

Rev. Ciênc. Saúde

v.13, n. 2, p. 131-140, jul-dez, 2011

## AVALIAÇÃO DE PARÂMETROS BIOQUÍMICOS EM CÃES INFECTADOS POR *Leishmania chagasi*.

VIEIRA NETO, Francisco Arouche<sup>1</sup>

SOUSA, Ana Karlla dos Santos<sup>1</sup>

MARQUES, Mara Vieira<sup>1</sup>

ARRUDA, Diego Sousa<sup>1</sup>

SILVA, Lucilene Amorim<sup>1,2\*</sup>

**Resumo:** A leishmaniose visceral é uma doença sistêmica grave, causada pelo protozoário *Leishmania chagasi*. O cão doméstico é considerado o mais relevante reservatório vertebrado do parasita causador da doença, participando no ciclo epidemiológico da transmissão ao homem. A obtenção de conhecimentos detalhados de outros fatores além dos usuais parâmetros clínicos, como: imunológicos, histopatológicos e laboratoriais são fundamentais para o entendimento de uma doença tão complexa e amplamente distribuída no mundo. O objetivo deste trabalho foi investigar o perfil bioquímico de cães infectados por *Leishmania chagasi* em diferentes fases clínicas. Neste trabalho foi utilizado soro de cães naturalmente infectados por *L.chagasi* provenientes de áreas endêmicas para LVC no Estado do Maranhão. Os animais foram divididos em três grupos: assintomáticos e sintomáticos de acordo com os sinais clínicos que apresentavam e controle (cães sorologicamente negativos para *L. chagasi*). Foram quantificadas as concentrações séricas de Fosfatase Alcalina, Ureia, Alanina Aminotransferase, Aspartato Aminotransferase, Proteínas Totais e Triglicerídeos. Para tanto foram utilizados Kits de diagnóstico padrão da Labtest® e os ensaios foram realizados conforme protocolo disponibilizados nos Kits. A análise estatística foi realizada utilizando o teste ANOVA. Nossos resultados mostraram que não houve diferenças significativas nas concentrações séricas de proteínas totais entre os grupos, o mesmo ocorreu quando comparamos as concentrações séricas de Fosfatase Alcalina, Alanina Aminotransferase, Aspartato Aminotransferase e Triglicerídeos. Entretanto foi detectado aumento nas concentrações de uréia nos cães sintomáticos em comparação ao grupo controle. O acompanhamento das funções hepática e renal dos cães com LVC não tem valor preponderante para o diagnóstico da doença, porém estes parâmetros podem fornecer importantes informações para a avaliação do estado clínico dos animais, do prognóstico da doença e da evolução de cães em tratamento.

**Descritores:** leishmaniose visceral canina; *Leishmania chagasi*; Bioquímica.

**Abstract:** Visceral leishmaniasis is a severe systemic disease, caused by *Leishmania chagasi*. The domestic dog is considered the most important vertebrate reservoir of the parasite that causes the disease, participating in the epidemiological cycle of transmission to humans. Obtaining detailed knowledge of other factors besides the usual clinical parameters, such as immunological, histopathological and laboratory are fundamental to the understanding of a disease as complex and broadly distributed worldwide. The aim of this study was to investigate the biochemical profile, of dogs infected by *Leishmania chagasi* in different clinical phases. In this study we used serum from dogs naturally infected by *L. chagasi* from two endemic areas in the State of LVC. The animals were divided into three groups: asymptomatic and symptomatic according to clinical signs and had control (dogs serologically negative for *L. chagasi*). Alkaline phosphatase, urea, alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase, and total protein triglycerides were quantified in serum. Therefore, we used standard diagnostic kits from Labtest ® and the assays were performed according to the protocol provided in Kits. A statistical analysis was performed using ANOVA. Our results did not show significant differences in serum concentrations of total protein, alkaline phosphatase, alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase, and triglycerides in all groups evaluated in this study. However, it was detected an increase of urea in symptomatic dogs compared to the control group, indicating a possible initial or incipient nephropathy in dogs of this group. The monitoring of hepatic and renal function of dogs with CVL has no override value for the diagnosis of disease, but these parameters can provide important information for assessing the clinical status of animals, disease prognosis and evolution of dogs' treatment.

**Descriptors:** canine visceral leishmaniasis; *Leishmania chagasi*; Biochemical.

<sup>1</sup> Laboratório de Imunofisiologia da Universidade Federal do Maranhão.

<sup>2</sup> Centro de Ciências Agrárias e Ambientais, UFMA.

## INTRODUÇÃO

As leishmanioses são antroponoses causadas por protozoários intracelulares da família Trypanosomatidae do gênero *Leishmania*. Dependendo da espécie de *Leishmania* envolvida, a infecção pode causar sintomatologia diferenciada, indo desde a forma cutânea até a forma mais grave que é a visceral<sup>37</sup>.

