0 - IBM**, 2022. Disponível em: <<https://www.ibm.com/docs/en/spss-statistics/29.0.0>>

JAVAEED, A. *et al.* Histological Stains in the Past, Present, and Future. **Cureus**, v. 13, n. 10, 4 out. 2021.

JESSICA, G. G. *et al.* CHEMICAL CHARACTERIZATION OF A HYPOGLYCEMIC EXTRACT FROM CUCURBITA FICIFOLIA BOUCHE THAT INDUCES LIVER GLYCOGEN ACCUMULATION IN DIABETIC MICE. **African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines**, v. 14, n. 3, p. 218–230, 1 mar. 2017.

JOHNSON, R. N. *et al.* Host feeding preference of *Phlebotomus guggisbergi*, a vector of *Leishmania tropica* in Kenya. **Medical and Veterinary Entomology**, v. 7, n. 3, p. 216–218, 1 jul. 1993.

JONES, M. L. **Education Guide Special Stains and H & E .Second Edition - Dako**. Disponível em: <<https://www.yumpu.com/en/document/view/6374141/education-guide-special-stains-and-h-e-second-edition-dako>>.

JONES, T. C.; HUNT, R. D.; KING, N. W. Moléstias causadas por protozoários. *Em: Patologia Veterinária*. 6. ed. Barueri-SP: Manole, 2000. p. 559–610.

JUNQUEIRA, L. C.; CARNEIRO, J. **Histologia Básica Texto e Atlas**. 14. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2023.

JUNQUEIRA, L. C. U.; CARNEIRO, J. Métodos de Estudo em Histologia. *Em: Histologia Básica: Texto e Atlas*. 12. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2013. p. 1–20.

KAMHAWI, S. Phlebotomine sand flies and *Leishmania* parasites: friends or foes? **Trends in Parasitology**, v. 22, n. 9, p. 439–445, 1 set. 2006.

KILLICK-KENDRICK, R. Phlebotomine vectors of the leishmaniasis: a review. **Medical and Veterinary Entomology**, v. 4, n. 1, p. 1–24, 1 jan. 1990.

_____. The biology and control of Phlebotomine sand flies. **Clinics in Dermatology**, v. 17, n. 3, p. 279–289, 1 maio 1999.

KIRKPATRICK, C. E.; FARRELL, J. P.; GOLDSCHMIDT, M. H. Leishmania chagasi and L. donovani: Experimental infections in domestic cats. **Experimental Parasitology**, v. 58, n. 2, p. 125–131, 1 out. 1984.

KOPECNY, L. *et al.* Urolithiasis in cats: Evaluation of trends in urolith composition and risk factors (2005-2018). **Journal of veterinary internal medicine**, v. 35, n. 3, p. 1397–1405, 1 maio 2021.

LAGO, J. *et al.* Clinical and histopathologic features of canine tegumentary leishmaniasis and the molecular characterization of Leishmania braziliensis in dogs. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, v. 13, n. 7, p. e0007532, 1 jul. 2019.

LAINSON, R. The Neotropical Leishmania species: a brief historical review of their discovery, ecology and taxonomy. **Revista Pan-Amazônica de Saúde**, v. 1, n. 2, p. 13–32, mar. 2010a.

_____. The Neotropical Leishmania species: a brief historical review of their discovery, ecology and taxonomy. **Revista Pan-Amazônica de Saúde**, v. 1, n. 2, p. 13–32, mar. 2010b.

LAINSON, R.; RANGEL, B. F. Lutzomyia longipalpis and the eco-epidemiology of American visceral leishmaniasis, with particular reference to Brazil: a review. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 100, n. 8, p. 811–827, 2005.

LAINSON, R.; RYAN, L.; SHAW, J. J. Infective stages of Leishmania in the sandfly vector and some observations on the mechanism of transmission. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 82, n. 3, p. 421–424, 1987.

LANE, R. P.; ROGER, W. C. **Medical Insects and Arachnids - R.P. Lane, R.W. Crosskey - Google Livros**. Disponível em: <[https://books.google.com.br/books?hl=pt-BR&lr=&id=8cntCAAQBAJ&oi=fnd&pg=PR12&dq=Lane,+R.P.+\(1993\).+Sandflies+\(Phlebotominae\).+In:+Lane,+R.P.+%26+Crosskey+R.W.,+Medical+Insects++and+Arachnids,+Londres:+Chapman+%26+Hall,+pp.+78-119.&ots=FNaoAJv9sp&sig=7-zyCu7bsVVHo5VrB-ZQIMruCdA&redir_esc=y#v=onepage&q&f=false](https://books.google.com.br/books?hl=pt-BR&lr=&id=8cntCAAQBAJ&oi=fnd&pg=PR12&dq=Lane,+R.P.+(1993).+Sandflies+(Phlebotominae).+In:+Lane,+R.P.+%26+Crosskey+R.W.,+Medical+Insects++and+Arachnids,+Londres:+Chapman+%26+Hall,+pp.+78-119.&ots=FNaoAJv9sp&sig=7-zyCu7bsVVHo5VrB-ZQIMruCdA&redir_esc=y#v=onepage&q&f=false)>.

LEAL, R. O. *et al.* Granulomatous rhinitis secondary to feline leishmaniasis: report of an unusual presentation and therapeutic complications. **Journal of Feline Medicine and Surgery Open Reports**, v. 4, n. 2, 1 jul. 2018.

LEIVA, M. *et al.* Therapy of ocular and visceral leishmaniasis in a cat. **Veterinary Ophthalmology**, v. 8, n. 1, p. 71–75, 1 jan. 2005a.

- _____. Therapy of ocular and visceral leishmaniasis in a cat. **Veterinary Ophthalmology**, v. 8, n. 1, p. 71–75, 1 jan. 2005b.
- LEUNG, V. Y. L. *et al.* Matrix Remodeling During Intervertebral Disc Growth and Degeneration Detected by Multichromatic FAST Staining. **Journal of Histochemistry and Cytochemistry**, v. 57, n. 3, p. 249, 2009a.
- _____. Matrix Remodeling During Intervertebral Disc Growth and Degeneration Detected by Multichromatic FAST Staining. **Journal of Histochemistry and Cytochemistry**, v. 57, n. 3, p. 249, 2009b.
- LI, S. *et al.* Corynoline Alleviates Osteoarthritis Development via the Nrf2/NF- κ B Pathway. **Oxidative Medicine and Cellular Longevity**, v. 2022, 2022.
- LIMA, W. G. *et al.* Canine visceral leishmaniasis: a histopathological study of lymph nodes. **Acta Tropica**, v. 92, n. 1, p. 43–53, 1 set. 2004.
- LIU, H. *et al.* Evaluation of Decalcification Techniques for Rat Femurs Using HE and Immunohistochemical Staining. **BioMed Research International**, v. 2017, 2017.
- MAGALHÃES, A. O. DE *et al.* Análises anatomopatológica e imuno-histoquímica do baço e linfonodo de cães soropositivos para leishmaniose em testes sorológicos. **Ciência Animal Brasileira / Brazilian Animal Science**, v. 22, 25 ago. 2021.
- MAIA, C. *et al.* Experimental Transmission of *Leishmania infantum* by Two Major Vectors: A Comparison between a Viscerotropic and a Dermotropic Strain. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, v. 5, n. 6, p. e1181, jun. 2011.
- _____. First case of feline leishmaniosis caused by *Leishmania infantum* genotype E in a cat with a concurrent nasal squamous cell carcinoma. **Journal of Feline Medicine and Surgery Open Reports**, v. 1, n. 2, 1 jul. 2015a.
- _____. First case of feline leishmaniosis caused by *Leishmania infantum* genotype E in a cat with a concurrent nasal squamous cell carcinoma. **JFMS open reports**, v. 1, n. 2, 1 jul. 2015b.
- MAIA, C.; CAMPINO, L. Biomarkers Associated with *Leishmania infantum* Exposure, Infection, and Disease in Dogs. **Frontiers in Cellular and Infection Microbiology**, v. 8, n. SEP, p. 383354, 6 set. 2018.
- MAIA, C.; CAMPINO, L. M. DA G. A importância do gato doméstico (*Felis catus domesticus*) na epidemiologia da leishmaniose zoonótica. **Veterinary Medicine: Research and Reports**, v. 13, n. NA, p. 32–35, 1 jan. 2011.
- MALTA, M. C. C. *et al.* Naturally acquired visceral leishmaniasis in non-human primates in Brazil. **Veterinary parasitology**, v. 169, n. 1–2, p. 193–197, abr. 2010.
- MARCOS, R. *et al.* Pancytopenia in a cat with visceral leishmaniasis. **Veterinary Clinical Pathology**, v. 38, n. 2, p. 201–205, 1 jun. 2009.

- MARTÍN-SÁNCHEZ, J. *et al.* Infection by *Leishmania infantum* in cats: Epidemiological study in Spain. **Veterinary Parasitology**, v. 145, n. 3–4, p. 267–273, 30 abr. 2007.
- MATTOS, L. S. *et al.* Gatos domésticos como reservatórios de *Leishmania braziliensis*. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, p. 237, 2004.
- _____. **O Gato Domestico (Felis Catus) Como Potencial Hospedeiro Reservatorio de Leishmania (Viannia)**. Disponível em: <https://bdtd.ibict.br/vufind/Record/UECE-0_c5c137efee4e39933b58ea44d8701900>. Acesso em: 6 nov. 2023.
- MAXIE, M. G.; MILLER, M. A. Introduction to the Diagnostic Process. *Em: Pathology of Domestic Animals*. 6. ed. [s.l.] Elsevier, 2016. v. 1p. 1–15.
- MCCONKEY, S. E. *et al.* Leishmanial polyarthritis in a dog. **The Canadian Veterinary Journal**, v. 43, n. 8, p. 607, ago. 2002.
- MCGWIRE, B. S.; SATOSKAR, A. R. Leishmaniasis: clinical syndromes and treatment. **QJM: An International Journal of Medicine**, v. 107, n. 1, p. 7–14, 1 jan. 2014.
- MOHEBALI, M. *et al.* Visceral Leishmaniasis in Iran: An Update on Epidemiological Features from 2013 to 2022. **Iranian Journal of Parasitology**, v. 18, n. 3, p. 279–293, 2023.
- MONDRAGON-SHEM, K. *et al.* Insights into the salivary N-glycome of *Lutzomyia longipalpis*, vector of visceral leishmaniasis. **Scientific reports**, v. 10, n. 1, 1 dez. 2020.
- MONTOYA, A. *et al.* LEISHMANIA INFANTUM INFECTION IN BENNETT’S WALLABIES (*MACROPUS RUFUGRISEUS RUFUGRISEUS*) IN A SPANISH WILDLIFE PARK. **Journal of zoo and wildlife medicine : official publication of the American Association of Zoo Veterinarians**, v. 47, n. 2, p. 586–593, 1 jun. 2016.
- MORALES-YUSTE, M.; MARTÍN-SÁNCHEZ, J.; CORPAS-LOPEZ, V. Canine Leishmaniasis: Update on Epidemiology, Diagnosis, Treatment, and Prevention. **Veterinary sciences**, v. 9, n. 8, 1 ago. 2022.
- MOREIRA, O. C.; YADON, Z. E.; CUPOLILLO, E. The applicability of real-time PCR in the diagnostic of cutaneous leishmaniasis and parasite quantification for clinical management: Current status and perspectives. **Acta tropica**, v. 184, p. 29–37, 1 ago. 2018.
- MOREIRA, P. R. R. Resposta imune diferenciada no fígado e no baço de cães com leishmaniose visceral. 2013.
- MORENO, J. *et al.* The immune response and PBMC subsets in canine visceral leishmaniasis before, and after, chemotherapy. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, v. 71, n. 3–4, p. 181–195, 30 nov. 1999.
- MUNFORD, N. D. **Alterações Histopatológicas em Cães com Leishmaniose Visceral Naturalmente Infectados do Município de Jequié-Ba (Brasil)**. Salvador: Fundação Oswaldo Cruz. Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz, 2016.

MUSUMECI, G. Past, present and future: overview on histology and histopathology. **Journal of Histology and Histopathology**, v. 1, n. 1, p. 5, 2014a.

_____. Past, present and future: overview on histology and histopathology. **Journal of Histology and Histopathology**, v. 1, n. 1, p. 5, 2014b.

NASCIMENTO, L. F. J. *et al.* Epidemiological and diagnostic aspects of feline leishmaniasis with emphasis on Brazil: a narrative review. **Parasitology Research** 2021 121:1, v. 121, n. 1, p. 21–34, 11 nov. 2021.

_____. Epidemiological and diagnostic aspects of feline leishmaniasis with emphasis on Brazil: a narrative review. **Parasitology research**, v. 121, n. 1, p. 21–34, 1 jan. 2022.

NAUCKE, T. J.; LORENTZ, S. First report of venereal and vertical transmission of canine leishmaniosis from naturally infected dogs in Germany. **Parasites & Vectors**, v. 5, n. 1, p. 67, 2012.

NAVARRO, J. A. *et al.* Histopathological Lesions in 15 Cats with Leishmaniosis. **Journal of Comparative Pathology**, v. 143, n. 4, p. 297–302, 1 nov. 2010a.

_____. Histopathological Lesions in 15 Cats with Leishmaniosis. **Journal of Comparative Pathology**, v. 143, n. 4, p. 297–302, 1 nov. 2010b.

NETO, L. D. S. *et al.* Clinical and epidemiological aspects of feline leishmaniasis in Brazil. **Semina: Ciências Agrárias**, v. 36, n. 3, p. 1467, 10 jun. 2015.

NETO, L. DA S. *et al.* Use of crude, FML and rK39 antigens in ELISA to detect anti-Leishmania spp. antibodies in *Felis catus*. **Veterinary Parasitology**, v. 177, n. 3–4, p. 374–377, 11 maio 2011.

NIKNAFS, P.; DAEI-PARIZI, M. H.; AHMADI, A. Report of 40 cases of kala-azar from Kerman province. **Journal of Kerman University of Medical Sciences**, v. 1, n. 5, p. 30–37, 1 dez. 1993.

NOÉ, P. *et al.* Detection of *Leishmania chagasi* in cats (*Felis catus*) from viscera leishmaniasis endemic area in Brazil. **Ciênc. Anim. (Impr.)**, p. 3–14, 2015.

ODIWUOR, S. O. C. *et al.* Universal PCR assays for the differential detection of all Old World *Leishmania* species. **European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases**, v. 30, n. 2, p. 209–218, 9 fev. 2011.

OLIVEIRA, G. C. *et al.* Antibodies to *Leishmania* spp. in domestic felines. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 24, n. 4, p. 464–470, 10 nov. 2015.

OLIVEIRA, G. M. G. *et al.* Flebotomíneos (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) no Município de Três Lagoas, área de transmissão intensa de leishmaniose visceral, Estado de Mato Grosso do Sul, Brasil. **Revista Pan-Amazônica de Saúde**, v. 1, n. 3, p. 83–94, set. 2010.

- OLIVEIRA, M. R. *et al.* Canine leishmaniasis in an endemic region, Northeastern Brazil: a comparative study with four groups of animals. **Parasitology Research**, v. 120, n. 11, p. 3915, 1 nov. 2021.
- OLIVEIRA, R. A. *et al.* Renal tubular dysfunction in patients with American cutaneous leishmaniasis. **Kidney international**, v. 80, n. 10, p. 1099–1106, 2 nov. 2011.
- OPAS, O. P.-A. DA S. Leishmanioses. Informe Epidemiológico das Américas, dezembro 2020. **Informe de Leishmanioses**;9, 3 dez. 2020.
- OSHAGHI, M. A.; CHAVSHIN, A. R.; VATANDOOST, H. Analysis of mosquito bloodmeals using RFLP markers. **Experimental Parasitology**, v. 114, n. 4, p. 259–264, 1 dez. 2006.
- OZON, C. *et al.* Disseminated feline leishmaniosis due to *Leishmania infantum* in Southern France. **Veterinary Parasitology**, v. 75, n. 2–3, p. 273–277, 28 fev. 1998.
- PAŞA, S. *et al.* Detection of *Leishmania major* and *Leishmania tropica* in domestic cats in the Ege Region of Turkey. **Veterinary Parasitology**, v. 212, n. 3–4, p. 389–392, 15 set. 2015.
- PASSOS, V. M. *et al.* Natural infection of a domestic cat (*Felis domesticus*) with *Leishmania* (Viannia) in the metropolitan region of Belo Horizonte, state of Minas Gerais, Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 91, n. 1, p. 19–20, 1996.
- PAULI, C. *et al.* Comparison of cartilage histopathology assessment systems on human knee joints at all stages of osteoarthritis development. **Osteoarthritis and Cartilage**, v. 20, n. 6, p. 476–485, 1 jun. 2012.
- PENNISI, M. G. *et al.* Leishmaniosis in cats: ABCD guidelines on prevention and management. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 15, n. 7, p. 638–642, 27 jul. 2013a.
- _____. Leishmaniosis in cats: ABCD guidelines on prevention and management. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 15, n. 7, p. 638–642, 27 jul. 2013b.
- _____. Leishmaniosis in cats: ABCD guidelines on prevention and management. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 15, n. 7, p. 638–642, 27 jul. 2013c.
- _____. LeishVet update and recommendations on feline leishmaniosis. **Parasites and Vectors**, v. 8, n. 1, p. 1–18, 4 jun. 2015a.
- _____. LeishVet update and recommendations on feline leishmaniosis. **Parasites and Vectors**, v. 8, n. 1, p. 1–18, 4 jun. 2015b.
- _____. LeishVet update and recommendations on feline leishmaniosis. **Parasites & Vectors**, v. 8, n. 1, 4 jun. 2015c.
- _____. LeishVet update and recommendations on feline leishmaniosis. **Parasites & Vectors**, v. 8, n. 1, 4 jun. 2015d.

PENNISI, M. G.; PERSICHETTI, M. F. Feline leishmaniosis: Is the cat a small dog? **Veterinary Parasitology**, v. 251, p. 131, 2 fev. 2018a.

