

Leishmaniose em um gato com carcinoma espinocelular cutâneo

Leishmaniasis in a Cat with a Concurrent Cutaneous Squamous Cell Carcinoma

José Artur Brilhante Bezerra^{1,2}, Poliana Araújo Ximenes¹, Ramon Tadeu Galvão Alves Rodrigues¹,
Luanda Pâmela César de Oliveira¹, Ricardo de Freitas Santos Junior¹,
João Marcelo Azevedo de Paula Antunes¹ & Kilder Dantas Filgueira¹

ABSTRACT

Background: Visceral leishmaniasis is an important zoonosis caused by the protozoan *Leishmania infantum* and is considered an emerging disease in domestic cats. The clinical manifestation of leishmaniasis in felines is usually associated with the presence of immunosuppressive comorbidities, such as neoplasia. Scarce studies suggest the existence of an association between feline leishmaniasis and cutaneous squamous cell carcinoma (CSCC). Therefore, in order to contribute to a better understanding of the relation between these diseases in domestic cats, the aim of this study was to report a case of leishmaniasis in a cat with a concurrent CSCC from an endemic region for canine visceral leishmaniasis.

Case: A 9-year-old crossbred male cat, with white coat and outdoor access, was evaluated at the Veterinary Hospital of the Federal Rural University of Semi-Arid (UFERSA), located in Mossoró city, Rio Grande do Norte state, Brazil. The animal had a history of a skin lesion in the head, with a time of evolution of 1 year. In the physical evaluation, it was observed an ulcerated lesion (3.8 x 3.6 x 1.0 cm), with raised, irregular, and thickened edges, muscular tissue exposition, and bone adhesion, affecting frontal, temporal, and parietal regions, in the left antimer. Additionally, it was noted bilateral submandibular lymphadenopathy. Complementary exams showed a discrete increase in creatinine levels (1.8 mg/dL) and hyperproteinemia (9.5 g/dL) due to hyperglobulinemia (6.5 g/dL). An immunochromatographic test was performed to detect antibodies against feline immunodeficiency virus and feline leukemia virus antigen, with a negative result. Submandibular lymph node cytology revealed the presence of structures with morphology compatible with amastigote forms of *Leishmania* spp. The histopathological analysis of the cutaneous ulcer diagnosed a moderately differentiated CSCC. After the conclusion of the diagnosis of feline leishmaniasis and a concurrent CSCC, the animal died before initiating any treatment. It was not possible to perform the necroscopic exam.

Discussion: Leishmaniasis in cats is reported with a lower frequency compared to the cases of the disease in dogs. The role of cats in leishmaniasis epidemiology is not completely elucidated but is believed that these animals might act as secondary reservoirs for *L. infantum*, and are not responsible for the persistence of infection in environments where the primary reservoir, which is mainly represented by dogs, are not present. Nevertheless, the case reported was from an endemic region for human and canine leishmaniasis, which probably favored the infection of the animal with the protozoan. Clinically, feline leishmaniasis is characterized by cutaneous lesions, but other clinical signs, such as lymphadenopathy, gingivostomatitis, ocular and respiratory disorders, weight loss, and apathy, can occur. Regarding the clinicopathological findings observed in infected cats, normocytic normochromic anemia, hyperproteinemia, hyperglobulinemia and increased creatinine are commonly reported. A few case reports on feline leishmaniasis were published with animals from Brazil, and the association of this infectious disease with CSCC is rare. It is suggested a synergism between feline leishmaniasis and CSCC and is believed that the neoplasia might have its evolution accelerated by the systemic dissemination of the protozoan and/or the proliferation of the parasite in the skin. In cats with CSCC from endemic regions for human and canine visceral leishmaniasis, the concomitant occurrence of such infectious disease must be investigated.

Keywords: leishmaniasis, infectious disease, cutaneous neoplasia, *Felis catus*, comorbidities.

Descritores: leishmaniose, doença infecciosa, neoplasia cutânea, *Felis catus*, comorbidades.