A leishmaniose visceral americana (LVA) ou calazar, causada por *Leishmania (Leishmania) infantum* [syn. *Leishmania (Leishmania) chagasi*], é endêmica em cerca de 88 países da Europa e América Latina. A maioria dos casos de LVA detectados no Brasil é proveniente da região nordeste. Na década de 90, aproximadamente 90% dos casos notificados ocorreram no nordeste, sendo que os principais estados acometidos são Bahia, Ceará, Maranhão e Piauí<sup>27</sup>. Estima-se que o crescimento mundial da LVA seja da ordem de 500.000 novos casos anuais, com envolvimento crescente de novas áreas endêmicas, inclusive em países anteriormente livres da doença<sup>44</sup>.

O comportamento epidemiológico da leishmaniose visceral é cíclico, por esse motivo, apresenta elevação do número de casos notificados a cada período médio de 5 anos. A literatura comenta que na primeira metade da década de 80, constatou-se um surto epidêmico de LV em Teresina – Piauí e a partir daí, foi registrado casos autóctones em áreas urbanas de São Luís, Fortaleza, Natal, Aracaju, Belo Horizonte, Santarém e Corumbá<sup>18,27</sup>.

A transmissão da LVA se dá pela picada de fêmeas de insetos hematófagos (Ordem: Diptera, Família: Psychodidae, Subfamília: Phlebotominae) infectadas e é dependente de um contexto multifatorial que envolve o hospedeiro, o vetor e o reservatório<sup>11,14</sup>. O cão é um dos principais reservatórios desse parasito<sup>28</sup>. Nesses animais, a doença é conhecida como leishmaniose visceral canina (LVC), a qual tem precedido a ocorrência de casos humanos, sendo mais prevalente que a doença humana<sup>26</sup>. A LVC tem sido descrita como uma das doenças emergentes de maior prevalência nos países da América Latina. Os procedimentos profiláticos recomendados pela Organização Mundial de Saúde para o controle da LVC incluem o tratamento sistemático dos casos humanos,

o controle vetorial e a eliminação dos reservatórios domésticos, uma vez que até hoje não há cura definitiva para os cães<sup>42</sup>.

Após a transmissão pelo flebotômico, os parasitos se multiplicam inicialmente nos macrófagos da pele em volta da picada, induzindo uma infecção cutânea localizada. Então, os parasitos podem disseminar via circulação linfática ou sanguínea, infectando os macrófagos na medula óssea, linfonodos, fígado e baço, bem como rins e trato gastrointestinal<sup>7</sup>.

Em relação ao comportamento do sistema imunológico no curso da infecção, Day<sup>13</sup> (2004) relata que o estabelecimento de uma resposta protetora ou não, exige antígenos apropriados presentes nas células, a indução e a proliferação de células T e a ativação de macrófagos eficientes no controle da infecção. Cães infectados assintomáticos e resistentes a doença progressiva, apresentam imunidade protetora mediada por células (resposta do tipo Th1). Em contrapartida, os anticorpos produzidos durante a infecção (resposta do tipo Th2) não possuem atividade relevante na proteção contra *Leishmania*. Assim sendo, animais que apresentam esse perfil de resposta, tendem a desenvolver, assim como em humanos, doença clínica de evolução crônica e fatal<sup>39</sup>.

A infecção sintomática está agregada a elevada produção de anticorpos e imunorregulação negativa da resposta celular com a decrescente produção de interleucina-2, interferon- $\gamma$  e fator de necrose tumoral- $\alpha$ <sup>16</sup>. Assim, animais sensíveis a LV tendem a desenvolver resposta imune predominantemente humoral caracterizada por hipergamaglobulinemia policlonal, ineficiente para a eliminação do parasito. A resposta humoral específica que se manifesta na LVC é caracterizada pela produção de níveis elevados de IgG anti-*Leishmania*<sup>38</sup>.

Associadas a estas possíveis respostas, podem ser encontradas manifestações clínicas altamente variáveis. Os animais, uma vez infectados e positivos no ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay), podem permanecer em um quadro infeccioso assintomático ou podem apresentar uma doença progressiva com sinais clínicos variados como hepatoesplenomegalia, linfadenopatia, lesões cutâneas, alopecia, apatia, onicogribose, anorexia e perda de peso<sup>31</sup>.

Após infectado, ocorrerá no organismo do animal uma proliferação parasitária e celular, e ainda uma produção de grande quantidade de imunocomplexos que irão se depositar na parede dos vasos e, posteriormente formação de processos inflamatórios degenerativos e necróticos em diversas regiões do organismo, constituindo o componente mais patogênico da enfermidade<sup>19,30</sup>.

Conforme variação dos achados clínicos observados acima, a obtenção de conhecimentos detalhados de outros parâmetros como: histopatológicos e laboratoriais são fundamentais para o entendimento de uma doença tão complexa. Além disso, avaliações sistematizadas dos animais trazem informações indispensáveis, inclusive para o uso de novos quimioterápicos<sup>12,20</sup>.

