

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA  
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA

**PRESENÇA DE FORMAS TRIPOMASTIGOTAS DE *Trypanosoma* sp. EM MEDULA ÓSSEA DE  
CÃO: RELATO DE CASO**

WENDEL CARLOS DE SOUZA JUNIOR

Botucatu

2023

WENDEL CARLOS DE SOUZA JUNIOR

**PRESENÇA DE FORMAS TRIPOMASTIGOTAS DE *Trypanosoma* sp. EM MEDULA ÓSSEA DE  
CÃO: RELATO DE CASO**

Trabalho de Conclusão da Residência em Medicina Veterinária apresentado à Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade “Júlio de Mesquita Filho”, Campus de Botucatu, SP, para a obtenção do título de residente em medicina veterinária.

Área de Concentração: Laboratório Clínico Veterinário

Preceptor: *Profa. Titular Regina Kiomi Takahira*

Botucatu

2023

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.  
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP

BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: MARIA CAROLINA A. CRUZ E SANTOS-CRB 8/10188

Souza Junior, Wendel Carlos de.

Presença de formas tripomastigotas de *Trypanosoma sp.* em medula óssea de cão : relato de caso / Wendel Carlos de Souza Junior. - Botucatu, 2023

Trabalho acadêmico (residência - Medicina Veterinária) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia

Orientador: Regina Kiomi Takahira

Capes: 50503030

1. Chagas, Doença de - Cães. 2. Medula óssea - Cães.  
3. Tripanossomose.

Palavras-chave: Doença de chagas canina; Mielograma; Tripanossomíases.

SOUZA JUNIOR, WENDEL C. *Presença de formas tripomastigotas de Trypanosoma sp. em medula óssea de cão: Relato de caso*. Botucatu, 2023. 22p. Trabalho de conclusão da residência em Medicina Veterinária (área de Concentração: Laboratório Clínico Veterinário) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Campus de Botucatu, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”.

## RESUMO

A tripanossomíase canina é causada pelos protozoários *Trypanosoma cruzi* e *Trypanosoma evansi*. É uma zoonose de grande importância para a saúde pública, principalmente em regiões endêmicas, como a América do Sul. Os vetores naturais das tripanossomíases são os triatomíneos (barbeiros), insetos hematófagos. A transmissão ocorre quando fezes contaminadas entram em contato com mucosas, feridas na pele ou são ingeridas pelo hospedeiro. Também pode haver transmissão de mãe para filho ou por transfusão sanguínea. Os sinais clínicos em cães podem envolver letargia, perda de peso, anorexia, linfadenomegalias, insuficiências cardíacas graves, distúrbios gastrointestinais, hipertermia e, em alguns casos, distúrbios neurológicos. Os achados laboratoriais na infecção por *Trypanosoma sp.* envolvem anemias persistentes e sem resposta, leucocitose ou leucopenia (dependendo da fase da doença), elevação de enzimas hepáticas, dos níveis de creatinina, ureia e de proteína total sérica. Outros exames complementares também podem demonstrar alterações, como exames de imagem, de avaliação cardíaca (ECG) e parasitológicos, como a detecção direta do parasito em esfregaço de sangue periférico ou em outros tecidos/órgãos. O tratamento ainda é amplamente discutido e questionado, mas pode envolver os medicamentos Benznidazol e Nifurtimox. Assim, o presente relato visa relatar o caso de um cão adulto, residente em Botucatu/SP, com provável Doença de Chagas, em que encontraram-se tripomastigotas de *Trypanosoma sp.* em medula óssea e em esfregaço sanguíneo de sangue periférico.

Palavras chave: Doença de Chagas Canina, Tripanossomíases, Mielograma.

SOUZA JUNIOR, WENDEL C. *Presence of trypomastigote forms of Trypanosoma sp. in the bone marrow of a dog: A case report*. Botucatu, 2021. 22p. Trabalho de conclusão da residência em Medicina Veterinária (área de Concentração: Laboratório Clínico Veterinário) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Campus de Botucatu, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”.

#### ABSTRACT

Canine trypanosomiasis is caused by the protozoa *Trypanosoma cruzi* and *Trypanosoma evansi*. It is a zoonosis of great public health importance, especially in endemic regions like South America. Triatomine bugs serve as the natural vectors, transmitting the parasites through contact with contaminated feces on mucous membranes, skin wounds or ingest. Transmission can also occur from mother to offspring or through blood transfusion. Clinical signs in dogs may include lethargy, weight loss, anorexia, lymphadenopathy, severe heart failure, gastrointestinal disorders, hyperthermia and, in some cases, neurological disorders. Laboratory findings in *Trypanosoma* sp. infection involve persistent and unresponsive anemias, leukocytosis or leukopenia (depending on the disease phase), elevated liver enzymes, creatinine, urea and total serum protein. Additional tests may reveal changes, such as imaging and cardiac (ECG) and parasitological exams, detecting the parasite in peripheral blood smears or other tissues/organs. Treatment is still widely discussed but may involve medications such as Benznidazole and Nifurtimox. This case report aims to describe the case of an adult dog from Botucatu, São Paulo, with probable Chagas disease, where *Trypanosoma* sp. trypomastigotes were found in bone marrow and peripheral blood smears.

Keywords: Canine Chagas Disease, Trypanosomiasis, Bone Marrow Aspiration.

## SUMÁRIO

Resumo .....	4
Abstract .....	5
1. Introdução .....	7
2. Revisão de Literatura .....	8
2.1. Epidemiologia .....	8
2.2. Etiologia .....	8
2.3. Patogenia e Sinais Clínicos .....	10
2.4. Diagnóstico e Tratamento .....	12
3. Relato de Caso .....	13
4. Discussão .....	16
5. Considerações Finais .....	18
6. Referências Bibliográficas .....	19

## 1. Introdução

A tripanossomíase canina é causada pelos protozoários *Trypanosoma cruzi* (*T. cruzi*), que causa a Doença de Chagas, e *Trypanosoma evansi* (*T. evansi*), sendo esse último conhecido como tripanossomíase africana, “surra” ou “doença do sono” (JONES *et al.*, 2000). Na natureza, a doença é considerada enzoótica e circulante entre aves, mamíferos e animais selvagens, tornando-se uma zoonose no momento da aproximação de seres humanos e animais domésticos com animais reservatórios de áreas rurais (GOMES *et al.*, 2007; ROSYPAL *et al.*, 2007).

