



Leishmaniose Visceral: há possibilidade de transmissão sexual e vertical entre cães?

[*Visceral Leishmaniasis: is there a possibility of sexual and vertical transmission between dogs?*]

"Revisão/Review"

Luanna Soares de **Melo Evangelista**^{1,2*}, Letícia Costa **Carvalho**³, Luiz Fernando Wolpert de **Gois**³,
Luana Dias de **Moura**², Maria do Socorro Pires e **Cruz**²

¹Departamento de Parasitologia e Microbiologia, Centro de Ciências da Saúde, Universidade Federal do Piauí, Teresina-PI, Brasil.

²Programa de Pós-Graduação em Tecnologias Aplicadas a Animais de Interesse Regional, Centro de Ciências Agrárias, Universidade Federal do Piauí, Teresina-PI, Brasil.

³Curso de Medicina Veterinária, Centro de Ciências Agrárias, Universidade Federal do Piauí, Teresina-PI, Brasil.

*Autora para correspondência/Corresponding author: E-mail: luannaufpi@gmail.com

Resumo

A leishmaniose visceral (LV) é uma enfermidade cosmopolita, grave e de alta letalidade em seres humanos, sendo considerada uma zoonose negligenciada. Nas Américas, a sua ocorrência está diretamente ligada com a presença do inseto vetor, principalmente relacionada à fêmea da espécie de flebotomíneo *Lutzomyia longipalpis*. Entretanto, em alguns estudos foram observados casos da doença em humanos e cães, com ocorrências em locais livres do vetor, indicando para a possibilidade de outras formas de transmissão, como a sexual e a vertical. O objetivo desse trabalho foi realizar uma revisão de literatura com o intuito de descrever sobre os principais aspectos relacionados com a transmissão sexual e vertical entre cães, proporcionando, assim, uma melhor compreensão da epidemiologia da doença, principalmente em áreas endêmicas. Atualmente, a possibilidade de transmissão sexual e vertical nessa espécie animal vem sendo bastante explorada, em que as pesquisas visam buscar a presença do protozoário *Leishmania (L.) infantum* nos órgãos do sistema reprodutivo, tanto de fêmeas quanto de machos caninos, bem como a presença do DNA do parasito no esmegma e sêmen. Dessa forma, a literatura aponta que essas formas de transmissão na LV provavelmente ocorrem em cães.

Palavras-chave: canino; *Leishmania*; sêmen; transmissão venérea.

Abstract

Visceral leishmaniasis (VL) is a cosmopolitan, serious and highly lethal disease in humans, being considered a neglected zoonosis. In the Americas, its occurrence is directly linked to the presence of the insect vector, mainly related to the female of the sand fly species *Lutzomyia longipalpis*. However, in some studies cases of the disease have been observed in humans and dogs, with occurrences in places free of the vector, indicating the possibility of other forms of transmission, such as sexual and vertical. The goal of this work was to carry out a literature review in order to describe the main aspects related to sexual and vertical transmission between dogs, thus providing a better understanding of the epidemiology of the disease, mainly in endemic areas. Currently, the possibility of sexual and vertical transmission in this animal species has been widely explored, in which research is aimed at searching for the presence of the protozoan *Leishmania (L.) infantum* in the organs of the reproductive system, both female and male dogs, as well as the presence of the parasite's DNA in the smegma and semen. In this way, the literature points that these forms of VL transmission are likely to occur in dogs.

Keywords: canine; *Leishmania*; semen; venereal transmission.

Introdução

A leishmaniose visceral (LV), conhecida popularmente como calazar, é considerada uma zoonose negligenciada, grave e de alta letalidade em seres humanos. Essa enfermidade possui uma ampla distribuição mundial, prevalecendo em regiões tropicais com 75 países do globo em situação endêmica, sendo que em 2020, 97% dos casos reportados foram notificados no Brasil e os demais em outros seis países da América do Sul (BRASIL, 2020; OPAS, 2021).

Nas Américas, o protozoário *Leishmania* (*Leishmania*) *infantum* é o responsável pela infecção em humanos e demais hospedeiros. É um parasito de ciclo heterógeno, no qual tem como principal reservatório, em áreas urbanas, o cão doméstico (BRASIL, 2014; 2020). O vetor é um inseto flebotomíneo que tem um papel fundamental no ciclo biológico (Bates, 2008).

No Brasil, duas espécies de flebotomíneos são descritas envolvidas no ciclo da LV: *Lutzomyia longipalpis*, relatada em praticamente todo o país (Borges et al., 2017) e *Lutzomyia cruzi*, que é mais restrita à região Centro-Oeste (BRASIL, 2020).

A transmissão de *L. (L.) infantum* em hospedeiros vertebrados ocorre normalmente durante o repasto sanguíneo do inseto vetor, entretanto já houve relatos da possibilidade de transmissão na ausência desse vetor em humanos, como por meio de agulhas compartilhadas por dependentes químicos (Cruz et al., 2002; Molina et al., 2013), transfusão sanguínea (Dey e Singh, 2006; França et al., 2018), transmissão sexual e vertical (Low e Cooke, 1926; Symmers, 1960; Meinecke et al., 1999).