Os parâmetros bioquímicos são úteis para avaliar, sobretudo a função renal e hepática ao mesmo tempo em que nos permite obter informações acerca do desenvolvimento da resposta imunitária<sup>28</sup>. O acompanhamento das funções hepática e renal dos cães com LVC não tem nenhum valor preponderante para o diagnóstico da doença, porém estes parâmetros podem fornecer importantes informações para a avaliação do estado clínico dos animais, do prognóstico da doença e da evolução de cães tratados<sup>10</sup>.

Dentre esses parâmetros podemos destacar alguns como: Fosfatase Alcalina, Ureia, Alanina Aminotransferase, Albumina, Aspartato Aminotransferase e Proteínas Totais. As proteínas são componentes importantes de todas as células e tecidos e são constituídas de aminoácidos. Há muitos tipos diferentes de proteínas no organismo, que desempenham funções diferentes, como, por exemplo, as enzimas, alguns hormônios, a hemoglobina (transporte de oxigênio), LDL (transporte de colesterol), fibrinogênio (coagulação sanguínea), colágeno (estrutura do osso e da cartilagem) e imunoglobulinas. Elas podem revelar o estado nutricional, doença renal, doença hepática e muitas outras condições<sup>23</sup>.

As proteínas séricas são separadas em albuminas e globulinas, dessa forma, a proteína total é uma soma das albuminas com as globulinas. A albumina é a proteína de maior concentração no

soro, cerca de 50%. A albumina tem a função de manter a pressão coloidosmótica do plasma, impedindo a perda de líquido pelos capilares. Ela também atua como proteína de transporte para alguns medicamentos e outras substâncias<sup>35</sup>. As globulinas são divididas, de forma grosseira, em glóbulos alfa-1, alfa-2, beta e gama. Ciaramella<sup>9</sup> (1997) reporta que a maioria das alterações no proteinograma sérico de cães infectados por *Leishmania* consistem em reduções, causadas por distúrbios da síntese hepática, da perda renal em casos de doença glomerular, ou até, associada a uma série de doenças crônicas.

A uréia, sintetizada no fígado a partir de CO<sub>2</sub> e amônia, é o principal produto do metabolismo protéico, circula no sangue e é filtrada nos rins, sendo a maior parte excretada na urina. Os valores da uréia geralmente encontram-se aumentados em casos de insuficiência renal aguda ou crônica, desidratação acentuada, catabolismo protéico aumentado, perda muscular<sup>22</sup>, caracterizando os efeitos oriundos da leishmaniose.

As transaminases ou aminotransferases são enzimas presentes dentro das células do nosso organismo, sendo responsáveis pela metabolização das proteínas. As duas principais aminotransferases são a AST (aspartato aminotransferase) e ALT (alanina aminotransferase). Estas enzimas estão presentes em várias células do nosso corpo e apresentam-se em grande quantidade nos hepatócitos (células do fígado)<sup>28</sup>. As duas enzimas estão abundantemente presentes nas células do fígado, as doenças deste órgão acarretam elevação semelhantes tanto da AST quanto da ALT. É importante salientar que é perfeitamente possível ter uma doença hepática crônica e possuir transaminases normais. Isso é muito comum em pessoas com hepatite C crônica, por exemplo. Portanto, a ausência de alterações na AST e ALT não descarta doenças do fígado<sup>24</sup>.

Os triglicerídeos são compostos eficientes para o armazenamento de energia, ao passo que o colesterol entra na constituição de membranas plasmáticas e intracelulares, é precursor de sais biliares sintetizados no fígado e de hormônios esteróides. A biossíntese do colesterol ocorre em todas as células, sendo destacada no fígado, intestino, córtex adrenal

e nos tecidos reprodutores, ao passo que a dos triglicerídeos se processa principalmente no fígado, complicações funcionais neste órgão resultam em concentrações séricas elevadas destes compostos<sup>43</sup>.

A fosfatase alcalina é uma enzima sintetizada no fígado, nos osteoblastos, nos epitélios intestinal e renal. Porém, os hepatócitos respondem pela maior parte da atividade sérica normal desse metabólito. O aumento da produção da FA e de sua atividade sérica está relacionada a doenças hepáticas, hepatobiliares, doenças ósseas que cursam com aumento de atividade osteoblástica, indução por drogas e várias doenças crônicas, inclusive neoplasias<sup>33</sup>.

Ainda segundo Ribeiro<sup>32</sup> et al. (2002), o aumento marcante na atividade sérica da FA ocorre nos casos de colestase em cães, onde o aumento da pressão no lúmen dos ductos biliares induz ao aumento na produção de FA pelos hepatócitos. Doenças hepáticas que resultam em acentuada tumefação dos hepatócitos – lipidose hepática, inflamação do parênquima hepático – podem induzir ao aumento da FA sérica, como ocorre na infecção por *Leishmania chagasi*.