Na América do Sul, incluindo o Brasil, além do contato com os animais reservatórios, os seres humanos convivem de igual modo com os insetos vetores da doença de Chagas (*T. cruzi*), que possui grande prevalência, e de outras tripanossomíases, sendo esses triatomíneos conhecidos como barbeiros (AMÓRA, 2004). Pertencem à ordem Hemiptera, família Reduviidae e subfamília Triatominae, o que os caracterizam como hematófagos e noturnos, levando-os ao hábito da alimentação de sangue de animais mamíferos, incluindo o homem (ZELEDÓN *et al.*, 2016).

A avaliação rotineira de cães com sintomatologia clínica relacionada às tripanossomíases é de suma importância, uma vez que esses animais são um dos principais hospedeiros urbanos e, conseqüentemente, são considerados animais sentinelas da doença de Chagas (ABAD-FRANCH *et al.*, 2010; BARBABOSA-PLIEGO *et al.*, 2011; CASTILLO-NEYRA *et al.*, 2015; GREENE, 2012).

Em cães, a doença pode causar febre, anemia, problemas cardíacos (como miocardite) e oculares, principalmente a opacidade de córneas (SOULSBY, 1982). Além disso, todas as espécies de *Trypanosoma* são capazes de gerar parasitemia elevada, anemias intensas e manifestações hemorrágicas em mucosas e serosas (URQUHART *et al.*, 2002). Devido à inespecificidade de sinais clínicos que a doença de Chagas pode acarretar, o diagnóstico pode ser tardio ou até mesmo inexistente. O sinal clínico mais conhecido e esperado é a miocardite chagásica, acompanhada por ritmos cardíacos anormais e insuficiência cardíaca congestiva com disfunção de ventrículo direito (SOUZA *et al.*, 2008).

Para o tratamento de tripanossomíases em cães, especialmente a doença de Chagas, deve-se levar em conta que não há cura definitiva e o processo é desafiador,

sendo longo e podendo oferecer, no máximo, uma qualidade de vida razoável ao animal (AMÓRA, 2004; DESQUENES *et al.*, 2001). Quando empregados, alguns medicamentos podem oferecer riscos devido aos seus efeitos colaterais. O Benznidazol pode ocasionar sintomatologia neurológica como perda de equilíbrio, apatia, êmese, hipertonia e hipereflexia de membros posteriores em cães (ETTINGER & FELDMAN, 1997). Outro medicamento, o Nifurtimox (5-nitrofurano), utilizado nos Estados Unidos como opção ao tratamento, ocasiona efeitos colaterais graves aos cães como problemas neurológicos e gastrointestinais (ETTINGER & FELDMAN, 1997).

O seguinte trabalho possui como objetivo relatar o caso de um cão, da raça Border Colie, de 3 anos de idade, com tripanossomíase (provável Doença de Chagas) pela presença de tripomastigotas de *Trypanosoma* sp. em medula óssea.

## **2. Revisão de Literatura**

### **2.1 Epidemiologia**

Em 1908, o médico brasileiro Carlos Chagas identificou a presença de parasitos flagelados em intestinos de insetos triatomíneos e concluiu que possuíam morfologia característica de tripanossomatídeos. De tal modo, submeteu macacos a picadas desses insetos e, observou, mais tarde, a presença de tripomastigotas no sangue periférico desses animais, nomeando o protozoário como *T. cruzi* (ELOY & LUCHEIS, 2009; VERONESI & FOCACCIA, 2002). Tempos depois, Carlos Chagas encontrou o mesmo parasito no sangue periférico de uma criança, concluindo que o *T. cruzi* era causa de uma doença endêmica muito comum nas regiões centrais do Brasil (VERONESI & FOCACCIA, 2002). Em 1911, Carlos Chagas relatou que o parasito se fazia presente de igual modo em outros estados brasileiros, como Goiás, Minas Gerais, Mato Grosso, sul da Bahia e, possivelmente, em São Paulo (ELOY & LUCHEIS, 2009; DIAS *et al.*, 2000).

### **2.2 Etiologia**

As espécies de *Trypanosoma* spp. são protozoários flagelados pertencentes ao subfiló Mastigophora, filó Sarcomastigophora, classe Kinetoplastidae e ordem

Kinetoplastida. Apresentam uma organela específica (cinetoplasto) e núcleo com condensação de seu DNA (DE SOUZA, 2000). Dentre essas espécies, várias parasitam humanos e animais, incluindo o *T. congolensis*, *T. vivax*, *T. equiperdum*, *T. cruzi*, *T. rangeli*, *T. evansi* e *T. brucei* (HERRERA *et al.*, 2005).

Os tripanossomídeos possuem três formas morfológicas ao longo do seu ciclo. A forma tripomastigota é encontrada livre na circulação sanguínea do hospedeiro, com seu corpo achatado, em forma de fuso e seu núcleo vesicular localizado centralmente. Possui seu cinetoplasto grande e subterminal (posterior ao núcleo) e, próximo à essa estrutura, origina-se um único flagelo que percorre o corpo e projeta-se anteriormente ao protozoário (BARR, 2009).

A forma amastigota é intracelular, possui forma esférica e contém seu núcleo e cinetoplasto em forma de bastão. Possui coloração citológica semelhante às tripomastigotas, possuindo como única diferença a coloração mais densa do cinetoplasto. Nesse formato, o flagelo é muito pequeno e raramente é visível sob microscopia óptica (BARR, 2009).

A terceira e última forma do parasito é a epimastigota, encontrada nos intestinos dos vetores triatomíneos, comumente conhecidos como “barbeiros”. Os epimastigotas são flagelados, em forma de fuso e possuem seu cinetoplasto anterior ao núcleo do protozoário (BARR, 2009).

