



CENTRO UNIVERSITÁRIO LUTERANO DE PALMAS

Recredenciado pela Portaria Ministerial nº 1.162, de 13/10/16, D.O.U. nº 198, de 14/10/2016
AELBRA EDUCAÇÃO SUPERIOR - GRADUAÇÃO E PÓS-GRADUAÇÃO S.A.

Bruno Guimarães de Oliveira

AVALIAÇÃO DAS ALTERAÇÕES HEMATOLÓGICAS ENCONTRADAS EM CÃES
POSITIVOS PARA LEISHMANIOSE ATENDIDOS NO HOSPITAL VETERINÁRIO DO
CENTRO UNIVERSITÁRIO LUTERANO DE PALMAS (CEULP/ULBRA)

Palmas-TO

2021

Bruno Guimarães de Oliveira

AVALIAÇÃO DAS ALTERAÇÕES HEMATOLÓGICAS ENCONTRADAS EM CÃES
POSITIVOS PARA LEISHMANIOSE ATENDIDOS NO HOSPITAL VETERINÁRIO DO
CENTRO UNIVERSITÁRIO LUTERANO DE PALMAS (CEULP/ULBRA)

Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) elaborado e
apresentado como requisito parcial para obtenção do
título de bacharel em Medicina Veterinária pelo Centro
Universitário Luterano de Palmas (CEULP/ULBRA).

Orientador: Prof. Dr. Caio Vitor Bueno Dias

Palmas-TO

2021



CENTRO UNIVERSITÁRIO LUTERANO DE PALMAS

Recredenciado pela Portaria Ministerial nº 1.162, de 13/10/16, D.O.U. nº 198, de 14/10/2016
AELBRA EDUCAÇÃO SUPERIOR - GRADUAÇÃO E PÓS-GRADUAÇÃO S.A.

CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA ATA DE DEFESA DO TCC

Em 09/07/2021 o(a) acadêmico(a) **Bruno Guimarães de Oliveira**, matriculado(a) no curso de Medicina Veterinária do Centro Universitário Luterano de Palmas, defendeu seu trabalho referente à disciplina de TCC, com o título **"AVALIAÇÃO DAS ALTERAÇÕES HEMATOLÓGICAS ENCONTRADAS EM CÃES POSITIVOS PARA LEISHMANIOSE ATENDIDOS NO HOSPITAL VETERINÁRIO DO CENTRO LUTERANO DE PALMAS (CEULP/ULBRA)**, obtido aprovação reprovação com a nota 10 na defesa final. Esta nota está condicionada às correções solicitadas pela banca e a entrega da versão final da monografia, que deverá conter as alterações indicadas abaixo:

- () Corrigir os erros ortográficos e de expressão
- () Adequar o trabalho às normas da ABNT
- (x) Realizar alterações sugeridas pela banca contidas nos relatórios
- () Outros requisitos: _____

A aprovação está condicionada ao processo a seguir: após a aprovação das correções pelo(a) orientador(a), o(a) aluno(a) deverá enviar duas cópias digitais da monografia, sendo uma em formato pdf e outra em formato word, contendo sua respectiva ficha catalográfica, para o e-mail estagiotccvet@ceulp.edu.br até uma semana após a defesa. Caso o(a) aluno(a) não envie a versão final da monografia nos dois (2) formatos solicitados até a data acima definida, estará automaticamente reprovado(a) na disciplina.

Membros da Banca Examinadora

Professor(a) Orientador(a) e Presidente da Banca: **Caio Vitor Bueno Dias**

Avaliador(a): **Ana Luiza Silva Guimarães**

Avaliador(a): **Cristiane Lopes Mazzinghy**

Acadêmico(a): **Bruno Guimarães de Oliveira**

AGRADECIMENTOS

Meus agradecimentos são destinados a todos que contribuíram de alguma forma para meu ingresso e permanência na faculdade. Em especial aos meus pais, GENIVAL GUIMARÃES BARBOSA e REGINALDA FERNANDES DE OLIVEIRA, que nunca mediram esforços para me apoiar e me incentivar nos momentos de dificuldades, sempre me incentivando e disponibilizando toda ajuda material possível para minha formação, mesmo diante das limitações financeiras. Vocês são o início de tudo, serei eternamente grato. Amo muito vocês, obrigado por tudo.

Agradeço ainda à minha companheira, ERIKA DANIELLY GOMES SAMPAIO, que sempre esteve ao meu lado durante essa jornada, me ajudando naquilo em que era capaz e criando um ambiente favorável para que pudesse me dedicar aos meus deveres como acadêmico. Obrigado por todo esforço e dedicação.

Aos meus queridos amigos, AMANDA LAUREN MOTA FERNANDES, BRENDA RODRIGUES e MATHEUS ESCALHA ARANHA, quero agradecer por terem me acompanhado ao longo dessa jornada cheia de experiências e aprendizado. Obrigado por terem sido as pessoas que me abraçaram desde o meu primeiro dia como acadêmico. Nossa jornada está apenas começando e sei que ainda teremos muitas experiências profissionais e da vida para serem compartilhadas. Obrigado por tudo e com certeza, com vocês, esse esforço ao longo desses 5 anos foi mais prazeroso.

À minha amiga querida, MARIANA BARBOSA DA SILVA MILHOMEM que tive o prazer de conhecer ao ingressar na faculdade, na época ainda acadêmica de direito, hoje já advogada, agradeço por ter participado desse meu período de formação e por estar sempre presente nos momentos que necessitei, dando apoio e conselhos nas diversas situações as quais passei. Sou muito grato pela sua amizade. Obrigado minha amiga.

Meus agradecimentos também são dedicados ao meu orientador Prof. Dr. CAIO VITOR BUENO DIAS, que me orientou na confecção deste trabalho com paciência e com o assistencialismo, típico de um grande docente. Obrigado pela participação nesse processo importante.

RESUMO

OLIVEIRA, Bruno Guimarães de. Avaliação das alterações hematológicas encontradas em cães positivos para leishmaniose atendidos no Hospital Veterinário do Centro Universitário Luterano de Palmas (CEULP/ULBRA). 2021. 34 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) – Curso de Medicina Veterinária, Centro Universitário Luterano de Palmas, Palmas/TO, 2021.

Este trabalho teve como objetivo avaliar as alterações hematológicas em cães positivos para leishmaniose visceral atendidos no hospital veterinário do Centro Luterano de Palmas (CEULP/ULBRA), no município de Palmas-TO. Foram avaliados os hemogramas de 34 cães com sorologia positiva para leishmaniose. A maioria dos cães reagentes eram machos e sem raça definida. Os resultados revelaram alterações hematológicas distintas, mas, sendo presente na maioria dos casos anemia, em 14 (41,17%) animais, e leucopenia, em 7 animais (20,58%). Houve o agrupamento dos animais reagentes conforme a região e realizada a representação do quantitativo em um mapa da cidade. A análise dos dados obtidos por meio do perfil hematológico dos animais estudados contribuiu para a avaliação clínica e diagnóstico da LV, demonstrando a importância do hemograma associados a outros exames complementares no diagnóstico da leishmaniose visceral.

Palavras-chave: Hemograma. Hospital veterinário. Perfil hematológico.

ABSTRACT

OLIVEIRA, Bruno Guimarães de. Evaluation of hematological alterations found in dogs positive for leishmaniasis treated at the Veterinary Hospital of the Lutheran University Center of Palmas (CEULP/ULBRA). 2021. 34 s. Completion of Course Work (University graduate) – Veterinary Medicine Course, Lutheran University Center of Palmas, Palmas/TO, 2021.

This study aimed to evaluate the hematological changes in dogs positive for visceral leishmaniasis treated at the veterinary hospital of the Lutheran University Center of Palmas (CEULP/ULBRA), in the city of Palmas-TO. Blood counts of 34 dogs with positive serology for leishmaniasis were evaluated. Most reactive dogs were male and mixed breed. The results revealed distinct hematological alterations, but anemia was present in most cases, in 14 (41.17%) animals, and leucopenia, in 7 animals (20.58%). Reactive animals were grouped according to region and the quantitative representation was performed on a city map. The analysis of the data obtained through the hematological profile of the studied animals contributed to the clinical assessment and diagnosis of VL, demonstrating the importance of the blood count associated with other complementary tests in the diagnosis of visceral leishmaniasis.