A leishmaniose visceral é uma endemia constante e em progressão no Estado do Maranhão. Seguindo as recomendações dos Programas de Controle no Brasil da LV e considerando que pouco se descreve a respeito da avaliação clínica relacionada aos aspectos laboratoriais de cães soropositivos, esse estudo teve como objetivo investigar o perfil bioquímico de cães infectados por *Leishmania chagasi* em diferentes fases clínicas.

## MATERIAL E MÉTODOS

### Área de estudo e coleta dos cães sem uso de quimioterapia

O município da Raposa está localizado a 28km de São Luis, capital do Estado do Maranhão e apresenta uma área de 64 km<sup>2</sup> com uma população de 20.698 habitantes distribuídos em 42 localidades (Figura 1). Os cães utilizados na pesquisa eram domiciliados na localidade da Vila, área com 29 % de incidência de LVC<sup>3</sup>.

A amostra utilizada correspondeu a 27 cães domiciliados nessa área, soropositivos para

*Leishmania chagasi* pelo teste de ELISA. Oito cães não infectados, sorologicamente negativos foram incluídos no grupo controle. Após confirmação do diagnóstico, os cães foram recolhidos da área endêmica, mediante o consentimento dos donos, e encaminhados pela equipe para o Centro de Zoonoses da Universidade Estadual do Maranhão localizado na cidade de São Luís, MA.

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de ética e experimentação animal da UEMA (Universidade Estadual do Maranhão) - protocolo n° 19/ 05 data: 23/05/05.

### Avaliação clínica

Os cães sorologicamente positivos no ELISA foram recolhidos para o Centro de Zoonoses da Universidade Estadual do Maranhão. Os animais foram então avaliados clinicamente e classificados de acordo com a presença ou ausência de sinais clínicos em duas categorias distintas, assintomáticos (n=10), sem sinais sugestivos da doença e sintomáticos (n=17) com características clínicas da leishmaniose visceral compreendendo sinais como: severa perda de peso, onicogribose, lesões cutâneas, apatia e ceratoconjuntivite.

### Coleta de sangue

Após a avaliação clínica os animais foram imobilizados para a coleta de 5 ml de sangue periférico. O soro foi alíquotado e estocado em tubos sem anticoagulante a -20° C até o momento da realização dos ensaios.

### Avaliação de parâmetros bioquímicos

Para avaliação espectrofométrica (Softmax® Pro 5 serial number: SMP500-13382-UGFC) dos parâmetros descritos anteriormente, foram utilizados Kits de diagnóstico padrão da Labtest®. Os ensaios foram realizados conforme protocolo disponibilizados nos Kits. As amostras de soro sanguíneo foram obtidas por centrifugação (1500 rpm x 10min) do sangue total sem anticoagulante e congelados conforme descrito acima até a realização destes ensaios. Foram analisados os seguintes parâmetros bioquímicos: uréia, triglicerídeos, proteína total, alanina aminotransferase, aspartato aminotransferase e fosfatase alcalina.

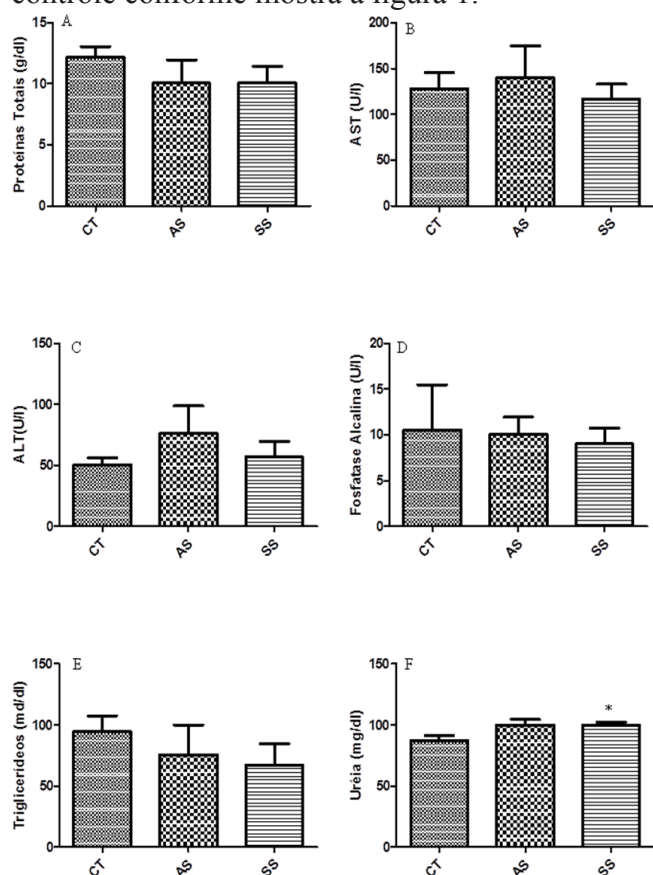
## Análise estatística

A análise estatística foi realizada pelo software GraphPad Prism 5.0 (GraphPad Software Inc.), utilizando ANOVA e teste *t* de Student bicaudal, com nível de significância de 5%.

