

FABIANA AUGUSTA IKEDA

**AVALIAÇÃO HEMATOLÓGICA, BIOQUÍMICA E PARASITOLÓGICA DE CÃES,
NATURALMENTE ACOMETIDOS POR LEISHMANIOSE VISCERAL,
SUBMETIDOS A DIFERENTES PROTOCOLOS DE TRATAMENTO**

Dissertação apresentada à Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Campus de Botucatu, para obtenção do título de Mestre em Medicina Veterinária, área de Clínica Veterinária.

BOTUCATU - SP

2004

FABIANA AUGUSTA IKEDA

**AVALIAÇÃO HEMATOLÓGICA, BIOQUÍMICA E PARASITOLÓGICA DE CÃES,
NATURALMENTE ACOMETIDOS POR LEISHMANIOSE VISCERAL,
SUBMETIDOS A DIFERENTES PROTOCOLOS DE TRATAMENTO**

Dissertação apresentada à Faculdade de
Medicina Veterinária e Zootecnia da
Universidade Estadual Paulista “Júlio de
Mesquita Filho”, Campus de Botucatu, para
obtenção do título de Mestre em Medicina
Veterinária, área de Clínica Veterinária.

Orientador: Prof. Ass. Dr. Raimundo Souza Lopes

BOTUCATU - SP

2004

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉCNICA DE AQUISIÇÃO E TRATAMENTO DA INFORMAÇÃO
DIVISÃO DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CAMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: SELMA MARIA DE JESUS

Ikeda, Fabiana Augusta.

Avaliação hematológica, bioquímica e parasitológica de cães, naturalmente acometidos por leishmaniose visceral, submetidos a diferentes protocolos de tratamento / Fabiana Augusta Ikeda. – Botucatu : [s.n.], 2004.

Dissertação (mestrado) – Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia.

Orientador: Raimundo Souza Lopes

CAPES: 50502034

1. Cães - Doenças – Tratamento

CDD 636.70896

Palavras-chave: Alopurinol; Antimoniato de meglumina; Cães; Leishmaniose visceral; *Leishmania chagasi*; Tratamento

DEDICATÓRIA

Aos meus pais, **Nilo e Akemi**, pelo amor, educação e exemplo de vida, que serviram de alicerce para minha formação.

Ao meu noivo, **Edvaldo**, pelo carinho, compreensão, e por estar sempre ao meu lado, apoiando-me em todas as decisões.

Aos meus irmãos, **Carla e Rogério**, pelo apoio e estímulo demonstrados, em cada etapa da minha vida.

Ao meu orientador, **Prof. Ass. Dr. Raimundo Souza Lopes**, meu agradecimento especial pela orientação e pela oportunidade de realização deste trabalho.

À minha co-orientadora, **Prof^a. Ass. Dr^a. Mary Marcondes Feitosa**, minha eterna gratidão pela amizade, pelo estímulo e incentivo constantes e pela contribuição imensurável em meu crescimento profissional.

AGRADECIMENTO ESPECIAL

Aos animais que, pacientemente, contribuíram e tornaram
possível
a realização desta pesquisa, minha eterna gratidão.

AGRADECIMENTOS

A DEUS, por estar sempre me protegendo e guiando meus passos.

À FAPESP (Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo), pelo apoio financeiro e pela concessão da bolsa de estudo.

Ao Departamento de Clínica, Cirurgia e Reprodução Animal, pelo empréstimo do canil onde foi desenvolvida a pesquisa.

Ao Prof. Ass. Dr. Paulo César Ciarlini, pela disponibilidade em colaborar nesta pesquisa, pelo auxílio no processamento das amostras e pelas sugestões na elaboração desta dissertação.

À Prof^a. Ass. Dr^a. Suely Regina Kato Mogami Bonfim, pela colaboração na leitura das lâminas de medula óssea.

Ao Pós-graduando Maurício Franco Zanetti, pela disposição e auxílio na colheita de materiais.

À bolsista de iniciação científica, Fábila Judice Marques, pelo auxílio na colheita de materiais.

Aos médicos veterinários residentes e funcionários do Laboratório Clínico Veterinário, pelo auxílio no processamento das amostras.

À Prof^a. Ass. Dr^a. Sílvia Helena Venturolli Perri, pela realização da análise

estatística.

Às colegas de pós-graduação, Lídia e Eunice, pela amizade e pelo apoio moral, em diversos momentos difíceis.

Ao funcionário Almir, do Departamento de Clínica, Cirurgia e Reprodução Animal, pela colaboração no cuidado dos animais.

À empresa Royal Canin, pela doação da ração utilizada na alimentação dos cães.

Às funcionárias da pós-graduação, Denise, Maria e Regina, pela atenção e simpatia dispensadas nestes anos de pós-graduação.

Às funcionárias da biblioteca da Universidade Estadual Paulista - campus de Araçatuba e Botucatu, pela elaboração da ficha catalográfica e correção das referências.

A todos aqueles que, direta ou indiretamente, contribuíram para a realização deste trabalho, a minha gratidão e reconhecimento.

AVALIAÇÃO HEMATOLÓGICA, BIOQUÍMICA E PARASITOLÓGICA DE CÃES, NATURALMENTE ACOMETIDOS POR LEISHMANIOSE VISCERAL, SUBMETIDOS A DIFERENTES PROTOCOLOS DE TRATAMENTO

Resumo

Com o objetivo de avaliar a resposta hematológica e bioquímica de cães portadores de leishmaniose visceral, submetidos a dois protocolos de tratamento; verificar a eficácia dos mesmos e avaliar a ocorrência de possíveis efeitos colaterais, foi realizada a presente pesquisa. Para tanto, foram utilizados dois grupos de sete animais cada, todos naturalmente infectados por *Leishmania chagasi*. O primeiro grupo foi submetido ao tratamento com o antimonialto de meglumina na dose de 75 mg/kg/12 horas, por via subcutânea durante 21 dias; e o segundo foram tratados com uma combinação do antimonialto de meglumina na dose 75 mg/kg/12 horas, por via subcutânea durante 21 dias e alopurinol na dose de 10 mg/kg/12 horas, por via oral durante 180 dias. Todos os cães utilizaram coleira antiparasitária, à base de deltametrina, e foram mantidos em um canil telado. Os animais foram submetidos a um exame físico completo e os dados anotados em fichas individuais. Em todos os animais, foram realizados hemograma completo, punção biópsia aspirativa de linfonodos e da medula óssea para pesquisa do parasita, urinálise e testes de função hepática e renal, em até sete momentos: M1- antes do tratamento; M2- 30 dias; M3- 60 dias; M4- 90 dias; M5- 120 dias; M6- 150 dias e M7- 180 dias após o início do tratamento. Após o término dos seis meses de observação (M7), todos os cães foram submetidos à eutanásia e realizados “imprints” do baço e fígado para a pesquisa do parasita. Com a instituição dos dois protocolos terapêuticos, todos os cães apresentaram remissão dos sintomas; entretanto, ao término do experimento, dois animais tratados somente com antimonialto de meglumina apresentaram recidiva do quadro clínico. Antes do início do experimento, observaram-se alterações hematológicas, urinárias e bioquímicas em oito cães, em decorrência das alterações provocadas pelo próprio parasita, entre elas anemia não regenerativa, linfopenia, linfocitose, presença de células renais, cilindúria, proteinúria, azotemia, hiperproteinemia e hipoalbuminemia. Em média, os valores séricos da creatinina, alanina aminotransferase, aspartato aminotransferase, fosfatase alcalina, bilirrubina total e suas frações não apresentaram alterações. Ao longo do experimento, em alguns animais, verificou-se a ocorrência de leucocitose por neutrofilia com desvio à esquerda, eosinofilia e elevação das enzimas hepáticas, provavelmente

em decorrência do tratamento instituído. Ambos os tratamentos, promoveram uma melhora das alterações clinicopatológicas, evidenciadas através do hemograma, urinálise e bioquímica sérica. Ao término do experimento (M7), foram observadas formas amastigotas em cinco (71,4%) animais do grupo tratado com antimoniato de meglumina, e em dois (28,6%) animais do grupo tratado com antimoniato de meglumina e alopurinol. Deste modo, concluiu-se que, apesar da melhora clínica observada nos cães tratados, o antimoniato de meglumina nem sempre é capaz de eliminar completamente o parasita.

Palavras-chave: cães, leishmaniose visceral, *Leishmania chagasi*, tratamento, alopurinol, antimoniato de meglumina.

HEMATOLOGICAL, BIOCHEMICAL, AND PARASITOLOGICAL EVALUATION OF DOGS, NATURALLY AFFECTED BY VISCERAL LEISHMANIASIS, THAT WERE SUBJECTED TO DIFFERENT TREATMENT PROTOCOLS

Abstract

The present study aimed to evaluate the hematological and biochemical response of dogs with visceral leishmaniasis, subjected to two treatment protocols in order to verify their efficacy and assess the possible occurrence of collateral effects. Thus, two groups of seven animals each were used, all were naturally infected with *Leishmania chagasi*. The first group was subjected to treatment with meglumine antimoniate at a dosage of 75 mg/kg/12 hours, administered by subcutaneous injection for 21 days. The second was treated with a combination of meglumine antimoniate at a dosage of 75 mg/kg/12 hours, administered by subcutaneous injection for 21 days and allopurinol at a dosage of 10 mg/kg/12 hours, given orally for 180 days. All dogs used deltamethrin impregnated antiparasite collars and were kept in a screened kennel. The animals were submitted to a complete physical examination and the data were registered in individual medical charts. The following procedures were carried out in all animals at up to seven moments: hemogram, lymph node and bone marrow aspiration biopsy to search for parasites, urinalysis, and liver and renal function tests. The moments were: M1- before treatment; M2- 30 days; M3- 60 days; M4- 90 days; M5- 120 days; M6- 150 days and M7- 180 days after the beginning of treatment. After the end of the six-month observation period (M7), all dogs were euthanized and spleen and liver “imprints” were performed to search for the parasite. All dogs presented symptom remission with the two therapeutic protocols; however, at the end of the experiment two dogs treated with meglumine antimoniate presented recurrence of the clinical picture. Before the beginning of the experiment hematological, urinary and biochemical alterations were observed in eight dogs due to the alterations caused by the parasite itself. The alterations found included non-regenerative anemia, lymphopenia, lymphocytosis, presence of renal cells, cylindruria, proteinuria, azotemia, hyperproteinemia and hypoalbuminemia. The mean serum values for creatinine, alanine aminotransferase, aspartate aminotransferase, alkaline phosphatase, total bilirubin and its fractions did not present alterations. In the course of the experiment, left shift neutrophilic leukocytosis, eosinophilia and elevated liver enzymes were

verified in some animals, probably due to the treatment administered. Both treatments improved the clinicopathological alterations evidenced by the hemogram, urinalysis and serum biochemistry. At the end of the experiment (M7), amastigote forms were observed in five (71.4%) of the animals in the group treated with meglumine antimoniate and in two (28.6%) of the animals in the group treated with meglumine antimoniate and allopurinol. Thus it can be concluded that, despite the clinical improvement observed in the treated dogs, meglumine antimoniate is not always able to eliminate the parasite completely.

Key words: dogs, visceral leishmaniasis, *Leishmania chagasi*, treatment, allopurinol, meglumine antimoniate.

SUMÁRIO

LISTA DE FIGURAS

LISTA DE TABELAS

RESUMO

ABSTRACT

1. INTRODUÇÃO.....	18
2. REVISÃO DE LITERATURA.....	20
3. MATERIAL E MÉTODO.....	33
3.1. Animais.....	33
3.2. Delineamento experimental.....	35
3.3. Colheita de Material.....	36
3.4. Hemograma.....	37
3.5. Bioquímica Sérica.....	38
3.6. Medula Óssea.....	39
3.7. Citologia de linfonodo.....	39
3.8. ELISA.....	39
3.9. Exame de urina tipo I.....	40
3.10. “Imprint” de Fígado e Baço.....	40
3.11. Análise Estatística.....	41
4. RESULTADOS.....	42
5. DISCUSSÃO.....	88
6. CONCLUSÃO.....	99
7. REFERÊNCIAS.....	100
8. APÊNDICE.....	111

Lista de Figuras

Figura 1- Presença de formas amastigotas de <i>Leishmania chagasi</i> em exame citológico de linfonodo.....	34
Figura 2- Presença de formas amastigotas de <i>Leishmania chagasi</i> em exame citológico de medula óssea.....	34
Figura 3 - Fotografia de animal, antes do tratamento com antimoníato de meglumina.....	45
Figura 4 - Fotografia de animal, após tratamento com antimoníato de meglumina.....	45
Figuras 5 e 6 - Fotografia de animal, apresentando recidiva da doença após tratamento com antimoníato de meglumina.....	46
Figura 7 - Fotografia de animal, antes do tratamento com antimoníato de meglumina e alopurinol.....	47
Figura 8 - Fotografia de animal, após o tratamento com antimoníato de meglumina e alopurinol.....	47
Figura 9 - Valores da média e erro-padrão da média dos eritrócitos, segundo os grupos, em cada momento de avaliação.....	52
Figura 10 - Valores da média e erro-padrão da média do hematócrito, segundo os grupos, em cada momento de avaliação.....	52
Figura 11 - Valores da média e erro-padrão da média da hemoglobina, segundo os grupos, em cada momento de avaliação.....	53

Figura 12 - Valores da média e erro-padrão da média do volume corpuscular médio, segundo os grupos, em cada momento de avaliação.....	53
Figura 13 - Valores da média e erro-padrão da média da concentração de hemoglobina corpuscular média, segundo os grupos, em cada momento de avaliação.....	54
Figura 14 - Valores da média e erro-padrão da média dos leucócitos totais, segundo os grupos, em cada momento de avaliação.....	58
Figura 15 - Valores da média e erro-padrão da média dos bastonetes, segundo os grupos, em cada momento de avaliação.....	58
Figura 16 - Valores da média e erro-padrão da média dos segmentados, segundo os grupos, em cada momento de avaliação.....	59
Figura 17 - Valores da média e erro-padrão da média dos linfócitos, segundo os grupos, em cada momento de avaliação.....	59
Figura 18 - Valores da média e erro-padrão da média dos monócitos, segundo os grupos, em cada momento de avaliação.....	60
Figura 19 - Valores da média e erro-padrão da média dos eosinófilos, segundo os grupos, em cada momento de avaliação.....	60
Figura 20 - Valores da média e erro-padrão da média da contagem qualitativa das plaquetas, segundo os grupos, em cada momento de avaliação.....	63
Figura 21 - Valores da média e erro-padrão da média do fibrinogênio, segundo os grupos, em cada momento de avaliação.....	63

Figura 22 - Valores da média e erro-padrão da média da densidade urinária, segundo os grupos, em cada momento de avaliação.....	68
Figura 23 - Valores da média e erro-padrão da média da concentração sérica de uréia, segundo os grupos, em cada momento de avaliação.....	74
Figura 24 - Valores da média e erro-padrão da média da concentração sérica de creatinina, segundo os grupos, em cada momento de avaliação.....	74
Figura 25 - Valores da média e erro-padrão da média da concentração sérica de proteína total, segundo os grupos, em cada momento de avaliação.....	80
Figura 26 - Valores da média e erro-padrão da média da concentração sérica de albumina, segundo os grupos, em cada momento de avaliação.....	80
Figura 27 - Valores da média e erro-padrão da média da concentração sérica de alanina aminotransferase (ALT), segundo os grupos, em cada momento de avaliação.....	81
Figura 28 - Valores da média e erro-padrão da média da concentração sérica de aspartato aminotransferase (AST), segundo os grupos, em cada momento de avaliação.....	81
Figura 29 - Valores da média e erro-padrão da média da concentração sérica de fosfatase alcalina (FA), segundo os grupos, em cada momento de avaliação.....	82
Figura 30 - Valores da média e erro-padrão da média da concentração sérica de bilirrubina total, segundo os grupos, em cada momento de avaliação.....	82

Figura 31 - Valores da média e erro-padrão da média da concentração sérica de bilirrubina direta, segundo os grupos, em cada momento de avaliação.....	83
Figura 32 - Valores da média e erro-padrão da média da concentração sérica de bilirrubina indireta, segundo os grupos, em cada momento de avaliação.....	83
Figura 33 - Número de animais de cada grupo, segundo o resultado do exame parasitológico, através de punção biópsia aspirativa de linfonodo ou medula óssea ou “imprint” de baço e fígado.....	87

Lista de tabelas

Tabela 1 - Valores absolutos normais do hemograma de cães segundo Jain (1993).....	38
Tabela 2 - Valores normais da bioquímica sérica de cães segundo Kaneko et al. (1997).....	39
Tabela 3- Raça, sexo e idade dos cães portadores de leishmaniose visceral, submetidos a tratamento com antimoniato de meglumina (G1) e antimoniato de meglumina e alopurinol (G2).....	42
Tabela 4- Número de animais e os sintomas apresentados pelos animais portadores de leishmaniose visceral, antes do início do tratamento com antimoniato de meglumina (G1) e antimoniato de meglumina e alopurinol (G2).....	43
Tabela 5 - Número de animais e os sintomas apresentados pelos animais tratados com antimoniato de meglumina (G1) e antimoniato de meglumina e alopurinol (G2), ao término do experimento (M7).....	44
Tabela 6 - Média, desvio-padrão e mediana dos eritrócitos, hematócrito, hemoglobina, volume corpuscular médio e concentração de hemoglobina corpuscular média, segundo os grupos, em cada momento de avaliação.....	49
Tabela 7 - Média, desvio-padrão e mediana dos leucócitos totais, bastonetes, segmentados, linfócitos, monócitos e eosinófilos, segundo os grupos, em cada momento de avaliação.....	55
Tabela 8 - Média, desvio-padrão e mediana da contagem qualitativa das plaquetas e do fibrinogênio, segundo os grupos, em cada momento de avaliação	62

Tabela 9 - Principais alterações da avaliação descritiva da medula óssea dos animais tratados com antimoníato de meglumina (G1), ao longo do tempo.....	65
Tabela 10 - Principais alterações da avaliação descritiva da medula óssea dos animais tratados com antimoníato de meglumina e alopurinol (G2), ao longo do tempo.....	66
Tabela 11 - Média, desvio-padrão e mediana da densidade urinária, segundo os grupos, em cada momento de avaliação.....	67
Tabela 12 - Concentração da proteína urinária dos animais tratados com antimoníato de meglumina (G1) e dos animais tratados com antimoníato de meglumina e alopurinol (G2), ao longo do tempo.....	69
Tabela 13 - Número de células renais por campo, no sedimento urinário dos animais tratados com antimoníato de meglumina (G1) e dos animais tratados com antimoníato de meglumina e alopurinol (G2), ao longo do tempo.....	70
Tabela 14 - Número de cilindros por campo, no sedimento urinário dos animais tratados com antimoníato de meglumina (G1) e dos animais tratados com antimoníato de meglumina e alopurinol (G2), ao longo do tempo.....	71
Tabela 15 - Média, desvio-padrão e mediana das concentrações séricas de uréia e creatinina, segundo os grupos, em cada momento de avaliação.....	73
Tabela 16 - Média, desvio-padrão e mediana das concentrações séricas de proteína total, albumina, alanina aminotransferase (ALT), aspartato	

aminotransferase (AST), fosfatase alcalina (FA), bilirrubina total,
direta e indireta, segundo os grupos, em cada momento de avaliação.....76

Tabela 17 - Resultados das punções biópsias aspirativas (PBA) de linfonodo e
medula óssea dos animais tratados com antimoniato de meglumina
(G1) e dos animais tratados com antimoniato de meglumina e
alopurinol (G2), ao longo do tempo.....85

Tabela 18 - Resultados dos “imprints” do baço e do fígado dos animais tratados
com antimoniato de meglumina (G1) e dos animais tratados com
antimoniato de meglumina e alopurinol (G2), ao término do
experimento.....86

Tabela 19 - Número e porcentagem de animais de cada grupo, segundo o resultado
do exame parasitológico, através de punção biópsia aspirativa de
linfonodo ou medula óssea ou “imprints” de baço e fígado, ao
término do experimento.....87

INTRODUÇÃO

A leishmaniose visceral é uma enfermidade causada pelo protozoário *Leishmania chagasi* (Cunha & Chagas, 1937), transmitido pela picada de um flebotomíneo (GENARO, 1993; KONTOS & KOUTINAS, 1993; RIBEIRO, 1997; SANTA ROSA & OLIVEIRA, 1997; BRASIL, 2003; CIARAMELLA & CORONA, 2003). No ambiente doméstico, o cão é considerado o principal reservatório epidemiológico, o que gera dificuldades no controle da doença (MARZOCHI et al., 1985; SANTA ROSA & OLIVEIRA, 1997; FEITOSA et al., 2000).

Até recentemente, a leishmaniose visceral era considerada uma doença de zonas rurais e de ambientes silvestres, mas atualmente já está presente em zonas suburbanas e urbanas (BRASIL, 2003). O primeiro relato da ocorrência de leishmaniose visceral canina, no Estado de São Paulo, ocorreu em 1998, na cidade de Araçatuba (região noroeste do estado), e foi diagnosticado pelo Serviço de Patologia do Hospital Veterinário da UNESP (FEITOSA et al., 2000). Desde então, a doença vem se disseminando, sendo que mais de 20.000 cães já foram eutanasiados.

A expansão da doença canina e seu potencial zoonótico geraram em nosso país, por parte das autoridades sanitárias, o direcionamento do controle para a doença canina, baseado em inquérito sorológico e sacrifício dos cães positivos (RIBEIRO, 2001). A eutanásia de cães soropositivos é um procedimento oneroso, não é socialmente aceito, e seu impacto na doença humana tem sido parcial ou nulo (MORENO et al., 1999). Desta forma, cada vez mais a prática da eutanásia vem sendo contestada pelos proprietários dos cães e pela comunidade de veterinários especializados em clínica de pequenos animais.

A maioria dos trabalhos com tratamentos de cães portadores de leishmaniose visceral é de países europeus, onde o agente etiológico e as condições de transmissão da doença são diferentes dos encontrados no Brasil.

A *Leishmania chagasi* pode acometer praticamente todos os sistemas orgânicos, levando a uma grande variedade de sintomas inespecíficos no cão (SLAPPENDEL, 1988; KONTOS & KOUTINAS, 1993; FERRER, 1999; NOLI, 1999; BLAVIER et al., 2001).

Os tratamentos promovem uma melhora sintomática, entretanto não previnem a ocorrência de recidivas e nem eliminam completamente os parasitas (ALVAR et al., 1994; RIERA et al., 1999; BANETH, 2002; BANETH & SHAW, 2002). Os medicamentos mais

comumente utilizados no tratamento da leishmaniose visceral canina são os antimônios pentavalentes, associados ou não ao alopurinol (BRAVO et al., 1993; NOLI, 1999; RIBEIRO, 2001). Em humanos, o antimônio de meglumina (Glucantime[®]) é considerado nefrotóxico e hepatotóxico, mas, em cães, a frequência e severidade desses efeitos adversos é desconhecida (BRAVO et al., 1993).

O alopurinol é um medicamento leishmaniostático, de baixo custo e de administração oral (KOUTINAS et al., 2001; RIBEIRO, 2001). Os efeitos colaterais são incomuns, porém o uso prolongado pode levar à formação de cálculos urinários (LING et al., 1991; BANETH & SHAW, 2002).

Existem poucos relatos na literatura sobre o acompanhamento de animais infectados por *Leishmania chagasi*, submetidos a tratamento. Por este motivo, pouco se sabe sobre a ocorrência de recidivas e o encontro de parasitas após o tratamento, o que sugeriria um maior grau de infectividade desses cães e que eles permanecem como reservatórios da doença, mesmo quando tratados.

Em vista do que foi exposto anteriormente, é que o presente projeto de pesquisa teve por objetivos:

1. Verificar a eficácia de dois protocolos, no tratamento da leishmaniose visceral canina
2. Observar a resposta hematológica e bioquímica de cães portadores de leishmaniose visceral, submetidos a dois protocolos de tratamento.
3. Avaliar a ocorrência de possíveis efeitos colaterais, durante os tratamentos.
4. Verificar a presença ou não de parasitas, durante e após os tratamentos, com a finalidade de observar se os cães permanecem ou não portadores da doença.
5. Apresentar argumentos científicos para desaconselhar ou incentivar a instituição do tratamento de cães, em áreas endêmicas.

REVISÃO DE LITERATURA

A leishmaniose visceral, também conhecida como Calazar, é uma antroponose, causada por um protozoário pertencente à ordem Kinetoplastida, família Trypanosomatidae e gênero *Leishmania*, sendo a *Leishmania (Leishmania) chagasi* (CUNHA & CHAGAS, 1937) a espécie encontrada no Brasil (GENARO, 1993; KONTOS & KOUTINAS, 1993; CASTRO, 1996; RIBEIRO, 1997; SANTA ROSA & OLIVEIRA, 1997; CIARAMELLA & CORONA, 2003). As leishmanias são protozoários pleomórficos, com formas promastigotas e paramastigotas, que se desenvolvem no trato alimentar de um inseto hospedeiro, e formas amastigotas que vivem e se multiplicam no interior de células do sistema mononuclear fagocitário de um hospedeiro vertebrado (RIBEIRO, 1997; SANTA ROSA & OLIVEIRA, 1997; SLAPPENDEL & FERRER, 1998).

A *Leishmania (Leishmania) chagasi* já foi identificada no homem, cão, gato, canídeos silvestres, marsupiais e roedores (RIBEIRO, 1997; SANTA ROSA & OLIVEIRA, 1997). No ambiente doméstico, o cão é considerado o principal reservatório epidemiológico da leishmaniose visceral, o que gera dificuldade no controle da doença. O calazar canino, do ponto de vista epidemiológico, é considerado mais importante que a doença humana, pois, além de ser mais prevalente, a enzootia canina tem precedido a ocorrência de casos humanos, apresentando um grande contingente de animais infectados com parasitismo cutâneo, que servem como fonte de infecção para os insetos vetores (MARZOCHI et al., 1985; CASTRO, 1996; SANTA ROSA & OLIVEIRA, 1997; FEITOSA et al., 2000; BRASIL, 2003).

A transmissão entre hospedeiros vertebrados ocorre através da picada de um flebotomíneo hematófago. Os flebotomíneos fazem parte da família Psychodidae, sub-família Phlebotominae, sendo conhecidos dois gêneros: *Lutzomyia*, presente no Novo Mundo, e *Phlebotomus*, que ocorre no Velho Mundo (KEENAN et al., 1984; GENARO, 1993; KONTOS & KOUTINAS, 1993; CIARAMELLA et al., 1997; SLAPPENDEL & FERRER, 1998). Os flebotomíneos, conhecidos popularmente como mosquito palha, birigüi ou tatuquira, consistem de várias espécies do gênero *Lutzomyia*, dentre as quais a *L. longipalpis* e a *L. cruzi* são encontradas no Brasil (BRASIL, 2003; SÃO PAULO, 2003).

O ciclo biológico da *Leishmania* se dá através da picada do mosquito infectado com a forma promastigota metacíclica (infectante) (RIBEIRO, 1997; POCAI et al., 1998). As formas

infectantes são liberadas na epiderme do hospedeiro e fagocitadas por células do sistema mononuclear fagocitário. No interior dos macrófagos, diferenciam-se em formas amastigotas, que se multiplicam intensamente por divisão binária (FERRER, 1992; KONTOS & KOUTINAS, 1993; RIBEIRO, 1997; POCAI et al., 1998). Os macrófagos, repletos de formas amastigotas, ficam desvitalizados e rompem-se, liberando estas formas, que serão, num processo contínuo, fagocitadas por novos macrófagos. Ocorre então a disseminação hematogênica para outros tecidos ricos em células do sistema mononuclear fagocitário (BRAVO et al., 1993; RIBEIRO, 1997; POCAI et al., 1998). A infecção do vetor ocorre quando as fêmeas, ao sugarem o sangue de mamíferos infectados, ingerem macrófagos parasitados por formas amastigotas de *Leishmania* (FERRER, 1992; BRAVO et al., 1993; CASTRO, 1996; RIBEIRO, 1997; POCAI et al., 1998; CIARAMELLA & CORONA, 2003). No sistema digestório do mosquito ocorre o rompimento dos macrófagos, liberando essas formas, que se reproduzem por divisão binária e se diferenciam, rapidamente, em formas flageladas, denominadas de promastigotas. Estas, por sua vez, sofrem divisão binária, multiplicação e diferenciação em formas paramastigotas, as quais colonizam o esôfago e a faringe do vetor, onde permanecem aderidas ao epitélio pelo flagelo. Então, diferenciam-se em formas promastigotas metacíclicas, que são as formas infectantes (FERRER, 1992; RIBEIRO, 1997; BRASIL, 2003). O ciclo do parasita no inseto se completa em torno de 72 horas (RIBEIRO, 1997; BRASIL, 2003).

Em camundongos, foi demonstrado que os macrófagos, as células dendríticas e as células de Langerhans, infectadas por parasitas, atuam como células apresentadoras de antígenos, ativando linfócitos (CD4+) T auxiliares do tipo 1 ou 2 (NOLI, 1999; FEITOSA et al., 2000). Se forem ativadas preferencialmente as células Ta1, ocorre a produção de citocinas pró-inflamatórias, tais como o interferon gama (IFN- γ), o fator de necrose tumoral (TNF) e a interleucina 2 (IL-2), as quais aumentam a eficiência das células fagocíticas e de linfócitos citotóxicos. Os macrófagos ativados, por sua vez, produzem radicais livres dependentes de oxigênio que são tóxicos para os parasitas, podendo levar ao controle do parasitismo com eliminação da infecção (CIARAMELLA et al., 1997; NOLI, 1999; PINELLI et al., 1999; FEITOSA et al., 2000; CIARAMELLA & CORONA, 2003).

Em contraste, quando a infecção está associada com a indução de linfócitos Ta2, temos a produção de citocinas antiinflamatórias, como a interleucina 4 (IL-4), interleucina 5 (IL-5) e interleucina 10 (IL-10), e a proliferação de células B, com a subsequente produção de

anticorpos. A resultante resposta das imunoglobulinas é muito grande, entretanto, ela é deletéria e não protetora. Dessa forma, desenvolve-se a infecção (NOLI, 1999; PINELLI et al., 1999; FEITOSA et al., 2000; CIARAMELLA & CORONA, 2003). Um perigo potencial da regulação de linfócitos T prejudicada e da atividade exuberante de linfócitos B é a geração de uma grande quantidade de imunocomplexos circulantes, podendo causar vasculite, uveíte, poliartrite e glomerulonefrite (BRAVO et al., 1993; KONTOS & KOUTINAS, 1993; FERRER et al., 1995; SLAPPENDEL & FERRER, 1998; NOLI, 1999; FEITOSA et al., 2000; CIARAMELLA & CORONA, 2003). Na enfermidade natural, estão ativados tanto os subtipos Ta1 quanto Ta2, sendo que a variedade dos sintomas e a gravidade da doença dependem do equilíbrio entre esses dois sistemas (NOLI, 1999; FEITOSA et al., 2000).

Até o momento, não foi evidenciada predisposição sexual, racial ou etária, relacionada com a infecção (FERRER, 1992; CIARAMELLA et al., 1997; NOLI, 1999; FEITOSA et al., 2000; CIARAMELLA & CORONA, 2003). O parasita usualmente causa uma doença sistêmica crônica; no entanto, dependendo de suas propriedades e da imunocompetência do hospedeiro, a evolução pode ser aguda e grave, levando o animal a óbito em poucas semanas (PINELLI et al., 1999; FEITOSA et al., 2000). Os sintomas tornam-se evidentes dentro de um período que varia de três meses a vários anos (MARZOCHI et al., 1985; FERRER, 1992; BRAVO et al., 1993; GENARO, 1993; SLAPPENDEL & FERRER, 1998).

O quadro clínico da leishmaniose visceral canina assemelha-se ao da doença humana, com febre irregular por longos períodos, palidez de mucosas e emagrecimento progressivo, até um estado de caquexia, em seu estágio final (MARZOCHI et al., 1985; GENARO, 1993; SOARES, 2003). A emaciação é geralmente um sinal de envolvimento visceral (SLAPPENDEL & FERRER, 1998). Alguns cães perdem peso, apesar de apresentarem normorexia (FERRER, 1992; SLAPPENDEL & FERRER, 1998). A proliferação de linfócitos B, plasmócitos, histiócitos e macrófagos, nos órgãos linfóides, pode resultar em linfadenomegalia generalizada e hepatoesplenomegalia (KONTOS & KOUTINAS, 1993; SLAPPENDEL & FERRER, 1998; KOUTINAS et al., 1999; FEITOSA et al., 2000; SOARES, 2003).

As alterações dermatológicas são muito freqüentes em cães com leishmaniose visceral e podem ocorrer, na ausência de outros sintomas. No entanto, animais com alterações dermatológicas, provavelmente, também possuem envolvimento sistêmico, porque os parasitas estão geralmente disseminados por todo o corpo, antes do aparecimento das lesões de pele

(SLAPPENDEL & FERRER, 1998). As lesões cutâneas geralmente apresentam distribuição simétrica, não são pruriginosas, são de natureza crônica (FERRER, 1992; FERRER, 1999; KOUTINAS et al., 1999) e incluem uma excessiva descamação da epiderme, pelame seco, queda de pêlos, áreas de alopecia, despigmentação cutânea, hiperqueratose, úlceras e nódulos intradérmicos (LONGSTAFFE et al., 1983; FERRER, 1992; BRAVO et al., 1993; KONTOS & KOUTINAS, 1993; CIARAMELLA et al., 1997; SLAPPENDEL & FERRER, 1998; FERRER, 1999; NOLI, 1999; FEITOSA et al., 2000; CIARAMELLA & CORONA, 2003). Pode-se observar também onicogribose, associada à presença do parasita estimulando a matriz ungueal (MARZOCHI et al., 1985; CIARAMELLA et al., 1997; KOUTINAS et al., 1999) e uma mioatrofia, inicialmente nos músculos das fossas temporais, seguida, sucessivamente, pelo resto da musculatura do corpo (FERRER, 1992; KONTOS & KOUTINAS, 1993).

Alguns animais apresentam diarréia crônica e melena que podem ser resultado de um dano parasitário direto (FERRER, 1992; NOLI, 1999; CIARAMELLA & CORONA, 2003) ou consequência de uma insuficiência renal (KONTOS & KOUTINAS, 1993; KOUTINAS et al., 1999; NOLI, 1999). No sistema nervoso, observam-se depósitos de antígenos de *Leishmania* e de imunoglobulinas no plexo coróide, levando a uma coroidite, além de alterações histopatológicas no encéfalo e no cerebelo (NIETO et al., 1992; GARCIA-ALONSO et al., 1996; BLAVIER et al., 2001).

Quadros de leishmaniose visceral podem vir acompanhados de lesões oculares, variando de uma simples blefaroconjuntivite a uma severa panoftalmite (CIARAMELLA & CORONA, 2003). As alterações oculares envolvem principalmente o segmento anterior do olho e manifestam-se como blefarite, conjuntivite, ceratoconjuntivite e/ou uveíte anterior devido à presença de *Leishmania*, ou como consequência de uma deposição de imunocomplexos na íris e no corpo ciliar (FERRER, 1992; KONTOS & KOUTINAS, 1993; KOUTINAS et al., 1999; CIARAMELLA & CORONA, 2003). É possível observar a ocorrência de problemas locomotores devido à neuralgia, poliartrite, sinovite, polimiosite, osteomielite, fissuras nos coxins ou úlceras interdigitais (YAMAGUCHI et al., 1983; KONTOS & KOUTINAS, 1993; WOLSCHRIJN et al., 1996; FERRER, 1999; KOUTINAS et al., 1999; CIARAMELLA & CORONA, 2003).

Cães com leishmaniose visceral podem apresentar sinais de diáteses hemorrágicas como petéquias, sufusões e, principalmente, epistaxe. Além da ocorrência de ulcerações na cavidade nasal, que é a provável causa da epistaxe (KONTOS & KOUTINAS, 1993;

KOUTINAS et al., 1999; JÜTTNER et al., 2001), outras causas para a ocorrência de hemorragias incluem vasculite, hiperglobulinemia que podem interferir na polimerização da fibrina, uremia que interfere na função plaquetária, seqüestro esplênico de plaquetas e, eventualmente, trombocitopenia por aplasia ou hipoplasia medular (PUMAROLA et al., 1991; KONTOS & KOUTINAS, 1993; FONT et al., 1994; MORENO et al., 1998; NOLI, 1999; BLAVIER et al., 2001; CIARAMELLA & CORONA, 2003).

Uma glomerulonefrite membranoproliferativa e uma nefrite tubulointersticial, causadas principalmente por deposição de imunocomplexos, são comuns na leishmaniose visceral canina. As lesões renais estão associadas com proteinúria e podem progredir para síndrome nefrótica e insuficiência renal crônica, que é, muitas vezes, a principal causa de morte em cães com leishmaniose (FERRER, 1992; KONTOS & KOUTINAS, 1993; LOPEZ et al., 1996; FERRER, 1999; NOLI, 1999).

Os parasitas também podem se multiplicar nos macrófagos hepáticos, produzindo uma hepatite ativa crônica, que se manifesta clinicamente por vômitos, poliúria, polidipsia, anorexia e perda de peso (FERRER, 1992; KONTOS & KOUTINAS, 1993; NOLI, 1999; BLAVIER et al., 2001). Existem controvérsias sobre a ocorrência de lesão hepática em cães com leishmaniose visceral; alguns autores relatam que é muito comum (KONTOS & KOUTINAS, 1993), enquanto outros reportam que o envolvimento hepático ocorre apenas em uma pequena porcentagem de animais (FERRER, 1992; CIARAMELLA et al., 1997; FERRER, 1999).

Podem-se agrupar os cães doentes em três categorias, de acordo com os sintomas que apresentam: os assintomáticos (ausência de sintomas sugestivos de infecção por *Leishmania*), os oligossintomáticos (adenopatia linfóide, pequena perda de peso e/ou pelame opaco) e os sintomáticos (todos ou alguns dos sintomas severos da doença, como alterações cutâneas do tipo ulcerações, alopecia e descamação; onicogribose; ceratoconjuntivite; paresia ou paralisia dos membros pélvicos) (MANCIANTI et al., 1988; SANTA ROSA & OLIVEIRA, 1997).

A ocorrência de alterações hematológicas em cães com leishmaniose visceral é muito importante e freqüente. Na série vermelha, observa-se anemia geralmente normocítica e normocrômica arregenerativa em 57 a 94,2% dos animais (KONTOS & KOUTINAS, 1993; KOUTINAS et al., 1999; CIARAMELLA & CORONA, 2003; IKEDA et al., 2003). A patogênese da anemia na leishmaniose visceral não é totalmente conhecida e acredita-se que mais de um fator esteja envolvido, como o seqüestro esplênico de hemácias, diminuição da produção

medular, falência renal crônica, perda sangüínea, hemólise e mecanismos imunomediados (KONTOS & KOUTINAS, 1993; LISTE BURILLO et al., 1994; SLAPPENDEL & FERRER, 1998; KOUTINAS et al., 1999; DE LUNA et al., 2000; CIARAMELLA & CORONA, 2003; IKEDA et al., 2003).

Com relação às alterações presentes na série leucocitária, alguns autores referem contagem de leucócitos totais normais (KONTOS & KOUTINAS, 1993), outros descrevem a presença de leucocitose associada com neutrofilia (ANOSA & IDOWU, 1983), enquanto outros relatam a ocorrência de leucopenia (ABRANCHES et al., 1991).

Existem discordâncias na literatura quanto à ocorrência de linfocitose ou linfopenia, em cães acometidos por leishmaniose visceral. Bourdoiseau et al. (1997) realizaram um estudo comparando as anormalidades linfocitárias de cães soropositivos com quadro clínico brando, com quadro clínico grave e soronegativos, e concluíram que os animais soropositivos em bom estado clínico apresentavam linfocitose, enquanto aqueles com quadro clínico grave apresentavam linfopenia. Por outro lado, Ikeda et al. (2003), realizando um estudo retrospectivo das alterações hematológicas em 191 cães naturalmente infectados com *Leishmania chagasi*, observaram que, tanto a linfocitose quanto a linfopenia, ocorreram em animais com quadro clínico brando e severo. Além disso, é comum a observação de monocitose (YAMAGUCHI et al., 1983; BURACCO et al., 1997; IKEDA et al., 2003), que pode ser acompanhada da presença de grandes monócitos ativados (IKEDA et al., 2003).

Com relação às alterações plaquetárias, alguns autores relatam que a contagem plaquetária pode ser normal (MORENO et al., 1998) enquanto outros reportam a ocorrência de trombocitopenia (SLAPPENDEL & FERRER, 1998; CIARAMELLA et al., 1997; CIARAMELLA & CORONA, 2003). As possíveis causas da trombocitopenia são autoanticorpos, imunocomplexos, seqüestro esplênico e supressão da medula óssea (BRAVO et al., 1993; KONTOS & KOUTINAS, 1993; SLAPPENDEL & FERRER, 1998).

Slappendel & Ferrer (1998), em um estudo com 80 cães portadores de leishmaniose visceral, verificaram que a presença de leucocitose foi rara (8%) e que a leucopenia e a trombocitopenia ocorreram em 22% e 50% dos animais, respectivamente.

Apesar da escassa literatura no que diz respeito à citologia da medula óssea de cães portadores de leishmaniose visceral, alguns autores relatam a ocorrência de hiperplasia de precursores granulócitos neutrofílicos, aumentando, desta maneira, a relação mielóide:eritróide

(M:E); relatam, ainda, a ocorrência de um aumento na população de monócitos e macrófagos e elevação no número de plasmócitos e células Mott, que podem indicar uma estimulação antigênica associada à infecção (ANOSA & IDOWU, 1983; YAMAGUCHI et al., 1983; BURACCO et al., 1997).

As alterações observadas na urinálise ou em avaliações bioquímicas refletem, normalmente, comprometimento renal ou hepático em decorrência da doença (KONTOS & KOUTINAS, 1993; CIARAMELLA & CORONA, 2003). A principal alteração encontrada na urinálise de cães portadores de leishmaniose visceral é a proteinúria, observada em 67,7 a 85% dos casos (SLAPPENDEL, 1988; KONTOS & KOUTINAS, 1993; SLAPPENDEL & FERRER, 1998; KOUTINAS et al., 1999). As determinações da concentração sérica de uréia e creatinina não são sensíveis quando da ocorrência de lesões renais iniciais (BENJAMIN, 1978); desta forma, a urinálise é um dos primeiros exames de função renal que deve ser realizado (LOPES et al., 1996).

A uréia é um produto nitrogenado não protéico, resultante do metabolismo das proteínas, sintetizado pelo fígado e eliminado pelos rins. A concentração elevada de uréia no soro sanguíneo deve ser acompanhada, sempre, do exame completo da urina, para sua interpretação, a fim de auxiliar na localização do processo (LOPES et al., 1996). Clinicamente, a azotemia pode ser classificada de acordo com a natureza do processo em pré-renal, renal e pós-renal (LOPES et al., 1996; FINCO, 1997).

A azotemia pré-renal pode ocorrer devido ao catabolismo protéico, à ingestão de dieta hiperprotéica, à hemorragia do trato gastrointestinal e, em situações onde existe redução da perfusão sanguínea renal, como nos casos de insuficiência cardíaca, hipovolemia e desidratação (BENJAMIN, 1978; LOPES et al., 1996; FINCO, 1997). A azotemia renal é evidenciada quando aproximadamente 70% dos néfrons estão afuncionais e ocorre em todas as enfermidades intrínsecas dos rins, particularmente nas nefrites, pielonefrites e glomerulonefrites (BENJAMIN, 1978; LOPES et al., 1996). A azotemia pós-renal ocorre principalmente em processos primários de obstrução ou ruptura do trato urinário inferior (BENJAMIN, 1978; LOPES et al., 1996).

A creatinina é um produto nitrogenado não-protéico, resultante do metabolismo da creatina e fosfocreatina, existente em grande quantidade nos músculos esqueléticos e cardíacos, fígado e rins. É uma substância de limiar baixo e toda quantidade que chega aos rins é excretada pelos glomérulos, não havendo reabsorção tubular, propriedade esta que a torna clinicamente

utilizável como índice de filtração glomerular renal (LOPES et al., 1996). Por ser facilmente eliminada, o seu aumento na circulação sangüínea não é observado tão precocemente quanto à elevação da uréia, quando existe uma lesão renal (BENJAMIN, 1978; LOPES et al., 1996). O aumento de creatinina no sangue ocorre em todas as doenças renais, em que há diminuição da taxa de filtração glomerular.

A determinação da atividade da alanina aminotransferase (ALT) é um teste considerado válido para indicar uma lesão hepática em cães e gatos, sendo que esta enzima é considerada hepato-específica porque um significativo aumento em sua atividade sérica somente é observado em casos de degeneração ou necrose hepatocelular. A aspartato aminotransferase (AST) está presente na mitocôndria do hepatócito e nas musculaturas esquelética e cardíaca. Desta forma, seu aumento pode ser interpretado como sendo consequência de uma lesão hepática, desde que se excluam lesões musculares e cardíacas (LOPES et al., 1996).