_____. Feline leishmaniosis: Is the cat a small dog? **Veterinary Parasitology**, v. 251, p. 131–137, 15 fev. 2018b.

PEREIRA, A.; MAIA, C. Leishmania infection in cats and feline leishmaniosis: An updated review with a proposal of a diagnosis algorithm and prevention guidelines. **Current Research in Parasitology & Vector-Borne Diseases**, v. 1, p. 100035, 1 jan. 2021a.

_____. Leishmania infection in cats and feline leishmaniosis: An updated review with a proposal of a diagnosis algorithm and prevention guidelines. **Current Research in Parasitology & Vector-Borne Diseases**, v. 1, p. 100035, 1 jan. 2021b.

_____. Leishmania infection in cats and feline leishmaniosis: An updated review with a proposal of a diagnosis algorithm and prevention guidelines. **Current Research in Parasitology & Vector-Borne Diseases**, v. 1, p. 100035, 1 jan. 2021c.

PIMENTA, P. *et al.* Feline leishmaniosis in Portugal: 3 cases (year 2014). **Veterinary Parasitology: Regional Studies and Reports**, v. 1–2, p. 65–69, 1 dez. 2015a.

_____. Feline leishmaniosis in Portugal: 3 cases (year 2014). **Veterinary Parasitology: Regional Studies and Reports**, v. 1–2, p. 65–69, 1 dez. 2015b.

PLEVRAKI, K. *et al.* Effects of Allopurinol Treatment on the Progression of Chronic Nephritis in Canine Leishmaniosis (*Leishmania infantum*). **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 20, n. 2, p. 228–233, 1 mar. 2006.

POCHOLLE, E. *et al.* Un cas de leishmaniose féline disséminée dans le sud de la France. **Parasite**, v. 19, n. 1, p. 77, 2012.

POLI, A. *et al.* Feline leishmaniosis due to *Leishmania infantum* in Italy. **Veterinary Parasitology**, v. 106, n. 3, p. 181–191, 26 jun. 2002.

PRIOLO, V. *et al.* *Leishmania infantum*-specific IFN- γ production in stimulated blood from cats living in areas where canine leishmaniosis is endemic. **Parasites and Vectors**, v. 12, n. 1, p. 1–9, 26 mar. 2019.

_____. Association between feline immunodeficiency virus and *Leishmania infantum* infections in cats: a retrospective matched case-control study. **Parasites & Vectors**, v. 15, n. 1, 1 dez. 2022.

QUEIROZ, M. F. M. *et al.* Analysis of sandflies (Diptera: Psychodidae) in Barra do Garças, State of Mato Grosso, Brazil, and the influence of environmental variables on the vector density of *Lutzomyia longipalpis* (Lutz & Neiva, 1912). **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 45, n. 3, p. 313–317, maio 2012.

RACUSEN, L. C. *et al.* The Banff 97 working classification of renal allograft pathology. **Kidney international**, v. 55, n. 2, p. 713–723, 1999.

READY, P. D. Leishmaniasis emergence in Europe. **Eurosurveillance**, v. 15, n. 10, p. 29–39, 11 mar. 2010.

REZENDE, M. B. *et al.* Detection of *Leishmania* spp. in Bats from an Area of Brazil Endemic for Visceral Leishmaniasis. **Transboundary and emerging diseases**, v. 64, n. 6, p. e36–e42, 1 dez. 2017.

RICHTER, M.; SCHAARSCHMIDT-KIENER, D.; KRUDEWIG, C. Augenveränderungen, diagnostik und langzeittherapie mit allopurinol bei einer an leishmaniose erkrankten katze. **Schweizer Archiv für Tierheilkunde**, v. 156, n. 6, p. 289–294, 2014.

RIGO, R. S. *et al.* Renal histopathological findings in dogs with visceral leishmaniasis. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de Sao Paulo**, v. 55, n. 2, p. 113–116, 2013a.

_____. RENAL HISTOPATHOLOGICAL FINDINGS IN DOGS WITH VISCERAL LEISHMANIASIS. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 55, n. 2, p. 113–116, 2013b.

RIVAS, A. K. *et al.* Clinical and diagnostic aspects of feline cutaneous leishmaniosis in Venezuela. **Parasites & vectors**, v. 11, n. 1, 20 mar. 2018.

ROQUE, A. L. R.; JANSEN, A. M. Wild and synanthropic reservoirs of *Leishmania* species in the Americas. **International Journal for Parasitology: Parasites and Wildlife**, v. 3, n. 3, p. 251, 1 dez. 2014a.

_____. Wild and synanthropic reservoirs of *Leishmania* species in the Americas. **International Journal for Parasitology: Parasites and Wildlife**, v. 3, n. 3, p. 251–262, 1 dez. 2014b.

SANTOS, H. D. *et al.* High frequency of visceral leishmaniasis in dogs under veterinary clinical care in an intense transmission area in the state of Tocantins, Brazil. **Ciência Rural**, v. 47, n. 3, p. e20160260, 5 jan. 2017.

SANTOS, J. L. *et al.* Intraoral Pigmented Low-Grade Adenocarcinoma, Not Otherwise Specified: Case Report and Immunohistochemical Study. **Head and Neck Pathology**, v. 12, n. 4, p. 610, 1 dez. 2018.

SANTOS, K. R. P. DOS *et al.* Manual de técnica histológica de rotina e de colorações. 2021.

SATOW, M. M. *et al.* APPLICABILITY OF kDNA-PCR FOR ROUTINE DIAGNOSIS OF AMERICAN TEGUMENTARY LEISHMANIASIS IN A TERTIARY REFERENCE HOSPITAL. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 55, n. 6, p. 393–399, nov. 2013.

SAWAF, B. M. EL *et al.* Feeding Patterns of *Phlebotomus papatasi* and *Phlebotomus langeroni* (Diptera: Psychodidae) in El Agamy, Egypt. **Journal of Medical Entomology**, v. 26, n. 5, p. 497–498, 1 set. 1989.

- SCHALLIG, H. D. F. H. *et al.* Development of a fast agglutination screening test (FAST) for the detection of anti-Leishmania antibodies in dogs. **Veterinary Parasitology**, v. 109, n. 1–2, p. 1–8, 16 out. 2002.
- SCHIRRER, L.; MARÍN-GARCÍA, P. J.; LLOBAT, L. Feline Polycystic Kidney Disease: An Update. **Veterinary sciences**, v. 8, n. 11, 1 nov. 2021.
- SCHOCH, C. L. *et al.* NCBI Taxonomy: A comprehensive update on curation, resources and tools. **Database**, v. 2020, 2020.
- SCHUBACH, T. M. P. *et al.* American cutaneous leishmaniasis in two cats from Rio de Janeiro, Brazil: First report of natural infection with *Leishmania (Viannia) braziliensis*. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 98, n. 3, p. 165–167, 1 mar. 2004.
- SCHWAIGER, J. *et al.* The use of histopathological indicators to evaluate contaminant-related stress in fish. **Journal of Aquatic Ecosystem Stress and Recovery**, v. 6, n. 1, p. 75–86, 1997.
- SHARIFI, I. *et al.* Visceral Leishmaniasis in Southeastern Iran: A Narrative Review. **Iranian Journal of Parasitology**, v. 12, n. 1, p. 1, 2017.
- SHIMABUKURO, P. H. F.; ANDRADE, A. J. DE; GALATI, E. A. B. Checklist of American sand flies (Diptera, Psychodidae, Phlebotominae): genera, species, and their distribution. **ZooKeys** 660: 67-106, v. 660, n. 660, p. 67–106, 8 mar. 2017.
- SHOKOUHY, M. *et al.* Isolation, characterization, and functional study of extracellular vesicles derived from *Leishmania tarentolae*. **Frontiers in Cellular and Infection Microbiology**, v. 12, p. 921410, 3 ago. 2022.
- SHOSTAK, S. Histology's Nomenclature: Past, Present and Future. **Biological Systems: Open Access**, v. 02, n. 04, 2013.
- SILVA, D. F.; FREITAS, R. A.; FRANCO, A. M. R. Diversidade e abundância de flebotomíneos do gênero *Lutzomyia* (Diptera: Psychodidae) em áreas de mata do nordeste de Manacapuru, AM. **Neotropical Entomology**, v. 36, n. 1, p. 138–144, jan. 2007.
- SILVA, D. T. *et al.* Feline leishmaniosis: hematological and biochemical analysis. **Revista brasileira de parasitologia veterinária = Brazilian journal of veterinary parasitology : Orgao Oficial do Colegio Brasileiro de Parasitologia Veterinaria**, v. 32, n. 2, 1 abr. 2023a.
- _____. Feline leishmaniosis: hematological and biochemical analysis. **Revista brasileira de parasitologia veterinária = Brazilian journal of veterinary parasitology : Orgao Oficial do Colegio Brasileiro de Parasitologia Veterinaria**, v. 32, n. 2, 1 abr. 2023b.
- SILVA JUNIOR, G. B.; BARROS, E. J. G.; DAHER, E. F. Kidney involvement in leishmaniasis — a review. **Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v. 18, n. 4, p. 434–440, 2014.

SILVA, S. M. *et al.* First report of infection of *Lutzomyia longipalpis* by *Leishmania* (*Leishmania*) *infantum* from a naturally infected cat of Brazil. **Veterinary Parasitology**, v. 174, n. 1–2, p. 150–154, 24 nov. 2010.

SILVA, Y. DE J. **CARACTERIZAÇÃO MORFOLÓGICA DAS ALTERAÇÕES DOS LINFONODOS ASSOCIADAS ÀS FORMAS GRAVES DA LEISHMANIOSE VISCERAL CANINA**. Salvador: FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ, 2019.

SIMÕES-MATTOS, L. *et al.* Feline Leishmaniasis: uncommon or unknown? **Revista Portuguesa de Ciências Veterinárias**, p. 79–87, 2004.

SIMÕES-MATTOS, L. *et al.* The susceptibility of domestic cats (*Felis catus*) to experimental infection with *Leishmania braziliensis*. **Veterinary Parasitology**, v. 127, n. 3–4, p. 199–208, 28 fev. 2005.

SMITH, S. A. *et al.* Characterization of the histologic appearance of normal gill tissue using special staining techniques. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, v. 30, n. 5, p. 688–698, 1 set. 2018.

SOARES, C. S. A.; DUARTE, S. C.; SOUSA, S. R. What do we know about feline leishmaniosis? **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 18, n. 6, p. 435–442, 26 jun. 2015.

SOLANO-GALLEGU, L. *et al.* Prevalence of *Leishmania infantum* Infection in Dogs Living in an Area of Canine Leishmaniasis Endemicity Using PCR on Several Tissues and Serology. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 39, n. 2, p. 560, 2001.

SOLANO-GALLEGU, L. *et al.* LeishVet guidelines for the practical management of canine leishmaniosis. **Parasites & Vectors**, v. 4, n. 1, p. 86, 2011.

_____. *Leishmania infantum*-specific production of IFN- γ and IL-10 in stimulated blood from dogs with clinical leishmaniosis. **Parasites and Vectors**, v. 9, n. 1, p. 1–10, 3 jun. 2016.

SOUSA, M. G. *et al.* Pressão sanguínea e lesão renal em cães com leishmaniose visceral. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 36, n. 9, p. 857–863, 2016.

SOUSA, S. A. P. **DIAGNÓSTICO DE LEISHMANIOSE EM *Felis catus domesticus* DE ÁREA URBANA ENDÊMICA DA REGIÃO NORTE DO BRASIL**. Goiânia: Universidade Federal de Goiás, 2017.

_____. Leishmaniose visceral aguda em felino doméstico (*Felis silvestris catus*) do estado do Tocantins, Brasil. **Semina: Ciências Agrárias**, v. 40, n. 4, p. 1723–1730, 7 jun. 2019.

SOUZA, A. I. *et al.* Feline leishmaniasis due to *Leishmania* (*Leishmania*) *amazonensis* in Mato Grosso do Sul State, Brazil. **Veterinary Parasitology**, v. 128, n. 1–2, p. 41–45, 10 mar. 2005a.

_____. Feline leishmaniasis due to *Leishmania* (*Leishmania*) *amazonensis* in Mato Grosso do Sul State, Brazil. **Veterinary parasitology**, v. 128, n. 1–2, p. 41–45, 10 mar. 2005b.

SOUZA, W.; ATTIAS, M.; RODRIGUES, J. C. F. Particularities of mitochondrial structure in parasitic protists (Apicomplexa and Kinetoplastida). **The International Journal of Biochemistry & Cell Biology**, v. 41, n. 10, p. 2069–2080, 1 out. 2009.

SUNDAR, S.; SINGH, B. Emerging therapeutic targets for treatment of leishmaniasis. **Expert opinion on therapeutic targets**, v. 22, n. 6, p. 467, 3 jun. 2018.

SVSA/MS. **Situação Epidemiológica da LT — Ministério da Saúde**. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/l/lt/situacao-epidemiologica>>. Acesso em: 7 dez. 2023.

TAFURI, WAGNER L. *et al.* Canine visceral leishmaniosis: a remarkable histopathological picture of one case reported from Brazil. **Veterinary Parasitology**, v. 96, n. 3, p. 203–212, 2 abr. 2001a.

_____. Canine visceral leishmaniosis: a remarkable histopathological picture of one case reported from Brazil. **Veterinary Parasitology**, v. 96, n. 3, p. 203–212, 2 abr. 2001b.

TEIXEIRA, D. E. *et al.* The Cell Biology of Leishmania: How to Teach Using Animations. **PLoS Pathogens**, v. 9, n. 10, out. 2013.

TEODORO, U. *et al.* Luz e galinhas como fatores de atração de *Nyssomyia whitmani* em ambiente rural, Paraná, Brasil. **Revista de Saúde Pública**, v. 41, n. 3, p. 383–388, 2007.

TIRADO, T. C. *et al.* A comparative approach on the activation of the three complement system pathways in different hosts of Visceral Leishmaniasis after stimulation with *Leishmania infantum*. **Developmental & Comparative Immunology**, v. 120, p. 104061, 1 jul. 2021.

TITFORD, M. The long history of hematoxylin. **Biotechnic & Histochemistry**, v. 80, n. 2, p. 73–78, mar. 2005.

_____. A Short History of Histopathology Technique. **Journal of Histotechnology**, v. 29, n. 2, p. 99–110, 2006a.

_____. A Short History of Histopathology Technique. **Journal of Histotechnology**, v. 29, n. 2, p. 99–110, 2006b.

_____. Progress in the Development of Microscopical Techniques for Diagnostic Pathology. **Journal of Histotechnology**, v. 32, n. 1, p. 9–19, 2009a.

_____. Progress in the Development of Microscopical Techniques for Diagnostic Pathology. **Journal of Histotechnology**, v. 32, n. 1, p. 9–19, 2009b.

TOLOSA, E. M. C. *et al.* **Manual de Técnicas para Histologia Normal e Patológica**. 2. ed. Barueri-SP: Manole, 2003.

TRAVI, B. L. *et al.* Canine visceral leishmaniasis: Diagnosis and management of the reservoir living among us. **PLoS neglected tropical diseases**, v. 12, n. 1, 1 jan. 2018.

TREVISAN, D. A. C.; LONARDONI, M. V. C.; DEMARCHI, I. G. Diagnostic methods to cutaneous leishmaniasis detection in domestic dogs and cats. **Anais brasileiros de dermatologia**, v. 90, n. 6, p. 868–872, 1 nov. 2015.

TSAKMAKIDIS, I. *et al.* Leishmania infection in rodents in Greece. **Tropical medicine & international health : TM & IH**, v. 22, n. 12, p. 1523–1532, 1 dez. 2017.

TSOKANA, C. N. *et al.* First evidence of Leishmania infection in European brown hare (*Lepus europaeus*) in Greece: GIS analysis and phylogenetic position within the Leishmania spp. **Parasitology research**, v. 115, n. 1, p. 313–321, 1 jan. 2016.

UTSUNOMIYA, Y. T. *et al.* Genome-Wide Scan for Visceral Leishmaniasis in Mixed-Breed Dogs Identifies Candidate Genes Involved in T Helper Cells and Macrophage Signaling. **PLOS ONE**, v. 10, n. 9, p. e0136749, 8 set. 2015.

VASCONCELOS, T. C. B. DE *et al.* Cytokine and iNOS profiles in lymph nodes of dogs naturally infected with Leishmania infantum and their association with the parasitic DNA load and clinical and histopathological features. **Veterinary Parasitology**, v. 227, p. 8–14, 30 ago. 2016.

VENKATESH, V.; MALAICHAMY, V. Role of special stains as a useful complementary tool in the diagnosis of renal diseases: a case series study. 2019.

VIDES, J. P. *et al.* Leishmania chagasi infection in cats with dermatologic lesions from an endemic area of visceral leishmaniosis in Brazil. **Veterinary Parasitology**, v. 178, n. 1–2, p. 22–28, 31 maio 2011.

VILELA, L. S. *et al.* Implicação da glomerulonefrite na fisiologia renal de cães e gatos: uma revisão de literatura. **Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP**, v. 20, n. 1, 20 maio 2022.

WALSH, K. M.; GOUGH, A. W. Hypopigmentation in Dogs Treated with an Inhibitor of Platelet Aggregation. <http://dx.doi.org/10.1177/019262338901700310>, v. 17, n. 3, p. 549–553, 1 abr. 1989.

WEIGLE, K. A. *et al.* Diagnosis of Cutaneous and Mucocutaneous Leishmaniasis in Colombia: A Comparison of Seven Methods. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 36, n. 3, p. 489–496, 1 maio 1987.

WEIGLE, K.; SARAVIA, N. G. Natural history, clinical evolution, and the host-parasite interaction in New World cutaneous leishmaniasis. **Clinics in Dermatology**, v. 14, n. 5, p. 433–450, 1 set. 1996.

WEST, K. L.; PROIA, A. D.; PURI, P. K. Fontana-Masson stain in fungal infections. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 77, n. 6, p. 1119–1125, 1 dez. 2017.

WHO, W. H. O. **Control of the leishmaniasis: report of a meeting of the WHO Expert Committee on the Control of Leishmaniasis, Geneva, 22-26 March 2010. Geneva, Switzerland: WHO; 2010WHO, 2010a.**

____. Report of a meeting of the WHO Expert Committee on the Control of Leishmaniasis, Geneva, Switzerland, 22-26 March 2010. **WHO Technical Report Series**, n. No.949, 2010b.