Symmers (1960) passou a considerar uma probabilidade real de transmissão sexual após um casal do Reino Unido ser diagnosticado com LV em uma área livre do protozoário e do vetor. O homem tinha realizado uma viagem para a África um tempo atrás e após contato sexual com a mulher ela desenvolveu pápulas genitais com a presença de *Leishmania* sp.

Nos últimos anos, passou-se a investigar mais sobre esse modo de transmissão em cães, com achados significativos da presença de amastigotas do parasito em órgãos reprodutivos de fêmeas e machos (Silva et al., 2008; Amara et al., 2009), bem como a presença do DNA do protozoário no esmegma e sêmen de cães infectados (Diniz et al., 2005; Silva et al., 2014), sendo considerados fortes indícios da existência e importância da transmissão

sexual e vertical dessa doença também nessa espécie animal.

Diante do exposto, esse trabalho teve como objetivo realizar uma revisão de literatura do tipo narrativa, com o intuito de descrever sobre os principais aspectos relacionados com a transmissão sexual e vertical entre cães, proporcionando, assim, uma melhor compreensão da epidemiologia da doença, principalmente em áreas endêmicas.

Material e Métodos

Para esta revisão foram realizadas buscas de trabalhos científicos nas bases de dados PubMed, SciELO e LILACS, utilizando os descritores “Leishmaniose Visceral”, “Transmissão Sexual”, “Transmissão Vertical”, “Cães” e “Caninos”, cruzando com os termos “E”, “OU”, “AND” e “OR”, nos idiomas português e inglês, independente do ano de publicação. A seleção aconteceu entre setembro e dezembro de 2021, por interesse e conveniência dos autores.

Leishmaniose Visceral: Aspectos gerais do parasito e da transmissão vetorial

Leishmania (L.) infantum é um protozoário do complexo *Leishmania donovani*, pertencente ao Reino Protista, Ordem Kinetoplastida e Família Trypanosomatidae. Esse parasito possui duas formas evolutivas de maior importância: uma forma ovoide, sem flagelo livre, denominada amastigota, que parasita células do sistema fagocítico mononuclear de hospedeiros vertebrados, podendo infectar uma variedade de tecidos (Singh, 2006; Neves, 2016) e uma forma alongada, flagelada, a promastigota, que se adere ao sistema digestório dos hospedeiros invertebrados, possuindo diversas fases de diferenciação, sendo a promastigota metacíclica a forma infectante para os hospedeiros vertebrados (Kaye e Scott, 2011; Neves, 2016).

Há uma grande variedade de hospedeiros envolvidos no ciclo desse protozoário como primatas humanos e não humanos, canídeos, roedores, marsupiais, edentados, procionídeos, ungulados primitivos e felídeos (Neves, 2016).

Flebotomíneos fêmeas são insetos hematófagos considerados vetores associados com a transmissão de *Leishmania* sp. Estes, ao alimentar-se do mamífero infectado, também podem se infectar com o protozoário e o regurgitar no próximo vertebrado durante o repasto sanguíneo. Esse inseto pertence à Ordem Diptera, Família Psychodidae e Subfamília Phlebotominae

(Bates, 2008). São pequenos, com o corpo piloso, patas longas e permanecem com as asas abertas em formato de “V”, quando estão em repouso (Taylor et al., 2017). As fêmeas possuem um aparelho bucal picador-sugador e seus hábitos alimentares acontecem, principalmente, durante períodos crepusculares ou noturnos (Maroli et al., 2013).

Ao realizar o repasto sanguíneo em um hospedeiro vertebrado infectado com o protozoário, os flebotomíneos infectam-se com as formas amastigotas de *Leishmania* sp. presentes nos macrófagos de pele. No interior do sistema digestório desses insetos, as amastigotas se diferenciam em promastigotas procíclicas, que se aderem ao epitélio intestinal para a posterior diferenciação em promastigotas metacíclicas. Assim, para a completa diferenciação do parasito, este precisa ser inoculado em um mamífero. Para que isso ocorra, as promastigotas metacíclicas migram para o esôfago dos insetos e são liberadas durante o repasto sanguíneo, juntamente com a saliva (Neves, 2016).

Durante essa mudança de hospedeiros, ocorre a diferenciação de promastigotas em amastigotas, que é a forma parasitária intracelular, onde parasitam principalmente os macrófagos e por meio destes chegam aos demais tecidos dos mamíferos, podendo ter como consequências processos inflamatórios associados ou não a lesões dos órgãos parasitados.

As amastigotas de *Leishmania* sp. podem ser encontradas em uma ampla variedade de tecidos de cães, incluindo o envolvimento do sistema genital de fêmeas e machos caninos (Diniz et al., 2005; Silva et al., 2008).