Após se alimentarem de sangue humano ou animal, os vetores eliminam o parasito em suas fezes quase que instantaneamente ao ato da picada. Como resposta à agressão na pele, a picada do barbeiro causa intenso prurido no local, ato que facilita o arrastamento das fezes a lesão e ocasiona a penetração das formas tripomastigotas metacíclicas infectantes de *Trypanosoma* sp no hospedeiro. (WANDERLEY, 1994). Além disso, sabe-se que o *T. cruzi* também pode penetrar no hospedeiro por outras vias, como nariz, boca, mucosas oculares e feridas recentes na pele. Outras vias de infecção incluem transmissão congênita, sanguínea, transplantes de órgãos e até por meio de acidentes laboratoriais (SARMENTO *et al.*, 2007).

Carnívoros domésticos, principalmente os cães, se infectam com *T. cruzi* ou *T. evansi* no momento em que ingerem os insetos vetores da doença, alimentos contaminados com fezes dos barbeiros ou até mesmo pela alimentação com órgãos ou carcaças frescas de animais mortos por tripanossomoses (HERRERA *et al.*, 2005;

SARMENTO *et al.*, 2007; RIBEIRO *et al.*, 1987; URQHART *et al.*, 1996; ROJAS *et al.*, 2005; AQUINO, 2007; BARR *et al.*, 2006).

### 2.3 Patogenia e Sinais Clínicos

Após adquirir a infecção, os tripomastigotas adentram as células de defesa do hospedeiro, principalmente macrófagos, e evitam a ação direta do sistema imunológico, tendo como consequência o espalhamento e multiplicação do parasito no organismo. Pode-se encontrar a forma tripomastigota no sangue periférico do organismo infectado em apenas três dias após a infecção inicial (BARR, 2009). Com a evolução da doença, o protozoário acelera seus ciclos de multiplicação intracelular, contribuindo para o aumento do número de tripomastigotas circulantes e atingindo o pico da parasitemia com aproximadamente 17 dias após a infecção, momento em que observa-se no hospedeiro aumento generalizado de linfonodos e miocardite aguda (BARR, 2009).

Assim como observado em humanos, há três formas distintas da miocardite chagásica em cães: a aguda, a latente (ou indeterminada) e a crônica. A semelhança se estende também às alterações anatomopatológicas e histopatológicas, principalmente as cardíacas (BARR, 2009; SCALABRINI *et al.*, 1996; CALIARI *et al.*, 2002). Além dos distúrbios cardíacos, a infecção por *T. cruzi* em cães pode acarretar em distúrbios neurológicos (3%) e danos viscerais (6%) (PASCON, 2007).

A doença de Chagas é caracterizada pela fase aguda (sintomática ou assintomática) que pode durar, aproximadamente, dois meses, evoluindo então para uma fase mais crônica (também conhecida como forma indeterminada) que irá se prolongar pelo resto da vida do animal (TEIXEIRA *et al.*, 1990). Em relação à fase aguda, observa-se maior incidência em cães jovens, entre cinco e seis meses de idade. Esses animais manifestam uma extensa infecção sistêmica, com lesões no miocárdio e no sistema nervoso central. O animal ainda pode apresentar anorexia, diarreia, linfadenopatias e até morte súbita, o que pode não ocorrer com cães adultos, em que a fase aguda é de difícil diagnóstico devido aos sinais clínicos menos aparentes ou até mesmo ausentes (ETTINGER & FELDMAN, 1997; BARR, 2009).

A forma indeterminada, ou crônica, pode levar até 36 meses para acontecer após a infecção inicial, sendo caracterizada por problemas cardíacos graves, como dilatação

miocárdica e arritmias ventriculares. Inicialmente, os problemas cardíacos se iniciam no lado direito do órgão, progredindo para uma insuficiência biventricular generalizada (ETTINGER & FELDMAN, 1997). De tal modo, a patogenia por trás da grave cardiopatia causada por *T. cruzi* pode ser explicada pela destruição direta do tecido muscular pelo parasita (TEIXEIRA *et al.*, 1990).

Na fase aguda da doença são observados aumento na atividade sérica de ALT (arginina aminotransferase), AST (alanina arminotransferase) e LDH (lactato desidrogenase), além de ureia e creatinina. Os valores da atividade de FA (fosfatase alcalina) e de GGT (gamaglutamiltransferase) podem estar ou não aumentados dependendo do acometimento do fígado (BARR *et al.*, 1991). Devido ao dano de tecidos cardíacos pelo aprisionamento dos tripanossomos nesses tecidos, há liberação/aumento de creatinoquinase (CK) (David & Michaeal, 2003). De igual modo, espera-se o aumento no valor da proteína total sérica, na fração das globulinas (associada à hiper-gamaglobulinemia), uma vez que o parasita causa estimulação antigênica ao organismo infectado (AQUINO *et al.*, 2002).

A anemia é frequentemente observada em cães com infecção natural por *T. cruzi* ou *T. evansi*. Para Aquino (1997), a anemia é relatada a partir da segunda semana após o início da infecção, sendo descrita como macrocítica e normocrômica (no intervalo entre a quinta e sétima semanas) e normocítica normocrômica até o final do período de seu estudo (82 dias). Os mecanismos causadores da anemia nas tripanossomíases ainda não são bem elucidados, mas consideram-se a supressão da atividade eritropoietica devido à depressão medular, hemólise advinda de imunodestruição, hemodiluição, produtos/toxinas liberados pelo parasita e ação direta do agente no organismo (ELOY & LUCHEIS, 2009).

Em relação à linhagem leucocitária, vários autores destacam que há pouca ou nenhuma alteração nas contagens totais de leucócitos. Todavia, alguns cães infectados de modo experimental apresentaram leucopenia por neutropenia nas primeiras semanas, voltando aos valores normais de leucócitos após a quinta semana (FRANCISCATO *et al.*, 2007; AQUINO *et al.*, 2002; SANDOVAL *et al.*, 1994).

Em infecções naturais, considera-se a hipoglicemia um achado clínico-laboratorial de grande valia. Tal fato se deve à comprovação, por meio de estudos, da queda da glicose no sangue ser inversamente proporcional à contagem de tripanossomas

na circulação periférica do animal infectado. O mesmo não ocorre em infecções experimentais (SANDOVAL *et al.*, 1994).