A fosfatase alcalina (FA) é uma enzima mitocondrial que pode ser encontrada em vários tecidos, principalmente no tecido ósseo, sistema hepato-biliar, mucosa gastrointestinal e, em menor grau, nos rins, placenta e baço (LOPES et al., 1996). É bastante utilizada para confirmar colestase em cães, pois nesta espécie a fosfatase alcalina aumenta consideravelmente em caso de obstrução dos canalículos biliares (LOPES et al., 1996; JOHNSON & SHERDING, 2003). Em distúrbios colestáticos, o aumento na atividade da fosfatase alcalina precede a hiperbilirrubinemia (JOHNSON & SHERDING, 2003).

As bilirrubinas são formadas através da degradação da hemoglobina, a partir de eritrócitos velhos. A determinação das frações direta e indireta da bilirrubina do soro tem importante significado clínico na diferenciação das causas de icterícias. A elevação dos níveis séricos da bilirrubina indireta ocorre na hemólise intravascular enquanto a da bilirrubina direta se observa em situações onde ocorre lesão dos canalículos biliares. Nos casos de disfunção hepática causada principalmente por lesão tóxica ou infecciosa podem se evidenciar altas concentrações séricas de bilirrubina direta e indireta (LOPES et al., 1996). As bilirrubinas são menos sensíveis que as enzimas hepáticas na identificação dos distúrbios hepatobiliares (CENTER, 1992).

As proteínas plasmáticas são sintetizadas principalmente no fígado e são constituídas de aminoácidos, obtidos após a quebra e absorção intestinais. As principais frações são a albumina e as globulinas, sendo que a albumina representa de 35 a 50% do total das proteínas séricas. Uma hipoproteinemia pode ocorrer por falha na ingestão, na absorção, na síntese ou

perda protéica (LOPES et al., 1996).

Uma das anormalidades mais freqüentemente observadas na leishmaniose visceral é a hiperglobulinemia, devida a uma ativação policlonal de células B e a uma produção de anticorpos (FERRER, 1992; CIARAMELLA et al., 1997; KOUTINAS et al., 1999). Pode haver hipoalbuminemia como resultado de uma nefropatia com perda protéica, de uma enfermidade hepática e de má nutrição (KONTOS & KOUTINAS, 1993; KOUTINAS et al., 1999; NOLI, 1999). A eletroforese de proteínas séricas geralmente apresenta uma diminuição da fração albumina associada a um aumento das frações gama e beta globulinas (MARZOCHI et al., 1985; GENARO, 1993; KONTOS & KOUTINAS, 1993, CIARAMELLA & CORONA, 2003).

Slappendel & Ferrer (1998) reportaram que, em um estudo com 80 cães portadores de leishmaniose visceral, as elevações das atividades séricas de ALT e FA ocorreram em 61 e 51% dos animais, respectivamente. Em 45% dos cães foi observado aumento da concentração sérica de uréia, e hipercreatinemia em 38% dos animais.

Nieto et al. (1992) estudaram 10 cães naturalmente infectados por *Leishmania infantum* e verificaram que 70% apresentavam elevação dos níveis séricos de uréia, sendo que apenas três animais também apresentavam hipercreatinemia.

Por ser uma doença de notificação compulsória, o diagnóstico da leishmaniose visceral deve ser feito da forma mais precisa possível e, para isso, é importante que se conheçam o método utilizado, suas limitações e sua interpretação clínica (FERRER, 1999; BRASIL, 2003). Existem, basicamente, três categorias de provas utilizadas para o diagnóstico da leishmaniose visceral: os métodos parasitológicos, os métodos sorológicos e os métodos moleculares (FERRER, 1999).

A forma mais segura de diagnóstico de leishmaniose visceral é a observação direta de formas amastigotas do parasita em esfregaços de linfonodos, medula óssea, aspirado esplênico, biópsia hepática e esfregaços sangüíneos (KONTOS & KOUTINAS, 1993; FERRER, 1999). É o método mais simples e mais utilizado nas clínicas veterinárias, e a técnica, se realizada apropriadamente, é rápida e pouco traumática (FERRER, 1999). A especificidade deste método é virtualmente 100%, mas dependendo do tempo despendido procurando o parasita, a sensibilidade passa a ser de, no máximo, 80%, em cães sintomáticos e, menor, em cães assintomáticos (SLAPPENDEL & FERRER, 1998). A sensibilidade deste método varia de acordo com alguns autores, sendo de 60% ou variando de 50 a 83% para amostras de medula óssea, menor que 30%

ou variando entre 30 e 85% para citologias de linfonodos (FERRER, 1999; KOUTINAS et al., 2001) e entre 71 a 91%, quando ambos os tecidos estão combinados (KOUTINAS et al., 2001). O número de amastigotas detectado em aspirados varia consideravelmente, sendo que poucos parasitas são evidenciados em casos avançados e em animais tratados (KONTOS & KOUTINAS, 1993).

A detecção de anticorpos anti-*Leishmania* circulantes, utilizando técnicas sorodiagnósticas, constitui um instrumento essencial no diagnóstico da leishmaniose visceral canina (FERRER, 1999; CIARAMELLA & CORONA, 2003). Animais doentes desenvolvem, principalmente, uma resposta imune humoral e produzem altos títulos de IgG anti-*Leishmania* (FERRER, 1999; FERRER, 2002). A soroconversão ocorre aproximadamente três meses após a infecção e os títulos permanecem elevados por, pelo menos, dois anos (FERRER, 2002).

As técnicas sorológicas recomendadas atualmente pelo Ministério da Saúde para o inquérito canino são a imunofluorescência indireta e o ELISA, sendo que no ELISA é considerado sororreagente aquele que apresenta o valor da densidade ótica igual ou superior a três desvios-padrões do ponto de corte do resultado do controle negativo (BRASIL, 2003).

O método molecular (PCR - reação em cadeia da polimerase) através do qual é possível identificar e ampliar seletivamente o DNA do parasita (SLAPPENDEL & FERRER, 1990; FERRER, 1999; NOLI, 1999), constitui-se em uma nova perspectiva para o diagnóstico da leishmaniose visceral pois apresenta sensibilidade e especificidade muito elevadas (próximas a 100%) (ASHFORD et al., 1995; ROURA et al., 1999). A detecção do DNA do parasita é possível em uma variedade de tecidos, incluindo medula óssea, biópsia cutânea, aspirados de linfonodos, sangue, cortes histológicos de tecidos parafinados, e também no vetor. Nas amostras de sangue a sensibilidade é de apenas 60%, provavelmente devido ao baixo número de parasitas presentes no sangue periférico (FERRER, 1999). Amostras obtidas de medula óssea tem apresentado uma menor sensibilidade do que de pele para a detecção do DNA do parasita. Um resultado positivo através da medula óssea evidencia uma disseminação do parasita para os órgãos internos após a inoculação através da pele (LEONTIDES et al., 2002). A principal desvantagem das técnicas moleculares é que elas requerem laboratórios bem equipados e habilidade técnica. (FERRER, 1999; BRASIL, 2003).

A leishmaniose visceral é mais resistente à terapia em cães que em humanos e ambos são tratados com as mesmas medicações (SLAPPENDEL & FERRER, 1998). Os antimoniatos

pentavalentes, alopurinol, aminosidina e anfotericina B, empregados isoladamente ou em associação, são os principais medicamentos utilizados no tratamento. Entretanto, esses medicamentos são geralmente caros e nenhum deles tem sido satisfatoriamente efetivo e seguro em cães (MORENO et al., 1999; BANETH & SHAW, 2002).

Os antimoniatos pentavalentes, especialmente o antimoniato de meglumina, são os medicamentos de escolha no tratamento da leishmaniose visceral humana, e têm sido utilizados como protocolo de tratamento para cães (RIBEIRO, 2001). O mecanismo de ação destes medicamentos ainda não é totalmente conhecido, mas sabe-se que atuam nas formas amastigotas do parasita, bloqueando seu metabolismo através da inibição de sua atividade glicolítica e da via oxidativa de ácidos graxos (RIBEIRO, 2001; BRASIL, 2003). Os antimoniatos pentavalentes proporcionam a redução dos sintomas clínicos e, em alguns casos, até a cura clínica dos cães (ALVAR et al., 1994; GINEL et al., 1998; DENEROLLE & BOURDOISEAU, 1999; RIERA et al., 1999; BANETH & SHAW, 2002); entretanto, são insatisfatórios, já que não existe tratamento comprovado que promova a completa eliminação dos parasitas, possibilitando, dessa forma, que cães tratados permaneçam como reservatório para a doença (ALVAR et al., 1994; OLIVA et al., 1998; STEUBER et al., 1999; RIERA et al., 1999, BANETH & SHAW, 2002).

Oliva et al. (1998) realizaram tratamento com antimoniato de meglumina em 10 cães naturalmente infectados por *Leishmania infantum* e reportaram que, após seis meses do início do tratamento, foi evidenciada a presença de parasitas em aspirados de linfonodo e medula óssea em 60% dos animais. Riera et al. (1999) trataram com antimoniato de meglumina seis cães experimentalmente infectados por *Leishmania infantum* e observaram, 10 meses após o início do tratamento, cultura de linfonodo positiva em todos os animais.

Cabe ainda ressaltar que as recidivas da doença são muito freqüentes (GRADONI et al., 1987; ALVAR et al., 1994; GINEL et al., 1998; DENEROLLE & BOURDOISEAU, 1999; RIERA et al., 1999; BANETH & SHAW, 2002) e existe a possibilidade de desenvolvimento de genótipos de parasitas resistentes, como resultado da exposição inadequada ao fármaco (GRAMICCIA et al., 1992).

Os efeitos adversos da terapia antimonial em humanos incluem letargia, anorexia, pneumonia, náusea, urticária, febre, vômitos, formação de abscessos e dor no local da aplicação, artralgia, nefrotoxicidade, cardiotoxicidade e hepatotoxicidade (BRAVO et al., 1993; DAVIDSON, 1998). A ocorrência de arritmias e alterações de repolarização caracterizam a

cardiotoxicidade, e a hepatotoxicidade caracteriza-se pelo aumento moderado e reversível das enzimas hepáticas (DAVIDSON, 1998). Em cães, a frequência e severidade dos efeitos adversos são desconhecidas (BRAVO et al., 1993), sendo que os mais comumente observados são apatia, anorexia, vômitos, diarreia e dor no local da injeção (SLAPPENDEL, 1988; DENEROLLE & BOURDOISEAU, 1999; NOLI, 1999; BANETH & SHAW, 2002).

Existem vários protocolos de tratamento para cães portadores de leishmaniose visceral, utilizando o antimoniato de meglumina (FERRER, 1992; KONTOS & KOUTINAS, 1993; ALVAR et al., 1994; DENEROLLE & BOURDOISEAU, 1999; LAMOTHE, 1999; MORITZ et al., 1999), sendo que o mais comumente utilizado é 100 mg/kg/dia, por via subcutânea, durante três a quatro semanas (VALLADARES et al., 1996; SLAPPENDEL & TESKE, 1997; SLAPPENDEL & FERRER, 1998; BANETH, 2002; BANETH & SHAW, 2002). Entretanto, estudos farmacocinéticos indicaram que um regime terapêutico de 75 mg/kg a cada 12 horas pode produzir concentrações plasmáticas superiores e minimizar o risco de toxicidade e a possibilidade de desenvolvimento de resistência pelos parasitas aos antimoniatos (VALLADARES et al., 1998). Em função disso, trabalhos mais recentes têm preconizado uma dose de 50 a 75 mg/kg a cada 12 horas, durante 20 a 40 dias (LAMOTHE, 1999; NOLI, 1999; TAFURI et al., 1999; RIBEIRO, 2001).

Um outro medicamento amplamente utilizado em combinação com os antimoniatos pentavalentes é o alopurinol, um fármaco de baixo custo, de administração oral e com poucos efeitos colaterais (SLAPPENDEL & FERRER, 1998; RIBEIRO, 2001; BANETH, 2002). Porém, durante o uso prolongado, as funções renais e hepáticas devem ser monitoradas, devido à possibilidade de ocorrer xantínúria e a formação de urólitos de xantina, especialmente em cães com doença hepática (LING et al., 1991; DENEROLLE & BOURDOISEAU, 1999; BANETH & SHAW, 2002). Acredita-se que o mecanismo de ação do alopurinol seja a formação de um análogo do ATP, altamente tóxico, que é incorporado dentro do RNA do parasita, inibindo sua síntese protéica (CAVALIERO et al., 1999; LAMOTHE, 1999; NOLI, 1999; KOUTINAS et al., 2001; BANETH, 2002). Por se tratar de um leishmanioestático, sua ação é maior quando combinada com o uso de outros medicamentos e, por esse motivo, tem sido usado para manutenção do tratamento após o uso de antimoniato de meglumina, com redução das taxas de recidivas da doença (GINEL et al., 1998; DENEROLLE & BOURDOISEAU, 1999). As doses recomendadas no tratamento associado ao antimoniato variam de 20 a 30 mg/kg a cada 12 horas,

por 12 meses ou mais; 15 mg/kg a cada 12 horas, por nove meses; 20 mg/kg/dia, por uma semana a um mês, e 10 a 15 mg/kg a cada 12 horas, por toda a vida (GINEL et al., 1998; LAMOTHE, 1999; RIBEIRO, 2001).

Ginel et al. (1998) trataram dois grupos de cães, um somente com o antimoníato de meglumina, e o outro com a associação do antimoníato de meglumina e alopurinol, e verificaram que, no primeiro grupo, todos os animais apresentaram recidivas em um período que variou de 4,5 a 21 meses, com 86% delas ocorrendo dentro dos primeiros 14 meses, enquanto no grupo tratado com a associação nenhum dos cães apresentou recidivas da doença.

Roura et al. (1999) utilizaram o antimoníato de meglumina, durante 30 dias, em associação com alopurinol, durante seis meses, em 15 cães naturalmente infectados por *Leishmania infantum*, e, apesar de evidenciarem exame citológico de medula óssea negativo em todos os animais, obtiveram positividade em sete cães, quando da utilização do método de PCR.

Apesar de inúmeras pesquisas, até o momento não existem medicamentos profiláticos ou vacinas efetivas contra a leishmaniose. Medidas para proteger os cães incluem manter os animais dentro do domicílio, no período de maior atividade do vetor. Além disso, recomenda-se o uso de repelentes e inseticidas. Coleiras impregnadas com deltametrina também podem ser efetivas para evitar que cães sejam picados por vetores (SLAPPENDEL & FERRER, 1998; KILLICK-KENDRICK, 1999).

MATERIAL E MÉTODO

A presente pesquisa foi conduzida no Hospital Veterinário “Luiz Quintiliano de Oliveira” da Universidade Estadual Paulista (UNESP) - Campus de Araçatuba - SP.

Animais

Foram utilizados 14 animais portadores de leishmaniose visceral, os quais foram distribuídos em dois grupos para o desenvolvimento do estudo. O diagnóstico de leishmaniose visceral foi realizado através da identificação de formas amastigotas de *Leishmania chagasi*, no exame citológico de punção biópsia aspirativa de linfonodo e de medula óssea (Figuras 1 e 2), e confirmado através do teste imunoenzimático (ELISA). Após a confirmação do diagnóstico, todos os animais foram submetidos a um exame clínico completo, e os dados anotados em fichas individuais.

O primeiro grupo constou de sete cães, machos e fêmeas, de idades e raças variadas, submetidos a um tratamento com o antimoniato de meglumina ¹, na dose de 75 mg/kg a cada doze horas, por via subcutânea, durante 21 dias de tratamento. O segundo grupo foi formado por sete cães, machos e fêmeas, de idades e raças variadas, tratados com uma combinação do antimoniato de meglumina, na dose de 75 mg/kg a cada doze horas, por via subcutânea, durante 21 dias, associado ao alopurinol ², na dose de 10 mg/kg a cada doze horas, por via oral, durante 180 dias.

Antes do início do experimento, os animais foram vermifugados com medicamento veterinário à base de praziquantel, palmoato de pirantel e febantel ³ e, durante todo o período experimental, foram alimentados com ração comercial balanceada ⁴, tiveram água ad libitum,

¹ Glucantime® - Aventis Pharma Ltda

² genérico - Hexal Ltda

³ Endal plus® - Schering- Plough Veterinária

⁴ Selection Special Croc Evolution® - Royal Canin

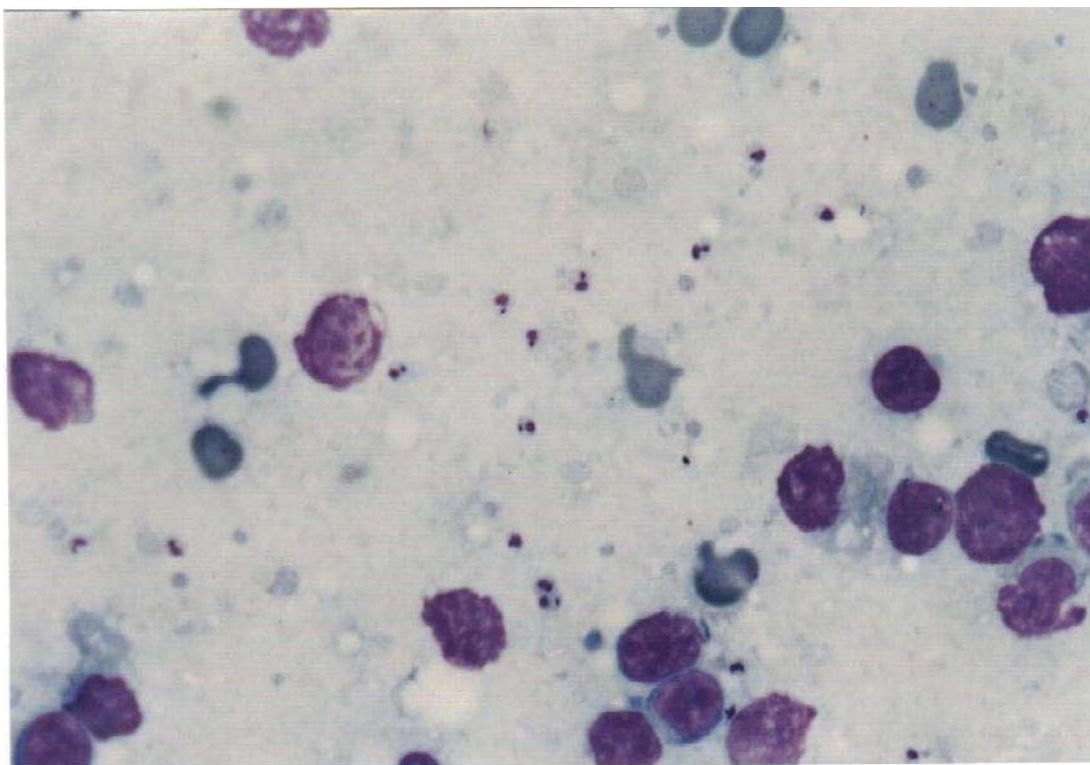


Figura 1 - Fotomicrografia de punção biópsia aspirativa de linfonodo de cão portador de leishmaniose visceral. Presença de formas amastigotas de *Leishmania chagasi*. Corante hematológico rápido. 100x.

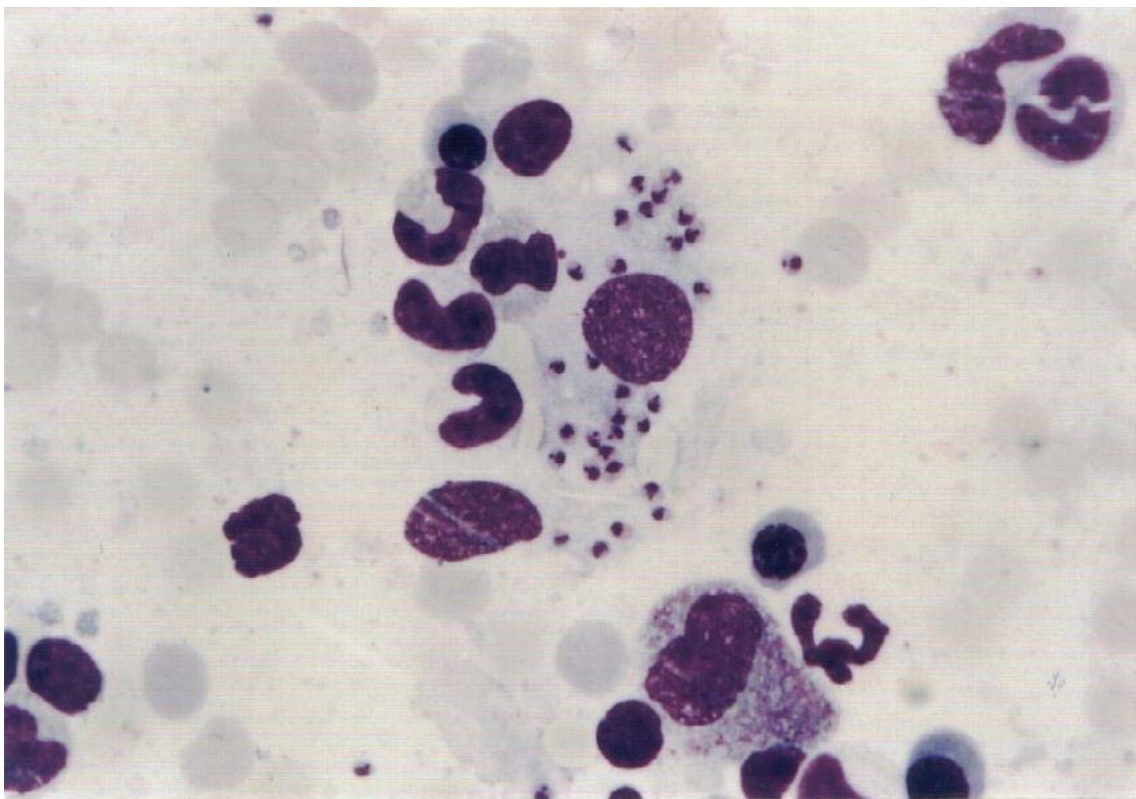


Figura 2 - Fotomicrografia de punção biópsia aspirativa de medula óssea de cão portador de leishmaniose visceral. Presença de formas amastigotas de *Leishmania chagasi*. Corante hematológico rápido. 100x.

utilizaram coleira antiparasitária à base de deltametrina ¹ e foram mantidos em um canil telado, a fim de evitarem-se riscos de contaminação de outros animais ou humanos e, também, para evitar que os mesmos fossem reinfectados.

Foram realizados um hemograma completo (eritrograma, leucograma e contagem plaquetária qualitativa), punção biópsia aspirativa de linfonodos e de medula óssea para pesquisa do parasita, exame de urina tipo I e testes de função hepática (determinação das concentrações séricas de proteínas totais, albumina, aspartato aminotransferase (AST), alanina aminotransferase (ALT), fosfatase alcalina (FA), bilirrubina total e suas frações) e renal (determinação das concentrações séricas de uréia e creatinina).

Delineamento experimental

As colheitas de material foram realizadas em até sete momentos, quais foram: M1- imediatamente antes da primeira aplicação do medicamento; M2- 30 dias após o início do tratamento; M3- 60 dias após o início do tratamento; M4- 90 dias após o início do tratamento; M5- 120 dias após o início do tratamento; M6- 150 dias após o início do tratamento e M7- 180 dias após o início do tratamento.

Os animais foram acompanhados diariamente durante um período máximo de 180 dias para a verificação da ocorrência de recidivas. Caso o animal viesse a apresentar recidiva do quadro clínico, o mesmo seria submetido à eutanásia antes do término do período de observação (180 dias).

Após o término dos 180 dias de observação (M7), todos os cães foram submetidos à eutanásia com Pentobarbital sódico ², na dose de 15 mg/kg por via intravenosa, seguida de uma ampola de dez ml de cloreto de potássio ³. Após a eutanásia, os animais foram necropsiados pela técnica empregada rotineiramente no Serviço de Patologia do Curso de Medicina Veterinária - UNESP - Campus de Araçatuba.

¹ Scalibor® - Intervet Production S.A.

² Hypnol 3% - Fontoveter - Itapira, SP

³ Cloreto de potássio a 19,1% - Darrow - Rio de Janeiro, RJ

Colheita de material

Sangue Total

A colheita de sangue total foi realizada após assepsia local, por punção da veia jugular, utilizando-se, para tanto, agulhas 25 x 7 mm e seringas de 10 ml. Foram colhidos dez ml de sangue, dos quais 2 ml foram imediatamente colocados num frasco de vidro contendo 20 µl de EDTA-sódico a 10%, com a finalidade de ser realizado o hemograma completo.

O restante do sangue colhido foi depositado em frasco sem anticoagulante, em temperatura ambiente, até a coagulação e retração visível do coágulo. Em seguida, sofreu centrifugação a 3.000 r.p.m., durante cinco minutos, para melhor separação do soro. Este, por sua vez, foi transferido para frascos de plásticos apropriados, com o auxílio de pipeta automática. Este soro foi utilizado para a realização dos testes de função hepática e renal.

Medula Óssea

A colheita de medula óssea foi realizada com agulha especial para biópsia aspirativa de medula óssea ¹, mediante punção na crista ilíaca dos animais. Os animais foram contidos em decúbito lateral, com os membros torácicos e pélvicos próximos, de maneira a flexionar a coluna e facilitar o acesso à crista ilíaca. Após a anti-sepsia local, a agulha foi posicionada com o mandril sobre a crista ilíaca e, por meio de movimentos rotatórios, foi exercida uma pressão até que a mesma atingisse a cavidade medular. O mandril foi retirado e conectou-se uma seringa descartável de polietileno de 20 ml, onde foi exercido vácuo para a aspiração do material medular. Foi aspirado um volume máximo de 0,5 ml de medula óssea por colheita, em EDTA (sal di-sódico do ácido etilenodiaminotetracético) a 3%, diluído em solução fisiológica estéril. Após a retirada da agulha juntamente com a seringa, foi aspirado o restante de material que permaneceu dentro da agulha, e procedeu-se à homogeneização da amostra.

¹ Monoject®

Linfonodos

Com auxílio de uma seringa de 10 ml acoplada ao citoaspirador de Valeri, realizou-se a punção biópsia aspirativa de linfonodo, quer seja do poplíteo, pré-escapular ou submandibular, na dependência de aumento de volume dos mesmos e da facilidade de punção, de acordo com o animal.

Urina

A colheita da urina foi realizada através da passagem de sonda uretral acoplada a uma seringa de 10 ml, onde foram colhidos aproximadamente 10 ml de urina, que foi acondicionada em tubo de ensaio envolto em papel alumínio.

“Imprints” de Baço e Fígado

Após o exame externo do cadáver, foi realizada a evisceração para a realização do “imprint” do baço e fígado.

Exames laboratoriais

Hemograma

A contagem total das células foi realizada em um contador automático de células sangüíneas¹. A determinação da hemoglobina foi feita pelo método da cianohemiglobina² e o volume globular pelo método do microhematócrito³. O cálculo dos índices hematimétricos foi realizado segundo Jain (1993).

A contagem diferencial de 100 leucócitos e a avaliação morfológica e qualitativa das plaquetas foram processadas em esfregaços tingidos com corante hematológico rápido⁴, seguindo as recomendações e critérios de Jain (1986).

¹ Celm - CC510

² Espectrofotômetro CELM E - 205D

³ Centrífuga de microhematócrito SIGMA 1-13

⁴ Hematocor[®] - Biolog

A proteína plasmática total foi determinada por refratometria¹ e o fibrinogênio pela precipitação no tubo de microhematócrito a 56°C, segundo Jain (1986).

Foram utilizados, na discussão dos resultados do hemograma, valores de referência segundo Jain (1993) (tabela 1).

Tabela 1 - Valores absolutos normais do hemograma de cães segundo Jain (1993)

VALORES NORMAIS DO HEMOGRAMA PARA CÃES	
Eritrócitos ($\times 10^6/\mu\text{l}$): 5,5 - 8,5	Linfócitos ($/\mu\text{l}$): 1.000 - 4.800
Hemoglobina (g/dl): 12.0 - 18.0	Monócitos ($/\mu\text{l}$): 150 - 1.350
Hematócrito (%): 37.0 - 55.0	Eosinófilos ($/\mu\text{l}$): 100 - 1.250
V.C.M. (fl): 60.0 - 77.0	Basófilos ($/\mu\text{l}$): raros
C.H.C.M. (%): 32.0 - 36.0	Plaquetas ($\times 10^5/\mu\text{l}$): 2 - 5
Leucócitos totais ($/\mu\text{l}$): 6.000 - 17.000	Índice ictérico (U): 2 - 5
Neutrófilos bastonetes ($/\mu\text{l}$): 0 - 300	Proteína plasmática total (g/dl): 6.0 - 8.0
Neutrófilos segmentados ($/\mu\text{l}$): 3.000 - 11.500	Fibrinogênio (g/dl): 0.2 - 0.4

Bioquímica Sérica

Todas as determinações da bioquímica sérica (uréia, creatinina, proteína total, albumina, alanina aminotransferase (ALT), aspartato aminotransferase (AST), fosfatase alcalina (FA), e bilirrubina total e frações) foram realizadas em duplicatas, utilizando-se conjuntos de reagentes comerciais e leitura em sistema espectrofotométrico automatizado².

Foram utilizados, na discussão dos resultados das determinações bioquímicas, os valores de referência segundo Kaneko et al. (1997) (tabela 2).

¹ Refratômetro ATAGO SZJ-D

² Biosystem - modelo BTS-310

Tabela 2 - Valores normais da bioquímica sérica de cães segundo Kaneko et al. (1997)

VALORES NORMAIS DA BIOQUÍMICA SÉRICA PARA CÃES

Uréia (mg/dl): 10 - 28	Aspartato aminotransferase (U/L): 23 - 66
Creatinina (mg/dl): 0,5 - 1,5	Fosfatase alcalina (U/L): 20 - 156
Proteína sérica total (g/dl): 54 - 71	Bilirrubina total (mg/dl): 0,10 - 0,50
Albumina (g/dl): 26 - 33	Bilirrubina direta (mg/dl): 0,06 - 0,12
Alanina aminotransferase (U/L): 21 - 102	Bilirrubina indireta (mg/dl): 0,01 - 0,49

Medula óssea

Imediatamente após a punção da medula óssea, foram confeccionados cinco esfregaços por animal. As lâminas foram coradas com o corante hematológico rápido e guardadas para posterior observação ao microscópio óptico em aumento de 100x, para a avaliação descritiva e para a pesquisa de formas amastigotas do parasita no esfregaço.

Na diferenciação celular, utilizou-se a classificação segundo Harvey (2001).

Linfonodo

Após a colheita de material de linfonodo, foram realizados dois esfregaços por animal, os quais posteriormente, foram corados com o corante hematológico rápido e observados ao microscópio óptico, em aumento de 100x, para a pesquisa de formas amastigotas de *Leishmania chagasi* no esfregaço.

ELISA

A reação de ELISA foi realizada como descrito por Lima et al. (2003). As microplacas foram cobertas com antígeno total de parasita, numa concentração de 20 µg/ml (RIERA et al., 1999) em tampão carbonato 0,05 M pH 9,6, e incubadas “overnight” a 4°C. Após a lavagem com tampão salina tamponada e tween (PBS-tween) por três vezes, as placas foram bloqueadas com 200 µl de tampão salina tamponada e albumina sérica bovina (PBS-BSA) a 1% e incubadas à temperatura ambiente durante duas horas. Após nova lavagem com PBS-tween por três vezes, 100 µl do soro controle positivo, do soro controle negativo (animal de área não endêmica saudável) e das amostras dos soros dos animais portadores de leishmaniose visceral, diluídas 1:400 em PBS contendo 0,05% de tween 20 e 1% de BSA, foram adicionados a cada poço e incubados por três horas, à temperatura ambiente. Após quatro lavagens com PBS-tween 20, foram adicionados à placa 100 µl de anticorpo anti-IgG de cão, marcado com peroxidase previamente titulado. Após a incubação por uma hora em temperatura ambiente, a placa foi

novamente lavada quatro vezes com PBS-tween 20 e foram adicionados 100 µl de uma solução contendo substrato ortofenilenediamina (OPD) (0,4 mg/ml) em diluente apropriado. A reação foi parada, adicionando-se a cada poço 50 µl de H₂SO₄ 1M e a densidade óptica (D.O.) foi avaliada a 492nm, utilizando o leitor de ELISA¹. O ponto de corte da reação foi determinado, utilizando a média mais três vezes o desvio-padrão da leitura obtida de cães saudáveis (n=20) de área não endêmica para leishmaniose. Os resultados foram expressos pela média da densidade óptica obtida dos soros em triplicata.

Exame de Urina Tipo I

O exame físico e a sedimentoscopia foram realizados conforme preconizado por Osborne et al.(1995). O exame químico foi realizado através de tira reagente e a densidade urinária foi determinada por refratometria². A sedimentoscopia foi realizada em aumento de 40x.

Na discussão dos resultados do exame de urina tipo I foram utilizados os valores normais de densidade urinária entre 1.015 a 1.045, segundo Osborne et al. (1995).

“Imprints” de baço e fígado

Os “imprints” foram posteriormente corados com o corante hematológico rápido e observados ao microscópio óptico em aumento de 100x para a pesquisa de formas amastigotas de *Leishmania chagasi*.

¹ Labsystems Multiskan EX

² Refratômetro ATAGO SZJ-D

Análise Estatística

Os dados foram submetidos à análise de variância com medidas repetidas e análise dos resíduos, para verificar a normalidade e homogeneidade de variâncias, pré-requisitos necessários para a análise de variância.

A contagem de eritrócitos, o hematócrito, a determinação de hemoglobina, o volume corpuscular médio (V.C.M.), a concentração de hemoglobina corpuscular média (C.H.C.M.), a contagem de linfócitos e de plaquetas, a determinação da proteína total, albumina, bilirrubina total, bilirrubina direta, bilirrubina indireta, uréia, creatinina e a densidade urinária apresentaram distribuição normal e foram analisadas por meio da análise de variância, sendo as médias comparadas através do teste de Tukey.

As demais variáveis não apresentaram distribuição normal e foram analisadas usando o teste de Mann-Whitney, para comparar os grupos em cada momento, e os teste de Friedman, para comparar os momentos em cada grupo, seguidos do teste de Dunn para comparações múltiplas.

Os resultados do exame parasitológico foram comparados, utilizando o teste exato de Fisher, para verificar associação entre resultados e grupos.

Os resultados foram apresentados através das médias, medianas e desvios-padrões. Nos gráficos, foram utilizados os erros-padrões da média, para facilitar a visualização dos dados. O nível de significância adotado foi de 5%, e as análises estatísticas foram efetuadas empregando-se o programa Statistical Analysis System (ZAR, 1998; SAS, 1999).

RESULTADOS:

O primeiro grupo (G1) foi composto por quatro fêmeas e três machos, de raças variadas e com idade entre 7 meses e 5 anos. O segundo grupo (G2) foi constituído por cinco fêmeas e dois machos, de variadas raças e com idade entre 10 meses e 6 anos. Os dados individuais dos animais dos dois grupos (G1 e G2) estão apresentados na tabela 3.

Tabela 3- Raça, sexo e idade dos cães portadores de leishmaniose visceral, submetidos a tratamento com antimonio de meglumina (G1) e antimonio de meglumina e alopurinol (G2)

GRUPOS	ANIMAL	RAÇA	SEXO	IDADE
G1	N1	SRD	Macho	4 anos
	N2	Pinscher	Macho	5 anos
	N3	SRD	Fêmea	4 anos
	N4	Pinscher	Fêmea	5 anos
	N5	SRD	Macho	7 meses
	N6	Terrier Brasileiro	Fêmea	8 meses
	N7	Terrier Brasileiro	Macho	8 meses
G2	N8	Rottweiler	Macho	1 ano 6 meses
	N9	Teckel	Fêmea	2 anos
	N10	SRD	Fêmea	1 ano 6 meses
	N11	SRD	Fêmea	10 meses
	N12	Pinscher	Fêmea	5 anos
	N13	SRD	Macho	6 anos
	N14	SRD	Fêmea	1 ano e 3 meses

O número de animais e os sintomas observados nos animais portadores de leishmaniose visceral, antes do início do tratamento com antimonio de meglumina (G1) e

antimoniato de meglumina e alopurinol (G2) estão apresentados na tabela 4. Na tabela 5, estão apresentados o número de animais e os sintomas evidenciados nos animais de ambos os grupos, ao término do experimento (M7). Na figura 3, observa-se a fotografia do animal (N5) antes do tratamento; a figura 4 evidencia o mesmo animal após a realização do tratamento com antimoniato de meglumina e, nas figuras 5 e 6, observa-se o animal (N5) apresentando recidiva da doença após tratamento com antimoniato de meglumina. Na figura 7 está apresentada a fotografia do animal (N9) antes do tratamento, e a figura 8 evidencia a fotografia do mesmo animal após o tratamento com antimoniato de meglumina e alopurinol.

Tabela 4 - Número de animais e sintomas apresentados antes do início do tratamento com antimoniato de meglumina (G1) e antimoniato de meglumina e alopurinol (G2)

	n° de animais		
SINTOMAS	G1	G2	TOTAL
Linfoadenomegalia	5	5	10
Esplenomegalia	6	4	10
Lesão dermatológica	4	5	9
Mucosas hipocoradas	3	3	6
Emagrecimento	3	2	5
Onicogribose	3	2	5
Hiporexia	1	1	2
Mioatrofia	1	1	2

Tabela 5 - Número de animais e os sintomas apresentados pelos animais tratados com antimoníato de meglumina (G1) e antimoníato de meglumina e alopurinol (G2), ao término do experimento (M7)

SINTOMAS	n° de animais	
	G1	G2
Linfoadenomegalia	1	0
Esplenomegalia	1	0
Lesão dermatológica	1	0
Mucosas hipocoradas	0	0
Emagrecimento	0	0
Onicogrifose	3	2
Hiporexia	0	0
Mioatrofia	0	0
Uveíte	1	0



Figura 3 - Fotografia do animal 5 (N5), antes do tratamento com antimoniato de meglumina.



Figura 4 - Fotografia do animal 5 (N5), após tratamento com antimoniato de meglumina.



Figura 5 - Fotografia do animal 5 (N5), apresentando recidiva da doença, após tratamento com antimoniato de meglumina.



Figura 6 - Fotografia do animal 5 (N5), apresentando recidiva da doença, após tratamento com antimoniato de meglumina.



Figura 7 - Fotografia do animal 9 (N9), antes do tratamento com antimoníato de meglumina e alopurinol.



Figura 8 - Fotografia do animal 9 (N9), após o tratamento com antimoniato de meglumina e alopurinol.

Os valores da média, desvio-padrão e mediana das variáveis do eritrograma dos cães de ambos os grupos, ao longo do tempo, encontram-se expressos na tabela 6. Nas figuras 9 a 13, estão demonstradas as médias e os erros-padrões da média dos valores dos eritrócitos, hematócrito, hemoglobina, volume corpuscular médio e da concentração de hemoglobina corpuscular média de ambos os grupos, ao longo do tempo.

Tabela 6 - Média ($\bar{x}$), desvio-padrão (s) e mediana (md) das variáveis do eritrograma (eritrócitos, hematócrito, hemoglobina, volume corpuscular médio (V.C.M.), concentração de hemoglobina corpuscular média (C.H.C.M.)), segundo os grupos (G1: tratado com antimonio de meglumina e G2: tratado com antimonio de meglumina e alopurinol), em cada momento de avaliação. Continua

Variável	Momento	G1		G2	
		$\bar{x} \pm s$	md	$\bar{x} \pm s$	md
Eritrócitos ($\times 10^6/\mu\text{l}$)	M1	4,95 $\pm$ 1,99 ^c	5,49	5,73 $\pm$ 1,36 ^a	5,29
	M2	5,48 $\pm$ 1,42 ^{bc}	5,14	5,68 $\pm$ 1,13 ^a	5,17
	M3	6,24 $\pm$ 1,09 ^{ab}	6,21	6,58 $\pm$ 0,97 ^a	6,49
	M4	6,64 $\pm$ 0,77 ^{ab}	6,60	6,03 $\pm$ 0,81 ^a	6,19
	M5	6,14 $\pm$ 1,04 ^{abc}	5,93	6,75 $\pm$ 0,86 ^a	6,46
	M6	6,82 $\pm$ 0,91 ^a	6,53	6,17 $\pm$ 1,31 ^a	6,68
	M7	6,13 $\pm$ 0,56 ^{abc}	6,25	6,81 $\pm$ 1,57 ^a	6,97
Hematócrito (%)	M1	31,57 $\pm$ 11,67 ^c	37	37,14 $\pm$ 7,17 ^{ab}	35
	M2	35,14 $\pm$ 10,38 ^{bc}	34	35,14 $\pm$ 7,03 ^b	33
	M3	40,71 $\pm$ 6,95 ^{ab}	41	41,57 $\pm$ 4,69 ^{ab}	42
	M4	43,57 $\pm$ 4,76 ^a	44	39,14 $\pm$ 4,95 ^{ab}	39
	M5	39,86 $\pm$ 7,03 ^{ab}	37	41,71 $\pm$ 2,50 ^{ab}	41
	M6	42,29 $\pm$ 4,61 ^{ab}	41	39,43 $\pm$ 5,86 ^{ab}	41
	M7	39,57 $\pm$ 3,64 ^{ab}	40	44,00 $\pm$ 8,29 ^a	46

M1- antes do tratamento; M2 - 30 dias após o início do tratamento; M3 - 60 dias após o início do tratamento; M4 - 90 dias após o início do tratamento; M5 - 120 dias após o início do tratamento; M6 - 150 dias após o início do tratamento e M7 - 180 dias após o início do tratamento. G1 = G2 em todos os momentos. Momentos seguidos de letras diferentes, na coluna, diferem entre si ($p < 0,05$).

Tabela 6 - Média ($\bar{x}$), desvio-padrão (s) e mediana (md) das variáveis do eritrograma (eritrócitos, hematócrito, hemoglobina, volume corpuscular médio (V.C.M.), concentração de hemoglobina corpuscular média (C.H.C.M.)), segundo os grupos (G1: tratado com antimoníato de meglumina e G2: tratado com antimoníato de meglumina e alopurinol), em cada momento de avaliação. Continuação

Variável	Momento	G1	md	G2	md
		$\bar{x} \pm s$		$\bar{x} \pm s$	
Hemoglobina (g/dl)	M1	10,68 $\pm$ 3,87 ^c	12,52	12,17 $\pm$ 2,45 ^b	11,21
	M2	11,71 $\pm$ 3,45 ^{bc}	12,13	11,82 $\pm$ 1,99 ^b	11,73
	M3	13,33 $\pm$ 2,46 ^{ab}	13,31	13,58 $\pm$ 1,61 ^{ab}	14,20
	M4	15,03 $\pm$ 1,95 ^a	14,91	13,17 $\pm$ 1,80 ^{ab}	12,85
	M5	13,44 $\pm$ 1,93 ^{ab}	13,44	13,95 $\pm$ 1,04 ^{ab}	14,00
	M6	14,33 $\pm$ 1,86 ^a	13,61	13,42 $\pm$ 1,98 ^{ab}	13,51
	M7	13,58 $\pm$ 1,21 ^{ab}	14,08	14,80 $\pm$ 2,81 ^a	15,38
V.C.M. (fl)	M1	64,34 $\pm$ 3,23 ^a	64,34	65,46 $\pm$ 3,71 ^a	66,16
	M2	63,67 $\pm$ 5,57 ^a	63,89	61,32 $\pm$ 1,04 ^a	61,26
	M3	65,42 $\pm$ 3,51 ^a	66,02	63,63 $\pm$ 4,52 ^a	61,76
	M4	65,68 $\pm$ 2,55 ^a	66,55	65,11 $\pm$ 1,86 ^a	64,67
	M5	64,94 $\pm$ 2,23 ^a	63,92	62,39 $\pm$ 5,58 ^a	61,91
	M6	62,20 $\pm$ 2,43 ^a	61,25	65,08 $\pm$ 6,97 ^a	62,94
	M7	64,07 $\pm$ 2,21 ^a	64,57	65,12 $\pm$ 3,17 ^a	64,69

M1- antes do tratamento; M2 - 30 dias após o início do tratamento; M3 - 60 dias após o início do tratamento; M4 - 90 dias após o início do tratamento; M5 - 120 dias após o início do tratamento; M6 - 150 dias após o início do tratamento e M7 - 180 dias após o início do tratamento. G1 = G2 em todos os momentos. Momentos seguidos de letras diferentes, na coluna, diferem entre si ($p < 0,05$).