WOLUŃ-CHOLEWA, M. *et al.* Trichrome Mallory's stain may indicate differential rates of RNA synthesis in eutopic and ectopic endometrium. **Folia histochemica et cytobiologica**, v. 48, n. 1, p. 148–152, 2010a.

____. Trichrome Mallory's stain may indicate differential rates of RNA synthesis in eutopic and ectopic endometrium. **Folia histochemica et cytobiologica**, v. 48, n. 1, p. 148–152, 2010b.

XAVIER JÚNIOR, F. A. F. *et al.* CARACTERIZAÇÃO DAS ALTERAÇÕES MORFOLÓGICAS EM RINS DE CÃES SOROPOSITIVOS PARA LEISHMANIOSE VISCERAL. **Ciência Animal**, v. 26, n. 3, p. 24–36, 2016.

ZACHARY, J. F.; BRESHEARS, M. A.; CONFER, A. W. O Sistema Urinário. *Em: Bases da Patologia em Veterinária*. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2021. p. 617–681.

CAPÍTULO 3

ASPECTOS HISTOLÓGICOS DE NÓDULOS CUTÂNEOS NA LEISHMANIOSE FELINA CAUSADA POR *Leishmania amazonensis*: UM ESTUDO PARA AVALIAR MÉTODOS DE COLORAÇÃO

Resumo

A leishmaniose tegumentar é uma zoonose, de ampla distribuição e traz grandes impactos a saúde pública. No Brasil, tem como principais agentes etiológicos a *Leishmania braziliensis* e *Leishmania amazonensis*. A doença é transmitida pela picada de fêmeas de dípteros da família Psychodidae, popularmente denominadas flebotomíneos. Nos animais a doença cursa de forma crônica causando lesões cutâneas de difícil cicatrização, lesões orais, oculares e nódulos cutâneos geralmente em região de cabeça e pescoço. O diagnóstico pode ser feito por meio de reação em cadeia polimerase, imuno-histoquímica, citologia, histologia e cultura. Embora a leishmaniose tegumentar seja uma doença endêmica em várias regiões, poucos são os estudos que descrevem os aspectos histológicos da doença em felinos. Este trabalho objetivou descrever os aspectos histopatológicos de tecido nodular cutâneo parasitado por formas amastigotas de *Leishmania amazonensis* submetido a diferentes protocolos de coloração, visando indicar colorações que melhor realcem o protozoário. Um fragmento de tecido nodular foi submetido a processamento histológico de rotina e corado com hematoxilina e eosina, ácido periódico de Schiff, fast green, Fontana Masson e tricrômio de Mallory. A avaliação foi realizada por meio de fotomicrografias obtidas em 5 campos de observação. A coloração hematoxilina e eosina foi considerada a melhor para visualização do protozoário e diferenciação das demais estruturas teciduais. Em todos os cortes avaliados foram observados infiltrados dérmicos linfoplasmocitário moderado e macrófagos com citoplasma repleto de amastigotas.

Palavras-chave: Gatos. Corantes histológicos. Histopatologia. Protocolos de colorações.

Abstract

Cutaneous leishmaniasis is a zoonosis with widespread distribution and significant impacts on public health. In Brazil, the main etiological agents are *Leishmania braziliensis* and *Leishmania amazonensis*. The disease is transmitted by the bite of female sandflies of the Psychodidae family, commonly known as phlebotomine sandflies. In animals, the disease manifests chronically, causing cutaneous lesions that are difficult to heal, as well as oral, ocular lesions, and cutaneous nodules usually in the head and neck region. Diagnosis can be made through polymerase chain reaction, immunohistochemistry, cytology, histology, and culture. Despite cutaneous leishmaniasis being endemic in various regions, few studies describe the histological aspects of the disease in felines. This study aimed to describe the histopathological aspects of cutaneous nodular tissue parasitized by amastigote forms of *Leishmania amazonensis* using different staining protocols, with the objective of identifying the stains that best enhance the protozoan. A nodular tissue fragment underwent routine histological processing and was stained with hematoxylin and eosin, periodic acid-Schiff, fast green, Fontana Masson, and Mallory trichrome. Evaluation was conducted using photomicrographs obtained from 5 fields of view. Hematoxylin and eosin staining was considered the most effective for protozoan visualization and differentiation from other tissue structures. In all evaluated sections, moderate lymphoplasmacytic dermal infiltrates and macrophages with cytoplasm filled with amastigotes were observed.

Keywords: Cats. Histological dyes. Histopathology. Staining protocols.

1 INTRODUÇÃO

As leishmanioses são doenças zoonóticas, de ocorrência mundial, causadas por protozoários do gênero *Leishmania* e transmitidas pela picada de fêmeas de díptero da família Psychodidae, denominados flebotomíneos (Choi e Lerner, 2001). O protozoário parasita macrófagos e a doença pode se apresentar na forma visceral ou tegumentar, a depender da espécie de *Leishmania* transmitida. A leishmaniose tegumentar (LT) é a forma decorrente da infecção por espécies de *Leishmania* dermatrópicas, que se multiplicam em macrófagos da pele e possuem múltiplas formas de apresentação clínica, devido a fatores inerentes a resposta imune do hospedeiro e ao agente etiológico (Azeredo-Coutinho e Mendonça, 2014). No Brasil as espécies *Leishmania braziliensis* e *Leishmania amazonensis* são as principais causadoras de LT no homem e nos animais, apesar de serem conhecidas outras espécies, que foram relatadas com menor frequência (Lainson, 2010).

No homem a LT pode causar deformidades que impactam na vida social e econômica dos indivíduos afetados, podendo ocasionar óbito se não tratada (BRASIL., 2024). Nos animais domésticos a LT apresenta-se como uma doença crônica, com manifestações cutâneas como feridas na pele que não cicatrizam, úlceras na boca, focinho e olhos e nódulos cutâneos, geralmente na cabeça e pescoço (Lago *et al.*, 2019). Apesar de ser uma zoonose, os animais domésticos não são considerados reservatórios de LT, cabendo este papel a animais silvestres (Roque e Jansen, 2014).

O diagnóstico da leishmaniose tegumentar pode ser feito por métodos diretos como reação em cadeia polimerase (PCR), imuno-histoquímica (IHC), citologia, histologia e cultura, sendo os métodos sorológicos pouco aplicados nesta forma da doença (Mohebbali *et al.*, 2023; Niknafs, Daei-Parizi e Ahmadi, 1993; Pennisi *et al.*, 2015; Sharifi *et al.*, 2017; Solano-Gallego *et al.*, 2001). A identificação da espécie causadora é possível utilizando técnicas moleculares e sequenciamento de DNA (Moreira, Yadon e Cupolillo, 2018; Odiwuor *et al.*, 2011; Satow *et al.*, 2013).

A histopatologia oferece a possibilidade de descrever com detalhes as alterações celulares e teciduais causadas pelo protozoário com menor custo e riqueza de detalhes, permitindo avaliar o grau de comprometimento dos órgãos e seu impacto na saúde do hospedeiro (Batista *et al.*, 2023).

Na rotina histopatológica, a coloração mais utilizada é hematoxilina e eosina (HE) que, de forma geral, se comporta muito bem em diferentes tecidos e tem baixo custo, sendo também a coloração mais utilizada nos estudos da leishmaniose (Batista *et al.*, 2023; Haan *et al.*, 2021; Liu *et al.*, 2017).

Colorações especiais podem ser usadas como forma complementar de diagnóstico e são recomendadas em tecidos, células ou microrganismos mais específicos, que necessitam de diferenciação além da oferecida pela hematoxilina e eosina (Musumeci, 2014).

Nas leishmanioses, a confirmação do diagnóstico pela histopatologia é baseada na visualização direta das formas amastigotas de *Leishmania* spp. no citoplasma de macrófagos presentes nos tecidos (Maia *et al.*, 2015; Navarro *et al.*, 2010), porém a descrição de tecidos parasitados por *Leishmania* spp., submetidos a diferentes colorações, ainda são incipientes, especialmente no estudo histopatológico de tecidos felinos.

O objetivo deste estudo foi descrever os aspectos histopatológicos de tecido nodular cutâneo felino parasitado por *Leishmania amazonensis*, submetido a diferentes protocolos de coloração, visando indicar colorações que melhor realcem o protozoário, facilitando e complementando o diagnóstico da doença.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

2.1 Comitê de ética e coleta de amostras

O presente estudo foi aprovado pelo comitê de ética no uso de animais da Universidade Federal do Tocantins sob o processo CEUA -UFT nº 23101.001759/2016-42. As amostras foram coletadas da carcaça de um felino fêmea, adulto, sem raça definida (SRD) doada para o estudo.

2.2 Diagnóstico molecular e sequenciamento

Um fragmento de nódulos presente na pele do animal foi coletado e armazenado a -20°C e posteriormente submetido a extração de DNA utilizando o kit PureLink®Kits (Invitrogen™, EUA) de DNA genômico. O DNA extraído foi submetido a PCRc (reação em cadeia de polimerase convencional), utilizando os *primers* LITSR (5'-CTGGATCATTTTCCGATG-3') e L5.8S (5'-TGATACCACTTATCGCACTT-3') (Schonian *et al.*, 2003). A reação foi realizada com volume final de 50 µl, contendo 2 µl de amostra de DNA, 45 µl Master Mix (Invitrogen, CA, EUA) e 3 µl (10 pmol/ microl) de cada *primer*. A amplificação foi realizada em termociclador (BioRad T100 thermal cycler) nas seguintes condições: desnaturação inicial a 94°C por 5 minutos e 35 ciclos de: 94°C por 1 minuto; 55°C por 30 segundos; 72°C por 1 minuto e extensão final a 72°C por 5 minutos.

A amplificação foi submetida à eletroforese horizontal em gel agarose 1,5% (Agarose LE, Uniscience®, Brasil), utilizando marcador de 100 pares de base e a visualização dos produtos da

PCR foi realizada em transiluminador de luz ultravioleta. O produto esperado foi de 300-350 bp dependendo da espécie de *Leishmania* spp.

Para o sequenciamento, o produto da reação foi purificado com o reagente ExoSAP-IT™ PCR Product Cleanup (Applied Biosystems, EUA), quantificados no equipamento Nanodrop 2000c (Thermo Scientific, EUA) e sequenciado em sequenciador automático AB 3500 analisador genético (ACTGene Análises Moleculares, Centro de Biotecnologia, UFRGS, Porto Alegre, RS). As sequências obtidas foram analisadas e alinhadas utilizando o programa Bioedit versão 7.0.5.3 (Hall, 1999) e o Blast Nucleotide Standard software (blast.ncbi.nlm.nih.gov).

2. 3 Processamento histológico

Nódulos presentes na borda da orelha e patas do animal foram coletados e fixados em formalina tamponada a 10% por 24 horas e em seguida transferidos para álcool 70%, onde foram mantidos até o momento da preparação. As amostras foram submetidas a processamento histológico de rotina, que consiste na desidratação em concentrações crescentes de álcool a partir de álcool a 70% até o álcool absoluto; diafanização em xilol; inclusão em parafina líquida a 60°C e posterior emblocagem em parafina histológica (Santos *et al.*, 2021).

De um nódulo foram obtidos cortes histológicos de 5 µm em micrótomo rotativo, que foram depositados em lâminas e submetidas as seguintes colorações: Ácido periódico de Schiff (PAS), fast green, Fontana Masson, tricrômio de Mallory e Hematoxilina e Eosina (HE).

A coloração PAS foi realizada segundo Tolosa *et al.* (2003) com as seguintes adaptações: ácido periódico por 15 min, o reativo de Schiff por 45 min, e a hematoxilina por 2 min.

A coloração fast green foi realizada segundo Beçak e Vanrell (1970) com as seguintes adaptações: hematoxilina de Harris por 3 min, fast green durante 2 min e 30 s, e safranina durante 6 min.

A coloração Fontana Masson foi realizada segundo Tolosa *et al.* (2003) com as seguintes adaptações: nitrato de prata amoniacal por 1h em estufa a 56,5 °C, cloreto de ouro 0,2 % por 30 min, tiosulfato de sódio 5% por 5 min, e Safranina por 2 min e 30 s.

A coloração Hematoxilina e Eosina foi realizada segundo Tolosa *et al.* (2003) com as seguintes adaptações: 2 min com Hematoxilina de Harris e 1 min em eosina.

O tricrômio de Mallory foi realizado segundo Tolosa *et al.* (2003) com as seguintes adaptações: 2 min em hematoxilina de Harris; solução A por 5 min, e solução B por 15 min.

2.4 Avaliação colorimétrica

Para avaliação de cada corte histológico, nas diferentes colorações, foram obtidas e analisadas fotomicrografias de 5 campos de observação na objetiva de 100X em microscópio Olympus BX43. As análises histológicas foram realizadas por três examinadores, totalizando 15 classificações para cada corante, e a coloração e visualização das formas amastigotas e dos componentes do órgão foram classificadas de forma qualitativa em uma escala de 1 a 4, assim definida: 4- quando o protozoário se apresentasse nítido na lâmina corada, permitindo a diferenciação de núcleo, citoplasma e cinetoplasto e o citoplasma foi facilmente diferenciado dos componentes celulares e extracelulares; 3- nítida visualização do protozoário no tecido corado, permitindo diferenciação de núcleo e citoplasma, mas pouca visualização do cinetoplasto e foi possível diferenciar o citoplasma dos demais componentes celulares e extracelulares do tecido; 2- quando não foi possível diferenciar facilmente núcleo e citoplasma do protozoário e havia dificuldade em diferenciar o citoplasma do protozoário dos demais componentes celulares e extracelulares do tecido; 1- quando não foi possível visualizar o protozoário claramente e diferenciá-lo das demais estruturas teciduais. O valor médio obtido para cada corante nos quesitos avaliados foi calculado e usado para compor uma escala quantiquantitativa, assim definida: valores médios de 0 a 1 (ruim), >1 a 2 (regular), >2 a 3 (bom) e >3 (ótimo).

3 RESULTADOS

A sequência de nucleotídeos do protozoário apresentou 99,3% de identidade com subunidade 5.8S de RNA ribossômico de *L. amazonensis*, isolado MHOM/BR/2012/ER256 no (GeneBank) acesso número MT523027.

Na avaliação histológica, o tecido cutâneo analisado apresentou grande quantidade de macrófagos vacuolizados e repletos de formas amastigotas e infiltrado linfoplasmocitário moderado.

A classificação atribuída para cada corante está demonstrada no quadro I. O corante que apresentou melhor clareza para identificação das formas amastigotas do protozoário foi a hematoxilina e eosina. Devido a característica básica da hematoxilina, estruturas como núcleos das células coraram com destaque em relação aos outros componentes, e a característica ácida do corante eosina permitiu a boa visualização dos citoplasmas e fibras extracelulares do tecido (Figura

1). A visualização do protozoário foi considerada ótima por ser possível identificar núcleo e cinetoplasto de algumas formas amastigotas.

Quadro 1- Avaliação quantiqualitativa de tecido cutâneo de felino parasitado por amastigotas de *Leishmania amazonensis* submetidos a diferentes colorações histológicas.

Coloração	N	Média	Desvio padrão	Classificação
HE- núcleo/cinetoplasto	15	3,93	,258	Ótimo
HE- citoplasma	15	3,40	,507	Ótimo
Fast green- núcleo/cinetoplasto	15	3,00	,000	Bom
Fast green- citoplasma	15	2,87	,352	Bom
PAS- núcleo/cinetoplasto	15	2,87	,640	Bom
PAS- citoplasma	15	2,27	,458	Bom
T. Mallory- núcleo/cinetoplasto	15	2,47	,516	Bom
T. Mallory- citoplasma	15	2,60	,507	Bom
F. Masson- núcleo/cinetoplasto	15	2,00	,535	Bom
F. Masson- citoplasma	15	2,07	,458	Regular

HE= Hematoxilina e eosina, PAS= Ácido periódico de Schiff, T. Mallory= Tricrômio de Mallory, F. Masson= Fontana Masson.

Fonte: Assis (2023).

A coloração Fast Green corou o citoplasma de célula e fibras teciduais em tom de verde e os núcleos em azul. O núcleo da forma amastigota do protozoário foi corado em azul escuro, assim como núcleo das demais células do tecido. A coloração permitiu a visualização das formas amastigotas intracelulares e a diferenciação desta de outros componentes teciduais, como células inflamatórias (Figura 2).