DOI: 10.22456/1679-9216.138524

Received: 9 June 2024

Accepted: 21 October 2024

Published: 14 November 2024

¹Hospital Veterinário, Universidade Federal Rural do Semi-Árido (UFERSA), Mossoró, RN, Brazil. ²Universidade Federal de Campina Grande (UFCG), Patos, PB, Brazil. CORRESPONDENCE: J.A.B. Bezerra [artur_brilhante@hotmail.com]. Hospital Veterinário - UFERSA. Av. Francisco Mota n. 572. Bairro Presidente Costa e Silva. CEP 59.625-900 Mossoró, RN, Brazil.

INTRODUÇÃO

A leishmaniose visceral representa uma importante zoonose que afeta mais de 80 países ao redor do mundo, em especial na América do Sul e no Mediterrâneo, sendo considerada uma enfermidade emergente em felinos [11]. Com o desenvolvimento da medicina felina e de técnicas diagnósticas mais sensíveis, tem sido cada vez mais frequentes os relatos da infecção pelos protozoários do gênero *Leishmania* em hospedeiros felinos provenientes de áreas endêmicas para a leishmaniose canina e humana [2,8,14].

Apesar do crescente número de estudos a respeito da leishmaniose felina nas últimas décadas, muito ainda necessita ser elucidado sobre os aspectos clínico-patológicos, terapêuticos e epidemiológicos dessa enfermidade [6]. Gatos infectados podem manifestar quadro sintomático visceral, cutâneo e mucocutâneo, sendo que se observa uma predominância de lesões dermatológicas, como nódulos, úlceras e alopecia [11,14,15].

O desenvolvimento da leishmaniose clínica em felinos geralmente está relacionado a comorbidades de caráter imunossupressor [6]. Estudos apontam que gatos infectados pelo vírus da imunodeficiência felina apresentam maior risco para o desenvolvimento da leishmaniose [13]. Outra comorbidade que tem sido associada à leishmaniose felina (em escassos relatos de caso) é o carcinoma espinocelular cutâneo (CEC), uma neoplasia cutânea bastante prevalente na espécie felina [7,9,12].

Desta forma, o objetivo deste trabalho foi relatar um caso de leishmaniose em 1 gato com CEC, oriundo de uma região geográfica com alto grau de susceptibilidade para a leishmaniose visceral, visando contribuir para um melhor esclarecimento acerca da associação entre essas enfermidades em felinos domésticos.

CASO

Um gato, macho, com pelagem de coloração branca, com 9 anos de idade, sem definição racial e com acesso à rua, foi atendido no Hospital Veterinário da Universidade Federal Rural do Semi-Árido (UFERSA, Mossoró, Rio Grande do Norte, Brasil). O animal era autóctone do referido município. Possuía o histórico de uma lesão de pele localizada na cabeça, com tempo de evolução de 1 ano.

Na avaliação física observou-se uma úlcera (3,8 x 3,6 x 1,0 cm), com bordos elevados, irregulares, espessos e firmes, com exposição de tecido muscular e aderência óssea, envolvendo as regiões frontal, temporal e parietal, no antímero esquerdo. Ocorria linfadenomegalia submandibular bilateral (Figura 1A & B). Como exames complementares, foram solicitados hemograma completo, perfil bioquímico sérico (creatinina, alanina aminotransferase, fosfatase alcalina, gama glutamil transferase, proteínas totais e frações), teste imunocromatográfico para pesquisa de antígenos do vírus da leucemia felina (FeLV) e anticorpos contra o vírus da imunodeficiência felina (FIV), radiografia



Figura 1. Alterações clínicas relacionadas ao carcinoma espinocelular (CEC) cutâneo e leishmaniose em felino doméstico. A- Úlcera envolvendo as regiões frontal, temporal e parietal, com diagnóstico posterior de CEC. B- Linfadenomegalia mandibular (delimitação por dígitos e visível após extensão cervical), relacionada à infecção por *Leishmania* sp.