Lesões genitais associadas à Leishmaniose Visceral em cadelas e a possibilidade de transmissão vertical

Atualmente, amastigotas de *L. (L.) infantum* vem sendo encontradas em órgãos genitais de cães e normalmente estão associadas a lesões inflamatórias nestes locais (Diniz et al., 2005; Silva et al., 2008). Diversos trabalhos demonstraram que há um tropismo do parasito para os órgãos do sistema reprodutivo dessa espécie animal e estudos recentes de Boechat et al. (2016; 2021) revelaram que a presença do protozoário no sistema reprodutivo de cães infectados independe do sexo (macho e fêmea) e dos sinais clínicos (assintomático e sintomático).

Nos primeiros trabalhos com fêmeas caninas infectadas com LV, Silva et al. (2008)

identificaram o DNA do protozoário no útero, ovário, tubas uterinas, vagina e vulva de cadelas, porém sem alterações macroscópicas pertinentes e sem relação entre a infecção e o processo inflamatório, sendo encontrada somente uma dermatite vulvar leve e moderada associada com amastigotas no infiltrado inflamatório.

Acredita-se que a vulva, a vagina e o útero parecem ser os órgãos mais parasitados por *Leishmania* sp. em cadelas (Silva et al., 2008; Boechat et al., 2016; 2021; Oliveira et al., 2016; Silva et al., 2021). Vale ressaltar que estes resultados foram realizados em áreas endêmicas da doença no Brasil, nos estados de Minas Gerais, Rio de Janeiro, São Paulo e Pernambuco.

Uma pesquisa revelou que apesar da ausência de lesões macroscópicas nos órgãos genitais femininos de cadelas infectadas por LV, houve a presença de infiltrado inflamatório granulomatoso em todo sistema reprodutivo desses animais, com exceção das tubas uterinas, e a presença de amastigotas de *L. (L.) infantum* foi visualizada no endométrio, ovários, mucosa vaginal, pele e mucosa da vulva e glândulas mamárias, inclusive foi possível observar uma maior carga parasitária e intensa reação inflamatória na vulva e mamas de cadelas infectadas (Boechat et al., 2016). Nesse trabalho, os autores mostraram uma certa preocupação com o encontro de amastigotas do parasito no lúmen da glândula mamária, o que pode indicar que sejam eliminadas pelo leite materno, consequentemente revelando uma possível transmissão mamária. Também nessa pesquisa foi isolado o DNA do protozoário no útero de cadelas com LV, o que confere a probabilidade de transmissão vertical. Alterações inflamatórias na vulva e glândulas mamárias também foram associadas às cadelas com LV em outro estudo (Bertolo, 2020).

As pesquisas mais recentes nos revelam que a presença do DNA de *L. (L.) infantum* em amostras de útero sugere que esse órgão pode abrigar o parasito mesmo sem associação macroscópica ou lesões microscópicas, e isso pode ser importante na transmissão vertical de LV canina (Boechat et al., 2021; Silva et al., 2021), especialmente em áreas endêmicas.

Anteriormente, Rosypal et al. (2005) já haviam descrito a presença de DNA de *Leishmania* sp. no tecido uterino de uma cadela experimentalmente infectada, cujos filhotes provenientes de uma cesariana também apresentaram positividade no fígado, medula

óssea, coração e tecidos placentários. Apesar de não ter sido encontrado o parasito na placenta da cadela, os autores afirmaram que esse foi o primeiro relato de transmissão materna de um isolado norte-americano de *L. (L.) infantum*.

Já Dubey et al. (2005) descreveram lesões severas na placenta de uma cadela com LV de um ano e meio de idade que abortou sete fetos. Os autores associaram a placentite à presença de amastigotas de *Leishmania* sp. em trofoblastos placentários. No exame histopatológico observou-se infiltrado inflamatório de leucócitos mistos. Embora os protozoários não tenham sido encontrados nos tecidos fetais, os autores acreditaram na possibilidade de transmissão vertical.

Na América do Sul, um trabalho no Paraguai também revelou a possibilidade de transmissão transplacentária de LV das cadelas para os seus filhotes (Pangrazio et al., 2009). Nos resultados, os pesquisadores afirmaram que 26 de 53 placentas e 17 de 53 fetos pesquisados foram positivos para *L. (L.) infantum* na reação em cadeia da polimerase (PCR), indicando, ainda, que não houve diferença no potencial de transmissão entre cadelas prenhes assintomáticas e sintomáticas.

No Brasil, em 2009, o primeiro relato de transmissão vertical de *L. (L.) infantum* foi confirmado por PCR e imunohistoquímica em amostras de baço e fígado de dois filhotes natimortos de uma cadela prenhe da raça Dogo Argentino naturalmente infectada (Silva et al., 2009a). Essa pesquisa ainda mostrou que a placenta materna foi positiva para *Leishmania* no PCR, apesar de o útero ter sido negativo pela mesma técnica.

