

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

Escola de Veterinária

Programa de Pós-graduação em Ciência Animal

MARIA CLARA MADUREIRA DE LIMA PRADO

**AVALIAÇÃO HEMATOLÓGICA E BIOQUÍMICA SÉRICA DE CÃES
PORTADORES DE PARASITOS INTESTINAIS DO MUNICÍPIO DE LAGOA
SANTA, MINAS GERAIS**

Belo Horizonte

2022

MARIA CLARA MADUREIRA DE LIMA PRADO

**AVALIAÇÃO HEMATOLÓGICA E BIOQUÍMICA SÉRICA DE CÃES
PORTADORES DE PARASITOS INTESTINAIS DO MUNICÍPIO DE LAGOA
SANTA, MINAS GERAIS**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciência Animal da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Ciência Animal.

Orientadora: Prof^a Fabiola de Oliveira Paes Leme

Coorientador: Prof. Eduardo Bastianetto

Belo Horizonte

2022

P896a Prado, Maria Clara Madureira de Lima, 1995 -
Avaliação Hematológica e bioquímica Sérica de cães portadores de parasitos intestinais do Município de Lagoa Santa, Minas Gerais / Maria Clara Madureira de Lima Prado -2022.
88 f.:il

Orientadora: Fabiola de Oliveira Paes Leme
Coorientador: Eduardo Bastianetto
Dissertação apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciência Animal da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial para a obtenção do título de Mestre em Ciência Animal.
Bibliografias: f. 64 a 72.

1. Cão - Teses - 2. Zoonoses - Teses - 3. Hematologia - Teses - I. Leme, Fabiola de Oliveira Paes - II. Bastianetto, Eduardo - III. Universidade Federal de Minas Gerais, Escola de Veterinária - IV. Título.

CDD - 636.089

Bibliotecário responsável Marcio Alves dos Santos - CRB3589/0
Biblioteca da Escola de Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
ESCOLA DE VETERINÁRIA
COLEGIADO DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA ANIMAL

FOLHA DE APROVAÇÃO

MARIA CLARA MADUREIRA DE LIMA PRADO

Dissertação submetida à banca examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação em CIÊNCIA ANIMAL, como requisito para obtenção do grau de MESTRE em CIÊNCIA ANIMAL, área de concentração Medicina e Cirurgia Veterinária.

Aprovado(a) em 30 de junho de 2022, pela banca constituída pelos membros:

Dr.(a). Fabiola de Oliveira Paes Leme - Presidente - Orientador(a)

Dr.(a). Eduardo Bastianetto

Dr.(a). Lorena Lopes Ferreira

Dr.(a). Daniela Bastos de Souza Karam Rosa



Documento assinado eletronicamente por Fabiola de Oliveira Paes Leme, Professora do Magistério Superior, em 30/06/2022, às 17:41, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por Daniela Bastos de Souza Karam Rosa, Usuário Externo, em 01/07/2022, às 09:44, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por Lorena Lopes Ferreira, Professora do Magistério Superior, em 01/07/2022, às 10:35, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por Eduardo Bastianetto, Professor do Magistério Superior, em 05/07/2022, às 07:31, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site https://sei.ufmg.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0, informando o código verificador 1479503 e o código CRC 40D0BADE.

Para aqueles que meu coração foi feito para cuidar.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente à Deus, por me conceder saúde e sabedoria para seguir sempre em frente. Obrigada por ser a minha força e o meu guia em todos os momentos.

Aos meus pais, pelo apoio e incentivo em todos os momentos da minha vida. Por acreditarem em mim, e não medirem esforços para a concretização dos meus sonhos. Sem vocês, nada seria possível. Amo vocês com amor eterno!

Aos meus amigos, irmãos que eu não tive, e anjos que Deus colocou em meu caminho. Mesmo com a distância, sempre se fizeram presentes na minha vida e estarão sempre em meu coração. Obrigada pelo companheirismo, apoio e amizade incondicional. Amo vocês!

Aos meus orientadores, agradeço-lhes pela paciência e auxílio durante toda essa jornada. Muito obrigada por tudo!

Agradeço a toda equipe do Laboratório do Hospital Veterinário da Escola de Veterinária da UFMG. À CAPES, pelo apoio financeiro e incentivo com a pesquisa brasileira.

Por último, mas não menos importante, agradeço aos meus pacientes, que fizeram a pesquisa acontecer sempre me recepcionando com a doçura e delicadeza, e seus tutores e os colaboradores da ONG GAPA de Lagoa Santa, que contribuíram com esta pesquisa.

RESUMO

As endoparasitoses caninas representam um desafio para a Saúde Única devido ao caráter zoonótico que alguns parasitos podem representar, especialmente para as pessoas que trabalham diretamente com estes animais, como em ambiente de abrigos. Como já foram documentadas resistência em *Ancylostoma caninum* ao pirantel e aos benzimidazóis, o objetivo da presente pesquisa foi analisar o perfil hematológico, bioquímico sérico e parasitológico de cães provenientes de um condomínio (estudo 1) e de um abrigo comunitário (ONG GAPA/Lagoa Santa) do município de Lagoa Santa/MG, sendo as avaliações na ONG antes e após a vermifugação dos animais com pamoato de pirantel (estudo 2) e mebendazol (estudo 3). Os parasitos mais encontrados foram *Ancylostoma* sp. (39%), *Toxocara canis* (3%) e *Trichuris vulpis* (6%), sendo, os dois primeiros, parasitos considerados de maior importância, por causar as síndromes conhecidas como “Larva Migrans Cutânea” e “Larva Migrans Visceral e Ocular”, respectivamente. Dentre as alterações laboratoriais mais encontradas, destacou-se a anemia, observada em ~11%, a eosinofilia em ~44% e a trombocitopenia, observada em 50% dos animais avaliados. Nas condições em que este experimento foi realizado não houve evidência suficiente para afirmar casos de resistência parasitária em cães tratados com pirantel e mebendazol, porém os resultados despertam atenção sobre a importância da vigilância e do uso mais cauteloso de drogas anti-helmínticas em cães, além do cenário de que nem sempre a população exposta aos riscos de zoonoses tem alcance ao conhecimento sobre estas, fazendo-se necessário programas de educação sanitária, com a participação de profissionais relacionados à saúde e saneamento ambiental.

Palavras-chave: zoonoses, parasitose intestinal, alterações hematológicas e bioquímicas, resistência anti-helmíntica.

ABSTRACT

Canine endoparasites represent a challenge for One Health due to the zoonotic character that some parasites can represent, especially for people who work directly with these animals, such as in a shelter environment. As resistance to pyrantel and benzimidazoles has already been documented in *Ancylostoma caninum*, the objective of the present research was to analyze the hematological, serum biochemical and parasitological profile of dogs from a condominium (study 1) and from a community shelter (NGO GAPA/Lagoa Santa) from the municipality of Lagoa Santa/MG, with evaluations at the NGO before and after deworming the animals with pyrantel pamoate (study 2) and mebendazole (study 3). The most common parasites were *Ancylostoma* sp. (39%), *Toxocara canis* (3%) and *Trichuris vulpis* (6%), respectively. Among the most common laboratory alterations, anemia stood out, observed in ~11%, eosinophilia in ~44% and thrombocytopenia, observed in 50% of the animals evaluated. In the conditions in which this experiment was carried out, there was not enough evidence to affirm cases of parasitic resistance in dogs treated with pyrantel and mebendazole, but the results draw attention to the importance of surveillance and a more cautious use of anthelmintic drugs in dogs, in addition to from the scenario that the population exposed to the risks of zoonoses does not always have access to knowledge about them, making health education programs necessary, with the participation of professionals related to health and environmental sanitation.

Keywords: zoonoses, intestinal parasitosis, hematological and biochemical alterations, anthelmintic resistance.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Lesões causadas pela Larva Migrans Cutânea	21
Figura 2: Componentes do sistema Mini-Flotac. (i) base; (ii) disco de leitura com duas câmaras; (iii) chave e (iv) adaptador do microscópio	41
Figura 3: Passo a passo para a montagem do sistema Mini-Flotac	41

LISTA DE QUADROS

Quadro 1: Ocorrência (%) de helmintos gastrintestinais em amostras de fezes de cães de diferentes localidades brasileiras (estudos realizados nos últimos 15 anos)	15
Quadro 2: Prevalência de parasitos gastrointestinais em cães de abrigo ao redor do mundo	17
Quadro 3: Drogas antiparasitárias e seu espectro de ação	27
Quadro 4: Características (desempenho diagnóstico e desempenho técnico) e principais limitações das diferentes técnicas copro-microscópicas utilizadas para o diagnóstico de infecções por helmintos e protozoários em humanos e animais	32
Quadro 5: Descrição das fezes coletadas por ala da ONG -GAPA/ Lagoa Santa, cor do giz de cera utilizado para identificação e quantidade de amostras coletadas	44

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Identificação dos animais e resultados do exame parasitológico de fezes pelo método de Mini-Flotac provenientes das alas 4 e 5 da ONG -GAPA/ Lagoa Santa antes da vermifugação com pamoato de pirantel	45
Tabela 2: Identificação dos animais e resultados do exame parasitológico de fezes pelo método de Mini-Flotac da ONG -GAPA/ Lagoa Santa 14 dias após a vermifugação realizada com pamoato de pirantel	46
Tabela 3: Identificação dos animais, cor do giz utilizada, identificação dos ovos e suas respectivas contagens por grama de fezes, após a vermifugação com mebendazol	47
Tabela 4 – Variáveis eritrocitárias dos cães provenientes de abrigo, avaliados antes e 14 dias após a primeira vermifugação com pamoato de pirantel	49
Tabela 5 – Variáveis eritrocitárias dos cães provenientes de abrigo, avaliados antes da primeira vermifugação com mebendazol por três dias consecutivos e 11 dias após	51
Tabela 6 – Variáveis leucocitárias dos cães provenientes de abrigo, avaliados antes e depois de 14 dias da primeira vermifugação com pamoato de pirantel	52
Tabela 7 – Variáveis leucocitárias dos cães provenientes de abrigo, avaliados antes e depois de 11 dias da segunda vermifugação com mebendazol	53
Tabela 8 – Contagem de plaquetárias dos cães provenientes de abrigo, avaliados antes e depois de 14 dias da primeira vermifugação com pamoato de pirantel	54
Tabela 9 - Variáveis plaquetárias dos cães provenientes de abrigo, avaliados antes e depois da vermifugação com mebendazol	55
Tabela 10 – Analitos Bioquímicos dos cães provenientes de abrigo, avaliados antes e depois de 14 dias da primeira vermifugação com pamoato de pirantel	58
Tabela 11 Analitos Bioquímicos dos cães provenientes de abrigo, avaliados antes e depois de 11 dias da segunda vermifugação com mebendazol	59

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO E JUSTIFICATIVA	14
2. REVISÃO DE LITERATURA	16
2.1 Principais parasitos gastrointestinais em cães provenientes de abrigo	16
2.1.1 <i>Ancylostoma</i> sp.	19
2.1.2 <i>Toxocara canis</i>	22
2.1.3 <i>Trichuris vulpis</i>	24
2.2. Principais bases farmacológicas anti-helmínticas utilizadas em cães	25
2.2.1 Tratamento para parasitos gastrointestinais em cães em organizações de proteção animal	27
2.3 Formas de diagnóstico para a resistência parasitária	26
2.3.1 Métodos de diagnóstico para a pesquisa de ovos de parasitos em amostras de fezes	30
2.4 Medidas de prevenção contra as resistências parasitárias	33
2.5 Controle de parasitos sem o uso de medicamentos	33
2.6 Alterações hematológicas nas doenças parasitárias e suas consequências	34
3. OBJETIVO GERAL	37
3.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	37
4. MATERIAL E MÉTODOS	37
4.1. Aspectos Éticos	38
4.2 Seleção dos animais e descrição dos locais	38
4.2.1 Condomínio residencial Condados da Lagoa	39

4.2.2 ONG- Associação Adote um Amigo- GAPA- Lagoa Santa- MG	39
4.3 Coleta e processamento das amostras de fezes	39
4.3.1. Mini-FLOTAC	40
4.3.2 Administração do anti-helmíntico aos animais dos estudos 2 e 3	41
4.3.3. Contagem de ovos nas fezes	42
4.4 Colheita e processamento de amostras de sangue	42
4.4.1 Hemograma	42
4.4.2 Bioquímica sérica	43
4.5 Análise Estatística	43
5. RESULTADOS E DISCUSSÃO	44
5.1 RESULTADOS COPROPARASITOLÓGICOS	44
5.1.1 Estudo 1- condomínio residencial Condados da Lagoa/ Lagoa Santa-MG	44
5.1.2 Estudo 2 e 3- Associação adote um amigo- GAPA- Lagoa Santa-MG	44
5.3 Análise sanguínea	48
5.3.1. Alterações eritrocitárias	48
5.3.2 Alterações leucocitárias	51
5.3.3 Alterações plaquetárias	53
5.3.4 Alterações bioquímicas	56
6. CONCLUSÕES	61
7. CONSIDERAÇÕES FINAIS	61
8. PERSPECTIVAS FUTURAS	63

1. INTRODUÇÃO E JUSTIFICATIVA

Um dos principais problemas sanitários enfrentados pelos animais domésticos e silvestres em todo o mundo é a endoparasitose, ou seja, a presença de parasitos especialmente nas alças intestinais ou outros órgãos internos do hospedeiro (Barros et al., 2018). No Brasil, a verminose gastrointestinal de cães é uma endoparasitose que representa grande importância clínica, causada principalmente por helmintos, sendo os ascarídeos (*Toxocara canis* e *Toxocara leonina*), ancilostomatídeos (*Ancylostoma caninum* e *Ancylostoma braziliense*) e cestodeos (*Dipylidium caninum*) os mais comumente envolvidos (Capuano e Rocha, 2006; Funada et al., 2007; Prates et al., 2009; Barros et al., 2018). Em Belo Horizonte, Minas Gerais, foram realizadas 36 análises em amostras de fezes de cães do centro de zoonoses da cidade, de diferentes origens, idade, de ambos os sexos, nos anos de 2016, 2018 e 2019. Em todas as coletas foram diagnosticados ovos de *Toxocara* sp. e *Ancylostoma* sp., e o protozoário *Cystoisospora* sp. Em menor frequência, foram encontrados *Giardia* sp. e *Trichuris* sp (Nogueira et al., 2019)

Embora ações para a prevenção e tratamento estejam há muito tempo em contínuo desenvolvimento, as verminoses são responsáveis por perdas financeiras diretas (gasto com tratamentos e óbito de animais) e indiretas, relacionadas à perda de saúde dos animais severamente infectados, especialmente quando acometem animais de produção (Jardim, 1974). Entretanto, tais perdas nem sempre são percebidas ou documentadas quando se trata de animais de companhia como cães e gatos (Acha; Szyfres, 2003).

A gravidade da infecção causada por estes helmintos depende da dose infectante, da susceptibilidade do hospedeiro (idade, raça, estado fisiológico) e da patogenicidade do parasito envolvido, além da possibilidade de coinfeções (Katagiri e Oliveira-Sequeira, 2007). O controle da infecção deve ser realizado em conjunto com práticas que minimizem os fatores de risco (moradia, imunização, tipo de alimentação e estado imunológico do animal) e, se necessário o uso de medicação específica para o parasito identificado em exames parasitológicos. Tais exames têm sido subestimado por muitos médicos veterinários e, por esse motivo muitos profissionais e tutores administram anti-helmínticos de amplo espectro, de modo aleatório (Souza, 2016).

O quadro 1 traz a lista dos nematoides mais frequentemente encontrados em exames de fezes de cães no Brasil (Genari, 2015).

Quadro 1: Ocorrência (%) de helmintos gastrintestinais em amostras de fezes de cães de diferentes localidades brasileiras.

Cidade/ Estado	Nº amostras examinadas	<i>Ancylostoma</i> spp.	<i>Toxocara</i> spp.	<i>Thricuris vulpis</i>	<i>Dipylidium caninum</i>
São Paulo/ SP	871	13,5	5,5	2,4	0,3
São Paulo/ SP	41	39	39	7	zero
São Paulo/ SP	223	12,7	2,6	1,8	1,0
Botucatu/SP	254	37,8	8,7	7,1	2,1
Rio de Janeiro/ RJ	500	15,2	7,4	5	0,2
Monte Negro/RO	95	73,7	18,9	9,5	zero
Itapema/SC	158	70,9	14,5	13,9	1,9
Porto Alegre/RS	1.473	9,2	4,1	0,9	1,6
Curitiba/PR	264	29,2	1,9	3,3	0,8
Pinhais/PR	171	66,7 (44,8)	10,5 (58,6)	14,1 (6,9)	Zero (6,9)
Fortaleza/CE	46	82,6 (95,7)	Zero (8,7)	Zero (4,3)	Zero (45,7)

Fonte: Adaptado de Genari (2015).

O uso indiscriminado e frequente de anti-helmínticos nos últimos anos, como o uso de sub dosagens, além de baixa ou nenhuma alternância das bases farmacológicas, associados a diagnósticos parasitológicos errôneos ou mesmo à falta destes, vêm levando à seleção de populações de parasitos gastrintestinais resistentes às bases químicas disponíveis no mercado (Amarante et al., 1992). A resistência anti-helmíntica pode ser definida como a capacidade hereditária de um parasito de resistir aos efeitos usuais das concentrações de um agente anti-helmíntico alcançadas após a administração das doses terapêuticas recomendadas. Isso se deve tanto à presença de alelos específicos de genes na população original, suscetível, que podem conferir resistência pelo menos parcial, quanto à produção de novos alelos (via mutação ou recombinação) ou nova combinação de alelos. Embora bem documentada em parasitos de ovinos, a resistência anti-helmíntica, também pode ocorrer em outras espécies animais e está presente quando há uma maior frequência de indivíduos dentro de uma população com uma capacidade hereditária de tolerar doses terapêuticas de um agente do que em uma população normal

da mesma espécie (Prichard et al., 1980). Alguns autores já relataram a resistência do *Ancylostoma caninum* ao pirantel, (Jackson et al., 1987; Kopp et al., 2007; Kopp et al., 2008), na Austrália, e nos Estados Unidos (Kitchen et al., 2019), e aos benzimidazóis no Brasil (Furtado e Rabelo, 2015), reforçando a importância da vigilância e do uso mais cauteloso de drogas anti-helmínticas em pequenos animais.

Ambientes com alta densidade populacional como abrigos no qual os cães estão sujeitos a superlotação aumentam o risco de verminoses, visto que existe uma maior contaminação ambiental pela eliminação de ovos que podem resistir no ambiente. Além disso, o tempo de permanência dos ovos no ambiente varia de um dia a anos e, portanto, alguns cães podem se reinfestar, bem como infectar os cães recém-chegados (Raza et al., 2018). Dada a importância clínica dos nematóides intestinais que afetam os cães, sua ampla distribuição geográfica e o impacto zoonótico que alguns deles apresentam, a educação pública é importante para reduzir a exposição ao risco das doenças que podem acometer humanos e animais de companhia (Traversa, 2012). Sendo assim, o presente estudo objetivou a avaliação dos parâmetros hematológicos, bioquímicos, a identificação das espécies e a frequência de helmintos que parasitam cães residentes de condomínio residencial e de abrigo comunitário, além da análise da eficácia de drogas anti-helmínticas de cães domiciliados (Condomínio particular) e provenientes de abrigo comunitário (ONG-GAPA-Lagoa Santa/MG).

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Principais parasitos gastrointestinais em cães provenientes de abrigo

O ambiente de abrigos de proteção animal é bastante propício à transmissão de parasitos em cães, especialmente pela manutenção de diferentes estágios de desenvolvimento do parasito no ambiente. Estudos comparando diferentes populações de cães (vadios, domiciliados, de canil e de abrigo) demonstraram que cães provenientes desses ambientes carregam parasitos gastrointestinais com maior frequência do que cães domiciliados. A maior prevalência nesses cães (abrigos) foi atribuída a maior exposição aos parasitos, já que esses locais fazem o acolhimento de cães de diversas origens, possibilitando assim, uma maior contaminação ambiental somados ao potencial

imunocomprometimento dos cães, devido a vários agentes estressores no ambiente (Raza et al., 2018).

O quadro 2 descreve a prevalência de várias espécies de parasitos em cães provenientes de abrigos de proteção animal em vários locais do mundo (Raza et al., 2018).

Quadro 2: Prevalência de parasitos gastrointestinais em cães de abrigo ao redor do mundo, utilizando diferentes técnicas de diagnóstico.