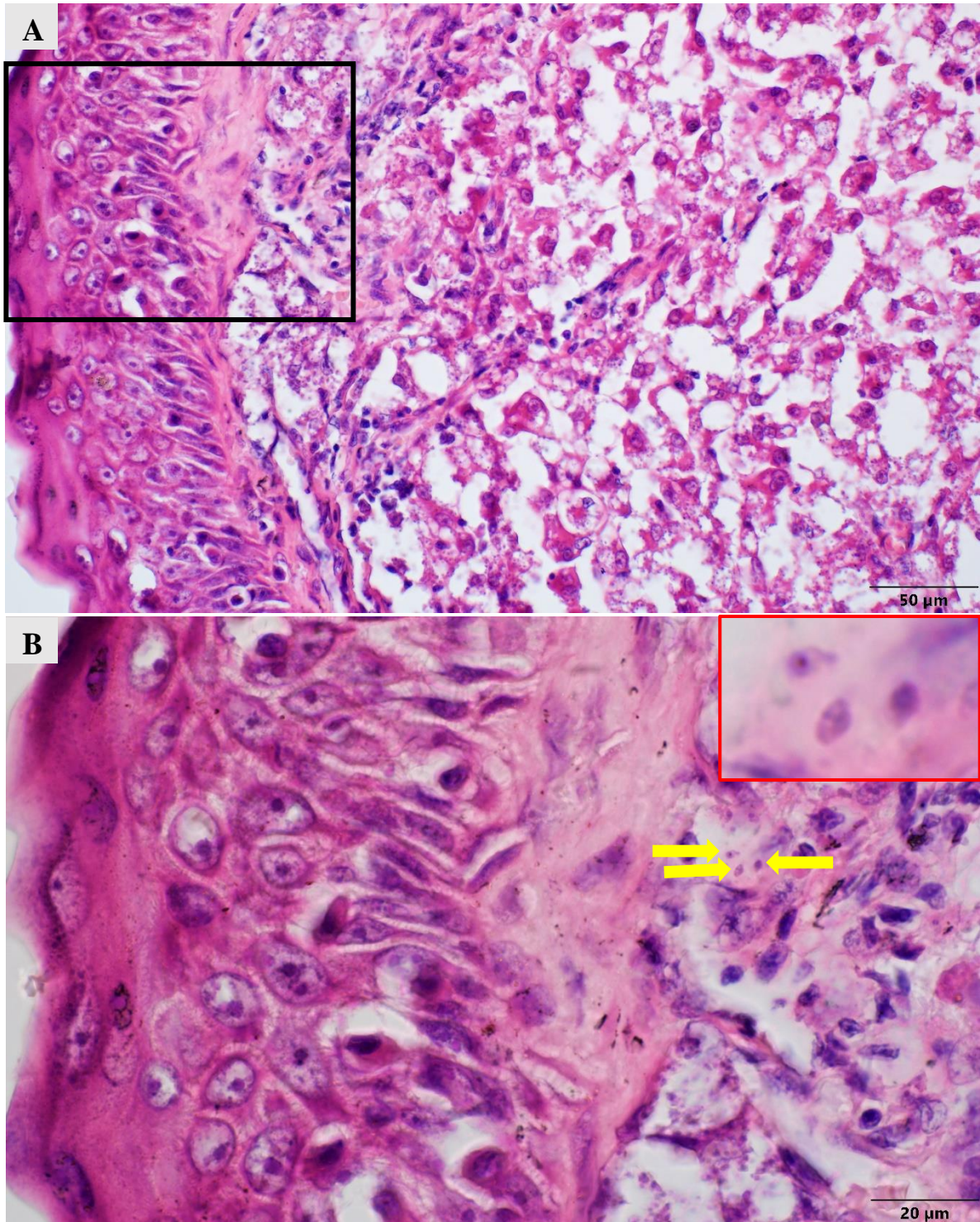
Na coloração PAS, foram visualizadas formas amastigotas intracitoplasmáticas com núcleos corados em roxo e citoplasma claro, não apresentando destaque em relação ao tecido em geral. Os núcleos celulares foram corados em roxo escuro e a matriz extracelular em roxo mais claro, o que dificultou a diferenciação entre protozoário, células e tecido (Figura 3).

O tricrômio de Mallory coloriu o núcleo das formas amastigotas e das células em rosa escuro, o citoplasma em rosa e as fibras colágenas em azul. Esta coloração facilitou a diferenciação

das formas amastigotas dos componentes fibrosos da matriz, devido ao contraste da coloração, porém a coloração de núcleo e citoplasma na mesma tonalidade, pode dificultar a diferenciação das formas amastigotas de outras células ou estruturas celulares (Figura 4).

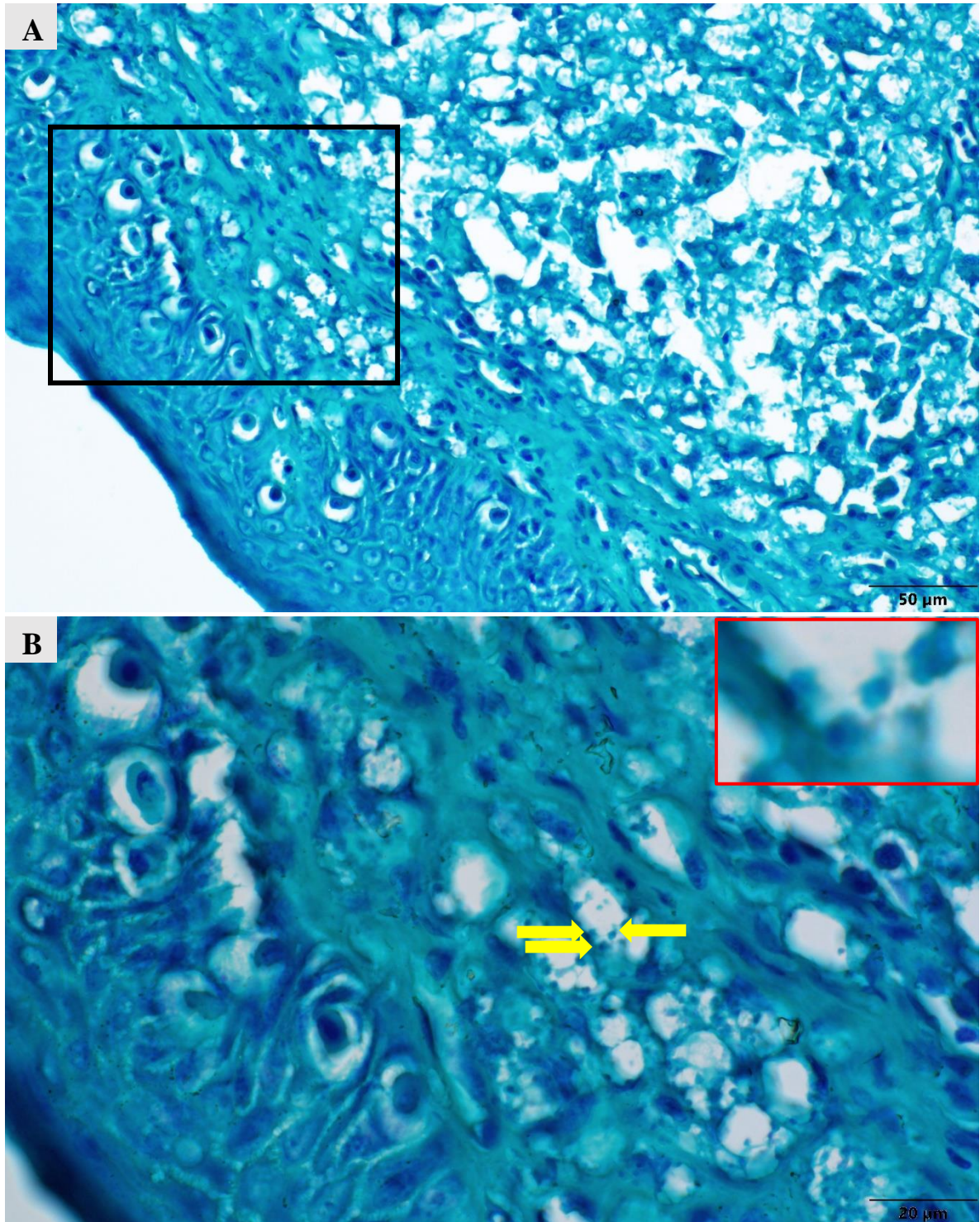
Na coloração Fontana Masson, as formas amastigotas foram diferenciadas com dificuldade. Os núcleos foram corados em tons vermelho escuro e os citoplasmas e fibras extracelulares em tons de roxo, produzindo pouco contraste entre as amastigotas e os demais componentes teciduais. Nesta coloração pigmentos de prata permaneceram depositados em alguns pontos do tecido e em núcleos do protozoário, o que pode causar confusão ao observador durante o diagnóstico, considerando que essa deposição possivelmente ocorreu em consequência do processamento da amostra e não por afinidade, pois as estruturas do parasito não possuem características argentafins ou melanocítica, que são substâncias que mostram positividade granular e cor marrom escurecida quando coradas por Fontana Masson (Figura 5).

Figura 1- (A) Nódulo cutâneo de felino positivo para *L. amazonensis* em coloração hematoxilina e eosina (retângulo indica área ampliada). (B) Ampliação do nódulo cutâneo (setas indicam formas amastigotas de *Leishmania*, retângulo vermelho amplia formas indicadas).



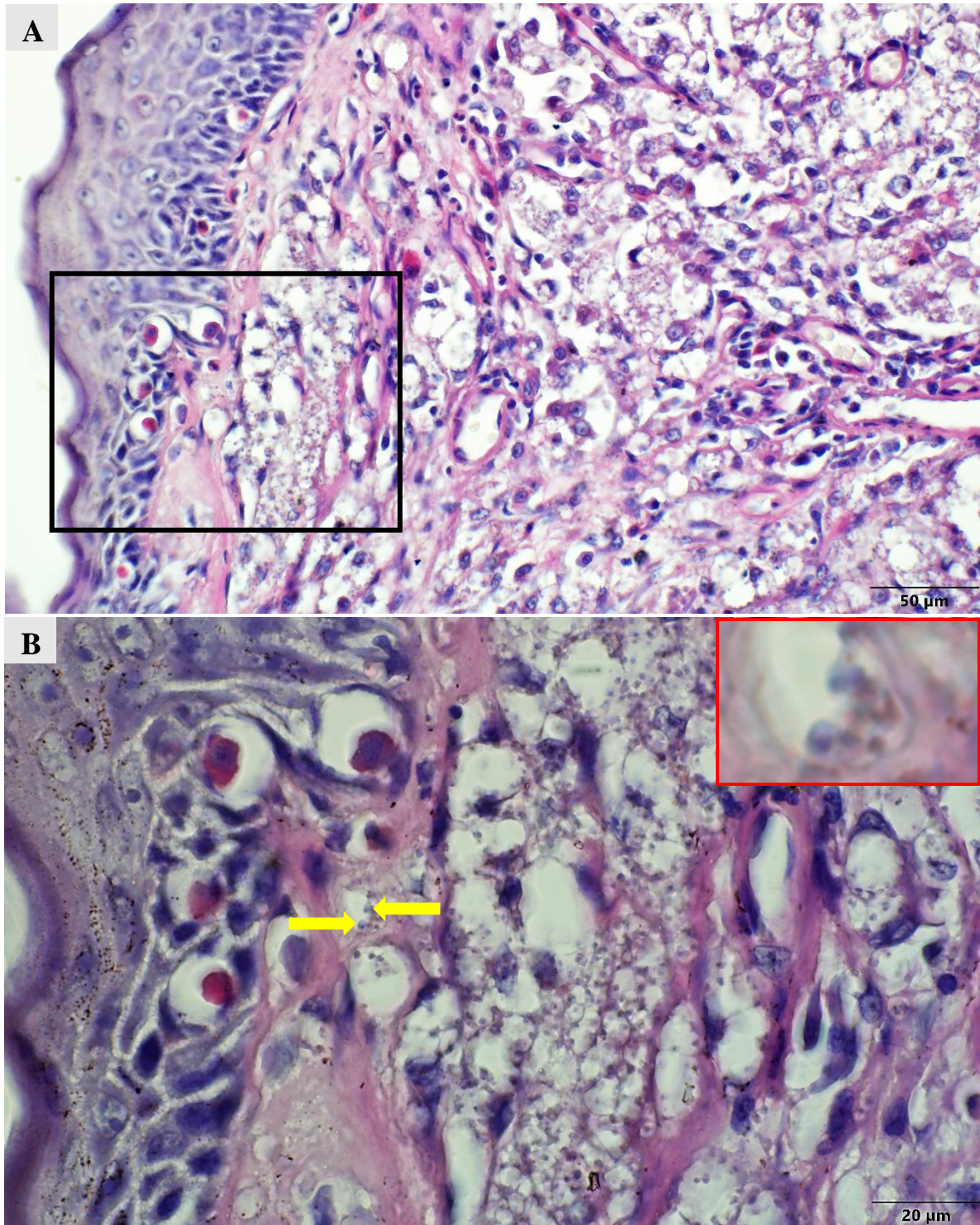
Fonte: Assis, (2023).

Figura 2 - (A) Nódulo cutâneo de felino positivo para *L. amazonensis* em coloração fast green (retângulo indica área ampliada). (B) Ampliação do nódulo cutâneo (setas indicam formas amastigotas de *Leishmania*, retângulo vermelho amplia formas indicadas).



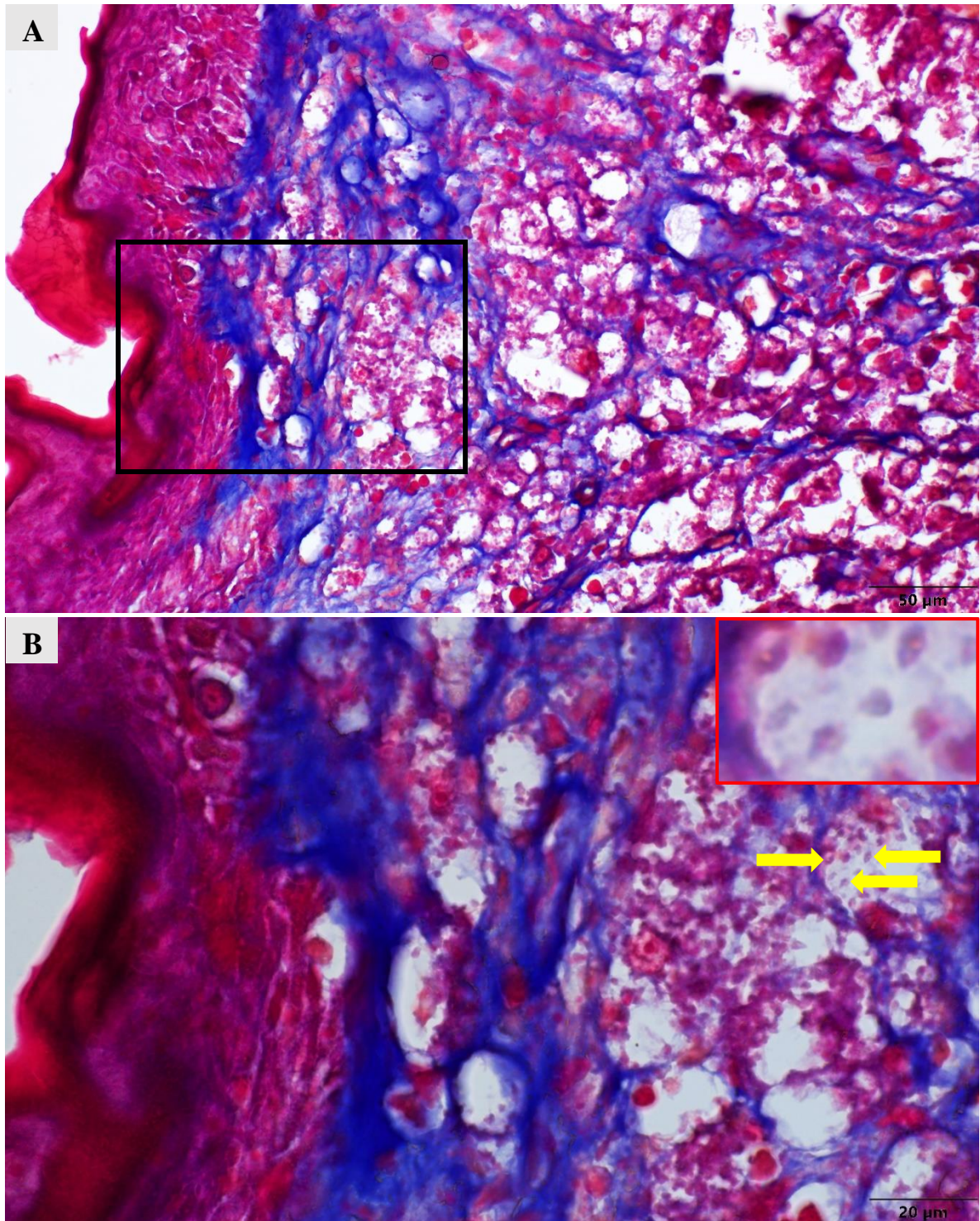
Fonte: Assis, (2023).

Figura 3 - (A) Nódulo cutâneo de felino positivo para *L. amazonensis* em coloração PAS (retângulo indica área ampliada). (B) Ampliação do nódulo cutâneo (setas indicam formas amastigotas de *Leishmania*, retângulo vermelho amplia formas indicadas).



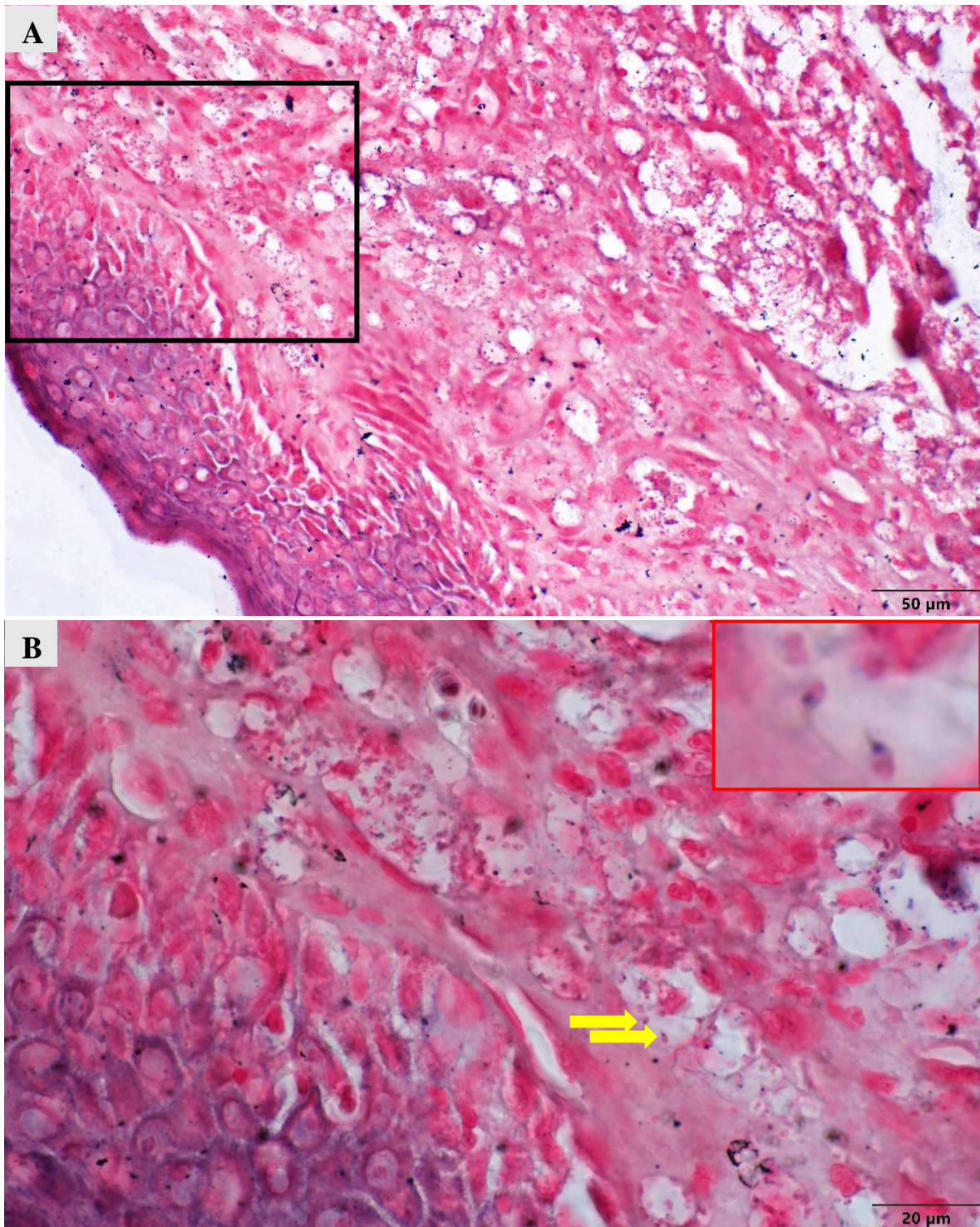
Fonte: Assis, (2023).