Tabela 6 - Média ($\bar{x}$), desvio-padrão (s) e mediana (md) das variáveis do eritrograma (eritrócitos, hematócrito, hemoglobina, volume corpuscular médio (V.C.M.), concentração de hemoglobina corpuscular média (C.H.C.M.)), segundo os grupos (G1: tratado com antimoníato de meglumina e G2: tratado com antimoníato de meglumina e alopurinol), em cada momento de avaliação. Continuação

Variável	Momento	G1		G2	
		$\bar{x} \pm s$	md	$\bar{x} \pm s$	md
C.H.C.M. (%)	M1	33,86 $\pm$ 0,99 ^a	33,83	32,72 $\pm$ 0,52 ^a	32,70
	M2	33,37 $\pm$ 1,87 ^a	33,30	33,93 $\pm$ 3,61 ^a	32,77
	M3	32,68 $\pm$ 0,70 ^a	32,71	32,66 $\pm$ 1,07 ^a	32,64
	M4	34,38 $\pm$ 1,13 ^a	34,21	33,65 $\pm$ 1,76 ^a	33,06
	M5	33,89 $\pm$ 1,53 ^a	33,97	33,50 $\pm$ 2,56 ^a	35,04
	M6	33,84 $\pm$ 1,03 ^a	33,84	34,11 $\pm$ 1,79 ^a	34,62
	M7	34,34 $\pm$ 1,43 ^a	34,35	33,65 $\pm$ 1,13 ^a	33,92

M1- antes do tratamento; M2 - 30 dias após o início do tratamento; M3 - 60 dias após o início do tratamento; M4 - 90 dias após o início do tratamento; M5 - 120 dias após o início do tratamento; M6 - 150 dias após o início do tratamento e M7 - 180 dias após o início do tratamento. G1 = G2 em todos os momentos. Não existe diferença significativa entre os momentos ($p > 0,05$).

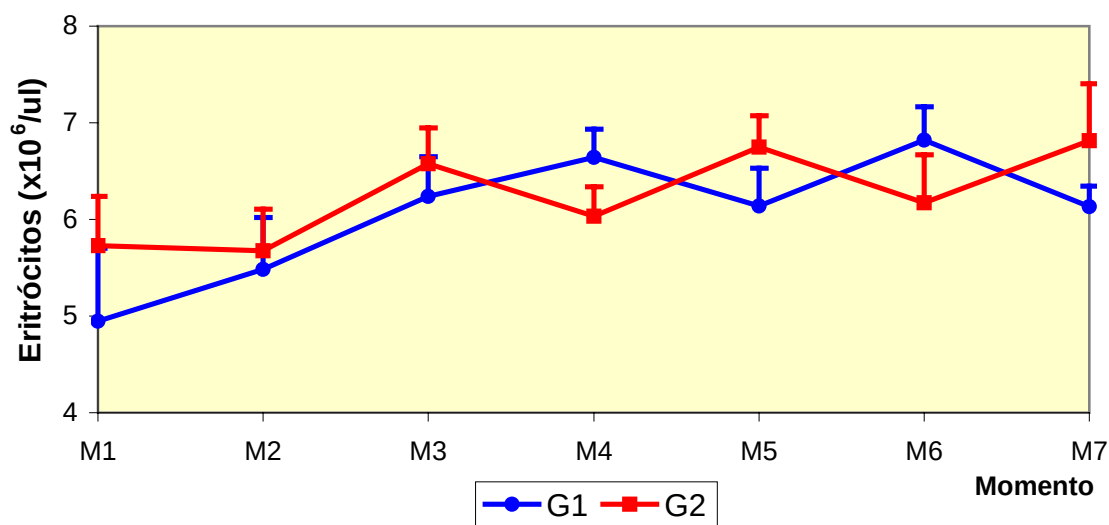


Figura 9 - Valores da média e erro-padrão da média dos eritrócitos, segundo os grupos (G1: tratado com antimoníato de meglumina e G2: tratado com antimoníato de meglumina e alopurinol), em cada momento de avaliação.

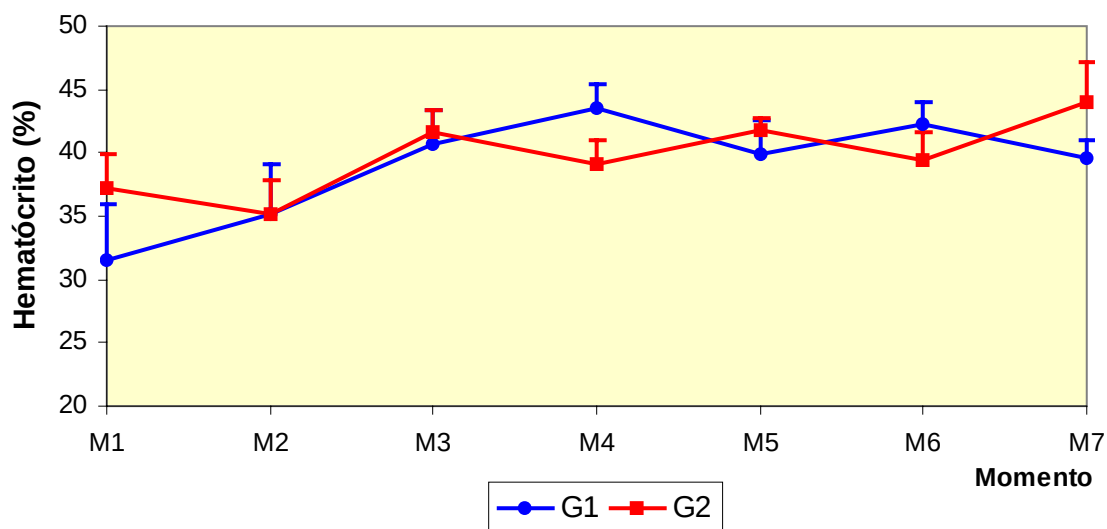


Figura 10 - Valores da média e erro-padrão da média do hematócrito, segundo os grupos (G1: tratado com antimoníato de meglumina e G2: tratado com antimoníato de meglumina e alopurinol), em cada momento de avaliação.

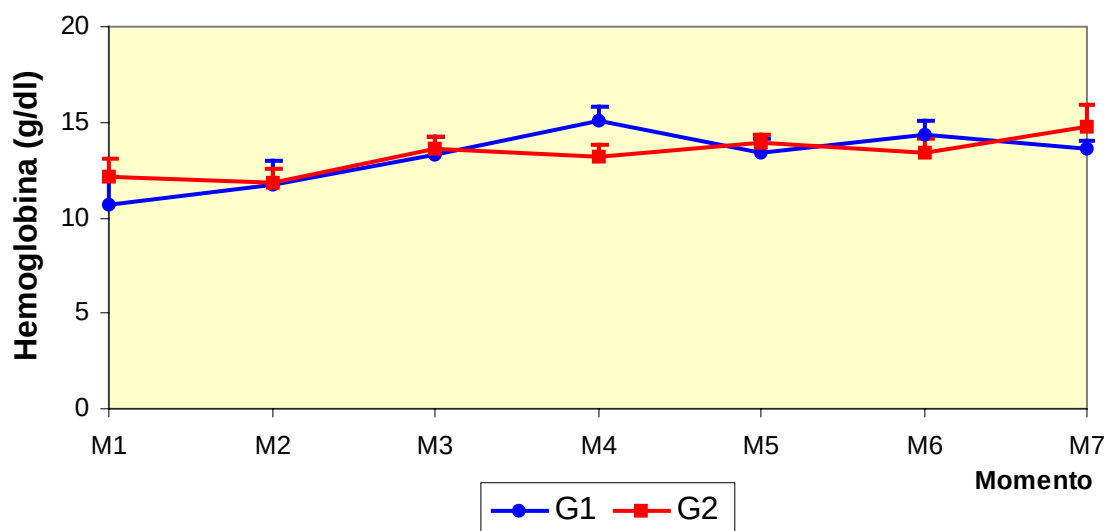


Figura 11 - Valores da média e erro-padrão da média da hemoglobina, segundo os grupos (G1: tratado com antimoníato de meglumina e G2: tratado com antimoníato de meglumina e alopurinol), em cada momento de avaliação.

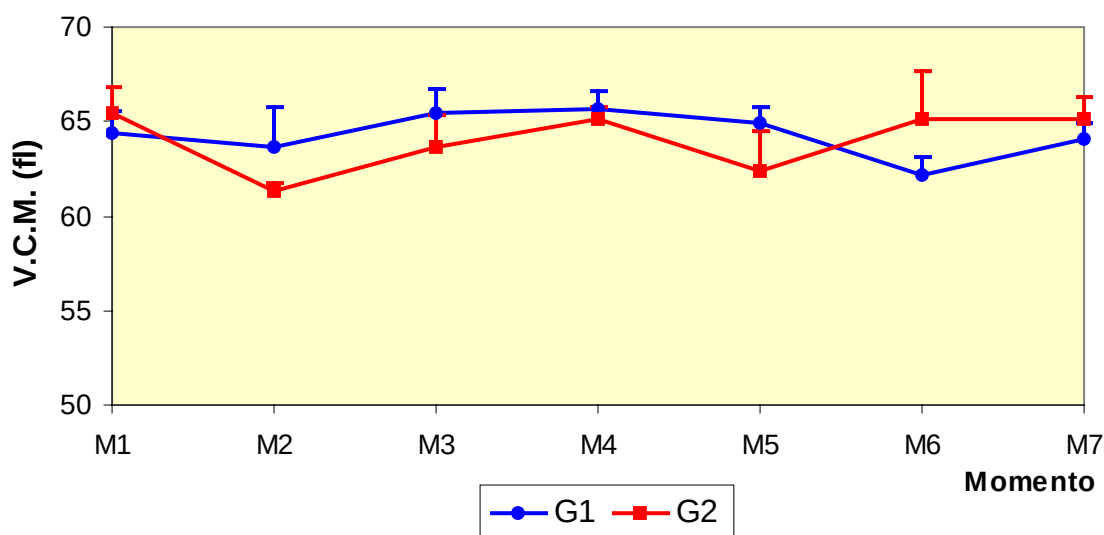


Figura 12 - Valores da média e erro-padrão da média do volume corpuscular médio (V.C.M.), segundo os grupos (G1: tratado com antimoníato de meglumina e G2: tratado com antimoníato de meglumina e alopurinol), em cada momento de avaliação.

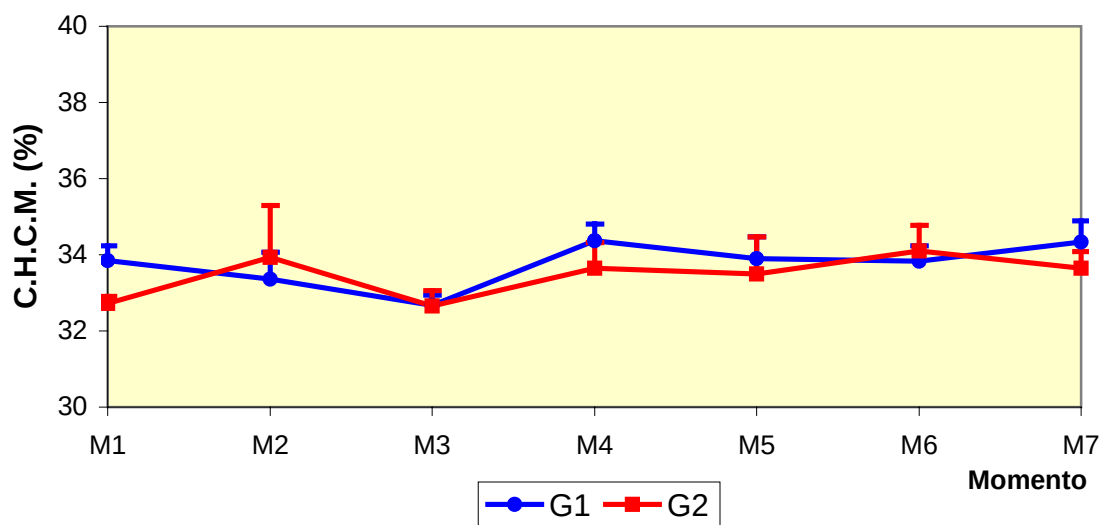


Figura 13 - Valores da média e erro-padrão da média da concentração de hemoglobina corpuscular média (C.H.C.M.), segundo os grupos (G1: tratado com antimoníato de meglumina e G2: tratado com antimoníato de meglumina e alopurinol), em cada momento de avaliação.

Os valores da média, desvio-padrão e mediana das variáveis do leucograma dos cães de ambos os grupos, ao longo do tempo, estão expressos na tabela 7. Nas figuras 14 a 19, estão demonstradas as médias e os erros-padrões da média dos valores dos leucócitos totais, bastonetes, segmentados, eosinófilos, monócitos e linfócitos de ambos os grupos, ao longo do tempo.

Tabela 7 - Média ($\bar{x}$), desvio-padrão (s) e mediana (md) das variáveis do leucograma (leucócitos totais, bastonetes, segmentados, linfócitos, monócitos e eosinófilos), segundo os grupos (G1: tratado com antimoníato de meglumina e G2: tratado com antimoníato de meglumina e alopurinol), em cada momento de avaliação. Continua

Variável	Momento	G1	G2		
		$\bar{x} \pm s$	md	$\bar{x} \pm s$	Md
Leucócitos Totais ($\times 10^3/\mu\text{l}$)	M1	8,14 $\pm$ 4,25	6,6 ^b	10,30 $\pm$ 4,46	8,7 ^a
	M2	18,14 $\pm$ 9,90	13,9 ^a	12,78 $\pm$ 7,40	9,05 ^a
	M3	10,59 $\pm$ 2,31	10,9 ^{ab}	11,34 $\pm$ 3,43	12,0 ^a
	M4	10,09 $\pm$ 2,39	9,2 ^{ab}	9,14 $\pm$ 2,16	8,2 ^a
	M5*	8,80 $\pm$ 2,22	8,4 ^b	11,27 $\pm$ 1,46	11,6 ^a
	M6	10,84 $\pm$ 3,37	11,3 ^{ab}	9,84 $\pm$ 1,39	10,2 ^a
	M7	10,49 $\pm$ 3,34	9,2 ^{ab}	11,09 $\pm$ 2,85	11,1 ^a
Bastonetes ($/\mu\text{l}$)	M1	172,57 $\pm$ 78,12	146 ^a	158,86 $\pm$ 131,17	174 ^a
	M2	921,86 $\pm$ 1330,95	139 ^a	185,29 $\pm$ 195,33	150 ^a
	M3	44,14 $\pm$ 79,10	0 ^{ab}	50,43 $\pm$ 66,74	0 ^a
	M4	25,71 $\pm$ 68,03	0 ^{ab}	11,00 $\pm$ 29,10	0 ^a
	M5	57,43 $\pm$ 57,35	69 ^{ab}	14,00 $\pm$ 37,04	0 ^a
	M6	0,00 $\pm$ 0,00	0 ^b	15,71 $\pm$ 41,58	0 ^a
	M7	68,57 $\pm$ 69,71	74 ^{ab}	0,00 $\pm$ 0,00	0 ^a

M1- antes do tratamento; M2 - 30 dias após o início do tratamento; M3 - 60 dias após o início do tratamento; M4 - 90 dias após o início do tratamento; M5 - 120 dias após o início do tratamento; M6 - 150 dias após o início do tratamento e M7 - 180 dias após o início do tratamento.

* G1 < G2, nos demais momentos G1 = G2. Momentos seguidos de letras diferentes, na coluna, diferem entre si ($p < 0,05$).

Tabela 7 - Média ($\bar{x}$), desvio-padrão (s) e mediana (md) das variáveis do leucograma (leucócitos totais, bastonetes, segmentados, linfócitos, monócitos e eosinófilos), segundo os grupos (G1: tratado com antimoníato de meglumina e G2: tratado com antimoníato de meglumina e alopurinol), em cada momento de avaliação. Continuação

Variável	Momento	G1		G2	
		$\bar{x} \pm s$	md	$\bar{x} \pm s$	md
Segmentados (/ μ l)	M1	5975,43 $\pm$ 3162,25	4752 ^a	6566,57 $\pm$ 3897,75	4350 ^a
	M2	12133,00 $\pm$ 7317,06	9108 ^a	8418,57 $\pm$ 7320,31	5904 ^a
	M3	6576,86 $\pm$ 1777,52	6893 ^a	6989,00 $\pm$ 2855,00	6000 ^a
	M4	6571,29 $\pm$ 1940,63	5684 ^a	5355,29 $\pm$ 1509,27	5130 ^a
	M5	5536,71 $\pm$ 1718,04	5238 ^a	6660,71 $\pm$ 1396,67	6237 ^a
	M6	6427,14 $\pm$ 2635,78	6612 ^a	5562,43 $\pm$ 566,51	5824 ^a
	M7	6338,29 $\pm$ 2271,27	5248 ^a	7008,00 $\pm$ 2416,80	5880 ^a
Linfócitos (/ μ l)	M1	1471,86 $\pm$ 879,88 ^b	1152	2651,14 $\pm$ 1266,61 ^a	2610
	M2	3102,29 $\pm$ 673,33 ^a	2808	2698,14 $\pm$ 1178,13 ^a	3258
	M3	2781,14 $\pm$ 926,26 ^{ab}	2825	3165,29 $\pm$ 1149,67 ^a	3850
	M4	2376,29 $\pm$ 643,19 ^{ab}	2520	2722,86 $\pm$ 779,33 ^a	3040
	M5	2277,86 $\pm$ 760,47 ^{ab}	2232	3193,00 $\pm$ 745,58 ^a	3430
	M6	3117,43 $\pm$ 1411,97 ^a	2992	2695,86 $\pm$ 854,04 ^a	2860
	M7	2940,57 $\pm$ 1243,02 ^a	2960	2782,71 $\pm$ 736,15 ^a	2646

M1- antes do tratamento; M2 - 30 dias após o início do tratamento; M3 - 60 dias após o início do tratamento; M4 - 90 dias após o início do tratamento; M5 - 120 dias após o início do tratamento; M6 - 150 dias após o início do tratamento e M7 - 180 dias após o início do tratamento. G1 - tratado com antimoníato de meglumina e G2 - tratado com antimoníato de meglumina e alopurinol.

G1 = G2 em todos os momentos. Momentos seguidos de letras diferentes, na coluna, diferem entre si ($p < 0,05$).

Tabela 7 - Média ($\bar{x}$), desvio-padrão (s) e mediana (md) das variáveis do leucograma (leucócitos totais, bastonetes, segmentados, linfócitos, monócitos e eosinófilos), segundo os grupos (G1: tratado com antimoníato de meglumina e G2: tratado com antimoníato de meglumina e alopurinol), em cada momento de avaliação. Continuação

Variável	Momento	G1	G2		
		$\bar{x} \pm s$	md	$\bar{x} \pm s$	md
Monócitos (/ μ l)	M1	261,29 $\pm$ 175,52	225 ^b	543,71 $\pm$ 529,59	348 ^a
	M2	679,57 $\pm$ 382,03	552 ^{ab}	952,86 $\pm$ 532,88	690 ^a
	M3	544,14 $\pm$ 152,46	545 ^{ab}	646,43 $\pm$ 294,39	616 ^a
	M4	561,39 $\pm$ 261,16	490 ^{ab}	538,71 $\pm$ 394,85	380 ^a
	M5	378,00 $\pm$ 210,88	369 ^{ab}	533,14 $\pm$ 302,62	495 ^a
	M6	840,43 $\pm$ 369,78	680 ^a	547,00 $\pm$ 389,61	644 ^a
	M7	770,29 $\pm$ 499,11	655 ^{ab}	585,00 $\pm$ 470,15	392 ^a
Eosinófilos (/ μ l)	M1	280,86 $\pm$ 231,13	330 ^a	379,71 $\pm$ 360,42	304 ^a
	M2	1216,57 $\pm$ 1391,21	610 ^a	524,14 $\pm$ 330,52	546 ^a
	M3	625,14 $\pm$ 361,79	512 ^a	491,71 $\pm$ 208,15	462 ^a
	M4	551,14 $\pm$ 305,46	580 ^a	515,00 $\pm$ 168,71	540 ^a
	M5	550,00 $\pm$ 376,81	630 ^a	913,43 $\pm$ 235,43	984 ^a
	M6	441,29 $\pm$ 336,23	476 ^a	717,86 $\pm$ 593,83	560 ^a
	M7	368,00 $\pm$ 295,85	332 ^a	717,71 $\pm$ 234,75	738 ^a

M1- antes do tratamento; M2 - 30 dias após o início do tratamento; M3 - 60 dias após o início do tratamento; M4 - 90 dias após o início do tratamento; M5 - 120 dias após o início do tratamento; M6 - 150 dias após o início do tratamento e M7 - 180 dias após o início do tratamento. G1 - tratado com antimoníato de meglumina e G2 - tratado com antimoníato de meglumina e alopurinol.

G1 = G2 em todos os momentos. Momentos seguidos de letras diferentes, na coluna, diferem entre si ($p < 0,05$).

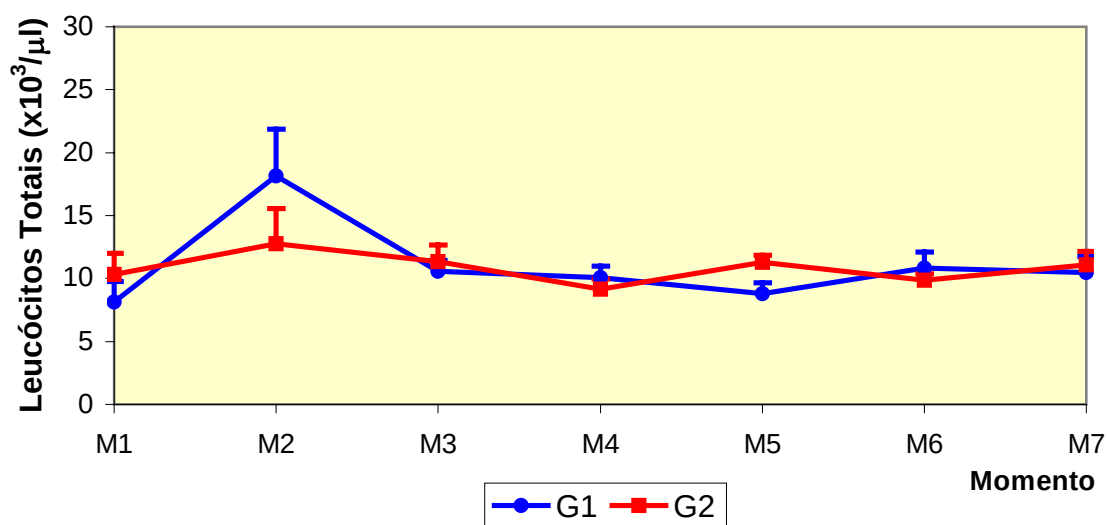


Figura 14 - Valores da média e erro-padrão da média dos leucócitos totais, segundo os grupos (G1: tratado com antimoníato de meglumina e G2: tratado com antimoníato de meglumina e alopurinol), em cada momento de avaliação.

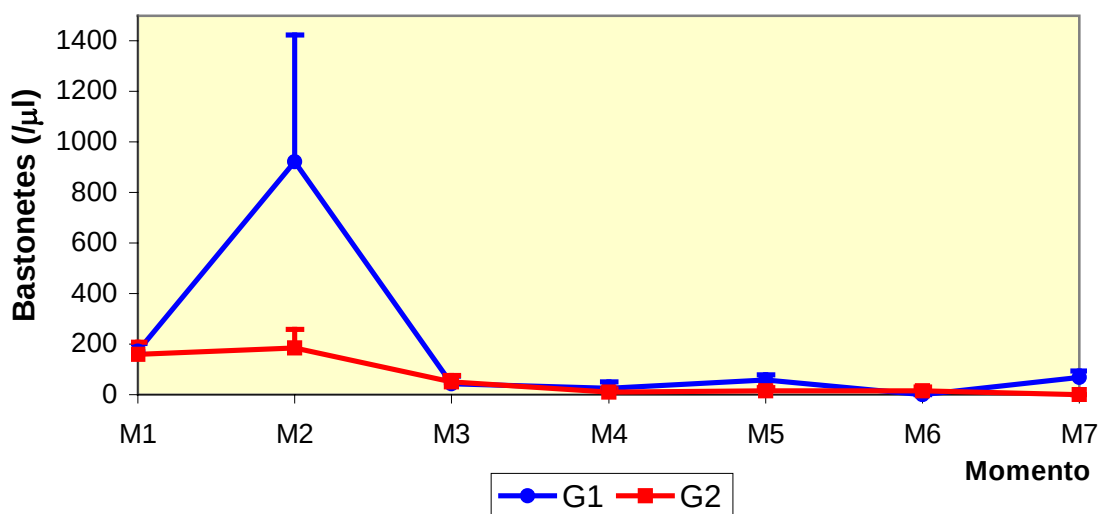


Figura 15 - Valores da média e erro-padrão da média dos bastonetes, segundo os grupos (G1: tratado com antimoníato de meglumina e G2: tratado com antimoníato de meglumina e alopurinol), em cada momento de avaliação.

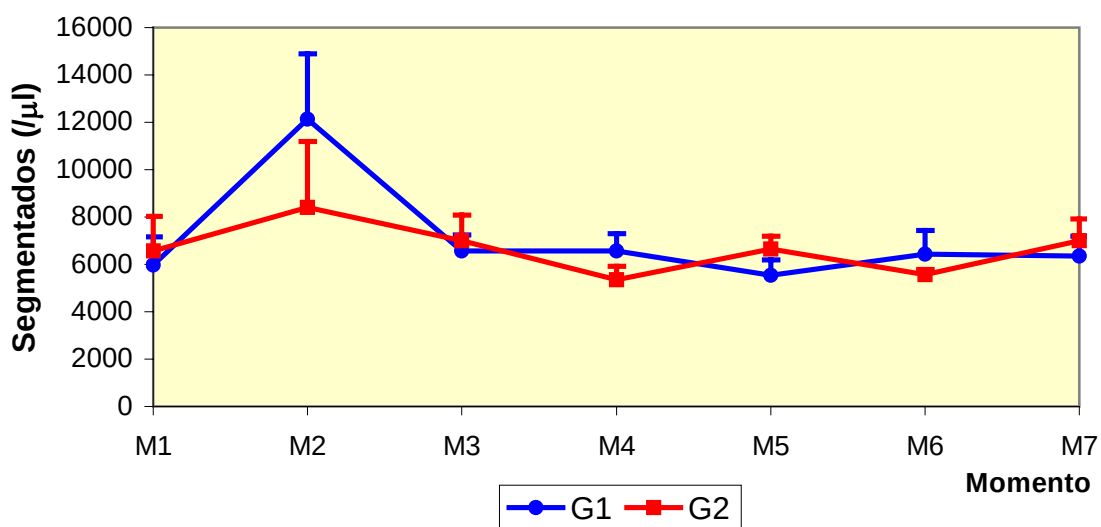


Figura 16 - Valores da média e erro-padrão da média dos segmentados, segundo os grupos (G1: tratado com antimoníato de meglumina e G2: tratado com antimoníato de meglumina e alopurinol), em cada momento de avaliação.

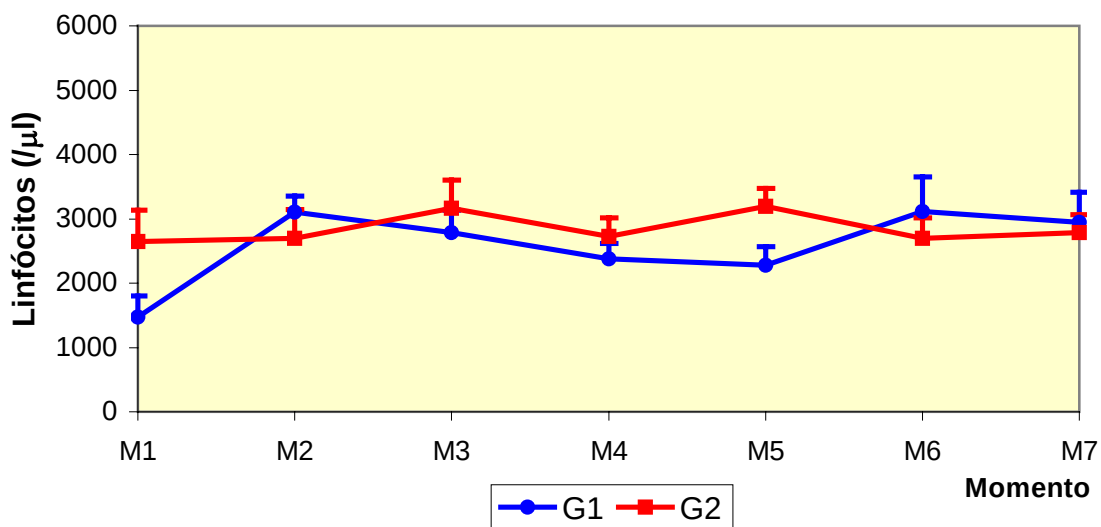


Figura 17 - Valores da média e erro-padrão da média dos linfócitos, segundo os grupos (G1: tratado com antimoníato de meglumina e G2: tratado com antimoníato de meglumina e alopurinol), em cada momento de avaliação.

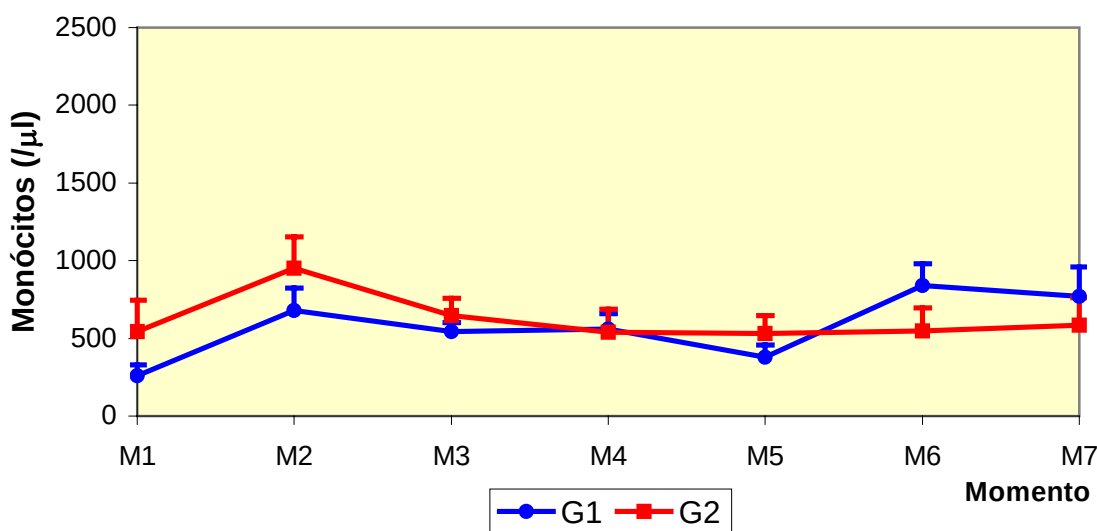


Figura 18 - Valores da média e erro-padrão da média dos monócitos, segundo os grupos (G1: tratado com antimoníato de meglumina e G2: tratado com antimoníato de meglumina e alopurinol), em cada momento de avaliação.

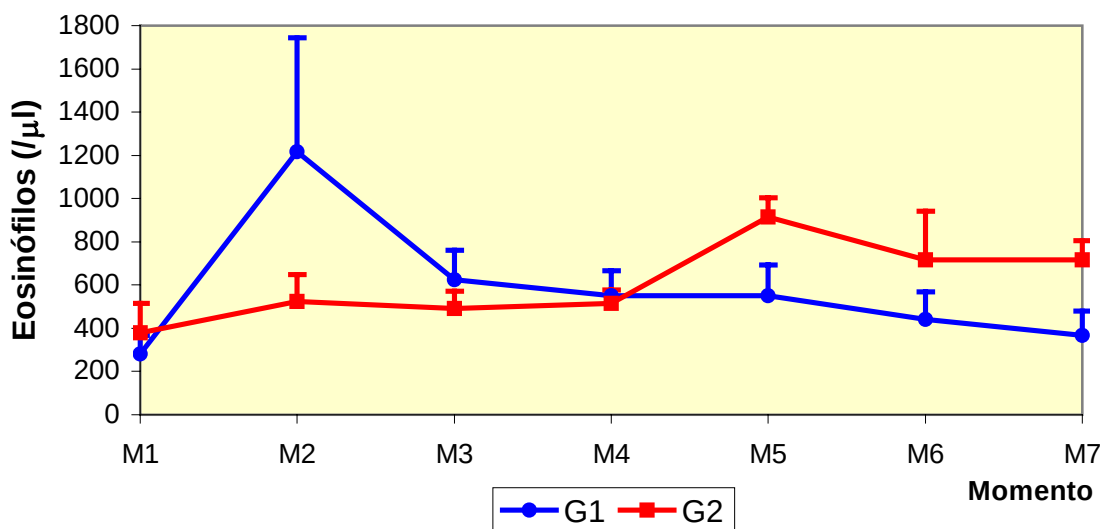


Figura 19 - Valores da média e erro-padrão da média dos eosinófilos, segundo os grupos (G1: tratado com antimoníato de meglumina e G2: tratado com antimoníato de meglumina e alopurinol), em cada momento de avaliação.

Os valores da média, desvio-padrão e mediana da contagem qualitativa das plaquetas e da determinação do fibrinogênio dos cães de ambos os grupos, ao longo do tempo, estão apresentados na tabela 8. Nas figuras 20 e 21, estão demonstradas as médias e os erros-padrões da média dos valores da contagem qualitativa das plaquetas e da determinação do fibrinogênio de ambos os grupos, ao longo do tempo.

Tabela 8 - Média ($\bar{x}$), desvio-padrão (s) e mediana (md) da contagem qualitativa das plaquetas e da determinação do fibrinogênio, segundo os grupos (G1: tratado com antimoníato de meglumina e G2: tratado com antimoníato de meglumina e alopurinol), em cada momento de avaliação

Variável	Momento	G1	G2		
		$\bar{x} \pm s$	md	$\bar{x} \pm s$	Md
Plaquetas (p/cp/100x)	M1	11,00 $\pm$ 2,24 ^a	12	10,86 $\pm$ 6,49 ^a	12
	M2	12,43 $\pm$ 1,13 ^a	12	11,14 $\pm$ 1,07 ^a	12
	M3	14,43 $\pm$ 4,39 ^a	12	10,71 $\pm$ 1,89 ^a	12
	M4	11,00 $\pm$ 3,00 ^a	12	9,86 $\pm$ 2,61 ^a	10
	M5	11,00 $\pm$ 3,06 ^a	10	9,29 $\pm$ 2,75 ^a	10
	M6	9,57 $\pm$ 2,30 ^a	10	9,00 $\pm$ 3,21 ^a	10
	M7	10,00 $\pm$ 1,91 ^a	10	11,43 $\pm$ 1,81 ^a	11
Fibrinogênio (g/dl)	M1	0,24 $\pm$ 0,14	0,20 ^a	0,37 $\pm$ 0,19	0,40 ^a
	M2	0,20 $\pm$ 0,14	0,20 ^a	0,20 $\pm$ 0,06	0,20 ^a
	M3	0,21 $\pm$ 0,19	0,10 ^a	0,19 $\pm$ 0,09	0,20 ^a
	M4	0,30 $\pm$ 0,28	0,20 ^a	0,20 $\pm$ 0,12	0,20 ^a
	M5	0,21 $\pm$ 0,13	0,20 ^a	0,19 $\pm$ 0,12	0,10 ^a
	M6	0,19 $\pm$ 0,11	0,20 ^a	0,21 $\pm$ 0,11	0,20 ^a
	M7	0,14 $\pm$ 0,08	0,10 ^a	0,14 $\pm$ 0,05	0,10 ^a

M1- antes do tratamento; M2 - 30 dias após o início do tratamento; M3 - 60 dias após o início do tratamento; M4 - 90 dias após o início do tratamento; M5 - 120 dias após o início do tratamento; M6 - 150 dias após o início do tratamento e M7 - 180 dias após o início do tratamento.

G1 = G2 em todos os momentos. Não existe diferença significativa entre os momentos ($p > 0,05$).

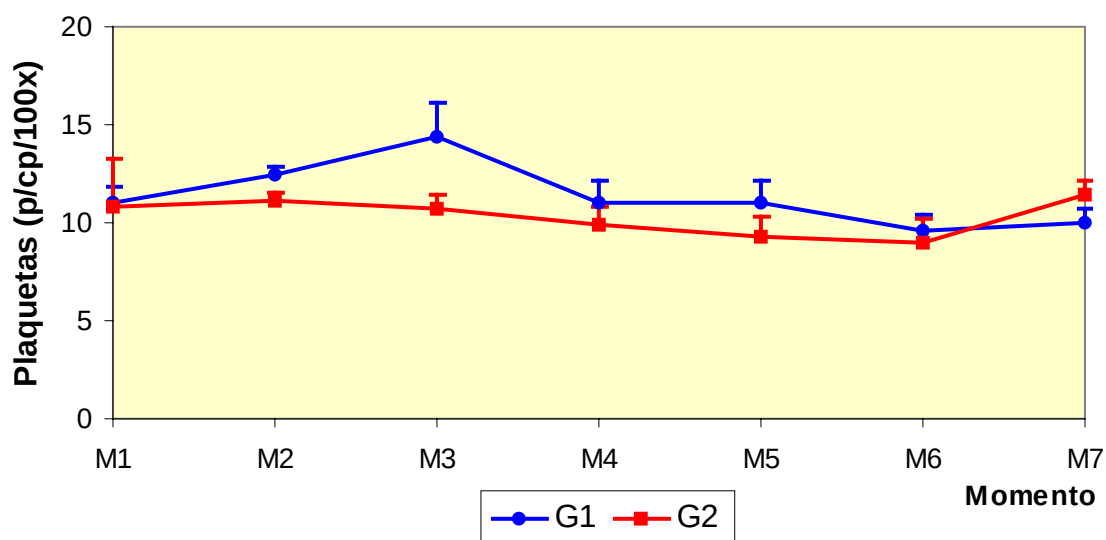


Figura 20 - Valores da média e erro-padrão da média da contagem qualitativa das plaquetas, segundo os grupos (G1: tratado com antimoníato de meglumina e G2: tratado com antimoníato de meglumina e alopurinol), em cada momento de avaliação.

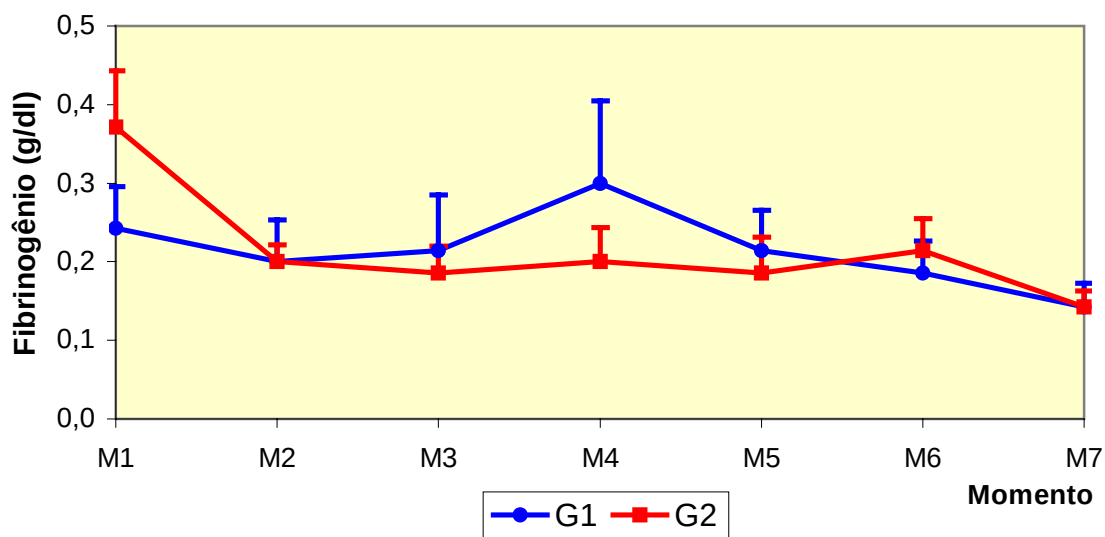


Figura 21 - Valores da média e erro-padrão da média do fibrinogênio, segundo os grupos (G1: tratado com antimoníato de meglumina e G2: tratado com antimoníato de meglumina e alopurinol), em cada momento de avaliação.

As principais alterações da avaliação descritiva da medula óssea dos animais tratados com o antimoníato de meglumina e com a associação do antimoníato de meglumina e alopurinol, ao longo do tempo, serão apresentados através das tabelas 9 e 10, respectivamente.

Tabela 9 - Principais alterações da avaliação descritiva da medula óssea dos animais tratados com antimoniato de meglumina (G1), ao longo do tempo

Medula Óssea							
Animal	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
1	Hiperplasia eritróide plasmocitose	Hiperplasia eritróide plasmocitose	Normal	Normal	Normal	Normal	Monocitose plasmocitose
2	Hipoplasia eritróide e granulocítica plasmocitose	Hiperplasia eritróide e granulocítica plasmocitose	Hiperplasia eritróide plasmocitose	Plasmocitose	Hiperplasia eritróide e plasmocitose	Linfocitose plasmocitose	Hipoplasia eritróide plasmocitose
3	Normal	Eosinofilia	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal
4	Normal	Hiperplasia eritróide e granulocítica	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal
5	Hipoplasia eritróide e granulocítica	Hiperplasia eritróide e granulocítica eosinofilia	Hiperplasia eritróide	Normal	Normal	Normal	Normal
6	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal
7	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal

M1 - antes do tratamento; M2 - 30 dias; M3 - 60 dias; M4 - 90 dias; M5 - 120 dias; M6 - 150 dias e M7 - 180 dias após o início do tratamento

Tabela 10 - Principais alterações da avaliação descritiva da medula óssea dos animais tratados com antimoniato de meglumina e alopurinol (G2), ao longo do tempo

Medula Óssea							
Animal	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
8	Hiperplasia eritróide plasmocitose	Hiperplasia eritróide plasmocitose	Normal	Normal	Normal	Eosinofilia	Normal
9	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal
10	Hipoplasia eritróide	Hipoplasia eritróide	Hiperplasia eritróide	Normal	Normal	Normal	Normal
11	Linfocitose	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal
12	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal
13	Hiperplasia granulocítica, plasmocitose, monocitose e hipoplasia eritróide	Hiperplasia eritróide e granulocítica e plasmocitose	Plasmocitose	Plasmocitose	Plasmocitose	Plasmocitose	Plasmocitose
14	Hipoplasia eritróide e plasmocitose	Hiperplasia eritróide e plasmocitose	Plasmocitose	Hiperplasia eritróide e plasmocitose	Plasmocitose	Hipoplasia eritróide e plasmocitose	Hipoplasia eritróide e plasmocitose

M1 - antes do tratamento; M2 - 30 dias; M3 - 60 dias; M4 - 90 dias; M5 - 120 dias; M6 - 150 dias e M7 - 180 dias após o início do tratamento.

Os valores da média, desvio-padrão e mediana da densidade urinária, segundo os grupos, em cada momento de avaliação, estão apresentados na tabela 11. Na figura 22, estão demonstradas as médias e os erros-padrões da média da densidade urinária de ambos os grupos, ao longo do tempo.

Tabela 11 - Média ($\bar{x}$), desvio-padrão (s) e mediana (md) da densidade urinária, segundo os grupos (G1: tratado com antimoníato de meglumina e G2: tratado com antimoníato de meglumina e alopurinol), em cada momento de avaliação

Variável	Momento	G1		G2	
		$\bar{x} \pm s$	md	$\bar{x} \pm s$	md
Densidade	M1	1030,29 $\pm$ 7,97 ^a	1026	1035,71 $\pm$ 5,28 ^a	1035
	M2	1029,71 $\pm$ 5,82 ^a	1029	1030 $\pm$ 5,32 ^a	1030
	M3	1027,57 $\pm$ 4,96 ^a	1025	1030,86 $\pm$ 4,41 ^a	1031
	M4	1029,71 $\pm$ 3,82 ^a	1028	1035 $\pm$ 3,56 ^a	1036
	M5	1028,29 $\pm$ 3,99 ^a	1028	1033,57 $\pm$ 3,31 ^a	1035
	M6	1029,71 $\pm$ 6,87 ^a	1027	1032 $\pm$ 2,31 ^a	1032
	M7	1030,43 $\pm$ 5,41 ^a	1028	1032 $\pm$ 3,65 ^a	1031

M1- antes do tratamento; M2 - 30 dias após o início do tratamento; M3 - 60 dias após o início do tratamento; M4 - 90 dias após o início do tratamento; M5 - 120 dias após o início do tratamento; M6 - 150 dias após o início do tratamento e M7 - 180 dias após o início do tratamento.

G1 = G2 em todos os momentos. Não existe diferença significativa entre os momentos ($p > 0,05$).