Parasito	Prevalência (%)	Métodos usados no estudo	País	Comentários
<i>Giardia spp.</i>	55,3	Exame ELISA	Itália	A prevalência relativamente alta relatada provavelmente reflete a sensibilidade da técnica ELISA.
<i>Ancilostomídeos spp.</i> <i>T. vulpis</i> <i>T. canis</i> <i>D. caninum</i> <i>Giardia spp.</i> <i>I. ohioensis</i> <i>I. canis</i> <i>Sarcocystis spp.</i> <i>Cryptosporidium spp.</i>	10,7 3,1 2,4 0,3 14,4 5,6 1,4 3,2 0,7	Exame fecal Coloração verde malaquita	Austrália	O estudo incluiu um tamanho de amostra considerável, mas o uso de microscopia para detecção de parasitos pode ter levado à subestimação da prevalência real.
<i>Ancilostomídeos spp.</i> <i>T. vulpis</i> <i>T. canis</i> <i>G. intestinalis</i> <i>Isospora spp.</i>	53,8 7,9 7,9 5,6 1,3	Exame de fezes	Durban e Costa, África do Sul	O uso de microscopia para detecção de parasitos pode ter levado à subestimação da verdadeira prevalência.
<i>Cryptosporidium spp.</i>	37,9	ELISA	Romênia	Um nível mais alto de prevalência de <i>Cryptosporidium spp</i> pode estar relacionado ao uso de uma técnica mais sensível (ELISA)

<i>Ancilostomídeos</i> spp. <i>T. vulpis</i> <i>T. canis</i> <i>D. caninum</i> <i>Giardia</i> spp. <i>I. ohioensis</i> <i>Cryptosporidium</i> <i>Taenia</i> spp.	33,03 8,03 36,6 10,71 18,75 15,17 7,14 19,64	Exame fecal e coloração tricrômio de Ziehl-Neelsen e coloração de iodo	Irã	
<i>Ancilostomídeos</i> spp. <i>T. vulpis</i> <i>T. canis</i> <i>Giardia</i> spp. <i>Isospora</i> spp.	4,1 2,0 0,9 47,0 6,1	Teste SNAP® <i>Giardia</i> (IDEXX, Westbrook, ME, EUA)	Évora, Portugal	Maior prevalência de <i>Giardia</i> spp reflete a maior sensibilidade do teste SNAP <i>Giardia</i> .
<i>Ancilostomídeos</i> spp. <i>T. vulpis</i> <i>T. canis</i> <i>T. leonina</i> <i>Giardia</i> spp. <i>Isospora ohioensis</i> <i>I. canis</i>	3,7 3,7 7,4 2,4 63,0 24,6 6,2	Exame fecal, cadeia de polimerase (PCR) apenas para amostras positivas para <i>Giardia</i>	Espanha	O protocolo do abrigo era que todos os cães recebessem anti-helmínticos no momento da entrada e depois a cada três meses. O uso de PCR provavelmente contribuiu para a alta prevalência de <i>Giardia</i> . spp
<i>A. caninum</i> <i>T. canis</i> <i>U. stenocephala</i> <i>T. vulpis</i> <i>S. canis</i>	88,1 45,5 42,6 18,8 15,8	Exame de fezes e hematócrito	Veracruz (México)	Cães com outras infecções sistêmicas foram mais propensos a ter infestação parasitária.
<i>T. canis</i> <i>Isospora</i> spp. <i>Sarcocystis</i> <i>Trichuris vulpis</i> <i>Giardia</i> spp <i>T. leonina</i> <i>Cryptosporidium</i> <i>U. stenocephala</i> <i>Taenia</i> spp.	12,7 10,4 4,5 4,4 3,5 3,0 3,0 2,9 1,6	Exame Fecal e PCR Multiplex	Canadá	
<i>A. caninum</i> <i>G. intestinalis</i> <i>Neospora</i> spp. <i>T. leonina</i> <i>Isospora canis</i> <i>T. vulpis</i> <i>Sarcocystis</i> spp. <i>T. canis</i>	41,0 45,5 11,2 9,7 8,2 6,7 4,5 3,0	Método de concentração de mertiolato-iodo-formalina	Belgrado, Sérvia	134 amostras fecais foram examinadas para parasitos gastrointestinais e a maioria dos cães estava infectada com pelo menos um dos nove parasitos diferentes.

Fonte: Adaptado de Raza et al. (2018).

2.1.1 *Ancylostoma* sp.

As espécies de ancilostomídeos, incluindo os *A. caninum*, *A. braziliense*, *A. ceylanicum* estão entre os principais patógenos intestinais de cães. Os *Ancylostomas* spp. ocorrem principalmente em zonas climáticas úmidas e quentes (Guimarães et al., 2019), sendo que a infecção pode ocorrer por ingestão ou penetração das larvas infectantes na pele. As larvas que penetram na pele migram através dos tecidos e atingem os pulmões pelo sistema linfático. Nos pulmões, essas larvas se infiltram nos alvéolos e migram até a traqueia, podendo também alcançar o intestino. A transmissão transmamária de *A. caninum* é considerada a via mais importante pela qual os filhotes são infectados, já a importância da transmissão transplacentária ainda não está clara (Katagiri e Oliveira-Sequeira, 2007).

Os ancilóstomos são responsáveis por comprometer o desenvolvimento, por sinais clínicos graves e alta taxa de mortalidade, especialmente em indivíduos jovens. Esses parasitos vivem ancorados na mucosa intestinal por sua cápsula oral e têm uma atividade de sucção de sangue relevante. Enquanto o *A. braziliense* pode apresentar um impacto patogênico leve, os outros ancilóstomos podem causar espoliação sanguínea importante. Em geral, a ancilostomose em animais de estimação induz, desde uma enterite leve à uma diarreia hemorrágica fatal, com anemia grave, dependendo da idade do animal, carga parasitária e espécies envolvidas (Katagiri e Oliveira-Sequeira, 2007).

Filhotes mais velhos podem desenvolver infecção aguda quando expostos a grande número de larvas infectantes. A perda de fluidos corpóreos e a má absorção intestinal resultam em diarreia, mucosas pálidas, pelagem áspera e deficiência no crescimento. Animais infectados mostram uma redução significativa nos níveis de hemoglobina, hematócrito e contagem total de eritrócitos. As infecções crônicas em cães mais velhos são geralmente subclínicas e podem ser diagnosticadas apenas por exame fecal, embora a imunossupressão possa resultar em doença clínica. A anemia por deficiência de ferro pode predominar em tais animais (Traversa, 2012).

Em geral, adultos com baixa carga parasitária de *A. caninum* sofrem de anemia moderada pela capacidade de compensação da medula óssea, mas esses animais podem desenvolver anemia microcítica hipocrômica mais intensa (Traversa, 2012). Contudo,

animais adultos podem ter uma infecção crônica geralmente sem sinais clínicos, e animais mais velhos e mais enfraquecidos podem apresentar doença secundária, geralmente associada à desnutrição e imunossupressão (Martins et al., 2017). Infecções maciças sempre se apresentam com anemia por deficiência de ferro crônica, pelagem pobre, perda de peso, fezes com sangue, crescimento reduzido, colapso circulatório, falta de resistência e má condição física geral (Katagiri e Oliveira-Sequeira, 2007).

As infecções por ancilostomídeos são mais comuns em cães que vivem em grupos onde o ambiente está contaminado, como em canis, *petshops* e abrigos, devido ao grande número de cães. O problema é mais grave em áreas não pavimentadas onde o solo oferece proteção às larvas e torna os processos de saneamento ineficazes. O problema é ainda maior em cães de abrigos e canis devido à exposição mais frequente dos animais às fezes, e é agravado durante o verão, quando a temperatura e a umidade aumentam. A rápida eclosão e o desenvolvimento de larvas de ancilóstomos durante os períodos de alta umidade e temperatura reforçam a importância da remoção imediata das fezes do ambiente para minimizar a transmissão (Bowman, 2009).

O *A. caninum* é mais patogênico em cães do que o *A. braziliense* devido à uma maior hematofagia. Os vermes adultos não eliminam os ovos até o final da segunda semana de infecção, dificultando o diagnóstico precoce (Traversa, 2012). Uma característica biológica interessante da infecção por *A. caninum* é o fenômeno conhecido como “vazamento larval (*larval leek*)”, quando larvas somáticas presas migram continuamente para o intestino delgado, onde se desenvolvem até a fase adulta. Acredita-se que o mecanismo real responsável por esse fenômeno seja um *déficit* imunológico, entretanto, uma causa específica não foi elucidada (Katagiri e Oliveira-Sequeira, 2007; Jimenez et al., 2019).

As infecções caninas por ancilostomídeos podem representar sérios riscos à saúde humana, como a *larva migrans cutânea (LMC)*, ou bicho geográfico e a enterite eosinofílica (Katagiri e Oliveira-Sequeira, 2007). Embora todas as espécies de ancilóstomos caninos tenham o potencial de migrar cutaneamente em humanos, o *A. braziliense* é o ancilóstomo mais comumente envolvido e, uma vez no humano, os helmintos são incapazes de completar o seu ciclo evolutivo (Peruca et al., 2009). Essa condição é mais prevalente em pessoas que estão em contato regularmente com o solo

contaminado ou superfícies contaminadas pelas fezes, particularmente quando apresentam a pele exposta (Hochedez, 2007).

Os funcionários de abrigos de proteção animal, especialmente as pessoas envolvidas com a limpeza, correm o risco de contrair a infecção por ancilóstomos do ambiente. As lesões começam no local da penetração e se estendem como erupção eritematosa papular ou vesicular. Os parasitos podem se mover vários centímetros por dia, e seu movimento é maior à noite. As linhas em relevo (Figura 1) indicam o curso do movimento larval, que às vezes resulta na formação de bolhas. A formação de crostas resulta do ressecamento da superfície da lesão, podendo causar irritação na pele (Raza et al., 2018).

Figura 1 Lesões causadas pela Larva Migrans Cutânea.



Fonte: American Osteopathic College of Dermatology (<https://www.aocd.org/>).

A LMC é uma zoonose considerada de grande importância mundial. No Brasil, é uma zoonose muito comum especialmente em comunidades carentes, já que sua prevalência está associada também ao crescimento acelerado dos centros urbanos, levando ao estabelecimento de comunidades marginais em grandes aglomerados humanos de áreas periféricas, geralmente desprovidas de infraestrutura sanitária mínima, criando condições para transmissão destas endemias (Guimarães et al., 2019). Apesar de não se

obter dados sobre sua prevalência, essa enfermidade tem sido assinalada em vários estados e frequentemente está relacionada a pacientes que tiveram contato com areia de áreas de lazer, praças públicas e centros de recreação (Peruca et al., 2009). Em Ribeirão Preto (SP), Brasil, do total de amostras de fezes de cães colhidas de áreas públicas desse município, 41,7% foram positivas para *Ancylostoma* spp. Nunes et al. (2000) relataram que é alta a contaminação na areia de áreas de lazer das escolas municipais de Araçatuba (SP), Brasil, por *Ancylostoma* spp, elevando o risco de ocorrência da LMC nas crianças que frequentam o local. No município de Lavras (MG), foram colhidas amostras de solo e areia de praças públicas, creches, grupos escolares e clubes que possuíam áreas de recreação infantil. Os resultados revelaram que a contaminação por ovos de *Ancylostoma* spp foi maior em praças públicas (69,6%), em relação aos clubes e escolas e creches (57,1% e 55,6%, respectivamente). Nesse mesmo estudo, foram colhidas 174 amostras de fezes de cães nas clínicas veterinárias para serem submetidas ao exame coproparasitológico, que detectou 58% de positividade para *Ancylostoma* spp (Peruca et al., 2009).

Já a enterite eosinofílica, foi relatada na Austrália, onde havia a infecção humana por adultos de *A. caninum* tendo como a causa de uma “enterite eosinofílica”, onde os humanos infectados apresentavam sinais clínicos de dor e distensão abdominal, diarreia, perda de peso e hemorragia retal. De acordo com o estudo, nem a exposição percutânea ou as inoculações (experimentais ou acidentais) por essa via foram suficientes para levar ao aparecimento de sintomas abdominais e a acentuada eosinofilia ou a produção de anticorpos, portanto, os autores sugeriram que a presença do helminto adulto no intestino humano seria uma consequência da ingestão de larvas (Katagiri; Oliveira-Sequeira, 2007).

2.1.2 *Toxocara canis*

O *Toxocara canis* apresenta prevalência mundial em cães, cuja infecção pode ser fatal, especialmente quando há uma infecção pré-natal intensa, além disso, os ovos do *T. canis* são muito resistentes e podem suportar condições ambientais adversas (Raza, et al., 2018). A principal via de infecção é a transplacentária, principalmente pelas larvas que se encontram encistadas nos tecidos das cadelas prenhes. Por isso, aproximadamente 80% dos cães com menos de seis semanas de idade possuem exemplares de *Toxocara*

em seus intestinos, podendo ou não eliminar os ovos nas fezes ou morrer em consequência do parasitismo. Embora seja uma infecção frequente em animais jovens, cães adultos podem permanecer susceptíveis e contribuir para a contaminação ambiental (Katagiri e Oliveira-Sequeira, 2007).

Outra forma de infecção é por meio da ingestão de ovos contendo larvas infectantes de terceiro estágio. Após a ingestão as larvas eclodem do ovo, penetram na mucosa intestinal e entram na circulação. Após atingir os pulmões através da artéria pulmonar, as larvas passam por migração traqueal e se desenvolvem até a maturidade sexual, ou passam por migração somática para permanecerem presas nos tecidos extra-gastrointestinais dos cães. As larvas presas nas fêmeas podem ser ativadas durante o último trimestre da prenhez e serem transferidas para os filhotes no útero, antes do parto ou através do leite durante a lactação (Katagiri e Oliveira-Sequeira, 2007; Traversa, 2012).

Filhotes gravemente infectados podem adotar uma postura particular ao se sobreporem aos membros posteriores enquanto estão de pé ou caminhando. Os vermes respondem à estímulos “irritantes”, como um pH ácido e se enroscam em “nós”, o que pode resultar em obstrução ou ruptura intestinal, obstrução do ducto biliar e convulsões epileptiformes e, por fim, morte. Outros sinais clínicos variam com a idade e o estado de saúde do cão, e o estágio e a gravidade da infecção. A migração da larva pelos pulmões pode resultar em tosse, secreção nasal, pneumonia e edema pulmonar, enquanto a atividade do verme adulto pode produzir enterite mucoide, vômitos, diarreia, ascite, anorexia, anemia, emagrecimento e escore corporal baixo, se a carga parasitária for alta (Traversa, 2012; Raza et al., 2018).

Em humanos, esta doença se manifesta como uma série de síndromes, incluindo formas viscerais, oculares, neurais e subclínicas. Os humanos podem se infectar de várias formas, incluindo a ingestão de solo contaminado (crianças), ingestão de carnes de hospedeiros paratênicos (ovinos, suínos e frangos), ou ingestão de vegetais crus, particularmente aqueles fertilizados ou contaminados por excrementos de animais infectados (Raza et al., 2018). Francisco et. al. (2008) relataram que, do total de amostra de fezes de cães e gatos de praças públicas do município de Anápolis (GO), Brasil, 7,6% eram positivas para *Toxocara* spp. Em Ribeirão Preto (SP), Brasil, a frequência de

Toxocara spp encontrada nas análises fecais de cães de amostras provenientes de praças públicas desse município foi de 24,2% (Peruca et al., 2009).

A *larva migrans* visceral (LMV – manifestação clínica da zoonose causada pelo *T. canis*), considerada uma zoonose mundial e cujas maiores taxas são observadas nas Américas, África e Ásia, geralmente envolve o *T. canis* e é causada pela migração de larvas através dos tecidos do hospedeiro e está associada a febre, desconforto e dor abdominal, eosinofilia, leucocitose, hepatomegalia e alguns sinais respiratórios (bronquite, asma ou pneumonia). Esta forma é mais severa e frequentemente relatada em crianças de um a três anos de idade, provavelmente devido à exposição frequente das crianças ao solo contaminado ou sua ingestão (Peruca et al., 2009; Raza et al., 2018).

A *larva migrans* ocular é causada pela migração das larvas para o olho, que resulta em danos no globo ocular e no nervo óptico. Geralmente ocorre sem sinais em crianças de 5 a 10 anos, mas pode se manifestar por problemas de visão a cegueira total devido a endoftalmite, granulomas retiniais e descolamento da mácula em indivíduos mais velhos (Katagiri; Oliveira-Sequeira, 2007).

2.1.3 *Trichuris vulpis*

O *Trichuris vulpis* é um nematoide presente no intestino grosso de cães. Os ovos são resistentes, mas necessitam de umidade e as larvas em seu interior não resistem à exposição aos raios solares por períodos prolongados. As infecções caninas ocorrem através da ingestão de ovos embrionados presentes no solo ou água contaminados. As larvas infectantes emergem de ovos embrionados e perfuram as glândulas intestinais onde trocam de fases larvais antes de colonizarem o intestino grosso (Ribeiro, 2004). Os ovos funcionam como uma fonte constante de infecção, uma vez misturados com o solo, porque são difíceis de eliminar e por isso, expõem os cães à reinfecção. A incidência e a carga parasitária da tricuriase são maiores em cães adultos do que em animais jovens. O segundo fator que suporta essa afirmativa é a ausência das vias de transmissão transmamária ou transplacentária (Raza et al., 2018). Alguns cães parecem tolerar uma carga parasitária relativamente alta sem mostrar sinais clínicos. Em infecções maciças pode ocorrer inflamações do ceco e cólon, já que esses helmintos dilaceram a mucosa e podem levar à necrose, além da ação espoliadora direta. Devido

a isso, geram uma diarreia sanguinolenta, anemia, desidratação e, às vezes, o óbito do animal (Ribeiro, 2004).

No Brasil, não existem muitos estudos sobre a prevalência desta verminose, porém um dos poucos estudos sobre o assunto, desenvolvida por Fischer (2003), investigando a prevalência de helmintos em 51 cães provenientes da rotina clínica e cirúrgica do Hospital de Clínicas Veterinárias da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (HCV-UFRGS) por meio de diagnóstico post-mortem, durante os anos de 1998 a 2000, constatou que do total de animais examinados, 47% apresentaram *Trichuris vulpis*. Em outro relato, referente ao experimento de Leite et al. (2004), verificou-se que 264 amostras de fezes pesquisadas 3,3% apresentavam ovos *Trichuris vulpis*.

2.2. Principais bases farmacológicas anti-helmínticas utilizadas em cães

O controle de helmintos parasitas em animais domésticos praticamente se baseia no uso de drogas anti-helmínticas, administradas como quimioterapia ou como quimioprofilaxia. A utilização dos anti-helmínticos limita-se devido à diferentes elementos, como a eficácia da droga, mecanismo de ação, propriedades farmacocinéticas, características do hospedeiro e dos parasitos, hipobiose, localização no corpo e resistência aos anti-helmínticos. O anti-helmíntico ideal deve ter amplo espectro de atividade contra formas maduras e imaturas, ser de fácil aplicação, ter alta margem de segurança, ser compatível com outros compostos, não deixar resíduos no ambiente e ainda ser de uso econômico (Jay, 1988; Argemiro, 2014).

Como a quantidade de drogas e de suas muitas formulações se modificam continuamente, talvez seja mais apropriado discutir o uso de antiparasitários, em termos gerais, de acordo com os grupos de parasitas que se pretende tratar (Quadro 3) (Jay, 1988).

Segundo Coelho (2009) o mecanismo de ação dos benzimidazóis (BZ) se dá pela sua ligação à tubulina, impedindo a polimerização dos microtúbulos, gerando assim a perda da função de diversas partes da célula parasitária, ocasionando a perda da homeostasia celular. Spinosa et al. (2006) acrescentam a este mecanismo a inibição da enzima fumarato-redutase, o que acaba inibindo a absorção ou o metabolismo de glicose, levando à morte do parasito por inanição. Os mecanismos relacionados à resistência dos

parasitos a este grupo de fármacos têm sido relacionados com mudanças da tubulina do parasito, provavelmente relacionados a mutação gênica (Sangster et al., 2018).

Já o mecanismo de ação das lactonas macrocíclicas (LM) se deve à sua interação com os canais de glutamato-cloro independentes do GABA (neurotransmissor inibitório das respostas motoras), aumentando a permeabilidade da membrana dos neurônios dos parasitos aos íons cloro, levando então ao seu bloqueio neuromuscular por paralisia flácida (Mckellar e Benchaoui, 1996). Acredita-se que o mecanismo da resistência a este grupo de fármacos possa estar correlacionado à mudança no sítio de ligação do fármaco ao músculo faríngeo (Coelho, 2009). As LM atuam em helmintos, devido ao GABA ser o seu principal neurotransmissor, entretanto não conseguem atuar em cestódeos e trematódeos, já que estes não possuem este receptor (Spinosa et al., 2006).