Figura 4 - (A) Nódulo cutâneo de felino positivo para *L. amazonensis* em coloração Tricrômio de Mallory (retângulo indica área ampliada). (B) Ampliação do nódulo cutâneo (setas indicam formas amastigotas de *Leishmania*, retângulo vermelho amplia formas indicadas).



Fonte: Assis, (2023).

Figura 5 - (A) Nódulo cutâneo de felino positivo para *L. amazonensis* em coloração Fontana Masson (retângulo indica área ampliada). (B) Ampliação do nódulo cutâneo (setas indicam formas amastigotas de *Leishmania*, retângulo vermelho amplia formas indicadas).



Fonte: Assis, (2023).

4 DISCUSSÃO

A eficácia das colorações pode ser influenciada pelo tipo e tempo de fixação do tecido, espessura, temperatura e acessibilidade do alvo. Portanto, o uso do corante mais adequado em relação ao tecido onde o parasita está instalado, é fundamental para facilitar sua identificação para qualquer avaliador no diagnóstico.

Ao longo dos anos, foi desenvolvida uma variedade de corantes, a partir das necessidades diagnósticas e para o estudo de diferentes tecidos e estruturas. No geral, a coloração hematoxilina e eosina (HE) sempre foi amplamente utilizada e considerada de rotina ou técnica padrão, mesmo havendo uma variedade de colorações com propriedades para destacar diferentes constituintes dos tecidos (Titford, 2005).

A coloração HE fornece ao pesquisador uma visão detalhada do tecido por colorir bem núcleos, citoplasma, organelas e componentes extracelulares (Fischer *et al.*, 2008). Isso ocorre devido as características básica e ácida da hematoxilina e eosina, respectivamente, que em aplicação sequencial, resultam em núcleos corados de azul, citoplasmas e matriz extracelular corados em rosa (Chan, 2014). No presente trabalho o corante HE mostrou-se eficaz na identificação dos componentes teciduais e do protozoário *Leishmania* spp., sendo um bom corante para o diagnóstico histopatológico da leishmaniose, corroborando com os resultados encontrados por (Calabrese *et al.*, 2010), que tiveram boa visualização das formas amastigotas em pele de cães naturalmente infectados por *Leishmania* sp e corados por HE.

Resultados semelhantes foram observados no estudo de lesão cutânea no focinho de um cão, onde os núcleos das formas amastigotas coraram em tom basofílico e o citoplasma em tom eosinofílico, resultando em boa visualização e diferenciação do protozoário pelo HE em relação ao tecido (Baneth *et al.*, 2016).

As colorações especiais são utilizadas de maneira mais específica e considerando a afinidade do material a ser corado, podendo ter como base de comparação o corante HE (Titford, 2009). Ao rotular diferentes constituintes bioquímicos, a busca por colorações com marcadores específicos se tornou cada vez maior, uma vez que, baseados em características particulares de cada tecido, essas colorações especiais oferecem detalhes que um corante básico não oferece (Titford, 2006; Venkatesh e Malaichamy, 2019).

A coloração PAS confere reação positiva em tecidos constituídos por polissacarídeos complexos como o glicogênio, ácido hialurônico, mucoproteínas e glicolipídeos (Alturkistani,

Tashkandi e Mohammedsaleh, 2015; Bai *et al.*, 2023; Jessica *et al.*, 2017). A avaliação histológica do tecido cutâneo realizada nessa pesquisa, revelou núcleos corados em roxo, tecido conjuntivo em rosa e o citoplasma das células em roxo claro. Em relação as formas amastigotas, elas apresentaram tonalidade semelhante a outros componentes celulares pobres ou que não possuem os radicais revelados pelo ácido periódico de Schiff, pouco se destacando no tecido, porém, ainda sendo possível a sua visualização.

O Fast Green é um corante muito utilizado associado a Safranina no estudo de tecido ósseo e cartilaginoso, por que tem afinidade pelo colágeno, abundante na matriz extracelular desses tecidos, tornando possível o estudo e a avaliação morfológica dessas fibras e do tecido como um todo (Chubinskaya *et al.*, 2007; Li *et al.*, 2022; Pauli *et al.*, 2012). Em relação ao tecido cutâneo neste estudo, houve um bom destaque do protozoário em relação ao tecido conjuntivo, permitindo a visualização das formas amastigotas e, mesmo não havendo estudos de leishmaniose com esse corante, a boa diferenciação do protozoário pode indicar alternativas para estudos de alterações ósseas observadas em animais positivos para a doença.

O tricrômio de Mallory é uma técnica utilizada principalmente para analisar tecidos conjuntivos e glândulas, e em decorrência da associação de três corantes, permite boa diferenciação das fibras de colágeno que coram em azul escuro, eritrócitos em laranja, núcleos em cor vermelho ou rosa escuro e citoplasmas de rosa claro ou vermelho claro (Gopalakrishnan *et al.*, 2018; Wołún-Cholewa *et al.*, 2010). Como este estudo foi desenvolvido em tecido nodular de pele, que é rica em tecido conjuntivo, fibras de diferentes tipos de colágeno e glândulas, resultou em uma boa diferenciação desses componentes, corando os núcleos e matriz extracelular em rosa escuro e fibras de colágeno da derme em azul forte. Apesar da boa diferenciação dos componentes teciduais, as formas amastigotas tiveram seu núcleo corado em rosa forte e seu citoplasma em rosa claro, dificultando a visualização devido ao baixo contraste de cores para o diagnóstico histopatológico da leishmaniose.

A técnica Fontana Masson é frequentemente utilizada para revelar estruturas melanocíticas e pigmentos argenta-fins, como ocorre em algumas neoplasias e infecções por alguns protozoários como criptococos (Cohen e Zito, 2023; Gazzoni, Pegas e Severo, 2008). Neste tipo de coloração núcleos se coram em vermelho e o citoplasma e matriz de colágeno em tons de rosa claro a vermelho (Smith *et al.*, 2018). Apesar de maior dificuldade em identificar as formas amastigotas,

estas foram visualizadas no citoplasma de macrófagos, porém em tecidos com menor carga parasitária a visualização pode ser comprometida.

Os resultados obtidos com a coloração Fontana Masson indicam que esta técnica de coloração pode ser útil no diagnóstico histológico diferencial da leishmaniose tegumentar e de carcinoma de células escamosas em gatos, considerando que ambas as doenças apresentam lesões cutâneas, principalmente nos casos de animais residentes em áreas endêmicas a leishmaniose.

5 CONCLUSÃO

Dentre os corantes testados, a hematoxilina e eosina (HE) foi considerada a melhor para identificação de formas amastigotas na pele de gatos com leishmaniose tegumentar, permitindo diferenciar melhor o protozoário das demais estruturas do órgão. As colorações Fast Green, Tricrômio de Mallory e PAS foram consideradas satisfatórias e podem ser úteis quando se deseja analisar alterações causadas pela *Leishmania* em tecidos específicos. A coloração Fontana de Masson não permitiu boa visualização das formas amastigotas, porém pode ser indicada para estudos da leishmaniose associada a doenças tumorais em pele de gatos ou no diagnóstico diferencial destas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABDELADHIM, M.; KAMHAWI, S.; VALENZUELA, J. G. What's behind a sand fly bite? The profound effect of sand fly saliva on host hemostasis, inflammation and immunity. **Infection, genetics and evolution : journal of molecular epidemiology and evolutionary genetics in infectious diseases**, v. 28, p. 691, 1 dez. 2014.

ADAM, G. K. *et al.* Cross-sectional study of the case-fatality rate among patients with visceral leishmaniasis infections during pregnancy in Sudan. **International journal of gynaecology and obstetrics: the official organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics**, v. 140, n. 1, p. 119–120, 1 jan. 2018.

AGUIAR, G. M. DE; MEDEIROS, W. M. DE. Distribuição regional e habitats das espécies de flebotomíneos do Brasil. p. 207–255, 2003.

AKHOUNDI, M. *et al.* A Historical Overview of the Classification, Evolution, and Dispersion of *Leishmania* Parasites and Sandflies. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, v. 10, n. 3, p. e0004349, 3 mar. 2016a.

_____. A Historical Overview of the Classification, Evolution, and Dispersion of Leishmania Parasites and Sandflies. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, v. 10, n. 3, p. e0004349, 3 mar. 2016b.

AKHTARDANESH, B. *et al.* Low susceptibility of domestic cats to experimental Leishmania infantum infection. **Journal of vector borne diseases**, v. 55, n. 3, p. 230–234, 1 set. 2018.

ALOK, A.; YADAV, A. Membranous Nephropathy. *Em: StatPearls*. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2024. .

ALTURKISTANI, H. A.; TASHKANDI, F. M.; MOHAMMEDSALEH, Z. M. Histological Stains: A Literature Review and Case Study. **Global Journal of Health Science**, v. 8, n. 3, p. p72, 25 jun. 2015a.

_____. Histological Stains: A Literature Review and Case Study. **Global Journal of Health Science**, v. 8, n. 3, p. p72, 25 jun. 2015b.

_____. Histological Stains: A Literature Review and Case Study. **Global Journal of Health Science**, v. 8, n. 3, p. p72, 25 jun. 2015c.

_____. Histological Stains: A Literature Review and Case Study. **Global Journal of Health Science**, v. 8, n. 3, p. 72, 25 jun. 2016.

ALVES, G. B. B. *et al.* Cardiac and pulmonary alterations in symptomatic and asymptomatic dogs infected naturally with Leishmania (Leishmania) chagasi. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v. 43, n. 3, p. 310–315, 2010.

ANDERSON, J.; ROLLS, G. **An Intro to Routine and Special Staining in Histopathology**. Disponível em: <<https://www.leicabiosystems.com/pt-br/knowledge-pathway/an-introduction-to-routine-and-special-staining/>>.

ARAÚJO, V. A. L. *et al.* Mixed infection in the anteater Tamandua tetradactyla (Mammalia: Pilosa) from Pará State, Brazil: Trypanosoma cruzi, T. rangeli and Leishmania infantum. **Parasitology**, v. 140, n. 4, p. 455–460, 2013.

ARENALES, A.; ECKSTEIN, C.; AZEVEDO, J.; REGINALDO, G. M. S.; *et al.* Granulomatous rhinitis in a case of feline leishmaniasis. **Brazilian Journal of Veterinary Pathology**, v. 11, n. 1, p. 7–11, 1 mar. 2018.

ARENALES, A.; ECKSTEIN, C.; AZEVEDO, J.; REGINALDO, G.; *et al.* Granulomatous rhinitis in a case of feline leishmaniasis. **Brazilian Journal of Veterinary Pathology**, v. 11, n. 1, p. 7–11, 29 mar. 2018.

ARIAS, J. R. *et al.* Flagellate Infections of Brazilian Sand Flies (Diptera: Psychodidae): Isolation In Vitro and Biochemical Identification of Endotrypanum and Leishmania. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 34, n. 6, p. 1098–1108, 1 nov. 1985.

ASFARAM, S.; FAKHAR, M.; TESHNIZI, S. H. Is the cat an important reservoir host for visceral leishmaniasis? A systematic review with meta-analysis. **The Journal of Venomous Animals and Toxins Including Tropical Diseases**, v. 25, p. 20190012, 2019a.

_____. Is the cat an important reservoir host for visceral leishmaniasis? A systematic review with meta-analysis. **Journal of Venomous Animals and Toxins including Tropical Diseases**, v. 25, p. e20190012, 10 jun. 2019b.

_____. Is the cat an important reservoir host for visceral leishmaniasis? A systematic review with meta-analysis. **Journal of Venomous Animals and Toxins including Tropical Diseases**, v. 25, p. e20190012, 10 jun. 2019c.

ATTIPA, C. *et al.* Prevalence study and risk factor analysis of selected bacterial, protozoal and viral, including vector-borne, pathogens in cats from Cyprus. **Parasites & Vectors**, v. 10, n. 1, 13 mar. 2017.

AUWERA, G. VAN DER; DUJARDINA, J. C. Species Typing in Dermal Leishmaniasis. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 28, n. 2, p. 265, 11 fev. 2015.

AZEREDO-COUTINHO, R. B.; MENDONÇA, S. C. F. Formas Clínicas das Leishmanioses Tegumentares nas Américas. *Em: Leishmanioses do Continente Americano*. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2014. p. 308–326.

BAI, B. *et al.* Deep learning-enabled virtual histological staining of biological samples. **Light: Science & Applications** 2023 12:1, v. 12, n. 1, p. 1–20, 3 mar. 2023.

BANETH, G. *et al.* Leishmania major infection in a dog with cutaneous manifestations. **Parasites & Vectors**, v. 9, n. 1, 10 maio 2016.

BANETH, G.; SOLANO-GALLEGO, L. Leishmaniasis. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 52, n. 6, p. 1359–1375, 1 nov. 2022.

BATISTA, J. F. *et al.* Transmission of *Leishmania infantum* from cats to dogs. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 29, n. 4, p. e017820, 4 dez. 2020.

_____. Clinical, hematological, biochemical, and histopathological evaluations in domestic cats (*Felis catus*) infected by *Leishmania infantum*. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 32, n. 3, p. e004723, 7 jul. 2023.

BEÇAK, W.; VANRELL, J. P. Histologia. *Em: Técnicas de Citologia e Histologia*. 1. ed. [s.l: s.n.]. p. 27–147.

BEZERRA, J. A. B. *et al.* Serological and molecular investigation of *Leishmania* spp. infection in cats from an area endemic for canine and human leishmaniasis in Northeast Brazil. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 28, n. 4, p. 790–796, 4 nov. 2019.

BRAGA, E. T. *et al.* Hypertension and its correlation with renal lesions in dogs with leishmaniosis. **Revista brasileira de parasitologia veterinaria = Brazilian journal of**

veterinary parasitology : Orgao Oficial do Colegio Brasileiro de Parasitologia Veterinaria, v. 24, n. 1, p. 45–51, 1 jan. 2015.

BRASIL, M. DA S. **Manual de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral**. Brasília: [s.n.].

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Leishmaniose Tegumentar (LT)**. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/l/lt>>. Acesso em: 31 jan. 2024.

BROWN, C. A. *et al.* Chronic Kidney Disease in Aged Cats: Clinical Features, Morphology, and Proposed Pathogeneses. **Veterinary pathology**, v. 53, n. 2, p. 309–326, 1 mar. 2016.

BVSMS, M. DA S. **Semana Nacional do Combate à Leishmaniose**. Brasil: [s.n.]. Disponível em: <https://bvsms.saude.gov.br/bvs/boletim_tematico/leishmaniose_agosto_2022.pdf>.

CALABRESE, K. S. *et al.* Leishmania (Leishmania) infantum/chagasi: Histopathological aspects of the skin in naturally infected dogs in two endemic areas. **Experimental Parasitology**, v. 124, n. 3, p. 253–257, 1 mar. 2010.

CAMARGO, L. M. A.; BARCINSKI, M. A. **Leishmanioses, feridas bravas e kalazar**. Disponível em: <http://cienciaecultura.bvs.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0009-67252003000100023>.

CAMPOLINA, T. B. *et al.* Tripartite interactions: Leishmania, microbiota and Lutzomyia longipalpis. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 14, n. 10, p. 1–18, 1 out. 2020.

CAMPRIGHER, V. M. *et al.* Ocorrência de anticorpos anti-*Leishmania* spp. em felinos em área endêmica do estado de São Paulo. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 71, n. 2, p. 439–446, 6 jun. 2019a.

_____. Ocorrência de anticorpos anti-*Leishmania* spp. em felinos em área endêmica do estado de São Paulo. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 71, n. 2, p. 439–446, 6 jun. 2019b.

CANTACESSI, C. *et al.* The past, present, and future of Leishmania genomics and transcriptomics. **Trends in Parasitology**, v. 31, n. 3, p. 100, 1 mar. 2015.

CARNEIRO, L. A. *et al.* First report on feline leishmaniasis caused by Leishmania (Leishmania) amazonensis in Amazonian Brazil. **Veterinary parasitology, regional studies and reports**, v. 19, 1 jan. 2020a.

_____. First report on feline leishmaniasis caused by Leishmania (Leishmania) amazonensis in Amazonian Brazil. **Veterinary Parasitology: Regional Studies and Reports**, v. 19, p. 100360, 1 jan. 2020b.

CARRIEL, V. S. *et al.* A Novel Histochemical Method for a Simultaneous Staining of Melanin and Collagen Fibers. **Journal of Histochemistry and Cytochemistry**, v. 59, n. 3, p. 270, 2011.

CHAN, J. K. C. The wonderful colors of the hematoxylin-eosin stain in diagnostic surgical pathology. **International Journal of Surgical Pathology**, v. 22, n. 1, p. 12–32, 9 fev. 2014a.

_____. The wonderful colors of the hematoxylin-eosin stain in diagnostic surgical pathology. **International Journal of Surgical Pathology**, v. 22, n. 1, p. 12–32, 9 fev. 2014b.