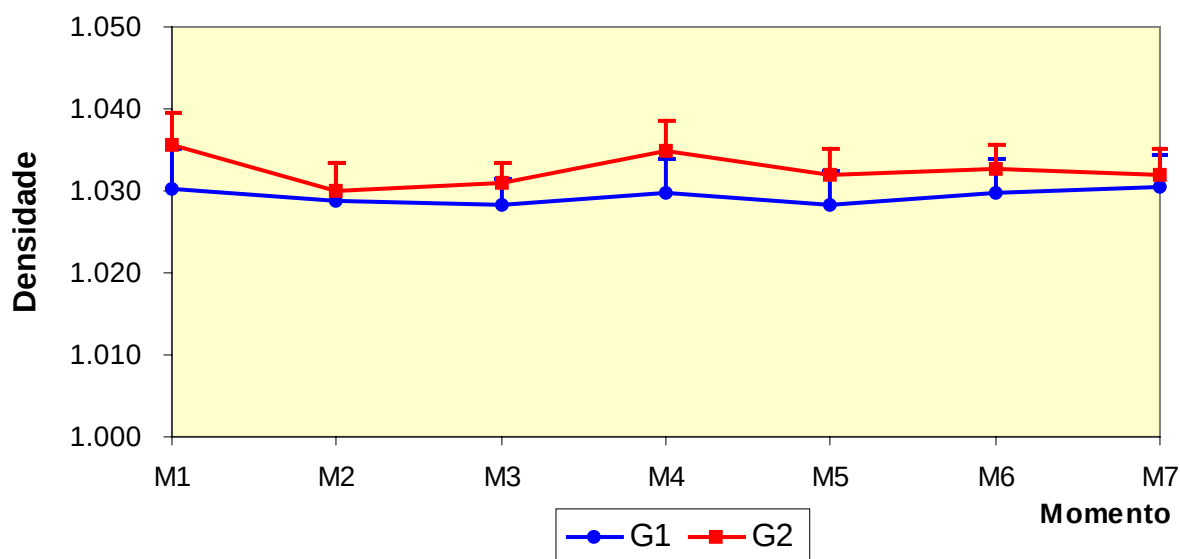


Figura 22 - Valores da média e erro-padrão da média da densidade urinária, segundo os grupos (G1: tratado com antimoníato de meglumina e G2: tratado com antimoníato de meglumina e alopurinol), em cada momento de avaliação.

As concentrações de proteína urinária, o número de células renais por campo, no sedimento urinário, e o número de cilindros por campo, no sedimento urinário dos animais tratados com antimoníato de meglumina (G1), e dos animais tratados com antimoníato de meglumina e alopurinol (G2), ao longo do tempo, estão apresentados nas tabelas 12 a 14.

Tabela 12 - Concentração de proteína urinária dos animais tratados com antimoníato de meglumina (G1) e dos animais tratados com antimoníato de meglumina e alopurinol (G2), ao longo do tempo

		Proteína (mg/dl)						
	Animal	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
G1	1	30	100	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
	2	100	30	30	30	100	100	500
	3	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
	4	30	30	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
	5	30	100	Negativo	Negativo	Negativo	30	100
	6	100	30	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
	7	30	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
G2	8	100	30	30	30	100	100	Negativo
	9	30	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
	10	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
	11	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
	12	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
	13	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
	14	300	100	30	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo

M1 - antes do tratamento; M2 - 30 dias; M3 - 60 dias; M4 - 90 dias; M5 - 120 dias; M6 - 150 dias e M7 - 180 dias após o início do tratamento.

Tabela 13 - Número de células renais por campo, no sedimento urinário dos animais tratados com antimoníato de meglumina (G1), e dos animais tratados com antimoníato de meglumina e alopurinol (G2), ao longo do tempo

Células Renais (p/cp/40x)								
	Animal	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
G1	1	0	0	0	0	0	0	0
	2	2	1	0	0	0	0	raras
	3	0	0	0	0	0	0	0
	4	0	0	0	0	0	0	0
	5	0	0	0	0	0	0	2
	6	1	raras	0	0	0	0	0
	7	0	0	0	0	0	0	0
G2	8	1	raras	0	0	0	0	0
	9	0	0	0	0	0	0	0
	10	0	0	0	0	0	0	0
	11	0	0	0	0	0	0	0
	12	0	0	0	0	0	0	0
	13	0	0	0	0	0	0	0
	14	0	0	0	0	0	0	0

M1 - antes do tratamento; M2 - 30 dias; M3 - 60 dias; M4 - 90 dias; M5 - 120 dias; M6 - 150 dias e M7 - 180 dias após o início do tratamento.

Tabela 14 - Número de cilindros por campo, no sedimento urinário dos animais tratados com antimoníato de meglumina (G1), e dos animais tratados com antimoníato de meglumina e alopurinol (G2), ao longo do tempo

		Cilindros (p/cp/40x)						
	Animal	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
G1	1	0	0	0	0	0	0	0
	2	2 granuloso	raros granuloso	0	0	raros hialinos	raros hialinos	1 granuloso e raros hialinos
	3	0	0	0	0	0	0	0
	4	0	0	0	0	0	0	0
	5	0	0	0	0	0	0	raros hialinos e granuloso
	6	raros granuloso	0	0	0	0	0	0
	7	0	0	0	0	0	0	0
G2	8	1 granuloso	raros granuloso	0	0	0	0	0
	9	0	0	0	0	0	0	0
	10	0	0	0	0	0	0	0
	11	0	0	0	0	0	0	0
	12	0	0	0	0	0	0	0
	13	0	0	0	0	0	0	0
	14	1 hialinos	raros hialinos	0	0	0	0	0

M1 - antes do tratamento; M2 - 30 dias; M3 - 60 dias; M4 - 90 dias; M5 - 120 dias; M6 - 150 dias e M7 - 180 dias após o início do tratamento.

Os valores da média, desvio-padrão e mediana das concentrações séricas de uréia e creatinina, segundo os grupos, em cada momento de avaliação, estão apresentados na tabela 15. Nas figuras 23 e 24, estão demonstradas os valores da média e erro-padrão da média da concentração sérica de uréia e creatinina, segundo os grupos, ao longo do tempo.

Tabela 15 - Média ($\bar{x}$), desvio-padrão (s) e mediana (md) das concentrações séricas de uréia e creatinina, segundo os grupos (G1: tratado com antimoníato de meglumina e G2: tratado com antimoníato de meglumina e alopurinol), em cada momento de avaliação

Variável	Momento	G1	md	G2	Md
		$\bar{x} \pm s$		$\bar{x} \pm s$	
Uréia (mg/dl)	M1	40,07 $\pm$ 24,26 ^a	28,00	42,18 $\pm$ 19,08 ^a	31,47
	M2	31,65 $\pm$ 8,83 ^a	26,79	28,51 $\pm$ 8,17 ^{ab}	26,16
	M3	30,12 $\pm$ 12,38 ^a	25,34	28,48 $\pm$ 6,24 ^{ab}	27,36
	M4	32,29 $\pm$ 15,42 ^a	26,91	24,71 $\pm$ 5,53 ^b	22,10
	M5	30,35 $\pm$ 13,08 ^a	26,00	31,55 $\pm$ 10,79 ^{ab}	28,00
	M6	30,83 $\pm$ 13,49 ^a	26,00	30,48 $\pm$ 9,08 ^{ab}	27,00
	M7	39,29 $\pm$ 22,97 ^a	27,00	30,90 $\pm$ 8,43 ^{ab}	28,00
Creatinina (mg/dl)	M1	0,61 $\pm$ 0,11 ^b	0,59	0,78 $\pm$ 0,33 ^{ab}	0,61
	M2	0,42 $\pm$ 0,23 ^b	0,30	0,55 $\pm$ 0,40 ^b	0,32
	M3	0,86 $\pm$ 0,12 ^a	0,86	0,89 $\pm$ 0,20 ^a	0,80
	M4	0,82 $\pm$ 0,15 ^a	0,75	0,91 $\pm$ 0,17 ^a	0,85
	M5	0,84 $\pm$ 0,08 ^a	0,84	0,87 $\pm$ 0,13 ^a	0,86
	M6	0,84 $\pm$ 0,13 ^a	0,81	0,85 $\pm$ 0,13 ^a	0,81
	M7	0,84 $\pm$ 0,16 ^a	0,86	0,78 $\pm$ 0,30 ^{ab}	0,74

M1- antes do tratamento; M2 - 30 dias após o início do tratamento; M3 - 60 dias após o início do tratamento; M4 - 90 dias após o início do tratamento; M5 - 120 dias após o início do tratamento; M6 - 150 dias após o início do tratamento e M7 - 180 dias após o início do tratamento.

G1 = G2 em todos os momentos. Momentos seguidos de letras diferentes, na coluna, diferem entre si ($p < 0,05$).

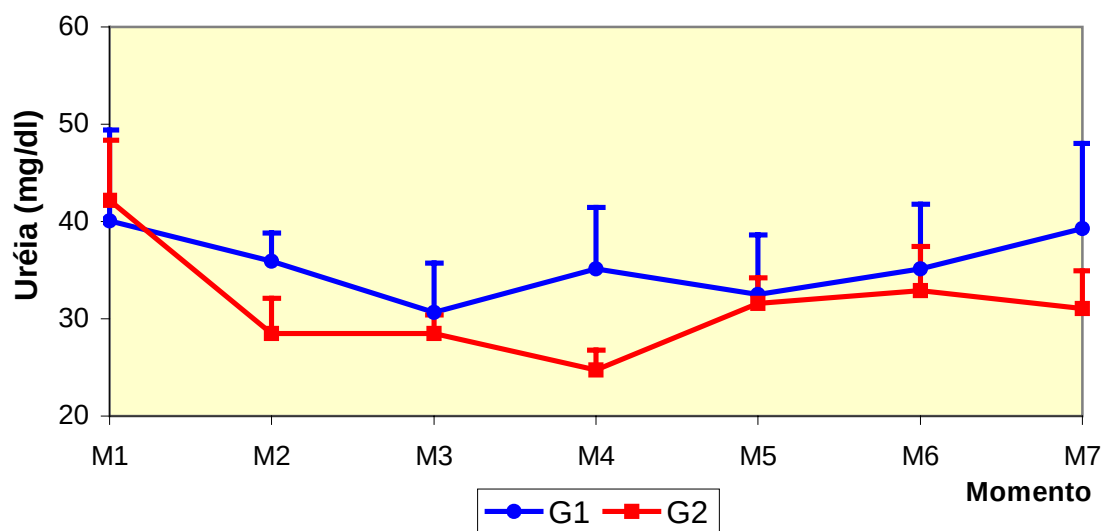


Figura 23 - Valores da média e erro-padrão da média da concentração sérica de uréia, segundo os grupos (G1: tratado com antimoníato de meglumina e G2: tratado com antimoníato de meglumina e alopurinol), em cada momento de avaliação.

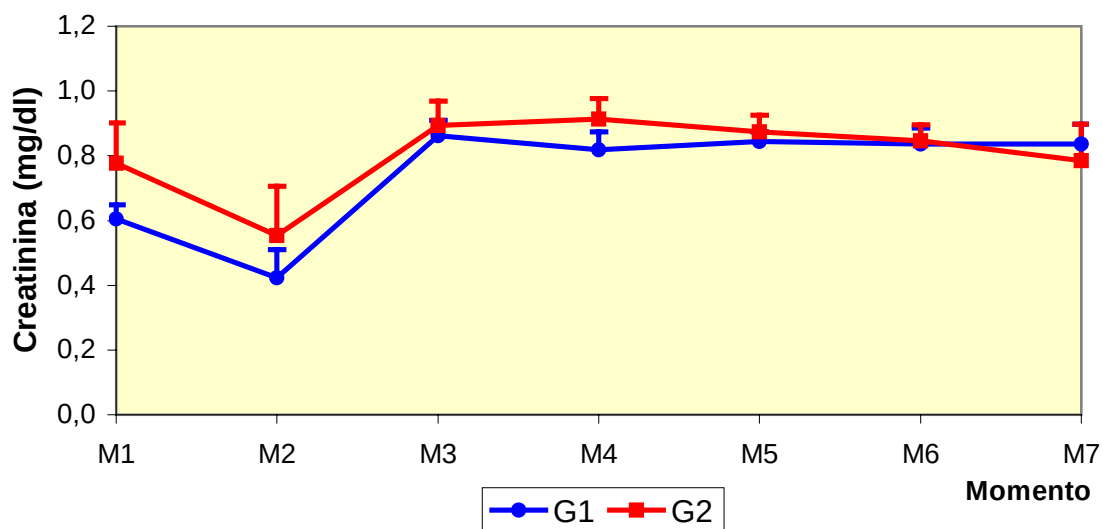


Figura 24 - Valores da média e erro-padrão da média da concentração sérica de creatinina, segundo os grupos (G1: tratado com antimoníato de meglumina e G2: tratado com antimoníato de meglumina e alopurinol), em cada momento de avaliação.

Os valores da média, desvio-padrão e mediana das concentrações séricas de proteína total, albumina, alanina aminotransferase (ALT), aspartato aminotransferase (AST), fosfatase alcalina (FA), bilirrubina total, direta e indireta, segundo os grupos, em cada momento de avaliação, estão expressos na tabela 16. Nas figuras 25 a 32, estão demonstradas os valores da média e erro-padrão da média da concentração sérica de proteína total, albumina, alanina aminotransferase (ALT), aspartato aminotransferase (AST), fosfatase alcalina (FA), bilirrubina total, direta e indireta, segundo os grupos, ao longo do tempo.

Tabela 16 - Média ($\bar{x}$), desvio-padrão (s) e mediana (md) das concentrações séricas da proteína total, albumina, alanina aminotransferase (ALT), aspartato aminotransferase (AST), (AST), fosfatase alcalina (FA), bilirrubina total, direta e indireta, segundo os grupos (G1: tratado com antimoníato de meglumina e G2: tratado com antimoníato de meglumina e alopurinol), em cada momento de avaliação. Continua

Variável	Momento	G1		G2	
		$\bar{x} \pm s$	md	$\bar{x} \pm s$	md
Proteína total (g/L)	M1	65,91 $\pm$ 9,61 ^a	68,53	78,31 $\pm$ 18,43 ^a	74,56
	M2	64,72 $\pm$ 9,67 ^a	63,56	69,83 $\pm$ 14,61 ^{ab}	62,10
	M3	68,52 $\pm$ 14,11 ^a	62,48	64,66 $\pm$ 11,08 ^b	63,77
	M4	68,83 $\pm$ 10,79 ^a	68,61	69,04 $\pm$ 8,80 ^{ab}	69,02
	M5	69,89 $\pm$ 10,92 ^a	66,41	67,18 $\pm$ 13,06 ^{ab}	53,20
	M6	70,20 $\pm$ 8,10 ^a	69,12	67,22 $\pm$ 10,66 ^{ab}	67,66
	M7	68,19 $\pm$ 4,22 ^a	67,96	66,24 $\pm$ 8,07 ^b	62,80
Albumina (g/L)	M1	21,86 $\pm$ 5,08 ^c	24	25,00 $\pm$ 2,31 ^b	26
	M2	23,29 $\pm$ 2,81 ^{bc}	23	25,29 $\pm$ 2,36 ^b	26
	M3	27,14 $\pm$ 2,27 ^a	26	27,14 $\pm$ 3,67 ^{ab}	26
	M4	28,43 $\pm$ 1,72 ^a	29	27,43 $\pm$ 3,15 ^{ab}	27
	M5	27,00 $\pm$ 3,87 ^a	26	26,00 $\pm$ 1,00 ^{ab}	26
	M6	26,71 $\pm$ 2,75 ^{ab}	26	26,43 $\pm$ 1,51 ^{ab}	26
	M7	26,86 $\pm$ 2,27 ^{ab}	26	28,00 $\pm$ 2,45 ^a	29

M1- antes do tratamento; M2 - 30 dias após o início do tratamento; M3 - 60 dias após o início do tratamento; M4 - 90 dias após o início do tratamento; M5 - 120 dias após o início do tratamento; M6 - 150 dias após o início do tratamento e M7 - 180 dias após o início do tratamento. G1 = G2 em todos os momentos. Momentos seguidos de letras diferentes, na coluna, diferem entre si (p < 0,05).

Tabela 16 - Média ($\bar{x}$), desvio-padrão (s) e mediana (md) das concentrações séricas da proteína total, albumina, alanina aminotransferase (ALT), aspartato aminotransferase (AST), (AST), fosfatase alcalina (FA), bilirrubina total, direta e indireta, segundo os grupos (G1: tratado com antimonio de meglumina e G2: tratado com antimonio de meglumina e alopurinol), em cada momento de avaliação. Continuação

Variável	Momento	G1		G2	
		$\bar{x} \pm s$	md	$\bar{x} \pm s$	md
Alanina aminotransferase (ALT) (U/L)	M1	41,07 $\pm$ 23,24	29,6 ^a	36,17 $\pm$ 14,39	32,6 ^a
	M2	64,74 $\pm$ 59,21	29,9 ^a	56,04 $\pm$ 68,11	29,6 ^a
	M3	43,09 $\pm$ 20,67	39,7 ^a	35,70 $\pm$ 17,43	31,1 ^a
	M4	39,51 $\pm$ 15,10	29,4 ^a	40,04 $\pm$ 14,60	35,4 ^a
	M5	32,33 $\pm$ 10,73	28,3 ^a	30,47 $\pm$ 10,58	24,8 ^a
	M6	31,89 $\pm$ 9,65	28,6 ^a	34,19 $\pm$ 15,46	29,8 ^a
	M7	38,29 $\pm$ 18,14	31,6 ^a	39,81 $\pm$ 21,73	29,8 ^a
Aspartato aminotransferase (AST) (U/L)	M1	47,89 $\pm$ 13,73	48,9 ^a	47,80 $\pm$ 10,38	49,1 ^a
	M2	46,49 $\pm$ 18,57	46,4 ^a	49,61 $\pm$ 32,64	43,1 ^a
	M3	38,57 $\pm$ 13,06	34,3 ^a	39,80 $\pm$ 16,62	37,4 ^a
	M4	37,50 $\pm$ 10,34	33,8 ^a	39,56 $\pm$ 12,89	33,9 ^a
	M5	36,19 $\pm$ 13,74	31,6 ^a	34,56 $\pm$ 12,31	30,8 ^a
	M6	31,43 $\pm$ 10,98	26,1 ^a	35,46 $\pm$ 13,53	30,3 ^a
	M7	30,31 $\pm$ 7,08	27,7 ^a	29,06 $\pm$ 6,13	27,5 ^a

M1- antes do tratamento; M2 - 30 dias após o início do tratamento; M3 - 60 dias após o início do tratamento; M4 - 90 dias após o início do tratamento; M5 - 120 dias após o início do tratamento; M6 - 150 dias após o início do tratamento e M7 - 180 dias após o início do tratamento.

G1 = G2 em todos os momentos. Não existe diferença significativa entre os momentos ($p > 0,05$).

Tabela 16 - Média ($\bar{x}$), desvio-padrão (s) e mediana (md) das concentrações séricas da proteína total, albumina, alanina aminotransferase (ALT), aspartato aminotransferase (AST), (AST), fosfatase alcalina (FA), bilirrubina total, direta e indireta, segundo os grupos (G1: tratado com antimoníato de meglumina e G2: tratado com antimoníato de meglumina e alopurinol), em cada momento de avaliação. Continuação

Variável	Momento	G1		G2	
		$\bar{x} \pm s$	md	$\bar{x} \pm s$	md
Fosfatase alcalina (FA) (U/L)	M1	62,14 $\pm$ 42,78	45 ^a	49,00 $\pm$ 29,19	43 ^a
	M2	143,57 $\pm$ 171,32	46 ^a	87,14 $\pm$ 109,41	52 ^a
	M3	41,71 $\pm$ 20,92	41 ^a	42,29 $\pm$ 24,66	29 ^a
	M4	44,29 $\pm$ 21,16	41 ^a	46,00 $\pm$ 37,78	27 ^a
	M5	42,71 $\pm$ 17,73	38 ^a	61,86 $\pm$ 44,92	42 ^a
	M6	48,00 $\pm$ 22,36	42 ^a	40,14 $\pm$ 18,01	36 ^a
	M7	40,14 $\pm$ 15,77	36 ^a	48,14 $\pm$ 39,07	28 ^a
Bilirrubina total (mg/dl)	M1	0,19 $\pm$ 0,06 ^{ab}	0,17	0,16 $\pm$ 0,06 ^a	0,13
	M2	0,21 $\pm$ 0,07 ^a	0,22	0,21 $\pm$ 0,07 ^a	0,22
	M3	0,12 $\pm$ 0,02 ^b	0,11	0,14 $\pm$ 0,03 ^a	0,15
	M4	0,14 $\pm$ 0,03 ^{ab}	0,14	0,16 $\pm$ 0,07 ^a	0,13
	M5	0,12 $\pm$ 0,03 ^{ab}	0,11	0,14 $\pm$ 0,04 ^a	0,14
	M6	0,17 $\pm$ 0,09 ^{ab}	0,15	0,20 $\pm$ 0,08 ^a	0,17
	M7	0,13 $\pm$ 0,04 ^{ab}	0,12	0,14 $\pm$ 0,04 ^a	0,12

M1- antes do tratamento; M2 - 30 dias após o início do tratamento; M3 - 60 dias após o início do tratamento; M4 - 90 dias após o início do tratamento; M5 - 120 dias após o início do tratamento; M6 - 150 dias após o início do tratamento e M7 - 180 dias após o início do tratamento.

G1 = G2 em todos os momentos. Momentos seguidos de letras diferentes, na coluna, diferem entre si ($p < 0,05$).

Tabela 16 - Média ($\bar{x}$), desvio-padrão (s) e mediana (md) das concentrações séricas da proteína total, albumina, alanina aminotransferase (ALT), aspartato aminotransferase (AST), (AST), fosfatase alcalina (FA), bilirrubina total, direta e indireta, segundo os grupos (G1: tratado com antimoníato de meglumina e G2: tratado com antimoníato de meglumina e alopurinol), em cada momento de avaliação. Continuação

Variável	Momento	G1		G2	
		$\bar{x} \pm s$	md	$\bar{x} \pm s$	md
Bilirrubina direta (mg/dl)	M1	0,09 $\pm$ 0,02 ^a	0,09	0,08 $\pm$ 0,02 ^{ab}	0,09
	M2	0,10 $\pm$ 0,03 ^a	0,11	0,10 $\pm$ 0,03 ^a	0,11
	M3	0,08 $\pm$ 0,02 ^{ab}	0,07	0,09 $\pm$ 0,03 ^{ab}	0,09
	M4	0,06 $\pm$ 0,01 ^b	0,06	0,08 $\pm$ 0,02 ^{ab}	0,08
	M5	0,06 $\pm$ 0,01 ^b	0,06	0,07 $\pm$ 0,02 ^b	0,07
	M6	0,07 $\pm$ 0,01 ^b	0,07	0,08 $\pm$ 0,01 ^{ab}	0,09
	M7	0,06 $\pm$ 0,01 ^b	0,06	0,07 $\pm$ 0,01 ^b	0,07
Bilirrubina indireta (mg/dl)	M1	0,09 $\pm$ 0,04 ^a	0,09	0,08 $\pm$ 0,05 ^{ab}	0,06
	M2	0,11 $\pm$ 0,04 ^a	0,11	0,13 $\pm$ 0,08 ^a	0,11
	M3	0,04 $\pm$ 0,02 ^a	0,04	0,05 $\pm$ 0,03 ^b	0,04
	M4	0,08 $\pm$ 0,03 ^a	0,07	0,08 $\pm$ 0,06 ^{ab}	0,06
	M5	0,06 $\pm$ 0,03 ^a	0,05	0,07 $\pm$ 0,02 ^{ab}	0,07
	M6	0,11 $\pm$ 0,08 ^a	0,08	0,11 $\pm$ 0,07 ^{ab}	0,10
	M7	0,07 $\pm$ 0,04 ^a	0,06	0,07 $\pm$ 0,03 ^{ab}	0,05

M1- antes do tratamento; M2 - 30 dias após o início do tratamento; M3 - 60 dias após o início do tratamento; M4 - 90 dias após o início do tratamento; M5 - 120 dias após o início do tratamento; M6 - 150 dias após o início do tratamento e M7 - 180 dias após o início do tratamento.

G1 = G2 em todos os momentos. Momentos seguidos de letras diferentes, na coluna, diferem entre si ($p < 0,05$).

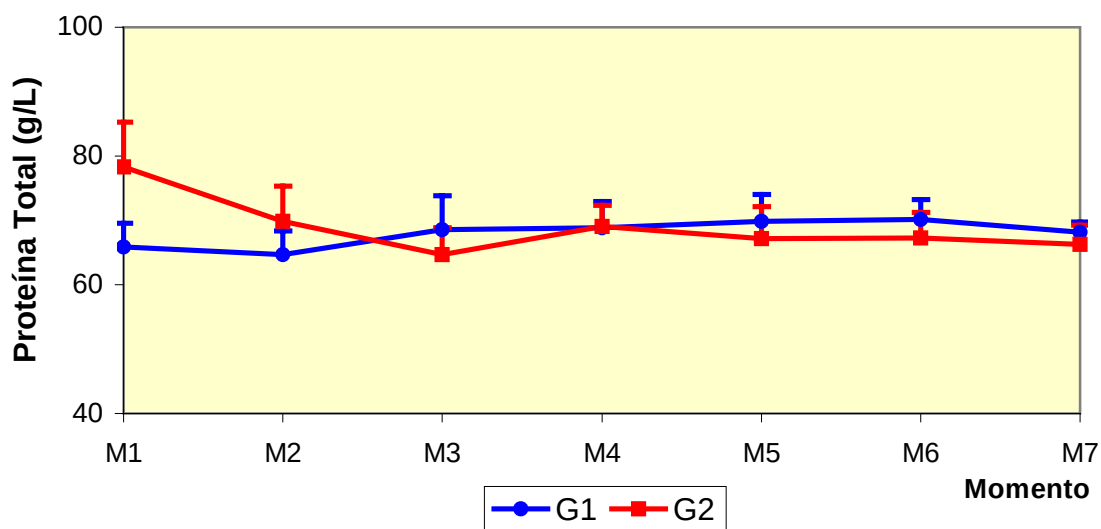


Figura 25 - Valores da média e erro-padrão da média da concentração sérica de proteína total, segundo os grupos (G1: tratado com antimoníato de meglumina e G2: tratado com antimoníato de meglumina e alopurinol), em cada momento de avaliação.

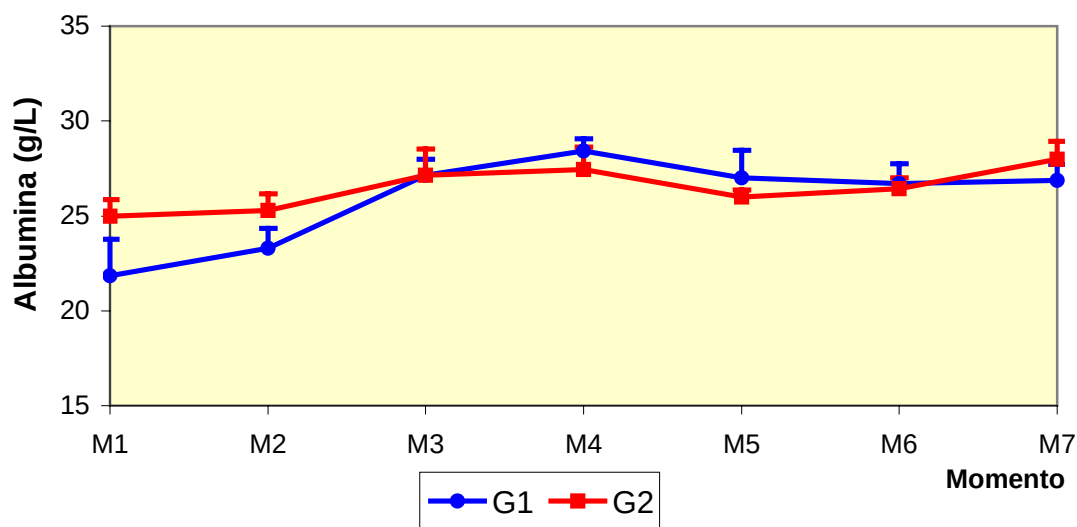


Figura 26 - Valores da média e erro-padrão da média da concentração sérica de albumina, segundo os grupos (G1: tratado com antimoníato de meglumina e G2: tratado com antimoníato de meglumina e alopurinol), em cada momento de avaliação.

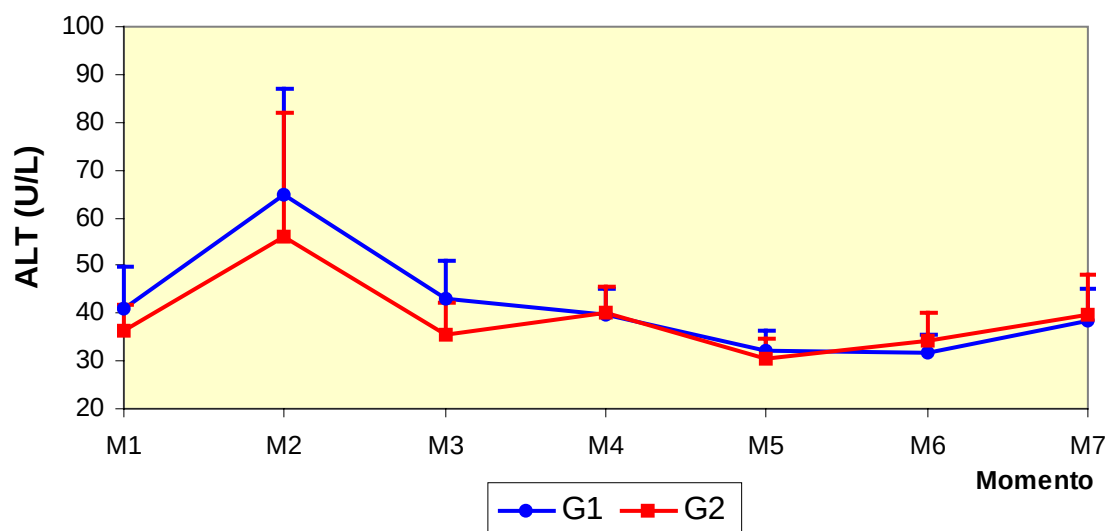


Figura 27 - Valores da média e erro-padrão da média da concentração sérica de alanina aminotransferase (ALT), segundo os grupos (G1: tratado com antimoníato de meglumina e G2: tratado com antimoníato de meglumina e alopurinol), em cada momento de avaliação.

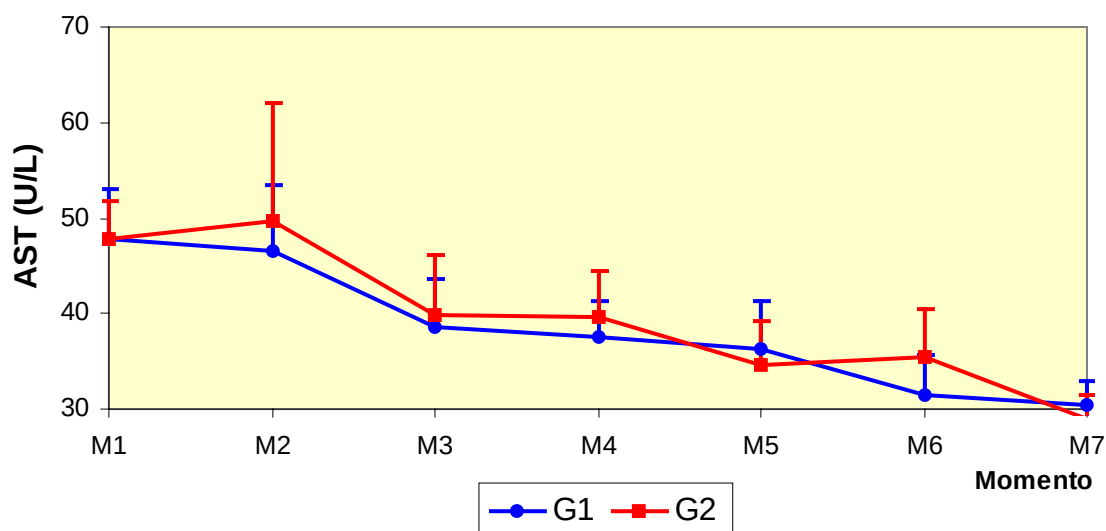


Figura 28 - Valores da média e erro-padrão da média da concentração sérica de aspartato aminotransferase (AST), segundo os grupos (G1: tratado com antimoníato de meglumina e G2: tratado com antimoníato de meglumina e alopurinol), em cada momento de avaliação.

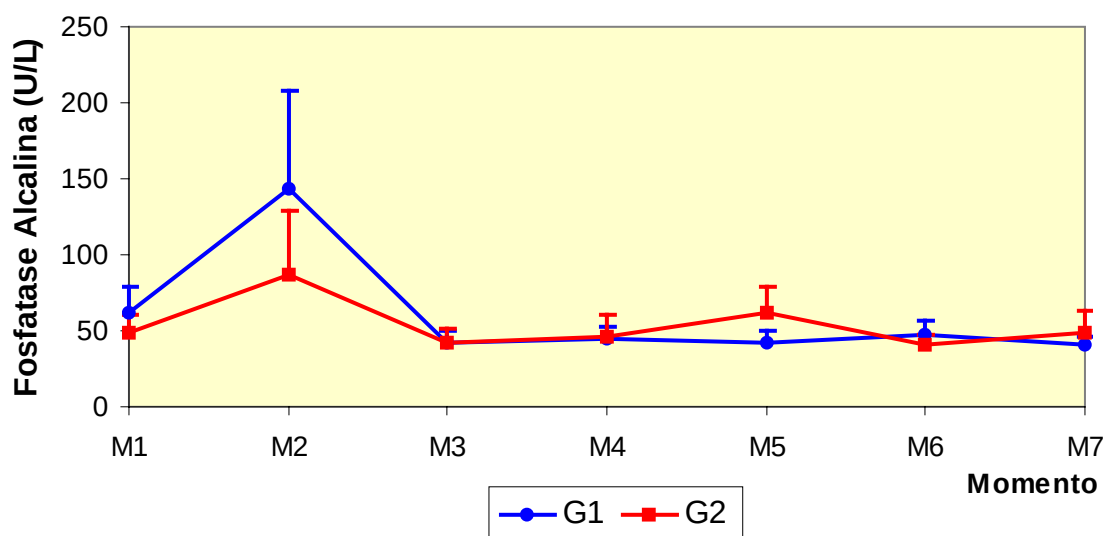


Figura 29 - Valores da média e erro-padrão da média da concentração sérica de fosfatase alcalina (FA), segundo os grupos (G1: tratado com antimoníato de meglumina e G2: tratado com antimoníato de meglumina e alopurinol), em cada momento de avaliação.

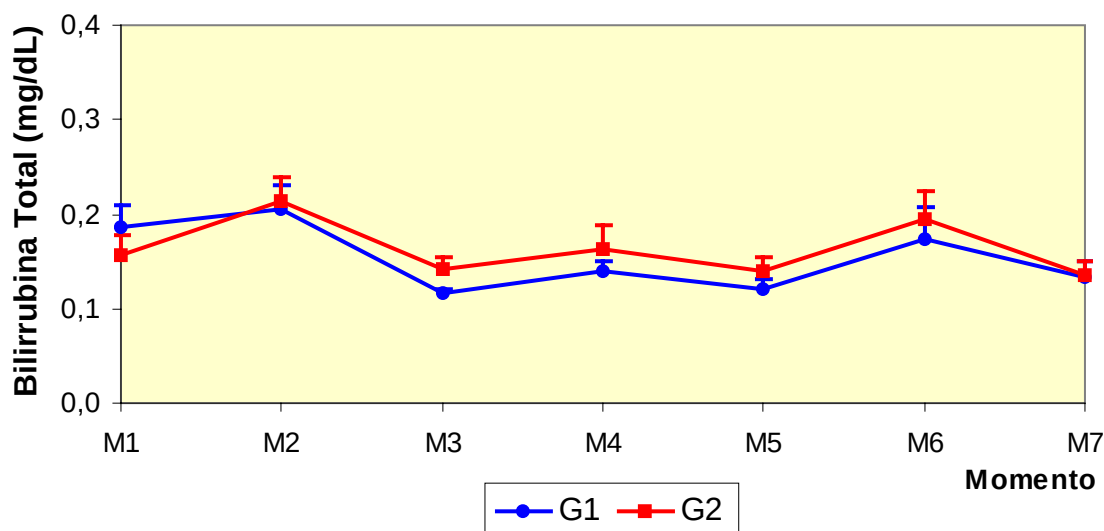


Figura 30 - Valores da média e erro-padrão da média da concentração sérica de bilirrubina total, segundo os grupos (G1: tratado com antimoníato de meglumina e G2: tratado com antimoníato de meglumina e alopurinol), em cada momento de avaliação.

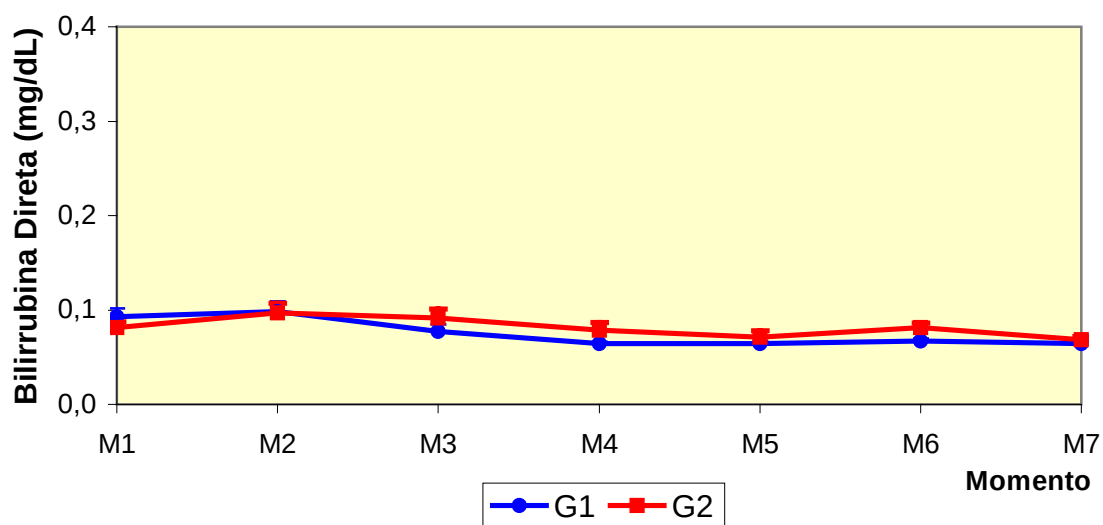


Figura 31 - Valores da média e erro-padrão da média da concentração sérica de bilirrubina direta, segundo os grupos (G1: tratado com antimoníato de meglumina e G2: tratado com antimoníato de meglumina e alopurinol), em cada momento de avaliação.

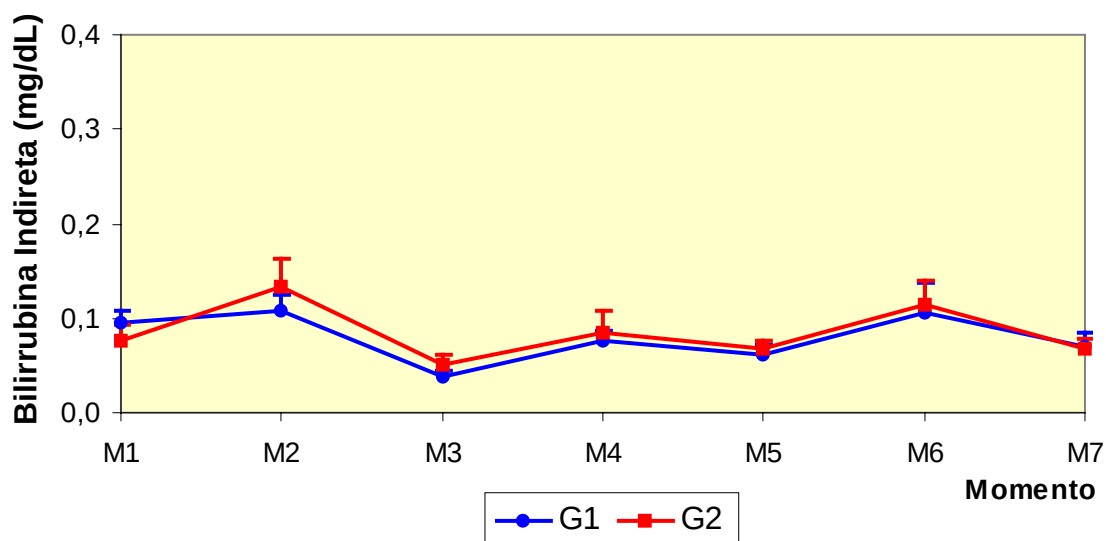


Figura 32 - Valores da média e erro-padrão da média da concentração sérica de bilirrubina indireta, segundo os grupos (G1: tratado com antimoníato de meglumina e G2: tratado com antimoníato de meglumina e alopurinol), em cada momento de avaliação.

Ao término do experimento, através da punção biópsia aspirativa de linfonodo e medula óssea, foi evidenciada a presença de formas amastigotas do parasita em quatro cães do grupo tratado com antimoniato de meglumina (G1) e em nenhum animal do grupo tratado com o antimoniato de meglumina e alopurinol (G2), conforme os resultados apresentados na tabela 17.

Com relação aos “imprints” do baço e do fígado, realizados ao término do experimento, foi verificada a presença de parasitas em cinco animais tratados com antimoniato de meglumina (G1) e em dois cães tratados com antimoniato de meglumina e alopurinol (G2). Os resultados individuais dos “imprints” do baço e do fígado, dos animais tratados com antimoniato de meglumina (G1) e dos animais tratados com antimoniato de meglumina e alopurinol (G2), ao término do experimento, estão expressos na tabela 18.

Em cinco animais do grupo tratado com antimoniato de meglumina (G1) e em dois cães do grupo tratado com antimoniato de meglumina e alopurinol (G2) foram observadas formas amastigotas do parasita em pelo menos um exame parasitológico, ao término do experimento. O número e a porcentagem de animais de cada grupo, segundo o resultado do exame parasitológico, através de punção biópsia aspirativa de linfonodo ou medula óssea ou “imprints” de baço e fígado, ao término do experimento, estão apresentados na tabela 19. A figura 33 apresenta o número de animais de cada grupo, segundo o resultado do exame parasitológico, através de punção biópsia aspirativa de linfonodo ou medula óssea ou “imprints” de baço e fígado, ao término do experimento.

Tabela 17 - Resultados das punções biópsias aspirativas (PBA) de linfonodo e de medula óssea dos animais tratados com antimoníato de meglumina (G1) e dos animais tratados com antimoníato de meglumina e alopurinol (G2), ao longo do tempo

		PBA de linfonodo e medula óssea						
	Animal	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
G1	1	+	-	-	-	-	-	+
	2	+	-	-	-	-	-	+
	3	+	-	-	-	-	-	+
	4	+	-	-	-	-	-	-
	5	+	-	-	-	-	-	+
	6	+	-	-	-	-	-	-
	7	+	-	-	-	-	-	-
G2	8	+	-	-	-	-	-	-
	9	+	-	-	-	-	-	-
	10	+	-	-	-	-	-	-
	11	+	-	-	-	-	-	-
	12	+	-	-	-	-	-	-
	13	+	-	-	-	-	-	-
	14	+	-	-	-	-	-	-

-: negativo; +: positivo

M1 - antes do tratamento; M2 - 30 dias; M3 - 60 dias; M4 - 90 dias; M5 - 120 dias; M6 - 150 dias e M7 - 180 dias após o início do tratamento.

Tabela 18 - Resultados dos “imprints” do baço e do fígado dos animais tratados com antimoníato de meglumina (G1) e dos animais tratados com antimoníato de meglumina e alopurinol (G2), ao término do experimento

	Animal	“Imprints” de baço	“Imprints” de fígado
G1	1	+	-
	2	+	+
	3	+	+
	4	-	+
	5	+	+
	6	-	-
	7	-	-
G2	8	-	-
	9	-	-
	10	+	+
	11	+	-
	12	-	-
	13	-	-
	14	-	-

-: negativo; +: positivo

Tabela 19 - Número e percentagem de animais de cada grupo, segundo o resultado do exame parasitológico, através de punção biópsia aspirativa de linfonodo ou medula óssea ou “imprint” de baço e fígado, ao término do experimento

Resultado	G1		G2		Total		p
	N	%	N	%	N	%	
Positivo	5	71,4	2	28,6	7	100,0	0,1431
Negativo	2	28,6	5	71,4	7	100,0	
Total	7	100,0	7	100,0	14		

p = nível descritivo do teste exato de Fisher.

G1 - animais tratados com antimoníato de meglumina

G2 - animais tratados com antimoníato de meglumina e alopurinol

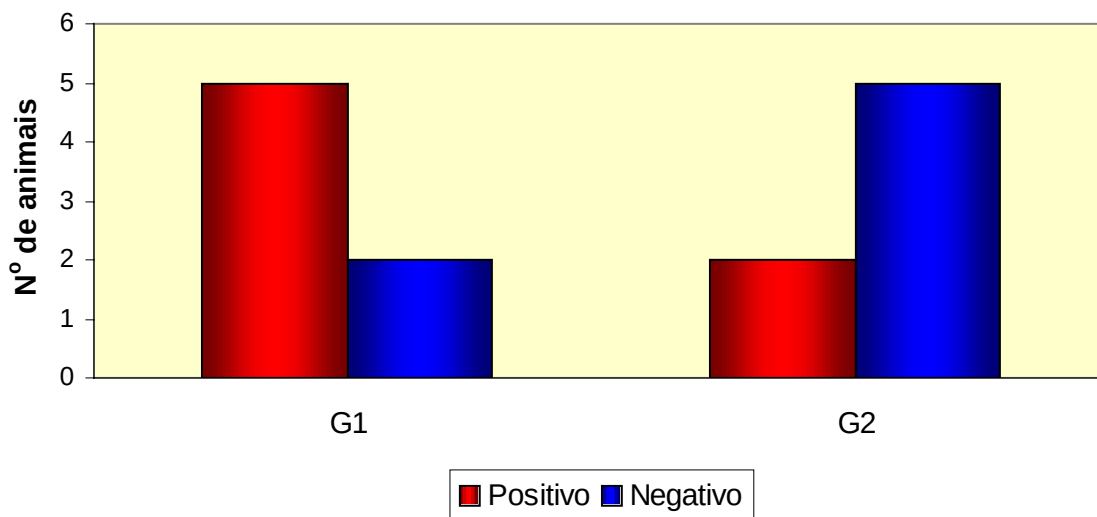


Figura 33 - Número de animais de cada grupo, segundo o resultado do exame parasitológico, através de punção biópsia aspirativa de linfonodo ou medula óssea ou “imprint” de baço e fígado, ao término do experimento.