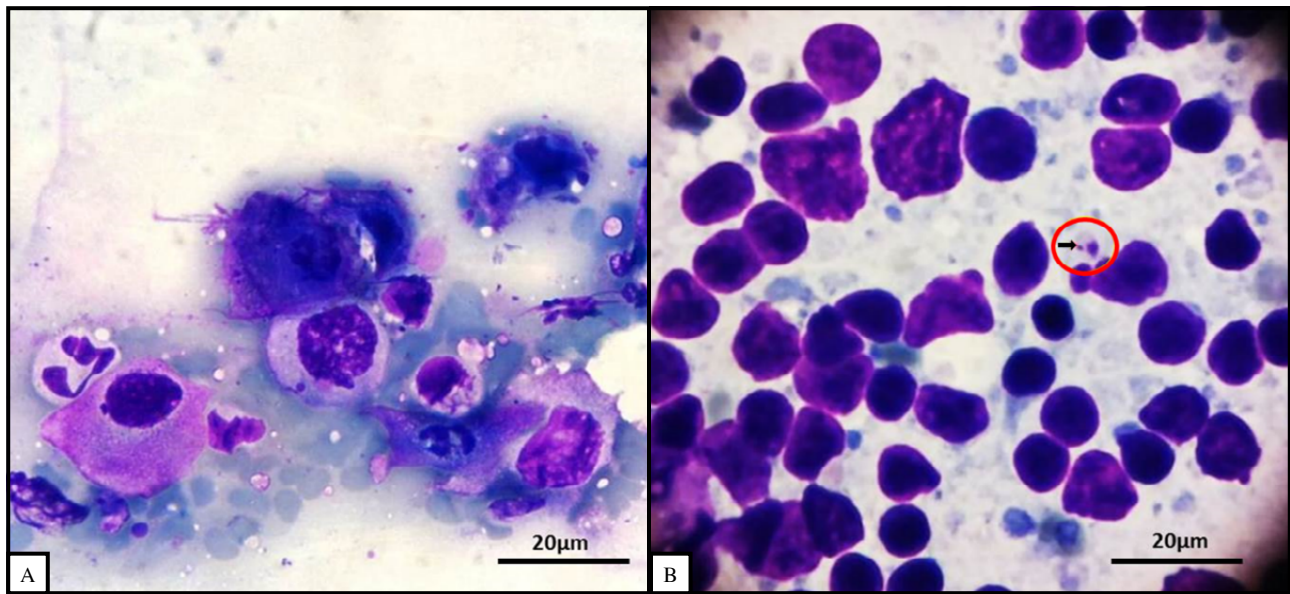


Figura 2. Achados citológicos da úlcera cutânea e linfonodo submandibular em felino doméstico. A- Observam-se células do epitélio queratinizado, exibindo anisocitose, anisocariose e elevada relação núcleo:citoplasma, sugerindo a ocorrência neoplasia cutânea epitelial maligna [Romanowsky; obj.100x]. B- Forma amastigota de *Leishmania* sp. (delimitada por círculo vermelho), no espaço extracelular e envolta por linfócitos, sendo caracterizada por citoplasma acrílico, núcleo redondo (à direita) e cinetoplasto levemente alongado, indicado pela seta [Romanowsky; obj.100x].

de crânio e de tórax, citologia das lesões cutâneas e dos linfonodos submandibulares. Também se optou, posteriormente, em realizar biópsia incisional da área ulcerada, seguida de análise histopatológica.

Não foram observadas alterações hematológicas significativas. Na bioquímica sérica foi notado um aumento discreto na creatinina (1,8 mg/dL) e hiperproteinemia (9,5 g/dL) por hiperglobulinemia (6,5 g/dL). O teste para FIV e FeLV foi não reagente. A radiografia de tórax e crânio não exibiram alterações significativas. A inspeção citológica da lesão ulcerada da pele sugeriu a ocorrência de neoplasia, com origem no epitélio de revestimento, dotada de critérios de malignidade (Figura 2A). Na citologia do linfonodo submandibular foram observadas formas amastigotas morfológicamente compatíveis com *Leishmania* spp. (Figura 2B).