## RESULTADOS

### Parâmetros bioquímicos de cães infectados por *Leishmania chagasi*.

As concentrações séricas de Proteínas Totais, Alanina Aminotransferase, Aspartato Aminotransferase, Fosfatase Alcalina e Triglicérides não apresentaram diferenças significativas entre os grupos sintomáticos (SS), assintomáticos (AS) e controle (CT), embora as concentrações de uréia tenham sido significativamente mais elevadas nos animais sintomáticos em comparação ao grupo controle conforme mostra a figura 1.



**Figura 1- Avaliação de parâmetros bioquímicos em cães infectados por *Leishmania chagasi*.** As amostras de soro sanguíneo foram obtidas por centrifugação de sangue total sem anticoagulante e congelados até a realização destes ensaios. O mesmo foi realizado conforme protocolo do Kit de diagnóstico padrão da Labtest®. Os dados representam a média ± S.D dos grupos. \*  $p \leq 0,5$  em relação ao grupo controle.

## DISCUSSÃO

De acordo com Camargo-Neves<sup>6</sup> (2004), a dificuldade dos métodos diagnósticos em detectar a doença em animais assintomáticos, a presença de outros reservatórios, a demora entre a coleta e a eliminação dos cães doentes, bem como a recusa da população a aceitar esta última medida, são apontados como fatores principais para o insucesso do controle da Leishmaniose Visceral Canina.

Estudos realizados anteriormente já relataram que alterações sistêmicas são causadas durante a infecção por *Leishmania chagasi* e podem alterar as concentrações séricas dos parâmetros bioquímicos. Exames hematológicos, bioquímicos e de imagem têm sido considerados de valor limitado no diagnóstico da LVC por mostrar resultados inespecíficos, no entanto estes são muito importantes para avaliar o estado clínico do animal<sup>10,25</sup>.

O termo “proteínas séricas totais” engloba a albumina, as globulinas e o fibrinogênio. Uma das anormalidades bioquímicas marcantes observadas em animais com leishmaniose visceral é a disproteinemia, consequente a uma hiperproteinemia associada a hipergamaglobulinemia e hipoalbuminemia<sup>5</sup>. A hiperproteinemia nos cães com leishmaniose é decorrente de uma resposta imune humoral policlonal de linfócitos B, onde se observa um aumento de gamaglobulina, diminuição de albumina e inversão na relação albumina/ globulina<sup>1,31</sup>.

O presente trabalho mostrou não existirem diferenças nas concentrações séricas de proteínas totais entre os animais assintomáticos e sintomáticos em relação aos animais do grupo controle (Figura 1A), o que foi também mostrado por Reis<sup>31</sup> et al. (2006), onde as concentrações séricas das proteínas apesar de tenderem a ser menor nos cães dos grupos assintomático e sintomático em comparação ao controle, não apontaram diferenças estatisticamente significativas. O estudo de Sousa e Almeida<sup>40</sup> (2008) apresentou resultados distintos ao do nosso, pois os cães assintomáticos e sintomáticos deste estudo apresentaram hiperproteinemia e foi relatado diferenças entre os grupos, sendo que as maiores concentrações foram encontradas nos animais sintomáticos.

Uma das características marcantes da LVC é a insuficiência renal crônica que é, na maioria das vezes, a principal causa de morte em cães com leishmaniose, e se dá pelo desenvolvimento lento e progressivo das lesões renais irreversíveis e perda de função renal, que é consequência da deposição glomerular de complexos imunocirculantes<sup>17, 21</sup>. Almeida<sup>4</sup> et al. (2005) e Dias<sup>16</sup> et al. (2008) afirmam que, no estágio avançado de LVC, os valores médios de uréia, creatinina e ALT são altos, mas a porcentagem desses casos é relativamente baixo.

Conforme a Figura 1D, as concentrações séricas da uréia foi mais elevada no grupo sintomático em relação ao controle. Costa-Val<sup>10</sup> (2004) cita que altos valores de uréia sérica indicam nefropatia inicial ou incipiente e, provavelmente, os rins destes animais ainda que competentes para filtrar e eliminar toda a creatinina, estão sofrendo injúrias gradativas pela ação dos imunocomplexos e pela proteinúria. Esses achados foram diferentes dos obtidos por Coutinho<sup>12</sup> (2005), no qual em um estudo clínico realizado com cães naturalmente infectados em uma área endêmica para leishmaniose, não mostraram alterações renais significativas, já que as taxas de uréia sérica se mantiveram normais, no entanto, os achados de Salgado Filho<sup>34</sup> et al. (2003) demonstraram lesões glomerulares e tubulares em pacientes com LV com nenhuma ou pouca expressão clínica de nefropatias, sendo que esses apresentavam elevados níveis de microalbuminúria.