Ainda no Brasil, um trabalho mostrou que houve a transmissão de *L. (L.) infantum* de uma cadela prenhe para o embrião por volta do 23º dia de implantação (Oliveira et al., 2017). Amostras da vulva, vagina, útero e ovários do animal e o próprio embrião foram positivos no PCR, sendo o primeiro relato revelando o parasito infectando um embrião canino.

Há, ainda, na literatura, a possibilidade de ocorrência de parto prematuro em cadelas com LV (Melo Evangelista e Sousa Filho, 2018). Neste estudo, os filhotes apresentaram tamanhos inferiores à idade gestacional e má formação nas extremidades dos membros. De acordo com Toepp et al. (2019) filhotes nascidos de cadelas gestantes diagnosticadas com LV apresentam quase 14 vezes mais chance de também nascerem infectados, o que

configura um grave problema em fêmeas com idade reprodutiva que apresentam essa enfermidade.

Em um estudo recente, os autores mostraram que além da possibilidade de transmissão de LV por via placentária, os filhotes podem apresentar sinais clínicos da doença de forma precoce a partir de dois meses de vida, principalmente lesões cutâneas (Salant et al., 2021), sugerindo que alterações dermatológicas em filhotes de cães residentes em áreas endêmicas para essa enfermidade devem ser criteriosamente avaliadas.

Como supracitado, a transmissão vertical foi primeiramente detectada em humanos (Low e Cooke, 1926; Meinecke et al., 1999), inclusive com relatos no Brasil (Mescouto-Borges et al., 2013). Neste último trabalho, duas mulheres foram diagnosticadas por meio de achados de amastigotas do protozoário no aspirado medular durante a gestação, sendo também revelada a presença do parasito na medula de seus recém-nascidos. Esse tipo de transmissão é mais relatado em seres humanos que em cães.

A transmissão vertical na LV canina parece ser a principal via de propagação do protozoário em áreas sem a comprovação de transmissão vetorial, como nos Estados Unidos (Toepp et al., 2017), portanto essa forma de transmissão também pode contribuir para a manutenção da doença em áreas endêmicas, devendo ser melhor investigada.

Apesar de pouco elucidadas as formas de transmissão sexual e vertical de LV na espécie canina, os estudos construíram, ao longo dos anos, um forte embasamento que amparam a tese do tropismo de *L. (L.) infantum* tanto para os órgãos genitais femininos como masculinos desses animais, gerando muitos questionamentos na comunidade científica.

Lesões genitais associadas à Leishmaniose Visceral em cães machos

Assim como o sistema reprodutivo de cadelas, os machos também evidenciaram um alto percentual de lesões genitais com a presença de amastigotas de *L. (L.) infantum*. Diniz et al. (2005) descreveram a presença de inflamações nos epidídimos, testículos, glândula do pênis e prepúcio de animais soropositivos para LV. Apesar de nenhuma lesão intensa ter sido observada, a identificação de processos inflamatórios nesses órgãos foi bem mais acentuada nos animais sintomáticos. Além disso, foram visualizadas amastigotas do parasito nos órgãos avaliados, com

lesões e imunomarcação nos epidídimos e prepúcio dos cães.

A presença de amastigotas de *Leishmania* nesses órgãos pode ser explicada devido à cadeia inflamatória desencadeada nos mesmos. Uma das inflamações mais associadas à LV em cães é a epididimite, que no trabalho de Diniz et al. (2005) apresentou-se mais frequente nos animais soropositivos que apresentaram a doença clínica. Ademais, uma orquite intersticial linfoplasmocitária associada a uma discreta degeneração testicular também foi visualizada nos cães sintomáticos, com a presença de amastigotas intralesionais.

Outro estudo revelou o desenvolvimento de lesões no sistema reprodutivo de cães com LV, especialmente nos testículos desses animais, analisados por exame histopatológico (Melo Evangelista et al., 2019). Foi possível observar oligospermia, degeneração testicular local e difusa, atrofia de túbulos seminíferos e algumas reações inflamatórias. Essas alterações testiculares podem ser aceleradas em razão da alta incidência de processos inflamatórios genitais associados à LV, principalmente em animais sintomáticos. Com isso, o acúmulo anormal de infiltrados inflamatórios nesses órgãos favorece o desenvolvimento de alterações patológicas nos mesmos.

Na maioria dos trabalhos realizados com o intuito de investigar lesões genitais associadas à doença em cães, os testículos demonstraram ser órgãos de bastante relevância para a manutenção da infecção (Amara et al., 2009; Benites et al., 2011; Manna et al., 2012; Boechat et al., 2021; Silva et al., 2021). Além da inflamação local, degeneração, atrofia, ausência de espermatogênese e necrose foram algumas alterações observadas em testículos de cães com LV (Boechat et al., 2016).

As lesões inflamatórias nos testículos estão associadas com a evolução clínica da doença, considerando que as amastigotas acarretam uma resposta inflamatória intensa. Isso pode explicar a incidência dessas lesões com maior ocorrência em animais sintomáticos.