A análise histopatológica demonstrou que a epiderme exibia transformação neoplásica que infiltrava toda a derme. As células tumorais eram poliédricas e morfológicamente semelhantes àquelas da camada espinhosa da epiderme e, estavam dispostas de maneira irregular e desorganizada, formando trabéculas e blocos celulares compactos interligados por entre fibras de colágeno. Observou-se formação de pérolas córneas pelas células neoplásicas. As células tumorais exibiam anisocariose, anisocitose, atipia nuclear e atipia nucleolar. O padrão morfológico foi compatível com CEC, moderadamente diferenciado (Figura 3).

De acordo com os resultados obtidos verificou-se a associação entre o CEC e a leishmaniose. O gato veio a óbito antes da prescrição de qualquer terapia para as enfermidades diagnosticadas, não tendo sido possível a realização de exame necroscópico.

DISCUSSÃO

A leishmaniose em felinos é relatada com menor frequência em relação aos casos da doença em cães [10]. Apesar de não ter sido possível identificar a



Figura 3. Fotomicrografia histopatológica do carcinoma espinocelular cutâneo em felino doméstico. Evidencia-se na derme, blocos celulares neoplásicos compactos e pérolas de queratina [HE; obj.10x].

espécie de *Leishmania* que estava acometendo o animal descrito, a maioria dos trabalhos reporta a infecção de gatos pela espécie *L. infantum*, que corresponde ao agente etiológico da leishmaniose visceral [11]. Em relação à contribuição epidemiológica dos felinos para a transmissão desta enfermidade parasitária, acredita-se que estes provavelmente correspondam a reservatórios secundários para a *L. infantum*, não sendo responsáveis pela persistência da infecção em um ambiente com ausência do reservatório primário, onde o cão é o principal representante [10]. Contudo, o felino em discussão era proveniente de um município (Mossoró) com elevada incidência para a leishmaniose visceral canina e também humana, com positividade em cães oscilando de 34,6 a 45,2% [1]. Recentemente, um levantamento sorológico para leishmaniose em felinos, realizado no referido município, revelou uma frequência de positividade de 15,38% usando a técnica da reação de imunofluorescência indireta [3]. Tal fato provavelmente predispôs a infecção do felino pelo protozoário.

Além dos sinais cutâneos evidenciados por felinos com leishmaniose também podem ocorrer linfadenomegalia, gengivoestomatite, distúrbios oculares e respiratórios, além de perda de peso e apatia [11]. Como alterações em exames laboratoriais de rotina, as mais observadas na leishmaniose felina estão a anemia normocítica normocrômica, a hiperproteinemia por hiperglobulinemia, e aumento das concentrações séricas de creatinina [10]. No caso relatado, houve manifestação de parte das anormalidades clínico-laboratoriais expostas na literatura.

Poucos relatos de leishmaniose felina foram publicados com animais oriundos das diferentes unidades federativas do Brasil, e sendo infrequente a relação de tal doença infecciosa em felinos acometidos com CEC tegumentar [2,8,14]. Baseado em alguns casos tem-se proposto um sinergismo entre a leishmaniose felina e o CEC, com a hipótese de que a neoplasia pode ter sua evolução favorecida pela disseminação sistêmica do protozoário e/ou proliferação do parasita na pele [7,9,12]. Além disso, em felinos infectados por *L. infantum*, a ativação de macrófagos e células dendríticas causada pelo protozoário poderia favorecer a carcinogênese, permitindo que clones de células malignas escapem continuamente da destruição pelo sistema imune [5]. Acredita-se ainda que, a exsudação serossanguinolenta, associada à característica

ulcerativa do CEC, poderia contribuir na atração dos flebotomos, favorecendo o repasto sanguíneo tegumentar no animal e consequente inoculação de *Leishmania*.