A ivermectina (IVM) é um fármaco que atua tanto em endo quanto em ectoparasitos (fármaco edectocida), como por exemplo, insetos, ácaros, nematódeos gastrointestinais e pulmonares (Neves, 2014). A IVM inibe a contração muscular e atua nos locais da faringe e no músculo somático, inibindo a alimentação e o movimento dos parasitos, respectivamente (Sangster et al., 2018). É um fármaco que apresenta 98% de excreção fecal (Mckellar e Benchaoui, 1996).

Os fármacos do grupo dos imidatiázóis agem nos receptores nicotínicos das células musculares dos helmintos, fazendo com que haja abertura dos canais iônicos, levando ao aumento da condução de sódio e despolarização da membrana, causando a contração muscular e paralisia espástica (Spinosa et al., 2006). A resistência a esse grupo de fármacos se deve a alteração no número ou na sensibilidade dos receptores colinérgicos nicotínicos do parasito (Spinosa et al., 2006).

O levamisole (LEV) atua em nematódeos gastrintestinais e pulmonares de ruminantes, suínos, equinos e aves; e no cão contra a *Dirofilaria immitis*, entretanto, não tem ação em cestódeos e trematódeos (Spinosa et al., 2006).

Estas classes de anti-helmínticos citadas acima são as mais encontradas na literatura nos relatos de resistência parasitária. Contudo, outras classes também são citadas, como as Tetra-hidropirimidinas que são agonistas colinérgicos, semelhantes ao levamisole. Acredita-se que a resistência a este grupo de fármacos se deva à modificação das

propriedades do receptor nicotínico para a acetilcolina. Um exemplo de fármaco dessa classe é o pamoato de pirantel, que age contra nematódeos gastrointestinais, especialmente de equinos e cães (Spinosa et al. 2006).

Os relatos de resistência anti-helmíntica em cães e gatos estão restritos a certas regiões e limitados ao diferentes isolados de parasitos. No entanto, relatos esporádicos servem como um alerta de que é realmente possível o surgimento de resistência em helmintos parasitos de caninos, destacando ainda mais a necessidade do uso responsável e criterioso de anti-helmínticos e parasiticidas em geral, e a conveniência de monitorar a resposta ao tratamento (Raza et al., 2018).

Quadro 3: Drogas antiparasitárias e seu espectro de ação.

Grupo químico	Nematódeos	Trematódeos	Cestódeos	Ectoparasitas
Benzimidazóis e próbenzimidazóis	+	±	±	-
Imidazotiazóis	+	-	-	-
Tetraidropirimidinas	+	-	-	-
Avermectinas/milbemicinas	+	-	-	+

Fonte: Taylor et. al. (2017).

2.2.1 Tratamento para parasitos gastrointestinais em cães em organizações de proteção animal

A medicina veterinária em ambientes de organizações de proteção animal, requer uma abordagem do tipo “saúde de rebanho” para controlar, gerenciar e reduzir a transmissão de agentes patogênicos que causam doenças. Por causa do número de animais envolvidos, as considerações de custo-benefício são influenciadores importantes nas escolhas de manejo e tratamentos. Os cães que estão parasitados nem sempre apresentam sinais clínicos e, se não forem tratados, o ambiente pode ser contaminado com os ovos eliminados nas fezes, facilitando a transmissão para outros cães, o que aumenta o risco de infecção para os trabalhadores do abrigo, visitantes e novos tutores (Raza et al., 2018).

Uma estratégia é a utilização de diretrizes para o estabelecimento de normas em abrigos de animais, referentes aos padrões de cuidado. Nos Estados Unidos estas diretrizes

orientam que idealmente, todos os animais devem ser vermifugados na entrada, regularmente durante sua estadia e, antes de deixar o abrigo (Newbury et al., 2010).

O controle anti-helmíntico ideal ajuda esses cães, aumentando as chances de adoção, porque os cães que estão em más condições (pelagem, escore corporal, vivacidade) ou com diarreia, têm menor probabilidade de serem adotados, além do custo do tratamento para os tutores representar uma barreira na adoção. A vermifugação também reduz o risco para outros cães no abrigo, bem como para funcionários e visitantes. A recomendação é de que, assim que possível, após a entrada no abrigo, para minimizar a contaminação ambiental e o risco de infecção para os trabalhadores do abrigo, todos os cães recebam tratamento anti-helmíntico (Raza et al., 2018).

O exame de fezes, no entanto, não deve ser considerado apenas em animais com sinais clínicos, como a diarreia, porque a eliminação substancial de ovos nas fezes pode ocorrer na ausência deste sinal. A diarreia, por exemplo, pode desaparecer após alguns dias, embora a eliminação de ovos nas fezes continue e possa se tornar esporádica quando a infecção estiver bem estabelecida. É importante ressaltar, também, que do ponto de vista diagnóstico, a maioria dos sinais clínicos evidentes são observados durante a fase de estabelecimento da infecção, onde há o início dos sinais clínicos, mas ainda não há eliminação de ovos nas fezes (Kopp et al., 2007).

2.3 Formas de diagnóstico para a resistência parasitária

A resistência aos medicamentos é hereditária e, em doses muito frequentes selecionam uma quantidade cada vez maior de helmintos resistentes. O mecanismo de resistência pode envolver desde diferenças na metabolização do medicamento pelo parasito, como mutações no local de ligação do princípio ativo da droga utilizada (Jay, 1988).

O teste de eclosão de ovos (TEO) é utilizado para a identificação de resistência aos benzimidazóis. Nele incubam-se ovos com diferentes concentrações de benzimidazol, e posteriormente refaz-se a contagem dos ovos e larvas (Neves, 2014). No teste de base molecular (PCR) amplia-se a molécula de DNA do parasito em milhões de vezes, para que assim, seja possível a identificação dos genes relacionados à resistência (Neves, 2014).

Há o teste “in vivo” com necropsia, onde a eficácia do anti-helmíntico é verificada pela comparação da população de helmintos no grupo tratado com a do grupo não tratado. Após a administração da droga a ser testada, espera-se um intervalo de tempo entre o tratamento e a eutanásia dos animais, para que estes sejam necropsiados e a carga parasitária contada (Coelho, 2009). Embora bem documentada, Fortes e Molento (2013) consideraram que tal técnica seja inviável a campo, devido à necessidade de sacrifício dos animais e ao alto custo com o procedimento.

O teste de redução na contagem de ovos nas fezes (TRCOF) é a principal ferramenta utilizada para a detecção de resistência à campo (Coles et al., 1992). Neste teste, os animais são divididos em dois grupos, um tratado e outro controle. As contagens dos ovos nas fezes são quantificadas, tanto antes, como depois do tratamento, para então comparar os resultados dos dois grupos. O diagnóstico é classificado como positivo para resistência anti-helmíntica quando houver uma diminuição inferior a 95% para o parasita analisado (Coelho, 2009). O TRCOF é considerado um teste simples, de fácil utilização e pode ser utilizado com qualquer grupo de vermífugo. A eficácia do medicamento é avaliada através da comparação entre a contagem de ovos nas fezes (OPG) antes e após o tratamento, tendo seu tempo de intervalo estabelecido de acordo com o grupo testado (Fortes e Molento, 2013). A contagem de ovos por grama de fezes (OPG) é considerada um método indireto, já que reflete a postura dos ovos, que também depende da resposta imune do hospedeiro (Fortes e Molento, 2013).

O TRCOF só pode ser classificado como confiável quando houver mais de 25% de parasitos resistentes em uma população. Por isso, a relevância do diagnóstico é limitada em situações em que há baixa predominância de helmintos resistentes. Além disso, podemos citar como outras condições limitantes, as divergências metodológicas entre os laboratórios, inadequada administração e dosagem dos fármacos a serem testados e medicamentos de baixa qualidade ou concentração (Martin et al., 1989; Souza, 2008). Certas drogas podem levar a uma diminuição momentânea na postura dos ovos, podendo levar a uma maximização do quão eficaz é o fármaco anti-helmíntico que está sendo avaliado no período. Logo, é preconizado que as fezes sejam coletadas de 3 a 7 dias após o uso de levamisole (LEV), 8 a 10 dias para benzimidazóis (BZs) e entre 14 a 17 dias para lactonas macrocíclicas (LMs) (Fortes e Molento, 2013).

2.3.1 Métodos de diagnóstico para a pesquisa de ovos de parasitos em amostras de fezes

Estudos anteriores sobre eficácia de medicamentos e detecção de infecção de baixa intensidade por parasitos em humanos e animais apontaram para a necessidade de testes mais acurados, precisos, de baixo custo, fáceis de realizar e quantitativos para serem usados na saúde pública e na setores veterinários, já que testes diagnósticos precisos são o primeiro passo no caminho para o tratamento individual do paciente e a base para o controle, prevenção, vigilância e eliminação de doenças com base na população (Cringoli et al., 2010).

Ainda hoje, as técnicas copro-microscópicas são amplamente utilizadas para o diagnóstico de helmintos e protozoários em humanos e animais. No entanto, têm uma série de deficiências, como baixa sensibilidade (alto número de resultados falso-negativos), baixa precisão (o número é subestimado ou superestimado), baixa repetibilidade e, para alguns métodos, protocolos complexos e variados que introduzem discrepâncias no diagnóstico entre os laboratórios. O quadro 4 resume as diferentes características (sensibilidade, exatidão, precisão, custo, tempo de processamento e necessidades de equipamento) e as principais limitações para as técnicas copro-microscópicas mais comumente aplicadas (Cringoli et al., 2010).

Vários estudos em diferentes laboratórios mostraram que a técnica FLOTAC superou as técnicas copro-microscópicas clássicas em termos de sensibilidade, acurácia e precisão na detecção e quantificação de ovos, larvas, oocistos e cistos de parasitos em amostras fecais humanas e animais. Além disso, o FLOTAC permite a detecção simultânea de uma ampla gama de helmintos e protozoários. Apesar desses excelentes recursos de diagnóstico, descobriu-se que o FLOTAC consome muito tempo e mão de obra, exigindo equipamentos de laboratório que podem impedir sua ampla aplicação em ambientes com recursos limitados, onde são mais necessários (Cringoli et al., 2010). Portanto, o Mini-FLOTAC é uma evolução lógica da técnica FLOTAC. É fácil de usar, produz resultados reprodutíveis e é particularmente útil para o monitoramento e a

vigilância, para os quais um grande número de amostras fecais deve ser examinado de forma rápida, porém confiável (Cringoli et al., 2010).

Barda et al. (2014) relataram as principais vantagens da técnica Mini-FLOTAC, considerando que ela possa ser realizada em amostras fecais frescas ou fixadas, oferecendo a oportunidade de processar amostras dias ou semanas após a transferência para o laboratório. Na verdade, o uso do aparelho de sistema fechado Fill-FLOTAC permite que uma amostra fecal seja preservada e, em seguida, permite que o usuário avance para o diagnóstico sem a necessidade de transferência da amostra para outro recipiente, minimizando assim a exposição de humanos ao material fecal potencialmente infeccioso e aos fixadores.

Quadro 4: Características (desempenho diagnóstico e desempenho técnico) e principais limitações das diferentes técnicas copro-microscópicas utilizadas para o diagnóstico de infecções por helmintos e protozoários em humanos e animais. Fonte: Adaptado de Cringoli et al. (2010).

Técnica	Performance diagnóstica			Performance técnica			Principal limitação
	Sensibilidade	Acurácia	Precisão	Custo	Tempo de processamento	Necessidade de equipamento	
Esfregaço direto	Muito baixo	Muito baixo	Muito baixo	Barato	Rápido	Equipamentos básicos de laboratório	Dá resultados positivos apenas se houver altos níveis de parasitas
Flutuação de tubo simples	Muito baixo	Muito baixo	Muito baixo	Barato	Longo	Equipamento de laboratório básico longo	Permite apenas diagnóstico qualitativo, não quantitativo
Wisconsin	Baixo	Baixo	Muito baixo	Barato	Longo	Laboratórios totalmente equipados	Falta de precisão, devido à ausência de grade na lamínula
Técnica de Gordon e Withlock	Médio	Baixo	Baixo	Caro	Médio	Equipamentos básicos de laboratório	Diagnóstico de protozoários intestinais limitado a <u>coccídios</u>
Kato-Katz	Médio	Médio	Baixo	Barato	Longo	Equipamentos básicos de laboratório	Requer fezes frescas
Concentração de formalina-éter	Alta (apenas para protozoários intestinais)	Alta (apenas para protozoários intestinais)	Muito baixo	Caro	Muito longo	Laboratórios totalmente equipados	Uso de formalina e éter, que são perigosos para os seres humanos e o meio ambiente
<u>FLOTAC</u>	Muito alto	Muito alto	Muito alto	Barato	Longo	Laboratórios totalmente equipados	Requer etapas de centrifugação com dois rotores diferentes e, portanto, um laboratório equipado
<u>Mini-FLOTAC</u>	Alto	Alto	Alto	Caro	Médio	Equipamentos básicos de laboratório	A detecção de alguns parasitas (por exemplo, trematódeos) requer centrifugação e, portanto, para aplicações muito precisas, sugere-se o uso da técnica <u>FLOTAC</u>

Segundo Cringoli et al. (2010) o uso de fixadores não é indicado em técnicas como a técnica de Kato-Katz para o diagnóstico de ovos de helmintos em amostras de fezes humanas. Além disso, a técnica Mini-FLOTAC permite o processamento de amostras fecais agrupadas, apresentando um particular valor para laboratórios com recursos limitados ou para aplicação direta na fazenda. Essas vantagens logísticas facilitam o trabalho de campo em áreas remotas, onde os laboratórios estão distantes dos locais de coleta, e também permitem o controle de qualidade depois que as amostras fixas chegam aos laboratórios onde microscopistas treinados podem avaliá-las. É importante ressaltar que os dispositivos Mini-FLOTAC e Fill-FLOTAC são reutilizáveis (até 50 vezes) após uma lavagem completa, o que reduz os custos por amostra fecal analisada (Cringoli et al., 2010).

2.4 Medidas de prevenção contra as resistências parasitárias

Os regimes de tratamento seletivo geralmente não são uma opção em cães, porque muitos parasitos abrigados por cães têm implicações para a saúde pública. Portanto, não é apropriado deixar animais com cargas parasitárias menores, sem tratamento. Essas limitações poderiam ser problemáticas se uma resistência significativa ao parasiticida se desenvolvesse em populações de parasitos gastrointestinais caninos. Felizmente, a resistência a anti-helmínticos ainda não foi considerada um problema significativo na medicina de animais de companhia, visto os poucos casos descritos na literatura. Contudo, se houver resistência, é mais provável que surja primeiro em populações de parasitos de cães de abrigos, onde as populações são expostas a tratamentos parasiticidas regulares e muitos cães são potencialmente expostos ao mesmo ambiente contaminado, especialmente quando o tempo de permanência é prolongado (Raza et al., 2018).

2.5 Controle de parasitos sem o uso de medicamentos

O controle não medicamentoso de parasitos envolve uma série de estratégias, incluindo limpeza do ambiente, bom manejo e práticas adequadas. Métodos alternativos não medicamentosos para controlar parasitos são agora imperativos em muitas facetas da saúde de grandes rebanhos de animais por causa do desenvolvimento de resistência contra todas as classes de anti-helmínticos comumente utilizados (Shalaby, 2013).

A limpeza (remoção de sujidades, normalmente feita com água e sabão) e desinfecção (completa desintegração de microrganismos, exemplo: álcool 70%, amônia quaternária) (UFCSPA, 2020) são as principais estratégias que podem ser usadas para reduzir a prevalência e a propagação de infecções parasitárias em um ambiente de ONGs. Idealmente, as fezes devem ser removidas imediatamente, embora a praticidade de tal recomendação varie com a disponibilidade de mão-de-obra. Contudo, vale ressaltar que a aplicabilidade da desinfecção em áreas de grama, como é o exemplo de várias casas do condomínio do estudo, é limitada e praticamente quase impossível, já que não devemos usar um desinfetante, como o cloro, por exemplo, na grama. A remoção de fezes auxilia no controle de parasitos que se dispersam por meio da contaminação ambiental, incluindo nematoides, cestoides e protozoários. A limpeza adequada, envolvendo a remoção de fezes e a limpeza mecânica regular do piso, junto com a desinfecção, diminui ainda mais a carga parasitária presente no ambiente. A adoção do concreto em vez de piso de terra para a habitação facilita a limpeza e reduz a sobrevivência de parasitos e, portanto, a contaminação ambiental. A limpeza e desinfecção de quaisquer fômites em potencial, incluindo tigelas de comida e água, roupas da equipe, luvas e focinheiras também são recomendadas para controlar a disseminação (Raza et al., 2018).

2.6 Alterações hematológicas nas doenças parasitárias e suas consequências

O hemograma é o exame de sangue mais solicitado na rotina laboratorial devido à sua praticidade, economia e utilidade na prática clínica. Sendo o sangue responsável pela homeostasia do organismo, o hemograma raramente apresenta um diagnóstico definitivo de determinada doença. Assim sendo, há vários motivos para a solicitação do hemograma, como por exemplo como: triagem (avaliar a saúde geral do animal), pesquisa diagnóstica, prognóstico do animal, verificar a habilidade corporal às infecções e ainda para o acompanhamento e controle do progresso de doenças (Lopes et al., 2007).

A infecção parasitária é caracterizada como uma doença onde o parasito passa uma de suas fases do ciclo biológico no trato gastrointestinal do hospedeiro, ocasionando ou não alterações. Seus agentes causadores são geralmente helmintos ou protozoários, que trazem aos seus hospedeiros sintomas de diarreia, dores abdominais, perda de sangue

nas fezes, emagrecimento e até mesmo alterações nos índices hematológicos, causando principalmente anemia e eosinofilia (Antunes e Morais, 2019).

Uma das principais alterações hematológicas observadas nos animais é a anemia, que geralmente tem causa secundária a doenças sistêmicas e, por isso, frequentemente não é avaliada com a devida atenção. Entretanto, a classificação das anemias é de extrema importância, já que fornece informações quanto à causa do processo anêmico (Boscolo et al., 2016), podendo incluir perda de sangue por hemorragia, que pode ser aguda ou crônica, o aumento de destruição dos eritrócitos (hemólise) e a hipoplasia ou aplasia medular (Boscolo et al., 2016).

Na anemia a princípio, há uma diminuição do número de eritrócitos circulantes que, por sua vez, causa uma diminuição do aporte de oxigênio aos tecidos provocando assim, a atuação de mecanismos compensatórios do organismo, tais como a norepinefrina, renina, angiotensina e aldosterona II, os quais conduzem um aumento da resposta do sistema nervoso simpático e a contratilidade cardíaca (Drumond, 2013).

A diminuição do aporte sanguíneo se torna visível quando o animal tenta realizar um exercício físico. A falta de oxigênio muscular torna este exercício dificultado podendo ter o aparecimento de mucosas cianóticas. Além disso, o animal passa a respirar com dificuldade, denotando sinais como dispneia ou taquipneia. O paciente pode vir a apresentar taquicardia e sopro cardíaco em decorrência da maior gravidade da anemia. As alterações na frequência respiratória (FR) e frequência cardíaca (FC) também são consequências da ativação dos mecanismos compensatórios (Drumond, 2013).

Uma das ocorrências mais comuns são as anemias classificadas como carenciais, tal como a anemia ferropriva. Isto se explica pela capacidade espoliativa que os parasitos podem exercer em seus hospedeiros, geralmente crianças em estados nutricionais já comprometidos (Leite et al., 2018). Outro fato observado é a perda de apetite, má digestão e absorção intestinais que comprometem ainda mais o estado nutricional do paciente. A leucocitose associada à expansão do número de eosinófilos sanguíneos em um leucograma, também pode indicar infecções parasitárias (Antunes e Morais, 2019).

A eosinofilia ocorre em um grande número de doenças como leucemia, hipersensibilidade a drogas, gastroenterite eosinofílica e parasitoses intestinais, sendo

este último, uma das mais importantes causas. Nem todos os parasitos são capazes de induzir a eosinofilia principalmente àqueles que se encontram na luz do intestino, e sim quando ocorre uma invasão tecidual (Walcher et. Al., 2018).