DISCUSSÃO:

Os principais sintomas apresentados pelos animais antes do início do tratamento (M1), foram linfadenomegalia (71,4%), esplenomegalia (71,4%) e lesão dermatológica (64,3%). Ao analisarmos a evolução clínica dos cães, ao longo do tratamento com antimoníato de meglumina e alopurinol, verificamos que a resposta ao mesmo não foi tão rápida quanto no grupo tratado exclusivamente com o antimoníato de meglumina, mas isto pode refletir uma variação individual, já que o antimoníato de meglumina foi utilizado nos dois protocolos. Apesar de tratados, todos os cães que possuíam onicogribose permaneceram assim, até o término do experimento.

Todos os quatorze animais submetidos aos tratamentos apresentaram remissão dos sintomas, corroborando os achados de Alvar et al. (1994), Ginel et al. (1998), Denerolle & Bourdoiseau (1999), Riera et al. (1999) e Baneth & Shaw (2002), os quais afirmaram que o tratamento com o antimoníato de meglumina promove a cura clínica dos cães. Entretanto, em três animais, dois do grupo 1 (N2 e N5) e um do grupo 2 (N8), foi observado o aparecimento de novos sintomas durante o transcorrer do experimento, particularmente a partir dos quatro e cinco meses do início do tratamento (M5 e M6). Apenas dois deles (N2 e N5) ainda apresentavam sintomatologia clínica, ao término do experimento, associada à presença de formas amastigotas do parasita, em punções biópsias aspirativas de linfonodo, medula óssea e “imprint” de baço e fígado, sugerindo uma recidiva da doença.

Dos cães tratados com o antimoníato de meglumina, 28,6% apresentaram recidivas, concordando com os relatos de Gradoni et al. (1987), Alvar et al. (1994), Ginel et al. (1998), Denerolle & Bourdoiseau (1999), Riera et al. (1999) e Baneth & Shaw (2002), os quais reportaram que o antimoníato de meglumina não previne a ocorrência de recidivas da doença. Já no grupo tratado com a associação do antimoníato de meglumina e o alopurinol, nenhum dos animais apresentou recidivas da doença, concordando com os achados de Ginel et al. (1998), os quais relataram que a administração intermitente do alopurinol, após tratamento inicial com o antimoníato de meglumina, é eficiente para impedir a ocorrência de recidivas clínicas.

No grupo de cães tratados com antimoníato de meglumina (G1), as médias dos eritrócitos, hematócrito e hemoglobina encontraram-se abaixo dos níveis de normalidade segundo Jain (1993), antes e 30 dias após o início do tratamento (M1 e M2), indicando a

ocorrência de anemia. Já em G2, as médias do hematócrito e hemoglobina apresentaram-se diminuídas apenas 30 dias após o início do tratamento (M2); entretanto, antes do início do experimento (M1), apesar de dentro da normalidade, quatro animais (57,1%) apresentavam quadro anêmico. As médias do V.C.M. e do C.H.C.M. de ambos os grupos encontraram-se dentro da normalidade descrita por Jain (1993) em todos os momentos, caracterizando uma anemia do tipo normocítica normocrômica, corroborando os relatos de Keenan et al. (1984), Abranches et al. (1991), Ciaramella et al. (1997), Koutinas et al. (1999) e Ikeda et al. (2003), de que este tipo de anemia é o mais freqüente em casos de leishmaniose visceral. Apesar de alguns cães apresentarem anemia, não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos, com relação às variáveis do eritrograma.

Em geral, os valores da série eritrocítica aumentaram, após o tratamento, nos dois grupos. Ao analisarmos o grupo de animais tratados com antimoniato de meglumina, verificou-se que houve desaparecimento do quadro anêmico, entre 60 e 90 dias após o início do tratamento (M3 e M4). Entretanto, um cão (N2) voltou a apresentar anemia 120 dias após o início do tratamento (M5) e em M7 (180 dias após o início do experimento). Em M5, não foi possível identificar sua etiologia, uma vez que o animal não apresentava nenhuma alteração clínica. Porém, em M7, o mesmo apresentou positividade novamente ao exame parasitológico através de punção biópsia aspirativa de linfonodo, medula óssea e “imprint” de fígado e baço, o que talvez justificasse o quadro anêmico, em decorrência da multiplicação do parasita em vários órgãos e, possivelmente, na medula óssea. Já no grupo tratado com antimoniato de meglumina e alopurinol, houve uma queda no número de casos de anemia 30 e 60 dias após o início do tratamento (M2 e M3) e, da mesma forma que no grupo tratado com antimoniato de meglumina, um cão (N14) voltou a apresentar anemia 90, 150 e 180 dias após o início do tratamento (M4, M6 e M7), não sendo possível identificar sua etiologia, uma vez que o animal não apresentava nenhuma alteração clínica que pudesse justificar sua ocorrência.

Segundo Kontos & Koutinas (1993), Liste Burillo et al. (1994), Slappendel & Ferrer (1998), Koutinas et al. (1999), De Luna et al. (2000), Ciaramella & Corona (2003) e Ikeda et al. (2003), as possíveis causas de anemia em cães acometidos por leishmaniose visceral são seqüestro esplênico de hemácias, diminuição da produção medular, falência renal crônica, perda sangüínea, hemólise e mecanismos imunomediados; dentre elas pode-se excluir, com base nos resultados deste estudo, a insuficiência renal crônica.

Antes do início do tratamento (M1), observou-se, na citologia da medula óssea de alguns cães, a ocorrência de hipoplasia eritrocítica, concordando com os relatos de Anosa & Idowu (1983), Yamaguchi et al. (1983) e Buracco et al., (1997), os quais referiram que animais com leishmaniose visceral apresentam hipoplasia medular, e também com os achados de Kontos & Koutinas (1993), Koutinas et al. (1999), Ciaramella & Corona (2003) e Ikeda et al. (2003), que citaram que a anemia em cães com leishmaniose visceral é arregenerativa.

Após a administração do antimoníaco de meglumina, verificou-se que a maioria dos animais anêmicos apresentou uma resposta eritrocítica regenerativa, evidenciada por um aumento na quantidade de células progenitoras eritróides, na medula óssea, e presença de policromatofilia, rubrócitos policromáticos e metarrubrócitos, no sangue periférico. Uma possível explicação para uma resposta regenerativa medular, após a realização do tratamento, seria que a medula óssea, sem a influência dos parasitas que foram eliminados pelo tratamento, estaria conseguindo responder à demanda de hemácias.

Com relação aos leucócitos totais, apesar de ter sido observada uma diferença estatisticamente significativa entre os grupos, 120 dias após o início do tratamento (M5), clinicamente essa diferença não é importante, uma vez que os valores de ambas as medianas encontravam-se dentro da normalidade descrita por Jain (1993). Com relação aos bastonetes, segmentados, monócitos e eosinófilos não foram verificadas diferenças significantes entre os grupos, e suas respectivas medianas, em todos os momentos, encontravam-se dentro dos limites de normalidade, segundo Jain (1993).

A leucocitose por neutrofilia com desvio à esquerda, observada em apenas um animal (N13) antes do início do experimento, concorda com os relatos de Anosa & Idowu (1983), os quais citaram que a ocorrência de leucocitose por neutrofilia é um achado ocasional, geralmente devido à infecções secundárias, e com os achados de Slappendel & Ferrer (1998), que verificaram a ocorrência desta alteração em apenas 8% dos animais estudados. A única alteração clínica que esse cão apresentava era a presença de lesão ulcerada próxima ao prepúcio. Em três cães (21,4%) (N2, N5 e N8) evidenciou-se a ocorrência de leucopenia, concordando com os relatos de Slappendel & Ferrer (1998), os quais observaram leucopenia em 22% dos animais, e discordando dos achados de Abranches et al. (1991), que relataram leucopenia em 100% dos cães estudados. Uma contagem normal de leucócitos totais foi verificada em 10 animais (71,4%), concordando com os relatos de Kontos & Koutinas (1993) que citaram ser raro ocorrer alteração

no número de leucócitos totais de cães com leishmaniose visceral.

Apesar das medianas dos leucócitos totais, bastonetes e segmentados encontrarem-se dentro dos limites de normalidade descrita por Jain (1993) 30 dias após o início do tratamento (M2), observou-se a ocorrência de leucocitose por neutrofilia com desvio à esquerda, em três animais (21,4%) (N2, N4 e N5) do grupo tratado com antimonio de meglumina (G1), e em um cão (7,14%) (N13) do grupo tratado com antimonio de meglumina e alopurinol (G2). Todos esses cães apresentavam alteração respiratória compatível com pneumonia, comprovada pelos exames físico e radiográfico. Em humanos, os medicamentos pentavalentes podem provocar distúrbios em diversos órgãos, entre eles, os pulmões (GLUCANTIME, 2002).

Com relação aos eosinófilos, apesar das medianas encontrarem-se dentro da normalidade descrita por Jain (1993), três animais (21,4%) (N3, N4 e N5) apresentaram eosinofilia 30 dias após o início do tratamento (M2), devido, possivelmente, a uma reação alérgica à coleira de deltametrina e ao quadro respiratório apresentado pelos cães, uma vez que a literatura refere que a ocorrência de eosinofilia é comum em alterações de tecidos contendo grande quantidade de mastócitos, como a pele, pulmões, trato gastrointestinal e trato genital feminino (BENJAMIN, 1978).

No presente experimento, a elevação do número de monócitos foi observada apenas em um animal (7,14%) (N13), antes do início do tratamento (M1), discordando dos relatos de Yamaguchi et al. (1983), Buracco et al. (1997) e Ikeda et al. (2003), que citaram ser a monocitose muito freqüente em cães portadores de leishmaniose visceral; outro animal (N1), 180 dias após o início do tratamento (M7), apresentou positividade novamente ao exame parasitológico. Entretanto, outros dois cães (14,3%) (N7 e N14) possuíam leucograma normal, mas com a presença de monócitos ativados, corroborando os achados de Ikeda et al. (2003), os quais relataram a possibilidade da presença desta alteração no hemograma de cães com leishmaniose visceral. Estas alterações devem ser consideradas quando da análise leucocitária diferencial, em animais suspeitos de área endêmica.

As médias dos linfócitos apresentaram valores dentro dos limites de normalidade segundo Jain (1993), em todos os momentos de ambos os grupos, não havendo diferença estatisticamente significativa entre os grupos. Apesar disso, antes do início do tratamento, quatro cães (28,6%) (N2, N4, N5 e N8) apresentaram linfopenia e apenas um animal (7,14%) (N11) apresentava linfocitose. Não foi possível correlacionar a presença de linfopenia com a severidade

do quadro clínico, concordando com os relatos de Ikeda et al. (2003), uma vez que esses cães apresentavam, de modo geral, hepato e esplenomegalia e lesões cutâneas, mas sem envolvimento aparente de outros órgãos, à semelhança de outros animais com o mesmo quadro clínico e contagem linfocitária dentro dos limites de normalidade. Por outro lado, o único cão que possuía linfocitose era assintomático no início do experimento, corroborando os achados de Bourdoiseau et al. (1997), os quais relataram que essa alteração linfocitária ocorre em animais em bom estado clínico.

Antes do início do experimento (M1), dois animais (N2 e N5) apresentaram hipoplasia granulocítica na citologia da medula óssea associada à leucopenia no hemograma e, ao longo do experimento, quatro cães (N2, N4, N5 e N13) apresentaram hiperplasia granulocítica, acompanhada de leucocitose no hemograma. O aumento do número de macrófagos e monócitos na citologia da medula óssea foi observado em apenas um cão (N13), antes do início do tratamento, e em outro animal (N1), 180 dias após o início do tratamento (M7) quando o mesmo voltou a apresentar positividade no exame parasitológico. Tais observações discordam dos achados de Anosa & Idowu (1983), Yamaguchi et al. (1983) e Buracco et al. (1997), os quais citaram que a elevação do número de monócitos e macrófagos é muito freqüente em cães com leishmaniose visceral.

No decorrer do experimento foi evidenciado, na citologia da medula óssea, que dois animais (N2 e N11) apresentavam elevação do número de linfócitos, e que, 30 dias após o início do tratamento (M2), os cães N3 e N5 apresentavam aumento da quantidade de eosinófilos. Uma das principais alterações observadas foi a ocorrência de plasmocitose em cinco cães (N1, N2, N8, N13 e N14) corroborando os relatos de Anosa & Idowu (1983), Yamaguchi et al. (1983) e Buracco et al. (1997), os quais referiram uma marcante elevação no número de plasmócitos, devido provavelmente à estimulação antigênica provocada pela infecção.

Os valores médios da contagem qualitativa das plaquetas e medianos da determinação do fibrinogênio se mantiveram dentro dos limites de normalidade descritos por Jain (1993), em todos os momentos de ambos os grupos, não havendo diferença significativa entre momentos e nem entre grupos. Apesar disso, observou-se, antes do início do experimento (M1), trombocitopenia em apenas dois cães (14,3%) (N8 e N14), discordando dos relatos de Slappendel & Ferrer (1998), que verificaram a ocorrência de trombocitopenia em 50% dos animais estudados. Diante dos resultados obtidos neste experimento, pode-se excluir a supressão da

medula óssea dentro das possíveis causas de trombocitopenia citadas por Bravo et al. (1993), Kontos & Koutinas (1993) e Slappendel & Ferrer (1998), uma vez que não foram verificadas alterações na série megacariocítica de nenhum dos animais estudados.

As médias da densidade urinária, em todos os momentos de ambos os grupos, mantiveram-se dentro dos limites de normalidade descritos para a espécie segundo Osborne et al. (1995), não havendo diferença estatisticamente significativa entre os grupos e entre os momentos. Os resultados do exame de urina tipo I de alguns animais mostraram alterações significantes, como presença de células renais, cilindrúria e proteinúria, que foram observadas em ambos os grupos. Antes do início do tratamento (M1), quatro cães (28,6%) (N2, N6, N8 e N14) apresentavam uma significativa proteinúria, discordando dos achados de Slappendel (1988), Kontos & Koutinas (1993), Slappendel & Ferrer (1998) e Koutinas et al. (1999), os quais evidenciaram a ocorrência de proteinúria em mais de 60% dos animais. Esses cães não apresentavam hipertermia, histórico de exercícios físicos intensos, ou algo que justificasse a ocorrência de proteinúria, exceto uma nefropatia evidenciada através da urinálise.

Todos os animais que foram medicados com alopurinol apresentaram cristalúria, 90 dias após o início da medicação (M4) e, quando da necropsia dos mesmos, três possuíam também urolitíase renal. Esses dados confirmam os relatos de Ling et al. (1991), Denerolle & Bourdoiseau (1999) e Baneth & Shaw (2002), os quais evidenciaram a ocorrência de cálculos urinários com o uso de alopurinol em cães, durante tratamento prolongado; entretanto, discordam dos relatos de Ferrer (2003)*, que relatou uma ocorrência de urólitos, menor que 1% em cães tratados com alopurinol na Espanha.

Ao longo do experimento, três animais apresentaram cistite, cães 1 e 5 em M2 (30 dias após o início do tratamento) e o animal 8 em M5 e M6 (90 e 120 dias após o início do tratamento), evidenciada através da presença de leucocitúria, hematúria, bacteriúria e proteinúria. O cão 8 apresentava cristalúria em M5, o que poderia justificar a sua ocorrência. Entretanto, após a recidiva do quadro (M6), verificou-se a presença de uma hiperplasia prostática, através de

* FERRER, L. (Faculdade Autônoma de Barcelona). Comunicação pessoal, 2003.

exames físico e radiográfico. O animal foi então medicado com enrofloxacin, em protocolo

terapêutico para prostatite, resultando em cura clínica. Não foi possível determinar a etiopatogenia do quadro de cistite nos outros cães, uma vez que os mesmos não apresentavam nenhum fator predisponente para tal ocorrência, como o uso do alopurinol.

As médias da concentração sérica de uréia encontravam-se acima da normalidade descrita por Kaneko et al. (1997), em todos os momentos, nos dois grupos, exceto 90 dias após o início do tratamento (M4) no grupo tratado com antimoniato de meglumina e alopurinol (G2), em que se apresentavam normais. Antes do início do tratamento (M1), sete animais (50%) apresentavam elevação da concentração sérica de uréia, concordando com os relatos de Nieto et al. (1992) e Slappendel & Ferrer (1998), os quais observaram altos níveis séricos de uréia em 70% e 45%, dos cães com leishmaniose visceral, respectivamente. Desses sete animais, três (N5, N12 e N13) apresentaram azotemia pré-renal, uma vez que possuíam urinálises e níveis séricos de creatinina normais. De acordo com Benjamin (1978), Lopes et al. (1996) e Finco et al. (1997), as causas de azotemia pré-renal são catabolismo protéico, ingestão de dieta hiperprotéica, hemorragia do trato gastrointestinal e, em situações onde existe redução da perfusão sangüínea dos rins, como nos casos de insuficiência cardíaca, hipovolemia e desidratação. A hipovolemia e a desidratação foram as prováveis causas desse quadro, já que dois cães apresentavam-se anêmicos e o outro clinicamente desidratado. Os outros quatro animais (N2, N6, N8 e N14) apresentaram, provavelmente, azotemia renal decorrente de nefropatia, evidenciada através da urinálise. Durante o tratamento, os cães 2 e 14 apresentaram azotemia, provavelmente de causa pré renal, uma vez que não foram evidenciadas alterações na urinálise dos mesmos.

Em ambos os grupos, as concentrações séricas de creatinina encontravam-se dentro da normalidade descrita por Kaneko et al. (1997) em todos os momentos, exceto 30 dias após o início do tratamento (M2), nos animais tratados com antimoniato de meglumina e alopurinol (G1), em que a média estava abaixo da normalidade. Entretanto, esta alteração não apresenta significado clínico. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos. Nenhum animal do experimento apresentou elevação da concentração sérica de creatinina, discordando dos relatos de Slappendel & Ferrer (1998), os quais evidenciaram, em um estudo com 80 cães portadores de leishmaniose visceral, que a elevação dos níveis séricos de creatinina ocorreu em 38% dos animais. Uma possível explicação para os níveis séricos de creatinina normais, em animais com nefropatia e elevação da concentração sérica de uréia, seria, de acordo com Benjamin (1978) e Lopes et al. (1996), que a elevação da concentração sérica de creatinina ocorre

mais tardiamente quando comparada à uréia, devido ao fato de a creatinina ser de fácil eliminação.

Apesar de ter sido determinada a proteína plasmática total através de refratometria, foram considerados apenas os valores obtidos através do método do biureto para a discussão dos dados, uma vez que este apresenta resultados mais confiáveis.

No grupo de cães tratados apenas com antimoníato de meglumina (G1), as médias da proteína total encontravam-se dentro dos limites de normalidade segundo Kaneko et al. (1997), em todos os momentos. Entretanto, um (N5) e dois (N1 e N2) animais apresentavam hipoproteinemia e hiperproteinemia, respectivamente, antes do início do tratamento (M1). Já nos cães submetidos a tratamento com antimoníato de meglumina e alopurinol (G2), verificou-se uma elevação da média dos níveis de proteína, apenas antes do tratamento (M1), com quatro animais (N8, N9, N13 e N14) apresentando hiperproteinemia. Não houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos.

A hiperproteinemia por hiperglobulinemia, observada nos seis animais antes do início do tratamento (M1), corrobora os achados de Ferrer (1992), Ciaramella et al. (1997) e Koutinas et al. (1999) de que, em alguns cães, ocorre uma elevação nos níveis de proteína total, devido a uma maior produção de anticorpos. Quatro animais (N1, N2, N13 e N14) apresentaram uma hiperproteinemia por hiperglobulinemia em todos os momentos, fato este que sugere a ocorrência de uma constante estimulação antigênica, mesmo após a cura clínica obtida com o tratamento. Dentre as causas de hipoproteinemia citadas por Lopes et al. (1996), entre elas a má nutrição, falha na absorção ou síntese e perda protéica, acredita-se que, neste experimento, ela tenha ocorrido provavelmente por problemas alimentares, uma vez que o único cão que apresentava hipoproteinemia encontrava-se desnutrido.

Em ambos os grupos, as médias da concentração de albumina encontravam-se abaixo da normalidade descrita por Kaneko et al. (1997) apenas antes e 30 dias após o início do tratamento (M1 e M2), não havendo diferença estatisticamente significativa entre os grupos. As causas de hipoalbuminemia citadas por Kontos & Koutinas (1993), Koutinas et al. (1999) e Noli (1999) são hepatopatia, nefropatia e má nutrição. Neste experimento, a diminuição da ingestão protéica e perda renal foram as prováveis causas desta alteração, evidenciada em sete animais antes do início do tratamento, já que os níveis de albumina normalizaram-se com a realização do tratamento e a instituição de uma alimentação de boa qualidade. Dois cães (N2 e N14)

apresentaram uma pequena elevação dos níveis séricos de albumina após o tratamento, porém não alcançaram os limites de normalidade descrito por Kaneko et al. (1997) e, desta forma, mantiveram baixos níveis séricos de albumina durante todo o experimento, sendo que, em alguns momentos, não foi possível identificar sua causa, visto que os animais recebiam a mesma alimentação e não apresentavam lesão renal ou hepática que justificasse essa alteração.

As medianas da ALT, AST e FA apresentaram valores normais descritos por Kaneko et al. (1997) em todos os momentos de ambos os grupos, não sendo observada diferença significativa entre os momentos e entre os grupos. Estes achados discordam dos relatos de Kontos & Koutinas (1993), os quais afirmaram que é muito comum a ocorrência de lesão hepática em cães com leishmaniose visceral, e de Slappendel & Ferrer (1998), que observaram elevação da ALT e FA em mais de 50% dos animais estudados. Apesar das medianas apresentarem valores normais 30 dias após o início do tratamento (M2), três cães (N2, N4 e N8) apresentaram elevação dessas enzimas, indicando uma provável ocorrência de hepatotoxicidade em decorrência do tratamento com antimoniato de meglumina, concordando com os relatos de Davidson (1998), o qual citou que uns dos efeitos tóxicos do medicamento é a elevação reversível das enzimas hepáticas.

Com relação à bilirrubina total e suas frações, as médias encontraram-se dentro dos níveis de normalidade segundo Kaneko et al. (1997), em todos os momentos de ambos os grupos, não sendo observada diferença estatisticamente significativa entre os grupos. Apesar de ter sido observada a ocorrência de provável hepatotoxicidade com elevação da concentração sérica de fosfatase alcalina, não foi evidenciada a elevação da concentração sérica de bilirrubina total e suas frações. De acordo com Center (1992) e Johnson & Sherding (2003), na identificação de distúrbios hepatobiliares, as enzimas hepáticas apresentam uma sensibilidade maior que as bilirrubinas, sendo, desta forma, observada a elevação da concentração sérica de fosfatase alcalina mais precocemente que a hiperbilirrubinemia.

Ambos os tratamentos promoveram uma melhora das alterações clinicopatológicas evidenciadas através do hemograma, urinálise e bioquímica sérica, não se observando diferenças estatisticamente significantes entre os grupos.

Ao término do experimento (M7), foram observadas formas amastigotas de *Leishmania chagasi* em cinco cães do grupo tratado com antimoniato de meglumina, quatro (57,1%) através de punção biópsia aspirativa de linfonodo e medula óssea e cinco (71,4%)

através de “imprint” de fígado e baço, concordando com os relatos de Oliva et al. (1998), os quais verificaram a presença de parasitas em aspirados de linfonodo e medula óssea, seis meses após o início do tratamento com antimoniato de meglumina, em 60% dos animais, e com os achados de Riera et al. (1999) que, após 10 meses do início do tratamento com antimoniato de meglumina, evidenciaram cultura de linfonodo positiva em 100% dos animais. Já no grupo tratado com antimoniato de meglumina e alopurinol, verificou-se a presença de formas amastigotas do parasita apenas em dois (28,6%) cães, através do “imprint” de órgãos. Sendo um agente leishmaniostático, o alopurinol tem sido indicado para uso em associação com o antimoniato de meglumina, por apresentar melhores resultados no controle da infecção (GINEL et al., 1998).

É importante salientar que nenhum parasita foi encontrado através de punção biópsia aspirativa de linfonodo e medula óssea, durante todo o experimento nos animais que receberam o alopurinol. Desta forma, evidencia-se que a avaliação destes órgãos não é um método 100% eficiente e seguro para confirmar cura parasitológica em cães submetidos a este protocolo terapêutico, uma vez que somente através da investigação em órgãos como fígado e baço é que foi possível a identificação do parasita, em alguns animais. Estes dados discordam dos achados de Koutinas et al. (2001), os quais afirmaram que a sensibilidade do exame citológico de linfonodo e medula óssea associados varia de 71 a 91%. Por outro lado, confirmam os relatos de Kontos & Koutinas (1993) e Slappendel & Ferrer (1998), os quais relataram que o exame citológico apresenta baixa sensibilidade e que, em animais assintomáticos e submetidos a tratamentos, são identificados poucos parasitas. Roura et al. (1999) verificaram que, em 15 cães tratados, nenhum parasita foi observado no exame citológico de medula óssea, enquanto sete animais apresentaram positividade quando da realização do exame de PCR. Em virtude disto, não podemos afirmar que o agente foi definitivamente eliminado nos sete cães que não possuíam parasitas, ao término do experimento.

Com relação ao exame parasitológico, apesar da diferença entre os grupos não ter sido estatisticamente significativa, biologicamente esse resultado é muito importante, uma vez que 71,4% dos animais do grupo tratado com antimoniato de meglumina (G1) e 28,6% dos cães do grupo tratado com antimoniato de meglumina e alopurinol (G2) foram parasitologicamente positivos em pelo menos um exame, ao término do tratamento. Deste modo, verificou-se que, apesar da melhora clínica observada nos cães tratados, o antimoniato de meglumina nem sempre é capaz de eliminar completamente o parasita, concordando com os achados de Alvar et al.

(1994), Oliva et al. (1998), Steuber et al. (1999), Riera et al. (1999) e Baneth & Shaw (2002), os quais citaram que o antimoníato de meglumina induz a remissão dos sintomas, mas raramente promove a cura parasitológica. Este dado é de extrema importância em se tratando de saúde pública, uma vez que cães medicados e clinicamente sadios continuam albergando o parasita e sendo uma fonte de infecção para outros animais e para o homem.

CONCLUSÃO:

Em função dos resultados obtidos no presente experimento, é possível concluir que:

1. ambos os tratamentos promoveram remissão dos sintomas, mas a melhor opção terapêutica é o uso do antimoniato de meglumina associado ao alopurinol, uma vez que nenhum animal submetido a este protocolo apresentou recidivas durante os seis meses de acompanhamento clínico.
2. ambos os tratamentos promoveram a normalização das alterações hematológicas e bioquímicas e recuperação da medula óssea.
3. o efeito colateral observado com a administração de antimoniato de meglumina foi a provável hepatotoxicidade momentânea, evidenciada por exames bioquímicos, mas sem a ocorrência de sintomatologia clínica.
4. ao término do experimento, foram observados parasitas nos animais de ambos os tratamentos, indicando que os mesmos, apesar de assintomáticos, permanecem infectados.
5. o tratamento de cães, em áreas endêmicas, utilizando o antimoniato de meglumina e a associação do antimoniato de meglumina e alopurinol não é aconselhado, pois, mesmo após o tratamento, nem todos os cães apresentam cura parasitológica e continuam sendo, portanto, uma fonte de infecção para o homem e para outros cães.

REFERÊNCIAS

ABRANCHES, P.; SANTOS-GOMES, G.; RACHAMIM, N.; CAMPINO, L.; SCHNUR, L.F.; JAFFE, C.L. An experimental model for canine visceral leishmaniasis. **Parasite Immunology**, v.13, n.5, p.537-550, Sep. 1991.

ALVAR, J.; MOLINA, R.; SAN ANDRÉS, M.; TESOURO, M.; NIETO, J.; VITUTIA, M.; GONZÁLEZ, F.; SAN ANDRÉS, M.D.; BOGGIO, J.; RODRIGUEZ, F.; SÁINZI, A.; ESCACENA, C. Canine leishmaniasis: clinical, parasitological and entomological follow-up after chemotherapy. **Annals of Tropical Medicine and Parasitology**, v.88, n.4, p.371-378, Aug. 1994.

ANOSA, V.O.; IDOWU, A.L. The clinico-haematological features and pathology of leishmaniasis in a dog in Nigeria. **Zentralblatt Veterinarmedizin Reihe B**, v.30, n.8, p.600-608, Sep. 1983.

ASHFORD, D.A.; BOZZA, M.; FREIRE, M.; MIRANDA, J.C.; SHERLOCK, I.; EULÁLIO, C.; LOPES, U.; FERNANDES, O.; DEGRAVE, W.; BARKER JR, R.H.; BADARÓ, R.; DAVID, J.R. Comparison of the polymerase chain reaction and serology for the detection of canine visceral leishmaniasis. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v.53, n.3, p.251-255, 1995.

BANETH, G. A review of the treatment of canine leishmaniasis. In: INTERNATIONAL CANINE LEISHMANIASIS FORUM, 2., 2002, Sevilla, Spain. Canine Leishmaniasis: moving towards a solution. **Proceedings...**Salamanca: Intervet International, 2002, p.15-19.

BANETH, G.; SHAW, S.E. Chemotherapy of canine leishmaniosis. **Veterinary Parasitology**, v.106, n.4, p.315-324, Jul. 2002.

BENJAMIN, M. **Outline of veterinary clinical pathology**. 3.ed. Iowa State Press: Ames, 1978. 351p.

BLAVIER, A.; KEROACK, S.; DENEROLLE, Ph.; GOY-THOLLOT, I.; CHABANNE, L.; CADORÉ, J.L. Atypical forms of canine leishmaniosis. **Veterinary Journal**, v.162, n.2, p.108-120, Sep. 2001.

BOURDOISEAU, G.; BONNEFONT, C.; MAGNOL, J.P.; SAINT-ANDRÉ, I.; CHABANNE, L. Lymphocyte subset abnormalities in canine leishmaniasis. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, v.56, n.3-4, p.345-351, May 1997.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Manual de vigilância e controle da leishmaniose visceral**. Brasília: Ministério da Saúde, 2003.120p.

BRAVO, L.; FRANK, L.A.; BRENNEMAN, K.A. Canine Leishmaniasis in the United States. **Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian**, v.15, n.5, p.699-708, May 1993.

BURACCO, P.; ABATE, O.; GUGLIELMINO, R.; MORELLO, E. Osteomyelitis and arthrosynovitis associated with *leishmania donovani* infection in a dog. **Journal of Small Animal Practice**, v.38, n.2, p.29-30, Jan. 1997.

CASTRO, A.G. **Controle, diagnóstico e tratamento da leishmaniose visceral (Calazar): normas técnicas**. Brasília: Fundação Nacional de Saúde, 1996. 86p.

CENTER, S.A. Fisiopatologia e diagnóstico laboratorial das moléstias hepáticas. In: ETTINGER, S.J. **Tratado de medicina interna veterinária: moléstias do cão e gato**. São Paulo: Manole, 1992. p.1487-4546.

CIARAMELLA, P.; CORONA, M. Canine leishmaniasis: clinical and diagnostic aspects.

Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian, v.25, n.5, p.358-368, May 2003.

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*. **Veterinary Record**, v.141, n.21, p.539-543, Nov. 1997.

DAVIDSON, R.N. Practical guide for the treatment of leishmaniasis. **Drugs**, v.56, n.6, p.1009-1018, Dec. 1998.

De LUNA, R.; FERRANTE, M.; SEVERINO, L.; AMBROSIO, R.; PIANTEDOSI, D.; GRADONI, L.; LUCISANO, A.; PERSECHINO, A. Decreased lipid fluidity of the erythrocyte membrane in dogs with leishmaniasis-associated anaemia. **Journal of Comparative Pathology**, v.122, n.2, p.213-216, Feb.-Apr. 2000.

DENEROLLE, P.; BOURDOISEAU, G. Combination allopurinol and antimony treatment versus antimony alone and allopurinol alone in the treatment of canine leishmaniasis (96 cases). **Journal of Veterinary International Medicine**, v.13, n.5, p.413-415, Sep.-Oct. 1999.

FEITOSA, M.M.; IKEDA, F.A.; LUVIZOTTO, M.C.R.; PERRI, S.H.V. Aspectos clínicos de cães com leishmaniose visceral no município de Araçatuba - São Paulo (Brasil). **Clínica Veterinária**, v.15, n.28, p.36-44, 2000.

FERRER, L. Leishmaniasis. In: KIRK, R.W.; BONAGURA, J.D. **Current veterinary therapy: small animal practice**. Philadelphia: W. B. Saunders, 1992. p.266-270.

FERRER, L. Clinical aspects of canine leishmaniasis. In: Canine leishmaniasis: an up date. INTERNATIONAL CANINE LEISHMANIASIS FORUM, 1, 1999, Barcelona, Spain. **Proceedings...** Wiesbaden: Hoeschst Roussel Vet, 1999. p.6-10.

FERRER, L. Canine leishmaniosis: evaluation of the immunocompromised patient. In: WSAVA CONGRESS CHOOSES, 8., 2002, GRANADA. **Proceedings....** Disponível em:

<http://www.vin.com/proceedings/Proceedings.plx?CID=WSAVA2002&PID=PR02653>

Acesso em: 17 mar.de 2004.

FERRER, L.; AISA, M. J.; ROURA, X.; PORTÚS, M. Serological diagnosis and treatment of canine leishmaniasis. **Veterinary Record**, v.136, n.20, p.514-516, May 1995.

FINCO, D.R. Kidney Function. In: KANEKO, J.J.; HARVEY, J.W.; BRUSS, M.L. **Clinical biochemistry of domestic animals**. 5.ed. San Diego: Academic Press, 1997. p.441-484.

FONT, A.; GINES, C.; CLOSA, J.; MASCORT, J. Visceral leishmaniasis and disseminated intravascular coagulation in a dog. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.204, n.7, p.1043-1044, Apr. 1994.

GARCÍA-ALONSO, M.; NIETO, A.G.; BLANCO, A.; REQUENA, J.M.; ALONSO, C.; NAVARRETE, I. Presence of antibodies in the aqueous humour and cerebrospinal fluid during *Leishmania* infections in dogs. Pathological features at the central nervous system. **Parasite Immunology**, v.18, n.11, p.539-546, Nov. 1996.

GENARO, O. **Leishmaniose visceral canina experimental**. Belo Horizonte, 1993. 202p. Tese (Doutorado)- Universidade Federal de Minas Gerais.

GINEL, P.J.; LUCENA, R.; LÓPEZ, R.; MOLLEDA, J.M. Use of allopurinol for maintenance of remission in dogs with leishmaniasis. **Journal of Small Animal Practice**, v.39, n.6, p.271-274, Jun. 1998.

GLUCANTIME. São Paulo, Aventis Pharma , 2002. (Bula).

GRADONI, L.; MAROLI, M.; GRAMICCIA, M.; MANCIANTI, F. *Leishmania infantum*

infection rates in *Phlebotomus perniciosus* fed on naturally infected dogs under antimonial treatment. **Medical and Veterinary Entomology**, v.1, n.4, p.339-342, Oct. 1987.

GRAMICCIA, M.; GRADONI, L.; ORSINI, S. Decreased sensitivity to meglumine antimoniate (Glucantime) of *Leishmania infantum* isolated from dogs after several courses of drug treatment. **Annals of Tropical Medicine and Parasitology**, v.86 n.6, p.613-620, Dec. 1992.

HARVEY, J.W. **Atlas of veterinary hematology**: blood and bone marrow of domestic animals. Philadelphia: W.B.Saunders, 2001. 228p.

IKEDA, F.A.; CIARLINI, P.C.; FEITOSA, M.M.; GONÇALVES, M.E.; LUVIZOTTO, M.C.R.; LIMA, V.M.F. Perfil hematológico de cães naturalmente infectados por *Leishmania chagasi* no município de Araçatuba - SP: um estudo retrospectivo de 191 casos. **Revista Clínica Veterinária**, v.8, n.47, p.42-48, 2003.

JAIN, N.C. Hematologic techniques. In:_____ **Schalm's veterinary hematology**. 4.ed. Philadelphia: Lea & Febiger, 1986. p.20-86.

JAIN, N.C. **Essentials of veterinary hematology**. Philadelphia: Lea & Febiger, 1993. 417p.

JOHNSON, S.E.; SHERDING, R.G. Hepatopatias e doenças do trato biliar. In: BIRCHARD, S.J.; SHERDING, R.G. **Manual saunders**: clínica de pequenos animais. 2.ed. São Paulo: Roca, 2003. p.900-955.

JÜTTNER, C.; SANCHEZ, M.R.; ROLLÁN LANDERAS, E.; SLAPPENDEL, R.J.; FRAGÍO ARNOLD, C. Evaluation of the potential causes of epistaxis in dogs with natural visceral leishmaniasis. **Veterinary Record**, v.149, n.6, p.176-179, Aug. 2001.

KANEKO, J.J.; HARVEY, J.W.; BRUSS, M.L. **Clinical biochemistry of domestic animals**. 5.ed. San Diego: Academic Press, 1997. 932p.

KEENAN, C.M.; HENDRICKS, L.D.; LIGHTNER, L.; WEBSTER, H.K.; JOHNSON, A.J. Visceral leishmaniasis in the German Shepherd dog. 1.. Infection, clinical disease, and clinical pathology. **Veterinary Pathology**, v.21, n.1, p.74-79,1984.

KILLICK-KENDRICK, R. Anti-feeding effects of synthetic pyrethroids against phlebotomine sand flies and mosquitoes and the prospects of controlling canine leishmaniasis with deltamethrin-impregnated protectorbands (Scalibor). In: INTERNATIONAL CANINE LEISHMANIASIS FORUM, 1., 1999, Barcelona, Spain. **Proceedings...** Canine Leishmaniasis: an update. Wiesbaden: Hoeschst Roussel Vet, 1999. p.82-90.

KONTOS, V.J.; KOUTINAS, A.F. Old world canine leishmaniasis. **Compendium on Continuing Education for the practicing veterinarian**, v.15, n.7, p.949-959, Jul. 1993.

KOUTINAS, A.F.; POLIZOPOULOU, Z.S.; SARIDOMICHELAKIS, M.N.; ARGYRIADIS, D.; FYTIANOU, A.; PLEVRAKI, K.G. Clinical considerations on canine visceral leishmaniasis in Greece: a retrospective study of 158 cases (1989-1996). **Journal of the American Animal Hospital Association**, v.35, n.5, p.376-383, Sep.-Oct. 1999.

KOUTINAS, A.F.; SARIDOMICHELAKIS, M.N.; MYLONAKIS, M.E.; LEONTIDES, L.; POLIZOPOULOU, Z.; BILLINIS, C.; ARGYRIADIS, D.; DIAKOU, N.; PAPADOPOULOS, O. A randomised, blinded, placebo-controlled clinical trial with allopurinol in canine leishmaniosis. **Veterinary Parasitology**, v.98, n.4, p.247-261, Jul. 2001.

LAMOTHE, J. Treatment of canine leishmaniasis from a (Amphotericin B) to Z (Zyloric[®]). In: INTERNATIONAL CANINE LEISHMANIASIS FORUM, 1., 1999, Barcelona, Spain. **Proceedings...** Canine Leishmaniasis: an update. Wiesbaden: Hoeschst Roussel Vet, 1999. p.12-17.

LEONTIDES, L.S.; SARIDOMICHELAKIS, M.N.; BILLINIS, C.; KONTOS, V.; KOUTINAS, A.F.; GALATOS, A.D.; MYLONAKIS, M.E. A cross-sectional study of *Leishmania spp.* infection in clinically healthy dogs with polymerase chain reaction and serology in Greece.

Veterinary Parasitology, v.109, p.19-27, 2002.

LIMA, V.M.F.; GONÇALVES, M.E.; IKEDA, F.A.; LUVIZOTTO, M.C.R.; FEITOSA, M.M. Anti-leishmania antibodies in cerebrospinal fluid from dogs with visceral leishmaniasis. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v.36, n.4, p.485-489, Apr. 2003.

LING, G.V.; RUBY, A.L.; HAROLD, D.R.; JOHNSON, D.L. Xanthine-containing urinary calculi in dogs giving allopurinol. **Journal of American Veterinary Medical Association**, v.198, n.11, p.1935-1940, Jun. 1991.

LISTE BURILLO, F.; GASCÓN-PÉREZ, F.M.; PALACIO LIESA, J.; ACENA FABIÁN, M.C. Iron status and anemia in canine leishmaniasis. **Revue de Medicine Veterinaire**, v.145, n.3, p.171-176, 1994.

LONGSTAFFE, J.A.; JEFFERIES, A.R.; KELLY, D.F.; BEDFORD, P.G.C.; HERRTAGE, M.E.; DARKE, P.G.G. Leishmaniasis in imported dogs in the United Kingdom: a potencial human health hazard. **Journal of Small Animal Practice**, v.24, n.1, p.23-30, 1983.

LOPES, S.T.A.; CUNHA, C.M.S.; BIONDO, A.W.; FAN, L.C. **Patologia clínica veterinária**. Universidade Federal de Santa Maria. Centro de Ciências Rurais. Departamento de Clínica de Pequenos Animais. Santa Maria, 1996. (Apostila)

LOPEZ, R.; LUCENA, R.; NOVALES, M.; GINEL, P.J.; MARTIN, E.; MOLLEDA, M. Circulating immune complexes and renal function in canine leishmaniasis. **Zentralblatt fur Veterinarmedizin. Reihe B. Journal of veterinary medicine. Series B.**, v.43, n.8, p.469-474, Oct. 1996.

MANCIANTI, F.; GRAMICCIA, M.; GRADONI, L.; PIERI, S. Studies on canine leishmaniasis control. 1. Evolution of infection of different clinical forms of canine leishmaniasis following antimonial treatment. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v.82, n.4, p.566-567, 1988.

MARZOCHI, M.C.A.; COUTINHO, S.G.; SABROZA, P.C.; SOUZA, M.A.; SOUZA, P.P.; TOLEDO, L.M.; FILHO, F.B.R. Leishmaniose visceral canina no Rio de Janeiro - Brasil. **Caderno de Saúde Pública**, v.1, n.4, p.432-446, 1985.

MORENO, J.; NIETO, J.; CHAMIZO, C.; GONZÁLEZ, F.; BLANCO, F.; BARKER, D.C.; ALVAR, J. The immune response and PBMC subsets in canine visceral leishmaniasis before, and after, chemotherapy. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, v.71, n.3-4, p.181-195, Nov. 1999.

MORENO, P.; LUCENA, R.; GINEL, P.J. Evaluation of primary haemostasis in canine leishmaniasis. **Veterinary Record**, v.142,n.4, p.81-83, Jan. 1998.

MORITZ, A.; STEUBER, S.; GREINER, M. Clinical follow-up examination after treatment of canine leishmaniasis. **Tokai Journal Experimental Clinical Medicine**, v.23, n.6, p.279-283, Dec. 1998.

NIETO, C.G.; NAVARRETE, I.; HABELA, M.A.; SERRANO, S.; REDONDO, E. Pathological changes in kidneys of dogs with natural Leishmania infection. **Veterinary Parasitology**, v.45, n.1-2, p.33-47, Dec. 1992.

NOLI, C. Leishmaniosis canina. **Waltham Focus**. v.9, n.2, p.16-24, 1999.

OLIVA, G.; GRADONI, L.; CORTESE, L.; ORSINI, S.; CIARAMELLA, P.; SCALONE, A.; de LUNA, R.; PERSECHINO, A. Comparative efficacy of meglumine antimoniate and aminosidine sulphate, alone or in combination, in canine leishmaniasis. **Annals of Tropical Medicine and Parasitology**, v.92, n.2, p.165-171, Mar. 1998.

OSBORNE, C.A., STEVENS, J.B., LULICH, J.P., ULRICH, L.K., BIRD, K.A., OEHLER, L.A., SWANSON, L. A clinician's analysis of urinalysis. In: OSBORNE, C.A., FINCO, D.R. **Canine and feline nephrology and urology**. Baltimore: Williams & Wilkins, 1995. p.136-205.

PINELLI, E.; RUTTEN, V.P.M.G.; RUITENBERG, J. Cellular immune responses in canine leishmaniasis. In: INTERNATIONAL CANINE LEISHMANIASIS FORUM, 1., 1999, Barcelona, Spain. **Proceedings...** Canine Leishmaniasis: an update. Wiesbaden: Hoeschst Roussel Vet, 1999. p.60-64.

POCAI, E.A.; FROZZA, L.; HEADLEY, S.A.; GRAÇA, D.L. Leishmaniose visceral (calazar). Cinco casos em cães de Santa Maria, Rio Grande do Sul, Brasil. **Ciência Rural**. v.28, n.3, p.501-505, 1998.