Keywords: Blood count. Veterinary Hospital. Hematological profile.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Grafico1– Quantitativo dos animais positivos por faixa etária.....	23
Figura 1 – Distribuição do percentual de casos de cães positivos para leishmaniose atendidos no Hospital Veterinário do CEULP/ULBRA considerando as regiões urbanas do município de Palmas-TO entre 2018 e 2021	26

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - total de cães testados com a respectiva porcentagem de resultados positivos e negativos durante o período de 2018 a 2021	23
Tabela 2 - Valores médios do hemograma de 34 cães positivos para leishmaniose atendidos no hospital veterinário do CEULP/ ULBRA, durante o período de 2018 a 2021, no município de Palmas,TO.	24
Tabela 3 - Alterações numéricas observadas no hemograma de 34 cães reagentes para <i>Leishmania spp</i> no Hospital Veterinário do CEULP/ULBRA em Palmas-TO.....	24
Tabela 4 - Classificação dos animais com anemia conforme os resultados obtidos referente ao hematócrito, hemoglobina, VGM e hematoscopia	25
Tabela 5 - Alterações morfológicas observadas na hematoscopia	25
Tabela 6 - Porcentagem de cães positivos para leishmaniose atendidos no hospital veterinário do CEULP/ULBRA durante o período de 2018 a 2021 distribuídos por região do município de Palmas-TO.....	26

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CEULP/ULBRA	Centro Universitário Luterano de Palmas
CHCM	Concentração de Hemoglobina Corpuscular sérica
ELISA	<i>Enzyme-Linked Immunosorbent Assay</i>
IFI	Imunofluorescência Indireta
IL-10	Interleucina-10
IL-12	Interleucina-12
IL-2	Interleucina-2
IL-4	Interleucina-4
IL-6	Interleucina-6
INF- γ	Interferon gama
LT CD4+	Linfócitos T auxiliares
LV	Leishmaniose Visceral
MAPA	Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento
PCR	Reação em Cadeia de Polimerase
RIFI	Reação de Imunofluorescência Indireta
SRD	Sem Raça Definida
Th1	Linfócitos T helper 1
Th2	Linfócitos T helper 2
TNF- α	Fator de necrose tumoral
VCM	Volume Corpuscular Médio

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO	10
1 REVISÃO DE LITERATURA.....	12
1.1 LEISHMANIOSE VISCERAL (LV)	12
1.1.1 Agente etiológico e ciclo de vida	12
1.1.2 Vetores	13
1.1.2.1 Ciclo de vida do vetor.....	13
1.1.3 Reservatórios.....	13
1.1.4 Patogênese e manifestações clínicas no cão	14
1.1.5 Diagnóstico	16
1.1.5.1 Exame parasitológico	16
1.1.5.2 Exames imunológicos.....	16
1.1.5.2.1 <i>Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA)</i>	17
1.1.5.2.2 <i>Reação de imunofluorescência indireta (RIFI)</i>	17
1.1.5.3 Exames moleculares	17
1.1.5.4 Aspectos hematológicos e bioquímicos.....	17
1.1.6 Tratamento.....	18
1.1.7 Prevenção e controle.....	19
2 OBJETIVOS	20
3 METODOLOGIA E MÉTODOS	21
4 RESULTADOS	22
5 DISCUSSÃO	26
CONCLUSÃO.....	29
REFERÊNCIAS	30

INTRODUÇÃO

A leishmaniose é uma doença que acomete mamíferos de regiões tropicais e subtropicais em todo o mundo. Por tratar-se de uma antropozoonose possui grande relevância em áreas endêmicas e está relacionada a impactos causados na saúde pública, principalmente pela alta incidência, mortalidade e implicações econômicas (BORASCHI e NUNES, 2014; MICHELETTI e BEATRIZ, 2012).

Os agentes etiológicos causadores da leishmaniose visceral são protozoários triponossomatídeos do gênero *Leishmania spp.*, parasitas intracelulares obrigatórios, responsáveis por manifestações clínicas distintas (MICHELETTI e BEATRIZ, 2012; BRASIL, 2014). No Brasil, a espécie associada a doença é a *Leishmania infantum*, que acomete tanto cães quanto humanos (SILVA, 2007).

A transmissão da doença ocorre por variadas espécies de flebotomíneos que são capazes de transportar e transmitir o parasita. A espécie mais comum relacionada à transmissão é o flebotomíneo *Lutzomyia longipalpis*. A fêmea infectada do flebotomíneo transmite o protozoário ao hospedeiro durante a prática de hematofagia. Por conseguinte, o protozoário parasita as células do sistema imune presentes na pele do hospedeiro, especificamente os macrófagos, onde se reproduzem e se disseminam através da via linfática e sanguínea (NASCIMENTO *et al.*, 2020; BRASIL, 2017).

O cão assume um importante papel no ciclo da doença por ser o principal reservatório da *Leishmania spp.* e a principal fonte de infecção para o vetor em áreas urbanas. Desta forma, tornam-se base da prevenção da leishmaniose a adoção de medidas de vigilância e controle de animais infectados, principalmente no caso de cães errantes que podem ser fontes disseminadoras da leishmaniose e de outras doenças (BRASIL, 2006; NASCIMENTO *et al.*, 2020). Além do cão, o flebotomíneo ainda pode alimentar-se do sangue de animais de outras espécies como aves, felinos, equinos, primatas, entre outros (BARATA *et al.*, 2005).

O surgimento das manifestações clínicas no cão infectado ocorre em consequência da colonização e replicação sistêmica do parasito nos linfonodos, baço, medula óssea, fígado, rim, intestino, pâncreas, pulmão, olhos e articulações. De forma geral, o dano tissular é causado por um processo inflamatório granulomatoso e pela deposição de imunocomplexos, podendo ocorrer o acometimento de todos os órgãos a depender da resposta imunitária do hospedeiro, que pode apresentar-se assintomático, aparentando estar saudável, ou gravemente doente a ponto de vir a óbito (JERICÓ; ANDRADE NETO; KOGIKA, 2015; LUVIZOTTO, 2006; TRÓPIA, 2008).

No Brasil, os índices de animais assintomáticos que estão infectados chegam a representar 40 a 60% de uma população soropositivas (BRASIL, 2014). As principais manifestações clínicas frequentemente observadas em cães sintomáticos acometidos com a doença são alterações dermatológicas, linfadenopatia, esplenomegalia, hiporexia, apatia e onicogribose (CAVALCANTI *et al.*, 2005).

O diagnóstico da leishmaniose é feito pela assimilação de informações oriundas do histórico do animal, achados clínicos e alterações laboratoriais (PALTRINIERI *et al.*, 2010). O exame hematológico é um dos exames mais requeridos na rotina clínica e apesar dos resultados serem apontados como inespecíficos, trata-se de um importante instrumento de auxílio que fornece informações fundamentais para avaliação da resposta imunitária e do quadro clínico do paciente. Cães com leishmaniose manifestam diversas alterações no exame hematológico. Dentre as principais estão a anemia não regenerativa, trombocitopenia, leucopenia ou leucocitose (REIS *et al.*, 2006; LOPEZ *et al.*, 1996).

O presente trabalho tem como objetivo analisar o perfil hematológico dos cães diagnosticados com leishmaniose no hospital veterinário do Centro Universitário Luterano de Palmas (CEULP/ULBRA) em Palmas-TO no período entre 2018 e 2021.

1 REVISÃO DE LITERATURA

1.1 LEISHMANIOSE VISCERAL (LV)

A leishmaniose visceral, conhecida popularmente como calazar ou barriga d'água, é uma doença que acomete mamíferos domésticos, silvestres e roedores sendo uma enfermidade de caráter zoonótico e de notificação obrigatória. Ela afeta milhões de pessoas e animais em todo o planeta, principalmente em regiões em que a população vive em condições precárias (GONTIJO e MELO, 2004; BRASIL, 2014; OMS, 2015).

1.1.1 Agente etiológico e ciclo de vida

O agente etiológico é um protozoário tripanossomídeo do gênero *Leishmania*. Trata-se de um parasito intracelular obrigatório das células do sistema monocítico fagocitário mononuclear (BRASIL, 2006).

Existem várias espécies de protozoários dentro do gênero da *Leishmania* capazes de provocar a LV, sendo esses os que compõe o grupo do complexo *Leishmania donovani*, que são: *Leishmania donovani*, *Leishmania infantum* e *Leishmania chagasi*. A espécie mais comum isolada em pacientes com LV é a *Leishmania chagasi*. Existem autores que consideram a *Leishmania infantum* e *Leishmania chagasi* como iguais, sendo consideradas sinônimas. Recentemente alguns métodos moleculares têm demonstrado distinção genética entre as espécies de *L. infantum* e *L. chagasi* conduzindo para uma melhor compreensão da estrutura populacional do parasita. (BRASIL, 2006; POUBEL, 2010).

O ciclo da *Leishmania* é heteroxeno possuindo dois hospedeiros, um invertebrado e outro vertebrado. Os flebotomíneos são os vetores invertebrados nos quais a *Leishmania* assume a forma flagelada e extracelular chamada de promastigota que podem ser localizadas no aparelho digestivo desses insetos. Nos hospedeiros vertebrados o parasito possui forma aflagelada e intracelular denominada de amastigota que se proliferam dentro de macrófagos ou células dendríticas (NIETO *et al.*, 2011).

Durante o repasto sanguíneo em um animal infectado, a fêmea do flebotomíneo ingere a forma amastigota do protozoário presente nos macrófagos da pele. Ao se alimentar em um novo hospedeiro vertebrado, não infectado, o inseto acaba liberando a forma promastigota do parasita na epiderme que serão fagocitadas por macrófagos. Após serem fagocitadas, se diferenciam em formas amastigotas e se replicam até que haja o rompimento da célula hospedeira ocorrendo a liberação de novas formas amastigotas que serão fagocitadas por novos macrófagos em um processo constante (BRASIL, 2006).

Além da transmissão por meio do vetor, a infecção pelo parasita pode ocorrer de outras formas como por transfusões sanguíneas, transmissão sexual e transmissão vertical (MAROLI *et al.*, 2013).

1.1.2 Vetores

Os insetos denominados de flebotomíneos são os principais vetores do protozoário causador da LV. Esses insetos recebem nomes populares como mosquito palha, birigui e tatuquiras. No Brasil, duas espécies estão envolvidas com a doença a *Lutzomya longipalpis* e a *Lutzomya cruzi*, destacando-se a primeira como a principal transmissora do protozoário. Essas duas espécies são encontradas nas cinco regiões do Brasil, possuindo uma distribuição ampla que ocorre devido a adaptação fácil a diferentes temperaturas, estando presentes nos domicílios e abrigos de animais domésticos de todo o país (BRASIL, 2006).