## 2.4 Diagnóstico e Tratamento

Todas as tripanossomíases devem ser consideradas em quaisquer animais que vivem ou tenham vivido (mesmo que anos antes) em regiões endêmicas da doença e que estejam apresentando sinais de miocardite, cardiomiopatias e outras manifestações clínicas correlacionadas à infecção por *Trypanosoma* sp. Tripomastigotas podem ser visualizados no sangue periférico, por meio de esfregaço sanguíneo, principalmente durante a fase aguda da doença (BARR, 2009). Entretanto, a parasitemia pode estar baixa no momento do exame, exigindo alguma outra técnica que concentre os parasitas livres no sangue, como o método de concentração pela centrifugação de tubo de microhematócrito, que destaca os agentes circulantes e caracteristicamente móveis (ARAUJO *et al.*, 2002; BARR, 2009).

Em relação à doença de Chagas, durante as fases indeterminada e crônica, a realização de sorologia e PCR é de extrema importância e auxílio ao diagnóstico da doença, uma vez que a parasitemia é baixa. A reação de imunofluorescência indireta (RIFI) também é comumente utilizada para o diagnóstico da doença. Esse teste confirma a presença de anticorpos contra *T. cruzi*, podendo ter reação cruzada com anticorpos contra *Leishmania* sp., sendo necessário descartar a leishmaniose dos possíveis diagnósticos diferenciais (BARR & GREENE, 2006; NABITY *et al.*, 2006).

No caso de doença de Chagas, o padrão-ouro é considerado quando há a associação da sorologia com os sinais clínicos apresentados pelo animal. A titulação do soro se torna positiva, aproximadamente, após 21 dias depois da infecção, persistindo durante toda a vida do animal, independente de parasitemia ou desenvolvimento de sinais clínicos (BARR *et al.*, 1991; ARAUJO, *et al.*, 2002).

Em quase todos os casos relatados, a doença de Chagas é diagnosticada de modo tardio nos cães, ou seja, durante a fase crônica. Infelizmente, nessa fase da enfermidade, o tratamento raramente tem efeito clínico, além de pouca capacidade de alterar o prognóstico reservado relacionado ao desfecho da doença. Assim, a terapia medicamentosa deve ser voltada à insuficiência cardíaca e às arritmias ventriculares

consequentes da tripanossomiase, embora o tratamento também não seja totalmente eficaz contra essas cardiomiopatias (BARR, 2006).

A terapia medicamentosa envolve o uso de Nifurtimox (sob o nome comercial de “Lampit”, Bayer) em associação com corticosteroides e Benznidazol (Lafepe, Roche e ELEA *laboratories*) (ANDRADE *et al.*, 1981). O Nifurtimox traz sérios efeitos colaterais durante o seu uso, tornando o Benznidazol o fármaco de escolha no tratamento de cães. Atualmente, o principal efeito colateral relatado do Benznidazol é a êmese (VIOTTI *et al.*, 1994; BARR, 2009). Raramente os tratamentos clínicos resultam em cura ou melhora definitiva. O prognóstico é de reservado a ruim, além do risco zoonótico envolvido (principalmente para os médicos veterinários e tutores envolvidos), devendo ser considerada a eutanásia nesses casos (MEURS *et al.*, 1998).

### 3. Relato de Caso

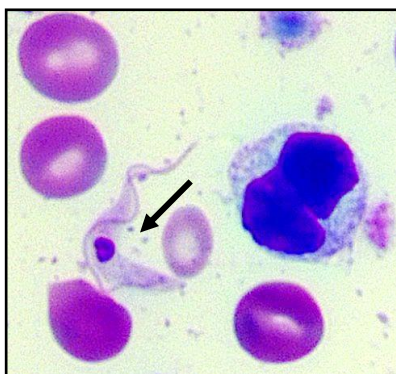
Um cão da raça Border Collie, de 3 anos, 17 kg e natural do estado de Rondônia foi atendido no dia 30 de março de 2022 (dia 0) na triagem do Hospital Veterinário (HV) da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia (FMVZ) da UNESP de Botucatu, São Paulo, apresentando prostração, cegueira repentina (há aproximadamente 2 meses), uveíte com suspeita diagnóstica de leishmaniose. Soube-se que o cão e seus tutores, haviam se mudado para São José do Rio Preto, São Paulo, há aproximadamente 1 ano, período em que o animal começou a apresentar alopecia periorbital e foi diagnosticado por colega com “hemoparasitose” e uveíte, ambos tratados, além de suspeita de leishmaniose e doença de Chagas. Não possuía vacinas éticas e nem controle adequado de vermes e ectoparasitas. O paciente foi então encaminhado para FMVZ para melhor elucidação diagnóstica.

No exame físico constatou-se a cegueira do animal, além de dificuldade locomotora (iniciada após episódio convulsivo há 1 semana), fraqueza muscular, cansaço fácil, andar em círculos e *head-pressing*. O cão também apresentava oligodipsia, oligúria, hiporexia (com episódio de regurgitação), diarreia com hematoquezia, abdominalgia intensa e ferida em dorso, próxima ao membro torácico direito, por provável picada de inseto. Apresentava mucosas hipocoradas, escore de condição corporal baixo (4/9), pulso fraco, frequência cardíaca de 40 batimentos por

minuto, glicemia de 58 mg/dL e temperatura corpórea de 38,3 °C no dia.

Devido às suspeitas diagnósticas de leishmaniose e doença de Chagas, o cão foi encaminhado para o setor de Moléstias Infecciosas dos Animais para continuidade do caso. Nesse mesmo dia realizou-se o eletrocardiograma (ECG), constatando-se hipertrofia da parede de ventrículo esquerdo, insuficiência valvar mitral e de triscúspide de graus moderados.

O hemograma revelou uma anemia normocítica normocrômica ( $4,06 \times 10^6$  hemácias/ $\mu\text{L}$ , hemoglobina 8,5 g/dL e hematócrito de 27%) com hiperproteinemia (11,0 g/dL) e trombocitopenia (130.000 plaquetas/ $\mu\text{L}$ ). No leucograma constatou-se contagem normal de leucócitos (11.100 células/ $\mu\text{L}$ ), com linfopenia (900 linfócitos/ $\mu\text{L}$ ) e eosinopenia (0%). No esfregaço sanguíneo realizado com o sangue total do animal, constatou-se a presença de monócitos ativados e de tripomastigota de *Trypanosoma* sp. (Figura 1).