PUMAROLA, M.; BREVIK, L.; BADIOLA, J.; VARGAS, A.; DOMINGO, M.; FERRER, L. Canine leishmaniasis associated with systemic vasculitis in two dogs. **Journal of Comparative Pathology**, v.105, n.3, p.279-286, Oct. 1991.

RIBEIRO, V.M. Leishmanioses. **Revista do Conselho Federal de Medicina Veterinária**. ano3, n.11, p.13-14, 1997.

RIBEIRO, V.M. Protocolos terapêuticos e controle da leishmaniose visceral canina. **Ciência Animal**, v.11, n.3, p.13-19, 2001.

RIERA, C; VALLADARES, J.E.; GÁLLEGO, M.J.; AISA, M.J.; CASTILLEJO, S.; FISA, R.; RIBAS, N.; CARRIÓ, J.; ALBEROLA, J.; ARBOIX, M. Serological and parasitological follow-up in dogs experimentally infected with *Leishmania infantum* and treated with meglumine antimoniate. **Veterinary Parasitology**, v.84, n.1-2, p.33-47, Jul. 1999.

ROURA, X.; SÁNCHEZ, A.; FERRER, L. Diagnosis of canine leishmaniasis by a polymerase chain reaction technique. **Veterinary Record**, v.144, n.10, p.262-264, Mar. 1999.

SANTA ROSA, I.C.A.; OLIVEIRA, I.C.S. Leishmaniose visceral: breve revisão sobre uma zoonose reemergente. **Revista Clínica Veterinária**, v.2, n.11, p.24-28, 1997.

SÃO PAULO (Estado). Secretaria de Estado da Saúde. **Leishmaniose Visceral Americana: II** Informe Técnico. São Paulo: Secretaria de Estado da Saúde, 2003. 48p.

Disponível em:< www.sucen.sp.gov.br/doencas/leish_visc/LVA24ago03.pdf >

Acesso em 15 de mar.de 2004.

SAS Institute Inc., SAS OnlineDoc®, Version 8, Cary, NC: SAS Institute Inc., 1999.

SLAPPENDEL, R.J. Canine leishmaniasis: a review based on 95 cases in the Netherlands. **The Veterinary Quarterly**, v.10, n.1, p.1-16, Jan. 1988.

SLAPPENDEL, R.J.; FERRER, L. Leishmaniasis. In: GREENE, C.E. **Clinical microbiology and infectious diseases of the dog and cat**. Philadelphia: W.B.Saunders, 1990. p.450-458.

SLAPPENDEL, R.J.; TESKE, E. The effect of intravenous or subcutaneous administration of meglumine antimoniate (Glucantime®) in dogs with leishmaniasis: a randomized clinical trial. **Veterinary Quarterly**, v.19, n.1, p.10-13, Mar. 1997.

SOARES, M.J.V. **Leishmaniose visceral canina**: aspectos clínico-laboratoriais, histopatologia renal e testes específicos para diagnóstico. Jaboticabal, 2003. 74p. Dissertação (Mestrado) - Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias.

STEUBER, S.; MORITZ, A.; SCHIRRMANN, I.; GREINER, M.; PCR Follow-up examination after treatment of canine leishmaniosis (CaL). **Tokai Journal Experimental Clinical Medicine**, v.23, n.6, p.285-292, Dec. 1998.

TAFURI, Wg, L.; MICHALICK, M.S.M.; RIBEIRO, V.M. Avaliação clínica, sorológica e infectividade da pele em um cão naturalmente infectado por *Leishmania (Leishmania) chagasi*, antes e durante tratamento com antimonial (Glucantime®) e allopurinol (Zylorick®).In: **CONGRESSO BRASILEIRO DE CLÍNICOS VETERINÁRIOS DE PEQUENOS ANIMAIS**, 20., Águas de Lindóia, **Anais...**, 1999, p.27.

VALLADARES, J.E.; ALBEROLA, J.; ESTEBAN, M.; ARBOIX, M. Disposition of antimony

after the administration of N-methylglucamine antimoniate to dogs. **Veterinary Record**, v.138, n.8, p.181-183, Feb. 1996.

VALLADARES, J.E.; RIERA, C.; ALBEROLA, J.; GÁLLEGO, M.; PORTÚS, M.; CRISTÒFOL, C.; FRANQUELO, C.; ARBOIX, M. Pharmacokinetics of meglumine antimoniate after administration of a multiple dose in dogs experimentally infected with *Leishmania infantum*. **Veterinary Parasitology**, v.75, n.1, p.33-40, Feb. 1998.

WOLSCHRIJN, C.F.; MEYER, H.P.; HAZEWINDEL, H.A.W.; WOLVEKAMP, W.T. Destructive polyarthrititis in a dog with leishmaniasis. **Journal of Small Animal Practice**, v.37, n.12, p.601-603, Dec. 1996.

YAMAGUCHI, R.A.; FRENCH, T.W.; SIMPSON, C.F.; HARVEY, J.W. *Leishmania donovani* in the synovial fluid of a dog with visceral leishmaniasis. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v.19, n.5, p.723-726, 1983.

ZAR, J.H. **Biostatistical analysis**. 4.ed. New Jersey: Prentice-Hall, 1998. 930p.

APÊNDICE

ANIMAL 1

Quadro 1 - Evolução do quadro clínico do animal 1 (N1), submetido a tratamento com antimoniato de meglumina

Sintomas	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
Estado Nutricional / Peso (Kg)	Magro / 7,2	Bom / 8,2	Bom / 8,8	Bom / 9,4	Bom / 9,9	Bom / 10,0	Bom / 10,6
Mucosas hipocoradas	+	-	-	-	-	-	-
Hipertermia	-	-	-	-	-	-	-
Linfoadenomegalia	-	-	-	-	-	-	-
Esplenomegalia	+	-	-	-	-	-	-
Hiporexia	+	-	-	-	-	-	-
Onicogribose	+	+	+	+	+	+	+
Rarefação pilosa	-	-	-	-	-	-	-
Alopecia	-	-	-	-	-	-	-
Descamação cutânea	-	-	-	-	-	-	-
Úlceras cutâneas	-	-	-	-	-	-	-
Pododermatite	-	-	-	-	-	-	-
Mioatrofia	-	-	-	-	-	-	-
Outros	-	cistite	-	-	-	-	-

-: ausente; +: presente

Quadro 2 - Valores ao longo do tempo, do hemograma de animal portador de leishmaniose visceral (N1), submetido a tratamento com antimoniato de meglumina

	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
Eritrócitos ($\times 10^6 / \mu\text{l}$)	3,71	5,14	5,59	6,32	5,87	6,53	5,80
VG (%)	24	34	37	40	37	40	37
Hemoglobina (g/dl)	8,40	12,13	12,14	14,37	13,44	13,01	12,71
V.C.M. (fl)	64,69	66,14	66,19	63,29	63,03	61,25	60,34
C.H.C.M. (%)	35,00	35,67	32,81	35,92	36,32	32,52	34,35
Citologia	Policromatofilia (++) 02 metarrubró-citos em 100 leucócitos	Anisocitose (+) Policromatofilia (++) 01 metarrubró-citos em 100 leucócitos	ndn	ndn	ndn	ndn	ndn
Leucócitos ($/\mu\text{l}$)	6.400	11.700	6.200	7.800	6.300	6.800	8.000
Bastonetes ($/\mu\text{l}$)	256	117	0	0	126	0	0
Segmentados ($/\mu\text{l}$)	4.224	7.371	3.596	4.914	3.591	3.468	5.040
Linfócitos ($/\mu\text{l}$)	1.152	2.808	1.612	1.794	1.764	2.176	1.280
Monócitos ($/\mu\text{l}$)	256	1.287	620	312	189	680	1.680
Eosinófilos ($/\mu\text{l}$)	512	117	372	780	630	476	0
Basófilos ($/\mu\text{l}$)	0	0	0	0	0	0	0
Citologia	ndn	ndn	ndn	ndn	ndn	ndn	ndn
Plaquetas (p/cp/100X)	12	12	12	12	12	10	8
PPT (g/dl)	8,0	8,4	6,9	7,3	7,8	7,4	7,4
Fibrinogênio (g/dl)	0,1	0,3	0,3	0,1	0,4	0,2	0,3
Índice icterico (U)	2	2	Lipêmico	2	2	2	Lipêmico

+: leve; ++: moderada; +++: intensa; ++++: muito intensa

ndn: nada digno de nota

M1 - antes do início do tratamento; M2 - 30 dias; M3 - 60 dias; M4 - 90 dias; M5 - 120 dias; M6 - 150 dias e M7 - 180 dias após o início do tratamento

Quadro 3 - Valores ao longo do tempo, do exame de urina tipo I, de animal portador de leishmaniose visceral (N1), submetido a tratamento com antimoniato de meglumina

	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
Cor	Amarelo citrino	Amarelo citrino	Amarelo citrino	Amarelo citrino	Amarelo citrino	Amarelo citrino	Amarelo citrino
Aspecto	Límpido	Turvo	Límpido	Ligeiramente turvo	Ligeiramente turvo	Límpido	Límpido
Odor	Sui generis	Sui generis	Sui generis	Sui generis	Sui generis	Sui generis	Sui generis
Densidade	1.026	1.028	1.024	1.027	1.025	1.023	1.028
Nitrito	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
pH	7,0	8,5	6,0	7,0	8,0	6,5	6,5
Proteína (mg/dl)	30	100	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
Sangue (hemácias/μl)	Negativo	250	5-10	Negativo	Negativo	Negativo	5-10
Sangue (hemoglobina)	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
Glicose (mg/dl)	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
Corpos cetônicos (mg/dl)	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
Bilirrubina	Positivo (+)	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
Urobilino-gênio	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal
Sedimento urinário							
Hemácias / cp	0	20	5	2	4	raras	5
Leucócitos / cp	raros	30	2	5	5	raros	raros
Célula renal / cp	0	0	0	0	0	0	0
Célula de transição / cp	0	>10	2	4	2	0	raras
Célula escamosa / cp	raras	0	0	0	0	0	0
Espermato-zóides / cp	++	+	++	++	raros	0	raros
Bactérias / cp	+	+++	+	+	+	+	raras
Muco / cp	0	0	0	0	0	0	0
Cristais / cp	0	0	0	0	0	0	0
Cilindros / cp	0	0	0	0	0	0	0

+: leve; ++: moderado; +++: intenso

M1 - antes do início do tratamento; M2 - 30 dias; M3 - 60 dias; M4 - 90 dias; M5 - 120 dias; M6 - 150 dias e M7 - 180 dias após o início do tratamento

Quadro 4 - Valores ao longo do tempo, dos exames bioquímicos de animal portador de leishmaniose visceral (N1), submetido a tratamento com antimoniato de meglumina

	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
Uréia (mg/dl)	28,00	26,79	25,34	25,00	26,03	26,00	28,00
Creatinina (mg/dl)	0,56	0,21	0,89	0,91	0,95	0,96	0,72
Proteína total (g/L)	78,56	77,87	75,13	79,11	76,80	77,07	73,91
Albumina (g/L)	19	22	26	28	26	26	26
Alanina aminotransferase (ALT) (U/L)	26,5	29,1	27,4	27,0	23,7	24,0	23,8
Aspartato aminotransferase (AST) (U/L)	47,8	49,2	39,4	37,0	47,5	26,1	27,7
Fosfatase alcalina (FA) (U/L)	26	25	23	31	32	26	21
Bilirrubina total (mg/dl)	0,19	0,21	0,14	0,12	0,13	0,10	0,10
Bilirrubina direta (mg/dl)	0,10	0,10	0,11	0,06	0,08	0,06	0,06
Bilirrubina indireta (mg/dl)	0,09	0,11	0,03	0,06	0,05	0,04	0,04

M1 - antes do início do tratamento; M2 - 30 dias; M3 - 60 dias; M4 - 90 dias; M5 - 120 dias; M6 - 150 dias e M7 - 180 dias após o início do tratamento

Quadro 5 - Resultados ao longo do tempo, da punção biópsia aspirativa (PBA) de linfonodo de animal portador de leishmaniose visceral (N1), submetido a tratamento com antimoniato de meglumina

	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
PBA de linfonodo	+	-	-	-	-	-	+

-: negativo; +: positivo

M1 - antes do início do tratamento; M2 - 30 dias; M3 - 60 dias; M4 - 90 dias; M5 - 120 dias; M6 - 150 dias e M7 - 180 dias após o início do tratamento

Quadro 6 - Resultados do “imprint” de baço e fígado de animal portador de leishmaniose visceral (N1) submetido a tratamento com antimoniato de meglumina, ao término do tratamento

	Baço	Fígado
Resultado	+	-

-: negativo; +: positivo

Quadro 7 - Resultados ao longo do tempo, da punção biópsia aspirativa (PBA) de medula óssea de animal portador de leishmaniose visceral (N1), submetido a tratamento com antimoniato de meglumina

	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
PBA de medula óssea	+	-	-	-	-	-	+

-: negativo; +: positivo

M1 - antes do início do tratamento; M2 - 30 dias; M3 - 60 dias; M4 - 90 dias; M5 - 120 dias; M6 - 150 dias e M7 - 180 dias após o início do tratamento

Quadro 8 - Resultados ao longo do tempo, da avaliação descritiva da medula óssea de animal portador de leishmaniose visceral (N1), submetido a tratamento com antimoniato de meglumina

	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
Células mielóides imaturas	2%	2%	3%	2%	3%	2%	3%
Células mielóides maduras	28%	28%	42%	44%	42%	43%	43%
Células eritróides imaturas	7%	8%	2%	2%	3%	2%	2%
Células eritróides maduras	52%	50%	42%	40%	39%	41%	38%
Linfócitos	4%	5%	4%	4%	5%	5%	4%
Monócitos	1%	2%	1%	1%	1%	1%	4%
Eosinófilos	2%	2%	3%	4%	4%	3%	2%
Plasmócitos	4%	3%	3%	3%	3%	3%	4%
M:E	0,5	0,5	1,0	1,1	1,1	1,0	1,1
Megacariócitos (p/cp/10x)	6	7	6	6	7	7	5
Maturação	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal

Células mielóides imaturas incluem mieloblastos e promielócitos. Células mielóides maduras incluem mielócitos, metamielócitos, bastonetes e segmentados.

Células eritróides imaturas incluem rubroblastos e prorubrócitos. Células eritróides maduras incluem rubrócitos e metarrubrócitos.

M:E = relação mielóide:eritróide

M1 - antes do início do tratamento; M2 - 30 dias; M3 - 60 dias; M4 - 90 dias; M5 - 120 dias; M6 - 150 dias e M7 - 180 dias após o início do tratamento

ANIMAL 2

Quadro 9 - Evolução do quadro clínico do animal 2 (N2), submetido a tratamento com antimoniato de meglumina

Sintomas	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
Estado Nutricional / Peso (Kg)	Caquético / 3,6	Magro 3,8	Bom / 4,3	Bom / 4,8	Bom / 4,8	Bom / 4,8	Bom / 5,0
Mucosas hipocoradas	+	+	+	-	+	-	-
Hipertermia	-	-	-	-	-	-	-
Linfoadenomegalia	+	+	-	-	-	-	-
Esplenomegalia	+	-	-	-	-	-	-
Hiporexia	-	-	-	-	-	-	-
Onicogrifose	+	+	+	+	+	+	+
Rarefação pilosa	-	Face	-	-	-	-	-
Alopecia	-	-	-	-	-	-	-
Descamação cutânea	-	-	-	-	-	-	-
Úlceras cutâneas	Orelhas, membros e saliências ósseas	-	-	-	-	-	-
Pododermatite	-	-	-	-	-	-	-
Mioatrofia	+	+	-	-	-	-	-
Outros	-	Pneumonia	-	-	-	Uveíte em olho esquerdo	Uveíte em olho esquerdo

-: ausente; +: presente

Quadro 10 - Valores ao longo do tempo, do hemograma de animal portador de leishmaniose visceral (N2), submetido a tratamento com antimoniato de meglumina

	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
Eritrócitos ($\times 10^6 / \mu\text{l}$)	2,33	3,40	4,68	5,82	4,45	5,97	5,11
VG (%)	16	20	32	40	30	38	33
Hemoglobina (g/dl)	5,21	6,66	10,07	13,12	10,32	12,96	11,79
V.C.M. (fl)	68,66	58,82	68,37	68,73	67,42	63,65	64,57
C.H.C.M. (%)	32,56	33,30	31,46	32,80	34,40	34,10	35,72
Citologia	Policromatofilia (+)	Anisocitose (+) Policromatofilia (+)	Policromatofilia (+) 01 metarrubró-citos em 100 leucócitos	ndn	Policromatofilia (++) 02 metarrubró-citos em 100 leucócitos	ndn	ndn
Leucócitos ($/\mu\text{l}$)	5.500	17.200	9.800	8.200	8.400	10.000	16.600
Bastonetes ($/\mu\text{l}$)	165	516	196	0	84	0	166
Segmentados ($/\mu\text{l}$)	4.345	13.072	5.878	5.494	4.872	3.300	10.624
Linfócitos ($/\mu\text{l}$)	880	2.580	2.646	1.886	2.856	5.500	4.316
Monócitos ($/\mu\text{l}$)	110	1.032	294	410	504	1.100	1.162
Eosinófilos ($/\mu\text{l}$)	0	0	686	410	84	100	332
Basófilos ($/\mu\text{l}$)	0	0	0	0	0	0	0
Citologia	ndn	Granulações tóxicas em neutrófilos	ndn	ndn	ndn	ndn	ndn
Plaquetas (p/cp/100X)	12	12	23	12	10	7	12
PPT (g/dl)	6,9	8,3	9,5	8,3	10,2	9,0	8,0
Fibrinogênio (g/dl)	0,2	0,2	0,2	0,2	0,4	0,1	0,1
Índice ictérico (U)	2	2	2	2	2	2	2

+: leve; ++: moderada; +++: intensa; ++++: muito intensa

ndn: nada digno de nota

M1 - antes do início do tratamento; M2 - 30 dias; M3 - 60 dias; M4 - 90 dias; M5 - 120 dias; M6 - 150 dias e M7 - 180 dias após o início do tratamento

Quadro 11 - Valores ao longo do tempo, do exame de urina tipo I de animal portador de leishmaniose visceral (N2), submetido a tratamento com antimoniato de meglumina

	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
Cor	Amarelo citrino	Amarelo citrino	Amarelo citrino	Amarelo citrino	Amarelo citrino	Amarelo citrino	Amarelo citrino
Aspecto	Ligeiramente turvo	Ligeiramente turvo	Ligeiramente turvo	Límpido	Límpido	Ligeiramente turvo	Límpido
Odor	Sui generis	Sui generis	Sui generis	Sui generis	Sui generis	Sui generis	Sui generis
Densidade	1.040	1.039	1.033	1.035	1.033	1.040	1.039
Nitrito	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
pH	6,0	6,0	8,0	7,0	7,0	6,5	6,5
Proteína (mg/dl)	100	100	30	30	100	100	500
Sangue (hemácias/ μ l)	50	Negativo	Negativo	5-10	Negativo	5-10	Negativo
Sangue (hemoglobina)	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
Glicose (mg/dl)	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
Corpos cetônicos (mg/dl)	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
Bilirrubina	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
Urobilino-gênio	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal
Sedimento urinário							
Hemácias / cp	8	2	4	5	1	5	3
Leucócitos / cp	10	5	4	2	1	2	1
Célula renal / cp	2	1	0	0	0	0	raras
Célula de transição /cp	5	4	3	4	3	4	raras
Célula escamosa / cp	0	raras	raras	0	0	0	raras
Espermato-zóides / cp	+	0	++	0	+	++	raros
Bactérias / cp	0	+	+	+	0	+	raras
Muco / cp	0	0	0	0	0	0	0
Cristais / cp	0	0	0	0	0	0	0
Cilindro hialino / cp	0	0	0	0	raros	raros	1
Cilindro granuloso / cp	2	raros	0	0	0	0	raros

+: leve; ++: moderado; +++: intenso

M1 - antes do início do tratamento; M2 - 30 dias; M3 - 60 dias; M4 - 90 dias; M5 - 120 dias; M6 - 150 dias e M7 - 180 dias após o início do tratamento

Quadro 12 - Valores ao longo do tempo, dos exames bioquímicos de animal portador de leishmaniose visceral (N2), submetido a tratamento com antimoníato de meglumina

	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
Uréia (mg/dl)	91,67	49,21	58,14	67,23	59,88	61,3	81,00
Creatinina (mg/dl)	0,59	0,54	1,05	0,97	0,93	0,98	1,06
Proteína total (g/L)	72,20	75,30	97,69	86,77	90,97	84,25	72,37
Albumina (g/L)	15	19	24	25	20	22	24
Alanina aminotransferase (ALT) (U/L)	76,5	160,0	59,8	51,8	36,3	46,8	73,6
Aspartato aminotransferase (AST) (U/L)	48,9	70,1	34,3	32,4	39,1	44,8	45,3
Fosfatase alcalina (FA) (U/L)	108	447	31	26	33	24	25
Bilirrubina total (mg/dl)	0,24	0,30	0,10	0,11	0,10	0,30	0,10
Bilirrubina direta (mg/dl)	0,12	0,12	0,06	0,07	0,06	0,07	0,06
Bilirrubina indireta (mg/dl)	0,12	0,18	0,04	0,04	0,04	0,23	0,04

M1 - antes do início do tratamento; M2 - 30 dias; M3 - 60 dias; M4 - 90 dias; M5 - 120 dias; M6 - 150 dias e M7 - 180 dias após o início do tratamento

Quadro 13 - Resultados ao longo do tempo, da punção biópsia aspirativa (PBA) de linfonodo de animal portador de leishmaniose visceral (N2), submetido a tratamento com antimoníato de meglumina

	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
PBA de linfonodo	+	-	-	-	-	-	+

-: negativo; +: positivo

M1 - antes do início do tratamento; M2 - 30 dias; M3 - 60 dias; M4 - 90 dias; M5 - 120 dias; M6 - 150 dias e M7 - 180 dias após o início do tratamento

Quadro 14 - Resultados do “imprint” de baço e fígado de animal portador de leishmaniose visceral (N2) submetido a tratamento com antimoníato de meglumina, ao término do tratamento

	Baço	Fígado
Resultado	+	+

-: negativo; +: positivo

Quadro 15 - Resultados ao longo do tempo, da punção biópsia aspirativa (PBA) de medula óssea de animal portador de leishmaniose visceral (N2), submetido a tratamento com antimonio de meglumina

	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
PBA de medula óssea	+	-	-	-	-	-	+

-: negativo; +: positivo

M1 - antes do início do tratamento; M2 - 30 dias; M3 - 60 dias; M4 - 90 dias; M5 - 120 dias; M6 - 150 dias e M7 - 180 dias após o início do tratamento

Quadro 16 - Resultados ao longo do tempo, da avaliação descritiva da medula óssea de animal portador de leishmaniose visceral (N2), submetido a tratamento com antimonio de meglumina

	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
Células mielóides imaturas	4%	6%	2%	2%	2%	2%	3%
Células mielóides maduras	46%	34%	28%	43%	27%	48%	62%
Células eritróides imaturas	2%	6%	7%	2%	7%	2%	1%
Células eritróides maduras	40%	40%	48%	40%	50%	28%	18%
Linfócitos	1%	5%	5%	4%	5%	10%	6%
Monócitos	1%	3%	1%	1%	2%	3%	3%
Eosinófilos	2%	2%	4%	3%	2%	2%	3%
Plasmócitos	4%	4%	5%	5%	5%	5%	4%
M:E	1,2	0,9	0,5	1,1	0,5	1,7	3,4
Megacariócitos (p/cp/10x)	6	6	12	6	6	5	6
Maturação	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal

Células mielóides imaturas incluem mieloblastos e promielócitos. Células mielóides maduras incluem mielócitos, metamielócitos, bastonetes e segmentados.

Células eritróides imaturas incluem rubroblastos e prorubrócitos. Células eritróides maduras incluem rubrócitos e metarrubrócitos.

M:E = relação mielóide:eritróide

M1 - antes do início do tratamento; M2 - 30 dias; M3 - 60 dias; M4 - 90 dias; M5 - 120 dias; M6 - 150 dias e M7 - 180 dias após o início do tratamento

ANIMAL 3

Quadro 17 - Evolução do quadro clínico do animal 3 (N3), submetido a tratamento com antimoniato de meglumina

Sintomas	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
Estado Nutricional / Peso (Kg)	Bom / 5,2	Bom / 6,0	Bom / 6,5	Bom / 6,8	Bom / 7,0	Bom / 7,2	Bom / 7,2
Mucosas hipocoradas	-	-	-	-	-	-	-
Hipertermia	-	-	-	-	-	-	-
Linfoadenomegalia	-	-	-	-	-	-	-
Esplenomegalia	-	-	-	-	-	-	-
Hiporexia	-	-	-	-	-	-	-
Onicogrifose	-	-	-	-	-	-	-
Rarefação pilosa	-	-	-	-	-	-	-
Alopecia	-	-	-	-	-	-	-
Descamação cutânea	-	-	-	-	-	-	-
Úlceras cutâneas	-	-	-	-	-	-	-
Pododermatite	-	-	-	-	-	-	-
Mioatrofia	-	-	-	-	-	-	-
Outros	-	Reação alérgica à coleira	-	-	-	-	-

-: ausente; +: presente

Quadro 18 - Valores ao longo do tempo, do hemograma de animal portador de leishmaniose visceral (N3), submetido a tratamento com antimoniato de meglumina

	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
Eritrócitos (x10 ⁶ /μl)	5,66	7,12	7,70	6,60	5,93	6,05	6,80
VG (%)	37	43	47	45	37	39	43
Hemoglobina (g/dl)	12,97	14,17	15,22	15,70	12,53	12,85	14,08
V.C.M. (fl)	63,60	60,39	61,03	68,18	62,39	64,46	63,23
C.H.C.M. (%)	35,05	32,95	32,38	34,37	33,86	32,94	32,74
Citologia	Anisocitose (+) 01 metarrubró-citos em 100 leucócitos	ndn	ndn	ndn	ndn	ndn	ndn
Leucócitos (/μl)	6.600	13.900	10.000	9.800	10.800	11.600	10.900
Bastonetes (/μl)	132	139	0	0	0	0	109
Segmentados (/μl)	4.752	8.479	5.200	5.684	7.020	6.612	7.194
Linfócitos (/μl)	1.254	2.224	3.000	3.332	2.160	2.784	2.071
Monócitos (/μl)	132	417	600	490	648	1.276	763
Eosinófilos (/μl)	330	2.641	1.200	294	972	812	763
Basófilos (/μl)	0	0	0	0	0	0	0
Citologia	ndn	ndn	ndn	ndn	ndn	ndn	ndn
Plaquetas (p/cp/100X)	6	12	12	6	15	10	10
PPT (g/dl)	6,6	7,8	8,6	9,0	9,2	8,0	7,5
Fibrinogênio (g/dl)	0,2	0,2	0,4	0,3	0,2	0,4	0,1
Índice icterico (U)	2	2	Hemólise	2	2	2	2

+: leve; ++: moderada; +++: intensa; ++++: muito intensa

ndn: nada digno de nota

M1 - antes do início do tratamento; M2 - 30 dias; M3 - 60 dias; M4 - 90 dias; M5 - 120 dias; M6 - 150 dias e M7 - 180 dias após o início do tratamento

Quadro 19 - Valores ao longo do tempo, do exame de urina tipo I de animal portador de leishmaniose visceral (N3), submetido a tratamento com antimoniato de meglumina

	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
Cor	Amarelo citrino	Amarelo claro	Amarelo claro	Amarelo citrino	Amarelo citrino	Amarelo claro	Amarelo palha
Aspecto	Límpido	Ligeiramente turvo	Ligeiramente turvo	Límpido	Límpido	Ligeiramente turvo	Límpido
Odor	Sui generis	Sui generis	Sui generis	Sui generis	Sui generis	Sui generis	Sui generis
Densidade	1.025	1.029	1.023	1.028	1.024	1.027	1.025
Nitrito	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
pH	8,5	8,0	6,0	8,0	6,0	8,0	8,0
Proteína (mg/dl)	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
Sangue (hemácias/ μ l)	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
Sangue (hemoglobina)	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
Glicose (mg/dl)	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
Corpos cetônicos (mg/dl)	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
Bilirrubina	Positivo (+)	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
Urobilino-gênio	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal
Sedimento urinário							
Hemácias / cp	0	0	0	5	0	0	3
Leucócitos / cp	5	raros	0	3	1	5	0
Célula renal / cp	0	0	0	0	0	0	0
Célula de transição / cp	raras	0	raras	2	2	4	raras
Célula escamosa / cp	0	0	0	raras	0	0	0
Espermato-zóides / cp	0	0	0	0	0	0	0
Bactérias / cp	+	+	+	+	0	+	+
Muco / cp	0	0	0	0	0	0	0
Cristais / cp	0	0	0	0	0	0	0
Cilindros / cp	0	0	0	0	0	0	0

+: leve; ++: moderado; +++: intenso

M1 - antes do início do tratamento; M2 - 30 dias; M3 - 60 dias; M4 - 90 dias; M5 - 120 dias; M6 - 150 dias e M7 - 180 dias após o início do tratamento

Quadro 20 - Valores ao longo do tempo, dos exames bioquímicos de animal portador de leishmaniose visceral (N3), submetido a tratamento com antimoniato de meglumina

	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
Uréia (mg/dl)	23,46	24,19	24,62	26,91	23,00	25,40	25,00
Creatinina (mg/dl)	0,56	0,25	0,84	0,72	0,75	0,81	0,71
Proteína total (g/L)	64,05	69,38	65,88	68,61	61,43	69,34	64,90
Albumina (g/L)	26	26	30	29	26	26	26
Alanina aminotransferase (ALT) (U/L)	33,7	29,9	43,6	52,8	25,7	24,9	23,6
Aspartato aminotransferase (AST) (U/L)	56,3	36,5	44,8	52,2	24,7	23,1	25,9
Fosfatase alcalina (FA) (U/L)	28	32	25	41	73	84	67
Bilirrubina total (mg/dl)	0,16	0,22	0,11	0,13	0,10	0,11	0,12
Bilirrubina direta (mg/dl)	0,09	0,12	0,10	0,06	0,06	0,07	0,06
Bilirrubina indireta (mg/dl)	0,07	0,10	0,01	0,07	0,04	0,04	0,06

M1 - antes do início do tratamento; M2 - 30 dias; M3 - 60 dias; M4 - 90 dias; M5 - 120 dias; M6 - 150 dias e M7 - 180 dias após o início do tratamento

Quadro 21 - Resultados ao longo do tempo, da punção biópsia aspirativa (PBA) de linfonodo de animal portador de leishmaniose visceral (N3), submetido a tratamento com antimoniato de meglumina

	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
PBA de linfonodo	+	-	-	-	-	-	+

-: negativo; +: positivo

M1 - antes do início do tratamento; M2 - 30 dias; M3 - 60 dias; M4 - 90 dias; M5 - 120 dias; M6 - 150 dias e M7 - 180 dias após o início do tratamento

Quadro 22 - Resultados do “imprint” de baço e fígado de animal portador de leishmaniose visceral (N3) submetido a tratamento com antimoniato de meglumina, ao término do tratamento

	Baço	Fígado
Resultado	+	+

-: negativo; +: positivo

Quadro 23 - Resultados ao longo do tempo, da punção biópsia aspirativa (PBA) de medula óssea de animal portador de leishmaniose visceral (N3), submetido a tratamento com antimoniato de meglumina

	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
PBA de medula óssea	+	-	-	-	-	-	+

-: negativo; +: positivo

M1 - antes do início do tratamento; M2 - 30 dias; M3 - 60 dias; M4 - 90 dias; M5 - 120 dias; M6 - 150 dias e M7 - 180 dias após o início do tratamento

Quadro 24 - Resultados ao longo do tempo, da avaliação descritiva da medula óssea de animal portador de leishmaniose visceral (N3), submetido a tratamento com antimoniato de meglumina

	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
Células mielóides imaturas	2%	3%	2%	2%	3%	2%	2%
Células mielóides maduras	42%	47%	43%	44%	42%	40%	46%
Células eritróides imaturas	2%	2%	1%	1%	3%	3%	2%
Células eritróides maduras	46%	32%	40%	42%	40%	42%	39%
Linfócitos	4%	5%	6%	6%	5%	5%	5%
Monócitos	1%	2%	2%	2%	2%	3%	2%
Eosinófilos	2%	8%	5%	2%	4%	4%	3%
Plasmócitos	1%	1%	1%	1%	1%	1%	1%
M:E	0,9	1,5	1,1	1,1	1,0	0,9	1,2
Megacariócitos (p/cp/100x)	5	6	6	5	7	6	6
Maturação	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal

Células mielóides imaturas incluem mieloblastos e promielócitos. Células mielóides maduras incluem mielócitos, metamielócitos, bastonetes e segmentados.

Células eritróides imaturas incluem rubroblastos e prorubrócitos. Células eritróides maduras incluem rubrócitos e metarrubrócitos.

M:E = relação mielóide:eritróide

M1 - antes do início do tratamento; M2 - 30 dias; M3 - 60 dias; M4 - 90 dias; M5 - 120 dias; M6 - 150 dias e M7 - 180 dias após o início do tratamento

ANIMAL 4

Quadro 25 - Evolução do quadro clínico do animal 4 (N4), submetido a tratamento com antimoniato de meglumina

Sintomas	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
Estado Nutricional / Peso (Kg)	Bom / 3,6	Bom / 3,6	Bom / 3,8	Bom / 4,0	Bom / 4,0	Bom / 4,1	Bom / 4,2
Mucosas hipocoradas	-	+	-	-	-	-	-
Hipertermia	-	-	-	-	-	-	-
Linfoadenomegalia	+	-	-	-	-	-	-
Esplenomegalia	+	-	-	-	-	-	-
Hiporexia	-	-	-	-	-	-	-
Onicogribose	+	+	+	+	+	+	+
Rarefação pilosa	-	-	-	-	-	-	-
Alopecia	-	-	-	-	-	-	-
Descamação cutânea	-	-	-	-	-	-	-
Úlceras cutâneas	-	-	-	-	-	-	-
Pododermatite	-	-	-	-	-	-	-
Mioatrofia	-	-	-	-	-	-	-
Outros	-	Pneumonia	-	-	-	-	-

-: ausente; +: presente

Quadro 26 - Valores ao longo do tempo, do hemograma de animal portador de leishmaniose visceral (N4), submetido a tratamento com antimoniato de meglumina

	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
Eritrócitos (x10 ⁶ /μl)	5,49	4,52	6,70	7,40	7,65	6,90	6,0
VG (%)	37	31	41	46	52	41	39
Hemoglobina (g/dl)	12,52	9,31	13,31	15,74	16,44	13,61	12,65
V.C.M. (fl)	67,39	68,58	61,19	62,16	67,97	59,42	65,00
C.H.C.M. (%)	33,83	30,03	32,46	34,21	31,61	33,19	32,43
Citologia	ndn	Policromatofilia (++) 01 metarrubrócitos e 02 rubrócitos em 100 leucócitos	ndn	ndn	ndn	ndn	ndn
Leucócitos (/μl)	7.500	39.900	10.900	9.200	6.900	6.700	8.200
Metamielócitos (/μl)	0	399	0	0	0	0	0
Bastonetes (/μl)	75	3.591	0	0	69	0	0
Segmentados (/μl)	6.075	27.930	8.393	6.624	5.589	5.226	5.248
Linfócitos (/μl)	975	3.591	1.635	1.564	1.104	1.005	1.968
Monócitos (/μl)	225	798	545	276	69	469	246
Eosinófilos (/μl)	150	3.591	327	736	69	0	738
Basófilos (/μl)	00	0	0	0	0	0	0
Citologia	ndn	Granulações tóxicas em neutrófilos	ndn	ndn	ndn	ndn	ndn
Plaquetas (p/cp/100X)	12	12	12	12	9	6	10
PPT (g/dl)	6,6	6,2	5,9	7,6	6,6	7,2	6,7
Fibrinogênio (g/dl)	0,4	0,2	0,2	0,4	0,1	0,1	0,1
Índice icterico (U)	2	2	2	Hemólise	2	2	2

+: leve; ++: moderada; +++: intensa; ++++: muito intensa

ndn: nada digno de nota

M1 - antes do início do tratamento; M2 - 30 dias; M3 - 60 dias; M4 - 90 dias; M5 - 120 dias; M6 - 150 dias e M7 - 180 dias após o início do tratamento

Quadro 27 - Valores ao longo do tempo, do exame de urina tipo I de animal portador de leishmaniose visceral (N4), submetido a tratamento com antimoniato de meglumina

	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
Cor	Amarelo citrino	Amarelo claro	Amarelo citrino	Amarelo claro	Amarelo citrino	Amarelo citrino	Amarelo citrino
Aspecto	Turvo	Ligeiramente turvo	Límpido	Límpido	Ligeiramente turvo	Ligeiramente turvo	Ligeiramente turvo
Odor	Sui generis	Sui generis	Sui generis	Sui generis	Sui generis	Sui generis	Sui generis
Densidade	1.020	1.023	1.025	1.026	1.028	1.028	1.035
Nitrito	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
pH	8,0	8,0	9,0	7,0	8,0	6,0	8,0
Proteína (mg/dl)	30	30	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
Sangue (hemácias/ μ l)	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
Sangue (hemoglobina)	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
Glicose (mg/dl)	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
Corpos cetônicos (mg/dl)	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
Bilirrubina	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
Urobilino-gênio	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal
Sedimento urinário							
Hemácias / cp	0	0	0	0	0	raras	0
Leucócitos / cp	2	0	0	0	raros	raros	0
Célula renal / cp	0	0	0	0	0	0	0
Célula de transição / cp	1	raras	2	raras	raras	raras	raras
Célula escamosa / cp	0	raras	0	0	0	0	0
Espermato-zóides / cp	0	0	0	0	0	0	0
Bactérias / cp	+	+	+	+	+	raras	raras
Muco / cp	0	0	0	0	0	0	0
Cristais / cp	0	0	0	0	0	0	0
Cilindros / cp	0	0	0	0	0	0	0

+: leve; ++: moderado; +++: intenso

M1 - antes do início do tratamento; M2 - 30 dias; M3 - 60 dias; M4 - 90 dias; M5 - 120 dias; M6 - 150 dias e M7 - 180 dias após o início do tratamento

Quadro 28 - Valores ao longo do tempo, dos exames bioquímicos de animal portador de leishmaniose visceral (N4), submetido a tratamento com antimoniato de meglumina

	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
Uréia (mg/dl)	27,72	26,76	25,00	26,13	23,00	26,00	25,00
Creatinina (mg/dl)	0,62	0,30	0,86	0,75	0,89	0,65	0,62
Proteína total (g/L)	60,89	55,28	56,77	68,86	58,81	61,22	63,80
Albumina (g/L)	24	21	28	28	26	26	26
Alanina aminotransferase (ALT) (U/L)	72,9	141,5	80,4	61,3	37,9	43,6	48,0
Aspartato aminotransferase (AST) (U/L)	60,1	70,6	64,5	50,4	31,6	26,0	25,3
Fosfatase alcalina (FA) (U/L)	45	329	41	25	23	36	36
Bilirrubina total (mg/dl)	0,17	0,25	0,12	0,14	0,11	0,10	0,10
Bilirrubina direta (mg/dl)	0,09	0,11	0,06	0,07	0,07	0,06	0,07
Bilirrubina indireta (mg/dl)	0,08	0,14	0,06	0,07	0,07	0,04	0,03

M1 - antes do início do tratamento; M2 - 30 dias; M3 - 60 dias; M4 - 90 dias; M5 - 120 dias; M6 - 150 dias e M7 - 180 dias após o início do tratamento

Quadro 29 - Resultados ao longo do tempo, da punção biópsia aspirativa (PBA) de linfonodo de animal portador de leishmaniose visceral (N4), submetido a tratamento com antimoniato de meglumina

	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
PBA de linfonodo	+	-	-	-	-	-	-

-: negativo; +: positivo

M1 - antes do início do tratamento; M2 - 30 dias; M3 - 60 dias; M4 - 90 dias; M5 - 120 dias; M6 - 150 dias e M7 - 180 dias após o início do tratamento

Quadro 30 - Resultados do “imprint” de baço e fígado de animal portador de leishmaniose visceral (N4) submetido a tratamento com antimoniato de meglumina, ao término do tratamento

	Baço	Fígado
Resultado	-	+

-: negativo; +: positivo

Quadro 31 - Resultados ao longo do tempo, da punção biópsia aspirativa (PBA) de medula óssea de animal portador de leishmaniose visceral (N4), submetido a tratamento com antimoniato de meglumina

	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
PBA de medula óssea	+	-	-	-	-	-	-

-: negativo; +: positivo

M1 - antes do início do tratamento; M2 - 30 dias; M3 - 60 dias; M4 - 90 dias; M5 - 120 dias; M6 - 150 dias e M7 - 180 dias após o início do tratamento

Quadro 32 - Resultados ao longo do tempo, da avaliação descritiva da medula óssea de animal portador de leishmaniose visceral (N4), submetido a tratamento com antimoniato de meglumina

	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
Células mielóides imaturas	3%	5%	2%	2%	3%	2%	2%
Células mielóides maduras	57%	37%	42%	39%	42%	48%	46%
Células eritróides imaturas	2%	6%	3%	3%	2%	2%	2%
Células eritróides maduras	34%	36%	44%	45%	46%	40%	38%
Linfócitos	3%	6%	4%	4%	3%	2%	4%
Monócitos	1%	1%	1%	2%	1%	3%	2%
Eosinófilos	2%	8%	3%	4%	2%	2%	4%
Plasmócitos	2%	1%	1%	1%	1%	1%	2%
M:E	1,7	1,0	0,9	0,9	0,9	1,2	1,2
Megacariócitos (p/cp/10x)	6	6	6	6	6	5	6
Maturação	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal

Células mielóides imaturas incluem mieloblastos e promielócitos. Células mielóides maduras incluem mielócitos, metamielócitos, bastonetes e segmentados.

Células eritróides imaturas incluem rubroblastos e prorubrócitos. Células eritróides maduras incluem rubrócitos e metarrubrócitos.