O carrapato *Rhipicephalus sanguineus* tem sido estudado como um possível vetor da *Leishmania infantum chagasi*, principalmente em regiões onde ocorre a doença com a ausência do flebotomíneo (DANTAS-TORRES *et al.*, 2010).

A principal forma de transmissão de LV entre cães ainda é por meio dos flebotomíneos. Outras formas de transmissão estão sendo elucidadas como por ingestão de carrapatos entre cães, mordeduras, pela cópula e ingestão de vísceras contaminadas, porém, ainda não há evidências suficientes que as confirmem (BRASIL, 2006).

1.1.2.1 Ciclo de vida do vetor

O ciclo de vida da fêmea do *Lutzomya longipalpis* ocorre em quatro fases de desenvolvimento: ovo, larva, pupa e adulto. Após o acasalamento, as fêmeas põem os ovos sobre resíduos úmidos no solo com grande quantidade de matéria orgânica que servirá de alimentação para as larvas. Os ovos eclodem após 10 dias liberando as larvas que se desenvolvem entre 20 e 30 dias. Em seguida, as larvas se transformam em pupas que ficam fixas ao conteúdo orgânico. Nesse período não se alimentam e possuem respiração aérea, permanecendo nessa condição por aproximadamente 14 dias até se tornar adulta (BRASIL, 2006).

1.1.3 Reservatórios

Os hospedeiros da *Leishmania spp.* são vertebrados da classe dos mamíferos que compõem a ordens diversas: *Carnívora* (cães e gatos principalmente), *Primata* (macacos e humanos), *Rodentia* (roedores), *Chiroptera* (morcegos), *Didelphimorphia* (marsupiais), *Pilosa* (tamanduás e preguiças) e *Cingulata* (tatus) (ROQUE e JANSEN, 2014).

Com destaque para o cão, este ao longo do tempo deixou de ser visto como um animal para trabalho e passou assumir um papel importante nos lares, sendo até considerado membro

da família. Essa aproximação é um fator importante pelo fato de a leishmaniose em cães vir precedendo o surgimento da doença em humanos. O cão doméstico é o principal reservatório do parasita e conseqüentemente a principal fonte de infecção para o vetor, possuindo papel relevante na transmissão de *Leishmania chagasi* na área urbana para humanos (FIGHERA, 2008; GAVGANI *et al.*, 2002; BRASIL, 2006).

1.1.4 Patogênese e manifestações clínicas no cão

A patogênese da leishmaniose depende de fatores relacionados ao parasita e ao hospedeiro. A doença poderá se manifestar em um quadro agudo ou crônico, ocorrendo o aparecimento de sinais clínicos de acordo o progresso da doença, estando relacionado diretamente com o tipo de resposta imunológica desencadeada no hospedeiro (BRASIL, 2006).

A resposta imunológica pode se desenvolver por duas formas distintas, com a ativação dos linfócitos T helper 1 (Th1) ou ativação dos linfócitos T helper 2 (Th2). Quando ocorre a ativação da resposta Th1 mediada pelos linfócitos T auxiliares (LT CD4+), acontece a produção de interferon gama (INF- γ), fator de necrose tumoral (TNF- α) e Interleucina-2 (IL-2) e Interleucina-12 (IL-12) que promoverá a condição de resistência à doença. Porém, quando é ativada a resposta Th2 ocorre a proliferação de linfócitos B e a produção de Interleucina-4 (IL-4), Interleucina-6 (IL-6) e Interleucina-10 (IL-10) que promovem a alta de níveis séricos de imunoglobulinas favorecendo a formação de imunocomplexos que irão se depositar em diferentes órgãos gerando danos teciduais (LUVIZOTTO, 2006).

As condições que estão relacionadas ao tipo de resposta imunológica e a produção de citocinas engloba a variação genética do hospedeiro e do parasita e outros fatores do acaso como localização, tamanho do inóculo e número de picadas (SILVA, 2017).

O cão assintomático pode permanecer na fase subclínica da doença por anos. Já o animal infectado, quando sintomático, por se tratar de uma doença de caráter sistêmico e crônico, na maioria dos casos apresentarão vários sinais clínicos em decorrência do acometimento do tecido cutâneo e das vísceras (NELSON e COUTO, 2015; FREITAS *et al.*, 2012).

Inicialmente o parasito permanece no local da picada parasitando os macrófagos da epiderme. Posteriormente dissemina-se por todo o organismo ocorrendo a infecção das vísceras (BRASIL, 2014).

As principais alterações dermatológicas observadas no tecido cutâneo de cães infectados são a elevada descamação da epiderme na região periocular e nas margens dos pavilhões auriculares ou ainda propagadas por todo o corpo, pelagem seca e algumas regiões alopecicas, e em alguns casos ocorre a despigmentação em áreas com hiperqueratose (TILLEY e SMITH, 2003).

O aparecimento de nódulos e úlceras cutâneas ocorrem partir da replicação das formas amastigotas do parasito na epiderme resultando na inflamação do tecido cutâneo. Pode ocorrer também devido a vasculite desencadeada pela deposição de imunocomplexos nos vasos presentes na pele. As úlceras podem surgir em qualquer local do corpo do animal, porém, ocorrem com mais frequência na face, focinho, pavilhão auricular e nas regiões de interdígitos. Outra característica comum em cães com leishmaniose é o crescimento exacerbado das unhas devido ao estímulo provocado pelo parasita na matriz ungueal, denominado onicogribose (TILLEY e SMITH, 2003).

Tratando do acometimento das vísceras, as alterações provocadas no fígado decorrem da alta taxa de replicação do parasita nas células de Kupffer, resultando em uma hepatite crônica que pode causar hepatomegalia, vômitos, polidipsia, poliúria, anorexia e perda de peso. Alguns animais podem apresentar também erosões na mucosa gástrica e intestinal causadas pelos parasitas ou em decorrência da insuficiência renal. Esses cães tendem a apresentar diarreia crônica e melena (TILLEY e SMITH, 2003).

No baço, a desorganização estrutural provocada nas células do órgão resulta em esplenomegalia decorrente da hiperplasia das células da poupa branca e vermelha (JERICÓ; ANDRADE NETO; KOGIKA, 2015).

A disseminação do parasita nos órgãos linfoides provoca a proliferação de macrófagos, linfócitos B, plasmócitos e histiócitos o que contribui para o surgimento do quadro de linfadenomegalia generalizada (JERICÓ; ANDRADE NETO; KOGIKA, 2015).

As hemorragias podem ocorrer quando há a deposição de imunocomplexos nos vasos sanguíneos e nos rins tendo como consequências, respectivamente, a vasculite e a insuficiência renal. A insuficiência renal contribui para o aparecimento de hemorragias por ocasionar o aumento dos níveis de ureia no sangue, interferindo no mecanismo de ação das plaquetas. Pode ocorrer ainda, como motivo de redução plaquetária, o sequestro de plaquetas pelo baço e trombocitopenia por aplasia medular causada pela ação de replicação do parasito (GONÇALVES *et al.*, 2003).

O olho e a região periocular também sofrem com a ação proliferativa do parasita. O infiltrado inflamatório gerado na glândula lacrimal promove a obstrução dos ductos lacrimais responsáveis por produzir a lágrima, ocorrendo a ceratoconjuntivite devido a insuficiência da produção lacrimal (JERICÓ; ANDRADE NETO; KOGIKA, 2015). Outra alteração ocular é a inflamação da úvea provocada pela presença do protozoário no tecido ou por causada deposição de imunocomplexos na íris e no corpo ciliar (FEITOSA, 2006).

O animal pode apresentar problemas no sistema locomotor, principalmente nas articulações, também relacionados pela deposição de imunocomplexos que permanecem circulantes no líquido sinovial levando ao quadro de poliartrite. Durante avaliação do líquido sinovial não é perceptível a presença do parasita, porém, é possível confirmar ocorrência do processo inflamatório (FEITOSA, 2006).

Cães com LV que apresentem anorexia, podem ter a falta de ingestão de alimentos associados a insuficiência renal devido à elevação da ureia na circulação que resulta no surgimento de ulcerações na cavidade oral. Casos em que o animal se apresenta caquético podem estar relacionados a alta perda de proteínas na urina e pela concorrência de nutrientes essenciais com o parasito. A atrofia muscular é um sinal clínico comum em cães com LV e geralmente se limita aos músculos temporais e mastigatórios (JERICÓ; ANDRADE NETO; KOGIKA, 2015).

De forma geral, as principais complicações causadas pela *leishmania* sucedem-se de imunocomplexos que se depositam nos tecidos dos órgãos causando vasculite, poliartrite, uveíte, glomerulonefrite, dentre outras alterações. A maior parte dos cães vem a óbito em decorrência de doença renal crônica causada pelo processo inflamatório desencadeado por imunocomplexos (NELSON e COUTO, 2015).

A depressão imunológica provocada pelo parasita favorece ainda o aparecimento de infecções oportunistas como piodermites, malassezioses, cistite e pneumonias bacterianas. Infecções causadas por *Ehrlichia*, *Babesia* e *Dirofilária* são comuns de ocorrerem também (FEITOSA, 2006).