**Figura 01** – Presença de tripomastigota de *Trypanosoma* sp. (seta preta) em esfregaço sanguíneo de um cão da raça Border Collie. Coloração em Panótico Rápido® no aumento de 1000x. Fonte: arquivo pessoal (2022).

No exame de bioquímica sérica constatou-se aumento da concentração de ureia (113,0 mg/dL) e creatinina (1,80 mg/dL), além de aumento da atividade sérica da FA (166,0 UI/L) e GGT dentro do valor de referência (2,5 UI/L). Além disso, houve aumento da proteína total sérica (9,8 g/dL), com aumento da fração das globulinas (7,70 g/dL) e diminuição da fração da albumina (2,1 g/dL).

Também foram solicitados os exames de sorologia para leishmaniose e toxoplasmose, ambos realizados à partir da reação de imunofluorescência indireta

(RIFI). Para o exame de toxoplasmose observou-se a titulação de 64 na RIFI (baixa, sugestiva de contato) e de 320 para a leishmaniose, indicando uma possível infecção ou reação cruzada à presença de *Trypanosoma* sp.

No dia seguinte (31 de março de 2022 – dia 1) foi solicitada a dosagem sérica de CK, que mostrou-se acima dos valores de referência (294,0 UI/L).

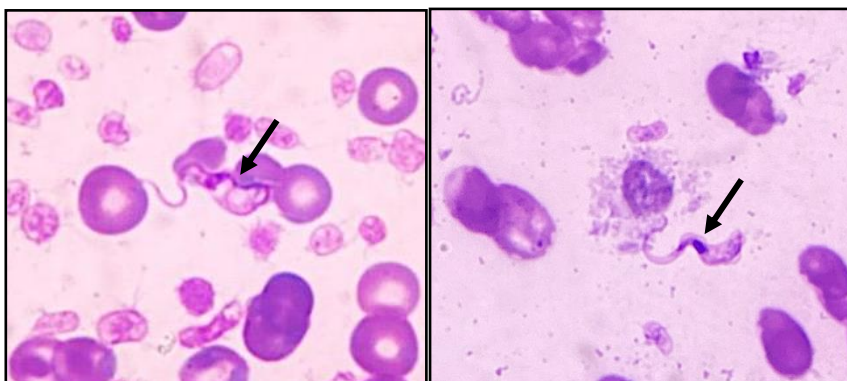
Ao ser encaminhado para o setor de Oftalmologia do HV/FMVZ, confirmou-se a uveíte com cegueira total do cão. No dia 3 (02 de abril de 2022) notou-se pouca diferença no eritrograma em relação ao exame anterior, com mudanças significativas apenas no leucograma, com contagem total de leucócitos de 15.300 células/ $\mu$ L, neutrofilia (14.700 células/ $\mu$ L) e linfopenia (300 células/ $\mu$ L). Já o exame bioquímico evidenciou o retorno à normalidade nos valores de ureia e creatinina em relação ao exame anterior (52,0 mg/dL e 1,11 mg/dL, respectivamente), incluindo uma nova dosagem de glicose no valor de 64,0 mg/dL.

No dia 4 (03 de abril de 2022) o animal apresentou uma piora significativa com hematoquezia profusa, intensa prostração e piora em seus sinais clínicos neurológicos (ataxia, *head-tilt* e *head-pressing*). Foi recomendado aos tutores a realização da eutanásia nesse mesmo dia devido ao péssimo prognóstico e ausência de tratamento para a doença de Chagas.

Antes da realização da eutanásia, foi solicitado como último exame a coleta de medula óssea (mielograma) para complemento diagnóstico e tentativa de visualizar uma possível presença de tripomastigotas de *Trypanosoma* sp. também em medula. Realizou-se a punção pelo úmero proximal esquerdo, em que 17 lâminas contendo *squash* sanguíneo foram confeccionadas, fixadas em metanol e coradas em Panótico Rápido® para posterior análise.

O mielograma evidenciou uma celularidade diminuída para a faixa etária e espécie do animal, todavia, com uma relação mieloide:eritroide normal para a espécie (1,2), sugerindo uma diminuição em igual escala das linhagens envolvidas. A série megacariocítica encontrava-se se normal em número e morfologia, assim como a linhagem linfoide, com predomínio de linfócitos pequenos e típicos e alguns plasmócitos. Essa descrição corrobora para uma interpretação final de hipoplasias eritroide e mieloide, com trombocitopenia periférica possivelmente relacionada ao consumo, sequestro, perda ou destruição.

Constatou-se a presença de tripomastigotas de *Trypanosoma* sp. no material medular analisado (Figura 2), auxiliando na conclusão diagnóstica de Doença de Chagas canina, associados aos outros achados clínico-laboratoriais e epidemiológicos.



**Figura 02** – Presença de tripomastigotas de *Trypanosoma* sp. em material medular de um cão da raça Border Collie. Coloração em Panótico Rápido® no aumento de 1000x. Fonte: arquivo pessoal, 2022.

#### 4. Discussão

Há uma literatura vasta sobre as tripanossomíases caninas no Brasil, uma vez que a América Latina é considerada endêmica para as enfermidades causadas pelas espécies de *Trypanosoma*. O paciente é oriundo do estado de Rondônia, uma área intensamente acometida pela doença de Chagas, informação essa de extrema valia para o diagnóstico clínico devido à importância da informação epidemiológica (ELOY & LUCHEIS, 2009). Por ser um cão adulto, de 3 anos, o paciente deste relato possivelmente desenvolveu a forma crônica da Doença de Chagas canina, que pode levar até 36 meses para se instalar (Ettinger & Feldman 1997).

Assim como no presente relato, nessa fase indeterminada é comum a presença de problemas cardíacos graves, como a hipertrofia da parede de ventrículo esquerdo e a insuficiência valvar mitral diagnosticadas pelo ECG, além de toda a sintomatologia clínica observada, como hipertermia, anemia, caquexia, problemas gastrointestinais e neurológicos (SOULSBY, 1982; ETTINGER & FELDMAN, 1997). De tal modo, o paciente passou pela fase aguda em algum momento após a infecção. Para Barr (2009) e Ettinger & Feldman (1997) essa fase é capaz de acarretar, em cães jovens, afecções

no sistema nervoso central, o que pode explicar a sintomatologia neurológica no paciente. Ainda, para Soulsby (1982), a presença de distúrbios oculares (dentre vários sinais clínicos) pode ocorrer durante o desenvolvimento da doença, como visto no quadro de uveíte apresentado pelo paciente.

