



HEPATOPATIA ASSOCIADA À LEISHMANIOSE VISCERAL EM CÃO: RELATO DE CASO

Eduarda Cristina Pereira Severino¹

Maria Beatriz Pereira de Moura Bellico¹

Matheus Alejandro Lopera Furlan²

Sayd Kildren Silva³

Paulo Eduardo Ferian³

Karine Raquel Teixeira⁴

Bruno Costa Silva⁵

INTRODUÇÃO: A leishmaniose visceral canina (LVC) é uma zoonose amplamente disseminada no mundo e provocada por protozoários pertencentes ao gênero *Leishmania spp.* A principal forma de transmissão ocorre pela picada de flebotomíneos (*Lutzomyia longipalpis* - vetor), sendo o cão o principal reservatório. A LVC é uma enfermidade multissistêmica, com sinais clínicos amplamente diversos que podem se manifestar entre três meses a sete anos após a infecção (Peris *et al.*, 2022). O diagnóstico pode ser realizado por meio de várias técnicas disponíveis atualmente, como exames parasitológicos, moleculares e sorológicos (Travi *et al.*, 2018). Diante do exposto, o presente resumo tem como objetivo descrever um caso de atípico de leishmaniose em uma cadela de três anos de idade, raça labrador retriever com quadro de icterícia por hepatopatia. **MATERIAL E MÉTODOS:** Foi atendida em Belo Horizonte, Minas Gerais, uma cadela com histórico de inapetência, prostração, icterícia evidente principalmente na esclera ocular, um episódio de vômito, fezes pastosas e escuras. O tutor também relatou a presença de ratos e fezes de ratos no domicílio. A cadela não possuía vacinação em dia e nunca havia realizado teste para leishmaniose. No exame clínico, foram observados os seguintes achados: mucosas ictericas, desidratação, pressão arterial de 160 mmHg, linfonodos poplíteos reativos, escore corporal de 6 em escala de 9. Diante desse quadro, as principais hipóteses diagnósticas incluíram leptospirose, babesiose, icterícia pós-hepática (obstrutiva) e insuficiência hepática. O animal foi internado para acompanhamento intensivo e tratamento, sendo prescritos os seguintes medicamentos: Cloridrato de doxiciclina (10 mg/kg q 24h), Cloridrato de

¹ Discente do curso de Medicina Veterinária da Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais, MG.

² Médico Veterinário, Residente do Centro Veterinário da Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais Unidade Praça da Liberdade, MG.

³ Médica Veterinária Anestesista no Centro Veterinário Puc Minas Praça da Liberdade.

⁴ Médico Veterinário no Centro Veterinário Puc Minas Praça da Liberdade.

⁵ Docente de Clínica e Doenças de Cães e Gatos do Curso de Medicina Veterinária da Pontifícia Universidade Católica de Minas Gerais nas unidades Betim e Praça da Liberdade, MG.

ondasetrona injetável 1% (0,05 mg/kg q 12h) e Dipirona (25 mg/kg q 8h). Além disso, foram solicitados hemograma, bioquímica sérica, coagulograma, urinálise com relação proteína/creatinina (RPCU), ultrassonografia abdominal, pesquisa de hemoparasitos por esfregaço de sangue periférico, PCR de urina para *Leptospira sp.* e sorologia por microaglutinação para leptospirose (12 sorovares). Nos exames laboratoriais, observou-se hipoalbuminemia (1,1g/dL), hiperproteinemia (9,7g/dL) por hiperglobulinemia (8,6g/dL), azotemia (ureia 104mg/dL e creatinina 2,9mg/dL), hiperfosfatemia (8,9mg/dL), hiperbilirrubinemia (11,6mg/dL), relação A/G invertida (0,1), aumento de alanina aminotransferase (ALT) (410 UI/L) e Creatina quinase (CK) (204 U/L), além de soro com aspecto icterício. No coagulograma foi revelado apenas diminuição do fibrinogênio (82mg/dL). Na urinálise, foram detectados proteinúria, glicosúria, hematúria, hemoglobínúria e bilirrubinúria. A razão proteína-creatinina na urina (RPCU) estava aumentada (0,58). Hemograma e leucograma com valores dentro da normalidade. O PCR para *Leptospira sp.* resultou negativo, e na pesquisa de hemoparasitas foi identificada uma forma amastigota de *Leishmania sp.* no sangue periférico examinado. A sorologia para leptospirose, por microaglutinação, foi não reagente para os sorovares testados. Na ultrassonografia abdominal, foi identificado presença de estruturas amorfas irregulares no lobo hepático esquerdo. Com base nos achados clínicos e laboratoriais, o diagnóstico final foi de hepatopatia, possivelmente secundária à leishmaniose. Durante o período de internação, a paciente apresentou estase gástrica, sendo necessária a drenagem. As mucosas permaneceram icterícias e houve a presença de melena nas fezes. A paciente permaneceu internada por aproximadamente 40 horas, vindo a óbito. O animal foi encaminhado para o setor de necropsia da PUC Minas, sendo observado intensa icterícia (Figura 1 A), hepatite crônica focal em lobo lateral esquerdo com múltiplos nódulos na superfície capsular (Figura 1 B), esplenomegalia (Figura 1 D), nefrose colêmica (Figura 1 C), linfadenomegalia dos linfonodos poplíteos. Para confirmar a presença de *Leishmania sp.* realizou *imprint* de fígado, medula óssea e linfonodos poplíteos, para exame parasitológico direto. A lâmina foi corada com corante panótico e analisada imediatamente, revelando a presença de formas amastigotas de *Leishmania sp.* em medula óssea, linfonodos poplíteos e fígado (Figura 1 E). **RESULTADOS e DISCUSSÃO:** No caso em questão, o diagnóstico foi realizado pelo teste parasitológico direto, considerado um teste de baixo custo e alta especificidade, apesar sensibilidade variável devido a distribuição tecidual da *Leishmania spp.* não ser homogênea. Os sinais clínicos da LVC são variados, sendo importante destacar a presença de caquexia, descamação e lesões cutâneas, alopecia, onicogribose, além de linfadenomegalia,