O diagnóstico positivo da leishmaniose por exame parasitológico direto, a partir do aspirado de linfonodo ou de outros órgãos linfoides, como medula óssea, baço e fígado, é considerado confirmatório [10]. O gato do presente relato teve o diagnóstico de leishmaniose confirmado por meio desta técnica. Não foi possível a realização do diagnóstico molecular através da técnica de reação em cadeia da polimerase (PCR), que é um método altamente sensível e que permite a caracterização da espécie de *Leishmania* envolvida [5]. Técnicas sorológicas, como a RIFI e o ensaio de imunoadsorção enzimática também podem ser úteis no diagnóstico da leishmaniose felina [10].

Devido à falta de conhecimento acerca da leishmaniose felina, os métodos de prevenção ainda são pouco utilizados, inclusive nas regiões geográficas com alta prevalência da doença, não sendo diferente no presente caso descrito, no qual não era realizado qualquer meio preventivo [4,10]. Adicionalmente, o felino em discussão possuía acesso à rua, que é um fator de risco comumente relacionado à infecção por *Leishmania* em gatos, já que esse estilo de vida influencia diretamente no risco de exposição aos vetores transmissores do protozoário [6]. Diante disto, acredita-se que no presente caso o estilo de vida do animal em sincronia ao comprometimento da função imunológica devido à presença de uma doença neoplásica foram predisponentes e somatórios para a ocorrência infecção por *Leishmania* spp.

O emprego de medidas profiláticas, como o uso de coleiras repelentes e a criação dos animais em ambiente estritamente domiciliar, deve ser estimulado para os felinos domésticos, especialmente naqueles oriundos de áreas endêmicas para a leishmaniose visceral em outras espécies e portadores de algum fator de imunodepressão, como as neoplasias, a exemplo do CEC que estava presente no animal relatado [4,5].

Em felinos com CEC cutâneo e autóctones de áreas endêmicas para a leishmaniose visceral em cães domésticos, deve-se investigar a ocorrência concomitante para tal enfermidade infecciosa.

Declaration of interest. The authors report no conflicts of interest. The authors alone are responsible for the content and writing of paper.