Os nematódeos induzem resposta mediada por linfócitos Th tipo 2 (Th2), dependente de anticorpos, enquanto parasitas intracelulares (por exemplo, vírus) induzem resposta Th tipo 1 (Th1). Os dois tipos de resposta são importantes, pois os animais são expostos a diferentes patógenos. A resistência contra os nematódeos depende da habilidade do hospedeiro em reconhecer o parasita e elaborar resposta imunológica protetora eficiente do tipo Th2. As células Th2 produzem citocinas que irão estimular a proliferação de outras células inflamatórias, como eosinófilos e mastócitos. Essas mesmas citocinas estimularão a produção de imunoglobulinas contra os parasitas, tais como IgE e IgA. Ocorre também aumento na produção de muco, o qual poderá conter substâncias com ação antiparasitária (Anthony et al., 2007).

Geralmente, a deficiência nutricional não é só devido aos helmintos, mas pode ser também pelo estresse, já que este diminui o apetite do animal. Em resposta ao estresse e à doença, observam-se alterações metabólicas que resultam em aumento das necessidades nutricionais, da taxa metabólica (hipermetabolismo) e a persistente perda de nitrogênio. O déficit energético associado ao balanço nitrogenado negativo se sobrepõe ou agrava as deficiências nutricionais pré-existentes (Carciofi, 2015).

Quando a desnutrição se associa ao estresse e ao hipermetabolismo (consequente a doenças), a degradação proteica não é suprimida e pode mesmo acelerar-se ainda mais. Como não há estoques de proteína no corpo, os substratos para a gliconeogênese são obtidos a partir de tecidos estruturais e funcionais. O catabolismo de tecido muscular periférico pode sustentar o paciente por um período, até que funções vitais começam a ser afetadas. Sistemas orgânicos que dependem de um *turnover* celular rápido, tais como o intestino e o sistema imune, são mais vulneráveis (Carciofi, 2015). A combinação de função imune deprimida e falha da barreira da mucosa gastrintestinal apresenta graves consequências para o prognóstico do paciente, já que pode predispor o animal a mais e piores doenças parasitárias.

3. OBJETIVO GERAL

Avaliar o perfil hematológico e bioquímico sérico de cães parasitados, provenientes de um condomínio residencial e de um abrigo comunitário de Lagoa Santa- MG/ Brasil.

3.1 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Realizar exame parasitológico de fezes em cães provenientes de um condomínio residencial (estudo 1) e de um abrigo comunitário (estudos 2 e 3) de Lagoa Santa- MG/Brasil;
- Identificar as espécies e a frequência de helmintos que parasitam cães residentes de condomínio residencial (estudo 1) e de abrigo comunitário (estudos 2 e 3) de Lagoa Santa- MG/Brasil;
- Avaliar parâmetros hematológicos (hemograma) e bioquímicos (ureia, creatinina, alanina aminotransferase (ALT), aspartato aminotransferase (AST), fosfatase alcalina, gama glutamiltransferase, glicose, amilase, proteínas totais, albumina) dos cães antes e após a vermifugação com pamoato de pirantel (estudo 2) ou mebendazol (estudo 3);
- Verificar a ocorrência de resistência a anti-helmínticos em cães residentes em abrigo comunitário a partir de exames de fezes antes e após a vermifugação com pamoato de pirantel (estudo 2) e mebendazol (estudo 3);
- Elaborar material didático para conscientizar tutores e trabalhadores da ONG quanto à ocorrência de zoonoses transmissíveis por cães (Anexo 2).

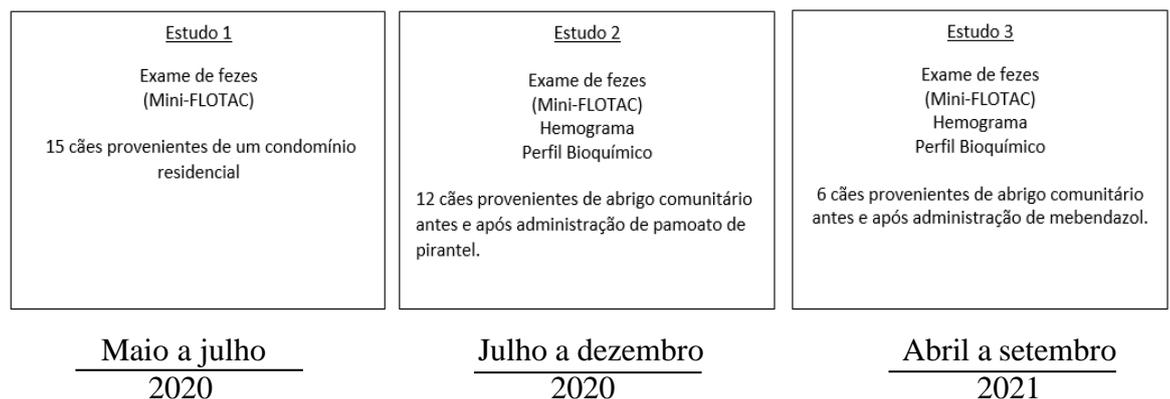
4. MATERIAL E MÉTODOS

Para o desenvolvimento da presente dissertação de mestrado, foram realizados três estudos distintos. No estudo 1, 15 cães provenientes de um condomínio residencial particular foram avaliados quanto ao exame de fezes. Para os tutores destes animais, um questionário foi aplicado com a finalidade de avaliar o grau de conscientização da importância dos exames rotineiros (hematológicos e parasitológicos) e consultas ao veterinário, com ênfase na recomendação da vermifugação preventiva (Anexo 1).

Como os resultados parasitológicos do estudo 1 foram negativos para helmintos, realizou-se o estudo 2, desta vez com animais de uma organização não governamental (ONG) proveniente de Lagoa Santa (Associação Adote um Amigo - GAPA). Neste experimento, foi avaliado o perfil parasitário, associado as alterações hematológicas e bioquímicas séricas de 12 cães, antes e após sete e 14 dias da vermifugação com pamoato de pirantel.

Devido aos resultados obtidos nos estudos anteriores, discutidos mais no tópicos de resultados e discussão, optou-se pela realização do estudo 3, dessa vez avaliando-se os mesmos parâmetros do estudo 2, de seis cães diferentes, que receberam mebendazol, com o principal objetivo de identificar a presença do gene de resistência anti-helmíntica em ovos/larvas de parasitos após a vermifugação.

O fluxograma abaixo representa a metodologia adotada para a presente dissertação.



4.1. Aspectos Éticos

O projeto teve natureza observacional e foi submetido à apreciação do Comitê de Ética no Uso de Animais (CEUA) da UFMG, tendo sido aprovado sob o protocolo de número 109/ 2021.

4.2 Seleção dos animais e descrição dos locais

A área residencial escolhida para o presente projeto se deveu à proximidade com a mata de preservação ambiental do Aeroporto de Confins e possui, até a data do levantamento

realizado, 174 cães. A ONG (Associação Adote um Amigo- GAPA- Lagoa Santa) foi escolhida devido ao grande número de animais (93), a alta rotatividade (nº de ingressos *versus* nº de adoções) e ao possível alto nível de infecção por helmintos intestinais.

4.2.1 Condomínio residencial Condados da Lagoa

O Condomínio Condados da Lagoa foi instituído e registrado em 17 de setembro de 1976. Possui uma área de divisa com a mata de preservação do aeroporto de confins (*habitat* de raposas-do-mato possível hospedeiro e disseminador de alguns helmintos intestinais) e foi escolhido, não apenas pelo grande número de animais, mas pela facilidade de acesso que os cães têm a áreas externas, com potencial de infecção/reinfecção por helmintos intestinais. A maior parte das residências também dispõe de quintal com área mista entre grama e cimento. Favorecendo este estudo, os tutores relataram fazer a coleta manual das fezes, para posterior descarte.

4.2.2 ONG- Associação Adote um Amigo- GAPA- Lagoa Santa- MG

A ONG GAPA-Lagoa Santa é dividida em 5 alas, identificadas por números arábicos crescentes. A ala 5 é a ala dos recém-chegados, onde ficam temporariamente os animais que ainda não foram vacinados ou receberam vermifugação. Ficam nesta mesma ala os animais doentes e que precisam de tratamento, devido ao melhor acompanhamento pelo pessoal da administração. Após quarentena os animais são direcionados para outras alas diferentes, permanecendo nas que mais se adaptam socialmente, não tendo então, uma quantidade uniforme de animais por ala. Por se tratar de um antigo prédio da prefeitura de Lagoa Santa, as alas se diferenciam muito quanto ao piso, presença de grama, terra, tanques de água ou luminosidade.

Com o objetivo de selecionar as alas para a amostragem aos estudos 2 e 3, fezes foram inicialmente coletadas de todas as alas da ONG. As alas que apresentaram maior número de resultados positivos foram selecionadas para os estudos.

4.3 Coleta e processamento das amostras de fezes

Todos os cães dos estudos foram identificados em fichas próprias de controle, contendo, nome, gênero, idade, peso aferido e informações do tutor (estudo 1) ou das alas

pertencentes (estudos 2 e 3). Para melhor identificação dos animais pelas fezes, giz de cera triturado, em diferentes cores, foi adicionado à ração úmida (Dog Chow®- Purina) oferecida um dia antes da coleta das fezes. As fezes foram coletadas do chão do ambiente, tanto dos animais do condomínio, quanto dos animais do abrigo comunitário. Aproximadamente 5 gramas de fezes por animal, marcadas com giz de cera triturada, foram acondicionadas em recipientes descartáveis adequados para esta finalidade (coletores universais), mantidos sob refrigeração (4°C) para impedir a eclosão dos ovos até análise no Laboratório de Endoparasitoses (DMVP-EV/UFGM). No laboratório, a contagem de ovos por grama de fezes (OPG) foi realizada seguindo as recomendações de George et al. (2017) pelo sistema Mini-FLOTAC.

4.3.1. Mini-FLOTAC

A técnica de Mini-FLOTAC foi realizada utilizando-se dois componentes e dois acessórios (Fig. 2). Existem duas câmaras de flotação de 1 ml no aparelho que são projetadas para o exame microscópico ideal de suspensões de amostras fecais dentro das câmaras (volume total: 2 ml), usando as duas grades reguladas na superfície do disco de leitura, que dividem cada câmara em 12 seções (Fig. 3). O Mini-FLOTAC permite uma ampliação de, até 400×, mas nos estudos conduzidos na presente dissertação foi utilizada objetiva de 10x (Microscópio binocular, Olympus®). Por se tratar de uma câmara de amostragem, diferentes diluentes podem ser utilizados, mais frequentemente Cloreto de sódio (NaCl) ou Sulfato de zinco heptahidratado (ZnSO₄ 7H₂O) e a solução hipersaturada de sacarose (*Sheather*), acrescidos ou não de formol salino tamponado a 1% para melhor preservação das amostras. No presente estudo foi realizada adaptação da técnica proposta por Cringoli et al. (2017), utilizando-se solução de *Sheather* (densidade 1,2g/mL) a 1:10 como diluente, seguindo protocolo operacional do laboratório de Endoparasitoses (DMVP-EV/UFGM). O volume mínimo de amostras de fezes foi de 2g. O protocolo detalhado pode ser encontrado no Anexo 1.

Figura 2: Componentes do sistema Mini-FLOTAC. (i) base; (ii) disco de leitura com duas câmaras; (iii) chave e (iv) adaptador do microscópio. Fonte: Cringoli et al. (2017).

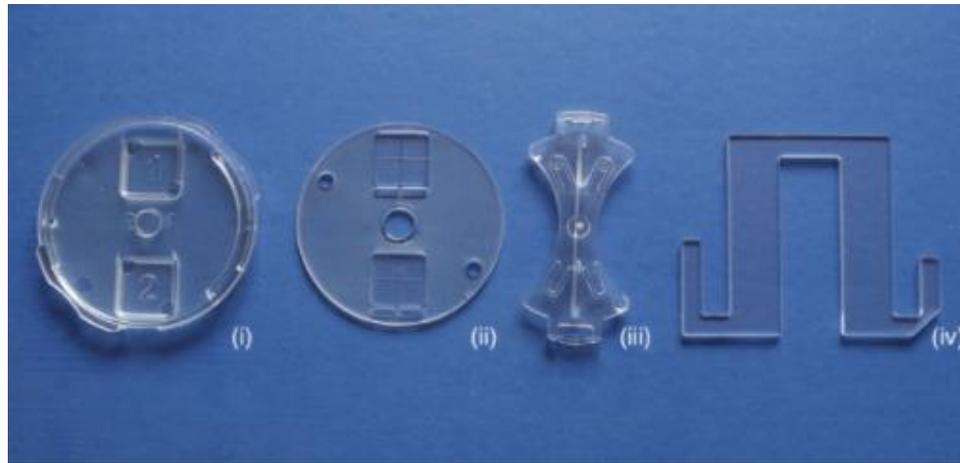
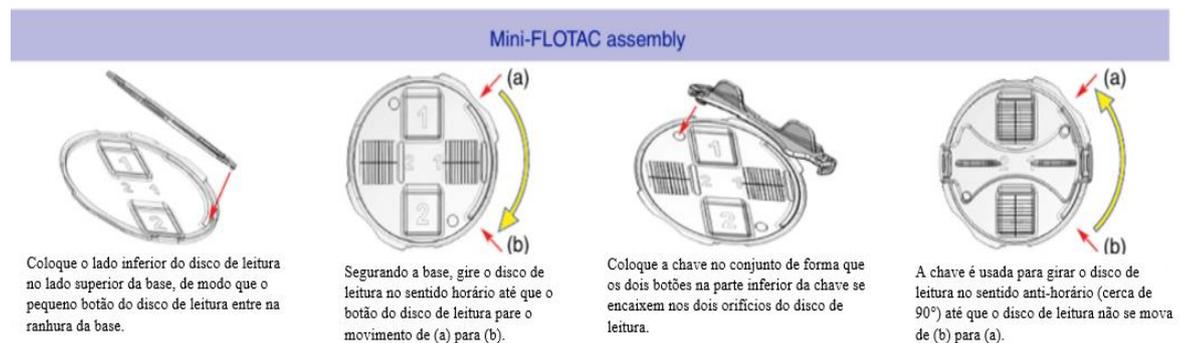


Figura 3: Passo a passo para a montagem do sistema Mini-Flotac. Fonte: Cringoli et al. (2017).



4.3.2 Administração do anti-helmíntico aos animais dos estudos 2 e 3

Cães positivos ao exame parasitológico de fezes inicial foram separados e receberam pamoato de pirantel 3% (VERMEX®- Indubras- estudo 2) na dose de 0,5 ml/Kg, repetido após 15 dias ou mebendazol (MEBENDAZOLE®- Vetnil estudo 3), na dose de 20mg/kg por três dias consecutivos, seguindo indicação do fabricante. Ambos vermífugos foram administrados por via oral, após pesagem do cão em balança corporal mecânica (Incoterm®). Estes medicamentos foram escolhidos, devido aos relatos de resistência em *Ancylostoma caninum* ao pirantel (Jackson et al., 1987; Kopp et al., 2007; Kopp et al., 2008) na Austrália, e nos Estados Unidos (Kitchen et al., 2019) e aos benzimidazóis no Brasil (Furtado e Rabelo, 2015).

4.3.3. Contagem de ovos nas fezes

As contagens dos ovos nas fezes (Mini-FLOTAC) foram realizadas antes (D0) e depois de 7 (D+7), 14 (D+15), 21(D+22) e 28 (D+29) dias da administração oral do pamoato de pirantel (estudo 2) e, antes (D0) e depois de 7 (D+7) e 14 (D+15) dias da administração das três doses diárias de mebendazol (estudo 3), para permitir a avaliação da eficácia do anti-helmíntico utilizado, seguindo adaptação da metodologia proposta por Coelho (2009) e Fortes e Molento (2013). A necessidade da repetição do exame aos 7 e aos 14 dias após a vermifugação se deve ao período de pré-patência do *Ancylostoma caninum*, que é de duas a três semanas (Gennari, 2015).

4.4 Colheita e processamento de amostras de sangue

A contenção física dos animais foi realizada com métodos manuais e uso de uma focinheira, adequada a cada animal, com auxílio de um funcionário da ONG ou do tutor. Dos animais positivos ao exame de fezes foram coletadas amostras de sangue em tubos específicos, para o hemograma e análise bioquímica sérica (ureia, creatinina, alanina aminotransferase, aspartato aminotransferase, fosfatase alcalina, gama glutamiltransferase, glicose, amilase, proteínas totais e albumina), sempre após antissepsia com álcool 70%, preferencialmente da veia jugular externa, utilizando-se agulha 25 x 0,70mm acoplados à seringa de 10 mL. Ao todo, buscou-se coletar 10 mL de sangue por animal, para o preenchimento de dois tubos, o primeiro para obtenção de soro e realização do perfil bioquímico sérico, seguido do tubo com ácido etilenodiamino tetra-acético (EDTA) à 10%, para realização do hemograma, como é preconizado pela Clinical & Laboratories Standards Institute (CLSI). As amostras foram mantidas sob refrigeração por, no máximo 2 horas, em caixas térmicas, até o processamento no Laboratório de Patologia Clínica Veterinária (DCCV EV-UFGM). As análises ocorreram no D0 e no D+15 para os estudos 2 e 3.

4.4.1 Hemograma

Para o hemograma a amostra de sangue foi processada, em no máximo 12 horas após a coleta. As concentrações de eritrócitos, leucócitos e a mensuração da concentração de hemoglobina foram determinados em aparelho hematológico (Exigo®) por impedância. O volume globular foi, também, determinado pelo método do microhematócrito (Jain,

1993). A avaliação morfológica (eritrócitos, leucócitos e plaquetas) e a contagem diferencial de leucócitos foram realizadas nos esfregaços sanguíneos corados (Panótico-Laborclin®- Curitiba, Brasil) sob observação microscópica (Nikon-Eclipse 2000) utilizando-se objetivas de imersão (100x). O volume corpuscular médio (VCM) e a concentração de hemoglobina corpuscular média (CHCM) foram calculadas segundo fórmulas definidas (JAIN, 1993).

4.4.2 Bioquímica sérica

As amostras de sangue colhidas em tubos sem anticoagulante foram deixadas em temperatura ambiente por 30 minutos e, após sofrerem retração do coágulo, foram submetidas à centrifugação durante cinco minutos a 3.500 rpm. O soro obtido foi aliquotado em microtubos do tipo *ependorf*, e submetido a processamento em analisador bioquímico através do método espectrofotométrico (Cobas Mira Plus-Roche), seguindo a metodologia recomendada pelo fabricante dos *kits* comerciais (Biotécnica®- Varginha, Minas Gerais/Brasil). Os analitos avaliados foram: ureia, creatinina, alanina aminotransferase (ALT), aspartato aminotransferase (AST), fosfatase alcalina (ALP), gama glutamiltransferase (GGT), glicose, amilase, proteínas totais (PT) e albumina (ALB).

4.5 Análise Estatística

Por se tratar de um estudo observacional, todos os resultados foram planilhados e a estatística aplicada foi a descritiva.

5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1 RESULTADOS COPROPARASITOLÓGICOS

5.1.1 Estudo 1- condomínio residencial Condados da Lagoa/ Lagoa Santa-MG

Os resultados dos exames parasitológicos de fezes realizados pela técnica de Mini-FLOTAC foram todos negativos para helmintos intestinais destes 15 animais, provavelmente devido ao uso regular de anti-helmínticos, mesmo que com acesso a rua e à fezes de outros animais ou de animais silvestres e contactantes. Outros fatores a serem considerados são o nível de informação dos tutores, baixo número de cães por área de moradia e baixa rotatividade desses animais, que mesmo próximos a uma área de mata que apresenta grande número de animais silvestres, não se infectaram com helmintos intestinais.

Devido aos resultados parasitológicos negativos, não foram realizados hemograma ou perfil bioquímicos dos cães do estudo 1.

5.1.2 Estudo 2 e 3- Associação adote um amigo- GAPA- Lagoa Santa-MG

Com a oferta de ração úmida contendo giz de cera triturado a todos os cães das alas, um dia antes da coleta, foi possível identificar as alas pela cor do giz presente nas fezes coletadas. O quadro 5 detalha a cor do giz utilizado e o resultado do exame parasitológico de fezes pelo Mini-FLOTAC de amostras das diferentes alas da ONG GAPA/Lagoa Santa para seleção das alas que entrariam no estudo 2.

Quadro 5: Descrição das fezes coletadas por ala da ONG -GAPA/ Lagoa Santa, quantidade frascos de amostras coletadas e resultados pela técnica Mini-FLOTAC.