1.1.5 Diagnóstico

O diagnóstico clínico da LV é difícil de obter devido as variadas alterações que a doença pode provocar. A confirmação do diagnóstico pode ser realizada pelos resultados obtidos de testes parasitológicos, sorológicos e moleculares (IKEDA-GARCIA e FEITOSA, 2007).

1.1.5.1 Exame parasitológico

Tratando-se do exame parasitológico existem variados métodos para sua realização que incluem esfregaço da medula óssea, aspiração esplênica, hepática e linfática, cultura e isolamento do protozoário (BRASIL, 2004).

Os *imprints* de lesões da pele ou de aspirados da medula óssea, baços e linfonodos e ainda através de fragmentos de tecidos coletados por biópsias é uma das técnicas frequentemente utilizada no exame citopatológico direto (FARIA e ANDRADE, 2012).

O teste parasitológico é considerado o exame padrão no diagnóstico da LV. No entanto, apesar de possuir especificidade de 100% a sensibilidade é reduzida sendo alterada conforme a carga de parasitas no hospedeiro (SILVA *et al.*, 2019).

1.1.5.2 Exames imunológicos

No caso de exames imunológicos há técnicas como a de imunofluorescência Indireta (IFI) e o *Enzyme-Linked Immunosorbent Assay* (ELISA) (IKEDA-GARCIA *et al.*, 2003). O teste de ELISA é bastante utilizado na rotina para triagem de cães sorologicamente negativos e o RIFI serve de confirmação para os casos em que os resultados do ELISA sejam soro reagentes (BRASIL, 2006).

1.1.5.2.1 *Enzyme-linked immunosorbent assay* (ELISA)

O teste de ELISA é o exame imunológico mais usado para o imunodiagnóstico de LV por ser um teste rápido e com fácil leitura. É mais sensível e menos específico que o RIFI, pois permite a detecção de baixas titularidades de anticorpos, porém, é impreciso na detecção de casos subclínicos (IKEDA-GARCIA *et al.*, 2003). O resultado do teste decorre da reação de anticorpos séricos com antígenos de *Leishmania*. O soro é inserido junto ao antígeno e são absorvidos em micro placas. Havendo a presença de anticorpos específicos, estes vão se ligar ao antígeno. Se o resultado for positivo ocorrerá uma reação colorimétrica que pode ser quantificada por meio de espectrofotometria. O animal é considerado positivo quando o valor da densidade ótica está igual ou superior a três desvios padrão do *cut-off* de um resultado negativo (BRASIL, 2006).

1.1.5.2.2 *Reação de imunofluorescência indireta* (RIFI)

O RIFI possui elevada sensibilidade e especificidade. Porém, há a possibilidade de reação cruzada com outros agentes quando houver infecções simultâneas, como *Ehrlichia canis*, *Babesia canis*, *Neosporacanthum* e *Toxoplasma gondii* (IKEDA-GARCIA *et al.*, 2003). O animal é considerado soro reagente quando o título for igual ou superior ao ponto de corte de 1:40 (BRASIL, 2006).

1.1.5.3 Exames moleculares

O PCR (Reação em Cadeia de Polimerase) é um dos exames moleculares mais utilizados que permite a identificação do DNA do parasita em amostras de diferentes tecidos como sangue, biópsia cutânea, medula óssea e aspirado de linfonodo (IKEDA-GARCIA e FEITOSA, 2007; JERICÓ; ANDRADE NETO; KOGIKA, 2015). O PCR permite a detecção de sequências de DNA específicos de *Leishmania*, mesmo em amostras com menores níveis de infecção do parasita que resulta na possibilidade de diagnóstico inclusive em animais assintomáticos e soronegativos aos testes imunológicos (SOLANO-GALLEGO *et al.*, 2004).

1.1.5.4 Aspectos hematológicos e bioquímicos

O exame hematológico é um exame complementar bastante utilizado como ferramenta auxiliar no diagnóstico de várias doenças, proporcionando informações essenciais que permitem avaliar o quadro clínico do paciente e a sua resposta imunitária (REIS *et al.*, 2006).

Em cães diagnosticados com LV, as alterações hematológicas mais frequentes são a anemia e a trombocitopenia. A anemia pode ter sua origem relacionada a diversos fatores como sequestro esplênico, hemólise, hemorragia, causas imunes, afecções concomitantes e nutrição. A trombocitopenia é frequente em cães com LV devido as vasculites e por destruição plaquetária. Outro fator relacionado a redução do número de plaquetas e hemácias são as lesões causadas pelo parasita na medula óssea que podem resultar em uma medula hipoplásica ou aplásica (CIARAMELLA *et al.*, 1997; MEDEIROS *et al.*, 2008).

As alterações encontradas no leucograma podem ser instáveis, sendo possível observar de acordo com o a resposta do animal, leucocitose com desvio a esquerda, leucopenia ou até o leucograma sem alterações (COSTA VAL *et al.*, 2007). Uma causa comum de leucocitose ocorre devido a neutrofilia com desvio a esquerda quando o animal com LV apresenta infecções secundárias coexistentes (MEDEIROS *et al.*, 2008).

A replicação intensa do parasita provoca danos na medula óssea atingindo as linhagens de eritrócitos, leucócitos e trombócitos resultando na diminuição do número dessas células no sangue periférico surgindo então as citopenias (CIARAMELLA *et al.*, 1997; TRÓPIA *et al.*, 2011).

As alterações bioquímicas frequentemente encontradas em cães diagnosticados com LV são a hiperproteinemia, decorrente da ativação de linfócitos B que resulta no aumento da produção de anticorpos e os elevados níveis de ureia e creatinina como reflexos da insuficiência renal (MEDEIROS *et al.*, 2008; REIS *et al.*, 2006).

1.1.6 Tratamento

Atualmente existem poucos medicamentos utilizados para o tratamento da LV em cães. Os mais utilizados são alopurinol, pentamidina, aminosidina, espiramicina, domperidona e metronidazol. Esses medicamentos são associados para que haja o tratamento adequado (OMS, 2015).

No Brasil, o Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento (MAPA) e o Ministério da Saúde por meio da nota técnica nº11/2016 aprovou o registro do medicamento MILTEFORAN™ que é o único produto indicado para fins do tratamento de leishmaniose visceral de cães (BRASIL, 2016). O alopurinol pode ser associado no tratamento pois atua inibindo a replicação do parasita e possui reduzidos efeitos colaterais (JERICÓ; ANDRADE

NETO; KOGIKA, 2015). A domperidona pode ser utilizada como imunomodulador promovendo a atenuação dos sinais clínicos, não incidindo seus efeitos diretamente sobre o protozoário (GÓMEZ-OCHOA *et al.*, 2009).

O tratamento está diretamente relacionado ao estágio da infecção, determinando quais as opções terapêuticas serão utilizadas (JERICÓ; ANDRADE NETO; KOGIKA, 2015). O tratamento de cães com LV não é um consenso entre autores, devido a ser de longa duração e não promover a cura do animal sendo estes portadores do parasita por toda a vida (MEIRELES e FONSECA, 2008).

1.1.7 Prevenção e controle

A imunoprofilaxia é objeto de estudo em todo o mundo com o objetivo de desenvolver vacinas eficazes contra a LV. No Brasil já existe uma vacina que foi registrada em 2004 no Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento (MAPA) conhecida comercialmente como Leishmune sendo capaz de induzir resposta imunitária contra a infecção por *L. Donovanii*, *L. Amazonensis* e *L. Infantum* (JERICÓ; ANDRADE NETO; KOGIKA, 2015).

Outro método de prevenção é a utilização de coleiras impregnadas com deltametrina a 4% que devido a sua ação inseticida promove a redução das taxas de infecção de cães em áreas endêmicas (JERICÓ; ANDRADE NETO; KOGIKA, 2015).

O controle da leishmaniose não está somente relacionado a aplicação de inseticidas, devendo ser adotadas também outras medidas relacionadas ao manejo ambiental como a limpeza do espaço urbano, eliminação de matérias orgânicas e fontes de umidade. Essas medidas visam interferir no ciclo do vetor por meio de alterações no ambiente que resultem na eliminação de fatores essenciais para o desenvolvimento do mosquito (BRASIL, 2014).

Os cães errantes representam fonte de disseminação de diversas doenças, incluindo a LV, e por isso o controle dessa população canina em áreas urbanas é uma importante medida médico-sanitária. O uso de telas como barreiras para evitar a entrada de mosquitos em locais com canis individuais ou coletivos é obrigatório e tem como objetivo evitar o contato do flebotomíneo com os cães (BRASIL, 2014).

2 OBJETIVOS

O objetivo geral do presente trabalho foi avaliar os principais achados clínicos e alterações hematológicas mais frequentes em cães infectados por *Leishmania spp.* atendidos no hospital veterinário do CEULP/ULBRA.

Os objetivos específicos foram:

- Apresentar o percentual de cães positivos durante o período do estudo;
- Estabelecer a proporção entre sexo, faixa etária e por raças dos animais positivos;
- Avaliar os resultados obtidos no hemograma (eritrograma, leucograma e trombograma);
- Realizar o mapeamento em relação à distribuição dos animais reagentes de acordo com as regiões do município de Palmas-TO.

3 MATERIAIS E MÉTODOS

Foram avaliados os hemogramas de 34 animais de raças variadas positivos para leishmaniose dentre o grupo de 105 animais que foram atendidos e testados no hospital veterinário do CEULP/ULBRA em Palmas,TO.