Amara et al. (2009) também notaram lesões testiculares e epididimárias em todos os cães com LV de sua pesquisa. Foi observada a presença de amastigotas de *Leishmania* sp. nos testículos e no epidídimo e lesões que variaram de discretas às mais graves, todas associadas com infiltrados inflamatórios que levam a lesões degenerativas, como a fibrose e a redução da espermatogênese. Os

resultados de Manna et al. (2012) mostraram que a orquite pode estar associada a altas cargas de *L. (L.) infantum* nos testículos de cães infectados por LV.

Barros et al. (2019) analisaram os testículos, os epidídimos e também a glândula prostática de cães com LV. Foram observadas uma série de lesões associadas a reações inflamatórias nesses órgãos, como: fibrose de tecidos testiculares e degeneração testicular com infiltrado linfomononuclear intersticial, além de atrofia, fibrose e infiltrados inflamatórios na próstata. As lesões foram muito diferentes entre os grupos sintomáticos e assintomáticos, sendo que os primeiros apresentaram maior severidade.

A próstata também foi avaliada no estudo de Mir et al. (2012), onde os autores observaram hematospermia e teratospermia em dois ejaculados de um cão com duas semanas de intervalo. Esse animal apresentava prostatite macrofágica crônica com a presença de amastigotas intracitoplasmáticas de *Leishmania* sp. O diagnóstico de LV se deu por PCR do plasma seminal. De acordo com os pesquisadores esse foi o primeiro relato de prostatite secundária à infecção por *Leishmania* sp., portando a LV também deve ser considerada no diagnóstico diferencial de infertilidade em cães.

Boechat et al. (2016) afirmaram que uma alta carga parasitária e um maior processo inflamatório foram percebidos na glândula do pênis e prepúcio dos machos, bem como na vulva de fêmeas deste mesmo trabalho. A presença do protozoário nestes órgãos pode facilitar a transmissão sexual, principalmente no momento da monta natural, visto que durante esse ato o atrito entre as mucosas é mais intenso.

Em resumo, os trabalhos mais recentes afirmaram que infiltrados inflamatórios presentes nos testículos, epidídimos, pênis e prepúcio de cães infectados por *L. (L.) infantum* foram significativamente mais intensos nos cães com maior carga parasitária nestes órgãos (Boechat et al., 2016; 2021), o que implica dizer que quanto mais amastigotas do protozoário estiverem presentes em determinado órgão genital, maior será a possibilidade de encontro de lesões e processos inflamatórios, e maior será a probabilidade de transmissão sexual entre os animais.

Presença de *Leishmania* sp. no sêmen de cães e alterações espermáticas

Diniz et al. (2005), além de elucidarem sobre lesões genitais em cães machos, também analisaram amostras de sêmen desses animais,

onde 08 das 22 (36,4%) foram positivas para *Leishmania* sp. no PCR. Entretanto, essas amostras não foram colhidas somente da segunda fração do ejaculado canino, que é a rica em espermatozoides, podendo ter se misturado com o fluido prostático. Vale ressaltar que o ejaculado do cão se divide em três frações: a primeira e a terceira, que se constituem basicamente de fluido prostático e a segunda, que é a mais importante, pois contém os espermatozoides.

Os autores relacionaram, ainda, a presença de *Leishmania* sp. no sêmen desses animais com a existência de epididimite, informando que as células inflamatórias epididimárias poderiam ser eliminadas junto com o ejaculado, podendo assim, também, liberar macrófagos contendo o protozoário.

Em outro estudo, foram analisadas amostras seminais de 15 cães soropositivos para LV submetidos às coletas de sêmen por manipulação digital. Destes, 13 (86,7%) eliminaram *Leishmania* sp. através do sêmen de forma aleatória e intermitente, contudo se considerar os três ejaculados colhidos de cada cão da pesquisa, apenas 2 (13,3%) animais eliminaram de forma consistente (Silva et al., 2009b). Esse trabalho informa que as amostras seminais foram colhidas de frações distintas do ejaculado dos cães, com volumes variados, o que pode ter refletido nessa intermitência de resultados positivos no PCR.

Silva et al. (2014) revelaram que o parasito foi encontrado no sêmen e no esmegma de cães infectados por LV. Por conseguinte, esses fluidos podem servir de fonte de contaminação para as cadelas no momento da cópula, aumentando o risco de transmissão por via sexual.

Leishmania (*L.*) *infantum* também já foi detectada no fluido seminal colhido da cauda do epidídimo de cães infectados por meio de sementeira em cultura (Boechat et al., 2016) bem como no fluido dos ductos deferentes de um cão com LV diagnosticado por PCR (Salant et al., 2021), resultados que sugerem a possibilidade de transmissão sexual e, conseqüentemente, a vertical.

Além disso, a literatura nos revela que alterações na estrutura e morfologia espermática também podem estar associadas à doença em cães (Melo Evangelista et al., 2016; 2020). No primeiro trabalho, foram observadas alterações significativas na integridade da membrana plasmática, membrana acrossomal e potencial mitocondrial de espermatozoides de cães infectados com LV, e no segundo, houve um

aumento de patologias espermáticas, principalmente na cabeça e na cauda de espermatozoides de animais parasitados. Esses dados mostram que a doença pode comprometer a qualidade seminal de cães, e assim, a eficiência reprodutiva desses animais.