ALA	QUANTIDADE AMOSTRAS	RESULTADO DAS AMOSTRAS
Ala 3	3	negativo
Ala 4 e 5	3	<i>Trichuris</i> sp. (150 OPG)
Ala 4 e 5	2	<i>Toxocara</i> sp. (750 OPG) <i>Ancylostoma</i> sp (40 OPG)
Ala 1 e 2	2	negativo
Ala 1 e 2	2	negativo

As amostras verde, branca e amarela foram negativas para ovos de parasitos. Já a amostra laranja, foi positiva para *Trichuris* sp., com contagem de 150 OPG e uma

amostra rosa foi positiva para *Toxocara* sp. e *Ancylostoma* sp., com contagens de 750 OPG e 40 OPG, respectivamente.

Os achados permitiram determinar as alas da ONG- GAPA/ Lagoa Santa-MG a serem incluídas no estudo de resistência parasitária ao pamoato de pirantel (estudo 2). Após a seleção das alas, novos exames parasitológicos de fezes foram realizados, desta vez individualizando os animais (Tabela 1).

Tabela 1: Identificação dos animais e resultados do exame parasitológico de fezes pelo método de Mini-Flotac provenientes das alas 4 e 5 da ONG -GAPA/ Lagoa Santa **antes** da vermifugação com pamoato de pirantel 3% (Vermex®) na dose de 0,5ml/Kg por via oral.

Identificação	Parasito identificado	Contagem de OPG*
1	<i>Toxocara</i> sp e <i>Ancylostoma</i> sp	145
2	<i>Ancylostoma</i> sp	440
3	<i>Ancylostoma</i> sp	150
4	<i>Trichuris</i> sp	15
5	negativo	negativo
6	negativo	negativo
Identificação	Parasito identificado	Contagem de OPG*
7	<i>Ancylostoma</i> sp	80
8	<i>Ancylostoma</i> sp	360
9	<i>Ancylostoma</i> sp	5
10	<i>Ancylostoma</i> sp	125
11	<i>Ancylostoma</i> sp	355
12	negativo	negativo

*OPG- ovos por grama de fezes.

A vermifugação, com pamoato de pirantel foi realizada no dia 14 de julho (D=0), seguindo as recomendações da bula do fabricante (Vermex®-Indubras). Após 7 dias (D+7), foi realizada uma nova coleta de fezes, em que os cães das alas 4 e 5 resultaram negativos para parasitos, exceto os animais de número 6 (ala 4), que se mostrou positivo para *Ancylostoma* sp com 120 OPG, o número 4 (ala 4) positivo para *Trichuris* sp com 30 OPG e o número 10 (ala 5) positivo para *Ancylostoma* sp com 50 OPG.

Quinze dias após a primeira vermifugação (D+15), novas contagens de ovos nas fezes foram realizadas, resultando nos dados apresentados na tabela 2.

Tabela 2: Identificação dos animais e resultados do exame parasitológico de fezes pelo método de Mini-Flotac da ONG - GAPA/ Lagoa Santa 14 dias **após** a primeira vermifugação realizada com pamoato de pirantel 3% (Vermex®) na dose 0,5ml/Kg por via oral.

Identificação	Parasito identificado	Contagem de OPG*
1	<i>Toxocara</i> sp	25
2	negativo	negativo
3	negativo	negativo
4	<i>Trichuris</i> sp	5
5	negativo	negativo
6	<i>Ancylostoma</i> sp	400
Identificação	Parasito identificado	Contagem de OPG*
7	negativo	negativo
8	<i>Ancylostoma</i> sp	35
9	negativo	negativo
10	<i>Ancylostoma</i> sp	20
11	<i>Ancylostoma</i> sp	20
12	negativo	negativo

*OPG- Ovos por grama de fezes

A segunda vermifugação (D+15) com o pamoato de pirantel (Vermex®), foi realizada como recomendado pela bula, para controlar larvas resultantes da eclosão dos ovos não atingidos pelo tratamento inicial (tabela 2). O animal de nº 6, que anteriormente (D0) havia tido resultado negativo, apresentou 400 OPG de *Ancylostoma* sp, resultado 30% superior ao do D+7 (120 OPG). Após 7 dias da segunda vermifugação (D+22), foram refeitas novas contagens e como resultado, todos apresentaram-se negativos para *Ancylostoma* sp., contudo os animais 1, 4 e 12 apresentaram-se positivos para *Trichuris* sp, com contagens de 5, 20 e 10 OPG, respectivamente, o que já era esperado, já que o pamoato de pirantel não age contra este parasito.

Após 7 (D+22) e 15 (D+29) dias da segunda vermifugação, o animal nº 10 foi o único que se manteve positivo para *Ancylostoma* sp, com reduções de 40% entre D0 e D+7 e entre D+7 e D+15, o que pode ter acontecido por reativação de larvas hipobióticas, como descreveram Katagiri e Oliveira-Sequeira (2007) e Jimenez et al. (2019). Outras possibilidades podem ter sido a rápida reinfecção/recontaminação ambiental ou a resistência da cepa do parasito presente naquele animal. Para se ter certeza do evento biológico envolvido na positividade recorrente, mesmo após vermifugação adequada, poderiam ser solicitadas técnicas moleculares (PCR) para a identificação dos genes de

resistência. Entretanto, tais genes ainda são incertos e não muito bem documentados pela literatura, para o pamoato de pirantel. Por este motivo, novo estudo foi realizado com coleta e contagem de ovos nas fezes de seis diferentes cães, após o uso do mebendazol (estudo 3).

Para compor o estudo 3, seis novos cães, cujos resultados foram positivos ao exame de fezes pela técnica de Mini-FLOTAC, foram escolhidos para que cada um ficasse com a identificação de uma das seis cores do giz de cera diferentes (tabela 3). A metodologia seguiu a mesma adotada para o estudo 2. Ressalta-se que, já que uma das indagações no estudo 2, foi a da possibilidade de recontaminação, para a positividade após as vermifugações, a ala para o estudo 3 foi escolhida por não apresentar introduções de novos animais durante o estudo.

Tabela 3: Identificação dos animais, cor do giz utilizada, identificação dos ovos e suas respectivas contagens por grama de fezes (OPG) antes da vermifugação com mebendazol (Mebendazole ®) na dose de 20mg/Kg, via oral por três dias consecutivos.

Identificação	Parasito identificado	Contagem de OPG
13	<i>Ancylostoma</i> sp	240
14	<i>Ancylostoma</i> sp	540
15	<i>Ancylostoma</i> sp	150
16	<i>Ancylostoma</i> sp	670
17	negativo	-
18	<i>Ancylostoma</i> sp	1570

A vermifugação dos animais foi feita de acordo com as instruções da bula, que especifica a administração consecutiva por 3 a 5 dias, e que foi realizada dos dias 17 (D=0) a 19 de setembro. Após 7 (D+7) e 14 (D+14) dias, novas contagens de ovos por grama e fezes foram realizadas, onde todos os animais se apresentaram negativos, sugerindo não ter havido recontaminação ou resistência por parte dos parasitos.

Atualmente, os mecanismos de resistência a lactonas macrocíclicas e pirantel em nematoides são desconhecidos. Conseqüentemente, não há diagnósticos moleculares disponíveis para detectar resistência a essas classes de medicamentos. No entanto, o mecanismo de resistência aos fármacos benzimidazol já é bem descrito. Os benzimidazóis funcionam bloqueando a polimerização dos microtúbulos do parasita e fazem isso ligando-se aos monômeros da proteína β -tubulina do nematóide (Castro et

al., 2019). Contudo, no presente estudo, não houve a chamada resistência aos benzimidazóis, já que todas as amostras dos animais tratados (100%) com mebendazol foram negativas após o tratamento. Dessa forma, nenhuma amostra pôde ser encaminhada para o teste de reação em cadeia de polimerase (PCR) para identificação de mudanças gênicas relacionadas à tubulina.

Como já mencionado anteriormente, em ambientes com alta densidade populacional como abrigos, os cães estão sujeitos a superlotação o que aumenta o risco de verminoses (já que existe uma maior contaminação ambiental pela eliminação de ovos). Alguns cães que abrigam parasitos nem sempre apresentam sinais clínicos e, se não forem tratados, contaminam o ambiente, facilitando a transmissão para outros cães e o aumento do risco de infecção para os trabalhadores do abrigo, visitantes e novos tutores. Por isso as medidas de gestão de abrigos, têm que ter como objetivo a minimização do risco de disseminação de doenças para outros cães e humanos. Dentro deste contexto se destaca a importância do exame de fezes, antes da vermifugação, de todos os animais com ou sem sinais clínicos, como a diarreia, porque a eliminação substancial de ovos nas fezes pode ocorrer na ausência destes sinais (Raza et al., 2018).

5.3 Análise sanguínea

De acordo com os resultados do hemograma e bioquímica sérica, pôde-se notar alterações em diversos parâmetros, tanto antes quanto após as vermifugações.

5.3.1. Alterações eritrocitárias

A anemia, observada em dois animais no dia 14 e em três no 28 de julho (Tabela 4), pode apresentar etiologia secundária a doenças sistêmicas e, por isso, devem ser avaliadas com a devida atenção. A classificação da anemia é fundamental, uma vez que fornece informações quanto à causa do processo anêmico, tal como reforçado por Antunes (2010) e D'avila (2011).

Como pode ser observado na tabela 4 anemia normocítica-hipocrômica foi a mais observada e é comum em casos de início de deficiência de ferro quando as hemácias estão hipocrômicas e o VCM não alterou o bastante para sair do intervalo de referência para a espécie (Stockham e Scott, 2012).

Tabela 4 – Variáveis eritrocitárias dos cães provenientes de abrigo comunitário, avaliados antes e 14 dias após a primeira vermifugação com pamoato de pirantel 3% (Vermex®) na dose 0,5ml/Kg por via oral.

Animal	Variáveis eritrocitárias antes da vermifugação							
	VG (37-55%)		RBC (5,5-8,5 x 10 ⁶ /uL)		VCM (60-77fL)		CHCM (31-36%)	
	Antes	Depois	Antes	Depois	Antes	Depois	Antes	Depois
1	47	46	6,97	7,09	67,8	70,8	33,6	32,1
2	41	AC	6,61	AC	71	AC	30,8	AC
3	42	38	6,01	6,1	66,5	66	30	32,2
4	47	50	7,55	8,08	65,9	68,3	20	31,1
5	52	54	7,99	7,72	67,8	68,7	31,1	25,9
6	45	46	6,48	7,07	69,6	71,1	32,2	32,3
7	34	32	5,29	5,28	66,5	64,3	29,2	31,8
8	48	48	7,03	7,38	69,1	67,9	31	32,6
9	32	32	5,07	5,19	70,2	70,2	30,1	30,3
10	48	41	6,9	6,37	68,8	69,1	32,1	31,5
11	37	35	5,71	5,63	65,2	64,8	28,5	29,9
12	56	50	7,73	7,17	72,7	72,7	32,5	31,3
Média	44,08	42,91	6,61	6,64	68,43	68,54	30,09	31,00
Desvio Padrão	6,86	7,37	0,90	0,94	2,14	2,54	3,34	1,80

VG- Volume globular pela técnica de centrifugação; RBC- eritrócitos; VCM- Volume corpuscular médios; CHCM- Concentração de hemoglobina corpuscular média. AC= amostra coagulada. Valores entre parênteses representam intervalo de referência segundo Jain (1993).

Como bem relatado por Leite et al. (2018) a anemia pode ter múltiplas causas, contudo, nos casos dos animais do presente estudo sugere-se que a anemia tenha se devido a espoliação causada pelos ancilostomídeos e toxocarídeos já que estes causam perda de sangue durante sua fixação na mucosa intestinal, lacerando os capilares e ingerindo sangue extravasado. Este processo pode ter sido facilitado pela produção de peptídeos anticoagulantes que inibem o fator X ativado e o complexo fator VIIa/ fator tecidual e também a ativação plaquetária, como descreveu Guimarães (2019), assim como as perdas diárias de sangue, ferro e albumina. Todos estes mecanismos podem levar a anemia ferropriva, hipoalbuminemia e contribuir para uma nutrição prejudicada, especialmente em pacientes com helmintoses mais grave.

Outra causa que pode se pensar para a anemia é a leishmaniose, já que esses animais vivem em uma zona endêmica (Minas Gerais) e não fazem o uso de coleiras repelentes e/ou da vacina específica para controle desta zoonose. Para se descartar tal possibilidade, seria necessário o uso de testes parasitológicos, sorológico e/ou moleculares, o que não foi possível de realizar neste estudo. Na leishmaniose, a presença de anemia pode estar relacionada com a presença de hemorragias ativas à qual se adiciona uma diminuição da eritropoiese resultado da aplasia da medula óssea, ou devido à presença de IRC. A anemia não regenerativa (normocítica e normocrômica) é a mais comum, contudo uma anemia regenerativa hemolítica devido aos mecanismos imunomediados também pode ser observada (Soares et al., 2005).

Embora a anemia seja o achado eritrocitário mais esperado em animais parasitados, pôde-se também observar a condição contrária à anemia em 11% dos animais (Tabela 4 e 5). Segundo Thrall et al. (2007) a eritrocitose pode ser relativa ou absoluta. A relativa pode ocorrer devido à diminuição do volume plasmático ou à redistribuição de eritrócitos, como ocorre em casos de desidratação, desvio de líquidos corporais e na contração esplênica. Situações em que ambos podem ocorrer também devem ser investigadas. A desidratação parece ter sido a causa de eritrocitose observada em dois dos animais avaliados (VG = 56 e 61), já que o local em que estes animais ficam apresenta telhas de amianto e super aquece durante o verão, mesmo sendo a oferta de água à vontade.

Tabela 5 – Variáveis eritrocitárias dos cães provenientes de abrigo comunitário, avaliados antes e 15 depois da vermifugação com Mebendazole® na dose 20mg/Kg por três dias consecutivos.

Animal	VG (37-55%)		RBC (5,5-8,5 x 10 ⁶ /ul)		VCM (60-77fL)		CHCM (31-36%)	
	Antes	Depois	Antes	Depois	Antes	Depois	Antes	Depois
13	51	53	7,33	7,55	70,7	70,9	32,1	32,1
14	53	48	8,1	7,2	67,5	67,4	22,9	31,9
15	49	47	7,34	6,68	70	69,9	31,8	32
16	54	54	7,65	7,58	70,4	70,1	32,5	31,9
17	54	61	7,63	8,37	73,2	75	28,6	31,4
18	54	54	7,91	7,84	68,7	67,7	32,3	33,2
Média	52,50	52,83	7,66	7,54	70,08	70,17	30,03	32,08
Desvio Padrão	1,89	4,60	0,28	0,52	1,77	2,51	3,45	0,55

VG- Volume globular pela técnica de centrifugação (JAIN, 1993); RBC- eritrócitos; VCM- Volume corpuscular médios; CHCM- Concentração de hemoglobina corpuscular média. Valores entre parênteses representam intervalo de referência segundo Jain (1993).

5.3.2 Alterações leucocitárias

Embora nenhum animal tenha apresentado leucocitose, sete cães, em dias diferentes (Tabelas 6 e 7), apresentaram eosinofilia. A eosinofilia é interpretada como resposta inespecífica que requer a consideração de parasitismo, hipersensibilidade ou lesão que produza agentes quimioatrativos para eosinófilos. Parasitos que invadem tecidos estão frequentemente associados à eosinofilia e, segundo Thrall et al. (2007) exemplos notáveis incluem a dirofilariose e a infecção por ancilóstomos em cães, que foi o caso observado nos animais desta pesquisa. No estudo 2, três animais apresentaram eosinofilia concomitante com resultados positivos ao exame de fezes, o animal número 3 (150 OPG) e 6 (400 OPG), para *Ancylostoma* sp. e o animal 4 para *Trichuris vulpis* (5 OPG). Da mesma forma, no estudo 3 os animais 13, 15 e 18, apresentavam-se positivos para *Ancylostoma* sp, com contagens de 240, 150 e 1570 OPG, respectivamente. Pode-se observar que, mesmo após a vermifugação com mebendazol, os eosinófilos dos animais 14 e 17 ainda continuaram acima dos intervalos para a espécie, o que sugere que estes animais possam ainda albergar parasitos, porém sem contagens de ovos expressivas.

Tabela 6 – Variáveis leucocitárias dos cães provenientes de abrigo comunitário, avaliados antes e depois de 14 dias da primeira vermifugação com pamoato de pirantel 3% na dose se 0,5mL/Kg.

Animal	Leucócitos totais (6.000-17.000/uL)		Neutrófilos segmentados (3.000-11.500/uL)		Linfócitos (1.000-4.800/uL)		Monócitos (150-1350/uL)		Eosinófilos (100-1.250/uL)	
	Antes	Depois	Antes	Depois	Antes	Depois	Antes	Depois	Antes	Depois
1	12.700	9.530	8001	6766	3556	1620	635	476	254	667
2	11.100	AC	6216	AC	2886	AC	888	AC	1110	AC
3	15.800	9.450	11376	6993	1896	1039	1264	945	1264	472
4	15.500	14.700	8525	7203	3875	3381	2790	1176	310	2940
5	11.800	10.500	7198	6195	3776	2625	590	840	236	840
6	15.400	19.100	10318	10887	3388	5348	462	1337	770	1528
7	12.700	12.700	6731	3937	4445	8001	1016	127	508	635
8	8.540	8.840	5807	6541	2476	1414	0	265	256	618
9	9.980	8.610	6786	5338	1197	1894	898	430	1097	947
10	11.500	11.200	7705	8288	2185	1904	805	336	805	672
11	7.150	4.780	4933	2390	858	669	786	717	572	1003
12	10.600	11.100	5618	4884	2544	4218	1696	333	742	1665
Média	11.897	10.955	7.434	6.311	2.756	2.919	1014	726	660	1.089
Desvio Padrão	2609,89	3517,46	1827,83	2140,00	1057,56	2096,31	734,69	403,46	348,8	687,5

AC = amostra coagulada; VG- Volume globular pela técnica de centrifugação (JAIN, 1993); RBC- eritrócitos; VCM- Volume corpuscular médios; CHCM- Concentração de hemoglobina corpuscular média. Valores entre parênteses representam intervalo de referência segundo Jain (1993).

Em dois animais (Tabela 6) observou-se também linfocitose. As principais causas deste achado são indução por adrenalina, inflamação crônica, hipoadrenocorticismo, neoplasias linfóides, e após imunização (Paes et al., 2009). No caso dos animais do estudo, acredita-se que a linfocitose possa ter sido causada pela excitação do animal durante a coleta (leucocitose fisiológica). No caso do animal 6, a inflamação crônica, também pode ser postulada como causa já que este animal apresentava 400 OPG para *Ancylostoma* sp.

Tabela 7 – Variáveis leucocitárias dos cães provenientes de abrigo comunitário, avaliados antes e depois de 14 dias da vermifugação com Mebendazole® na dose de 20 mg/Kg por três dias consecutivos.

Animal	Leucócitos totais (6.000-17.000/uL)		Neutrófilos segmentados (3.000-11.500/uL)		Linfócitos (1.000-4.800/uL)		Monócitos (150-1350/uL)		Eosinófilos (100-1.250/uL)	
	Antes	Depois	Antes	Depois	Antes	Depois	Antes	Depois	Antes	Depois
13	14.700	12.200	9114	8052	2205	2440	1176	1098	2205	610
14	8.070	10.800	4115	6156	2421	1836	564	648	968	2160
15	8.960	7.030	4570	3022	2509	2319	448	562	1433	1124
16	8.220	11.500	3699	6785	2959	2760	657	1380	822	575
17	10.600	12.900	6678	7611	2438	1935	318	1290	1166	2064
18	12.100	10.900	6050	6540	2541	2398	1694	1962	1815	0
Média	10.442	10.888	5704	6361	2512	2281	810	1157	1402	1089
Desvio Padrão	2368,70	1872,43	1849,56	1623,72	226,87	312,96	478,16	471,09	482,44	793,57

VG- Volume globular pela técnica de centrifugação (JAIN, 1993); RBC- eritrócitos; VCM- Volume corpuscular médios; CHCM- Concentração de hemoglobina corpuscular média. Valores entre parênteses representam intervalo de referência segundo Jain (1993).

De 18 animais analisados, apenas 4 (22%) apresentaram monocitose (Tabelas 6 e 7). A monocitose que acompanha a resposta inflamatória é interpretada como resposta ao aumento na demanda de células mononucleares aos tecidos. A monocitose ocorre tanto em infecções agudas como crônicas, mas é observada, principalmente, na fase de recuperação das inflamações (Paes et al., 2009) ou em resposta a ação de esteroides, particularmente em cães (Thrall et al., 2007).

Como no animal 18 a monocitose esteve presente em dois resultados, com um considerável intervalo de tempo, sugere-se que tenha sido causada por um fator estressor crônico, associado a maior contagem de ovos observada no estudo (1570 OPG de *Ancylostoma* sp.), seguida da contagem do animal de n. 16 (640 OPG) e n. 14 (540 OPG), enquanto nos animais 4 e 12, sugere-se que tenha sido agudo.