A testagem dos cães que tiveram resultados positivos ocorreram no período entre novembro de 2018 a fevereiro de 2021. Os cães reagentes foram confirmados positivos por meio dos testes sorológicos de ELISA e RIFI (Reação de Imunofluorescência Indireta) com diluição total.

Os dados referentes aos hemogramas foram colhidos dos registros dos pacientes presentes no sistema do hospital veterinário. A maior parte dos hemogramas foram realizados no laboratório do próprio hospital, sendo feito apenas uma pequena quantidade em laboratórios particulares.

Os resultados referentes as médias e desvio padrão foram realizados a partir do programa Microsoft Excel, utilizando as fórmulas específicas para cada cálculo. Os valores obtidos em porcentagem decorreram de cálculos realizados em calculadora comum.

Por meio do acesso aos registros dos animais positivos, presentes no banco de dados do hospital veterinário, foi possível a verificação dos endereços dos respectivos proprietários. A partir dessas informações houve o agrupamento dos animais positivos por região do município de Palmas,TO e determinada a respectiva porcentagem. O site Terra Metrics e Google Maps® foram utilizados para obtenção do mapa com as delimitações das regiões da cidade.

4 RESULTADOS

Dentre os 105 cães testados para leishmaniose no período de 2018 a 2021, cerca de 71 cães (67,62%) tiveram resultados negativos e 34 cães (32,38%) testaram positivos, conforme os dados descritos na tabela 1.

Tabela 1 – Quantitativo de cães testados com a respectiva porcentagem de resultados positivos e negativos durante o período de 2018 a 2021

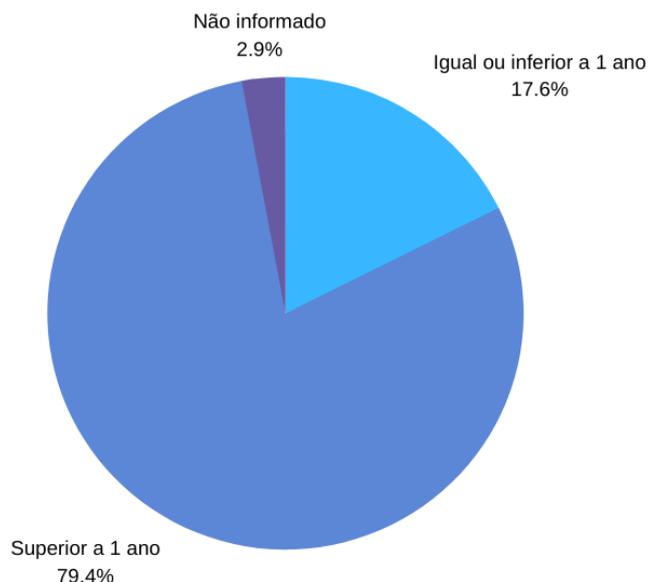
	Quantidade	Porcentagem
Total de cães testados	105	100%
Total de cães testados negativos	71	67,62%
Total de cães testados positivos	34	32,38%

Fonte: Banco de dados do Hospital Veterinário do CEULP/ULBRA (2018-2021).

Dentre os 34 hemogramas avaliados de cães positivos para leishmaniose, 21 (61,76%) pertenciam a machos e 13 (38,23%) a fêmeas. O total de raças distintas foram 14, destacando-se entre essas com maior número de casos positivos cães SRD com 10 (29,41%) casos, Shih-tzu com 5 (17,7%) casos e Yorkshire terrier com 3 (8,82%) casos.

Levando em consideração a faixa etária dos cães avaliados cerca de 6 (17,64%) animais apresentaram idade igual ou inferior a 1 ano, 27 (79,41%) animais possuíam idade superior a 1 ano e 1 (2,94%) animal não teve a idade informada. Os dados referentes a faixa etária dos cães reagentes estão descritos a seguir no gráfico 1.

Gráfico 1- Quantitativo dos animais positivos por faixa etária



Fonte: Banco de dados do Hospital Veterinário do CEULP/ULBRA (2018-2021)

A média e o desvio padrão dos valores dos hemogramas dos 34 cães atendidos no Hospital Veterinário do CEULP/ULBRA positivos para LV estão expostos na tabela 2.

De acordo com a avaliação dos hemogramas, cerca de 14 animais (41,7%) apresentaram anemia, 7 animais (20,58%) apresentaram leucopenia, 1 animal (2,94%) apresentou leucocitose por neutrofilia, 2 animais (5,88%) apresentaram neutrofilia, 8 (23,52%) animais apresentaram linfopenia, 8 animais (23,52%) apresentaram eosinopenia, 3 animais (8,82%) apresentaram trombocitopenia, 1 animal (2,94%) apresentou monocitose, 2 animais (5,88%) apresentaram desvio a esquerda, conforme descrito na tabela 3.

Tabela 2 - Valores médios do hemograma de 34 cães positivos para leishmaniose atendidos no hospital veterinário do CEULP/ ULBRA, durante o período de 2018 a 2021, no município de Palmas-TO. São apresentadas as médias seguidas pelo respectivo desvio-padrão

Parâmetros	Valores obtidos	Referência
Eritrócitos	$6,18 \pm 1,56 \times 10^6 / \text{mm}^3$	$5,5 - 8,5 \times 10^6 / \text{mm}^3$
Hematócrito	$40,59 \pm 12,15 \%$	37 – 55 %
Hemoglobina	$12,59 \pm 3,64 \%$	12 – 18 g%
Volume Corpuscular Médio (VCM)	$65,17 \pm 5,95 \text{ fl}$	60 – 77 fl
Concentração de Hemoglobina Corpuscular sérica (CHCM)	$30,05 \pm 1,67 \%$	32 – 36 %
Leucócitos	$8.711,53 \pm 4033,69 / \text{mm}^3$	6.000 – 17.000 /mm ³
Neutrófilos Segmentados	$6.098,72 \pm 3672,47 / \text{mm}^3$	3.000 – 11.500 /mm ³
Neutrófilos Bastonetes	$88,76 \pm 147,63 / \text{mm}^3$	0 – 300 /mm ³
Eosinófilos	$519,36 \pm 737,09 / \text{mm}^3$	100 – 1.250/mm ³
Linfócitos	$1.856,56 \pm 1494,16 / \text{mm}^3$	1.000 – 4.800 /mm ³
Monócitos	$414,44 \pm 330,31 / \text{mm}^3$	150 – 1.350 /mm ³
Plaquetas	$392 \pm 170 \times 10^3 / \text{mm}^3$	200 – 500 $\times 10^3 / \text{mm}^3$

Fonte: Valores de referência segundo Meinkoth e Clinkenbeard (2006) e Banco de dados do Hospital Veterinário do CEULP/ULBRA (2018-2021)

Tabela 3 - Alterações numéricas observadas no hemograma de 34 cães reagentes para *Leishmania spp* no Hospital Veterinário do CEULP/ULBRA em Palmas-TO

Alteração	Quantidade	Porcentagem
Anemia	14	41,17%
Leucopenia	7	20,58%
Leucocitose por neutrofilia	1	2,94%
Neutrofilia	2	5,88%
Linfopenia	8	23,52%
Eosinopenia	8	23,52%
Trombocitopenia	3	8,82%
Monocitose	1	2,94%
Desvio a Esquerda	2	5,88%

Fonte: Banco de dados do Hospital Veterinário do CEULP/ULBRA (2018-2021)

Por meio da análise dos parâmetros do hemograma referente as alterações observadas na hematoscopia, hematócrito, Concentração de Hemoglobina Corpuscular Média (CHCM) e Volume Corpuscular Médio (VCM) dos animais considerados anêmicos, foi possível efetuar a classificação quanto ao tipo de anemia apresentada. Cerca de 2 (5,88%) animais apresentaram anemia arregenerativa, normocrômica e normocítica, 3 (8,82%) anemia regenerativa, normocrômica e normocítica, 3 (8,82%) animais apresentaram anemia regenerativa, hipocrômica e normocítica, 5 (14,7%) animais apresentaram anemia regenerativa, hipocrômica e microcítica e 1 (2,94%) animais apresentaram anemia regenerativa, normocrômica e microcítica. A classificação da anemia é descrita na tabela 4.

Tabela 4 - Classificação dos animais com anemia conforme os resultados obtidos referente ao hematócrito, hemoglobina, VGM e hematoscopia

Classificação da Anemia	Quantidade de Cães	Porcentagem
Arregenerativa, Normocrômica e Normocítica	2	5,88%
Regenerativa, Normocrômica e Normocítica	3	8,82%
Regenerativa, Hipocrômica e Normocítica	3	8,82%
Regenerativa, Hipocrômica e Microcítica	5	14,7%
Regenerativa, Normocrômica e Microcítica	1	2,94%

Fonte: Banco de dados do Hospital Veterinário do CEULP/ULBRA (2018-2021).

Considerando as alterações morfológicas, foi encontrado anisocitose em 5 animais (17,7%), policromasia em 7 (20,58%) animais, codócitos em 4 (11,76%) animais, macroplaquetas em 3 (8,82%) animais, rubriblastos em 1 (2,94%) animal. As alterações morfológicas descritas estão representadas na tabela 5.