Anteriormente, Labat et al. (2010) ao analisarem amostras de sêmen de cães infectados com *Leishmania* sp. já haviam notado um aumento de alterações na morfologia espermática, principalmente na cauda dos espermatozoides. Em animais sintomáticos, foram observados diminuição do volume do ejaculado, diminuição da concentração espermática e declínio contínuo da motilidade retilínea e progressiva. Nos animais em estágio mais avançado da doença, a porcentagem de defeitos totais chegou a 96%, quando estes não devem ultrapassar 30% (CBRA, 2013). Nesses cães sintomáticos, foi possível perceber que a integridade das membranas plasmática e acrossomal estavam igualmente prejudicadas.

Essas pesquisas implicam sobre a importância de uma avaliação física geral e dos órgãos genitais dos animais, além de um espermograma completo, visto que podem auxiliar na determinação do comprometimento reprodutivo que esse parasito pode ocasionar nos cães.

Transmissão sexual na Leishmaniose Visceral canina

A transmissão sexual na LV passou a ser mais profundamente analisada após as pesquisas supracitadas sugerirem o tropismo desse protozoário pelo aparelho reprodutivo de cães e sua conseqüente eliminação através do sêmen. Além disso, a ocorrência dessa forma de transmissão em humanos (Symmers, 1960) também instigou mais estudos sobre o assunto. Este autor relatou um caso autóctone da doença em uma área livre do protozoário e do vetor, na qual uma mulher desenvolveu pápulas genitais na vulva com a presença de amastigotas do protozoário após contato sexual com seu esposo. Anos antes o marido havia realizado uma viagem para áreas endêmica da doença e tinha sido diagnosticado e tratado, apresentando diminuição da sintomatologia clínica previamente ao diagnóstico da esposa.

Silva et al. (2009b), ao realizarem um estudo com cães sorologicamente positivos e cadelas saudáveis, tentaram confirmar a transmissão sexual entre eles. Foram selecionados 12 cães sorologicamente positivos para LV, no qual

liberavam o protozoário no sêmen de forma intermitente, para posterior cópula com 12 cadelas negativas. Estas, além de sorologicamente negativas, usavam coleiras repelentes com deltametrina e estavam em recintos isolados, telados, para evitar o contato com o inseto vetor. As cadelas, negativas para LV, foram copuladas com os cães positivos e após 165 dias, três cadelas soroconverteram. O PCR também foi realizado, positivando 06 (50%) das cadelas que participaram da pesquisa, demonstrando a possibilidade de transmissão sexual na LV e enfatizando o maior tropismo do parasito pelo sistema reprodutor masculino, já que não foi possível identificar lesões características nas fêmeas em questão.

Por conseguinte, diante da literatura consultada, acredita-se que a transmissão sexual possa ocorrer pelo contato de uma fêmea saudável com a mucosa genital, esmegma e/ou sêmen de cães infectados, o que já foi relatado em outros estudos (Silva et al., 2014; Boechat et al., 2016), ou ainda, pode-se acrescentar, o contato de um macho sadio com a mucosa da vulva e da vagina de uma cadela infectada com o protozoário nestes órgãos.

Esses dados sustentam que *L. (L.) infantum* pode ser transmitida sexualmente entre cães. Assim, recomenda-se incluir os exames de diagnóstico de LV em caninos domésticos que serão utilizados para a reprodução.

É importante destacar que o uso de biotecnologias reprodutivas, como a inseminação artificial (IA), pode ser uma alternativa viável para evitar que a forma de transmissão sexual ocorra, pois impede o contato direto e o atrito da mucosa genital do cão com a cadela.

Na IA normalmente se utiliza somente a segunda fração do ejaculado canino, rica em espermatozoides, e ela não se mistura com o fluido prostático ou outros fluidos, possuindo relativa viscosidade e pouco volume, o que possivelmente diminui as chances de amastigotas do protozoário serem carregadas. Essa biotecnologia também pode favorecer que animais de alto padrão zootécnico positivos para LV, sob protocolo terapêutico, continuem a ser empregados na reprodução, sendo importante que mais pesquisas sejam realizadas com esse objetivo.

Estudos recentes revelaram, ainda, que a vacinação de cadelas contra LV pode aumentar a imunidade antes da gestação, podendo ser útil para reduzir a transmissão de *L. (L.) infantum* para a próxima geração. Além de que, o alopurinol e/ou imunoterapias adicionais também podem reduzir a

carga parasitária antes ou durante a gestação de cadelas (Toepp et al., 2018; 2019).

Adicionalmente, ferramentas de educação em saúde e programas de controle populacional de cães, como mutirão de castração e guarda responsável, tornam-se bastante relevantes em áreas endêmicas para a LV.