CHATZIS, M. K. *et al.* Cytological and molecular detection of *Leishmania infantum* in different tissues of clinically normal and sick cats. **Veterinary Parasitology**, v. 202, n. 3–4, p. 217–225, 28 maio 2014.

CHEN, H. *et al.* Acute on chronic kidney disease in cats: Etiology, clinical and clinicopathologic findings, prognostic markers, and outcome. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 34, n. 4, p. 1496, 1 jul. 2020.

CHOI, C. M.; LERNER, E. A. Leishmaniasis as an emerging infection. **Journal of Investigative Dermatology Symposium Proceedings**, v. 6, n. 3, p. 175–182, 1 dez. 2001.

CHUBINSKAYA, S. *et al.* Anti-catabolic effect of OP-1 in chronically compressed intervertebral discs. **Journal of Orthopaedic Research**, v. 25, n. 4, p. 517–530, 1 abr. 2007.

COELHO, W. M. D. *et al.* Seroepidemiology of *Toxoplasma gondii*, *Neospora caninum*, and *Leishmania* spp. infections and risk factors for cats from Brazil. **Parasitology Research**, v. 109, n. 4, p. 1009–1013, 31 out. 2011.

COHEN, P. R.; ZITO, P. M. Cutaneous Melanoacanthoma. p. 1–19, 4 jul. 2023.

COLMENARES, M. *et al.* Identification of Blood Meals of *Phlebotomus perniciosus* (Diptera: Psychodidae) in Spain by a Competitive Enzyme-Linked Immunosorbent Assay Biotin/Avidin Method. **Journal of Medical Entomology**, v. 32, n. 3, p. 229–233, 1 maio 1995.

CORTADELLAS, O. *et al.* Systemic Hypertension in Dogs with Leishmaniasis: Prevalence and Clinical Consequences. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 20, n. 4, p. 941–947, 1 jul. 2006.

COSTA, F. A. L. *et al.* Histopathologic patterns of nephropathy in naturally acquired canine visceral leishmaniasis. **Veterinary pathology**, v. 40, n. 6, p. 677–684, 2003a.

_____. Histopathologic patterns of nephropathy in naturally acquired canine visceral leishmaniasis. **Veterinary Pathology**, v. 40, n. 6, p. 677–684, 1 nov. 2003b.

COSTA, S. M. *et al.* *Lutzomyia* (*Nyssomyia*) *whitmani* s.l. (Antunes & Coutinho, 1939)(Diptera: Psychodidae: Phlebotominae): geographical distribution and the epidemiology of American cutaneous leishmaniasis in Brazil Mini-review. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 102, n. 2, p. 149–153, 2007.

COSTA, T. A. C. *et al.* Occurrence of leishmaniasis in cats from endemic area for visceral leishmaniasis. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v. 47, n. 3, p. 212–217, 1 jun. 2010a.

_____. Occurrence of leishmaniasis in cats from endemic area for visceral leishmaniasis. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v. 47, n. 3, p. 212–217, 1 jun. 2010b.

COSTA-VAL, A. P. *et al.* Serological study of feline leishmaniasis and molecular detection of *Leishmania infantum* and *Leishmania braziliensis* in cats (*Felis catus*). **Revista brasileira de parasitologia veterinaria = Brazilian journal of veterinary parasitology : Orgao Oficial do Colegio Brasileiro de Parasitologia Veterinaria**, v. 29, n. 2, p. 1–12, 2020a.

_____. Serological study of feline leishmaniasis and molecular detection of *Leishmania infantum* and *Leishmania braziliensis* in cats (*Felis catus*). **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 29, n. 2, p. e003520, 8 jun. 2020b.

COURA, F. M. *et al.* Serological, molecular, and microscopic detection of *Leishmania* in cats (*Felis catus*) in Belo Horizonte, Minas Gerais State, Brazil. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 27, n. 4, p. 570–574, 30 ago. 2018a.

_____. Serological, molecular, and microscopic detection of *Leishmania* in cats (*Felis catus*) in Belo Horizonte, Minas Gerais State, Brazil. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 27, n. 4, p. 570–574, 30 ago. 2018b.

COWGILL, L. D. *et al.* Is Progressive Chronic Kidney Disease a Slow Acute Kidney Injury? **The Veterinary clinics of North America. Small animal practice**, v. 46, n. 6, p. 995–1013, 1 nov. 2016.

CRAIG, T. M. *et al.* Dermal Leishmaniasis in a Texas Cat. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 35, n. 6, p. 1100–1102, 1 nov. 1986.

CRIVELLENTI, L. Z. *et al.* Histopatologia do Sistema Urinário. *Em: Tratado de Nefrologia e Urologia em Cães e Gatos*. São Paulo: MedVet, 2021. p. 13–42.

CRIVELLENTI, L. Z.; GIOVANINNI, L. H.; RIBEIRO, V. M. Leishmaniose e os rins. *Em: Tratado de Nefrologia e Urologia em Cães e Gatos*. São Paulo: MedVet, 2021. p. 544–553.

DAHROUG, M. A. A. *et al.* The first case report of *Leishmania (leishmania) chagasi* in *Panthera leo* in Brazil. **Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine**, v. 1, n. 3, p. 249, 2011.

DALMAU, A. *et al.* Leishmaniosis felina a propósito de un caso clínico : ¿Nos olvidamos de que existe? **Clínica veterinaria de pequeños animales**, v. 28, n. 4, p. 233–238, 2008.

DANTAS-TORRES, F. *et al.* Canine Leishmaniasis Control in the Context of One Health. **Emerging infectious diseases**, v. 25, n. 12, p. E1–E4, 2019.

DATASUS. LEISHMANIOSE VISCERAL - Casos confirmados Notificados no Sistema de Informação de Agravos de Notificação - Brasil. Disponível em: <<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sinannet/cnv/leishvbr.def>>.

DETTWILER, S. *et al.* Visceral leishmaniasis in a kidney transplant recipient: parasitic interstitial nephritis, a cause of renal dysfunction. **American journal of transplantation** :

official journal of the American Society of Transplantation and the American Society of Transplant Surgeons, v. 10, n. 6, p. 1486–1489, jun. 2010.

DUARTE, M. I. *et al.* Interstitial pneumonitis in canine visceral leishmaniasis. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 28, n. 6, p. 431–436, 1986.

EFSTRATIADIS, G. *et al.* Renal involvement in a patient with visceral leishmaniasis. **Nephrology, dialysis, transplantation : official publication of the European Dialysis and Transplant Association - European Renal Association**, v. 21, n. 1, p. 235–236, jan. 2006.

ERGULER, K. *et al.* A climate-driven and field data-assimilated population dynamics model of sand flies. **Scientific Reports**, v. 9, n. 1, 1 dez. 2019.

FEITOSA, M. A. C.; CASTELLÓN, E. G. Fauna de flebotomíneos (Diptera: Psychodidae) em fragmentos de floresta ao redor de conjuntos habitacionais na cidade de Manaus, Amazonas, Brasil. I. Estratificação Vertical. **Acta Amazonica**, v. 36, n. 4, p. 539–548, out. 2006.

FIDALGO, L. M.; GILLE, L. Mitochondria and Trypanosomatids: Targets and Drugs. **Pharmaceutical Research** 2011 **28:11**, v. 28, n. 11, p. 2758–2770, 21 set. 2011.

FIGUEIREDO, F. B. *et al.* Avaliação sorológica para detecção de anticorpos anti-Leishmania em cães e gatos no bairro de Santa Rita de Cássia, Município de Barra Mansa, Estado do Rio de Janeiro. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 42, n. 2, p. 141–145, mar. 2009a.

_____. [Serological evaluation for detection of anti-Leishmania antibodies in dogs and cats in the district of Santa Rita de Cássia, municipality of Barra Mansa, State of Rio de Janeiro]. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 42, n. 2, p. 141–145, mar. 2009b.

FISCHER, A. H. *et al.* Hematoxylin and Eosin Staining of Tissue and Cell Sections. **Cold Spring Harbor Protocols**, v. 2008, n. 5, p. pdb.prot4986, 1 maio 2008.

FOGO, A. Membranoproliferative Glomerulonephritis. **American Journal of Kidney Diseases**, v. 31, n. 1, p. E1- E2.2, 1 jan. 1998a.

_____. Membranous Glomerulonephritis. **American Journal of Kidney Diseases**, v. 31, n. 3, p. E1- E2.4, 1 mar. 1998b.

_____. Focal Segmental Glomerulosclerosis. **American Journal of Kidney Diseases**, v. 33, n. 4, p. E1–E2, 1 abr. 1999.

FORATTINI, O. P. Entomologia médica: 4º volume: psychodidae. phlebotominae. leishmanioses. bartonelose. p. 658–658, 1973.

FRANÇA, A. O. *et al.* Leishmania infection in blood donors: A new challenge in leishmaniasis transmission? **PLoS ONE**, v. 13, n. 6, 1 jun. 2018.

- FRANSSEN, S. U. *et al.* Geographic Origin and Vertical Transmission of *Leishmania infantum* Parasites in Hunting Hounds, United States. **Emerging Infectious Diseases**, v. 28, n. 6, p. 1211, 1 jun. 2022.
- FREITAS, G. C.; VEADO, J. C. C.; CARREGARO, A. B. Testes de avaliação de injúria renal precoce em cães e gatos. **Semina: Ciências Agrárias**, v. 35, n. 1, p. 411–426, 27 fev. 2014.
- FREUDIGER, C. W. *et al.* Multicolored stain-free histopathology with coherent Raman imaging. **Laboratory Investigation**, v. 92, n. 10, p. 1492–1502, 1 out. 2012.
- FUJISAWA, K. *et al.* Emergent canine visceral leishmaniasis in Argentina: Comparative diagnostics and relevance to proliferation of human disease. **PLoS neglected tropical diseases**, v. 15, n. 7, 1 jul. 2021.
- GALINDO-SEVILLA, N.; MANCILLA-RAMÍREZ, J. T-cell tolerance as a potential effect of congenital leishmaniasis on offspring immunity. **Parasite immunology**, v. 41, n. 3, 1 mar. 2019.
- GARCIA-TORRES, M. *et al.* Review and statistical analysis of clinical management of feline leishmaniosis caused by *Leishmania infantum*. **Parasites & Vectors**, v. 15, n. 1, 1 dez. 2022a.
- _____. Review and statistical analysis of clinical management of feline leishmaniosis caused by *Leishmania infantum*. **Parasites & Vectors**, v. 15, n. 1, 1 dez. 2022b.
- GARRIDO, J. M. DA C. B. G. **CONTRIBUIÇÃO PARA O ESTUDO DA PREVALÊNCIA DA INFECÇÃO POR LEISHMANIA INFANTUM EM GATOS DOMÉSTICOS E ERRANTES NOS DISTRITOS DE LISBOA E VISEU**. Lisboa: Universidade Técnica de Lisboa. Faculdade de Medicina Veterinária, 2012.
- GAZZONI, A. F.; PEGAS, K. L.; SEVERO, L. C. Técnicas histopatológicas no diagnóstico de criptococose por *Cryptococcus* deficiente de cápsula: relato de caso. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 41, n. 1, p. 76–78, 2008a.
- _____. Técnicas histopatológicas no diagnóstico de criptococose por *Cryptococcus* deficiente de cápsula: relato de caso. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 41, n. 1, p. 76–78, 2008b.
- GIUNCHETTI, R. C. *et al.* Histopathology, parasite density and cell phenotypes of the popliteal lymph node in canine visceral leishmaniasis. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, v. 121, n. 1–2, p. 23–33, 15 jan. 2008a.
- _____. Histopathology, parasite density and cell phenotypes of the popliteal lymph node in canine visceral leishmaniasis. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, v. 121, n. 1–2, p. 23–33, 15 jan. 2008b.
- GLUENZ, E.; GINGER, M. L.; MCKEAN, P. G. Flagellum assembly and function during the *Leishmania* life cycle. **Current Opinion in Microbiology**, v. 13, n. 4, p. 473–479, 1 ago. 2010.

GOMES, L. A. *et al.* Lesões Renais Intersticiais e Tubulares na Leishmaniose Visceral. **REVISTA PORTUGUESA DE CIÊNCIAS VETERINÁRIAS**, 2008.

GOPALAKRISHNAN, K. *et al.* Histology and Transcriptome Profiles of the Mammary Gland across Critical Windows of Development in Sprague Dawley Rats. **Journal of mammary gland biology and neoplasia**, v. 23, n. 3, p. 149, 1 set. 2018.

GREVOT, A. *et al.* Leishmaniosis due to *Leishmania infantum* in a FIV and FeIV positive cat with a squamous cell carcinoma diagnosed with histological, serological and isoenzymatic methods. **Parasite**, v. 12, n. 3, p. 271–275, 1 set. 2005a.

_____. Leishmaniosis due to *Leishmania infantum* in a FIV and FeIV positive cat with a squamous cell carcinoma diagnosed with histological, serological and isoenzymatic methods. **Parasite**, v. 12, n. 3, p. 271–275, 1 set. 2005b.

GRIMALDI, G.; TESH, R. B. Leishmaniasis of the New World: current concepts and implications for future research. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 6, n. 3, p. 230, 1993.

GRÜNEBAST, J. *et al.* Life Cycle Stage-Specific Accessibility of *Leishmania donovani* Chromatin at Transcription Start Regions. **mSystems**, v. 6, n. 4, 31 ago. 2021.

GUARNER, J.; BRANDT, M. E. Histopathologic Diagnosis of Fungal Infections in the 21st Century. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 24, n. 2, p. 247, abr. 2011.

HAAN, K. *et al.* Deep learning-based transformation of H&E stained tissues into special stains. **Nature Communications 2021 12:1**, v. 12, n. 1, p. 1–13, 12 ago. 2021.

HAYER, S. *et al.* ‘SMASH’ recommendations for standardised microscopic arthritis scoring of histological sections from inflammatory arthritis animal models. **Annals of the Rheumatic Diseases**, v. 80, n. 6, p. 714–726, 1 jun. 2021.

HEADLEY, S. A. *et al.* Immunohistochemical characterization of cutaneous leishmaniasis in cats from Central-west Brazil. **Veterinary parasitology, regional studies and reports**, v. 17, 1 ago. 2019.

HEPBURN, N. C. Cutaneous leishmaniasis: current and future management. **Expert Review of Anti-infective Therapy**, v. 1, n. 4, p. 563–570, 2003.

HERVÁS, J. *et al.* Two cases of feline visceral and cutaneous leishmaniosis in Spain. **Journal of feline medicine and surgery**, v. 1, n. 2, p. 101–105, 1999a.

_____. Two cases of feline visceral and cutaneous leishmaniosis in Spain. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 1, n. 2, p. 101–105, 1 jun. 1999b.

_____. Granulomatous (pseudotumoral) iridocyclitis associated with leishmaniasis in a cat. **Veterinary Record**, v. 149, n. 20, p. 624–625, 1 nov. 2001.

HONG, A. *et al.* One Health Approach to Leishmaniases: Understanding the Disease Dynamics through Diagnostic Tools. **Pathogens**, v. 9, n. 10, p. 1–24, 1 out. 2020.

IATTA, R. *et al.* A nationwide survey of *Leishmania infantum* infection in cats and associated risk factors in Italy. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 13, n. 7, 1 jul. 2019.

_____. *Leishmania tarentolae* and *Leishmania infantum* in humans, dogs and cats in the Pelagie archipelago, southern Italy. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 15, n. 9, 1 set. 2021.

IBM SPSS STATISTICS 29.0. **SPSS Statistics 29.0.0 - IBM**, 2022. Disponível em: <<https://www.ibm.com/docs/en/spss-statistics/29.0.0>>

JAVAEED, A. *et al.* Histological Stains in the Past, Present, and Future. **Cureus**, v. 13, n. 10, 4 out. 2021.

JESSICA, G. G. *et al.* CHEMICAL CHARACTERIZATION OF A HYPOGLYCEMIC EXTRACT FROM CUCURBITA FICIFOLIA BOUCHE THAT INDUCES LIVER GLYCOGEN ACCUMULATION IN DIABETIC MICE. **African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines**, v. 14, n. 3, p. 218–230, 1 mar. 2017.

JOHNSON, R. N. *et al.* Host feeding preference of *Phlebotomus guggisbergi*, a vector of *Leishmania tropica* in Kenya. **Medical and Veterinary Entomology**, v. 7, n. 3, p. 216–218, 1 jul. 1993.

JONES, M. L. **Education Guide Special Stains and H & E .Second Edition - Dako**. Disponível em: <<https://www.yumpu.com/en/document/view/6374141/education-guide-special-stains-and-h-e-second-edition-dako>>.

JONES, T. C.; HUNT, R. D.; KING, N. W. Moléstias causadas por protozoários. *Em: Patologia Veterinária*. 6. ed. Barueri-SP: Manole, 2000. p. 559–610.

JUNQUEIRA, L. C.; CARNEIRO, J. **Histologia Básica Texto e Atlas**. 14. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2023.

JUNQUEIRA, L. C. U.; CARNEIRO, J. Métodos de Estudo em Histologia. *Em: Histologia Básica: Texto e Atlas*. 12. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2013. p. 1–20.

KAMHAWI, S. Phlebotomine sand flies and *Leishmania* parasites: friends or foes? **Trends in Parasitology**, v. 22, n. 9, p. 439–445, 1 set. 2006.

KILLICK-KENDRICK, R. Phlebotomine vectors of the leishmaniases: a review. **Medical and Veterinary Entomology**, v. 4, n. 1, p. 1–24, 1 jan. 1990.

_____. The biology and control of Phlebotomine sand flies. **Clinics in Dermatology**, v. 17, n. 3, p. 279–289, 1 maio 1999.

KIRKPATRICK, C. E.; FARRELL, J. P.; GOLDSCHMIDT, M. H. *Leishmania chagasi* and *L. donovani*: Experimental infections in domestic cats. **Experimental Parasitology**, v. 58, n. 2, p. 125–131, 1 out. 1984.

KOPECNY, L. *et al.* Urolithiasis in cats: Evaluation of trends in urolith composition and risk factors (2005-2018). **Journal of veterinary internal medicine**, v. 35, n. 3, p. 1397–1405, 1 maio 2021.