Em relação às alterações laboratoriais, o paciente apresentava anemia normocítica e normocrômica persistente, sem causa definida, assim como a trombocitopenia. Para Eloy & Lucheis (2009), os fatores causadores de anemia ainda não são bem elucidados na literatura, possuindo, como possível causa, a supressão da atividade eritropoietica devido à supressão medular e trombocitopenia por possível consumo periférico, ambos constatados no exame de mielograma do paciente. Em relação ao leucograma, apenas a linfopenia persistente é comumente encontrada em cães com tripanossomíases (FRANCISCATO *et al.*, 2007; AQUINO *et al.*, 2002; SANDOVAL *et al.*, 1994).

Para Barr e colaboradores (1991), há o aumento mais perceptível nas atividades séricas de AST, e concentrações de ureia e creatinina no exame bioquímico de pacientes com Chagas na fase aguda, alterações essas que podem se estender para a fase crônica da doença. Ainda para os autores, é esperado ou não o aumento da atividade da FA e GGT nos animais doentes. O animal, em provável fase indeterminada, apresentava aumento nos valores de ureia e creatinina somente no dia 01, apresentando a normalização desses valores no dia 03, possivelmente por uma reidratação após fluidoterapia. Ainda, como esperado, houve o aumento no valor da proteína total sérica pelo aumento na fração das globulinas, devido à hipergamaglobulinemia (AQUINO *et al.*, 2002).

Para David e Michael (2003), os níveis elevados de CK sérica podem ser explicados pela lesão ativa dos tripanossomos nos tecidos musculares cardíacos do paciente, levando à liberação, pelas células do órgão, da creatina quinase no sangue.

Para Sandoval e colaboradores (1994), a queda da glicose no sangue é inversamente proporcional à contagem de tripanossomas circulantes em cães infectados naturalmente por *Trypanosoma* sp., assim como visto no paciente, que apresentou valores de glicemia de 58 e 64 mg/dL nos dias 1 e 3, respectivamente.

Em relação ao diagnóstico, é de extrema importância que seja realizado o exame de PCR, principalmente se o animal estiver apresentando a fase crônica da doença, uma vez que nessa fase a parasitemia é baixa (BARR & GREENE, 2006). Embora sem a

realização de PCR, encontrou-se em sangue periférico e em medula óssea do paciente a presença de tripomastigotas de *Trypanosoma* sp., corroborando para a o diagnóstico de tripanossomíase/Chagas. Realizou-se apenas a RIFI para toxoplasmose (com titulação baixa, sem valor diagnóstico) e para *Leishmania* sp., resultando em titulação significativa, evidenciando uma possível reação cruzada da doença de Chagas com a leishmaniose (NABITY *et al.*, 2006).

Devido à dificuldade diagnóstica nos animais, a doença de Chagas ainda possui como padrão-ouro diagnóstico a associação de sorologias com os sinais clínicos apresentados pelo animal, além de sua origem e histórico epidemiológico (BARR *et al.*, 1991; ARAUJO, *et al.*, 2002). Seguindo desse presuposto, o paciente foi eutanasiado devido ao agravamento de seu caso, com diagnóstico presuntivo de doença de Chagas.

## 5. Considerações Finais

Embora com uma literatura vasta sobre a doença de Chagas ainda é de difícil diagnóstico nos cães, devido aos sinais clínicos inespecíficos e semelhança com outras doenças infecciosas, como a leishmaniose. De modo geral, deve-se incluir as tripanossomoses como um dos diagnósticos diferenciais em animais domésticos sempre que possível, ainda mais em regiões endêmicas e epidemiologicamente favoráveis para a doença.

O achado do tripomastigota de *Trypanosoma* sp. em esfregaço sanguíneo de sangue periférico e em mielograma foi de suma importância para a confirmação da suspeita diagnóstica de infecção por *T. cruzi*. Além disso, foi possível esclarecer a causa da anemia arregenerativa, confirmando ser de origem medular, além da trombocitopenia de causa periférica. Estes exames podem ser uma alternativa de diagnóstico clínico para casos nos quais os pacientes apresentam sorologias com titulações pertinentes para *Trypanosoma* sp. e/ou *Leishmania* sp. ao passo que não se realiza o exame confirmatório por PCR de rotina.

Assim sendo, é necessário incluir a doença de Chagas nas suspeitas clínicas quando o animal, dentre os variados sinais inespecíficos (como hipertermia, anemia, caquexia e problemas gastrointestinais, por exemplo), também venha a apresentar sintomatologia neurológica pertinente, como episódios convulsivos, dificuldade

locomotora com fraqueza muscular, andar em círculos e *head-pressing*. Problemas oculares usualmente costumam ser vistos de igual modo nesses casos, como a cegueira e uveíte presentes no cão. Linfopenias, hiperproteinemia, hipoglicemia e aumento da atividade sérica de CK também são achados laboratoriais que, embora inespecíficos, auxiliam na condução do caso. Dessa maneira, economiza-se tempo para o diagnóstico precoce do paciente, aumentando a eficácia do tratamento e sua expectativa de vida, sem que uma eutanásia imediata seja realizada.

A eutanásia nos casos de Chagas é comum e, há até pouco tempo, preconizadas antes da instauração de protocolos de tratamento. A eutanásia também é reflexo da demora de um diagnóstico definitivo, uma vez que a doença de Chagas, assim como as tripanossomíases em geral, são altamente debilitantes e de rápido desenvolvimento em animais domésticos, diminuindo a eficácia do tratamento existente e piorando o prognóstico do paciente.

## 6. Referências Bibliográficas

ABAD-FRANCH, F.; SANTOS, W. S.; SCHOFIELD, C. J. Research needs for Chagas disease prevention. **Acta Tropica**, v. 115, n. 1, p. 44-54, 2010.

AMÓRA, S. S. A. Epidemiologia da leishmaniose e tripanossomíase canina no município de Mossoró [dissertação de mestrado]. Fortaleza: **Faculdade de Veterinária da Universidade Estadual do Ceará**; 2004. 90 p.

