**A RESPOSTA INFLAMATÓRIA EM CÃES: A razão entre neutrófilos e linfócitos**

**Ana Luísa Mota Ribeiro1\*, Millena Nunes Fonseca1, Sophia Gia Brandão Pinto1, Ana Luíza Santos Eliopoulos1, Caroline de Souza Laurentino1, Amanda Tavares Rodrigues2, Fabiola de Oliveira Paes Leme3,**

*1Graduanda em Medicina Veterinária – UFMG – Belo Horizonte/MG – Brasil – \*Contato: anamota@vetufmg.edu.br*

*2Médica Veterinária autônoma - CRMV MG 23657*

*Professora de Medicina Veterinária – UFMG – Belo Horizonte/MG – Brasil*

**INTRODUÇÃO**

O processo inflamatório é a resposta inata do organismo frente agressões que cursam com lesão celular ou tecidual, sendo o principal componente dos mecanismos de defesa do organismo e a mais importante resposta dos leucócitos na corrente sanguínea13. Os neutrófilos são as células mais recrutadas para sítios teciduais de lesão, com ou sem infecção, por mecanismos dependentes de selectinas, integrinas e quimiocinas1. Em alguns casos, no entanto, ocorre a redução do número total de linfócitos auxiliares T CD4, por diminuição da produção de IL-2 e aumento da produção de hormônios do estresse, citocinas e outros fatores humorais. A redução de linfócitos leva a um estado inflamatório persistente7. Tendo em vista a importância da resposta inflamatória no curso clínico de diversas patologias, há 20 anos foi proposto o uso da razão entre neutrófilos e linfócitos (RNL) para mensurar a intensidade do estresse e da inflamação sistêmica em pacientes humanos criticamente enfermos após choque, politraumatismos, cirurgia de grande porte e sepse. Percebeu-se que ocorriam rápidas mudanças seriadas nas populações de leucócitos, havendo correlação entre a gravidade do curso clínico e o grau de neutrofilia e linfopenia14. Condiderando que o hemograma é o exame mais solicitado na prática clínica, além de acessível, determinar a RNL não representa dificuldade adicional. Nesse sentido, a presente revisão buscou levantar trabalhos publicados na medicina interna de cães, que apontem a importância da RNL para a interpretação da gravidade da doença, reforçando o seu uso na prática clínica veterinária.

**MATERIAL E MÉTODOS**

Para a revisão foram usados dois livros e artigos do *Journal of Veterinary Diagnostic Investigation, Journal of Vet. Emerg. Crit. Care, Veterinary Sciences,* Arq. Asma Alerg. Imunol.,Veterinarski Arhiv., *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* Além de três teses de mestrado e um trabalho de conclusão de curso, que ocorreram respectivamente em 2017, 2019 e 2016**.**

**REVISÃO DE LITERATURA**

O primeiro trabalho do levantamento bibliográfico data de 2008, nele foi estudada a contagem de leucócitos em animais com babesiose, constatou-se que existia uma correlação significativa entre a gravidade do curso clínico e o aumento de neutrófilos e diminuição da porcentagem de linfócitos, ou seja, expressava a gravidade da afecção, servindo a RNL como marcador de prognóstico10. Outro estudo, feito em cães portadores de leishmaniose, constatou neutrofilia e linfopenia significativas no grupo de cães sintomáticos, quando comparado ao grupo positivo, mas de cães assintomáticos12.

Em relação aos estudos oncológicos, a RNL foi estudada para determinar o tempo de sobrevida em cães com mastocitoma, concluiu-se que quanto maior o RNL, menor era o tempo de sobrevida (TS), sendo que cães com RNL > 3,5 tinham o pior prognóstico4. Em um trabalho feito em animais com Linfoma B Difuso de Células Grandes, também foi constatado que com o aumento do RNL, o TS era menor e o prognóstico pior. Nesse estudo, obteve-se um valor *cut-off* de RNL de 3,19 .

Em relação às enteropatias caninas, dois estudos avaliaram a RNL. No primeiro estudo, foi demonstrado aumento da RNL em formas mais graves que cursam com perda de proteína intestinal e com a presença de linfangiectasia duodenal3. Já no segundo estudo, avaliando cães com enteropatia crônica, a RNL foi significativamente maior em cães com doença clínica grave do que cães com doença clínica leve2. Cães com enteropatia responsiva a esteroides ou outro imunossupressor tiveram RNL significativamente maiores do que cães com enteropatia responsiva a alimentos2. Além disso, RNL ≥ 5.5 distinguiu melhor ambos os grupos de cães2 .

Além de doenças, o RNL também foi usado num estudo em que se avaliou o estresse causado por orquiectomia, constatou-se que o cortisol liberado devido ao estresse pode levar à neutrofilia e linfopenia, aumentando a RNL resultante. Nesse estudo foi sugerido o uso da proporção para o controle da dor pós-cirúrgica, evitando possíveis complicações e atrasos na recuperação do paciente5.

Já na prática clínica dermatológica, percebeu-se que cães atópicos apresentaram tendência a maior contagem de neutrófilos e, consequentemente RNL8.

Por outro lado, nem todos os estudos encontraram resultados relevantes para a RNL. Em um estudo em cães com doenças inflamatórias sistêmicas sépticas e não sépticas, comparados com uma população de cães saudáveis a RNL ≥ 6 apresentou sensibilidade de 84,39% e especificidade de 86,95% para identificar cães com estados inflamatórios sistêmicos11. Contudo, não foi associado ao tempo de hospitalização, morbidade ou mortalidade11. Por último, num estudo de cães com pneumonia constatou-se que, embora a RNL não tenha sido útil para o prognóstico, o número de neutrófilos foi significativamente maior em não sobreviventes do que em sobreviventes e mostrou uma correlação fraca com maior duração de hospitalização 6.

**CONSIDERAÇÕES FINAIS**

A RNL pode ser facilmente avaliada na hematologia de rotina e pode potencialmente auxiliar nas condutas clínicas e nos prognósticos de diversas doenças. Contudo, são necessários mais estudos para que o valor prognóstico do fator de estresse neutrófilo-linfócito seja estabelecido e um intervalo de referência possa ser adotado na para a espécie canina. Poucos estudos foram encontrados utilizando a RNL o que limita seu uso limitado para diagnóstico e prognóstico em estados inflamatórios sistêmicos em cães. Dessa forma, estudos prospectivos maiores são necessários para avaliar mais profundamente a RNL, tornando sua aplicação clínica mais acurada.