A hepatomegalia, uma manifestação clínica comum na LVC é causada pela intensa reação inflamatória granulomatosa crônica após a visceralização do protozoário pelas vias linfática e sanguínea<sup>41</sup>. As lesões hepáticas têm sido reportadas em roedores e humanos, no entanto em cães natural e experimentalmente infectados, estas têm sido pouco descritas. As lesões são apenas encontradas em cerca de 5% dos animais doentes e ocorre quando a *Leishmania* spp. se multiplicar nos macrófagos hepáticos dando origem a uma hepatite crônica<sup>28</sup>.

A avaliação da função hepática nesse estudo foi realizada a partir da mensuração da atividade plasmática da transaminase aspartato aminotransferase (AST), - enzima localizada na mitocôndria

dos hepatócitos e o restante de forma solúvel no citosol, sendo liberada após uma lesão celular severa -, e também pela verificação das concentrações séricas de alanina aminotransferase (ALT), enzima que está localizada no citosol e é considerada hepatoespecífica, sendo o aumento sérico um indicador sensível e específico de dano hepatocelular<sup>29</sup> e da fosfatase alcalina, que além de ser encontrada nos hepatócitos, estão presentes em outros tecidos, como músculo esquelético, miocárdio, hemácias, ossos e parede intestinal<sup>33</sup>.

Noli<sup>30</sup> (1999) sugere que aumento destas enzimas hepáticas implica na tentativa de manutenção da viabilidade e regeneração dos hepatócitos, podendo ser usada na interpretação do avanço da doença. Não foram observadas alterações nas concentrações séricas de ALT e AST (Figuras 1B e 1C) entre os grupos estudados (assintomáticos e sintomáticos) levando em consideração como critério a função hepática normal (grupo controle).

Coutinho<sup>12</sup> (2005) assinala que elevações nas concentrações da fosfatase alcalina deve-se, provavelmente, ao fato dessa enzima ocorrer em outros tecidos (enzima mais distribuída no organismo) que não no fígado. No nosso estudo as concentrações séricas da fosfatase alcalina não apresentaram diferenças significativas (Figura 1D).

Os lipídeos mais encontrados no plasma são colesterol, ésteres do colesterol, triglicerídeos, fosfolipídios e ácidos graxos não esterificados, estes são substâncias insolúveis em água. São carregados na forma de lipoproteínas, que podem ser divididas, de acordo com a sua densidade, em cinco classes: quilomícrons, lipoproteínas de densidade muito baixa (VLDL), lipoproteínas de baixa densidade (LDL), lipoproteínas de densidade intermediária (IDL) e lipoproteínas de alta densidade (HDL)<sup>36</sup>.

Ainda segundo Schiavo<sup>36</sup> et al. (2003), elevados níveis de triglicerídeos no soro estão associados com condições patogênicas que aceleram a aterosclerose, além de existirem evidências de que a hipertrigliceridemia é um fator de risco independente para doenças coronarianas, pois contribui para as cardiopatias devido a efeito aterogênico direto das lipoproteínas ricas em triglicerídeos.

A literatura ainda encontra-se defasada quanto a trabalhos que envolvam a bioquímica sérica de triglicerídeos de humanos ou animais com doenças infecciosas, tais como a leishmaniose. De acordo com a Figura 1E, podemos observar que as concentrações séricas de triglicerídeos não sofreram alterações em nenhum dos grupos analisados. Schiavo<sup>36</sup> et al. (2003) relata que mudanças nas concentrações de triglicerídeos são notadas quando ocorrem mudanças na dieta, visto que há relação direta entre estes dois fatores.

Larangeira<sup>20</sup> (2008) sugere que a elaboração de um perfil clínico, bioquímico e imunopatológico pode servir como base para esclarecer questões relacionadas à evolução da infecção no cão, servindo para identificar animais infectados transmissores e não transmissores do parasito para o vetor, favorecendo assim um possível controle da doença em áreas endêmicas para a doença como o Maranhão.

## CONCLUSÃO

Os dados desta pesquisa, demonstram não haver diferenças significativas nas concentrações séricas de Proteínas totais, AST, ALT, Triglicerídeos e Fosfatase Alcalina em cães soropositivos para *Leishmania chagasi* em diferentes fase clínicas, quando em comparação aos animais não infectados. Embora os cães sintomáticos apresentem maiores concentrações séricas de uréia.