ANDRADE, Z. A.; ANDRADE S. G.; SADIGURSKY, M. Experimental Chagas' disease in dogs. **Archives of Pathology & Laboratory Medicine**, v. 105, p. 460-464, 1981.

AQUINO, L. P. C. T. Aspectos clínicos, imunológicos e patológicos da infecção experimental em cães por *Trypanosoma evansi* [dissertação de mestrado]. Jaboticabal: **Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias da Universidade Estadual Paulista**, 1997, 93 p.

AQUINO, L. P. C. T. *et al.* Hematological, biochemical and anatomopathological aspects of experimental infection with *Trypanosoma evansi* in dogs. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 54, n. 1, p. 8-18, 2002.

AQUINO, L. P. C. T. **Importância da infecção por *Trypanosoma evansi* em cães no Brasil**; 2007 [atualizado em 12 de março de 2009; citado em 27 de outubro de 2023]. Disponível em: [http://www.fav.br/programasinst/Revistas/revistas2007/veterinaria/Importancia\\_da\\_infeccao.pdf](http://www.fav.br/programasinst/Revistas/revistas2007/veterinaria/Importancia_da_infeccao.pdf).

ARAUJO, F. M. *et al.* Follow-up of experimental chronic Chagas' disease in dogs: use of polymerase chain reaction (PCR) compared with parasitological and serological methods. **Acta Tropica**, v. 81, p. 21-31, 2002.

- BARBABOSA-PLIEGO, A.; CAMPOS, P.; OLIVARES, D.; APARICIO-BURGOS, J. E.; MONTES DE OCA-JIMÉNEZ, R.; MARTÍNEZ-CASTAÑEDA, J. S.; OCHOA-GARCÍA, L.; GUZMÁN-BRACHO, C.; ESTRADA-FRANCO, J. G.; GARG, N. J.; VAZQUEZ, J. C. Prevalence of *Trypanosoma cruzi* in dogs (*Canis familiaris*) and triatomines during 2008 in a sanitary region of the State of Mexico. **Vector Borne Zoonotic Dis.**, v. 11, n. 2, p. 151-156, 2011.
- BARR, S. C. American trypanosomiasis. In: GREENE, C. E. (Ed.). **Infectious diseases of the dog and cat**. 2 ed. Philadelphia: WB Saunders, 2006, p. 676 – 680.
- BARR, S. C. Canine Chagas' Disease (American Trypanosomiasis) in North America. **Veterinary Clinics: Small Animal Practice**, v. 9, p. 1055-1064, Elsevier, 2009.
- BARR, S. C. *et al.* Antibody and lymphoblastogenic responses of dogs experimentally infected with *Trypanosoma cruzi* isolates from North American mammals. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, v. 29, p. 267-283, 1991.
- BARR, S. C.; GOSSETT, K. A.; KLEI, T. R. Clinical, clinicopathologic, and parasitologic observation of trypanosomiasis in dog with North American *Trypanosoma cruzi* isolates. **American Journal of Veterinary Research**, v. 52, n. 6, p. 954-960, 1991.
- BARR, S. C.; GREENE, C. E.; MATETE, G. Trypanosomiasis. In: Greene, C. E. (editor). **Infectious diseases of dog and cat**. 3a ed. St. Louis: **Saunders**, 2006. P. 445-450.
- CALIARI, M. V.; MACHADO, R. P.; LANA, M.; CAJÁ, R. A. F.; CARNEIRO, C. M.; BAHIA, M. T., et al. Quantitative analysis of cardiac lesions in chronic canine chagasic cardiomyopathy. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 44, n. 5, p. 273-278, 2002.
- CASTILLO-NEYRA, R.; CHOU CHU, L.; QUISPE-MACHACA, V.; ANCCA-JUAREZ, J.; CHAVEZ MALAGA, F. S.; BASTOS MAZUELOS, M.; NAQUIRA, C.; BERN, C.; GILMAN, R. H.; LEVY, M. Z. The potential of canine sentinels for reemerging *Trypanosoma cruzi* transmission. **Preventive Veterinary Medicine**, v. 120, n. 3, p. 349-356, 2015.
- DAVID, L. N.; MICHEAL, M. C. **Lehninger principles of biochemistry**. Terceira edição. Macmillian Press Limited Houndsmills, Basingstoke Hampshire, United Kingdom, 2003.
- DE SOUZA, W. O parasito e sua interação com os hospedeiros. In: *Trypanosoma cruzi* e doença de Chagas. 2a ed. Rio de Janeiro: **Guanabara Koogan**, 2000. P. 88-126.
- DESQUENES, M.; BENGALY, Z.; MILLOGO, L.; MEME, Y.; SAKANDE, H. The analysis of the cross-reactions occurring in antibody-ELISA for the detection of trypanosomes can improve identification of the parasite species involved. **Annals of Tropical Medicine and Parasitology**, v. 95, n. 2, p. 144-155, 2001.
- DIAS, J. C. P.; MACHADO, E. M. M.; FERNANDES, A. L.; VINHARES, M. C. Esboço geral e perspectivas da doença de Chagas no Nordeste do Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 16, n. 2, p. 13-34, 2000.
- ELOY, L. J.; LUCHEIS, S. B. Canine trypanosomiasis: etiology of infection and implications for public health. **Journal of Venomous Animals and Toxins including Tropical Diseases**, v. 15, n. 4, p.591, 2009.
- ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. Tratado de Medicina Veterinária Interna – Moléstias do Cão e do Gato. 4a ed. São Paulo: **Manole**, 1997. 2 volumes. 290 p.

FRANCISCATO, C. *et al.* Cão naturalmente infectado por *Trypanosoma evansi* em Santa Maria, RS, Brasil. **Ciência Rural**, v. 7, n. 1, p. 288-291, 2007.

GOMES, A. H. *et al.* PCR identification of Leishmania in diagnosis and control of canine leishmaniasis. **Veterinary Parasitology**, v. 144, n. 3-4, p. 234-241, 2007.

GREENE, C. **Infectious Diseases of the Dog and Cat**, 4a ed. Elsevier, United States, 2012.