LAGO, J. *et al.* Clinical and histopathologic features of canine tegumentary leishmaniasis and the molecular characterization of *Leishmania braziliensis* in dogs. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, v. 13, n. 7, p. e0007532, 1 jul. 2019.

LAINSON, R. The Neotropical *Leishmania* species: a brief historical review of their discovery, ecology and taxonomy. **Revista Pan-Amazônica de Saúde**, v. 1, n. 2, p. 13–32, mar. 2010a.

_____. The Neotropical *Leishmania* species: a brief historical review of their discovery, ecology and taxonomy. **Revista Pan-Amazônica de Saúde**, v. 1, n. 2, p. 13–32, mar. 2010b.

LAINSON, R.; RANGEL, B. F. *Lutzomyia longipalpis* and the eco-epidemiology of American visceral leishmaniasis, with particular reference to Brazil: a review. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 100, n. 8, p. 811–827, 2005.

LAINSON, R.; RYAN, L.; SHAW, J. J. Infective stages of *Leishmania* in the sandfly vector and some observations on the mechanism of transmission. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 82, n. 3, p. 421–424, 1987.

LANE, R. P.; ROGER, W. C. **Medical Insects and Arachnids - R.P. Lane, R.W. Crosskey - Google Livros**. Disponível em: <[https://books.google.com.br/books?hl=pt-BR&lr=&id=8cntCAAQBAJ&oi=fnd&pg=PR12&dq=Lane,+R.P.+\(1993\).+Sandflies+\(Phlebotominae\).+In:+Lane,+R.P.+%26+Crosskey+R.W.,+Medical+Insects++and+Arachnids,+Londres:+Chapman+%26+Hall,+pp.+78-119.&ots=FNaoAJv9sp&sig=7-zyCu7bsVVHo5VrB-ZQIMruCdA&redir_esc=y#v=onepage&q&f=false](https://books.google.com.br/books?hl=pt-BR&lr=&id=8cntCAAQBAJ&oi=fnd&pg=PR12&dq=Lane,+R.P.+(1993).+Sandflies+(Phlebotominae).+In:+Lane,+R.P.+%26+Crosskey+R.W.,+Medical+Insects++and+Arachnids,+Londres:+Chapman+%26+Hall,+pp.+78-119.&ots=FNaoAJv9sp&sig=7-zyCu7bsVVHo5VrB-ZQIMruCdA&redir_esc=y#v=onepage&q&f=false)>.

LEAL, R. O. *et al.* Granulomatous rhinitis secondary to feline leishmaniasis: report of an unusual presentation and therapeutic complications. **Journal of Feline Medicine and Surgery Open Reports**, v. 4, n. 2, 1 jul. 2018.

LEIVA, M. *et al.* Therapy of ocular and visceral leishmaniasis in a cat. **Veterinary Ophthalmology**, v. 8, n. 1, p. 71–75, 1 jan. 2005a.

_____. Therapy of ocular and visceral leishmaniasis in a cat. **Veterinary Ophthalmology**, v. 8, n. 1, p. 71–75, 1 jan. 2005b.

LEUNG, V. Y. L. *et al.* Matrix Remodeling During Intervertebral Disc Growth and Degeneration Detected by Multichromatic FAST Staining. **Journal of Histochemistry and Cytochemistry**, v. 57, n. 3, p. 249, 2009a.

____. Matrix Remodeling During Intervertebral Disc Growth and Degeneration Detected by Multichromatic FAST Staining. **Journal of Histochemistry and Cytochemistry**, v. 57, n. 3, p. 249, 2009b.

LI, S. *et al.* Corynoline Alleviates Osteoarthritis Development via the Nrf2/NF- κ B Pathway. **Oxidative Medicine and Cellular Longevity**, v. 2022, 2022.

LIMA, W. G. *et al.* Canine visceral leishmaniasis: a histopathological study of lymph nodes. **Acta Tropica**, v. 92, n. 1, p. 43–53, 1 set. 2004.

LIU, H. *et al.* Evaluation of Decalcification Techniques for Rat Femurs Using HE and Immunohistochemical Staining. **BioMed Research International**, v. 2017, 2017.

MAGALHÃES, A. O. DE *et al.* Análises anatomopatológica e imuno-histoquímica do baço e linfonodo de cães soropositivos para leishmaniose em testes sorológicos. **Ciência Animal Brasileira / Brazilian Animal Science**, v. 22, 25 ago. 2021.

MAIA, C. *et al.* Experimental Transmission of *Leishmania infantum* by Two Major Vectors: A Comparison between a Viscerotropic and a Dermotropic Strain. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, v. 5, n. 6, p. e1181, jun. 2011.

____. First case of feline leishmaniosis caused by *Leishmania infantum* genotype E in a cat with a concurrent nasal squamous cell carcinoma. **Journal of Feline Medicine and Surgery Open Reports**, v. 1, n. 2, 1 jul. 2015a.

____. First case of feline leishmaniosis caused by *Leishmania infantum* genotype E in a cat with a concurrent nasal squamous cell carcinoma. **JFMS open reports**, v. 1, n. 2, 1 jul. 2015b.

MAIA, C.; CAMPINO, L. Biomarkers Associated with *Leishmania infantum* Exposure, Infection, and Disease in Dogs. **Frontiers in Cellular and Infection Microbiology**, v. 8, n. SEP, p. 383354, 6 set. 2018.

MAIA, C.; CAMPINO, L. M. DA G. A importância do gato doméstico (*Felis catus domesticus*) na epidemiologia da leishmaniose zoonótica. **Veterinary Medicine: Research and Reports**, v. 13, n. NA, p. 32–35, 1 jan. 2011.

MALTA, M. C. C. *et al.* Naturally acquired visceral leishmaniasis in non-human primates in Brazil. **Veterinary parasitology**, v. 169, n. 1–2, p. 193–197, abr. 2010.

MARCOS, R. *et al.* Pancytopenia in a cat with visceral leishmaniasis. **Veterinary Clinical Pathology**, v. 38, n. 2, p. 201–205, 1 jun. 2009.

MARTÍN-SÁNCHEZ, J. *et al.* Infection by *Leishmania infantum* in cats: Epidemiological study in Spain. **Veterinary Parasitology**, v. 145, n. 3–4, p. 267–273, 30 abr. 2007.

MATTOS, L. S. *et al.* Gatos domésticos como reservatórios de *Leishmania braziliensis*. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, p. 237, 2004.

_____. **O Gato Domestico (Felis Catus) Como Potencial Hospedeiro Reservatorio de Leishmania (Viannia)**. Disponível em: <https://bdtd.ibict.br/vufind/Record/UECE-0_c5c137efee4e39933b58ea44d8701900>. Acesso em: 6 nov. 2023.

MAXIE, M. G.; MILLER, M. A. Introduction to the Diagnostic Process. *Em: Pathology of Domestic Animals*. 6. ed. [s.l.] Elsevier, 2016. v. 1p. 1–15.

MCCONKEY, S. E. *et al.* Leishmanial polyarthritis in a dog. **The Canadian Veterinary Journal**, v. 43, n. 8, p. 607, ago. 2002.

MCGWIRE, B. S.; SATOSKAR, A. R. Leishmaniasis: clinical syndromes and treatment. **QJM: An International Journal of Medicine**, v. 107, n. 1, p. 7–14, 1 jan. 2014.

MOHEBALI, M. *et al.* Visceral Leishmaniasis in Iran: An Update on Epidemiological Features from 2013 to 2022. **Iranian Journal of Parasitology**, v. 18, n. 3, p. 279–293, 2023.

MONDRAGON-SHEM, K. *et al.* Insights into the salivary N-glycome of *Lutzomyia longipalpis*, vector of visceral leishmaniasis. **Scientific reports**, v. 10, n. 1, 1 dez. 2020.

MONTOYA, A. *et al.* LEISHMANIA INFANTUM INFECTION IN BENNETT’S WALLABIES (MACROPUS RUFORISEUS RUFORISEUS) IN A SPANISH WILDLIFE PARK. **Journal of zoo and wildlife medicine : official publication of the American Association of Zoo Veterinarians**, v. 47, n. 2, p. 586–593, 1 jun. 2016.

MORALES-YUSTE, M.; MARTÍN-SÁNCHEZ, J.; CORPAS-LOPEZ, V. Canine Leishmaniasis: Update on Epidemiology, Diagnosis, Treatment, and Prevention. **Veterinary sciences**, v. 9, n. 8, 1 ago. 2022.

MOREIRA, O. C.; YADON, Z. E.; CUPOLILLO, E. The applicability of real-time PCR in the diagnostic of cutaneous leishmaniasis and parasite quantification for clinical management: Current status and perspectives. **Acta tropica**, v. 184, p. 29–37, 1 ago. 2018.

MOREIRA, P. R. R. Resposta imune diferenciada no fígado e no baço de cães com leishmaniose visceral. 2013.

MORENO, J. *et al.* The immune response and PBMC subsets in canine visceral leishmaniasis before, and after, chemotherapy. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, v. 71, n. 3–4, p. 181–195, 30 nov. 1999.

MUNFORD, N. D. **Alterações Histopatológicas em Cães com Leishmaniose Visceral Naturalmente Infectados do Município de Jequié-Ba (Brasil)**. Salvador: Fundação Oswaldo Cruz. Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz, 2016.

MUSUMECI, G. Past, present and future: overview on histology and histopathology. **Journal of Histology and Histopathology**, v. 1, n. 1, p. 5, 2014a.

_____. Past, present and future: overview on histology and histopathology. **Journal of Histology and Histopathology**, v. 1, n. 1, p. 5, 2014b.

- NASCIMENTO, L. F. J. *et al.* Epidemiological and diagnostic aspects of feline leishmaniasis with emphasis on Brazil: a narrative review. **Parasitology Research** 2021 **121:1**, v. 121, n. 1, p. 21–34, 11 nov. 2021.
- _____. Epidemiological and diagnostic aspects of feline leishmaniasis with emphasis on Brazil: a narrative review. **Parasitology research**, v. 121, n. 1, p. 21–34, 1 jan. 2022.
- NAUCKE, T. J.; LORENTZ, S. First report of venereal and vertical transmission of canine leishmaniasis from naturally infected dogs in Germany. **Parasites & Vectors**, v. 5, n. 1, p. 67, 2012.
- NAVARRO, J. A. *et al.* Histopathological Lesions in 15 Cats with Leishmaniasis. **Journal of Comparative Pathology**, v. 143, n. 4, p. 297–302, 1 nov. 2010a.
- _____. Histopathological Lesions in 15 Cats with Leishmaniasis. **Journal of Comparative Pathology**, v. 143, n. 4, p. 297–302, 1 nov. 2010b.
- NETO, L. D. S. *et al.* Clinical and epidemiological aspects of feline leishmaniasis in Brazil. **Semina: Ciências Agrárias**, v. 36, n. 3, p. 1467, 10 jun. 2015.
- NETO, L. DA S. *et al.* Use of crude, FML and rK39 antigens in ELISA to detect anti-Leishmania spp. antibodies in *Felis catus*. **Veterinary Parasitology**, v. 177, n. 3–4, p. 374–377, 11 maio 2011.
- NIKNAFS, P.; DAEI-PARIZI, M. H.; AHMADI, A. Report of 40 cases of kala-azar from Kerman province. **Journal of Kerman University of Medical Sciences**, v. 1, n. 5, p. 30–37, 1 dez. 1993.
- NOÉ, P. *et al.* Detection of *Leishmania chagasi* in cats (*Felis catus*) from viscera leishmaniasis endemic area in Brazil. **Ciênc. Anim. (Impr.)**, p. 3–14, 2015.
- ODIWUOR, S. O. C. *et al.* Universal PCR assays for the differential detection of all Old World *Leishmania* species. **European Journal of Clinical Microbiology and Infectious Diseases**, v. 30, n. 2, p. 209–218, 9 fev. 2011.
- OLIVEIRA, G. C. *et al.* Antibodies to *Leishmania* spp. in domestic felines. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, v. 24, n. 4, p. 464–470, 10 nov. 2015.
- OLIVEIRA, G. M. G. *et al.* Flebotomíneos (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) no Município de Três Lagoas, área de transmissão intensa de leishmaniose visceral, Estado de Mato Grosso do Sul, Brasil. **Revista Pan-Amazônica de Saúde**, v. 1, n. 3, p. 83–94, set. 2010.
- OLIVEIRA, M. R. *et al.* Canine leishmaniasis in an endemic region, Northeastern Brazil: a comparative study with four groups of animals. **Parasitology Research**, v. 120, n. 11, p. 3915, 1 nov. 2021.
- OLIVEIRA, R. A. *et al.* Renal tubular dysfunction in patients with American cutaneous leishmaniasis. **Kidney international**, v. 80, n. 10, p. 1099–1106, 2 nov. 2011.

OPAS, O. P.-A. DA S. Leishmanioses. Informe Epidemiológico das Américas, dezembro 2020. **Informe de Leishmanioses**;9, 3 dez. 2020.

OSHAGHI, M. A.; CHAVSHIN, A. R.; VATANDOOST, H. Analysis of mosquito bloodmeals using RFLP markers. **Experimental Parasitology**, v. 114, n. 4, p. 259–264, 1 dez. 2006.

OZON, C. *et al.* Disseminated feline leishmaniosis due to *Leishmania infantum* in Southern France. **Veterinary Parasitology**, v. 75, n. 2–3, p. 273–277, 28 fev. 1998.

PAŞA, S. *et al.* Detection of *Leishmania major* and *Leishmania tropica* in domestic cats in the Ege Region of Turkey. **Veterinary Parasitology**, v. 212, n. 3–4, p. 389–392, 15 set. 2015.

PASSOS, V. M. *et al.* Natural infection of a domestic cat (*Felis domesticus*) with *Leishmania* (*Viannia*) in the metropolitan region of Belo Horizonte, state of Minas Gerais, Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 91, n. 1, p. 19–20, 1996.

PAULI, C. *et al.* Comparison of cartilage histopathology assessment systems on human knee joints at all stages of osteoarthritis development. **Osteoarthritis and Cartilage**, v. 20, n. 6, p. 476–485, 1 jun. 2012.

PENNISI, M. G. *et al.* Leishmaniosis in cats: ABCD guidelines on prevention and management. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 15, n. 7, p. 638–642, 27 jul. 2013a.

_____. Leishmaniosis in cats: ABCD guidelines on prevention and management. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 15, n. 7, p. 638–642, 27 jul. 2013b.

_____. Leishmaniosis in cats: ABCD guidelines on prevention and management. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 15, n. 7, p. 638–642, 27 jul. 2013c.

_____. LeishVet update and recommendations on feline leishmaniosis. **Parasites and Vectors**, v. 8, n. 1, p. 1–18, 4 jun. 2015a.

_____. LeishVet update and recommendations on feline leishmaniosis. **Parasites and Vectors**, v. 8, n. 1, p. 1–18, 4 jun. 2015b.

_____. LeishVet update and recommendations on feline leishmaniosis. **Parasites & Vectors**, v. 8, n. 1, 4 jun. 2015c.

_____. LeishVet update and recommendations on feline leishmaniosis. **Parasites & Vectors**, v. 8, n. 1, 4 jun. 2015d.

PENNISI, M. G.; PERSICHETTI, M. F. Feline leishmaniosis: Is the cat a small dog? **Veterinary Parasitology**, v. 251, p. 131, 2 fev. 2018a.

_____. Feline leishmaniosis: Is the cat a small dog? **Veterinary Parasitology**, v. 251, p. 131–137, 15 fev. 2018b.

PEREIRA, A.; MAIA, C. Leishmania infection in cats and feline leishmaniosis: An updated review with a proposal of a diagnosis algorithm and prevention guidelines. **Current Research in Parasitology & Vector-Borne Diseases**, v. 1, p. 100035, 1 jan. 2021a.

_____. Leishmania infection in cats and feline leishmaniosis: An updated review with a proposal of a diagnosis algorithm and prevention guidelines. **Current Research in Parasitology & Vector-Borne Diseases**, v. 1, p. 100035, 1 jan. 2021b.

_____. Leishmania infection in cats and feline leishmaniosis: An updated review with a proposal of a diagnosis algorithm and prevention guidelines. **Current Research in Parasitology & Vector-Borne Diseases**, v. 1, p. 100035, 1 jan. 2021c.

PIMENTA, P. *et al.* Feline leishmaniosis in Portugal: 3 cases (year 2014). **Veterinary Parasitology: Regional Studies and Reports**, v. 1–2, p. 65–69, 1 dez. 2015a.

_____. Feline leishmaniosis in Portugal: 3 cases (year 2014). **Veterinary Parasitology: Regional Studies and Reports**, v. 1–2, p. 65–69, 1 dez. 2015b.

PLEVRAKI, K. *et al.* Effects of Allopurinol Treatment on the Progression of Chronic Nephritis in Canine Leishmaniosis (*Leishmania infantum*). **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 20, n. 2, p. 228–233, 1 mar. 2006.

POCHOLLE, E. *et al.* Un cas de leishmaniose féline disséminée dans le sud de la France. **Parasite**, v. 19, n. 1, p. 77, 2012.

POLI, A. *et al.* Feline leishmaniosis due to *Leishmania infantum* in Italy. **Veterinary Parasitology**, v. 106, n. 3, p. 181–191, 26 jun. 2002.

PRIOLO, V. *et al.* *Leishmania infantum*-specific IFN- γ production in stimulated blood from cats living in areas where canine leishmaniosis is endemic. **Parasites and Vectors**, v. 12, n. 1, p. 1–9, 26 mar. 2019.

_____. Association between feline immunodeficiency virus and *Leishmania infantum* infections in cats: a retrospective matched case-control study. **Parasites & Vectors**, v. 15, n. 1, 1 dez. 2022.

QUEIROZ, M. F. M. *et al.* Analysis of sandflies (Diptera: Psychodidae) in Barra do Garças, State of Mato Grosso, Brazil, and the influence of environmental variables on the vector density of *Lutzomyia longipalpis* (Lutz & Neiva, 1912). **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 45, n. 3, p. 313–317, maio 2012.