Considerações Finais

Esse trabalho discute os principais aspectos relacionados à transmissão sexual e vertical na LV canina. Considerando que ocorre tropismo e infecção de *L. (L.) infantum* no sistema genital de cães, possivelmente a castração seja uma importante medida de controle dessa doença para animais que não sejam de interesse reprodutivo, principalmente em áreas endêmicas.

Portanto, percebe-se a importância de mais estudos sobre a transmissão de LV na ausência do inseto vetor e seu modo de manutenção nos hospedeiros vertebrados, principalmente em cães, elucidando melhor a epidemiologia da doença.

Conflito de Interesse

Os autores declaram não existir conflito de interesse.

Referências

- Amara, A. et al. Etude histologique des lésions testiculaires chez les chiens leishmaniens. **Revue de Médecine Vétérinaire**, 160(1): 54-60, 2009.
- Barros, A.L.C. et al. Histopathological alterations in the reproductive tract of male dogs with canine visceral leishmaniasis. **Semina Ciências Agrárias**, 40(2): 665-676, 2019.
- Bates, P.A. *Leishmania* sand fly interaction: progress and challenges. **Current Opinion in Microbiology**, 11(4): 340-344, 2008.
- Benites, A.P. et al. Presença de formas amastigotas de *Leishmania chagasi* e perfil leucocitário no aparelho reprodutivo de cães. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, 31(1): 72-77, 2011.
- Bertolo, P.H.L. **Lesões genitais em cadelas naturalmente infectadas com *Leishmania infantum***. 2020. 80p. Tese (Doutorado em Medicina Veterinária) – Programa de Pós-graduação em Medicina Veterinária, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, 2020.
- Boechat, V.C. et al. Occurrence of *Leishmania infantum* and associated histological alterations in the genital tract and mammary glands of

- naturally infected dogs. **Parasitology Research**, 115: 2371-2379, 2016.
- Boechat, V.C. et al. Frequency, active infection and load of *Leishmania infantum* and associated histological alterations in the genital tract of male and female dogs. **PLoS ONE**, 15(9): 1-9, 2021.
- Borges, D.A. et al. First record of *Lutzomyia (Lutzomyia) longipalpis* (Diptera: Psychodidae: Phlebotominae) on the Trinational Frontier (Brazil-Peru-Bolivia) of South-Western Amazonia. **Journal of Medical Entomology**, 54(5): 1425-1429, 2017.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral**. 1ª ed. 5ª reimpressão, Brasília: Ministério da Saúde, 2014. 120p. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/manual_vigilancia_controle_leishmaniose_visceral_1_1edicao.pdf. Acesso em: 18 out. 2021.
- BRASIL. Conselho Federal de Medicina Veterinária - CFMV. Comissão Nacional de Saúde Pública Veterinária do Conselho Federal de Medicina Veterinária. **Guia de Bolso Leishmaniose Visceral**. Comissão Nacional de Saúde Pública Veterinária. 1ª ed., Brasília - DF: CFMV, 2020. 194p. Disponível em: <https://www.cfmv.gov.br/guia-de-bolso-sobre-leishmaniose-visceral/comunicacao/publicacoes/2020/11/02/#1>. Acesso em: 18 out. 2021.
- CBRA. **Manual para exame andrológico e avaliação de sêmen animal**. 3ª ed. Belo Horizonte: Colégio Brasileiro de Reprodução Animal, 2013. 104p.
- Cruz, I. et al. *Leishmania* in discarded syringes from intravenous drug users. **Lancet**, 359: 1124-1125, 2002.
- Diniz, S.A. et al. Genital lesions associated with visceral leishmaniasis and shedding of *Leishmania* sp. in the semen of naturally infected dogs. **Veterinary Pathology Online**, 42(5): 650-658, 2005.
- Dey, A.; Singh, S. Transfusion transmitted leishmaniasis: a case report and review of literature. **Indian Journal of Medical Microbiology**, 24(3): 165-170, 2006.
- Dubey, J.P. et al. Placentitis associated with leishmaniasis in a dog. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, 227(8): 1266-1269, 2005.
- França, A.O. et al. *Leishmania* infection in blood donors: a new challenge in leishmaniasis transmission? **PLoS ONE**, 13(6): 1-13, 2018.
- Kaye, P.; Scott, P. Leishmaniasis: complexity at the host-pathogen interface. **Nature Reviews Microbiology**, 9:604-605, 2011.
- Labat, E. et al. Qualidade espermática de sêmen de cães naturalmente infectados por *Leishmania* sp. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, 62(3): 609-614, 2010.
- Low, G.C.; Cooke, W.E. A congenital case of Kala-azar. **Lancet**, 208(5389): 1209-1211, 1926.
- Manna, L. et al. Detection of *Leishmania* parasites in the testis of a dog affected by orchitis: case report. **Parasites & Vectors**, 5(216): 1-4, 2012.
- Maroli, M. et al. Phlebotomine sandflies and the spreading of leishmaniasis and other diseases of public health concern. **Medical and Veterinary Entomology**, 27(2): 123-147, 2013.
- Meinecke, C.K. et al. Congenital transmission of Visceral Leishmaniasis (Kala Azar) from an asymptomatic mother to her child. **Pediatrics**, 104(5): 1-5, 1999.
- Melo Evangelista, L.S et al. Avaliação *in vitro* do sêmen criopreservado de cães naturalmente infectados por *Leishmania* sp. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, 68(3): 651-657, 2016.
- Melo Evangelista, L.S; Sousa Filho, M.A.C. Premature parturition in a female dog with visceral leishmaniasis: case report. **Journal of Advances in Biology & Biotechnology**, 17(2): 1-6, 2018.
- Melo Evangelista, L.S et al. Testicular and seminal evaluation of dogs naturally infected with *Leishmania* sp. **Semina Ciências Agrárias**, 40(1): 217-224, 2019.
- Melo Evangelista, L.S et al. Alterações clínicas, laboratoriais e seminais de cães naturalmente infectados por *Leishmania* sp. **Ciência Animal**, 30(4): 35-47, 2020.
- Mescouto-Borges, M.R.M. et al. Congenitally transmitted visceral leishmaniasis: report of two Brazilian human cases. **The Brazilian Journal of Infectious Diseases**, 17(2): 263-266, 2013.
- Mir, F. et al. Subclinical leishmaniasis associated with infertility and chronic prostatitis in a dog.