HERRERA, H. M.; NOREK, A.; FREITAS, T. P. T.; RADEMAKER, V.; FERNANDES, O.; JANSEN, A. M., *et al.* Domestic and wild mammals infection by *Trypanosoma evansi* in a pristine area of the Brazilian Pantanal region. **Parasitology Research**, v. 96, n. 2, p. 121-126, 2005.

JONES, T. C.; HUNT, R. D.; KING, N. W. Moléstias causadas por protozoários. In: JONES, T.C.; HUNT, R. D.; KING, N. W., editors. **Patologia veterinária**. 6ª ed. São Paulo: Manole, 2000. P. 559-610.

MEURS, K. M. *et al.* Chronic *Trypanosoma cruzi* infection in dogs: 11 cases (1987-1996). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 213, p. 497-500, 1998.

NABITY, M. B.; BARNHART, K.; LOGAN, K. S. An atypical case of *Trypanosoma cruzi* infection in a young English Mastiff. **Veterinary Parasitology**, v. 140, p. 356-361, 2006.

PASCON, J. P. E. Avaliação clínica da cardiomiopatia chagásica em cães. [Dissertação de Mestrado]. Jaboticabal: **Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias da Universidade Estadual Paulista**. 2007, 85 p.

RIBEIRO, R. D.; GARCIA, T. A. R.; BONOMA, W. C. Contribuição para o estudo dos mecanismos de transmissão do agente etiológico da doença de Chagas. **Revista de Saúde Pública**, v. 21, n. 1, p. 51-54, 1987.

ROJAS, A.; VINHÃES, M. C.; RODRÍGUEZ, M.; MONROY, J.; PERSAUD, N.; AZNAR, C., *et al.* Reunião Internacional sobre vigilância e prevenção da doença de Chagas na Amazônia. Implementação da iniciativa intergovernamental de vigilância e prevenção da doença de Chagas na Amazônia. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 38, n. 1, p. 82-89, 2005.

ROSYPAL, A. C. *et al.* Serological survey of Leishmania infantum and *Trypanosoma cruzi* in dogs from urban areas of Brazil and Colombia. **Veterinary Parasitology**, v. 149, n. 3-4, p. 172-177, 2007.

SANDOVAL, G. L.; COPPO, N. B.; NEGRETTI, M. S. Alterações bioquímicas e histopatológicas de um cão e ratos infectados com *Trypanosoma evansi*. **Hora Vet**, v. 14, n. 81, p. 53-55, 1994.

SARMENTO, A. M. C.; GUAZELLI, A.; BARRETO, L. F. G.; COSTA, V. M.; HOFFMANN, J. L.; LUCHEIS, S. B., *et al.* Estudo da leptospirose em cães e gatos, da leishmaniose e da doença de Chagas em cães de aldeias indígenas guaranis em Parelheiros, Município de São Paulo-SP. **Veterinária e Zootecnia**, v. 14, n. 2, p. 193-203, 2007.

SCALABRINI, A.; CARDOSO, A.; ANDRADE, Z. A. Correlação clínico-patológica na forma indeterminada da doença de Chagas experimental no cão. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 67, n. 6, p. 385-388, 1996.

SOULSBY, E. J. L. Helminths, Arthropods and Protozoa of Domesticated Animals. 7a ed. **Bailliere Tindall**, London, 1982. 533 p.

SOUZA, A. I.; PAULINO-JUNIOR, D.; SOUSA, M. G.; CAMACHO, A. A. Aspectos clínico-laboratoriais da infecção natural por *Trypanosoma cruzi* em cães de Mato Grosso do Sul. **Ciência Rural**, v. 38, n. 5, p. 1351-1356, 2008.

TEIXEIRA, A. R. L.; CUNHA NETO, E.; RIZO, L. V.; SILVA, R. Trypanocidal nitroarene treatment of experimental *Trypanosoma cruzi* infection does not prevent the progression of chronic-phase heart lesions in rabbits. **The Journal of Infectious Diseases**, v. 162, n. 6, 1990, 1420 p.

UNQUHART, G. M. *et al.* Veterinary Parasitology. 2a ed. **Blackwell Science Co.**, UK, 2002, 217 p.

URQHART, G. M.; ARMOUR, J.; DUNCUN, J. L.; DUNN, A. M.; JENNINGS, F. W. Protozoologia veterinária. In: URQHART, G. M.; ARMOUR, J.; DUNCUN, J. L.; DUNN, A. M.; JENNINGS, F. W. (editores). **Parasitologia Veterinária**. 2a ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1996. 185 p.

VERONESI, R.; FOCACCIA, R. Tratado de Infectologia. 2a ed. São Paulo: **Atheneu**, 2002. p. 1007-23.

VIOTTI, R. *et al.* Treatment of chronic Chagas' disease with benznidazole: clinical and serologic evolution of patients with long-term follow-up. **American Heart Journal**, v. 127, p. 151-162, 1994.

WANDERLEY, D. M. V. Epidemiologia da doença de Chagas. **Revista SOCESP**, v. 4, n. 2, p. 77-84, 1994.

ZELEDÓN, R.; HANSON, P.; ZUMBADO, M. Guía de artrópodos de importancia médica y veterinaria (Guide to Arthropods of medical and veterinary importance). **Editorial Universidad Estatal a Distancia**, San José, Costa Rica, 2016.

## AVALIAÇÃO DOS RESIDENTES

ANO: 2024

NOME DO RESIDENTE: Wendel Carlos de Souza Júnior

DEPARTAMENTO: CLÍNICA VETERINÁRIA

ÁREA: Laboratório Clínico Veterinário

PRECEPTOR: Prof(a). Dr(a). Regina Kiomi Takahira

I – AVALIAÇÃO:

Nota das atividades realizadas no período e a entrevista (NA)	7,0
Nota do trabalho de conclusão (monografia) (NTC)	7,0
Nota do desempenho durante as atividades de Residência, emitida pelo Preceptor (ND)	7,0
Média = $\frac{(NA \times 1) + (NTC \times 1) + (ND \times 1)}{3}$	7,0

Botucatu, 27/02/2024

Prof(a). Dr(a). Maria Lúcia Gomes Lourenço

Prof(a). Dr(a). Regina Kiomi Takahira

Prof(a). Dr(a). Paulo Fernandes Marcusso