REFERENCES

- 1 Amóra S.S.A., Santos M.J.P., Alves N.D., Costa S.C.G., Calabrese K.S., Monteiro A.J. & Rocha M.F.G. 2006. Fatores relacionados com a positividade de cães para leishmaniose visceral em área endêmica do Estado do Rio Grande do Norte, Brasil. *Ciência Rural*. 36(6): 1854-1859. DOI: 10.1590/S0103-84782006000600029.
- 2 Antunes T.R., Peixoto R.A.V., Oliveira B.B., Sorgatto S., Ramos C.A.N. & Souza A.I. 2016. Detecção de *Leishmania infantum* em esfregaço de sangue periférico e linfonodo de um felino doméstico. *Acta Scientiae Veterinariae*. 44: 162. DOI: 10.22456/1679-9216.83208.
- 3 Bezerra J.A.B., Oliveira I.V.P.M., Yamakawa A.C., Nilsson M.G., Tomaz K.L.R., Oliveira K.D.S., Rocha C.S., Calabuig C.I.P., Fornazari F., Langoni H. & Antunes J.M.A.P. 2019. 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 Veterinaria*. 28(4): 790-796. DOI: 10.1590/S1984-29612019082.
- 4 Brianti E., Falsone L., Napoli E., Gaglio G., Giannetto S., Pennisi M.G., Priolo V., Latrofa M.S., Tarallo V.D., Solari Basano F., Nazzari R., Deuster K., Pollmeier M., Gulotta L., Colella V., Dantas-Torres F., Capelli G. & Otranto D. 2017. Prevention of feline leishmaniosis with an imidacloprid 10%/flumethrin 4.5% polymer matrix collar. *Parasites & Vectors*. 10(1): 334. DOI: 10.1186/s13071-017-2258-6.
- 5 Freitas A.B., Araújo S.A., Almeida-Souza F. & Penha-Silva T.A. 2023. Feline Leishmaniasis: What Do We Know So Far? In: Almeida-Souza D.F., Calabrese D.K.D.S., Abreu-Silva D.A.L. & Cardoso P.D.F.O. (Eds). *Leishmania Parasites – Epidemiology, Immunopathology and Hosts*. Rijeka: IntechOpen, pp.1-16. DOI: 10.5772/intechopen.112539. 1-16
- 6 Garcia-Torres M., López M.C., Tasker S., Lappin M.R., Blasi-Brugué C. & Roura X. 2022. Review and statistical analysis of clinical management of feline leishmaniosis caused by *Leishmania infantum*. *Parasites & Vectors*. 15: 253. DOI: 10.1186/s13071-022-05369-6.
- 7 Grevot A., Jaussaud Hugues P., Marty P., Pratlong F., Ozon C., Haas P., Breton C. & Bourdoiseau G. 2005. Leishmaniosis due to *Leishmania infantum* in a FIV and FeLV positive cat with a squamous cell carcinoma diagnosed with histological, serological and isoenzymatic methods. *Parasite*. 12(3): 271-275. DOI: 10.1051/parasite/2005123271.
- 8 Madruga G., Ribeiro A.P., Ruiz T., Sousa V.R.F., Campos C.G., Almeida A.B.P.F., Pescador C.A. & Dutra V. 2018. Ocular manifestations of leishmaniasis in a cat: first case report from Brazil. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*. 70(5): 1514-1520. DOI: 10.1590/1678-4162-9244.
- 9 Maia C., Sousa C., Ramos C., Cristóvão J.M., Faísca P. & Campino L. 2015. First case of feline leishmaniosis caused by *Leishmania infantum* genotype E in a cat with a concurrent nasal squamous cell carcinoma. *JFMS Open Reports*. 1(2): 2055116915593969. DOI: 10.1177/2055116915593969.
- 10 Pennisi M.-G., Cardoso L., Baneth G., Bourdeau P., Koutinas A., Miró G., Oliva G. & Solano-Gallego L. 2015. LeishVet update and recommendations on feline leishmaniosis. *Parasites & Vectors*. 8: 302. DOI: 10.1186/s13071-015-0909-z.
- 11 Pennisi M.G. & Persichetti M.F. 2018. Feline leishmaniosis: Is the cat a small dog? *Veterinary Parasitology*. 251: 131-137. DOI: 10.1016/j.vetpar.2018.01.012.
- 12 Pocholle E., Reyes-Gomez E., Giacomo A., Delaunay P., Hasseine L. & Marty P. 2012. A case of feline leishmaniasis in the south of France. *Parasite*. 19(1): 77-80. DOI: 10.1051/parasite/2012191077.
- 13 Priolo V., Masucci M., Donato G., Solano-Gallego L., Martínez-Orellana P., Persichetti M.F., Raya-Bermúdez A., Vitale F. & Pennisi M.G. 2022. Association between feline immunodeficiency virus and *Leishmania infantum* infections in cats: a retrospective matched case-control study. *Parasites & Vectors*. 15(1): 107. DOI: 10.1186/s13071-022-05230-w.
- 14 Silveira Neto L., Marcondes M., Bilsland E., Matos L.V.S., Viol M.A. & Bresciani K.D.S. 2015. Clinical and epidemiological aspects of feline leishmaniasis in Brazil. *Semina: Ciências Agrárias*. 36(3): 1467. DOI: 10.5433/1679-0359.2015v36n3p1467.
- 15 Vides J.P., Schwardt T.F., Sobrinho L.S.V., Marinho M., Laurenti M.D., Biondo A.W., Leutenegger C. & Marcondes M. 2011. *Leishmania chagasi* infection in cats with dermatologic lesions from an endemic area of visceral leishmaniosis in Brazil. *Veterinary Parasitology*. 178(1-2): 22-28. DOI: 10.1016/j.vetpar.2010.12.042.