5.3.3 Alterações plaquetárias

Dos animais avaliados, nove (50%) apresentaram trombocitopenia (Tabelas 8 e 9). A trombocitopenia ocorre por distúrbios na produção, na distribuição ou na destruição de plaquetas. A destruição de plaquetas pode aumentar por distúrbios imunológicos ou não imunológicos (Rebar et al., 2003; Thrall, 2007). A diminuição do número de plaquetas pode estar relacionada à produção anormal de plaquetas, que normalmente vem acompanhada de outra citopenia como anemia e/ou neutropenia, e são causadas por

etiologias auto-imunes ou infecciosas, após o uso de fármacos ou intoxicações (estrógenos, sulfadiazina e anti-inflamatórios não esteroidais), e reações pós-vacinais em cães. Por fim a trombocitopenia pode ser causada também pelo sequestro de plaquetas pelo baço (Rebar et al., 2003).

O que pode-se listar como suspeitas em relação às causas das trombocitopenias observadas são: pseudotrombocitopenia, devido aos agregados plaquetários que foram encontrados nos animais; trombocitopenia imunomediada secundária, que é comumente associada com infecções causadas por vírus, bactérias, protozoários, fungos e nematoides, onde a diminuição das plaquetas se deve à diminuição da meia-vida, resultante de sua destruição, da estimulação do sistema imune, da cascata de coagulação e, em parte, devido à resposta inflamatória; ou ainda leishmaniose visceral canina, que pode causar vasculite, além de reduzir a trombocitopoese e aumentar a destruição plaquetária (Souza, 2013).

Tabela 8 – Contagem de plaquetas dos cães provenientes de abrigo comunitário, avaliados antes e depois de 14 dias da vermifugação com pamoato de pirantel 3% (Vermex®) na dose de 0,5ml/Kg via oral.

Contagem de Plaquetas (175.000-500.000/uL)		
Animal	ANTES	DEPOIS
1	164.000	356.000
2	168.000	Amostra coagulada
3	108.000	384.000
4	128.000	216.000
5	84.000	70.000
6	362.000	295.000
7	120.000	134.000
8	272.000	260.000
9	152.000	192.000
10	352.000	356.000
11	180.000	264.000
12	206.000	120.000
Média	191.333	240.636
Desvio Padrão	87.652	99.572

Além da trombocitopenia, observou-se também a presença de macroplaquetas em 72% dos animais avaliados (13 dos 18). As macroplaquetas se aproximam do diâmetro dos eritrócitos, ou são maiores do que eles, podendo ser referidas como plaquetas gigantes.

Segundo Zandecki et. al. (2007), Stokol (2010) e Thomas (2010), a presença de macroplaquetas assim como a pseudotrombocitopenia dependente de EDTA e a pseudotrombocitopenia relacionada ao satelitismo ao redor de leucócitos podem causar diminuições errôneas nas contagens de plaquetas, o que pode ajudar a justificar a trombocitopenia observada nos animais deste estudo.

Tabela 9 – Contagem de plaquetas de cães provenientes de abrigo comunitário, avaliados antes e depois da vermifugação com Mebendazole® por via oral na dose de 20mg/Kg por três dias consecutivos.

Plaquetas (175.000-500.000/uL)		
Animal	ANTES	DEPOIS
13	alto nº de agregados	224.000
14	alto nº de agregados	alto nº de agregados
15	118.000	172.000
16	256.000	284.000
17	324.000	272.000
18	105.000	316.000
Média	200.750	253.600
Desvio Padrão	92546	50381

Outra alteração encontrada foi a presença de microagregados plaquetários em 72% dos animais avaliados (13 dos 18). A aglomeração de plaquetas geralmente resulta da ativação plaquetária durante a coleta (punção venosa traumática) ou do manuseio laboratorial do sangue e pode interferir na contagem das plaquetas, levando a contagens falsamente baixas (Mylonakis et al., 2008), justificando também a trombocitopenia encontrada nesses animais.

Discretas trombocitopenias, associadas a microagregados plaquetários em lâminas, geralmente estão associadas a pseudotrombocitopenia. Nos animais de n. 5, 7 e 12 a trombocitopenia pôde ser observada antes da segunda dose de pamoato de pirantel, entretanto a causa não pôde ser determinada, mas poderia incluir a pseudotrombocitopenia, devido a presença de agregados encontrados no exame, ou mesmo à outras causas não levantadas como a leishmaniose visceral canina, que não foi testada no presente estudo, mas faz parte da lista de diagnósticos diferenciais.

5.3.4 Alterações bioquímicas

Pôde-se se observar alterações na atividade da fosfatase alcalina (em 2 dos 18 animais analisados) (Tabela 10). Também conhecida como ALP (alkaline phosphatase), a fosfatase alcalina é uma enzima de indução presente nas membranas celulares dos capilares sinusoidais e também, sintetizada por vários tecidos (fígado, ossos, rins, intestino, pâncreas e placenta). O aumento da atividade sérica de ALP pode ser observado quando há administrações de fármacos, como glicocorticoides e fenobarbital; pode ser considerado um artefato em casos de hemólise, lipemia e hiperbilirrubinemia; quando há maior atividade osteoblástica (comumente detectados em animais jovens em fase de crescimento); quando há alguma doença hepatobiliar (colestase) ou extra-hepatobiliar, tais como endocrinopatias, doenças inflamatórias gastrointestinais, neoplasia, dentre outros (Villalba e Sánchez, 2020). No caso dos animais do estudo, sugere-se que o aumento da atividade da ALP tenha ocorrido pela inflamação intestinal causada pela fixação do *Ancylostoma* sp. e/ou fatores que causaram estresse crônico, já que geralmente esses casos cursam com altos níveis de cortisol, um hormônio, que em cães induz à produção de uma isoenzima responsável pelo aumento da ALP sérica (Klein, 2014).

Foi também observado hipoglicemia (Tabela 10) em 7 dos 18 animais. O estado hipoglicêmico é visto em casos de hiperinsulinemia, produção reduzida de glicose devido à má nutrição ou absorção, jejum prolongado, hepatopatias crônicas, desvio portossistêmico, hipoadrenocorticismo ou sepse (Villalba e Sánchez, 2020). Sugere-se que no caso dos animais do estudo tenha sido pela má absorção, devido ao parasitismo causado pelos helmintos, já que todos os animais com essa alteração se encontravam parasitados.

Em doze animais, observou-se hiperalbuminemia (Tabela 10 e 11), sendo a principal causa proposta a desidratação. A perda de água plasmática resulta em aumento relativo na concentração de albumina, cuja magnitude pode ser suficiente para causar, também hiperproteinemia (Thrall et al., 2007). Como causas dessa desidratação, podemos ponderar que o animal talvez estivesse com insolação, já que a área que os animais ficam na ONG tem teto de telha de amianto, um material que não consegue isolar o calor do

sol, ou estivesse apresentando perdas de líquido através de vômitos e diarreia, uma vez que algumas das fezes analisadas encontravam-se pastosas ou diarreicas.

Também em alguns pacientes pode-se notar maior concentração de globulinas (4 de 18) (Tabela 10). As globulinas representam um grupo heterogêneo de proteínas de tamanhos variáveis. Centenas de diferentes tipos de globulinas estão presentes no plasma, inclusive imunoglobulinas (IgG, IgM, IgA), proteínas do sistema complemento, fatores de coagulação, várias enzimas diferentes e diversas proteínas que transportam lipídios, vitaminas, hormônios, hemoglobina extracelular e íons (ferro e cobre). Em vários casos, a concentração de globulinas pode aumentar como resultado da maior produção de proteínas de fase aguda do processo inflamatório (Thrall et al., 2007). Outros casos em que a globulina pode estar aumentada seria na estimulação antigênica ou inflamação crônica.

Tabela 10 – Analitos Bioquímicos Séricos dos cães provenientes de abrigo comunitário, avaliados antes e depois de 14 dias da vermifugação com pamoato de pirantel 3% (VERMEX®) na dose de 0,5ml/Kg via oral.

Animal	Fosfatase alcalina (20 - 156 U/L)		Amilase (500 - 1500 U/L)		Glicose (76-119mg/dL)		Proteína total (5,4 - 7,5 mg/dL)		Albumina (2,3 - 3,1 mg/dL)		Globulinas (2,7 - 4,4 mg/dL)	
	Antes	Depois	Antes	Depois	Antes	Depois	Antes	Depois	Antes	Depois	Antes	Depois
1	78,4	65,1	1117,9	885,1	75,2	88,9	6,9	7,31	3,38	3,45	3,52	3,45
2	45,2	49,95	1509	1215,6	94,8	84,9	6,72	6,8	2,79	2,95	3,92	3,85
3	126,1	103,95	1120,2	809,5	72,6	110,1	7,19	7,23	3,09	3,4	4,1	3,83
4	37,5	32,95	1606,6	1379,1	72,55	78,2	8,76	7,78	3,02	2,91	5,74	4,87
5	38,6	25,05	1254	1113,9	101,4	75,8	7,23	7,42	3,18	3,54	4,04	3,88
6	126,1	302,75	1305,7	1323,2	65,2	103,7	6,76	6,2	3,32	3,25	3,44	3,54
7	21,93	41,45	1551,5	1557,2	82,4	92,2	11,44	10,24	2,32	2,37	9,12	9,3
8	244,75	67,05	2180,4	1270,3	71,7	96,3	7,55	7,56	3,15	3,42	4,4	4,14
9	20,81	17,8	3229,6	2468,9	79,2	92,7	8,88	9,35	2,27	2,25	6,94	7,1
10	35,14	48,9	2585,2	1764,2	60	70,3	6,62	7,28	3,19	3,67	3,14	3,57
11	109,26	99,4	1547,6	1456,1	84,4	86,7	8,9	7,6	2,71	2,5	6,19	5,2
12	23,45	45,8	1093,8	1163,5	176,5	98,3	8,36	6,85	4,04	3,45	4,32	3,4
Média	75,60	75,01	1675,1 3	1367,22	86,33	89,84	7,94	7,64	3,04	3,10	4,91	4,68
Desvio Padrão	63,79	73,19	634,69	418,22	29,38	11,10	1,35	1,06	0,46	0,47	1,69	1,72

Entre parênteses estão os valores de referência praticados no laboratório de Patologia Clínica da Escola de veterinária da UFMG.

Tabela 11: Analitos Bioquímicos Séricos dos cães provenientes de abrigo comunitário, avaliados antes e depois de 14 dias da vermifugação com Mebendazole® na dose de 20 mg/Kg por três dias consecutivos por via oral.

Animal	Fosfatase alcalina (20 - 156 U/L)		Amilase (500 - 1500 U/L)		Glicose (76-119mg/dL)		Albumina (2,3 - 3,1 mg/dL)		Proteína total (5,4 - 7,5 mg/dL)		Globulinas (2,7 - 4,4 mg/dL)	
	ANTES	DEPOIS	ANTES	DEPOIS	ANTES	DEPOIS	ANTES	DEPOIS	ANTES	DEPOIS	ANTES	DEPOIS
13	41,7	46,8	831,3	807,3	94,6	80,6	3,61	4,1	6,56	7,72	2,96	3,63
14	42,9	39,1	1447,2	1405,9	70,7	75,2	3,32	3,51	7,78	7,32	4,46	3,81
15	23,2	23,9	1698	1974,1	91,2	93,6	3,26	3,5	7,09	7,2	3,83	3,7
16	51,3	52,7	2671,9	2617,9	70,5	58,85	3,27	3,45	7,72	7,6	4,45	4,15
17	51	48,7	1295,8	1301	88,8	63,9	3,52	4,44	6,31	7,25	2,8	2,81
18	14,6	19,3	1256,6	1494,8	77,55	62,7	3,56	3,84	6,35	7,15	2,8	3,31
Média	37,45	38,42	1533,47	1600,17	82,23	72,48	3,42	3,81	6,97	7,37	3,55	3,57
Desvio Padrão	13,83	12,63	571,07	569,00	9,74	12,07	0,14	0,36	0,61	0,21	0,73	0,42

Entre parênteses estão os valores de referência praticados no laboratório de Patologia Clínica da Escola de veterinária da UFMG

À medida que a resposta inflamatória se torna crônica (> 1 semana), a produção de imunoglobulinas e de proteínas do sistema complemento pode aumentar. A estimulação antigênica crônica de qualquer causa, inclusive de doenças imunomediadas, pode provocar anormalidades semelhantes (Thrall et al., 2007). No caso desses animais sugere-se que a causa para o aumento das globulinas pela estimulação antigênica, causadas pelo parasitismo intestinal.

Outra anormalidade nos exames foi na parte das proteínas totais (8 de 18 animais) (Tabelas 10 e 11). Os aumentos de proteínas totais podem ser induzidos pelo aumento da albumina e/ou de globulinas. Esses aumentos são causados por dois motivos principais: desidratação e inflamação (LACVET, 2022). Na desidratação, há aumento de albumina e pode-se ter o aumento das globulinas também (como foi observado no caso do animal 9, 12, 13, 14 e 16). Os níveis de proteínas estão aumentados por hemoconcentração ao diminuir o volume plasmático.

Já na inflamação, a albumina se encontra de normal a baixa e há o aumento das globulinas (observado nos casos dos animais 4, 7 e 11). Nesses casos, maiores detalhes sobre tipo e causa da inflamação são obtidos por meio do proteinograma, que permite estudar as diferentes frações de globulinas de forma individual (LACVET, 2022), mas que não pode ser realizado neste estudo.

Um diagnóstico diferencial para os animais 8 e 9, que tiveram alterações nas proteínas totais, albumina e globulina, seria a *Leishmaniose*, já que nesta doença observamos como achados mais frequentes a hiperproteinemia associada a hiperglobulinemia e hipoalbuminemia e um ligeiro aumento das transaminases hepáticas. Ciaramella (1997) reporta que a maioria das alterações no proteinograma sérico de cães infectados por *Leishmania* consistem em reduções, causadas por distúrbios da síntese hepática, da perda renal em casos de doença glomerular, ou até, associada a uma série de doenças crônicas.

A atividade da amilase também se encontrou aumentada em nove animais avaliados (50%) (Tabelas 10 e 11). Classicamente, elevações das atividades de amilase sérica e lipase tem sido utilizadas como indicadores de inflamação pancreática em cães. No entanto, estes testes não são específicos, segundo a literatura. Isto pode ocorrer porque

tanto a amilase quanto a lipase estão normalmente presentes em outros órgãos e suas atividades séricas podem aumentar na obstrução intestinal (amilase), administração de corticoides (lipase) e doença renal (ambas as enzimas) (Gaskill e Cribb, 2000; Simpson, 2003; Mix e Jones, 2006). Portanto, para concluir o diagnóstico de distúrbio pancreático nesses animais, recomenda-se a realização de novos e mais completos exames, tais como, imunoenaios, exames de imagem, e histopatológico.

6. CONCLUSÕES

Nas condições em que este experimento foi realizado, pode se concluir que:

- O perfil parasitário difere entre animais domiciliados e de abrigo comunitário, devido principalmente a fatores ambientais tais como reinfecção;
- Os parasitos mais frequentemente encontrados foram *Ancylostoma* sp, *Toxocara canis* e *Trichuris vulpis*;
- Animais mantidos em abrigos comunitários podem apresentar alterações bioquímicas de origem multissistêmica e merecem maiores investigações;
- Não parece haver resistência parasitária em cães de abrigo comunitário na cidade de Lagoa Santa, embora pareça ser interessante a realização de PCR comparando os genes dos parasitos encontrados, com aqueles de outros estudos.

7. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A localização e práticas de manejo (incluindo estilos de alojamento e práticas de vermifugação) são fatores de risco que predis põem os cães ao parasitismo intestinal. O conhecimento dos fatores de risco de infecção é vital para o desenvolvimento de programas de controle parasitários mais eficazes. A identificação de fatores de risco é, no entanto, um processo complexo, principalmente em países em desenvolvimento, devido ao alto número de cães errantes.

Ressalta-se também a importância na conscientização dos profissionais da saúde, poderes públicos e educadores de que a ancilostomose, toxocaríase e tricuriase são um

problema de saúde pública e medidas de diagnóstico, tratamento e prevenção devem ser instituídas. Deve-se priorizar o controle periódico das parasitoses gastrointestinais de cães e gatos, com base no uso adequado de anti-helmínticos, além do emprego de medidas preventivas como a preservação sanitária de áreas públicas, controle da população de cães e gatos domiciliados e errantes, acesso restrito desses animais em áreas de recreação e praias, uso de EPI's por funcionários dos abrigos e canis, e educação em saúde da população em geral, orientando sobre condições básicas adequadas de higiene.

Essas zoonoses causam enfermidades que devem ser consideradas como possíveis diagnósticos em diversos casos clínicos em seres humanos, principalmente em crianças. Certamente, no Brasil, essas doenças são subdiagnosticadas, uma vez que não há dados disponíveis de prevalência e incidência e existem fatores ambientais, climáticos, socioeconômicos e culturais que propiciam a ocorrência dessas enfermidades no país. As medidas profiláticas e de controle são escassas e precárias, uma vez que dependem de iniciativas públicas e privadas, como saneamento básico, implementação de controle populacional de cães e gatos, exames parasitológicos de fezes e vermifugação periódica desses animais, conscientização da população e dos profissionais de saúde sobre as enfermidades e programas de educação em saúde para a comunidade. Dessa forma, mudanças de conceitos e hábitos sobre essas zoonoses e também sobre a posse responsável dos animais, considerando-se a importância dos cuidados sanitários com os animais e a responsabilidade de criá-los sob controle no domicílio, são necessárias.

Mesmo a literatura apresentando poucos casos de resistência a anti-helmínticos em cães, nas condições em que este experimento foi realizado, pode se concluir que ainda não há suficiente evidências de casos de resistência em cães, porém desperta atenção sobre a importância da vigilância e do uso mais cauteloso de drogas anti-helmínticas em pequenos animais. Além de haver a necessidade do desenvolvimento de práticas moleculares estabelecidas com protocolos autenticados para outras drogas além dos benzimidazóis.

8. PERSPECTIVAS FUTURAS

Com relação ao trabalho produzido, existem muitas melhorias e modificações a fazer, sobretudo na perspectiva de torná-lo mais completo, como a realização de uma técnica de PCR unificada para outras bases terapêuticas que não os benzimidazóis, e a realização conjunta aos exames hematológicos e bioquímicos do exame sorológico e/ou parasitológico para leishmaniose visceral canina. Espera-se que este trabalho, quando divulgado, possa trazer benefícios para a comunidade em geral, como também contribuir na reflexão sobre a importância da prática de cuidados sanitários preventivos e do controle das parasitoses dos cães.

9. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Andrade, S. F. *Manual de terapêutica veterinária: consulta rápida*, 1.ed. – Rio de Janeiro: Roca, 2017.

Antunes, R.F. e Morais, A.F., Correlação de alterações hematológicas em doenças parasitárias, Setor de Parasitologia Humana e Hematologia do Laboratório Sabin de Análises Clínicas – Núcleo Técnico Operacional (NTO). Brasília-DF, Brasil, 2019, doi: 10.21877/2448-3877.201900808.

Anthony, R. M.; Rutitzky, L. I.; Urban JR., J. F.; Stadecker, M. J.; Gause, W. C. Protective immune mechanism in helminth infection. *Nat. Rev.*, v.7, p.975-87, 2007.

Amarante A.F.T., Barbosa M.A., Oliveira M.R., et al. 1992. Efeito da administração de Oxfendazol, Ivermectina e Levamisole sobre os exames coproparasitológicos de ovinos. *Braz. J. Vet. Res. Anim. Sci.* 38(29):31-38.

Argemiro. *Drogas Anti-helmínticas, Doenças Parasitárias-UFRRJ*, pg 1-9, disponível em: < http://r1.ufrjr.br/adivaldofonseca/wp-content/uploads/2014/06/03_5-Anti-helminticos-em-Veterin%C3%A1ria.pdf>, acesso em abr. 2022.

Barros, B. A.F., Pereira, J. A., Barreto, L.A., et al. Ocorrência de parasitos gastrintestinais em fezes de cães coletadas em vias públicas do município de Valença - RJ. *Pubvet*, [S.L.], v. 12, n. 9, p. 1-9, set. 2018. Editora MV Valero. <http://dx.doi.org/10.31533/pubvet.v12n9a169.1-9>

Bosculo, M.R.M., Silva, Y.A.G., Paulin, C., et al. Almeida B.F.M. *Ocorrência e classificação das anemias de cães e gatos em Ourinhos-SP*. Disponível em:< https://cic.unifio.edu.br/anaisCIC/anais2016/pdf/10_14.pdf>, acesso em: mar, 2022.