esplenomegalia e hepatomegalia. De acordo com o estudo de Rodrigues *et al* (2018), a *L. infantum* demonstra um marcante tropismo pelos hepatócitos, causando diferentes padrões de resposta inflamatória hepática, além de hiperplasia e hipertrofia das células de Kupffer, promovendo assim hepatomegalia, e em determinados casos, pode evoluir para um quadro de hepatite crônica. A reação inflamatória crônica, caracterizada por infiltração de células mononucleares no parênquima hepático e no espaço de disse, favorece a formação de granulomas intralobulares. Os granulomas originam-se em resposta à presença de parasitos incorporados em macrófagos e formas amastigotas que se multiplicam em seu citoplasma na tentativa de controlar sua multiplicação. Essa resposta resulta em estímulo da imunidade humoral e como consequência o infiltrado linfoplasmocitário ao redor de macrófagos infectados (Castro, 2012; Rodrigues *et al.*, 2018). Ainda que o processo inflamatório é estimulado pelo parasito, a resposta não é suficiente para erradicar a infecção. Os granulomas hepáticos são observados independente da apresentação clínica, sendo a gravidade das lesões hepáticas determinadas por variações individuais da resposta imune do indivíduo (Marquez; Martinez, 2001; Castro, 2012). Várias alterações clínicas e laboratoriais são frequentemente observadas em pacientes com infecção por *L. infantum* (Morales-Yuste *et al.*, 2022). De acordo com Tonin *et al* (2015), a diminuição da função hepática eleva a atividade de ALT de maneira significativa em cães infectados por *L. infantum*, em comparação com cães saudáveis, o que foi corroborado pelos achados na paciente. Além disso, a deposição de complexos imunes circulantes nos glomérulos provoca reações inflamatórias nos rins, levando a alterações renais como as observadas na paciente, bem como hipertensão, azotemia, proteinúria, glicosúria, hematúria, hemoglobínúria, bilirrubinúria e aumento da RPCU (Paltrinieri *et al.*, 2016). De acordo com Morales Yuste *et al* (2022), a insuficiência renal constitui a principal causa de óbito em casos de leishmaniose. Ademais, a hiperglobulinemia é um achado comum em cães acometidos pela leishmaniose (Peris *et al.*, 2022). Em um estudo realizado por Abuzaid *et al* (2020) envolvendo pacientes humanos, observou-se que os achados laboratoriais frequentemente associados à leishmaniose incluem anemia, leucopenia, trombocitopenia, hipoalbuminemia, hiperproteinemia, hipergamaglobulinemia, baixos níveis de ferro sérico e anormalidades das enzimas hepáticas. Essas alterações foram consideradas um indicativo de mau prognóstico, especialmente quando acompanhadas de icterícia. Ao trazer esse contexto da medicina humana para a análise da paciente em questão, foi possível notar a presença de várias alterações laboratoriais, como hipoalbuminemia, hiperproteinemia, hipergamaglobulinemia e alterações nas enzimas hepáticas associadas à icterícia.

CONSIDERAÇÕES FINAIS: Portanto, destaca-se a importância de considerar a leishmaniose como um diagnóstico diferencial em animais que apresentam problemas hepáticos. Além disso, a presença de sinais clínicos, como hipoalbuminemia, hiperproteinemia, hipergamaglobulinemia e anomalias nas enzimas hepáticas associadas à icterícia, reforça a necessidade de decisões rápidas e precisas em relação ao tratamento. Dessa maneira, este caso reforça a importância da presença conjunta desses sinais clínicos e laboratoriais como indicadores de prognóstico em pacientes com leishmaniose.

Palavras-chave: icterícia; *Leishmania infantum*; fígado; necropsia; infiltrado linfoplasmocitário.

Keywords: jaundice; *Leishmania infantum*; liver; necropsy; lymphoplasmacytic infiltrate.