## REFERÊNCIAS

1. Abreu-Silva AL, Lima TB, Macedo AA, Moraes-Júnior FJ, Dias EL, Batista ZS, Calabrese KS, Moraes JLP, Rebêlo JMM, Guerra RMSNC. Soro prevalência, aspectos clínicos e bioquímicos da infecção por *Leishmania* em cães naturalmente infectados e fauna de flebotomíneos em uma área endêmica na ilha de São Luís, Maranhão, Brasil. Rev Bras Parasitol Vet 2008; 17: 197-203.
2. Alencar JE. Leishmaniose visceral no novo mundo. XII Congresso Brasileiro de Higiene. Publicações Médicas 1956; 27:196.
3. Almeida JF. Soro prevalência de Leishmaniose visceral canina e relação entre subclasses de IgG e sintomatologia clínica. Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal do Maranhão – Mestrado em Saúde e Ambiente, São Luís, 2006.
4. Almeida MAO, Jesus EEV, Sousa-Atta MLB, Alves LC, Berne MEA, Atta AM. Clinical and serological aspects of visceral leishmaniasis in Northeast Brazilian dogs naturally infected with *Leishmania chagasi*. Vet Parasitol 2005; 127: 227-232.
5. Baneth G. Allopurinol treatment diminishes the infectivity of dogs leishmaniasis to *Lutzomyia longipalpis* sand flies. Israel J Vet Med 2001; 5: 55-60.
6. Camargo-Neves VLF. Aspectos Epidemiológicos e avaliação das medidas de controle da Leishmaniose Visceral Americana no Estado de São Paulo, Brasil. Tese (Doutorado) – Universidade de São Paulo – USP, 2004.
7. Cancino VVP. Avaliação imunodiagnóstica de antígenos excretados-secretados de *L. (L.) amazonensis*, *L.(V.) braziliensis* e *L. (L.) chagasi* na Leishmaniose visceral humana e canina. Dissertação (Mestrado) – Universidade de São Paulo - USP, 2009.
8. Chagas E, Cunha AM, Castro GO, Ferreira LC. Leishmaniose Visceral Americana: Nova entidade mórbida do homem na América do Sul. Mem Inst Oswaldo Cruz 1937; 3213: 321-371.
9. Ciaramella P, Oliva G, De Luna R, Gradoni L, Ambrosio R, Cortese L, Scalone A, Persechino A. A retrospective clinical study of canine leishmaniasis in 150 dogs naturally infected by *Leishmania infantum*. Vet Res 1997; 141: 539-543.
10. Costa-Val AP, Cavalcanti RR, D Figueiredo Gontijo N, Michalick MS, Alexander B, Williams P, Melo MN. Canine visceral leishmaniasis: relationships between clinical status, humoral immune response, haematology and *Lutzomyia (Lutzomyia) longipalpis* infectivity. Vet J 2007; 174: 636-643.

11. Courtenay O, Quinzel RJ, Garcez LM, Shaw JJ, Dye C. Infectiousness in a cohort of Brazilian dogs: Why culling fails to control visceral leishmaniasis in areas of high transmission. *J Infect Dis* 2002; 186: 1314-1329.
12. Coutinho JFV. Estudo clínico-laboratorial e histopatológico de cães naturalmente infectados por *Leishmania chagasi* com diferentes graus de manifestação física. Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Rio Grande do Norte – UFRN, 2005.
13. Day MJ. Implications of the immune system during infection by *Leishmania* organism in canine. In: International Congress on Canine Leishmaniasis. Itália. Proceedings 2004; 58-65.
14. Desjeux P. Leishmaniasis: current situation and new perspectives. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis* 2004; 27: 305-318.
15. Dias EL, Batista ZS, Guerra RMSNC, Calabrese KS, Lima TB, Abreu-Silva AL. Canine Visceral Leishmaniasis (CVL): seroprevalence, clinical, hematological and biochemical findings of dogs naturally infected in an endemic area of São José de Ribamar municipality, Maranhão State, Brazil. *Cien Anim Bras* 2008; 9: 740-745.
16. Dias CA. Estudo das alterações clínico-laboratoriais e histopatológicas renais em cães com leishmaniose visceral naturalmente infectados no Distrito Federal. Dissertação (Mestrado) – Universidade de Brasília, 2008.
17. Dietze R. Effect of eliminating seropositive canines on the transmission of visceral leishmaniasis in Brazil. *J. Infect. Dis* 2007; 25: 1240-1242.
18. Evans TG, Vasconcelos IAB, Lima JW, Teixeira JM., Mcaullife IT, Lopes UG, Pearson RD, Vasconcelos AW, Epidemiology of visceral leishmaniasis in Northeast Brazil. *J Inf Dis* 1992; 166: 1124-1132.
19. Ferrer L. Canine Leishmaniosis: evaluation of the immunocompromised patient. In: WSAVA Congress Choose, 8, Granada. Proceedings; 2002: 78-95.
20. Larangeira DF. Avaliação da imunidade humoral e celular em cães naturalmente infectados com *Leishmania (L.) chagasi* e sua correlação com a transmissibilidade para o vetor. Tese (Doutorado) – Universidade de São Paulo-USP, 2008.
21. Luvizotto MCR. Alterações patológicas em animais naturalmente infectados. Anais do 1o. Fórum sobre Leishmaniose Visceral Canina. Colégio Brasileiro de Parasitologia Veterinária, Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinária da Universidade Estadual Paulista. Jaboticabal(SP), 2006.
22. Maciel JES. Determinação da uréia sérica como medida de valor biológico de proteínas para cães. Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2003.
23. Marcondes JS, Feitosa FLF, Ikeda-Garcia FA, Lima VMF, Perri SHV, Feitosa MM. Avaliação do proteinograma sérico de cães com e sem sintomas neurológicos, naturalmente infectados por *Leishmania chagasi*. *Rev Bras Cienc Vet* 2006; 13: 20-24.
24. Mattos Jr DG, Pinheiro JM, Menezes RC, Costa DA. Aspectos clínicos e de laboratório de cães soropositivos para leishmaniose. *Arq Bras Med Vet Zoo* 2004; 56: 119-122.
25. Medeiros CMO. Melo AGC, Lima AKF, Silva ING, Oliveira LC, Silva MC. Perfil hematológico de cães com Leishmaniose visceral no município de Fortaleza, Ceará. *Ciênc Anim* 2008; 18: 43-50.