Bowman, D.D. Internal parasites. In: *Infectious Disease Management in Animal Shelters*, 1st ed.; Millar, L., Hurley, K., Eds.;Wiley-Blackwell: Ames, IA, USA, 2009; Volume 1, pp. 209–221.

Capuano, D.M., Rocha, G. M. Ocorrência de parasitas com potencial zoonótico em fezes de cães coletadas em áreas públicas do município de Ribeirão Preto, SP, Brasil, *Rev*

Bras Epidemiol, 2006; 9(1): 81-6, disponível em: <
<https://www.scielo.br/pdf/rbepid/v9n1/05.pdf>>, acesso em: 01 de junho de 2020.

Carciofi, A. C. *Relação entre nutrição, doença e imunidade, disciplina clínica das doenças carenciais, endócrinas e metabólicas*. Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinária Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias da UNESP, Jaboticabal, 2015, disponível em:<
<https://www.fcav.unesp.br/Home/departamentos/clinicacv/AULUSCAVALIERICARCIOFI/relacao-entre-nutricao-doenca-e-imunidade.pdf>>, acesso, abr, 2022.

Carvalho, E.A., Rocha, R.L. Toxocaríasis: visceral larva migrans in children. *J Pediatr*. 2011; p. 100-110.

Ciaramella P, Oliva G, De Luna R, Gradoni L, Ambrosio R, Cortese L, Scalone A, Persechino A. A retrospective clinical study of canine leishmaniasis in 150 dogs naturally infected by *Leishmania infantum*. *Vet Res* 1997; 141: 539-543.

Coelho, W. A. C. Resistência anti-helmíntica em caprinos no município de Mossoró-RN. 2009. 57 f. *Dissertação (Mestrado)* - Curso de Mestrado em Ciência Animal, Universidade Federal Rural do Semi-Árido – UFERSA, Mossoró, 2009. Disponível em: <https://www.alice.cnptia.embrapa.br/alice/bitstream/doc/630839/1/Dissertacaocp107512.pdf>. Acesso em: 20 mar. 2020.

Coles G.C., Bauer C., Borgsteede F.H.M., et al. 1992. World Association for the Advancement of Veterinary Parasitology (WAAVP) methods for the detection of anthelmintic resistance in nematodes of veterinary importance. *Vet. Parasitol.* 44:35-44

Cringoli, G., Maurelli, M., Levecke, B., et al. The Mini-FLOTAC technique for the diagnosis of helminth and protozoan infections in humans and animals. *Nat Protoc* 12, 1723–1732 (2017). <https://doi.org/10.1038/nprot.2017.067>

Cringoli, G., Rinaldi, L., Maurelli, M., et al. FLOTAC: new multivalent techniques for qualitative and quantitative copromicroscopic diagnosis of parasites in animals and humans. *Nat Protoc* 5, 503–515 (2010). <https://doi.org/10.1038/nprot.2009.235>

Drumond, M. R. S. Ocorrência, classificação e fatores de risco de anemia em cães. 2013. 84 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Pós Graduação em Medicina Veterinária, Universidade Federal de Viçosa, Viçosa, 2013. Disponível em: <https://www.locus.ufv.br/bitstream/123456789/5160/1/texto%20completo.pdf>. Acesso em: 06 abr. 2022.

Fischer, C. D. B. Prevalência de helmintos em *Canis familiaris* (Linnaeus, 1758) no Hospital de Clínicas Veterinárias do Rio Grande do Sul através de diagnóstico *post mortem*. *Acta Scientiae Veterinariae*, v. 31, n. 1, p. 63-64, 2003.

Funada, M.R., Pena, H.F.J., Soares, R.M., et al. Frequência de parasitos gastrintestinais em cães e gatos atendidos, em hospital-escola veterinário da cidade de São Paulo, *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.*, v.59, n.5, p.1338-1340, 2007, disponível em: <<https://www.scielo.br/pdf/abmvz/v59n5/a38v59n5.pdf>>, acesso em 28 de maio de 2020.

Furtado, L.F.V. Desenvolvimento e aplicação de uma metodologia para varredura de polimorfismo relacionado à resistência aos benzimidazóis em *Ancylostoma caninum*. 2014. 82 f. *Dissertação (Mestrado)* - Curso de Pós-graduação em Parasitologia, Instituto de Ciências Biológicas - Icb, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2014. Disponível em: https://repositorio.ufmg.br/bitstream/1843/BUBD-9HEGX6/1/disserta__o__vers_o_final_.pdf. Acesso em: 26 mar. 2020.

Furtado, L.F.V.; Rabelo, E. M. L. Molecular analysis of the F167Y SNP in the β -tubulin gene by screening genotypes of two *Ancylostoma caninum* populations. *Veterinary Parasitology*, [S.L.], v. 210, n. 1-2, p. 114-117, maio 2015. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.vetpar.2015.03.018>

Gennari, S.M. Principais helmintos intestinais em cães no Brasil. *Boletim Bayer Vet.* Ano 02, Edição 08, Junho 2015. Disponível em: https://s3-sa-east-1.amazonaws.com/vetsmart-contents/Documents/DC/Bayer/Boletim_Principais_Helmintos_Intestinais_Caes_Brasil.pdf. Acesso em: fev. 2022

George, M.M., Paras, K.L.; Howell, S.B., et al. Utilization of composite fecal samples for detection of anthelmintic resistance in gastrointestinal nematodes of cattle. *Veterinary Parasitology*, [s.l.], v. 240, p. 24-29, jun. 2017. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.vetpar.2017.04.024>.

Guimarães, B.C.S., Teixeira, B.T., Toledo, L.V., et al. Infecções por parasitas: ancilostomíase; *Brazilian Journal of Surgery and Clinical Research – BJSCR*; vol.26, n.3, pp.84-88 (Mar – Mai 2019). Disponível em: https://www.mastereditora.com.br/periodico/20190504_113505.pdf. Acesso: Abr/2020.

Hochedez, P., Caumes, E. Hookworm-related cutaneous larva migrans. *J. Travel Med.* 2007, 14, 326–333.

Jain, N.C. (1993) *Essentials of Veterinary Hematology*. Lea and Febiger, Philadelphia, 76-250.

Jardim, W.R. 1974. *Os Ovinos*. Nobel, São Paulo. 196p.

Jay, R.G., *Parasitologia Veterinária*, 4a edição São Paulo, Manole, 1988.

Jackson R, Lance D, Townsend K, Stewart K. Isolation of anthelmintic resistant *Ancylostoma caninum*. *N Z Vet J.* 1987 Dec;35(12):215-6. doi: 10.1080/00480169.1987.35456. PMID: 16031355.

Jimenez Castro, P.D., Howell, S.B., Schaefer, J.J., et al. Multiple drug resistance in the canine hookworm *Ancylostoma caninum*: an emerging threat? *Parasit Vectors.* 2019 Dec 9;12(1):576. doi: 10.1186/s13071-019-3828-6. PMID: 31818311; PMCID: PMC6902405.

Jordan, H.E., Mullins, S.T., Stebbins, M.E. Endoparasitism in dogs: 21.583 cases (1981-1990). *Journal of the American Veterinary Medical Association*, v.203, n.4, p.547-549, 1993.

Katagiri, S.; Oliveira-Sequeira, T.C.G.. Zoonoses causadas por parasitas intestinais de cães e o problema do diagnóstico. *Arquivos do Instituto Biológico*, [S.L.], v. 74, n. 2, p.

175-184, jun. 2007. FapUNIFESP (SciELO). <http://dx.doi.org/10.1590/1808-1657v74p1752007>. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/aib/a/QGW7JpXFg4S9kZhYPmXX3Wb/?lang=pt>. Acesso em: 07 fev. 2022.

Kitchen S, Ratnappan R, Han S, Leasure C, Grill E, Iqbal Z, Granger O, O'Halloran DM, Hawdon JM. Isolation and characterization of a naturally occurring multidrug-resistant strain of the canine hookworm, *Ancylostoma caninum*. *Int J Parasitol*. 2019 Apr;49(5):397-406. doi: 10.1016/j.ijpara.2018.12.004. Epub 2019 Feb 14. PMID: 30771359; PMCID: PMC6456372.

Klein, B. G. *Tratado de fisiologia veterinária*. São Paulo: Elsevier, 2014. 5 ed. Motta, V.T. *Bioquímica Clínica para Laboratório - Princípios e Interpretações: Enzimas*. Porto Alegre: Médica Missau, 2000. p. 91- 120.

Kopp, S. R., Kotze, A. C., Mccarthy, J. S., et al. High-level pyrantel resistance in the hookworm *Ancylostoma caninum*. *Veterinary Parasitology*, [S.L.], v. 143, n. 3-4, p. 299-304, fev. 2007. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.vetpar.2006.08.036>.

Kopp, S. R., Kotze, A. C., Mccarthy, J. S., et al. Pyrantel in small animal medicine: 30 years on. *The Veterinary Journal*, [S.L.], v. 178, n. 2, p. 177-184, nov. 2008. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.tvjl.2007.06.021>.

LACVET, *Proteínas Totais*, disponível em: < [Prates, L., Pacheco, L.S., Kuhl, J.B., et al. Frequência de parasitos intestinais em cães domiciliados da cidade de Maringá, PR, *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.*, v.61, n.6, p.1468-1470, 2009, disponível em: < <https://www.scielo.br/pdf/abmvz/v61n6/v61n6a33.pdf>>, acesso em 15 de maio de 2020.](https://www.ufrgs.br/lacvet/servicos/componentes-do-perfil-bioquimico/tproteinas-totais/#:~:text=Os%20aumentos%20de%20prote%C3%ADnas%20totais,motivos%20principais%3A%20desidrata%C3%A7%C3%A3o%20e%20inflama%C3%A7%C3%A3o.&text=Vem%20acompanhada%20de%20aumento%20de%20albumina%20e%20de%20globulinas.>, acesso em 28 de fevereiro de 2022.</p>
</div>
<div data-bbox=)

Leite, L.C. et al. endoparasitas em cães (*Canis familiaris*) na cidade de Curitiba – Paraná – Brasil. *Archives of Veterinary Science*, v. 9, n. 2, p. 95-99, 2004.

Lopes, S.T.A., Biondo, A. W., Santos, A. P. *Manual de Patologia Clínica Veterinária, Departamento de Clínica de Pequenos Animais, Centro de Ciências Rurais – CCR, Universidade Federal de Santa Maria UFSM, 3ª edição, Santa Maria, 2007.*

Martins, A.P., et al. Ocorrência de parasitas gastrintestinais em cães e gatos no município de mineiros, Goiás, Brasil, XII Semana Universitária e XI Encontro de Iniciação Científica UNIFIMES, 2017, disponível em:< www.unifimes.edu.br>, acesso em abr, 2022.

Mckellar, Q.A., Benchaoui, H. Avermectins and milbemicyns. *J. Vet. Pharmacol. Ther.* v. 19, p. 331–351, 1996

Molento, M. B., Fortes, F. S., Pondelek, D. A. S., et al. (2013). Challenges of nematode control in ruminants: Focus on Latin America. *Veterinary Parasitology*, 180(1-2), 126–132. doi:10.1016/j.vetpar.2011.05.033

Mylonakis, M.E., Leontides, L., Farmaki, R., et al. Effect of anticuagulant and storage conditions on platelet size and clumping in a healthy dogs. *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation*, v.20, p.774- 779, 2008.

Neves, J. H. Diagnóstico de resistência anti-helmíntica em bovinos. 2014. 72 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Medicina Veterinária, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, Botucatu, 2014. Disponível em: <https://repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/110632/000785387.pdf?sequence=1>. Acesso em: 22 mar. 2020.

Newbury, S., Blinn, M.K., Bushby, P.A., et al. *Guidelines for Standards of Care in Animal Shelters*; Association of Shelter Veterinarians: Apex, NC, USA, 2010.

Nogueira, J. A., Marques, P., Lopes, H. P. D., et al. *Positividade de amostras de fezes de cães para ovos de parasitos em amostras coletadas no centro de controle de zoonoses*

do município de Belo Horizonte. In: I jornada de medicina veterinária preventiva, 2019, Belo Horizonte. I jornada de medicina veterinária preventiva, 2019. v. 1.p. 1-67.

Oliveira -Sequeira, T.C.G., Amarante, A.F., Ferrari, B.D., et al. Prevalence of intestinal parasites in dogs from São Paulo State, Brazil. *Veterinary Parasitology*, v.103, p.19-27, 2002

Oliveira, F., Fagundes, E., Biazotto, G., et al. ancilostomíase. *Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária*, Garça, v. 6, n. 11, p.1-5, jul. 2008. Semanal. Disponível em: http://faef.revista.inf.br/imagens_arquivos/arquivos_destaque/KnOys9URO6TFxcW_2013-6-14-14-56-29.pdf. Acesso em: 26 mar. 2020.

Paes, P.R.O, Paes Leme, F.O., Carneiro, R.A. *Hematologia dos animais domésticos*. FEPMVZ, 2009. 119p.

Peruca, L.C.B, Langoni, H, Lucheis, S. B. Larva migrans visceral e cutânea como zoonoses: revisão de literatura. *Vet. e Zootec.*, p.601-616, v.16, n.4, dez., 2009. Disponível em: <http://files.veterinariosocial.webnode.com/200000107-436ad44662/LARVA%20MIGRANS%20VISCERAL%20E%20LARVA%20MIGRANS%20CUT%20C3%82NEA%20COMO%20ZOONOSES.pdf>. Acesso em 31 jan. 22

Pinheiro, P. *Doze opções de tratamento para parasitoses*. 2020. Disponível em: <https://www.mdsaude.com/doencas-infecciosas/parasitoses/remedios-vermes/>. Acesso em: 20 jun. 2020.

Prichard, R.K., Hall, C.A., Kelly, J.D., et al. (1980). The problem of anthelmintic resistance in nematodes. *Australian Veterinary Journal*. 56:239-251.

Raza, A., Rand, J., Qamar, A., et al.. Gastrointestinal Parasites in Shelter Dogs: occurrence, pathology, treatment and risk to shelter workers. *Animals*, [S.N.], v. 8, n. 7, p. 108-131, 2 jul. 2018. MDPI AG. <http://dx.doi.org/10.3390/ani8070108>.

Rebar, A. H., Mac Williams, P. S., Feldman, B. F. et al. *J. Guia de hematologia para cães e gatos*. 1.ed. São Paulo: Roca, p.133 – 156, 2003.

Ribeiro, V.M. Controle de helmintos de cães e gatos, XIII Congresso Brasileiro de Parasitologia Veterinária & I Simpósio Latino-Americano de Rickettsioses, Ouro Preto, MG, 2004, *Rev. Bras. Parasitol.Vet.*, v.13, suplemento 1, 2004. Disponível em:<<http://www.lamdosig.ufba.br/Disciplinas/mev160/arquivos/CONTROLE%20DE%20HELMINTOS%20DE%20C%C3%83ES%20E%20GATOS.pdf>>, acesso em: fev. 2022.

Sangster, N.C., Cowling, A., Woodgate, R.G. Ten Events That Defined Anthelmintic Resistance Research. *Trends In Parasitology*, [s.l.], v. 34, n. 7, p.553-563, jul. 2018. Elsevier BV. <http://dx.doi.org/10.1016/j.pt.2018.05.001>.

Shalaby, H.A. Anthelmintics resistance; how to overcome it? *Iran. J. Parasitol.* 2013, 8, 18–32.

Souza, C.L., *Avaliação da trombocitopenia em cães atendidos no hospital veterinário da UFSM, Universidade Federal de Santa Maria*. Centro de Ciências Rurais, Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, Santa Maria, RS, Brasil, 2013, disponível em:<https://repositorio.ufsm.br/bitstream/handle/1/11648/Souza_Camila_Lopes_de.pdf?sequence=1&isAllowed=y>, acesso em abril, 2022.

Souza, P. M.C. Prevalência e fatores de risco associados às parasitoses intestinais em cães e gatos de hospital veterinário e de cães do Programa de Controle de Leishmaniose, *Dissertação (Mestrado em Ciências)* - Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, Programa de Pós-Graduação em Ciências da Coordenadoria de Controle de Doenças, São Paulo, 2016. Disponível em: <<https://docs.bvsalud.org/biblioref/ses-sp/2016/ses-35949/ses-35949-6534.pdf>>, acesso, abril, 2022.

Spinosa, H.S., Górnaiak, S.L., Bernardi, M.M. *Farmacologia aplicada à medicina veterinária*. 4 ed. Guanabara: Koogan, Rio de Janeiro, 2006. 897p.

Stokol T. Essential thrombocythemia and reactive thrombocytosis. In: Weiss DJ, Wardrop K. *Schalm's Veterinary Hematology*, 6th ed. Iowa: Blackwell Publishing Company; 2010. p. 605-611.

Taylor, M. A., Coop, R. L., Wall, R. L., *Parasitologia veterinária*, 4. ed. – Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017, p. 1203.

Traversa, D. Pet roundworms and hookworms: *A continuing need for global worming*, *Parasites & Vectors*, 2012, 5:91. Disponível em: <<http://www.parasitesandvectors.com/content/5/1/91>>. Acesso: 15 set. 2020.

Thrall, M. A. *Hematologia e bioquímica clínica veterinária*. São Paulo: Roca, 2007. 582 p. ISBN

Thomas, J.S. Non-immune-mediated thrombocytopenia. In: Weiss DJ, Wardrp K. *Schalm's Veterinary Hematology*. 6^a ed. Blackwell Publishing Company: Iowa. 2010. pp.596-604

UFCSPA, *Qual a diferença entre limpeza, descontaminação, desinfecção e esterilização?* Universidade Federal de Ciências da Saúde de Porto Alegre, 2020. Disponível em:< <https://ufcspa.edu.br/vida-academica/saude-e-bem-estar/coronavirus-covid-19/tire-suas-duvidas/prevencao/1678-qual-a-diferenca-entre-limpeza-descontaminacao-desinfeccao-e-esterilizacao>>, acesso em abril, 2022.

Villalba, I. L., Sanches, I. M., *Guia prático de interpretação laboratorial e diagnóstico diferencial de pequenos animais – Hematologia e Bioquímica*, Editora MedVet, 2020, p. 126-127.

Zandecki, M., Genevieve F, Gerard J.; et al. Spurious counts and spurious results on haematology analysers: a review. Part I: platelets. *Int J Lab Hematol*. 2007 Feb;29(1):4-20. doi: 10.1111/j.1365-2257.2006.00870.x. PMID: 17224004.

ANEXOS

Anexo 1

Procedimento de acordo com o protocolo descrito por Cringoli et al. (2017) para análise parasitológica de fezes pela técnica de mini-Flotac.

1| FS - Cloreto de sódio (NaCl) ou Sulfato de zinco heptahidratado (ZnSO₄ 7H₂O)

(A) Fezes frescas de cães e gatos

(i) Adicione 18 ml de FS (proporção de diluição 1:10) ao recipiente Fill-FLOTAC 2.

(ii) Homogeneizar cuidadosamente a amostra fecal misturando-a com uma espátula de madeira, encher o coletor cônico (2 g de fezes) do Fill-FLOTAC 2 e nivelar a superfície.

(B) Fezes fixas de cães e gatos

(i) Adicione 20 ml de FS (proporção de diluição de 1:10).

(ii) Homogeneizar cuidadosamente a amostra fecal misturando-a com uma espátula de madeira, encher o coletor cônico (2 g de fezes) do Fill-FLOTAC 2 e nivelar a superfície.

(iii) Para preservar a amostra, adicione 2 ml de formalina a 5% no recipiente Fill-FLOTAC.

Etapa 1B (ii) bombeando o coletor cônico para cima e para baixo no recipiente (10 vezes), enquanto gira para a direita e para a esquerda.

2 | Homogeneizar a suspensão fecal bombeando o coletor cônico para cima e para baixo (10 vezes) no recipiente, girando para a direita e para a esquerda.

3 | Coloque a ponta no orifício lateral do Fill-FLOTAC. Inverta o Fill-FLOTAC 5 vezes para misturar a amostra e aperte o recipiente Fill-FLOTAC para filtrar a amostra (porque sob a tampa do Fill-FLOTAC existe um filtro) e despeje-o pela ponta. Use a ponta para preencher as câmaras de flotação do Mini-FLOTAC através dos orifícios de enchimento, até que se forme um menisco.

4| Após 10 min, use a chave para girar o disco de leitura no sentido horário ($\sim 90^\circ$) até que o disco de leitura pare, para separar completamente os “elementos parasitas” flutuantes das partes do aparelho Mini-FLOTAC que contém os detritos fecais. Remova a chave.