Tabela 5 - Alterações morfológicas observadas durante a realização da hematoscopia

Alterações morfológicas observadas	Quantidade de animais	Porcentagem
Anisocitose	5	14,7%
Policromasia	7	20,58%
Codócitos	4	11,76%
Presença de macroplaquetas	3	8,82%
Rubriblastos	1	2,94%

Fonte: Banco de dados do Hospital Veterinário do CEULP/ULBRA (2018-2021)

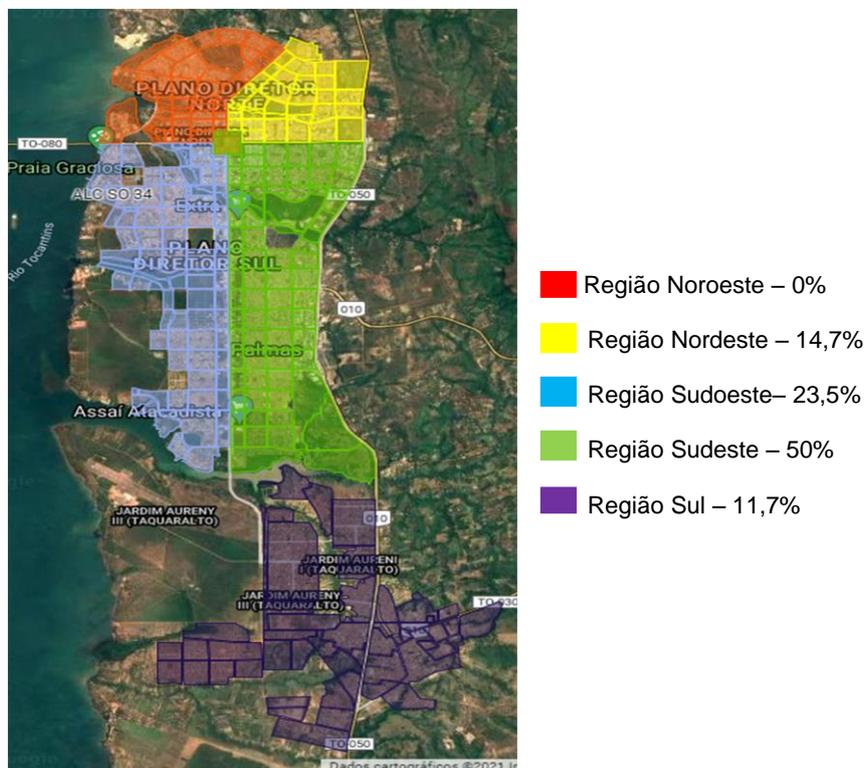
Por meio do levantamento realizado com base nos registros dos animais positivos para leishmaniose foi possível verificar a origem dos cães e realizar o mapeamento considerando as 5 regiões do município de Palmas, TO. Cerca de 5 (14,7%) cães positivos eram oriundos da região nordeste, 8 (23,5%) cães positivos eram oriundos da região sudoeste, 17 (50%) eram oriundos da região sudeste e 4 (11,7%) pertenciam a região sul. Nenhum cão de origem da região noroeste atendido no hospital veterinário durante esse período teve o teste positivo para leishmaniose. Os dados do mapeamento realizado estão representados na Tabela 6 e Figura 1.

Tabela 6 - Porcentagem de cães positivos para leishmaniose atendidos no hospital veterinário do CEULP/ULBRA durante o período de 2018 a 2021 distribuídos por região do município de Palmas-TO

Região	Qtd. de Cães	Porcentagem
Região Nordeste	5	14,7 %
Região Noroeste	0	0%
Região Sudoeste	8	23,5
Região Sudeste	17	50%
Região Sul	4	11,7%

Fonte: Banco de dados do Hospital Veterinário do CEULP/ULBRA (2018-2021).

Figura 1 – Distribuição do percentual de casos de cães positivos para leishmaniose atendidos no Hospital Veterinário do CEULP/ULBRA considerando as regiões urbanas do município de Palmas-TO entre 2018 e 2021



Fonte: Terra Metrics / Google Maps (2021).

5 DISCUSSÃO

Considerando os resultados referente aos cães reagentes foi possível verificar o predomínio da doença em cães machos, representando mais da metade dos casos avaliados. Existem trabalhos que relatam o maior acometimento em cães machos e outros que não verificam a predisposição sexual relacionada a LV em suas pesquisas (PAPA, 2010).

Levando em consideração o aspecto racial, os cães sem raça definida (SRD), Shitzu e Yorkshire apresentaram o maior número de casos positivos para LV. Considerando as variações raciais, não foi possível estabelecer relação entre raças e os resultados positivos, pois as raças avaliadas são raças que verifica-se maior predileção dos tutores e que são rotineiramente atendidas no hospital veterinário. Dantas-Torres, Brito e Brandão Filho (2006) citam, em particular, a predisposição racial dos cães da raça Boxer relacionada a fatores genéticos. Nenhum cão avaliado pertencia a essa raça.

Considerando a variação de faixa etária dos animais positivos para LV, foi verificado a predominância da doença em cães com idade superior a 1 ano, 27 cães, e apenas 6 animais com idade inferior a 1 ano desenvolveram a doença. Alguns autores associam a alta incidência em cães jovens à imaturidade imunológicas e por consequência maior predisposição a adquirir a doença. Porém há outros trabalhos que discordam e relatam maior frequência em cães adultos e ainda há outros que não consideram a idade um fator predisponente (FIGUEIREDO *et al.*, 2014)

Apesar das alterações hematológicas numéricas típicas da LV estarem presentes no hemograma de alguns cães, a média geral dos valores do eritrograma, leucograma e plaquetograma apresentaram resultados dentro da referência estabelecida por Clinkenbeard e Meinkoth (2000). A única ressalva, no eritrograma, foi a média dos valores de CHCM que teve resultado levemente inferior ao estabelecido na referência.

A prevalência de animais anêmicos foi de 41,17% considerando o total de cães positivos. Jericó, Andrade Neto e Kogika (2015) descrevem a anemia como sendo esperada na maioria dos casos de LV, pois trata-se de uma das alterações hematológicas presentes em cerca de 50 a 70% dos hemogramas de cães positivos. As principais causas da anemia estariam relacionadas a perdas sanguíneas decorrente de epistaxe e úlceras cutâneas, lise dos eritrócitos por sequestro esplênico, inflamação generalizada, insuficiência renal crônica e hipoplasia ou aplasia medular.

Com relação a classificação da anemia, houve animais que apresentaram anemia arregenerativa, normocítica e normocrômica (n=2) mas, a maioria apresentaram anemia com indícios de regeneração (n=12). A anemia normocítica e normocrômica é um dos achados mais

frequentemente encontrados em cães infectados com LV (REIS *et al.*, 2006). A falta de regeneração da anemia indica que o parasita está presente na medula óssea causando danos, o que torna o prognóstico desfavorável. Essas alterações ocorrem devido à redução de células precursoras de hemácias como proeritroblastos e eritroblastos policromáticos no processo de eritropoiese da medula óssea em decorrência da LV (TROPIA, 2008).

Quando existe resposta medular regenerativa, as principais causas propostas para a anemia estão relacionadas a destruição periférica por sequestro esplênico, infecções parasitárias ou devido a ação dos imunocomplexos (PINHO, 2014). As alterações encontradas no leucograma dos cães positivos para LV foram leucopenia (n=7), leucocitose por neutrofilia (n=1), neutrofilia (n=2). Alguns animais (n=2) apresentaram desvio a esquerda, sendo um por neutrofilia e outro sem alterações no quantitativo de neutrófilos segmentados.

TROPIA (2008) relata que a causa da leucopenia em cães com LV pode ser relacionada a vários fatores como a alterações no mecanismo de hematopoese em decorrência do intenso parasitismo da medula óssea ou devido ao recrutamento de leucócitos para diferentes órgãos. MEDEIROS *et al.* (2008) expõem que devido a doença ser de caráter crônico, a intensidade da resposta leucocitária se altera conforme o progresso da doença sendo comum a observação de leucocitose por neutrofilia. Quando ocorre o surgimento de leucocitose por neutrofilia acompanhada do desvio a esquerda associa-se essa alteração ao surgimento de infecções bacterianas secundárias coexistentes.

A leucopenia quando presente na leishmaniose visceral canina foi decorrente de linfopenia (n=8), eosinopenia (n=8) e monocitose (n=1). A linfopenia surge devido a detenção temporária de linfócitos nos órgãos linfoides a fim de estabelecerem uma resposta inflamatória nesses locais ou por destruição decorrente da própria leishmania (MEDEIROS *et al.*, 2008). A eosinopenia está relacionada a grande demanda de eosinófilos em combate a leishmania que por meio da migração para os tecidos desempenha sua ação microbicida. Pode estar relacionado ainda com a hipoplasia medular resultante do parasitismo (TROPIA, 2008). A monocitose é característica em inflamações de caráter crônico podendo ocorrer devido a mecanismos de compensação (MEDEIROS *et al.*, 2008).

A trombocitopenia (n=3) é uma das alterações comuns em cães com LV. De acordo com MEDEIROS *et al.*, (2008) a trombocitopenia está relacionada com a vasculite causada no endotélio vascular em decorrência de imunocomplexos circulantes, distúrbios na medula óssea causados pelo parasitismo do protozoário afetando a trombocitopose, danos hepáticos e a presença de reações imunes antiplaquetárias. A presença de macroplaquetas nas observações

microscópicas são indícios de resposta regenerativa medular a trombocitopenia periférica (SEHN, 2019).