26. Melo FA, Pereira JG, Calabrese KS, Abreu-Silva AL. Soroprevalence of canine visceral leishmaniasis and Chagas disease in Vila São José-São José de Ribamar, Maranhão State. Rev Inst Med Trop São Paulo 2002; 12: 130-137.
27. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Manual de vigilância e controle da Leishmaniose visceral. Brasília, 2003.
28. Monteiro ARP, Estudo epidemiológico da Leishmaniose Canina na Zona da Arábida. Dissertação (Mestrado). Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias, 2010.
29. Nogueira FS. Avaliação clínico-laboratorial de cães naturalmente infectados por Leishmaniose Visceral, submetidos à terapia com Anfotericina B. Tese (Doutorado) - Universidade Estadual Paulista, 2007.
30. Noli C. Leishmaniosis canina. Waltham Focus 1999; 9: 16-24.
31. Reis AB, Martins-Filho OA, Teixeira-Carvalho A, Carvalho MG, Mayrink W, França-Silva JC, Giunchetti RC, Genaro O & Correia-Oliveira R. Parasite density and impaired biochemical/hematological status are associated with severe clinical aspects of canine visceral leishmaniasis. Res Vet Sci 2006; 81: 68-75.
32. Ribeiro VM. Padrão histológico e infectividade da pele de cães com leishmaniose visceral antes e durante o tratamento com antimoniato de n-metil glucamina e alopurinol. XVIII Reunião Anual de Pesquisa Aplicada em Doença de Chagas, VI Reunião de Pesquisa Aplicada em Leishmanioses, Programa e Resumos, Uberaba-MG, 2002.
33. Ribeiro EEA, Souza FAL, Lopes JB, Costa FAL. Bioquímica do soro de cães com leishmaniose visceral em diferentes titulações ao IFI, idades, grupos raciais e sexo. Pubvet, 2009, 24.
34. Salgado Filho N, Ferreira TMAF, Costa JML. Envolvimento da função renal em pacientes com leishmaniose (calazar). Rev Soc Bras Med Trop 2003; 36: 217-221.
35. Santos NSJ, Draibe AS, Kamimura MA, Cuppari L. Albumina sérica como marcador nutricional de pacientes em hemodiálise. Rev Nutr 2004; 17: 339-349.
36. Schiavo M, Lunardelli A, Oliveira JR. Influência da dieta na concentração sérica de triglicerídeos. J Bras Pat Med Lab, 2003; 39: 283-288.
37. Scott P, Artis D, Uzonna J, Zaph C. The development of effectors and memory T cells in cutaneous leishmaniasis: the implications for vaccine development. Immunol Rev 2004; 201:318-338.
38. Silva, S.M. Avaliação clínica e laboratorial de cães naturalmente infectados por Leishmania (Leishmania) chagasi (Cunha & Chagas, 1937), submetidos a um protocolo terapêutico em clínica veterinária de Belo Horizonte. Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal de Minas Gerais, 2007.
39. Solano-Gallego L, Morell P, Arboi M, Alberola J, Ferrer L, Evaluation of the efficacy of two leishmanins in asymptomatic dogs. Vet Parasitol 2001; 102: 163-166.
40. Sousa VRF & Almeida ABPF. Co-infecção entre leishmaniose visceral e ehrlichiose monocítica em cães de Cuiabá, Mato Grosso, Act Sci Vet 2008; 36: 113 - 117.
41. Tafuri WL. Canine visceral leishmaniosis: a remarkable histopathological picture of one case reported from Brazil. Vet Parasitol 2001; 96: 203-212.

42. Tesh RB. Control of zoonotic visceral leishmaniasis: is it time to change strategies? Amer J Trop Med Hyg 1995; 52: 287-292.
43. Vasques E. O uso do guggul como adjuvante no tratamento da obesidade. 2008. Disponível em :.< <http://www.ibrata.com.br/ibrata/ps/artigos/guggul.html>>. Acesso em 15/04/2011.
44. World Health Organization (WHO). Leishmaniasis and Leishmaniasis/HIV coinfection. (WHO/ CDC/ CSR/ ISR) 2000; 1-2.

**\*Autora para correspondência:**

Profª Dra. Lucilene Amorim Silva

**E-mail:** lucileneamorimsilva@yahoo.com.br