5| Após os passos iniciais o adaptador do microscópio deve ser instalado na platina do microscópio e o Mini-FLOTAC encaixado com a grade regulada da câmara no. 1 à direita. Focalizando a grade, as contagens devem ser realizadas em todas as 12 seções da primeira câmara, usando um contador manual para registrar os números EP; em seguida, a contagem deve ser repita na segunda câmara.

6| Calcule o fator de multiplicação usado para obter o OPG dividindo a razão de diluição pelo volume, por exemplo, se você usar uma razão de diluição de 1:10 e ler ambas as câmaras inteiras do Mini-FLOTAC, com um total volume de 2 ml, o fator de multiplicação é $10/2 = 5$. Portanto, para fezes frescas e fixas de gatos, cães e gado, o fator de multiplicação é 5 (a razão de diluição é 1:10 e 2 câmaras de 1 ml são examinadas).

7| Para desmontar o dispositivo Mini-FLOTAC, gire o disco de leitura no sentido horário ($\sim 90^\circ$) e abra o dispositivo Mini-FLOTAC, retirando a parte elevada do slot arqueado. Se necessário, use a chave para remover o disco. Para desmontar o Fill-FLOTAC, remova todos os componentes, usando o dispositivo acessório apropriado para remover o filtro.

8| Lave bem todos os componentes com detergente neutro.

Anexo 2

Maria Clara Madureira de Lima Prado

Médica Veterinária

CRMV 22.777

**Manual de Zoonoses:
Do cão para o homem**

Belo Horizonte

2022

LARVA MIGRANS CUTÂNEA E VISCERAL

Nomes populares:

- Larva migrans cutânea (LMC): dermatite serpiginosa, dermatite linear serpiginosa e bicho geográfico.
- Larva migrans Visceral (LMC): granulomatose larval.

Agente causador:

- **Larva migrans cutânea:** larvas de 3º estágio (L3) dos helmintos *Ancylostoma braziliense*, *A. caninum*, *Uncinaria stenocephala*, *Gnathostoma spinigerum*, *A. duodenale*, *Necator americanus*, *Strongyloides stercoralis* e formas imaturas de *Dirofilaria* sp.
- **Larva migrans visceral (LMV):** larvas de 3º estágio (L3) principalmente do gênero *Toxocara* sp.

Espécies acometidas: Seres humanos e cães e gatos.

Sintomas nos seres humanos

- **Larva migrans cutânea:** prurido (coceira) e lesões dermatológicas com “traçado de mapa”.
- **Larva migrans visceral (LMV):** febre, hepatomegalia (aumento do fígado), nefrose, manifestações pulmonares e cardíacas, e lesões cerebrais e/ou oculares.

Diagnóstico

- **Seres humanos: LMC:** Histórico (contato com locais frequentados por cães e gatos), sinais clínicos e lesões dermatológicas com prurido intenso.
- **LMV:** Histórico (exposição a solo contaminado com fezes de caninos e/ou felinos); Métodos imunológicos (ELISA).

1. DISTRIBUIÇÃO GEOGRÁFICA

Os parasitos responsáveis por Larva migrans estão amplamente distribuídos.

- **Larva migrans cutânea:**

O problema é mais comum em pessoas que frequentam praias e terrenos arenosos, poluídos com fezes de cães e gatos, pois, as condições de solo umidade e calor favorecem o desenvolvimento de larvas infectantes. Em algumas regiões ocorre apenas nos meses do ano caracterizados por temperatura e umidade mais altas. Nas praias, as áreas sombreadas onde a areia não é invadida pelas marés são muito favoráveis ao desenvolvimento da forma infectante. Não ocorre nas áreas diretamente banhadas pelo mar devido ao alto teor de sal. As crianças contaminam-se principalmente ao brincar em depósitos de areia para construções e em locais com areia destinados a recreação onde existe circulação de cães e gatos.

- **Larva migrans visceral:**

Os ovos de *Toxocara* sp. apresentam grande capacidade de sobrevivência no ambiente, favorecendo a manutenção do ciclo biológico e também a ingestão dos ovos infectantes principalmente pelas crianças que ainda não apresentam hábitos higiênicos.

2. SINAIS CLÍNICOS DA LMC

Segundo Rey (2001) o momento da penetração das larvas infectantes pode passar despercebido, entretanto em pessoas sensibilizadas surgem pontos eritematosos ou pápulas, acompanhados de prurido (coceira). Algumas vezes, a linha serpeante restringe-se a uma pequena área e em outras, alonga-se como o traçado de um mapa. Infecções microbianas secundárias podem transformar essas lesões em uma piodermite, principalmente pelas escoriações da pele, devido ao ato de coçar, provocado pela coceira intensa.

3. SINAIS CLÍNICOS DA LMV

Os órgãos mais afetados, por ordem de frequência, são o fígado, os pulmões, o cérebro, os olhos e os gânglios. Nas localizações oculares, mais frequentes no segmento posterior, os abscessos eosinofílicos tendem a produzir o deslocamento da retina e a

opacificação do humor vítreo, acarretando a perda completa da visão. Outras vezes forma-se um tumor fibroso e localizado, comprometendo apenas parcialmente a visão.

A hepatite pode acompanhar-se de hepatomegalia (aumento do fígado) dolorosa e algumas vezes de esplenomegalia (aumento do baço). Tosse, dificuldade respiratória e infiltração pulmonar ou um quadro de asma brônquica decorrem da presença de larvas nos pulmões e de fenômenos de hipersensibilidade. Quando há envolvimento do sistema nervoso, os quadros clínicos podem ser os mais variados, incluindo os de pequeno e grande mal epilético, de meningite e de encefalite. A sintomatologia pode simular também a de tumoração intracraniana.

4. PREVENÇÃO E CONTROLE

- Manter os animais em boas condições de higiene. É importante o diagnóstico por meio de exames de fezes periódicos (a cada duas semanas até quatro meses e após, a cada dois a quatro meses).
- Sempre tratar os animais positivos, melhorando as condições de saúde dos animais e reduzindo a contaminação ambiental por ovos de helmintos.
- Impedir o acesso de cães em locais frequentados por pessoas, em especial crianças.
- Evitar que crianças tenham acesso aos lugares que oferecem risco.
- Atuar em campanhas de conscientização, com orientações nas escolas e na comunidade, para melhorar os cuidados com os animais e reduzir o número de cães de rua, pois, normalmente estes, apresentam prevalências e cargas parasitárias mais altas.

LEISHMANIOSE

LEISHMANIOSE TEGUMENTAR AMERICANA – LTA

Nomes populares: Úlcera de Bauru, Ferida Brava ou Nariz de Tapir.

Agente causador: *L. (V.) braziliensis*, *L.(V.) guyanensis*, *L.(L.) amazonensis*, *L. (V.) lainsoni*, *L. (V.) naiffi*, *L. (V.) lindenberg*, *L. (V.) shawi*, *L.(L.) amazonenses*.

Espécies acometidas: Homens, cães, equinos, asinios, gatos, roedores domésticos ou sinantrópicos, preguiças, tamanduás, raposas e marsupiais.

Sintomas nos seres humanos

Lesões de pele e mucosa com apresentações distintas dependente do agente causador e resposta imunológica do hospedeiro.

- **Leishmaniose Cutânea:** úlcera cutânea, com fundo granuloso e bordas infiltradas em moldura.
- **Leishmaniose Mucosa:** úlcera na mucosa nasal, com ou sem perfuração, ou perda do septo nasal, podendo atingir lábios, palato e nasofaringe.

Sinais clínicos nos animais: Semelhante a encontrada em humanos

Formas de transmissão: picada de fêmeas de mosquitos flebotomíneos infectados pelo agente, tanto em humanos como nos animais.

Diagnóstico: seres humanos e animais: clínico, epidemiológico e laboratorial (parasitológico direto, imunológicos – teste intradérmico, sorológicos e moleculares).

1. PREVENÇÃO E CONTROLE

O controle da LTA deve ser abordado sob os aspectos da vigilância epidemiológica, medidas de atuação na cadeia de transmissão, medidas educativas e medidas administrativas.

Nas áreas de perfil periurbano deve-se buscar a redução do contato com os vetores (mosquitos, neste caso) através de inseticidas de uso residual, do uso de medidas de proteção individual como mosquiteiros, telas finas nas janelas e portas (quando possível), repelentes e roupas que protejam as áreas expostas, e de distanciamento mínimo de 200 a 300 metros das moradias em relação à mata. Outra estratégia de controle seria a abordagem dos focos de transmissão peridomiciliar, implementando as condições de saneamento evitando o acúmulo de lixo (matéria orgânica) e de detritos que possam atrair roedores e pequenos mamíferos, somadas as melhorias das condições habitacionais.

LEISHMANIOSE VISCERAL

Nomes populares: Calazar, Barriga D'Água, Febre Dumdun, Doença do Cachorro.

Agente causador: Protozoário tripanosomatídeos do gênero *Leishmania*, da espécie *Leishmania infantum/ Leishmania chagasi*.

Espécies acometidas: Homem, cão (*Canis familiaris*), raposas (*Dusicyon vetulus* e *Cerdocyon thus*), marsupiais (*Didelphis albiventris*).

Sintomas nos seres humanos: sinais e sintomas de uma infecção sistêmica que incluem, febre, fadiga, perda de apetite, perda de peso, palidez cutâneo-mucosa e hepatoesplenomegalia (aumento do baço e do fígado).

Sinais clínicos nos animais: lesões cutâneas, descamação e eczemas (manchas avermelhadas), em particular no nariz e orelhas. Nos estágios mais avançados os cães podem apresentar onicogribose (aumento das unhas), esplenomegalia (aumento do baço), linfadenopatia, alopecia (perda de pelo), dermatites, ceratoconjuntivite, coriza, apatia, diarreia, hemorragia intestinal, edemas de patas e vômitos.

Formas de transmissão: através da picada de fêmeas de insetos flebotomíneos (mosquitos) das espécies *Lutzomyia longipalpis* e *Lutzomyia cruzi* infectados com as formas promastigotas do agente.

Diagnóstico: O diagnóstico é baseado nos aspectos clínicos-epidemiológicos e laboratorial.

1. PREVENÇÃO E CONTROLE

O Programa Nacional de Vigilância e Controle da Leishmaniose Visceral implementado pelo Ministério da Saúde tem as seguintes estratégias de ação:

-Diagnóstico e tratamento precoce dos casos humanos.

-Atividades de educação em saúde inseridas em todos os serviços que desenvolvem as ações de controle da LV, requerendo o envolvimento efetivo de equipes multiprofissionais e multiinstitucionais com vistas ao trabalho articulado nas diferentes unidades de prestação de serviços.

-Controle vetorial recomendado no âmbito da proteção coletiva, por meio da utilização de inseticidas de ação residual, dirigida apenas para o inseto adulto e do saneamento ambiental com limpeza e retirada de materiais orgânicos em decomposição.

-Controle dos reservatórios, diagnóstico e eliminação de cães infectados e medidas para evitar a contaminação de cães saudáveis. A prática da eutanásia canina é recomendada a todos os animais sororreagentes e/ou parasitológico positivo. Para a realização da eutanásia, deve-se ter como base a Resolução n.º 714, de 20 de junho de 2002, do Conselho Federal de Medicina Veterinária, que dispõe sobre os procedimentos e métodos de eutanásia em animais e dá outras providências.

LEPTOSPIROSE

Nomes populares: Doença de Weil, Icterícia Infecciosa.

Agente causador: Bactérias patogênicas do gênero *Leptospira*.

Espécies acometidas: Roedores sinantrópicos (principal reservatório natural), ser humano, animais domésticos (caninos, suínos, bovinos, equinos, ovinos e caprinos) e silvestres

Sintomas nos seres humanos: Mal estar, febre de início súbito, cefaleia (dor-de-cabeça), dores musculares e, em casos graves, alterações hepáticas, renais e vasculares.

Sinais clínicos nos animais: cães podem apresentar uma infecção subclínica, na dependência do sorovar infectante ou um quadro agudo e febril, com complicações entéricas, hepáticas e principalmente renais. Animais de produção manifestam problemas reprodutivos.

Formas de transmissão: A infecção humana resulta da exposição à água contaminada por urina ou tecidos provenientes de animais infectados. Nos animais, a infecção geralmente ocorre por ingestão de água ou alimentos contaminados por urina de animais doentes ou portadores.

1. PREVENÇÃO E CONTROLE

A vacinação dos cães com vacinas é de extrema importância como medida preventiva, de forma a reduzir a prevalência da leptospirose canina e evitar o estado portador.

Além disso, a implementação de medidas de controle tais como investimentos no setor de saneamento básico com melhoria das condições higiênico-sanitárias da população, controle de roedores e educação ambiental auxiliaria na diminuição do potencial zoonótico desta enfermidade.

RAIVA

Nomes populares: Doença do Cachorro Louco, Hidrofobia.

Agente causador: *Lyssavirus*, da família *Rhabdoviridae* com oito genótipos

Espécies acometidas

- Animais domésticos: principalmente cães e gatos.
- Animais silvestres: macaco, lobo, gato do mato, graxaim, guaxinim, raposa, gambá e todas as espécies de morcegos.

Sintomas nos seres humanos: Hiperrestesia (excesso de sensibilidade de um sentido ou órgão a qualquer estímulo), paralisia muscular, miofasciculações (contrações musculares rápidas) e dificuldade de coordenação motora, seja voluntária ou involuntária.

Sinais clínicos nos animais: Inquietude, prurido (coceira) no local da inoculação do vírus, tendência a atacar objetos, pessoas e animais. Alterações da tonalidade do latido (latido bitonal) e dificuldade para engolir.

Formas de transmissão: Através da inoculação do vírus presente na saliva do animal infectado, em geral por mordida, e mais raramente por arranhaduras ou lambeduras de mucosas ou pele com solução de continuidade.

Diagnóstico: Imunofluorescência direta (IFD) + prova biológica.

1. Profilaxia Pré-Exposicional

É indicada para pessoas que por força de suas atividades, estejam expostas permanentemente ao risco de infecção pelo vírus rábico, tais como: médicos veterinários, biólogos, profissionais e auxiliares de laboratórios de virologia e anatomopatologia para raiva, estudantes de Medicina Veterinária e Biologia, Técnicos Agrícolas e outros profissionais afins. É indicado também para aqueles que atuam no campo capturando, vacinando, identificando e classificando animais passíveis de portarem o vírus.

- Esquema Pré-Exposição: esquema indicado é de 3 doses, nos dias 0-7 e 28. A via de administração é a intramuscular profunda.

2. Profilaxia Pós-Exposicional

A prevenção de raiva em humanos, após o ferimento por animais (mesmo vacinados), fundamenta-se na eliminação do vírus e proteção específica (imunização ativa e passiva).

A assepsia deve ser feita com água e sabão, evitando curativos compressivos e suturas, por impedirem a exposição desejável dos ferimentos (se a sutura for absolutamente necessária, fazê-la frouxa, permitindo drenagem do ferimento).

No caso de indicação de soro antirrábico, a sutura deverá ser uma hora após a aplicação do soro intralesional). Pode-se utilizar soluções antisépticas de conteúdo alcoólico com exceção do timerosal (Merthiolate), ao qual o vírus da raiva apresenta resistência.

O tratamento preventivo será instituído o mais cedo possível. O tratamento não possui eficácia quando instituído dez dias antes do primeiro dia dos sintomas (pródromo). Entretanto, deve ser iniciado mesmo que tenha decorrido muito tempo após o contato.

3. Raiva Canina

O principal vetor da raiva urbana é o cão. A infecção se transmite de um cão a outro e do cão ao homem e outros animais domésticos por meio de mordeduras.

O período de incubação no cão dura de 10 a 60 dias ou mais. No período inicial - o prodromico - os cães manifestam mudança de conduta, se escondem em lugares escuros e mostram agitação intensa. A excitabilidade reflexa está exaltada e o animal se assusta ao menor estímulo. Observa-se anorexia, irritação na região da mordedura, estímulos nos órgãos genitais e leve aumento da temperatura. Após três dias, aumenta os sintomas de excitação, o cão fica agressivo, com tendência a morder objetos e outros animais, incluindo o homem. A salivação é abundante por que o animal não consegue deglutir a

saliva devido à paralisia dos músculos e a alteração do latido ocorre por paralisia facial das cordas vocais. Os cães raivosos podem abandonar suas casas e percorrer grandes distâncias atacando outros animais e o homem. Na fase terminal da doença pode ter convulsões generalizadas, incoordenação muscular, paralisia dos músculos do tronco e extremidades.

Após o aparecimento dos primeiros sinais clínicos a morte do animal ocorre em no máximo 10 dias motivo pelo qual se indica a observação dos animais suspeitos por este período.

4. Controle e Erradicação da Raiva Urbana

O controle da raiva urbana consiste basicamente em controlar e erradicar a infecção nos cães, reduzindo rapidamente a população de animais susceptíveis por meio da imunização anual de cães e gatos, e pela diminuição do crescimento dessas populações por meio de esterilização e eliminação* dos cães de rua sendo de especial interesse a posse responsável.

5. Prevenção E Controle

O envolvimento da comunidade e o trabalho educativo são de grande importância no controle da raiva. O animal deverá ser observado por 10 dias por médico veterinário e este repassar ao responsável técnico pelo Atendimento Antirrábico Humano o resultado da observação.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Acha, P. N.; Szyfres, B. *Zoonoses and communicable diseases common to man and animals: Parasitoses*. 3rd ed. Washington, D.C.: PAHO, 2003, 395p.

Alvar J., Canavate C., Molina R., Moreno J. & Nieto J. Canine leishmaniasis. *Adv. Parasitol.* 57:1-88, 2004.

Brasil, Ministério da Saúde – *Manual de vigilância da leishmaniose Tegumentar Americana*. Brasília, Ministério da Saúde, 2007.

Brasil, Ministério da Saúde – *Manual de vigilância e controle da leishmaniose visceral*. Brasília, Ministério da Saúde, 2006.

Brasil. Ministério da Saúde. Guia de Vigilância Epidemiológica, Brasília, 2002.

Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis - Manual de vigilância, prevenção e controle de zoonoses: normas técnicas e operacionais – Brasília : Ministério da Saúde, 2016.

Capuano, D. M.; Rocha, G.de M. Ocorrência de parasitas com potencial zoonótico em fezes de cães coletadas em áreas públicas do município de Ribeirão Preto, SP, *Brasil. Revista Brasileira de Epidemiologia*, v.9, n.1, p. 81-86, 2006.

Centers for Disease Control and Prevention. Human rabies prevention: United States, 1999. Recommendations of the Advisory Committee on Immunization Practices (ACIP). *MMWR CDC Surveill Summ* 1999;48(1):1-2.

CRMV, Manual de Zoonoses, Programa de Zoonoses da Região Sul, Vol. 1, 2ª edição, 2010. Disponível em: https://wp.ufpel.edu.br/ccz/files/2016/03/Manual_de_Zoonoses_I.pdf; acesso em: Abril, 2022.

Desjeux P. – Leishmaniasis current situation and new perspectives. *Comp. Immunol. Microbiol. Infect. Disease.*, 27: 305-318, 2004.

Ferreira AJ. Doenças infecto-contagiosas dos animais domésticos. Lisboa: Fundação Calouste Gulbenkian; 1968.

Fundação Oswaldo Cruz. Plataforma Institucional, Biodiversidade e Saúde Silvestre., Biodiversidade faz bem à saúde: guia prático. Rio de Janeiro: Plataforma Institucional Biodiversidade e Saúde Silvestre, 2017. 140 p., ilus

Mundin, M. J. S.; Cabral, D. D.; Faria, E.S.M. Endoparasitas de importância como zoonoses em fezes de cães domiciliados de Uberlândia, Minas Gerais. *Veterinária Notícias*, Uberlândia, v.7, n.2, p.73-77, 2001.

Oliveira -Sequeira, T.C.G., Amarante, A.F., Ferrari, B.D., et al. Prevalence of intestinal parasites in dogs from São Paulo State, Brazil. *Veterinary Parasitology*, v.103, p.19-27, 2002

Oliveira, F., Fagundes, E., Biazotto, G., et al. ancilostomíase. *Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária*, Garça, v. 6, n. 11, p.1-5, jul. 2008. Semanal. Disponível em: http://faef.revista.inf.br/imagens_arquivos/arquivos_destaque/KnOys9URO6TFxcW_2013-6-14-14-56-29.pdf. Acesso em: 26 mar. 2020.

WHO *Report of consultation on rabies prevention and control*, Lyon, France, 10-12 march 1980. P 16.