Por meio das observações morfológicas na lâmina foi verificado a presença de anisocitose (n=5), policromasia (n=7), rubriblastos (n=1), codócitos (n=4) e macroplaquetas (n=3) que caracterizam a resposta medular regenerativa diante da anemia e trombocitopenia (SEHN, 2019; MORENO, 2015).

Considerando as regiões do município de Palmas foi realizado o mapeamento dos animais positivos para LV atendidos no hospital veterinário. As regiões sudoeste e sudeste obtiveram o maior expressividade significando mais de 70% dos casos positivos atendidos.

Só a região sudeste apresentou cerca de 50% do total de cães positivos para leishmaniose, sendo a região com maior número de casos. A região noroeste não teve nenhum atendimento realizado no hospital em que houve o diagnóstico da leishmaniose, não tendo nenhum dado computado para a avaliação.

O estado do Tocantins está inserido na região norte que é uma das regiões que apresenta maior incidência de LV no Brasil sendo relacionada com fatores climáticos e ambientais (REIS et al., 2019). Jayme et al. (2016) expõe alguns fatores relacionados a alta incidência no estado como a construção da capital Palmas e a expansão mata adentro, presença de cães errantes, invasão de florestas, aumento do fluxo migratório e a falta de estrutura sanitária.

Levando em consideração os aspectos epidemiológicos da LV em humanos no município de Palmas, TO, SILVA (2017) relata que houve maior frequência de leishmaniose visceral em humanos, considerando o período entre 2002 a 2013, nas regiões sudeste, sudoeste e sul da capital.

A região sudeste é uma das regiões com maior área de concentração populacional por ter sido uma das primeiras regiões a serem ocupadas, pode-se inferir que o processo de urbanização tenha contribuído para a instalação e manutenção da leishmaniose em regiões periféricas da cidade onde se concentra grande parte da população de baixa renda (SILVA, 2017). Esses dados convergem com os resultados obtidos referente ao alto número de animais reagentes para LV provenientes dessa região atendidos no hospital veterinário a partir da relação que existe entre o surgimento da doença em cães e nos humanos.

Foi considerado ainda a localização do hospital veterinário como um dos fatores relacionado ao maior número de casos nessas regiões. As regiões sudeste e sudoeste obtiveram número maior de animais positivos devido a serem regiões próximas do hospital veterinário, facilitando o atendimento. As regiões noroeste e nordeste por estarem mais distantes apresentaram um percentual menor.

CONCLUSÃO

De acordo com a análise realizada, apesar de outros trabalhos indicarem a não predisposição sexual, racial ou de faixa etária, não foi possível determinar se existe relação de dessa variáveis com a leishmaniose visceral, considerando os animais que foram avaliados, devido ao pequeno grupo amostral.

Considerando as principais alterações hematológicas encontradas nos hemogramas dos cães reagentes, a anemia e a leucopenia foram as mais recorrentes. Quanto a classificação do tipo de anemia, a maioria dos animais apresentaram anemia com indícios de resposta medular, sendo classificada como anemia regenerativa. A leucopenia ocorre devido à grande demanda dos leucócitos diante do processo inflamatório crônico e ainda pode estar relacionada a aplasia ou hipoplasia medular.

Os dados relacionados a distribuição dos casos positivos dos cães que foram reagentes de acordo com as regiões de Palmas, TO mostraram que a região sudeste foi a localidade que apresentou o maior número de casos atendidos pelo hospital veterinário podendo associar esses resultados a localização do hospital veterinário e a fatores sociais dessa região como a grande concentração populacional e as condições socioeconômicas.

Conclui-se, portanto, que a avaliação hematológica em cães com leishmaniose visceral é uma ferramenta de extrema importância que fornece informações essenciais sobre a evolução da doença no tecido sanguíneo permitindo adotar as medidas necessárias para o diagnóstico e tratamento.

REFERÊNCIAS

ABREU, Raquel Trópia de et al. Influence of clinical status and parasite load on erythropoiesis and leucopoiesis in dogs naturally infected with leishmania (*Leishmania*) chagasi. **Plos One**, San Francisco, EUA, v. 6, n. 5, p. 1-18873, 2011. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21572995/>. Acesso em: 02 jun. 2021.

ABREU, Raquel Trópia. **Alterações eritropoéticas e leucopoéticas na leishmaniose visceral canina**. Orientador: Alexandre Barbosa Reis. 2008. 133 f. Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal de Ouro Preto, Instituto de ciências Exatas e Biológicas. Núcleo de Pesquisas em Ciências Biológicas, Ouro Preto, 2008.

BARATA, Ricardo Andrade *et al.* Aspectos da ecologia e do comportamento de flebotomíneos em área endêmica de leishmaniose visceral, Minas Gerais. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Brasília, v. 38, n. 5, p. 25-421, out., 2005. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rsbmt/a/qL6yKfdtkNsbKwnt7dVHSNG/?lang=pt#>. Acesso em: 12 mar. 2021.

BORASCHI, Cláudia Souza e Silva; NUNES, Caris Maroni. Aspectos epidemiológicos da leishmaniose visceral urbana no Brasil. **Clínica Veterinária**, [S. l.], v. 109, p. 1-116, abr., 2014.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual de vigilância e controle da leishmaniose visceral**. 1. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2004.

BRASIL. Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde Departamento de Vigilância epidemiológica. **Manual de vigilância e controle da leishmaniose visceral**. 1. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2006.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual de vigilância e controle da leishmaniose visceral**. 1. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2014.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Coordenação de Fiscalização de Produtos Veterinários - DFIP-SDA - CPV. **Nota Técnica nº 11/2016/CPV/DFIP/SDA/GM/MAPA**. Brasília, 2016. Disponível em: <https://www.sbmt.org.br/portal/wp-content/uploads/2016/09/nota-tecnica.pdf>. Acesso em: 22 abr. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. **Manual de vigilância da leishmaniose tegumentar**. 1. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2017.

CAVALCANTI, M. P. *et al.* Aspectos clínicos das dermatopatias infecciosas e parasitárias em cães com diagnóstico presuntivo de leishmaniose visceral. **Clínica Veterinária**, [S. l.], v. 58, p. 36-42, 2005.

CIARAMELLA, P. *et al.* A retrospective clinical study of canine leishmaniasis in 150 dogs naturally infected by *Leishmania infantum*. **Veterinary record**, [S. l.], v. 141, n. 21, p. 539-543, 1997.

COSTA-VAL, Adriane Pimenta da *et al.* Canine visceral leishmaniasis: relationships between clinical status, humoral immune response, haematology and *Lutzomyia* (*Lutzomyia*) *longipalpis* infectivity. **The Veterinary Journal**, [S. l.], v. 174, n. 3, p. 43-636, 2007. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17229582/>. Acesso em: 29 abr. 2021.

DANTAS-TORRES, Felipe *et al.* Transovarial passage of *Leishmania infantum* kDNA in artificially infected *Rhipicephalus sanguineus*. **Experimental Parasitology**, v. 125, n. 2, p. 184-185, jun., 2010. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0014489410000457>. Acesso em: 29 maio 2021.

DANTAS-TORRES, Felipe; BRITO, Maria Edileuza Felinto de; BRANDÃO FILHO, Sinval Pinto. Seroepidemiological survey on canine leishmaniasis among dogs from an urban area of Brazil. **Parasitologia Veterinária**, [S. l.], v. 140, n. 2, p. 54-60, ago., 2006. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16621286/>. Acesso em: 05 maio. 2021.

FARIA, A. R.; ANDRADE, H. M. Diagnosis of canine visceral leishmaniasis: major technological advances and few practical applications. **Revista Pan-Amazônica de Saúde**, Belém, v. 3, n. 2, p. 47-57, 2012.

FEITOSA, M. M. Avaliação Clínica de Animais Naturalmente Infectados. *In: 1º Fórum sobre Leishmaniose Visceral Canina*, 2006, Jaboticabal. Anais [...]. São Paulo, 2006, p. 9-14.

FIGUEIREDO, M. J. *et al.* Fatores de risco e classificação clínica associados à soropositividade para leishmaniose visceral canina. **Ciência Animal Brasileira**, 15(1), 102–106 (2014).

FIGHERA, R. A. **Causas de morte e razões para eutanásia em cães**. Orientador: Claudio Severo Lombardo de Barros. 2008. 171 f. Tese (Doutorado) - Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, 2008.

FREITAS, José Cláudio Carneiro de *et al.* Clinical and laboratory alterations in dogs naturally infected by *Leishmania chagasi*. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Brasília, v. 45, n. 1, p. 24-29, fev. 2012. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rsbmt/a/343h83FnSPmyNVHMPfC764P/?lang=en>. Acesso em: 18 abr. 2021.

GAVGANI, A. Samad Mazloumi *et al.* Domestic dog ownership in Iran is a risk factor for human infection with *Leishmania infantum*. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, Arlington, EUA, v. 67, n. 5, p. 5-511, nov., 2002. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12479553/>. Acesso em: 18 abr. 2021.

GÓMEZ-OCHOA, P. *et al.* Use of domperidone in the treatment of canine visceral leishmaniasis: a clinical trial. **Parasitologia Veterinária**, [S. l.], v. 179, n. 2, p. 63-259, fev., 2009. Disponível: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18023375/>. Acesso em: 12 maio 2021.