RACUSEN, L. C. *et al.* The Banff 97 working classification of renal allograft pathology. **Kidney international**, v. 55, n. 2, p. 713–723, 1999.

READY, P. D. Leishmaniasis emergence in Europe. **Eurosurveillance**, v. 15, n. 10, p. 29–39, 11 mar. 2010.

REZENDE, M. B. *et al.* Detection of *Leishmania* spp. in Bats from an Area of Brazil Endemic for Visceral Leishmaniasis. **Transboundary and emerging diseases**, v. 64, n. 6, p. e36–e42, 1 dez. 2017.

RICHTER, M.; SCHAARSCHMIDT-KIENER, D.; KRUDEWIG, C. Augenveränderungen, diagnostik und langzeittherapie mit allopurinol bei einer an leishmaniose erkrankten katze. **Schweizer Archiv fur Tierheilkunde**, v. 156, n. 6, p. 289–294, 2014.

RIGO, R. S. *et al.* Renal histopathological findings in dogs with visceral leishmaniasis. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de Sao Paulo**, v. 55, n. 2, p. 113–116, 2013a.

_____. RENAL HISTOPATHOLOGICAL FINDINGS IN DOGS WITH VISCERAL LEISHMANIASIS. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 55, n. 2, p. 113–116, 2013b.

RIVAS, A. K. *et al.* Clinical and diagnostic aspects of feline cutaneous leishmaniosis in Venezuela. **Parasites & vectors**, v. 11, n. 1, 20 mar. 2018.

ROQUE, A. L. R.; JANSEN, A. M. Wild and synanthropic reservoirs of *Leishmania* species in the Americas. **International Journal for Parasitology: Parasites and Wildlife**, v. 3, n. 3, p. 251, 1 dez. 2014a.

_____. Wild and synanthropic reservoirs of *Leishmania* species in the Americas. **International Journal for Parasitology: Parasites and Wildlife**, v. 3, n. 3, p. 251–262, 1 dez. 2014b.

SANTOS, H. D. *et al.* High frequency of visceral leishmaniasis in dogs under veterinary clinical care in an intense transmission area in the state of Tocantins, Brazil. **Ciência Rural**, v. 47, n. 3, p. e20160260, 5 jan. 2017.

SANTOS, J. L. *et al.* Intraoral Pigmented Low-Grade Adenocarcinoma, Not Otherwise Specified: Case Report and Immunohistochemical Study. **Head and Neck Pathology**, v. 12, n. 4, p. 610, 1 dez. 2018.

SANTOS, K. R. P. DOS *et al.* Manual de técnica histológica de rotina e de colorações. 2021.

SATOW, M. M. *et al.* APPLICABILITY OF kDNA-PCR FOR ROUTINE DIAGNOSIS OF AMERICAN TEGUMENTARY LEISHMANIASIS IN A TERTIARY REFERENCE HOSPITAL. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 55, n. 6, p. 393–399, nov. 2013.

SAWAF, B. M. EL *et al.* Feeding Patterns of *Phlebotomus papatasi* and *Phlebotomus langeroni* (Diptera: Psychodidae) in El Agamy, Egypt. **Journal of Medical Entomology**, v. 26, n. 5, p. 497–498, 1 set. 1989.

SCHALLIG, H. D. F. H. *et al.* Development of a fast agglutination screening test (FAST) for the detection of anti-*Leishmania* antibodies in dogs. **Veterinary Parasitology**, v. 109, n. 1–2, p. 1–8, 16 out. 2002.

SCHIRRER, L.; MARÍN-GARCÍA, P. J.; LLOBAT, L. Feline Polycystic Kidney Disease: An Update. **Veterinary sciences**, v. 8, n. 11, 1 nov. 2021.

SCHOCH, C. L. *et al.* NCBI Taxonomy: A comprehensive update on curation, resources and tools. **Database**, v. 2020, 2020.

SCHUBACH, T. M. P. *et al.* American cutaneous leishmaniasis in two cats from Rio de Janeiro, Brazil: First report of natural infection with *Leishmania (Viannia) braziliensis*. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 98, n. 3, p. 165–167, 1 mar. 2004.

SCHWAIGER, J. *et al.* The use of histopathological indicators to evaluate contaminant-related stress in fish. **Journal of Aquatic Ecosystem Stress and Recovery**, v. 6, n. 1, p. 75–86, 1997.

SHARIFI, I. *et al.* Visceral Leishmaniasis in Southeastern Iran: A Narrative Review. **Iranian Journal of Parasitology**, v. 12, n. 1, p. 1, 2017.

SHIMABUKURO, P. H. F.; ANDRADE, A. J. DE; GALATI, E. A. B. Checklist of American sand flies (Diptera, Psychodidae, Phlebotominae): genera, species, and their distribution. **ZooKeys** 660: 67-106, v. 660, n. 660, p. 67–106, 8 mar. 2017.

SHOKOUHY, M. *et al.* Isolation, characterization, and functional study of extracellular vesicles derived from *Leishmania tarentolae*. **Frontiers in Cellular and Infection Microbiology**, v. 12, p. 921410, 3 ago. 2022.

SHOSTAK, S. Histology's Nomenclature: Past, Present and Future. **Biological Systems: Open Access**, v. 02, n. 04, 2013.

SILVA, D. F.; FREITAS, R. A.; FRANCO, A. M. R. Diversidade e abundância de flebotomíneos do gênero *Lutzomyia* (Diptera: Psychodidae) em áreas de mata do nordeste de Manacapuru, AM. **Neotropical Entomology**, v. 36, n. 1, p. 138–144, jan. 2007.

SILVA, D. T. *et al.* Feline leishmaniasis: hematological and biochemical analysis. **Revista brasileira de parasitologia veterinária = Brazilian journal of veterinary parasitology : Orgao Oficial do Colegio Brasileiro de Parasitologia Veterinaria**, v. 32, n. 2, 1 abr. 2023a.

_____. Feline leishmaniasis: hematological and biochemical analysis. **Revista brasileira de parasitologia veterinária = Brazilian journal of veterinary parasitology : Orgao Oficial do Colegio Brasileiro de Parasitologia Veterinaria**, v. 32, n. 2, 1 abr. 2023b.

SILVA JUNIOR, G. B.; BARROS, E. J. G.; DAHER, E. F. Kidney involvement in leishmaniasis — a review. **Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v. 18, n. 4, p. 434–440, 2014.

SILVA, S. M. *et al.* First report of infection of *Lutzomyia longipalpis* by *Leishmania (Leishmania) infantum* from a naturally infected cat of Brazil. **Veterinary Parasitology**, v. 174, n. 1–2, p. 150–154, 24 nov. 2010.

SILVA, Y. DE J. **CARACTERIZAÇÃO MORFOLÓGICA DAS ALTERAÇÕES DOS LINFONODOS ASSOCIADAS ÀS FORMAS GRAVES DA LEISHMANIOSE VISCERAL CANINA**. Salvador: FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ, 2019.

SIMÕES-MATTOS, L. *et al.* Feline Leishmaniasis: uncommon or unknown? **Revista Portuguesa de Ciências Veterinárias**, p. 79–87, 2004.

SIMÕES-MATTOS, L. *et al.* The susceptibility of domestic cats (*Felis catus*) to experimental infection with *Leishmania braziliensis*. **Veterinary Parasitology**, v. 127, n. 3–4, p. 199–208, 28 fev. 2005.

SMITH, S. A. *et al.* Characterization of the histologic appearance of normal gill tissue using special staining techniques. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, v. 30, n. 5, p. 688–698, 1 set. 2018.

SOARES, C. S. A.; DUARTE, S. C.; SOUSA, S. R. What do we know about feline leishmaniosis? **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 18, n. 6, p. 435–442, 26 jun. 2015.

SOLANO-GALLEGO, L. *et al.* Prevalence of *Leishmania infantum* Infection in Dogs Living in an Area of Canine Leishmaniasis Endemicity Using PCR on Several Tissues and Serology. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 39, n. 2, p. 560, 2001.

SOLANO-GALLEGO, L. *et al.* LeishVet guidelines for the practical management of canine leishmaniosis. **Parasites & Vectors**, v. 4, n. 1, p. 86, 2011.

_____. *Leishmania infantum*-specific production of IFN- γ and IL-10 in stimulated blood from dogs with clinical leishmaniosis. **Parasites and Vectors**, v. 9, n. 1, p. 1–10, 3 jun. 2016.

SOUSA, M. G. *et al.* Pressão sanguínea e lesão renal em cães com leishmaniose visceral. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 36, n. 9, p. 857–863, 2016.

SOUSA, S. A. P. **DIAGNÓSTICO DE LEISHMANIOSE EM *Felis catus domesticus* DE ÁREA URBANA ENDÊMICA DA REGIÃO NORTE DO BRASIL**. Goiânia: Universidade Federal de Goiás, 2017.

_____. Leishmaniose visceral aguda em felino doméstico (*Felis silvestris catus*) do estado do Tocantins, Brasil. **Semina: Ciências Agrárias**, v. 40, n. 4, p. 1723–1730, 7 jun. 2019.

SOUZA, A. I. *et al.* Feline leishmaniasis due to *Leishmania (Leishmania) amazonensis* in Mato Grosso do Sul State, Brazil. **Veterinary Parasitology**, v. 128, n. 1–2, p. 41–45, 10 mar. 2005a.

_____. Feline leishmaniasis due to *Leishmania (Leishmania) amazonensis* in Mato Grosso do Sul State, Brazil. **Veterinary parasitology**, v. 128, n. 1–2, p. 41–45, 10 mar. 2005b.

SOUZA, W.; ATTÍAS, M.; RODRIGUES, J. C. F. Particularities of mitochondrial structure in parasitic protists (Apicomplexa and Kinetoplastida). **The International Journal of Biochemistry & Cell Biology**, v. 41, n. 10, p. 2069–2080, 1 out. 2009.

SUNDAR, S.; SINGH, B. Emerging therapeutic targets for treatment of leishmaniasis. **Expert opinion on therapeutic targets**, v. 22, n. 6, p. 467, 3 jun. 2018.

SVSA/MS. **Situação Epidemiológica da LT — Ministério da Saúde**. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/l/lt/situacao-epidemiologica>>. Acesso em: 7 dez. 2023.

TAFURI, WAGNER L. *et al.* Canine visceral leishmaniosis: a remarkable histopathological picture of one case reported from Brazil. **Veterinary Parasitology**, v. 96, n. 3, p. 203–212, 2 abr. 2001a.

_____. Canine visceral leishmaniosis: a remarkable histopathological picture of one case reported from Brazil. **Veterinary Parasitology**, v. 96, n. 3, p. 203–212, 2 abr. 2001b.

TEIXEIRA, D. E. *et al.* The Cell Biology of Leishmania: How to Teach Using Animations. **PLoS Pathogens**, v. 9, n. 10, out. 2013.

TEODORO, U. *et al.* Luz e galinhas como fatores de atração de *Nyssomyia whitmani* em ambiente rural, Paraná, Brasil. **Revista de Saúde Pública**, v. 41, n. 3, p. 383–388, 2007.

TIRADO, T. C. *et al.* A comparative approach on the activation of the three complement system pathways in different hosts of Visceral Leishmaniasis after stimulation with *Leishmania infantum*. **Developmental & Comparative Immunology**, v. 120, p. 104061, 1 jul. 2021.

TITFORD, M. The long history of hematoxylin. **Biotechnic & Histochemistry**, v. 80, n. 2, p. 73–78, mar. 2005.

_____. A Short History of Histopathology Technique. **Journal of Histotechnology**, v. 29, n. 2, p. 99–110, 2006a.

_____. A Short History of Histopathology Technique. **Journal of Histotechnology**, v. 29, n. 2, p. 99–110, 2006b.

_____. Progress in the Development of Microscopical Techniques for Diagnostic Pathology. **Journal of Histotechnology**, v. 32, n. 1, p. 9–19, 2009a.

_____. Progress in the Development of Microscopical Techniques for Diagnostic Pathology. **Journal of Histotechnology**, v. 32, n. 1, p. 9–19, 2009b.

TOLOSA, E. M. C. *et al.* **Manual de Técnicas para Histologia Normal e Patológica**. 2. ed. Barueri-SP: Manole, 2003.

TRAVI, B. L. *et al.* Canine visceral leishmaniasis: Diagnosis and management of the reservoir living among us. **PLoS neglected tropical diseases**, v. 12, n. 1, 1 jan. 2018.

TREVISAN, D. A. C.; LONARDONI, M. V. C.; DEMARCHI, I. G. Diagnostic methods to cutaneous leishmaniasis detection in domestic dogs and cats. **Anais brasileiros de dermatologia**, v. 90, n. 6, p. 868–872, 1 nov. 2015.

TSAKMAKIDIS, I. *et al.* Leishmania infection in rodents in Greece. **Tropical medicine & international health : TM & IH**, v. 22, n. 12, p. 1523–1532, 1 dez. 2017.

TSOKANA, C. N. *et al.* First evidence of Leishmania infection in European brown hare (*Lepus europaeus*) in Greece: GIS analysis and phylogenetic position within the Leishmania spp. **Parasitology research**, v. 115, n. 1, p. 313–321, 1 jan. 2016.

UTSUNOMIYA, Y. T. *et al.* Genome-Wide Scan for Visceral Leishmaniasis in Mixed-Breed Dogs Identifies Candidate Genes Involved in T Helper Cells and Macrophage Signaling. **PLOS ONE**, v. 10, n. 9, p. e0136749, 8 set. 2015.

VASCONCELOS, T. C. B. DE *et al.* Cytokine and iNOS profiles in lymph nodes of dogs naturally infected with *Leishmania infantum* and their association with the parasitic DNA load and clinical and histopathological features. **Veterinary Parasitology**, v. 227, p. 8–14, 30 ago. 2016.

VENKATESH, V.; MALAICHAMY, V. Role of special stains as a useful complementary tool in the diagnosis of renal diseases: a case series study. 2019.

VIDES, J. P. *et al.* Leishmania chagasi infection in cats with dermatologic lesions from an endemic area of visceral leishmaniosis in Brazil. **Veterinary Parasitology**, v. 178, n. 1–2, p. 22–28, 31 maio 2011.

VILELA, L. S. *et al.* Implicação da glomerulonefrite na fisiologia renal de cães e gatos: uma revisão de literatura. **Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP**, v. 20, n. 1, 20 maio 2022.

WALSH, K. M.; GOUGH, A. W. Hypopigmentation in Dogs Treated with an Inhibitor of Platelet Aggregation. <http://dx.doi.org/10.1177/019262338901700310>, v. 17, n. 3, p. 549–553, 1 abr. 1989.

WEIGLE, K. A. *et al.* Diagnosis of Cutaneous and Mucocutaneous Leishmaniasis in Colombia: A Comparison of Seven Methods. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 36, n. 3, p. 489–496, 1 maio 1987.

WEIGLE, K.; SARAVIA, N. G. Natural history, clinical evolution, and the host-parasite interaction in New World cutaneous leishmaniasis. **Clinics in Dermatology**, v. 14, n. 5, p. 433–450, 1 set. 1996.

WEST, K. L.; PROIA, A. D.; PURI, P. K. Fontana-Masson stain in fungal infections. **Journal of the American Academy of Dermatology**, v. 77, n. 6, p. 1119–1125, 1 dez. 2017.

WHO, W. H. O. **Control of the leishmaniasis: report of a meeting of the WHO Expert Committee on the Control of Leishmaniasis, Geneva, 22-26 March 2010. Geneva, Switzerland: WHO; 2010WHO, 2010a.**

_____. Report of a meeting of the WHO Expert Committee on the Control of Leishmaniasis, Geneva, Switzerland, 22-26 March 2010. **WHO Technical Report Series**, n. No.949, 2010b.

WOŁUŃ-CHOLEWA, M. *et al.* Trichrome Mallory's stain may indicate differential rates of RNA synthesis in eutopic and ectopic endometrium. **Folia histochemica et cytobiologica**, v. 48, n. 1, p. 148–152, 2010a.

_____. Trichrome Mallory's stain may indicate differential rates of RNA synthesis in eutopic and ectopic endometrium. **Folia histochemica et cytobiologica**, v. 48, n. 1, p. 148–152, 2010b.

XAVIER JÚNIOR, F. A. F. *et al.* CARACTERIZAÇÃO DAS ALTERAÇÕES MORFOLÓGICAS EM RINS DE CÃES SOROPOSITIVOS PARA LEISHMANIOSE VISCERAL. **Ciência Animal**, v. 26, n. 3, p. 24–36, 2016.

ZACHARY, J. F.; BRESHEARS, M. A.; CONFER, A. W. O Sistema Urinário. *Em: Bases da Patologia em Veterinária*. 6. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2021. p. 617–681.

CAPÍTULO 4

Considerações Finais

As nefropatias em felinos infectados por *Leishmania infantum* representam uma área significativa de investigação, com impactos tanto na clínica médica veterinária quanto na saúde pública, pois os felinos estão cada vez mais presentes como *pets* no ambiente familiar, e a leishmaniose por ser uma zoonose, é importante que seja monitorada e compreendida em todo o seu ciclo biológico, principalmente em como os animais fazem parte dele.

O presente estudo contribuiu para a compreensão aprofundada das alterações renais associadas à leishmaniose em gatos, oferecendo recursos valiosos que podem ser aplicados na prática veterinária, no tratamento e controle da doença. A detecção precoce dessas alterações renais pode aprimorar o diagnóstico principalmente em áreas endêmicas a doença, possibilitando intervenções terapêuticas mais eficazes.

Com base nos resultados obtidos, também é possível estabelecer novos protocolos terapêuticos específicos para as nefropatias em gatos com leishmaniose melhorando a qualidade de vida desses animais e conscientizar os médicos veterinários sobre a importância de considerar as alterações renais em gatos com leishmaniose, incentivando a inclusão desses exames nos protocolos de monitoramento.

É importante ressaltar também que órgãos de vigilância devem considerar a inclusão dos felinos nos programas de controle da leishmaniose, reconhecendo seu papel como reservatórios e focando em estratégias de prevenção, e também é crucial incentivar pesquisas adicionais, abrangendo outros órgãos afetados pela leishmaniose em gatos, dada a escassez de informações científicas disponíveis para essa espécie.