M:E = relação mielóide:eritróide

M1 - antes do início do tratamento; M2 - 30 dias; M3 - 60 dias; M4 - 90 dias; M5 - 120 dias; M6 - 150 dias e M7 - 180 dias após o início do tratamento

ANIMAL 5

Quadro 33 - Evolução do quadro clínico do animal 5 (N5), submetido a tratamento com antimoníato de meglumina

Sintomas	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
Estado Nutricional / Peso (Kg)	Magro / 3,6	Magro/ 4,9	Bom / 6,3	Bom / 8,3	Bom / 8,7	Bom / 9,4	Bom / 10,2
Mucosas hipocoradas	+	+	-	-	-	-	-
Hipertermia	-	-	-	-	-	-	-
Linfoadenomegalia	+	+	-	-	-	-	+
Esplenomegalia	+	+	-	-	-	-	+
Hiporexia	-	-	-	-	-	-	-
Onicogribose	-	-	-	-	-	-	-
Rarefação pilosa	Face	-	-	-	-	-	-
Alopecia	-	-	-	-	-	Periocular	-
Descamação cutânea	-	-	-	-	-	-	-
Úlceras cutâneas	-	-	-	-	-	-	-
Pododermatite	-	-	-	-	-	-	+
Mioatrofia	-	-	-	-	-	-	-
Outros	-	Pneumonia e cistite	-	-	-	Despigmentação do focinho e lesão crostosa nas bordas dos pavilhões auriculares	Despigmentação do focinho e lesão crostosa nas bordas dos pavilhões auriculares

-: ausente; +: presente

Quadro 34 - Valores ao longo do tempo, do hemograma de animal portador de leishmaniose visceral (N5), submetido a tratamento com antimoníato de meglumina

	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
Eritrócitos ($\times 10^6 / \mu\text{l}$)	3,06	4,63	5,42	5,71	5,59	6,23	6,25
VG (%)	20	26	35	38	37	41	42
Hemoglobina (g/dl)	6,87	9,20	11,45	12,79	12,57	14,4	14,2
V.C.M. (fl)	65,35	56,15	64,57	66,55	66,19	65,81	67,2
C.H.C.M. (%)	34,35	35,38	32,71	33,66	33,97	35,12	33,8
Citologia	Anisocito-	Anisocito-	Anisocito-	ndn	ndn	ndn	ndn

	se (+) Policroma- tofilia (+)	se (++) Policroma- tofilia (++) 01 metarrubrô- cito em 100 leucócitos	se (+) Policroma- tofilia (++)				
Leucócitos (/µl)	3.000	18.300	11.300	12.100	12.300	15.900	13.100
Metamieló- citos (/µl)	0	366	0	0	0	0	0
Bastonetes (/µl)	300	1.830	113	0	123	0	131
Segmentados (/µl)	1.980	11.895	6.893	7.623	8.487	9.858	7.336
Linfócitos (/µl)	600	2.745	2.825	2.783	2.337	3.975	4.585
Monócitos (/µl)	120	183	452	726	369	1.272	655
Eosinófilos (/µl)	0	1.281	1.017	968	984	795	393
Basófilos (/µl)	0	0	0	0	0	0	0
Citologia	ndn	Granula- ções tóxicas em neutrófilos	ndn	ndn	ndn	ndn	ndn
Plaquetas (p/cp/100X)	12	12	12	12	15	10	13
PPT (g/dl)	5,5	7,2	6,3	6,6	6,7	7	7,3
Fibrinogênio (g/dl)	0,3	0,1	0,1	0,2	0,1	0,2	0,1
Índice ictérico (U)	2	Lipêmico	2	2	2	2	2

+: leve; ++: moderada; +++: intensa; ++++: muito intensa

ndn: nada digno de nota

M1 - antes do início do tratamento; M2 - 30 dias; M3 - 60 dias; M4 - 90 dias; M5 - 120 dias; M6 - 150 dias e M7 - 180 dias após o início do tratamento

Quadro 35 - Valores ao longo do tempo, do exame de urina tipo I de animal portador de leishmaniose visceral (N5), submetido a tratamento com antimoniato de meglumina

	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
Cor	Amarelo citrino	Amarelo claro	Amarelo citrino	Amarelo citrino	Amarelo citrino	Amarelo citrino	Amarelo ouro
Aspecto	Límpido	Turvo	Límpido	Límpido	Ligeira- mente turvo	Límpido	Turvo
Odor	Sui generis	Sui generis	Sui generis	Sui generis	Sui generis	Sui generis	Sui generis
Densidade	1.035	1.032	1.036	1.035	1.034	1.039	1.038
Nitrito	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
pH	6,5	9,0	9,0	8,0	9,0	7,0	7,0

Proteína (mg/dl)	30	100	Negativo	Negativo	Negativo	30	100
Sangue (hemácias/μl)	Negativo	250	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
Sangue (hemoglobina)	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
Glicose (mg/dl)	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
Corpos cetônicos (mg/dl)	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
Bilirrubina	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
Urobilino-gênio	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal
Sedimento urinário							
Hemácias / cp	2	> 15	2	0	raras	3	0
Leucócitos / cp	3	> 20	4	2	2	2	raros
Célula renal / cp	0	0	0	0	0	0	2
Célula de transição / cp	2	> 10	raras	2	raras	raras	2
Célula escamosa / cp	0	0	0	0	0	0	0
Espermato-zóides / cp	0	0	0	0	++	+	+
Bactérias / cp	+	+++	+	+	+	+	raras
Muco / cp	0	0	0	0	0	0	0
Cristais / cp	0	0	0	0	0	0	0
Cilindro hialino / cp	0	0	0	0	0	0	raros
Cilindro granuloso / cp	0	0	0	0	0	0	raros

+: leve; ++: moderado; +++: intenso

M1 - antes do início do tratamento; M2 - 30 dias; M3 - 60 dias; M4 - 90 dias; M5 - 120 dias; M6 - 150 dias e M7 - 180 dias após o início do tratamento

Quadro 36 - Valores ao longo do tempo, dos exames bioquímicos de animal portador de leishmaniose visceral (N5), submetido a tratamento com antimoniato de meglumina

	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
Uréia (mg/dl)	47,67	36,61	31,11	47,30	51,51	58,12	63,00
Creatinina (mg/dl)	0,43	0,22	0,74	0,68	0,80	0,77	0,92
Proteína total (g/L)	48,30	63,56	61,64	60,83	65,90	68,02	67,96
Albumina (g/L)	16	23	30	29	32	27	26
Alanina	29,6	40,8	39,7	29,4	52,4	32,2	41,5

aminotransferase (ALT) (U/L)							
Aspartato aminotransferase (AST) (U/L)	61,5	46,4	27,7	33,8	60,4	49,6	29,0
Fosfatase alcalina (FA) (U/L)	135	81	85	84	39	68	36
Bilirrubina total (mg/dl)	0,28	0,23	0,13	0,14	0,10	0,30	0,14
Bilirrubina direta (mg/dl)	0,12	0,12	0,07	0,07	0,06	0,08	0,06
Bilirrubina indireta (mg/dl)	0,16	0,11	0,06	0,07	0,04	0,22	0,08

M1 - antes do início do tratamento; M2 - 30 dias; M3 - 60 dias; M4 - 90 dias; M5 - 120 dias; M6 - 150 dias e M7 - 180 dias após o início do tratamento

Quadro 37 - Resultados ao longo do tempo, da punção biópsia aspirativa (PBA) de linfonodo de animal portador de leishmaniose visceral (N5), submetido a tratamento com antimonio de meglumina

	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
PBA de linfonodo	+	-	-	-	-	-	+

-: negativo; +: positivo

M1 - antes do início do tratamento; M2 - 30 dias; M3 - 60 dias; M4 - 90 dias; M5 - 120 dias; M6 - 150 dias e M7 - 180 dias após o início do tratamento

Quadro 38 - Resultados do “imprint” de baço e fígado de animal portador de leishmaniose visceral (N5) submetido a tratamento com antimonio de meglumina, ao término do tratamento

	Baço	Fígado
Resultado	+	+

-: negativo; +: positivo

Quadro 39 - Resultados ao longo do tempo, da punção biópsia aspirativa (PBA) de medula óssea de animal portador de leishmaniose visceral (N5), submetido a tratamento com antimonio de meglumina

	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
PBA de medula óssea	+	-	-	-	-	-	-

-: negativo; +: positivo

M1 - antes do início do tratamento; M2 - 30 dias; M3 - 60 dias; M4 - 90 dias; M5 - 120 dias; M6 - 150 dias e M7 - 180 dias após o início do tratamento

Quadro 40 - Resultados ao longo do tempo, da avaliação descritiva da medula óssea de animal portador de leishmaniose visceral (N5), submetido a tratamento com antimoniato de meglumina

	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
Células mielóides imaturas	4%	4%	2%	3%	2%	2%	2%
Células mielóides maduras	44%	33%	26%	44%	45%	40%	41%
Células eritróides imaturas	3%	6%	7%	2%	3%	3%	2%
Células eritróides maduras	43%	42%	52%	37%	37%	40%	40%
Linfócitos	1%	5%	5%	5%	5%	6%	8%
Monócitos	1%	1%	1%	2%	1%	3%	2%
Eosinófilos	2%	7%	5%	5%	5%	4%	3%
Plasmócitos	2%	2%	2%	2%	2%	2%	2%
M:E	1,0	0,8	0,5	1,2	1,2	1,0	1,0
Megacariócitos (p/cp/10x)	6	6	6	6	7	6	7
Maturação	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal

Células mielóides imaturas incluem mieloblastos e promielócitos. Células mielóides maduras incluem mielócitos, metamielócitos, bastonetes e segmentados.

Células eritróides imaturas incluem rubroblastos e prorubrócitos. Células eritróides maduras incluem rubrócitos e metarrubrócitos.

M:E = relação mielóide:eritróide

M1 - antes do início do tratamento; M2 - 30 dias; M3 - 60 dias; M4 - 90 dias; M5 - 120 dias; M6 - 150 dias e M7 - 180 dias após o início do tratamento

ANIMAL 6

Quadro 41 - Evolução do quadro clínico do animal 6 (N6), submetido a tratamento com antimoniato de meglumina

Sintomas	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
Estado Nutricional / Peso (Kg)	Bom / 7,8	Bom / 8,2	Bom / 8,2	Bom / 8,0	Bom / 7,8	Bom / 8,0	Bom / 8,2
Mucosas hipocoradas	-	-	-	-	-	-	-
Hipertermia	-	-	-	-	-	-	-
Linfoadenomegalia	+	+	-	-	-	-	-
Esplenomegalia	+	+	-	-	-	-	-
Hiporexia	-	-	-	-	-	-	-
Onicogribose	-	-	-	-	-	-	-
Rarefação pilosa	Face, orelhas e membros	-			-	-	-
Alopecia	Periocular	-	-	-	-	-	-
Descamação cutânea	-	-	-	-	-	-	-
Úlceras cutâneas	-	-	-	-	-	-	-
Pododermatite	-	-	-	-	-	-	-
Mioatrofia	-	-	-	-	-	-	-
Outros	Pele eritematosa e lesão com crosta em pavilhões auriculares	-	-	-	-	-	-

-: ausente; +: presente

Quadro 42 - Valores ao longo do tempo, do hemograma de animal portador de leishmaniose visceral (N6), submetido a tratamento com antimoniato de meglumina

	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
Eritrócitos (x10 ⁶ /μl)	6,54	6,73	6,21	6,88	6,44	7,62	6,38
VG (%)	39	43	41	44	41	46	40
Hemoglobina (g/dl)	13	14,14	13,68	14,91	14,2	15,57	14,42
V.C.M. (fl)	59,63	63,89	66,02	63,95	63,66	60,36	62,69
C.H.C.M. (%)	33,33	32,88	33,36	33,88	34,63	33,84	36,05
Citologia	Anisocitose (+) 01metarrubrócito em 100 leucócitos	ndn	ndn	ndn	ndn	ndn	ndn
Leucócitos (/μl)	14.600	12.200	12.800	9.000	7.200	11.300	7.400
Bastonetes (/μl)	146	122	0	180	0	0	74
Segmentados (/μl)	10.804	7.076	7.956	5.220	3.960	7.006	3.774
Linfócitos (/μl)	2.628	3.904	3.820	2.520	2.232	3.390	2.960
Monócitos (/μl)	584	488	512	990	576	678	518
Eosinófilos (/μl)	438	610	512	90	432	226	74
Basófilos (/μl)	0	0	0	0	0	0	0
Citologia	ndn	ndn	ndn	ndn	ndn	ndn	ndn
Plaquetas (p/cp/100X)	12	15	18	8	8	12	9
PPT (g/dl)	6,8	6,6	7	5,3	5,6	5,6	5,5
Fibrinogênio (g/dl)	0,2	0,2	0,2	0,3	0,2	0,2	0,1
Índice ictérico (U)	2	2	2	2	2	2	2

+: leve; ++: moderada; +++: intensa; ++++: muito intensa

ndn: nada digno de nota

M1 - antes do início do tratamento; M2 - 30 dias; M3 - 60 dias; M4 - 90 dias; M5 - 120 dias; M6 - 150 dias e M7 - 180 dias após o início do tratamento

Quadro 43 - Valores ao longo do tempo, do exame de urina tipo I de animal portador de leishmaniose visceral (N6), submetido a tratamento com antimoniato de meglumina

	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
Cor	Amarelo citrino	Amarelo citrino	Amarelo palha	Amarelo citrino	Amarelo citrino	Amarelo citrino	Amarelo citrino
Aspecto	Ligeiramente turvo	Turvo	Límpido	Límpido	Límpido	Ligeiramente turvo	Límpido
Odor	Sui generis	Sui generis	Sui generis	Sui generis	Sui generis	Sui generis	Sui generis
Densidade	1.040	1.034	1.027	1.030	1.029	1.025	1.028
Nitrito	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
pH	6,5	7,0	5,5	6,0	8,5	5,0	6,0
Proteína (mg/dl)	100	30	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
Sangue (hemácias/ μ l)	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
Sangue (hemoglobina)	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
Glicose (mg/dl)	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
Corpos cetônicos (mg/dl)	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
Bilirrubina	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
Urobilino-gênio	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal
Sedimento urinário							
Hemácias / cp	2	2	0	0	0	raras	0
Leucócitos / cp	6	5	0	raros	0	raros	raros
Célula renal / cp	1	raras	0	0	0	0	0
Célula de transição / cp	4	raras	0	0	raras	raras	raras
Célula escamosa / cp	raras	raras	0	0	0	raras	0
Espermato-zóides / cp	0	0	0	0	0	0	0
Bactérias / cp	+	+	raras	+	raras	+	raras
Muco / cp	0	0	0	0	0	0	0
Cristais / cp	0	0	0	0	0	0	0
Cilindro granuloso / cp	raros	0	0	0	0	0	0

+: leve; ++: moderado; +++: intenso

M1 - antes do início do tratamento; M2 - 30 dias; M3 - 60 dias; M4 - 90 dias; M5 - 120 dias; M6 - 150 dias e M7 - 180 dias após o início do tratamento

Quadro 44 - Valores ao longo do tempo, dos exames bioquímicos de animal portador de leishmaniose visceral (N6), submetido a tratamento com antimoniato de meglumina

	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
Uréia (mg/dl)	37,00	32,00	25,00	26,49	18,00	25,00	27,00
Creatinina (mg/dl)	0,79	0,69	0,70	0,67	0,77	0,72	0,86
Proteína total (g/L)	68,86	57,38	62,48	60,49	68,92	69,12	70,71
Albumina (g/L)	26	26	26	30	29	30	30
Alanina aminotransferase (ALT) (U/L)	24,5	26,5	23,9	26,4	28,3	28,6	31,6
Aspartato aminotransferase (AST) (U/L)	37,6	24,2	32,5	23,3	26,8	27,4	32,8
Fosfatase alcalina (FA) (U/L)	34	46	44	44	38	42	45
Bilirrubina total (mg/dl)	0,16	0,11	0,10	0,15	0,15	0,15	0,20
Bilirrubina direta (mg/dl)	0,07	0,06	0,07	0,06	0,06	0,06	0,08
Bilirrubina indireta (mg/dl)	0,09	0,05	0,03	0,09	0,09	0,09	0,12

M1 - antes do início do tratamento; M2 - 30 dias; M3 - 60 dias; M4 - 90 dias; M5 - 120 dias; M6 - 150 dias e M7 - 180 dias após o início do tratamento

Quadro 45 - Resultados ao longo do tempo, da punção biópsia aspirativa (PBA) de linfonodo de animal portador de leishmaniose visceral (N6), submetido a tratamento com antimoniato de meglumina

	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
PBA de linfonodo	+	-	-	-	-	-	-

-: negativo; +: positivo

M1 - antes do início do tratamento; M2 - 30 dias; M3 - 60 dias; M4 - 90 dias; M5 - 120 dias; M6 - 150 dias e M7 - 180 dias após o início do tratamento

Quadro 46 - Resultados do “imprint” de baço e fígado de animal portador de leishmaniose visceral (N6) submetido a tratamento com antimoniato de meglumina, ao término do tratamento

	Baço	Fígado
Resultado	-	-

-: negativo; +: positivo

Quadro 47 - Resultados ao longo do tempo, da punção biópsia aspirativa (PBA) de medula óssea de animal portador de leishmaniose visceral (N6), submetido a tratamento com antimonio de meglumina

	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
PBA de medula óssea	+	-	-	-	-	-	-

-: negativo; +: positivo

M1 - antes do início do tratamento; M2 - 30 dias; M3 - 60 dias; M4 - 90 dias; M5 - 120 dias; M6 - 150 dias e M7 - 180 dias após o início do tratamento

Quadro 48 - Resultados ao longo do tempo, da avaliação descritiva da medula óssea de animal portador de leishmaniose visceral (N6), submetido a tratamento com antimonio de meglumina

	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
Células mielóides imaturas	2%	2%	2%	3%	3%	2%	2%
Células mielóides maduras	39%	44%	38%	46%	44%	44%	46%
Células eritróides imaturas	3%	2%	3%	2%	3%	2%	2%
Células eritróides maduras	44%	40%	44%	38%	39%	40%	40%
Linfócitos	5%	6%	6%	5%	5%	6%	5%
Monócitos	2%	1%	2%	3%	2%	2%	2%
Eosinófilos	3%	4%	4%	2%	3%	2%	2%
Plasmócitos	2%	1%	1%	1%	1%	2%	1%
M:E	0,9	1,1	0,9	1,2	1,1	1,1	1,1
Megacariócitos (p/cp/10x)	6	7	7	5	5	6	6
Maturação	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal

Células mielóides imaturas incluem mieloblastos e promielócitos. Células mielóides maduras incluem mielócitos, metamielócitos, bastonetes e segmentados.

Células eritróides imaturas incluem rubroblastos e prorubrócitos. Células eritróides maduras incluem rubrócitos e metarrubrócitos.

M:E = relação mielóide:eritróide

M1 - antes do início do tratamento; M2 - 30 dias; M3 - 60 dias; M4 - 90 dias; M5 - 120 dias; M6 - 150 dias e M7 - 180 dias após o início do tratamento

ANIMAL 7

Quadro 49 - Evolução do quadro clínico do animal 7 (N7), submetido a tratamento com antimoniato de meglumina

Sintomas	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
Estado Nutricional / Peso (Kg)	Bom / 8,0	Bom / 8,2	Bom / 8,2	Bom / 8,2	Bom / 8,0	Bom / 8,6	Bom / 9,2
Mucosas hipocoradas	-	-	-	-	-	-	-
Hipertermia	-	-	-	-	-	-	-
Linfadenomegalia	+	-	-	-	-	-	-
Esplenomegalia	+	-	-	-	-	-	-
Hiporexia	-	-	-	-	-	-	-
Onicogribose	-	-	-	-	-	-	-
Rarefação pilosa	Orelhas	-	-	-	-	-	-
Alopecia	-	-	-	-	-	-	-
Descamação cutânea	-	-	-	-	-	-	-
Úlceras cutâneas	-	-	-	-	-	-	-
Pododermatite	-	-	-	-	-	-	-
Mioatrofia	-	-	-	-	-	-	-
Outros	Lesão crostosa em pavilhões auriculares	-	-	-	-	-	-

-: ausente; +: presente

Quadro 50 - Valores ao longo do tempo, do hemograma de animal portador de leishmaniose visceral (N7), submetido a tratamento com antimoniato de meglumina

	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
Eritrócitos (x10 ⁶ /µl)	7,86	6,83	7,37	7,77	7,04	8,44	6,57
VG (%)	48	49	52	52	45	51	43
Hemoglobina (g/dl)	15,78	16,35	17,46	18,59	14,61	17,93	15,19
V.C.M. (fl)	61,06	71,74	70,55	66,92	63,92	60,42	65,44
C.H.C.M. (%)	32,87	33,37	33,57	35,79	32,46	35,15	35,32
Citologia	ndn	ndn	ndn	ndn	ndn	ndn	ndn
Leucócitos (/µl)	13.400	13.800	13.100	14.500	9.700	13.600	9.200
Bastonetes (/µl)	134	138	0	0	0	0	0
Segmentados (/µl)	9.648	9.108	8.122	10.440	5.238	9.520	5.152
Linfócitos (/µl)	2.814	3.864	3.930	2.755	3.492	2.992	3.404
Monócitos (/µl)	402	552	786	725	291	408	368
Eosinófilos (/µl)	536	276	262	580	679	680	276
Basófilos (/µl)	0	0	0	0	0	0	0
Citologia	Monócitos ativados	ndn	ndn	ndn	ndn	ndn	ndn
Plaquetas (p/cp/100X)	11	12	12	15	8	12	8
PPT (g/dl)	8	6,8	6,9	6,6	5,8	6,7	5,9
Fibrinogênio (g/dl)	0,3	0,2	0,1	0,4	0,1	0,1	0,2
Índice ictérico (U)	2	2	2	2	2	2	2

+: leve; ++: moderada; +++: intensa; ++++: muito intensa

ndn: nada digno de nota

M1 - antes do início do tratamento; M2 - 30 dias; M3 - 60 dias; M4 - 90 dias; M5 - 120 dias; M6 - 150 dias e M7 - 180 dias após o início do tratamento

Quadro 51 - Valores ao longo do tempo, do exame de urina tipo I de animal portador de leishmaniose visceral (N7), submetido a tratamento com antimoniato de meglumina

	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
Cor	Amarelo citrino	Amarelo citrino	Amarelo citrino	Amarelo citrino	Amarelo citrino	Amarelo citrino	Amarelo citrino
Aspecto	Ligeiramente turvo	Ligeiramente turvo	Límpido	Límpido	Ligeiramente turvo	Límpido	Límpido
Odor	Sui generis	Sui generis	Sui generis	Sui generis	Sui generis	Sui generis	Sui generis
Densidade	1.026	1.023	1.025	1.027	1.025	1.026	1.026
Nitrito	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
pH	8,0	7,0	6,5	6,0	8,0	6,0	7,0
Proteína (mg/dl)	30	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
Sangue (hemácias/ μ l)	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
Sangue (hemoglobina)	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
Glicose (mg/dl)	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
Corpos cetônicos (mg/dl)	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
Bilirrubina	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
Urobilino-gênio	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal
Sedimento urinário							
Hemácias / cp	raras	raras	raras	raras	raras	0	0
Leucócitos / cp	raros	0	4	raros	2	raros	raros
Célula renal / cp	0	0	0	0	0	0	0
Célula de transição / cp	raras	1	raras	raras	raras	raras	raras
Célula escamosa / cp	0	raras	0	0	0	raras	0
Espermato-zóides / cp	0	+	+	0	++	0	raros
Bactérias / cp	++	+	0	raras	+	raras	+
Muco / cp	0	0	0	0	0	0	0
Cristais / cp	0	0	0	0	0	0	0
Cilindros / cp	0	0	0	0	0	0	0

+: leve; ++: moderado; +++: intenso

M1 - antes do início do tratamento; M2 - 30 dias; M3 - 60 dias; M4 - 90 dias; M5 - 120 dias; M6 - 150 dias e M7 - 180 dias após o início do tratamento

Quadro 52 - Valores ao longo do tempo, dos exames bioquímicos de animal portador de leishmaniose visceral (N7), submetido a tratamento com antimoniato de meglumina

	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
Uréia (mg/dl)	25,00	26,00	25,61	27,00	26,00	24,00	26,00
Creatinina (mg/dl)	0,69	0,75	0,96	1,03	0,82	0,96	0,97
Proteína total (g/L)	68,53	54,24	60,05	57,12	66,41	62,35	63,71
Albumina (g/L)	27	26	26	30	30	30	30
Alanina aminotransferase (ALT) (U/L)	23,8	25,4	26,8	27,9	22,0	23,1	25,9
Aspartato aminotransferase (AST) (U/L)	23,0	28,4	26,8	33,4	23,2	23,0	26,2
Fosfatase alcalina (FA) (U/L)	59	45	43	59	61	56	51
Bilirrubina total (mg/dl)	0,11	0,12	0,11	0,19	0,16	0,15	0,18
Bilirrubina direta (mg/dl)	0,06	0,06	0,07	0,06	0,06	0,07	0,06
Bilirrubina indireta (mg/dl)	0,05	0,06	0,04	0,13	0,10	0,08	0,12

M1 - antes do início do tratamento; M2 - 30 dias; M3 - 60 dias; M4 - 90 dias; M5 - 120 dias; M6 - 150 dias e M7 - 180 dias após o início do tratamento

Quadro 53 - Resultados ao longo do tempo, da punção biópsia aspirativa (PBA) de linfonodo de animal portador de leishmaniose visceral (N7), submetido a tratamento com antimoniato de meglumina

	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
PBA de linfonodo	+	-	-	-	-	-	-

-: negativo; +: positivo

M1 - antes do início do tratamento; M2 - 30 dias; M3 - 60 dias; M4 - 90 dias; M5 - 120 dias; M6 - 150 dias e M7 - 180 dias após o início do tratamento

Quadro 54 - Resultados do “imprint” de baço e fígado de animal portador de leishmaniose visceral (N7) submetido a tratamento com antimoniato de meglumina, ao término do tratamento

	Baço	Fígado
Resultado	-	-

-: negativo; +: positivo

Quadro 55 - Resultados ao longo do tempo, da punção biópsia aspirativa (PBA) de medula óssea de animal portador de leishmaniose visceral (N7), submetido a tratamento com antimonio de meglumina

	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
PBA de medula óssea	+	-	-	-	-	-	-

-: negativo; +: positivo

M1 - antes do início do tratamento; M2 - 30 dias; M3 - 60 dias; M4 - 90 dias; M5 - 120 dias; M6 - 150 dias e M7 - 180 dias após o início do tratamento

Quadro 56 - Resultados ao longo do tempo, da avaliação descritiva da medula óssea de animal portador de leishmaniose visceral (N7), submetido a tratamento com antimonio de meglumina

	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
Células mielóides imaturas	3%	3%	3%	2%	3%	2%	2%
Células mielóides maduras	45%	44%	45%	41%	39%	45%	44%
Células eritróides imaturas	2%	3%	3%	2%	3%	2%	3%
Células eritróides maduras	38%	39%	38%	43%	43%	40%	40%
Linfócitos	5%	6%	6%	5%	6%	5%	6%
Monócitos	1%	2%	2%	2%	1%	1%	1%
Eosinófilos	4%	2%	2%	4%	4%	4%	2%
Plasmócitos	2%	1%	1%	1%	1%	1%	2%
M:E	1,2	1,1	1,2	1,0	0,9	1,1	1,1
Megacariócitos (p/cp/10x)	6	6	6	7	5	6	5
Maturação	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal

Células mielóides imaturas incluem mieloblastos e promielócitos. Células mielóides maduras incluem mielócitos, metamielócitos, bastonetes e segmentados.

Células eritróides imaturas incluem rubroblastos e prorubrócitos. Células eritróides maduras incluem rubrócitos e metarrubrócitos.

M:E = relação mielóide:eritróide

M1 - antes do início do tratamento; M2 - 30 dias; M3 - 60 dias; M4 - 90 dias; M5 - 120 dias; M6 - 150 dias e M7 - 180 dias após o início do tratamento

ANIMAL 8

Quadro 57 - Evolução do quadro clínico do animal 8 (N8), submetido a tratamento com antimoníato de meglumina e alopurinol

Sintomas	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
Estado Nutricional / Peso (Kg)	Magro / 33,0	Magro / 34,6	Bom / 39,0	Bom / 45,0	Bom / 50,0	Bom / 50,0	Bom / 50,0
Mucosas hipocoradas	+	-	-	-	-	-	-
Hipertermia	-	-	-	-	-	-	-
Linfadenomegalia	+	+	-	-	-	-	-
Esplenomegalia	-	-	-	-	-	-	-
Hiporexia	+	-	-	-	-	-	-
Onicogribose	-	-	-	-	-	-	-
Rarefação pilosa	-	-	-	-	-	-	-
Alopecia	Membros	-	-	-	-	-	-
Descamação cutânea	-	-	-	-	-	-	-
Úlceras cutâneas	Membros	-	-	-	-	-	-
Pododermatite	-	-	-	-	-	-	-
Mioatrofia	+	-	-	-	-	-	-
Outros	Secreção ocular mucopurulenta	-	-	-	Cistite	Cistite, pneumonia e hiperplasia prostática	-

-: ausente; +: presente

Quadro 58 - Valores ao longo do tempo, do hemograma de animal portador de leishmaniose visceral (N8), submetido a tratamento com antimoniato de meglumina e alopurinol

	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
Eritrócitos ($\times 10^6/\mu\text{l}$)	4,70	5,17	5,71	6,03	6,46	6,68	6,44
VG (%)	33	31	39	39	40	41	41
Hemoglobina (g/dl)	10,80	10,16	12,08	12,45	13,12	12,65	13,91
V.C.M. (fl)	70,21	60	68,3	64,67	61,91	61,37	63,66
C.H.C.M. (%)	32,70	32,77	30,97	31,92	32,80	30,85	33,92
Citologia	Policromatofilia (++) 03 metarrubrócitos em 100 leucócitos	Policromatofilia (+) Raros metarrubrócitos	ndn	ndn	ndn	ndn	ndn
Leucócitos ($/\mu\text{l}$)	5.800	9.050	12.200	13.100	11.600	11.000	12.300
Bastonetes ($/\mu\text{l}$)	174	0	122	0	0	110	0
Segmentados ($/\mu\text{l}$)	4.350	4.163	7.076	8.384	5.684	5.940	8.118
Linfócitos ($/\mu\text{l}$)	812	3.258	3.904	3.406	3.944	2.860	3.075
Monócitos ($/\mu\text{l}$)	348	1.086	488	1.048	928	110	369
Eosinófilos ($/\mu\text{l}$)	116	546	610	262	1.044	1.980	738
Basófilos ($/\mu\text{l}$)	0	0	0	0	0	0	0
Citologia	ndn	ndn	ndn	ndn	ndn	ndn	ndn
Plaquetas (p/cp/100X)	3	10	12	12	12	12	12
PPT (g/dl)	8,8	7,6	6,1	6,4	6,8	6,4	7,0
Fibrinogênio (g/dl)	0,4	0,2	0,2	0,2	0,2	0,1	0,2
Índice ictérico (U)	2	2	Hemólise	2	2	2	Hemólise

+: leve; ++: moderada; +++: intensa; ++++: muito intensa

ndn: nada digno de nota

M1 - antes do início do tratamento; M2 - 30 dias; M3 - 60 dias; M4 - 90 dias; M5 - 120 dias; M6 - 150 dias e M7 - 180 dias após o início do tratamento

Quadro 59 - Valores ao longo do tempo, do exame de urina tipo I de animal portador de leishmaniose visceral (N8), submetido a tratamento com antimoniato de meglumina e alopurinol

	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
Cor	Amarelo citrino	Amarelo citrino	Amarelo citrino	Amarelo citrino	Amarelo citrino	Amarelo citrino	Amarelo citrino
Aspecto	Turvo	Ligeiramente turvo	Límpido	Límpido	Turvo	Ligeiramente turvo	Límpido
Odor	Sui generis	Sui generis	Sui generis	Sui generis	Sui generis	Sui generis	Sui generis
Densidade	1.035	1.032	1.028	1.030	1.035	1.032	1.030
Nitrito	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
pH	6,0	6,5	6,5	7,0	8,5	8,0	7,0
Proteína (mg/dl)	100	30	30	30	100	100	Negativo
Sangue (hemácias/ μ l)	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	250	250	Negativo
Sangue (hemoglobina)	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
Glicose (mg/dl)	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
Corpos cetônicos (mg/dl)	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
Bilirrubina	Positivo (+)	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
Urobilino-gênio	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal
Sedimento urinário							
Hemácias / cp	7	4	2	3	20	10	0
Leucócitos / cp	10	5	3	2	>15	> 20	raros
Célula renal / cp	1	raras	0	0	0	0	0
Célula de transição / cp	2	2	3	2	12	10	raras
Célula escamosa / cp	0	0	0	0	0	0	0
Espermato-zóides / cp	0	+	+	+	++	++	raros
Bactérias / cp	+	+	+	+	++	++	+
Muco / cp	0	0	0	0	0	0	0
Cristais / cp	0	0	0	Fosfato de cálcio (+)	Fosfato triplo e fosfato amorfo (++)	0	Fosfato triplo (++)
Cilindro granuloso / cp	1	raros	0	0	0	0	0

+: leve; ++: moderado; +++: intenso

M1 - antes do início do tratamento; M2 - 30 dias; M3 - 60 dias; M4 - 90 dias; M5 - 120 dias; M6 - 150 dias e M7 - 180 dias após o início do tratamento

Quadro 60 - Valores ao longo do tempo, dos exames bioquímicos de animal portador de leishmaniose visceral (N8), submetido a tratamento com antimoniato de meglumina e alopurinol

	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
Uréia (mg/dl)	72,22	30,43	26,72	21,31	28,00	26,38	27,31
Creatinina (mg/dl)	1,37	1,03	0,79	0,87	1,00	1,03	1,32
Proteína total (g/L)	81,72	75,25	44,92	61,09	63,26	57,03	68,63
Albumina (g/L)	25	26	26	26	26	27	30
Alanina aminotransferase (ALT) (U/L)	32,6	209,0	27,3	25,7	33,7	35,0	63,9
Aspartato aminotransferase (AST) (U/L)	50,7	120,5	23,2	27,1	46,8	50,8	27,5
Fosfatase alcalina (FA) (U/L)	94	333	58	58	79	49	45
Bilirrubina total (mg/dl)	0,27	0,29	0,19	0,19	0,21	0,29	0,20
Bilirrubina direta (mg/dl)	0,10	0,12	0,12	0,12	0,11	0,09	0,08
Bilirrubina indireta (mg/dl)	0,17	0,29	0,07	0,07	0,10	0,20	0,12

M1 - antes do início do tratamento; M2 - 30 dias; M3 - 60 dias; M4 - 90 dias; M5 - 120 dias; M6 - 150 dias e M7 - 180 dias após o início do tratamento

Quadro 61 - Resultados ao longo do tempo, da punção biópsia aspirativa (PBA) de linfonodo de animal portador de leishmaniose visceral (N8), submetido a tratamento com antimoniato de meglumina e alopurinol

	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
PBA de linfonodo	+	-	-	-	-	-	-

-: negativo; +: positivo

M1 - antes do início do tratamento; M2 - 30 dias; M3 - 60 dias; M4 - 90 dias; M5 - 120 dias; M6 - 150 dias e M7 - 180 dias após o início do tratamento

Quadro 62 - Resultados do “imprint” de baço e fígado de animal portador de leishmaniose visceral (N8) submetido a tratamento com antimoniato de meglumina e alopurinol, ao término do tratamento

	Baço	Fígado
Resultado	-	-

-: negativo; +: positivo

Quadro 63 - Resultados ao longo do tempo, da punção biópsia aspirativa (PBA) de medula óssea de animal portador de leishmaniose visceral (N8), submetido a tratamento com antimoníato de meglumina e alopurinol

	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
PBA de medula óssea	+	-	-	-	-	-	-

-: negativo; +: positivo

M1 - antes do início do tratamento; M2 - 30 dias; M3 - 60 dias; M4 - 90 dias; M5 - 120 dias; M6 - 150 dias e M7 - 180 dias após o início do tratamento

Quadro 64 - Resultados ao longo do tempo, da avaliação descritiva da medula óssea ao longo do tempo de animal portador de leishmaniose visceral (N8), submetido a tratamento com antimoníato de meglumina e alopurinol

	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
Células mielóides imaturas	4%	3%	3%	2%	2%	3%	2%
Células mielóides maduras	30%	26%	41%	41%	41%	45%	44%
Células eritróides imaturas	7%	8%	3%	3%	3%	3%	2%
Células eritróides maduras	50%	46%	39%	42%	37%	35%	40%
Linfócitos	1%	6%	7%	6%	7%	5%	6%
Monócitos	1%	3%	1%	3%	3%	1%	1%
Eosinófilos	2%	4%	4%	2%	5%	7%	4%
Plasmócitos	5%	4%	2%	1%	2%	1%	1%
M:E	0,6	0,5	1,0	1,0	1,1	1,3	1,1
Megacariócitos (p/cp/10x)	6	6	6	6	6	6	6
Maturação	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal

Células mielóides imaturas incluem mieloblastos e promielócitos. Células mielóides maduras incluem mielócitos, metamielócitos, bastonetes e segmentados.

Células eritróides imaturas incluem rubroblastos e prorubrócitos. Células eritróides maduras incluem rubrócitos e metarrubrócitos.

M:E = relação mielóide:eritróide

M1 - antes do início do tratamento; M2 - 30 dias; M3 - 60 dias; M4 - 90 dias; M5 - 120 dias; M6 - 150 dias e M7 - 180 dias após o início do tratamento

ANIMAL 9

Quadro 65 - Evolução do quadro clínico do animal 9 (N9), submetido a tratamento com antimoníato de meglumina e alopurinol

Sintomas	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
Estado Nutricional / Peso (Kg)	Bom / 8,0	Bom / 8,6	Bom / 9,2	Bom / 10,0	Bom / 10,2	Bom / 10,5	Bom / 11,2
Mucosas hipocoradas	-	-	-	-	-	-	-
Hipertermia	-	-	-	-	-	-	-
Linfoadenomegalia	+	-	-	-	-	-	-
Esplenomegalia	+	-	-	-	-	-	-
Hiporexia	-	-	-	-	-	-	-
Onicogrifose	-	-	-	-	-	-	-
Rarefação pilosa	-	-	-	-	-	-	-
Alopecia	-	-	-	-	-	-	-
Descamação cutânea	-	-	-	-	-	-	-
Úlceras cutâneas	Coxim palmar esquerdo	-	-	-	-	-	-
Pododermatite	-	-	-	-	-	-	-
Mioatrofia	-	-	-	-	-	-	-
Outros	Lesões nodulares disseminadas por toda face e região ventral						

-: ausente; +: presente

Quadro 66 - Valores ao longo do tempo, do hemograma de animal portador de leishmaniose visceral (N9), submetido a tratamento com antimoniato de meglumina e alopurinol

	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
Eritrócitos (x10 ⁶ /μl)	7,58	6,84	7,34	6,63	7,68	7,15	7,66
VG (%)	45	43	45	45	44	43	48
Hemoglobina (g/dl)	14,74	13,85	14,61	14,65	15,42	13,98	15,38
V.C.M. (fl)	59,36	62,86	61,30	67,87	57,29	60,13	62,66
C.H.C.M. (%)	32,75	32,20	32,46	32,55	35,04	32,51	32,04
Citologia	ndn	ndn	ndn	ndn	ndn	ndn	ndn
Leucócitos (/μl)	7.800	13.800	9.700	7.700	9.800	10.200	9.800
Bastonetes (/μl)	234	276	0	77	98	0	0
Segmentados (/μl)	4.290	8.280	5.044	4.081	5.390	5.508	5.880
Linfócitos (/μl)	1.950	4.002	3.880	2.387	3.430	3.978	2.646
Monócitos (/μl)	624	690	485	770	98	102	392
Eosinófilos (/μl)	702	552	291	385	784	612	882
Basófilos (/μl)	0	0	97	0	0	0	0
Citologia	ndn	ndn	ndn	ndn	ndn	ndn	ndn
Plaquetas (p/cp/100X)	12	12	12	12	10	10	12
PPT (g/dl)	7,8	7,6	6,8	6,6	6,6	6,4	6,4
Fibrinogênio (g/dl)	0,3	0,3	0,3	0,1	0,1	0,4	0,2
Índice ictérico (U)	2	2	Hemólise	2	2	2	2

+: leve; ++: moderada; +++: intensa; ++++: muito intensa

ndn: nada digno de nota

M1 - antes do início do tratamento; M2 - 30 dias; M3 - 60 dias; M4 - 90 dias; M5 - 120 dias; M6 - 150 dias e M7 - 180 dias após o início do tratamento

Quadro 67 - Valores ao longo do tempo, do exame de urina tipo I de animal portador de leishmaniose visceral (N9), submetido a tratamento com antimoniato de meglumina e alopurinol

	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
Cor	Amarelo citrino	Amarelo claro	Amarelo citrino	Amarelo citrino	Amarelo citrino	Amarelo claro	Amarelo citrino
Aspecto	Límpido	Límpido	Límpido	Límpido	Límpido	Límpido	Límpido
Odor	Sui generis	Sui generis	Sui generis	Sui generis	Sui generis	Sui generis	Sui generis
Densidade	1.026	1.024	1.028	1.030	1.029	1.028	1.027
Nitrito	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
pH	8,5	6,0	6,0	6,0	6,0	6,0	6,0
Proteína (mg/dl)	30	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
Sangue (hemácias/ μ l)	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
Sangue (hemoglobina)	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
Glicose (mg/dl)	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
Corpos cetônicos (mg/dl)	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
Bilirrubina	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
Urobilino-gênio	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal
Sedimento urinário							
Hemácias / cp	Raras	0	4	0	raras	0	raras
Leucócitos / cp	1	0	2	4	raros	0	0
Célula renal / cp	0	0	0	0	0	0	0
Célula de transição / cp	2	raras	4	4	raras	raras	raras
Célula escamosa / cp	0	0	0	0	0	0	0
Espermato-zóides / cp	0	0	0	0	0	0	0
Bactérias / cp	+	0	+	+	raras	+	+
Muco / cp	0	0	0	0	0	0	0
Cristais / cp	0	0	0	Xantina (+)	0	0	Xantina (+)
Cilindros / cp	0	0	0	0	0	0	0

+: leve; ++: moderado; +++: intenso

M1 - antes do início do tratamento; M2 - 30 dias; M3 - 60 dias; M4 - 90 dias; M5 - 120 dias; M6 - 150 dias e M7 - 180 dias após o início do tratamento

Quadro 68 - Valores ao longo do tempo, dos exames bioquímicos de animal portador de leishmaniose visceral (N9), submetido a tratamento com antimoniato de meglumina e alopurinol

	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
Uréia (mg/dl)	24,27	22,06	24,22	21,46	27,00	28,00	27,00
Creatinina (mg/dl)	0,56	0,18	0,80	0,79	0,64	0,81	0,74
Proteína total (g/L)	74,56	60,83	60,85	64,67	55,33	68,99	62,76
Albumina (g/L)	26	26	32	32	27	26	31
Alanina aminotransferase (ALT) (U/L)	28,2	29,6	31,1	35,4	24,4	22,2	28,6
Aspartato aminotransferase (AST) (U/L)	64,0	43,1	52,9	30,9	23,1	23,6	24,2
Fosfatase alcalina (FA) (U/L)	43	68	92	126	148	60	132
Bilirrubina total (mg/dl)	0,17	0,28	0,16	0,13	0,13	0,12	0,10
Bilirrubina direta (mg/dl)	0,09	0,12	0,12	0,08	0,07	0,08	0,06
Bilirrubina indireta (mg/dl)	0,08	0,16	0,04	0,05	0,06	0,04	0,04

M1 - antes do início do tratamento; M2 - 30 dias; M3 - 60 dias; M4 - 90 dias; M5 - 120 dias; M6 - 150 dias e M7 - 180 dias após o início do tratamento

Quadro 69 - Resultados ao longo do tempo, da punção biópsia aspirativa (PBA) de linfonodo de animal portador de leishmaniose visceral (N9), submetido a tratamento com antimoniato de meglumina e alopurinol

	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
PBA de linfonodo	+	-	-	-	-	-	-

-: negativo; +: positivo

M1 - antes do início do tratamento; M2 - 30 dias; M3 - 60 dias; M4 - 90 dias; M5 - 120 dias; M6 - 150 dias e M7 - 180 dias após o início do tratamento

Quadro 70 - Resultados do “imprint” de baço e fígado de animal portador de leishmaniose visceral (N9) submetido a tratamento com antimoniato de meglumina e alopurinol, ao término do tratamento

	Baço	Fígado
Resultado	-	-

-: negativo; +: positivo

Quadro 71 - Resultados ao longo do tempo, da punção biópsia aspirativa (PBA) de medula óssea de animal portador de leishmaniose visceral (N9), submetido a tratamento com antimoniato de meglumina e alopurinol

	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
PBA de medula óssea	+	-	-	-	-	-	-

-: negativo; +: positivo

M1 - antes do início do tratamento; M2 - 30 dias; M3 - 60 dias; M4 - 90 dias; M5 - 120 dias; M6 - 150 dias e M7 - 180 dias após o início do tratamento

Quadro 72 - Resultados ao longo do tempo, da avaliação descritiva da medula óssea ao longo do tempo de animal portador de leishmaniose visceral (N9), submetido a tratamento com antimoniato de meglumina e alopurinol

	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
Células mielóides imaturas	3%	2%	2%	3%	3%	2%	2%
Células mielóides maduras	43%	39%	45%	43%	41%	44%	45%
Células eritróides imaturas	2%	3%	2%	3%	2%	3%	2%
Células eritróides maduras	38%	41%	40%	39%	41%	40%	38%
Linfócitos	4%	7%	7%	6%	7%	5%	6%
Monócitos	2%	2%	1%	2%	1%	1%	1%
Eosinófilos	4%	4%	2%	3%	4%	4%	5%
Plasmócitos	4%	2%	1%	1%	1%	1%	1%
M:E	1,2	0,9	1,1	1,1	1,0	1,1	1,2
Megacariócitos (p/cp/10x)	6	6	6	6	6	6	6
Maturação	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal

Células mielóides imaturas incluem mieloblastos e promielócitos. Células mielóides maduras incluem mielócitos, metamielócitos, bastonetes e segmentados.

Células eritróides imaturas incluem rubroblastos e prorubrócitos. Células eritróides maduras incluem rubrócitos e metarrubrócitos.