GONÇALVES, Ricardo et al. Chronic interstitial pneumonitis in dogs naturally infected with *Leishmania* (*Leishmania*) *chagasi*: a histopathological and morphometric study. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, São Paulo, v. 45, n. 3, p. 153-158, jun., 2003. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rimts/a/gT8xSGKsbwnmg3bfGjZLgsS/abstract/?lang=en>. Acesso em: 25 abr. 2021.

GONTIJO, Célia Maria Ferreira; MELO, Maria Norma. Leishmaniose visceral no Brasil: quadro atual, desafios e perspectivas. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, São Paulo, v. 7, n. 3, p. 276-288, set., 2004. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/rbepid/a/R8mCHPzNCQw6n4npXBRxCtt/?lang=pt>. Acesso em: 12 abr. 2021.

GONZÁLEZ, Félix. H. Diaz.; SILVA, Sérgio. Ceroni. **Patologia Clínica Veterinária: texto introdutório**. 2008. 347 f. Texto de apoio (Especialização) - Curso de Especialização em análises clínicas veterinárias. Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2008.

IKEDA-GARCIA, F. A. *et al.* Perfil hematológico de cães naturalmente infectados por *Leishmania chagasi* no município de Araçatuba – São Paulo: estudo retrospectivo de 191 casos. **Clínica Veterinária**, São Paulo, v. 47, p. 42-47, 2003.

IKEDA-GARCIA, F. A.; FEITOSA, M. M. Métodos de diagnóstico da Leishmaniose visceral canina. **Clínica Veterinária**, v. 71, p. 34-42, 2007.

JERICÓ, Márcia; ANDRADE NETO, João Pedro de; KOGIKA, Márcia Mery. **Tratado de medicina interna de cães e gatos**. 1. ed. Barueri: Roca, 2015.

JAYME, M. S.; WANDERLEI, C. L., MOURA, F. F. M.; CASTRO, J. G. D. Perfil epidemiológico dos casos de Leishmaniose Visceral em Palmas, Tocantins no período de 2007 – 2014. **Revista de Patologia do Tocantins**, v. 3, n. 1, p. 61-69, 2016.

LOPEZ, R. et al. Circulating immune complexes and renal function in canine leishmaniasis. **Zentralbl Veterinarmed B.**, [S. l.], v. 43, n. 8, p. 74-469, out., 1996. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8921735/>. Acesso em: 29 mar. 2021.

LUVIZOTTO, M. C. R. Alterações patológicas em animais naturalmente infectados. *In*: **1º Fórum sobre leishmaniose visceral canina**, 2006, Jaboticabal. Anais [...]. 2006, p.15-22.

MAROLI, M. *et al.* Phlebotomine sandflies and the spreading of leishmaniasis and other diseases of public health concern. **Medical and Veterinary Entomology**, [S. l.], v. 27, n. 2, p. 47-123, jun., 2013. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22924419/>. Acesso em: 07 maio. 2021.

MEDEIROS, C. F. O. *et al.* Perfil hematológico de cães com leishmaniose visceral no município de Fortaleza, Ceará. **Ciência Animal**, Fortaleza, v. 18, n. 1, p. 33-40, 2008.

MEINKOTH, J. H.; CLINKENBEARD, K. D. Normal hematology of the dog. *In*:

FELDMAN, B. F.; ZINKL, J. G.; JAIN, N. C. Schalm's **Veterinary Hematology**. 5. ed. Ames: Blackwell, 2006.

MEIRELES, J. A. F. S. **Terapêutica e profilaxia da Leishmaniose canina**. In: GOMES, G. S. FONSECA, I. P. da. *Leishmaniose Canina*. Lisboa: Chaves Ferreira, 2008.

MICHELETTI, Ana C.; BEATRIZ, Adilson. Progressos Recentes na Pesquisa de Compostos Orgânicos com Potencial Atividade Leishmanicida. **Revista Virtual de Química**, [S. l.], v. 4, n. 3, 2012. Disponível em: <http://rvq-sub.sbq.org.br/index.php/rvq/article/view/238>. Acesso em: 14 mar. 2021.

MORENO, Verónica Raquel Matado. **Alterações não específicas num esfregaço sanguíneo sugestivas de hemoparasitoses**. Orientadora: Elsa Maria Leclerc Duarte. 2015. 131 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Medicina Veterinária, Escola de Ciências e Tecnologia, Departamento de Medicina Veterinária, Universidade de Évora, Évora, 2015.

NASCIMENTO, Jéssica Peçanha *et al.* Alterações hematológicas em cães positivos para Leishmaniose spp em esfregaço sanguíneo. **Pubvet**, Campo Grande, v. 15, p. 1-5, out., 2020.

NELSON, R. W.; COUTO, C. G. **Medicina interna de pequenos animais**. 5.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2015.

NIETO, Ana *et al.* Mechanisms of resistance and susceptibility to experimental visceral leishmaniasis: BALB/c mouse versus Syrian hamster model. **Veterinary Research**, [S. l.], v. 42, n. 1, p. 39-52, 2011. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21345200/>. Acesso em: 12 abr. 2021.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Leishmaniose**. Genebra, 2015. Disponível em: <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/leishmaniasis>. Acesso em: 27 mar. 2021.

PALTRINIERI, Saverio *et al.* Guidelines for diagnosis and clinical classification of leishmaniasis in dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, [S. l.], v. 236, n. 11, p. 91-1184, jun., 2010. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20513195/>. Acesso em: 28 mar. 2021.

PAPA, Débora Nunes. **Perfil epidemiológico da leishmaniose visceral em cães diagnosticados no laboratório da Escola de Veterinária da Universidade Federal de Minas Gerais**, Belo Horizonte, 2004 a 2008. Orientador: Élvio Carlos Moreira. 2010. 42 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Medicina Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2010.

PINHO, Flaviane Alves de. **Patogênese da Pancitopenia na Leishmaniose Visceral Canina e Maurina**. Orientador: Hiro Goto. 2014. 116 f. Tese (Doutorado) - Curso de Medicina Veterinária, Instituto de Medicina Tropical de São Paulo da Universidade de São Paulo, São Paulo, 2014.

POUBEL, Saloê Bispo. **Variabilidade genética de isolados de leishmania infantum x I. Chagasi procedentes de várias regiões do Brasil**. 2010. 75 f. Tese (Doutorado) - Curso de Parasitologia, Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2010.

REBAR, A. H. *et al.* **Guia de hematologia para cães e gatos**. São Paulo: Roca, 2003.

REIS, Alexandre Barbosa *et al.* Parasite density and impaired biochemical/hematological status are associated with severe clinical aspects of canine visceral leishmaniasis. **Research in Veterinary Science**, v. 81, n. 1, p. 68-75, 2006.

REIS, L. L.; BALIEIRO, A. A. S.; FONSECA, F. R.; GONÇALVES, M. J. F. Leishmaniose visceral e sua relação com fatores climáticos e ambientais no Estado do Tocantins, Brasil, 2007 a 2014. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 35, n. 1, 2019

ROQUE; André Luiz R.; JANSEN, Ana Maria. Wild and synanthropic reservoirs of *Leishmania* species in the Americas. **International Journal for Parasitology: Parasites and Wildlife**, [S. l.], v. 3, n. 3, p. 251-262, dez., 2014. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4241529/>. Acesso em: 23 abr. 2021.

SEHN, Catarina Biazus. **Leishmaniose visceral canina: revisão bibliográfica e relato de dois casos**. 2019. Orientadora: Anelise Bonilla Trindade. 38 f. TCC (Graduação) - Curso de Medicina Veterinária, Universidade Federal do Rio Grande do Sul Faculdade de Veterinária, Porto Alegre, 2019.

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

SILVA, K. B. M, e *et al.* Análise espacial da leishmaniose visceral no município de Palmas, Tocantins, Brasil. *Hygeia. Revista Brasileira De Geografia Médica E Da Saúde*, V. 13, P. 18-29, 2017.

SILVA, Lays Adrienne Mendonça Trajano. **Caracterização da resposta imune celular em cães frente a novos antígenos de Leishmania infantum**. 2017. Dissertação (Mestrado em Biociências e Biotecnologia em Saúde) – Instituto Magalhães, Fundação Oswaldo Cruz, Recife, 2017.

SILVA, Malena Noro. **Hematologia veterinária. Orientadora: Maria Vivina B. Monteiro**. 2017. 114 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Medicina Veterinária, Programa de Pós-Graduação em Análises Clínicas, Mestrado em Análises Clínicas Profissional, Instituto de Ciências Biológicas Belém, 2017.

SILVA, Rômulo Pessoa e. *et al.* The diagnosis of canine visceral leishmaniasis in Brazil: Confronting old problems. **Experimental Parasitology**, Nova York, v. 199, p. 9-16, 2019. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30796913/>. Acesso em: 29 abr. 2021.

SOLANO-GALLEGO, L. *et al.* Histological and immunohistochemical study of clinically normal skin of *Leishmania infantum*-infected dogs. **Journal of comparative pathology**, v. 130, n. 1, p. 7-12, 2004. Disponível em:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S002199750300063X?via%3DiHub>. Acesso em: 27 abr. 2021.

THRALL, Mary Anna *et al.* **Hematologia e bioquímica clínica veterinária**. Tradução Alexandre Barros Sobrinho *et. al.* 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2015.

TILLEY, P. L.; SMITH, F. W. K. J. **Consulta veterinária em 5 minutos**. 2. ed. São Paulo: Manole, 2003.