- Journal of Small Animal Practice**, 53(7): 419-422, 2012.
- Molina, R.; Gradoni, L.; Alvar, J. HIV and the transmission of *Leishmania*. **Annals of Tropical Medicine & Parasitology**, 97(1): 29-45, 2013.
- Neves, D.P. **Parasitologia humana**. 13ª ed. Rio de Janeiro: Atheneu; 2016. 616p.
- Oliveira, V.V.G. et al. Correlation between chronic inflammation, immunostaining and parasite load in the genital system of female dogs naturally infected with *Leishmania infantum*. **Ciência Rural**, 46(11): 2029-2035, 2016.
- Oliveira, V.V.G. et al. Molecular evidence of early vertical transmission of *Leishmania (Leishmania) infantum* in a dog. **Ciência Rural**, 47(1): 1-4, 2017.
- OPAS. Organização Pan-Americana da Saúde. **Leishmanioses Informe Epidemiológico das Américas**, Washington: OPAS, 2021. Disponível em: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/55386>. Acesso em: 13 jul. 2022.
- Pangrazio, K.K. et al. Tissue distribution of *Leishmania chagasi* and lesions in transplacentally infected fetuses from symptomatic and asymptomatic naturally infected bitches. **Veterinary Parasitology**, 165(3-4): 327-331, 2009.
- Rosypal, A.C. et al. Transplacental transmission of a North American isolate of *Leishmania infantum* in an experimentally infected beagle. **Journal of Parasitology**, 91(4): 970-972, 2005.
- Salant, H. et al. Early onset of clinical leishmaniosis in a litter of pups with evidence of in utero transmission. **Parasites & Vectors**, 14(136): 1-9, 2021.
- Silva, F.L. et al. Genital lesions and distribution of amastigotes in bitches naturally infected with *Leishmania chagasi*. **Veterinary Parasitology**, 151(1): 86-90, 2008.
- Silva, S.M. et al. First report of vertical transmission of *Leishmania (Leishmania) infantum* in a naturally infected bitch from Brazil. **Veterinary Parasitology**, 166(1-2): 159-162, 2009a.
- Silva, F.L. et al. Venereal transmission of canine visceral leishmaniasis. **Veterinary Parasitology**, 160(1-2): 55-59, 2009b.
- Silva, L.C. et al. Detection of *Leishmania infantum* in the smegma of infected dogs. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, 66(3): 731-736, 2014.
- Silva, D.T. et al. *Leishmania infantum* in the reproductive organs of dogs. **Ciência Rural**, 51(10): 1-6, 2021.
- Singh, S. New developments in diagnosis of leishmaniasis. **Indian Journal of Medical Research**, 123(3): 311-330, 2006.
- Symmers, W.S.C. Leishmaniasis acquired by contagion: a case of marital infection in Britain. **Lancet**, 275(7116): 127-132, 1960.
- Taylor, M.A.; Coop, R.L.; Wall, R.L. **Parasitologia Veterinária**. 4ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017. 1052p.
- Toepp, A.J. et al. *Leishmania* incidence and prevalence in U.S. hunting hounds maintained via vertical transmission. **Veterinary Parasitology**, 10: 75-81, 2017.
- Toepp, A.J. et al. Safety analysis of *Leishmania* vaccine used in a randomized canine vaccine/immunotherapy trial. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, 98(5): 1332-1338, 2018.
- Toepp, A.J. et al. Maternal *Leishmania infantum* infection status has significant impact on leishmaniasis in offspring. **PLoS Neglect Tropical Diseases**, 13(2): 1-10, 2019.