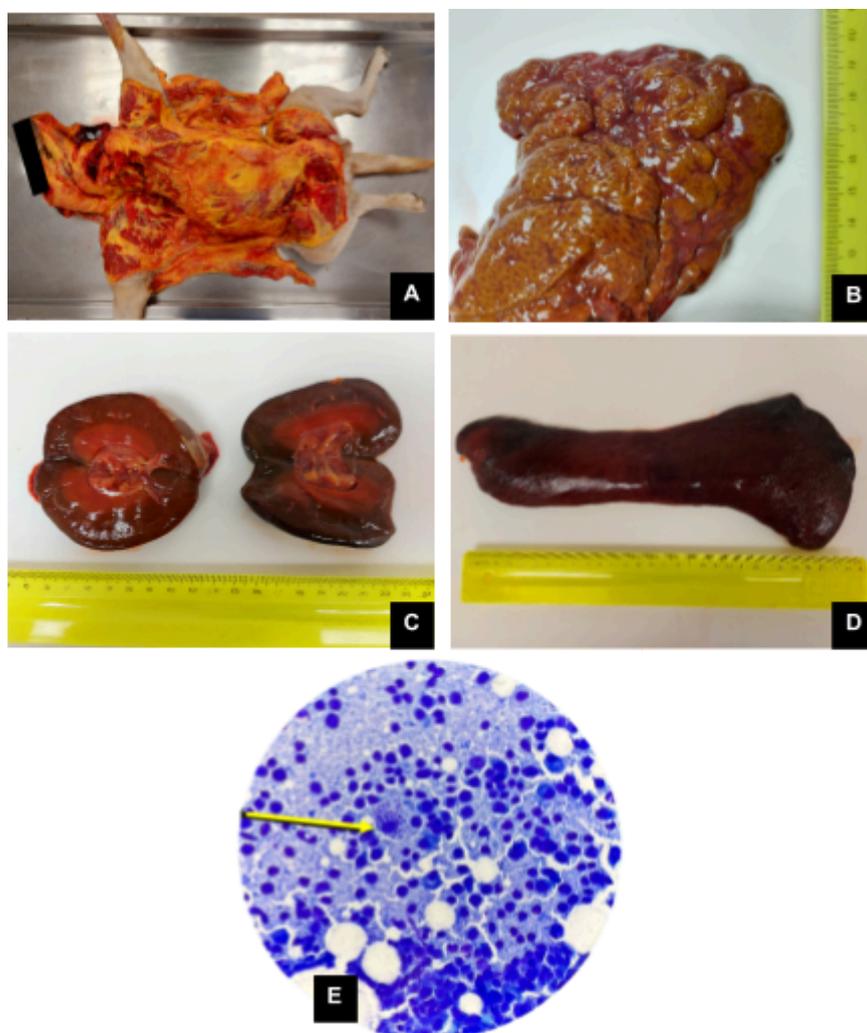


Figura 1: A) Cadela, após rebater a pele na necropsia: mucosas, pele e músculos com intensa icterícia; B) fígado: lobo lateral esquerdo com múltiplos nódulos pouco definidos e de tamanho variável; C) rins: cortical e medular difusamente vermelho-laranja; D) baço: esplenomegalia; E) fígado: *imprint* com formas amastigotas de *Leishmania sp* no interior de um macrófago (seta amarela). Objetiva 100x. Coloração Panótico Rápido.

REFERÊNCIAS

- ABUZAID, A. Abuzaid *et al.* Visceral leishmaniasis in Saudi Arabia: From hundreds of cases to zero. **Acta Tropica**, 2012, 2020
- CASTRO, Igor Paula. **Lesões hepáticas na Leishmaniose Visceral Canina: aspectos histopatológicos e bioquímicos.** Dissertação de mestrado – Faculdade de Medicina – UFU. 2012.
- MARQUEZ, G.; MARTINEZ, A. C. Chemokines: the times are a changing. **Journal of Clinical Investigation**, v.107, n.7, p.971-792, 2001.
- MORALES-YUSTE, Manuel *et al.* Canine Leishmaniasis: Update on Epidemiology, Diagnosis, Treatment, and Prevention. **Veterinary Sciences**. v.9, n.8, p .38, 2022.
- PALTRINIERI, Severino *et al.* Laboratory tests for diagnosing and monitoring canine leishmaniasis. **Veterinary Clinical Pathology**, v.45, n.4, p.52-578, 2016.
- PERIS, María Paz *et al.* Atypical Lesions in Canine Leishmaniosis: Description of New Cases. **Animals (Basel)**. v.12, n. 20, p. 2784, 2022.
- RODRIGUES, A. *et al.* Dog hepatocytes are key effector cells in the liver innate immune response to *Leishmania infantum*. **Parasitology**. v.146, n.6, p.753-764, 2019
- TONIN, Alexandre A. *et al.* Novel markers of inflammatory response and hepatic dysfunction in canine leishmaniasis. **Comparative Immunology, Microbiology and Infectious Disease**. v. 44, n.6, p.1-4, 2016.
- TRAVI, Bruno L. *et al.* Canine visceral leishmaniasis: Diagnosis and management of the reservoir living among us. **PLoS Neglected Tropical Diseases**. V.11, n.12, p. 1-13, 2018.