M:E = relação mielóide:eritróide

M1 - antes do início do tratamento; M2 - 30 dias; M3 - 60 dias; M4 - 90 dias; M5 - 120 dias; M6 - 150 dias e M7 - 180 dias após o início do tratamento

ANIMAL 10

Quadro 73 - Evolução do quadro clínico do animal 10 (N10), submetido a tratamento com antimoniato de meglumina e alopurinol

Sintomas	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
Estado Nutricional / Peso (Kg)	Bom / 5,6	Bom / 6,0	Bom / 6,6	Bom / 7,0	Bom / 7,2	Bom / 7,5	Bom / 8,0
Mucosas hipocoradas	+	+	+	-	-	-	-
Hipertermia	-	-	-	-	-	-	-
Linfoadenomegalia	+	+	+	-	-	-	-
Esplenomegalia	+	-	-	-	-	-	-
Hiporexia	-	-	-	-	-	-	-
Onicogribose	-	-	-	-	-	-	-
Rarefação pilosa	-	-	-	-	-	-	-
Alopecia	-	-	-	-	-	-	-
Descamação cutânea	-	-	-	-	-	-	-
Úlceras cutâneas	-	-	-	-	-	-	-
Pododermatite	-	-	-	-	-	-	-
Mioatrofia	-	-	-	-	-	-	-
Outros	-	-	-	-	-	-	-

-: ausente; +: presente

Quadro 74 - Valores ao longo do tempo, do hemograma de animal portador de leishmaniose visceral (N10), submetido a tratamento com antimoníato de meglumina e alopurinol

	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
Eritrócitos (x10 ⁶ /μl)	4,80	5,06	5,08	5,54	5,74	5,51	5,65
VG (%)	33	33	35	37	39	37	38
Hemoglobina (g/dl)	10,67	10,45	11,17	12,71	14,00	12,81	12,24
V.C.M. (fl)	68,75	61,26	68,89	66,78	67,94	67,15	67,26
C.H.C.M. (%)	32,33	31,66	31,91	34,35	35,90	34,62	32,21
Citologia	Policromatofilia (+)	Anisocitose (+)	Anisocitose (+) Policromatofilia (++) 02 metarrubró-citos em 100 leucócitos	ndn	ndn	ndn	ndn
Leucócitos (/μl)	8.700	7.500	7.700	8.200	9.800	9.200	8.800
Bastonetes (/μl)	0	150	77	0	0	0	0
Segmentados (/μl)	5.220	3.525	5.082	5.248	6.076	5.980	4.928
Linfócitos (/μl)	2.610	1.875	1.309	1.968	2.842	1.748	2.376
Monócitos (/μl)	174	1.200	924	246	294	644	968
Eosinófilos (/μl)	696	750	308	738	588	828	528
Basófilos (/μl)	0	0	0	0	0	0	0
Citologia	ndn	ndn	ndn	ndn	ndn	ndn	ndn
Plaquetas (p/cp/100X)	12	10	10	10	12	12	10
PPT (g/dl)	6,8	6,2	5,5	7,6	5,9	5,6	6,4
Fibrinogênio (g/dl)	0,4	0,2	0,1	0,4	0,3	0,2	0,1
Índice ictérico (U)	2	2	Lipêmico	2	2	2	Hemólise

+: leve; ++: moderada; +++: intensa; ++++: muito intensa

ndn: nada digno de nota

M1 - antes do início do tratamento; M2 - 30 dias; M3 - 60 dias; M4 - 90 dias; M5 - 120 dias; M6 - 150 dias e M7 - 180 dias após o início do tratamento

Quadro 75 - Valores ao longo do tempo, do exame de urina tipo I de animal portador de leishmaniose visceral (N10), submetido a tratamento com antimoniato de meglumina e alopurinol

	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
Cor	Amarelo citrino	Amarelo citrino	Amarelo claro	Amarelo citrino	Amarelo citrino	Amarelo citrino	Amarelo citrino
Aspecto	Límpido	Límpido	Límpido	Ligeiramente turvo	Límpido	Límpido	Ligeiramente turvo
Odor	Sui generis	Sui generis	Sui generis	Sui generis	Sui generis	Sui generis	Sui generis
Densidade	1.035	1.025	1.024	1.039	1.032	1.031	1.030
Nitrito	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
pH	7,0	6,5	9,0	5,0	6,0	7,0	5,5
Proteína (mg/dl)	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
Sangue (hemácias/ μ l)	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
Sangue (hemoglobina)	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
Glicose (mg/dl)	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
Corpos cetônicos (mg/dl)	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
Bilirrubina	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
Urobilino-gênio	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal
Sedimento urinário							
Hemácias / cp	0	2	0	2	0	4	0
Leucócitos / cp	0	4	5	5	3	0	0
Célula renal / cp	0	0	0	0	0	0	0
Célula de transição / cp	0	4	2	2	4	raras	raras
Célula escamosa / cp	0	raras	0	0	0	0	0
Espermato-zóides / cp	0	0	0	0	0	0	0
Bactérias / cp	+	+	+	+	+	+	raras
Muco / cp	0	0	0	0	0	0	0
Cristais / cp	0	0	0	Xantina (+)	0	0	Xantina (++)
Cilindros / cp	0	0	0	0	0	0	0

+: leve; ++: moderado; +++: intenso

M1 - antes do início do tratamento; M2 - 30 dias; M3 - 60 dias; M4 - 90 dias; M5 - 120 dias; M6 - 150 dias e M7 - 180 dias após o início do tratamento

Quadro 76 - Valores ao longo do tempo, dos exames bioquímicos de animal portador de leishmaniose visceral (N10), submetido a tratamento com antimoniato de meglumina e alopurinol

	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
Uréia (mg/dl)	26,02	20,96	27,85	20,05	26,85	27,00	28,00
Creatinina (mg/dl)	0,48	0,25	0,74	0,85	0,80	0,78	0,45
Proteína total (g/L)	62,51	55,18	60,79	59,42	56,27	58,55	57,11
Albumina (g/L)	26	26	31	30	26	26	29
Alanina aminotransferase (ALT) (U/L)	22,1	24,8	32,4	43,3	23,7	30,2	27,2
Aspartato aminotransferase (AST) (U/L)	37,9	33,4	59,3	47,1	24,4	27,6	27,9
Fosfatase alcalina (FA) (U/L)	43	29	29	26	24	24	27
Bilirrubina total (mg/dl)	0,13	0,22	0,10	0,11	0,10	0,12	0,11
Bilirrubina direta (mg/dl)	0,08	0,11	0,09	0,06	0,06	0,06	0,06
Bilirrubina indireta (mg/dl)	0,05	0,11	0,01	0,05	0,04	0,06	0,05

M1 - antes do início do tratamento; M2 - 30 dias; M3 - 60 dias; M4 - 90 dias; M5 - 120 dias; M6 - 150 dias e M7 - 180 dias após o início do tratamento

Quadro 77 - Resultados ao longo do tempo, da punção biópsia aspirativa (PBA) de linfonodo de animal portador de leishmaniose visceral (N10), submetido a tratamento com antimoniato de meglumina e alopurinol

	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
PBA de linfonodo	+	-	-	-	-	-	-

-: negativo; +: positivo

M1 - antes do início do tratamento; M2 - 30 dias; M3 - 60 dias; M4 - 90 dias; M5 - 120 dias; M6 - 150 dias e M7 - 180 dias após o início do tratamento

Quadro 78 - Resultados do “imprint” de baço e fígado de animal portador de leishmaniose visceral (N10) submetido a tratamento com antimoniato de meglumina e alopurinol, ao término do tratamento

	Baço	Fígado
Resultado	-	-

-: negativo; +: positivo

Quadro 79 - Resultados ao longo do tempo, da punção biópsia aspirativa (PBA) de medula óssea de animal portador de leishmaniose visceral (N10), submetido a tratamento com antimoniato de meglumina e alopurinol

	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
PBA de medula óssea	+	-	-	-	-	-	-

-: negativo; +: positivo

M1 - antes do início do tratamento; M2 - 30 dias; M3 - 60 dias; M4 - 90 dias; M5 - 120 dias; M6 - 150 dias e M7 - 180 dias após o início do tratamento

Quadro 80 - Resultados ao longo do tempo, da avaliação descritiva da medula óssea ao longo do tempo de animal portador de leishmaniose visceral (N10), submetido a tratamento com antimoniato de meglumina e alopurinol

	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
Células mielóides imaturas	6%	5%	3%	3%	3%	2%	2%
Células mielóides maduras	68%	65%	26%	41%	46%	44%	44%
Células eritróides imaturas	1%	2%	8%	3%	2%	2%	2%
Células eritróides maduras	13%	15%	52%	39%	38%	40%	38%
Linfócitos	5%	5%	4%	5%	5%	4%	5%
Monócitos	1%	3%	3%	1%	1%	2%	3%
Eosinófilos	4%	4%	3%	5%	4%	5%	4%
Plasmócitos	2%	1%	1%	1%	1%	1%	2%
M:E	5,3	4,1	0,5	1,0	1,2	1,1	1,2
Megacariócitos (p/cp/10x)	6	6	6	6	6	6	6
Maturação	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal

Células mielóides imaturas incluem mieloblastos e promielócitos. Células mielóides maduras incluem mielócitos, metamielócitos, bastonetes e segmentados.

Células eritróides imaturas incluem rubroblastos e prorubrócitos. Células eritróides maduras incluem rubrócitos e metarrubrócitos.

M:E = relação mielóide:eritróide

M1 - antes do início do tratamento; M2 - 30 dias; M3 - 60 dias; M4 - 90 dias; M5 - 120 dias; M6 - 150 dias e M7 - 180 dias após o início do tratamento

ANIMAL 11

Quadro 81 - Evolução do quadro clínico do animal 11 (N11), submetido a tratamento com antimoníato de meglumina e alopurinol

Sintomas	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
Estado Nutricional / Peso (Kg)	Bom / 7,6	Bom / 7,0	Bom / 7,6	Bom / 8,0	Bom / 8,3	Bom / 8,5	Bom / 8,5
Mucosas hipocoradas	-	-	-	-	-	-	-
Hipertermia	-	-	-	-	-	-	-
Linfoadenomegalia	-	-	-	-	-	-	-
Esplenomegalia	-	-	-	-	-	-	-
Hiporexia	-	-	-	-	-	-	-
Onicogrifose	-	-	-	-	-	-	-
Rarefação pilosa	-	-	-	-	-	-	-
Alopecia	-	-	-	-	-	-	-
Descamação cutânea	-	-	-	-	-	-	-
Úlceras cutâneas	-	-	-	-	-	-	-
Pododermatite	-	-	-	-	-	-	-
Mioatrofia	-	-	-	-	-	-	-
Outros	-	-	-	-	-	-	-

-: ausente; +: presente

Quadro 82 - Valores ao longo do tempo, do hemograma de animal portador de leishmaniose visceral (N11), submetido a tratamento com antimoníato de meglumina e alopurinol

	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
Eritrócitos (x10 ⁶ /μl)	6,42	6,99	6,25	6,19	6,16	6,99	6,97
VG (%)	40	43	42	39	42	44	47
Hemoglobina (g/dl)	13,00	13,62	14,2	14,37	14,77	15,71	16,04
V.C.M. (fl)	62,30	61,51	67,2	63,93	68,18	62,94	67,43
C.H.C.M. (%)	32,50	31,67	33,8	36,84	35,16	35,70	34,13
Citologia	01 metarrubrócito em 100 leucócitos	ndn	ndn	ndn	ndn	ndn	ndn
Leucócitos (/μl)	9.600	5.200	8.200	9.500	12.000	9.600	16.500
Bastonetes (/μl)	192	164	154	0	0	0	0
Segmentados (/μl)	4.224	5.904	10.318	5.130	6.765	4.704	11.385
Linfócitos (/μl)	4.992	1.148	3.850	3.420	3.813	3.456	3.135
Monócitos (/μl)	192	492	616	380	738	960	990
Eosinófilos (/μl)	0	492	462	570	984	480	990
Basófilos (/μl)	0	0	0	0	0	0	0
Citologia	ndn	ndn	ndn	ndn	ndn	ndn	ndn
Plaquetas (p/cp/100X)	12	10	10	10	10	6	10
PPT (g/dl)	6,6	7,5	8,1	7,3	7,9	7,8	8,0
Fibrinogênio (g/dl)	0,4	0,2	0,3	0,3	0,4	0,2	0,1
Índice icterico (U)	2	Hemólise	Lipêmico	2	2	2	2

+: leve; ++: moderada; +++: intensa; ++++: muito intensa

ndn: nada digno de nota

M1 - antes do início do tratamento; M2 - 30 dias; M3 - 60 dias; M4 - 90 dias; M5 - 120 dias; M6 - 150 dias e M7 - 180 dias após o início do tratamento

Quadro 83 - Valores ao longo do tempo, do exame de urina tipo I de animal portador de leishmaniose visceral (N11), submetido a tratamento com antimoniato de meglumina e alopurinol

	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
Cor	Amarelo citrino	Amarelo claro	Amarelo claro	Amarelo citrino	Amarelo citrino	Amarelo claro	Amarelo claro
Aspecto	Ligeiramente turvo	Límpido	Límpido	Límpido	Límpido	Límpido	Ligeiramente turvo
Odor	Sui generis	Sui generis	Sui generis	Sui generis	Sui generis	Sui generis	Sui generis
Densidade	1.035	1.030	1.031	1.037	1.036	1.034	1.033
Nitrito	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
pH	7,0	6,0	7,0	8,0	7,0	8,0	8,0
Proteína (mg/dl)	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
Sangue (hemácias/ μ l)	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
Sangue (hemoglobina)	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
Glicose (mg/dl)	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
Corpos cetônicos (mg/dl)	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
Bilirrubina	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
Urobilinogênio	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal
Sedimento urinário							
Hemácias / cp	2	0	2	0	0	0	0
Leucócitos / cp	4	raros	4	5	0	5	4
Célula renal / cp	0	0	0	0	0	0	0
Célula de transição / cp	4	2	raras	4	0	raras	raras
Célula escamosa / cp	2	0	0	0	0	0	0
Espermatozóides / cp	0	0	0	0	0	0	0
Bactérias / cp	+	+	+	+	+	+	+
Muco / cp	0	0	0	0	0	0	0
Cristais / cp	0	0	0	Fosfato triplo (++)	Fosfato de cálcio (+)	0	Fosfato triplo (+) Fosfato de cálcio (+)
Cilindros / cp	0	0	0	0	0	0	0

+: leve; ++: moderado; +++: intenso

M1 - antes do início do tratamento; M2 - 30 dias; M3 - 60 dias; M4 - 90 dias; M5 - 120 dias; M6 - 150 dias e M7 - 180 dias após o início do tratamento

Quadro 84 - Valores ao longo do tempo, dos exames bioquímicos de animal portador de leishmaniose visceral (N11), submetido a tratamento com antimoniato de meglumina e alopurinol

	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
Uréia (mg/dl)	27,45	26,16	27,36	27,05	28,00	26,00	28,00
Creatinina (mg/dl)	0,61	0,32	1,10	0,80	0,86	0,80	0,71
Proteína total (g/L)	61,21	60,01	68,39	69,85	62,11	67,66	62,8
Albumina (g/L)	27	26	26	27	27	29	26
Alanina aminotransferase (ALT) (U/L)	23,6	23,1	25,5	30,9	24,3	29,2	30,1
Aspartato aminotransferase (AST) (U/L)	52,9	44,2	57,8	53,4	29,5	58,1	41,2
Fosfatase alcalina (FA) (U/L)	86	46	36	43	42	65	57
Bilirrubina total (mg/dl)	0,18	0,26	0,14	0,13	0,15	0,29	0,12
Bilirrubina direta (mg/dl)	0,09	0,10	0,11	0,09	0,07	0,09	0,07
Bilirrubina indireta (mg/dl)	0,09	0,16	0,03	0,04	0,08	0,20	0,05

M1 - antes do início do tratamento; M2 - 30 dias; M3 - 60 dias; M4 - 90 dias; M5 - 120 dias; M6 - 150 dias e M7 - 180 dias após o início do tratamento

Quadro 85 - Resultados ao longo do tempo, da punção biópsia aspirativa (PBA) de linfonodo de animal portador de leishmaniose visceral (N11), submetido a tratamento com antimoniato de meglumina e alopurinol

	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
PBA de linfonodo	+	-	-	-	-	-	-

-: negativo; +: positivo

M1 - antes do início do tratamento; M2 - 30 dias; M3 - 60 dias; M4 - 90 dias; M5 - 120 dias; M6 - 150 dias e M7 - 180 dias após o início do tratamento

Quadro 86 - Resultados do “imprint” de baço e fígado de animal portador de leishmaniose visceral (N11) submetido a tratamento com antimoniato de meglumina e alopurinol, ao término do tratamento

	Baço	Fígado
Resultado	+	-

-: negativo; +: positivo

Quadro 87 - Resultados ao longo do tempo, da punção biópsia aspirativa (PBA) de medula óssea de animal portador de leishmaniose visceral (N11), submetido a tratamento com antimoniato de meglumina e alopurinol

	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
PBA de medula óssea	+	-	-	-	-	-	-

-: negativo; +: positivo

M1 - antes do início do tratamento; M2 - 30 dias; M3 - 60 dias; M4 - 90 dias; M5 - 120 dias; M6 - 150 dias e M7 - 180 dias após o início do tratamento

Quadro 88 - Resultados ao longo do tempo, da avaliação descritiva da medula óssea ao longo do tempo de animal portador de leishmaniose visceral (N11), submetido a tratamento com antimoniato de meglumina e alopurinol

	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
Células mielóides imaturas	3%	3%	2%	3%	2%	3%	2%
Células mielóides maduras	43%	49%	46%	47%	38%	42%	43%
Células eritróides imaturas	2%	2%	2%	2%	3%	3%	2%
Células eritróides maduras	38%	38%	38%	36%	43%	39%	38%
Linfócitos	9%	3%	6%	6%	6%	6%	6%
Monócitos	1%	1%	2%	1%	2%	3%	3%
Eosinófilos	2%	3%	3%	4%	5%	3%	5%
Plasmócitos	1%	1%	1%	1%	1%	1%	1%
M:E	1,2	1,3	1,2	1,3	0,9	1,1	1,1
Megacariócitos (p/cp/10x)	6	6	6	6	6	5	6
Maturação	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal

Células mielóides imaturas incluem mieloblastos e promielócitos. Células mielóides maduras incluem mielócitos, metamielócitos, bastonetes e segmentados.

Células eritróides imaturas incluem rubroblastos e prorubrócitos. Células eritróides maduras incluem rubrócitos e metarrubrócitos.

M:E = relação mielóide:eritróide

M1 - antes do início do tratamento; M2 - 30 dias; M3 - 60 dias; M4 - 90 dias; M5 - 120 dias; M6 - 150 dias e M7 - 180 dias após o início do tratamento

ANIMAL 12

Quadro 89 - Evolução do quadro clínico do animal 12 (N12), submetido a tratamento com antimoniato de meglumina e alopurinol

Sintomas	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
Estado Nutricional / Peso (Kg)	Magro / 3,4	Bom / 4,1	Bom / 4,2	Bom / 4,5	Bom / 4,5	Bom / 4,6	Bom / 4,7
Mucosas hipocoradas	-	-	-	-	-	-	-
Hipertermia	-	-	-	-	-	-	-
Linfoadenomegalia	-	-	-	-	-	-	-
Esplenomegalia	-	-	-	-	-	-	-
Hiporexia	-	-	-	-	-	-	-
Onicogribose	+	+	+	+	+	+	+
Rarefação pilosa	Cotovelo esquerdo	-	-	-	-	-	-
Alopecia	-	-	-	-	-	-	-
Descamação cutânea	Região lombo sacra	Região lombo sacra	Região lombo sacra	-	-	-	-
Úlceras cutâneas	-	-	-	-	-	-	-
Pododermatite	-	-	-	-	-	-	-
Mioatrofia	-	-	-	-	-	-	-
Outros	Desidratação leve e lesão de pele eritematosa em cotovelo esquerdo	-	-	-	-	-	-

-: ausente; +: presente

Quadro 90 - Valores ao longo do tempo, do hemograma de animal portador de leishmaniose visceral (N12), submetido a tratamento com antimoniato de meglumina e alopurinol

	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
Eritrócitos (x10 ⁶ /μl)	7,24	6,72	7,55	7,03	7,66	7,12	9,42
VG (%)	47	41	46	44	46	45	57
Hemoglobina (g/dl)	15,80	13,85	15,04	15,26	13,92	15,47	19,22
V.C.M. (fl)	64,91	61,01	60,92	62,58	60,05	63,2	60,5
C.H.C.M. (%)	33,61	33,78	32,69	34,68	30,26	34,37	33,71
Citologia	Anisocitose (+) 02 metarrubrócitos em 100 leucócitos	ndn	ndn	ndn	ndn	ndn	ndn
Leucócitos (/μl)	14.000	13.700	12.000	10.800	13.500	11.200	11.400
Bastonetes (/μl)	140	137	0	0	0	0	0
Segmentados (/μl)	9.380	9.179	6.000	5.940	9.585	5.824	8.436
Linfócitos (/μl)	2.660	3.699	4.440	3.348	2.430	2.016	2.280
Monócitos (/μl)	980	685	720	972	810	672	0
Eosinófilos (/μl)	840	0	840	540	675	560	684
Basófilos (/μl)	0	0	0	0	0	0	0
Citologia	ndn	ndn	ndn	ndn	ndn	ndn	ndn
Plaquetas (p/cp/100X)	12	12	12	12	10	12	11
PPT (g/dl)	6,7	6,6	6	6,6	6,5	6,1	6,1
Fibrinogênio (g/dl)	0,4	0,2	0,2	0,1	0,1	0,1	0,1
Índice ictérico (U)	2	2	lipêmico	2	2	2	2

+: leve; ++: moderada; +++: intensa; ++++: muito intensa

ndn: nada digno de nota

M1 - antes do início do tratamento; M2 - 30 dias; M3 - 60 dias; M4 - 90 dias; M5 - 120 dias; M6 - 150 dias e M7 - 180 dias após o início do tratamento

Quadro 91 - Valores ao longo do tempo, do exame de urina tipo I de animal portador de leishmaniose visceral (N12), submetido a tratamento com antimoniato de meglumina e alopurinol

	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
Cor	Amarelo citrino	Amarelo claro	Amarelo citrino	Amarelo citrino	Amarelo citrino	Amarelo citrino	Amarelo citrino
Aspecto	Ligeiramente turvo	Límpido	Ligeiramente turvo	Ligeiramente turvo	Límpido	Límpido	Límpido
Odor	Sui generis	Sui generis	Sui generis	Sui generis	Sui generis	Sui generis	Sui generis
Densidade	1.043	1.026	1.036	1.037	1.038	1.035	1.031
Nitrito	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
pH	7,5	5,0	6,0	8,0	5,0	7,0	8,0
Proteína (mg/dl)	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
Sangue (hemácias/ μ l)	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
Sangue (hemoglobina)	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
Glicose (mg/dl)	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
Corpos cetônicos (mg/dl)	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
Bilirrubina	Positivo (+)	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
Urobilino-gênio	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal
Sedimento urinário							
Hemácias / cp	0	raras	raras	0	0	0	0
Leucócitos / cp	0	raros	4	2	0	5	0
Célula renal / cp	0	0	0	0	0	0	0
Célula de transição / cp	2	2	2	2	raras	raras	1
Célula escamosa / cp	0	0	0	0	0	0	0
Espermato-zóides / cp	0	0	0	0	0	0	0
Bactérias / cp	+	+	+	+	+	+	raras
Muco / cp	0	0	0	0	0	0	0
Cristais / cp	0	0	0	Fosfato triplo (+) Fosfato amorfo (+)	Xantina (++)	0	Fosfato triplo (+)
Cilindros / cp	0	0	0	0	0	0	0

+: leve; ++: moderado; +++: intenso

M1 - antes do início do tratamento; M2 - 30 dias; M3 - 60 dias; M4 - 90 dias; M5 - 120 dias; M6 - 150 dias e M7 - 180 dias após o início do tratamento

Quadro 92 - Valores ao longo do tempo, dos exames bioquímicos de animal portador de leishmaniose visceral (N12), submetido a tratamento com antimoníato de meglumina e alopurinol

	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
Uréia (mg/dl)	31,47	22,92	23,20	22,10	28,00	26,0	28,00
Creatinina (mg/dl)	0,52	0,24	0,63	0,80	0,83	0,63	0,47
Proteína total (g/L)	63,15	62,10	63,77	69,02	63,20	59,08	58,99
Albumina (g/L)	25	27	28	28	26	26	26
Alanina aminotransferase (ALT) (U/L)	41,4	33,4	73,6	42,0	29,4	29,8	21,4
Aspartato aminotransferase (AST) (U/L)	48,0	52,0	37,4	57,6	31,0	33,1	24,3
Fosfatase alcalina (FA) (U/L)	28	52	28	27	29	20	27
Bilirrubina total (mg/dl)	0,12	0,19	0,10	0,12	0,11	0,24	0,10
Bilirrubina direta (mg/dl)	0,09	0,11	0,06	0,06	0,06	0,09	0,06
Bilirrubina indireta (mg/dl)	0,03	0,08	0,04	0,06	0,05	0,15	0,04

M1 - antes do início do tratamento; M2 - 30 dias; M3 - 60 dias; M4 - 90 dias; M5 - 120 dias; M6 - 150 dias e M7 - 180 dias após o início do tratamento

Quadro 93 - Resultados ao longo do tempo, da punção biópsia aspirativa (PBA) de linfonodo de animal portador de leishmaniose visceral (N12), submetido a tratamento com antimoníato de meglumina e alopurinol

	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
PBA de linfonodo	+	-	-	-	-	-	-

-: negativo; +: positivo

M1 - antes do início do tratamento; M2 - 30 dias; M3 - 60 dias; M4 - 90 dias; M5 - 120 dias; M6 - 150 dias e M7 - 180 dias após o início do tratamento

Quadro 94 - Resultados do “imprint” de baço e fígado de animal portador de leishmaniose visceral (N12) submetido a tratamento com antimoníato de meglumina e alopurinol, ao término do tratamento

	Baço	Fígado
Resultado	-	-

-: negativo; +: positivo

Quadro 95 - Resultados ao longo do tempo, da punção biópsia aspirativa (PBA) de medula óssea de animal portador de leishmaniose visceral (N12), submetido a tratamento com antimoniato de meglumina e alopurinol

	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
PBA de medula óssea	+	-	-	-	-	-	-

-: negativo; +: positivo

M1 - antes do início do tratamento; M2 - 30 dias; M3 - 60 dias; M4 - 90 dias; M5 - 120 dias; M6 - 150 dias e M7 - 180 dias após o início do tratamento

Quadro 96 - Resultados ao longo do tempo, da avaliação descritiva da medula óssea ao longo do tempo de animal portador de leishmaniose visceral (N12), submetido a tratamento com antimoniato de meglumina e alopurinol

	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
Células mielóides imaturas	2%	2%	2%	2%	2%	2%	2%
Células mielóides maduras	38%	40%	39%	40%	44%	38%	42%
Células eritróides imaturas	3%	3%	2%	3%	2%	3%	2%
Células eritróides maduras	42%	44%	41%	41%	40%	45%	43%
Linfócitos	5%	6%	8%	6%	5%	5%	5%
Monócitos	3%	2%	2%	3%	2%	2%	1%
Eosinófilos	5%	2%	5%	4%	4%	4%	4%
Plasmócitos	2%	1%	1%	1%	1%	1%	1%
M:E	0,9	0,9	1,0	1,0	1,1	0,8	1,0
Megacariócitos (p/cp/10x)	6	6	6	6	6	6	6
Maturação	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal

Células mielóides imaturas incluem mieloblastos e promielócitos. Células mielóides maduras incluem mielócitos, metamielócitos, bastonetes e segmentados.

Células eritróides imaturas incluem rubroblastos e prorubrócitos. Células eritróides maduras incluem rubrócitos e metarrubrócitos.

M:E = relação mielóide:eritróide

M1 - antes do início do tratamento; M2 - 30 dias; M3 - 60 dias; M4 - 90 dias; M5 - 120 dias; M6 - 150 dias e M7 - 180 dias após o início do tratamento

ANIMAL 13

Quadro 97 - Evolução do quadro clínico do animal 13 (N13), submetido a tratamento com antimoníato de meglumina e alopurinol

Sintomas	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
Estado Nutricional / Peso (Kg)	Bom / 12,0	Bom / 12,0	Bom / 12,4	Bom / 12,5	Bom / 13,0	Bom / 12,5	Bom / 13,4
Mucosas hipocoradas	+	+	-	-	-	-	-
Hipertermia	-	-	-	-	-	-	-
Linfoadenomegalia	+	+	+	-	-	-	-
Esplenomegalia	+	+	-	-	-	-	-
Hiporexia	-	-	-	-	-	-	-
Onicogribose	+	+	+	+	+	+	+
Rarefação pilosa	Disseminada	Disseminada	Disseminada	-	-	-	-
Alopecia	Disseminada	Disseminada	Disseminada	-	-	-	-
Descamação cutânea	-	-	-	-	-	-	-
Úlceras cutâneas	Prepúcio	Prepúcio	Prepúcio	-	-	-	-
Pododermatite	-	-	-	-	-	-	-
Mioatrofia	-	-	-	-	-	-	-
Outros	-	Pneumonia	-	-	-	-	-

-: ausente; +: presente

Quadro 98 - Valores ao longo do tempo, do hemograma de animal portador de leishmaniose visceral (N13), submetido a tratamento com antimoniato de meglumina e alopurinol

	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
Eritrócitos (x10 ⁶ /μl)	4,06	4,49	6,49	6,26	7,57	6,25	7,11
VG (%)	27	28	37	40	41	38	46
Hemoglobina (g/dl)	8,94	11,73	12,63	12,85	12,24	13,51	16,14
V.C.M. (fl)	66,50	62,36	57,01	63,89	54,16	60,8	64,69
C.H.C.M. (%)	33,11	41,89	34,13	32,12	29,85	35,55	35,08
Citologia	Anisocitose (+)	Policromatofilia (++) 01 metarrubrócito em 100 leucócito	ndn	ndn	ndn	ndn	ndn
Leucócitos (/μl)	18.600	28.500	15.500	7.100	12.300	7.150	7.750
Bastonetes (/μl)	372	570	0	0	0	0	0
Segmentados (/μl)	14.322	24.225	11.470	4.828	6.888	4.862	5.425
Linfócitos (/μl)	2.418	2.170	2.635	1.491	3.813	1.859	1.860
Monócitos (/μl)	1.488	1.250	1.085	355	369	286	155
Eosinófilos (/μl)	0	285	310	426	1.230	143	314
Basófilos (/μl)	0	0	0	0	0	0	0
Citologia	ndn	Granulações tóxicas em neutrófilos	ndn	ndn	ndn	ndn	ndn
Plaquetas (p/cp/100X)	22	12	12	8	6	5	15
PPT (g/dl)	11,0	9,8	8,8	8,8	9,1	8,9	7,9
Fibrinogênio (g/dl)	0,4	0,2	0,1	0,2	0,1	0,3	0,1
Índice icterico (U)	2	Lipêmico	2	2	2	2	2

+: leve; ++: moderada; +++: intensa; ++++: muito intensa

ndn: nada digno de nota

M1 - antes do início do tratamento; M2 - 30 dias; M3 - 60 dias; M4 - 90 dias; M5 - 120 dias; M6 - 150 dias e M7 - 180 dias após o início do tratamento

Quadro 99 - Valores ao longo do tempo, do exame de urina tipo I de animal portador de leishmaniose visceral (N13), submetido a tratamento com antimoniato de meglumina e alopurinol

	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
Cor	Amarelo claro	Amarelo palha	Amarelo citrino	Amarelo citrino	Amarelo citrino	Amarelo citrino	Amarelo citrino
Aspecto	Límpido	Límpido	Límpido	Límpido	Límpido	Límpido	Ligeiramente turvo
Odor	Sui generis	Sui generis	Sui generis	Sui generis	Sui generis	Sui generis	Sui generis
Densidade	1.036	1.035	1.034	1.036	1.030	1.033	1.035
Nitrito	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
pH	6,0	6,0	7,0	6,0	5,0	5,0	5,5
Proteína (mg/dl)	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
Sangue (hemácias/μl)	Negativo	Negativo	2-10	Negativo	2-10	Negativo	Negativo
Sangue (hemoglobina)	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
Glicose (mg/dl)	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
Corpos cetônicos (mg/dl)	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
Bilirrubina	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
Urobilinogênio	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal
Sedimento urinário							
Hemácias / cp	0	0	4	raras	5	0	0
Leucócitos / cp	0	0	2	1	3	0	0
Célula renal / cp	0	0	0	0	0	0	0
Célula de transição / cp	raras	raras	2	raras	5	2	0
Célula escamosa / cp	0	0	0	raras	0	raras	0
Espermatozóides / cp	0	0	0	0	0	+	raros
Bactérias / cp	0	0	0	+	+	+	0
Muco / cp	0	0	0	0	0	0	0
Cristais / cp	0	0	0	0	Ácido hipúrico (+)	Xantina (+++)	Ácido hipúrico (+)
Cilindros / cp	0	0	0	0	0	0	0

+: leve; ++: moderado; +++: intenso

M1 - antes do início do tratamento; M2 - 30 dias; M3 - 60 dias; M4 - 90 dias; M5 - 120 dias; M6 - 150 dias e M7 - 180 dias após o início do tratamento

Quadro 100 - Valores ao longo do tempo, dos exames bioquímicos de animal portador de leishmaniose visceral (N13), submetido a tratamento com antimoniato de meglumina e alopurinol

	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
Uréia (mg/dl)	55,58	33,00	28,00	25,00	27,00	27,00	28,00
Creatinina (mg/dl)	0,89	0,76	1,04	1,07	0,99	0,96	0,85
Proteína total (g/L)	108,44	78,77	77,52	73,89	79,21	71,69	74,92
Albumina (g/L)	26	26	26	27	26	27	27
Alanina aminotransferase (ALT) (U/L)	63,6	49,9	37,6	70,1	53,0	68,0	77,7
Aspartato aminotransferase (AST) (U/L)	49,1	25,1	23,3	26,9	56,3	24,7	25,4
Fosfatase alcalina (FA) (U/L)	26	56	24	20	82	36	21
Bilirrubina total (mg/dl)	0,12	0,13	0,15	0,16	0,14	0,14	0,15
Bilirrubina direta (mg/dl)	0,06	0,06	0,07	0,06	0,06	0,09	0,08
Bilirrubina indireta (mg/dl)	0,06	0,07	0,08	0,10	0,08	0,05	0,07

M1 - antes do início do tratamento; M2 - 30 dias; M3 - 60 dias; M4 - 90 dias; M5 - 120 dias; M6 - 150 dias e M7 - 180 dias após o início do tratamento

Quadro 101 - Resultados ao longo do tempo, da punção biópsia aspirativa (PBA) de linfonodo de animal portador de leishmaniose visceral (N13), submetido a tratamento com antimoniato de meglumina e alopurinol

	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
PBA de linfonodo	+	-	-	-	-	-	-

-: negativo; +: positivo

M1 - antes do início do tratamento; M2 - 30 dias; M3 - 60 dias; M4 - 90 dias; M5 - 120 dias; M6 - 150 dias e M7 - 180 dias após o início do tratamento

Quadro 102 - Resultados do “imprint” de baço e fígado de animal portador de leishmaniose visceral (N13) submetido a tratamento com antimoniato de meglumina e alopurinol, ao término do tratamento

	Baço	Fígado
Resultado	-	-

-: negativo; +: positivo

Quadro 103 - Resultados ao longo do tempo, da punção biópsia aspirativa (PBA) de medula óssea de animal portador de leishmaniose visceral (N13), submetido a tratamento com antimoniato de meglumina e alopurinol

	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
PBA de medula óssea	+	-	-	-	-	-	-

-: negativo; +: positivo

M1 - antes do início do tratamento; M2 - 30 dias; M3 - 60 dias; M4 - 90 dias; M5 - 120 dias; M6 - 150 dias e M7 - 180 dias após o início do tratamento

Quadro 104 - Resultados ao longo do tempo, da avaliação descritiva da medula óssea ao longo do tempo de animal portador de leishmaniose visceral (N13), submetido a tratamento com antimoniato de meglumina e alopurinol

	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
Células mielóides imaturas	7%	5%	2%	2%	2%	2%	2%
Células mielóides maduras	65%	35%	43%	39%	42%	42%	42%
Células eritróides imaturas	1%	8%	2%	3%	2%	3%	2%
Células eritróides maduras	10%	37%	38%	45%	38%	42%	43%
Linfócitos	5%	4%	5%	4%	6%	4%	4%
Monócitos	5%	3%	3%	1%	1%	1%	1%
Eosinófilos	2%	3%	3%	3%	5%	2%	3%
Plasmócitos	5%	5%	4%	3%	4%	2%	3%
M:E	6,5	0,9	1,1	0,9	1,1	1,0	1,0
Megacariócitos (p/cp/10x)	10	6	6	5	5	5	7
Maturação	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal

Células mielóides imaturas incluem mieloblastos e promielócitos. Células mielóides maduras incluem mielócitos, metamielócitos, bastonetes e segmentados.

Células eritróides imaturas incluem rubroblastos e prorubrócitos. Células eritróides maduras incluem rubrócitos e metarrubrócitos.

M:E = relação mielóide:eritróide

M1 - antes do início do tratamento; M2 - 30 dias; M3 - 60 dias; M4 - 90 dias; M5 - 120 dias; M6 - 150 dias e M7 - 180 dias após o início do tratamento

ANIMAL 14

Quadro 105 - Evolução do quadro clínico do animal 14 (N14), submetido a tratamento com antimoniato de meglumina e alopurinol

Sintomas	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
Estado Nutricional / Peso (Kg)	Bom / 7,3	Bom / 7,4	Bom / 7,0	Bom / 7,2	Bom / 8,0	Bom / 7,2	Bom / 7,0
Mucosas hipocoradas	-	+	-	+	-	+	+
Hipertermia	-	-	-	-	-	-	-
Linfadenomegalia	+	+	-	-	-	-	-
Esplenomegalia	+	+	-	-	-	-	-
Hiporexia	-	-	-	-	-	-	-
Onicogrifose	-	-	-	-	-	-	-
Rarefação pilosa	-	-	-	-	-	-	-
Alopecia	-	-	-	-	-	-	-
Descamação cutânea	-	-	-	-	-	-	-
Úlceras cutâneas	-	-	-	-	-	-	-
Pododermatite	-	-	-	-	-	-	-
Mioatrofia	-	-	-	-	-	-	-
Outros	Lesões alopecicas e crostosas em plano nasal	-	-	-	-	-	-

-: ausente; +: presente

Quadro 106 - Valores ao longo do tempo, do hemograma de animal portador de leishmaniose visceral (N14), submetido a tratamento com antimoniato de meglumina e alopurinol

	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
Eritrócitos (x10 ⁶ /μl)	5,29	4,48	7,61	4,54	5,95	3,5	4,45
VG (%)	35	27	47	30	40	28	31
Hemoglobina (g/dl)	11,21	9,05	15,34	9,92	14,2	9,84	10,69
V.C.M. (fl)	66,16	60,26	61,76	66,08	67,22	80	69,66
C.H.C.M. (%)	32,02	33,51	32,64	33,06	35,5	35,14	34,48
Citologia	Policromatofilia (+)	Policromatofilia (++) 02 metarrubrócitos em 100 leucócitos	ndn	Policromatofilia (+) 01 metarrubrócito em 100 leucócitos	ndn	ndn	ndn
Leucócitos (/μl)	7.600	8.700	6.900	7.600	9.900	10.550	11.100
Bastonetes (/μl)	0	0	0	0	0	0	0
Segmentados (/μl)	4.180	3.654	3.933	3.876	6.237	6.119	4.884
Linfócitos (/μl)	3.116	3.480	2.139	3.040	2.079	2.954	4.107
Monócitos (/μl)	0	522	207	0	495	1.055	1.221
Eosinófilos (/μl)	304	1.044	621	684	1.089	422	888
Basófilos (/μl)	0	0	0	0	0	0	0
Citologia	Monócitos ativados	ndn	ndn	ndn	ndn	ndn	ndn
Plaquetas (p/cp/100X)	3	12	7	5	5	6	10
PPT (g/dl)	10	9,1	8,8	8,2	10,2	9,2	8,7
Fibrinogênio (g/dl)	0,3	0,1	0,1	0,1	0,1	0,2	0,2
Índice icterico (U)	2	2	hemólise	2	5	2	2

+: leve; ++: moderada; +++: intensa; ++++: muito intensa

ndn: nada digno de nota

M1 - antes do início do tratamento; M2 - 30 dias; M3 - 60 dias; M4 - 90 dias; M5 - 120 dias; M6 - 150 dias e M7 - 180 dias após o início do tratamento

Quadro 107 - Valores ao longo do tempo, do exame de urina tipo I de animal portador de leishmaniose visceral (N14), submetido a tratamento com antimoniato de meglumina e alopurinol

	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
Cor	Amarelo ouro	Amarelo citrino	Amarelo citrino	Amarelo citrino	Amarelo citrino	Amarelo citrino	Amarelo citrino
Aspecto	Ligeira- mente turvo	Límpido	Turvo	Límpido	Turvo	Ligeira- mente turvo	Ligeira- mente turvo
Odor	Sui generis	Sui generis	Sui generis	Sui generis	Sui generis	Sui generis	Sui generis
Densidade	1.040	1.038	1.035	1.036	1.035	1.031	1.038
Nitrito	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
pH	6,0	6,0	7,0	8,0	7,0	5,0	8,0
Proteína (mg/dl)	300	100	30	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
Sangue (hemácias/ μ l)	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
Sangue (hemoglobina)	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
Glicose (mg/dl)	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
Corpos cetônicos (mg/dl)	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
Bilirrubina	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
Urobilino- gênio	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal
Sedimento urinário							
Hemácias / cp	raras	4	raras	4	raras	2	3
Leucócitos / cp	2	2	5	4	4	5	6
Célula renal / cp	0	0	0	0	0	0	0
Célula de transição / cp	2	4	raras	raras	3	1	raras
Célula escamosa / cp	0	0	0	2	0	0	0
Espermato- zóides / cp	0	0	0	0	0	0	0
Bactérias / cp	0	+	+	+	+	+	+
Muco / cp	0	0	0	0	0	0	0
Cristais / cp	0	0	0	Fosfato amorfo (+)	0	Xantina (+)	Fosfato amorfo (+)
Cilindro hialino / cp	1	raros	0	0	0	0	0

+: leve; ++: moderado; +++: intenso

M1 - antes do início do tratamento; M2 - 30 dias; M3 - 60 dias; M4 - 90 dias; M5 - 120 dias; M6 - 150 dias e M7 - 180 dias após o início do tratamento

Quadro 108 - Valores ao longo do tempo, dos exames bioquímicos de animal portador de leishmaniose visceral (N14), submetido a tratamento com antimoniato de meglumina e alopurinol

	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
Uréia (mg/dl)	58,23	44,05	42,00	36,00	56,00	51,00	50,00
Creatinina (mg/dl)	1,01	1,10	1,15	1,22	1,00	0,91	0,95
Proteína total (g/L)	96,57	96,64	76,40	85,33	90,88	87,55	78,49
Albumina (g/L)	20	20	21	22	24	24	24
Alanina aminotransferase (ALT) (U/L)	41,7	22,5	22,4	32,9	24,8	24,9	29,8
Aspartato aminotransferase (AST) (U/L)	32,0	29,0	24,7	33,9	30,8	30,3	32,9
Fosfatase alcalina (FA) (U/L)	23	26	29	22	29	27	28
Bilirrubina total (mg/dl)	0,11	0,12	0,16	0,30	0,14	0,17	0,17
Bilirrubina direta (mg/dl)	0,06	0,06	0,07	0,08	0,07	0,07	0,07
Bilirrubina indireta (mg/dl)	0,05	0,06	0,09	0,22	0,07	0,10	0,10

M1 - antes do início do tratamento; M2 - 30 dias; M3 - 60 dias; M4 - 90 dias; M5 - 120 dias; M6 - 150 dias e M7 - 180 dias após o início do tratamento

Quadro 109 - Resultados ao longo do tempo, da punção biópsia aspirativa (PBA) de linfonodo de animal portador de leishmaniose visceral (N14), submetido a tratamento com antimoniato de meglumina e alopurinol

	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
PBA de linfonodo	+	-	-	-	-	-	-

-: negativo; +: positivo

M1 - antes do início do tratamento; M2 - 30 dias; M3 - 60 dias; M4 - 90 dias; M5 - 120 dias; M6 - 150 dias e M7 - 180 dias após o início do tratamento

Quadro 110 - Resultados do “imprint” de baço e fígado de animal portador de leishmaniose visceral (N14) submetido a tratamento com antimoniato de meglumina e alopurinol, ao término do tratamento

	Baço	Fígado
Resultado	-	-

-: negativo; +: positivo

Quadro 111 - Resultados ao longo do tempo, da punção biópsia aspirativa (PBA) de medula óssea de animal portador de leishmaniose visceral (N14), submetido a tratamento com antimoniato de meglumina e alopurinol

	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
PBA de medula óssea	+	-	-	-	-	-	-

-: negativo; +: positivo

M1 - antes do início do tratamento; M2 - 30 dias; M3 - 60 dias; M4 - 90 dias; M5 - 120 dias; M6 - 150 dias e M7 - 180 dias após o início do tratamento

Quadro 112 - Resultados ao longo do tempo, da avaliação descritiva da medula óssea ao longo do tempo de animal portador de leishmaniose visceral (N14), submetido a tratamento com antimoniato de meglumina e alopurinol

	M1	M2	M3	M4	M5	M6	M7
Células mielóides imaturas	5%	2%	3%	2%	3%	2%	3%
Células mielóides maduras	69%	24%	43%	26%	42%	42%	41%
Células eritróides imaturas	1%	8%	2%	8%	2%	2%	2%
Células eritróides maduras	10%	48%	38%	49%	38%	38%	36%
Linfócitos	6%	6%	5%	6%	5%	5%	6%
Monócitos	1%	2%	1%	1%	1%	3%	3%
Eosinófilos	3%	5%	4%	4%	5%	3%	5%
Plasmócitos	5%	5%	4%	4%	4%	5%	4%
M:E	6,7	0,5	1,2	0,5	1,1	1,1	1,2
Megacariócitos (p/cp/10x)	5	6	5	5	5	5	6
Maturação	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal	Normal

Células mielóides imaturas incluem mieloblastos e promielócitos. Células mielóides maduras incluem mielócitos, metamielócitos, bastonetes e segmentados.

Células eritróides imaturas incluem rubroblastos e prorubrócitos. Células eritróides maduras incluem rubrócitos e metarrubrócitos.

M:E = relação mielóide:eritróide

M1 - antes do início do tratamento; M2 - 30 dias; M3 - 60 dias; M4 - 90 dias; M5 - 120 dias; M6 - 150 dias e M7 - 180 dias após o início do tratamento