

Alterações renais em cães diagnosticados com leishmaniose visceral canina em Patos de Minas (MG)

Renal alterations in dogs diagnosed with canine visceral leishmaniasis in Patos de Minas (MG)

Tayná Mariane dos Anjos Rocha¹; Nicolle Pereira Soares²; Nadia Grandi Bombonato³; Vanessa Pereira⁴

1 Médica Veterinária. Pós-graduada em Defesa Sanitária.

E-mail: taynamariane01@hotmail.com (autora correspondente).

2 Doutora em Ciências Veterinárias com ênfase em Patologia Animal. Patologista Veterinária.

3 Doutora em Ciências Veterinárias. Docente no Centro Universitário de Patos de Minas - Unipam.

4 Médica Veterinária. Coordenadora de Centro de Controle de Zoonoses de Patos de Minas - MG.

Resumo: A Leishmaniose Visceral Canina (LVC) é uma doença zoonótica de grande importância devido à sua alta letalidade. No Brasil, a LVC é causada pelo protozoário *Leishmania chagasi*, transmitida ao homem e a animais por meio de insetos da família dos flebotomíneos; a espécie *Lutzomyia longipalpis* é a principal responsável pela sua dispersão. A LVC tem uma característica multissistêmica, ou seja, tem a capacidade de afetar diversos órgãos, como os rins. As lesões renais são comuns em cães acometidos por essa doença, podendo ser a principal causa de morte desses animais. Foram utilizados cinco animais provenientes do Centro de Controle de Zoonoses de Patos de Minas (MG). Todos os animais deste trabalho foram considerados positivos para LVC de acordo com as técnicas de diagnóstico utilizadas pelo CCZ: teste rápido DPP® (Bio-Manguinhos) e Ensaio de Imunoabsorção Enzimática (ELISA). Foram coletadas amostras de sangue para mensuração das concentrações de ureia e creatinina e fragmentos renais para processamento de lâminas histopatológicas. Os níveis de ureia e creatinina apresentaram-se aumentados em 60% e 40%, respectivamente. Na análise microscópicas, todos os animais apresentaram lesões renais, sendo a nefrite intersticial o tipo mais comum, presente em 100% (5/5) dos animais, seguido por glomerulonefrite membranosa em 80% (4/5) dos animais, glomerulosclerose em 60% (3/5) dos animais e glomerulonefrite membranoproliferativa em 20% (1/5) dos animais. Os resultados encontrados indicam um acometimento renal nesses animais causado pela *Leishmania*.

Palavras-chave: creatinina; glomerulonefrite; histopatológico; ureia.

Abstract: Canine Visceral Leishmaniasis (CVL) is a zoonotic disease of great importance due to its high fatality rate. In Brazil, CVL is caused by the protozoan *Leishmania chagasi*, transmitted to humans and animals through insects of the Phlebotominae family; the species *Lutzomyia longipalpis* is primarily responsible for its spread. CVL has a multisystemic characteristic, meaning it has the ability to affect various organs, including the kidneys. Renal lesions are common in dogs affected by this disease and can be the leading cause of death in these animals. Five animals from the Zoonosis Control Center of Patos de Minas (MG) were used in this study. All animals included in this study were diagnosed as positive for CVL based on diagnostic techniques used by the ZCC: DPP® rapid test (Bio-Manguinhos) and Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA). Blood samples were collected to measure urea and creatinine concentrations, and renal fragments were processed for histopathological slides. Urea and creatinine levels were increased in 60% and 40% of the cases, respectively. Microscopic analysis revealed renal lesions in all

animals, with interstitial nephritis being the most common type, present in 100% (5/5) of the animals, followed by membranous glomerulonephritis in 80% (4/5) of the animals, glomerulosclerosis in 60% (3/5) of the animals, and membranoproliferative glomerulonephritis in 20% (1/5) of the animals. The results indicate renal involvement in these animals caused by *Leishmania*.

Keywords: creatinine; glomerulonephritis; histopathological; urea.

1 INTRODUÇÃO

A Leishmaniose Visceral Canina (LVC) é uma zoonose causada por protozoários do gênero *Leishmania* sp, sendo eles tripanossomídeos intracelulares obrigatórios das células do sistema fagocítico mononuclear (BARATA *et al.*, 2005). A LVC é endêmica em mais de 98 países, acometendo mais de 1 milhão de pessoas por ano e ocasionando ameaças consideráveis à saúde pública (ELSHEIKHA, 2016).

A prevalência da LVC no Brasil varia de 4% a 75% e tal variação se dá aos sintomas inespecíficos, região, métodos de diagnóstico e subdiagnósticos (MARCONDES; ROSSI, 2013).

Os protozoários causadores da LVC, como descrito por Michalick e Genaro (2005), são organismos pleomórficos, ou seja, encontram-se na forma promastigota nos hospedeiros invertebrados e na forma amastigota (aflagelada) nos hospedeiros vertebrados. Além disso, apresentam um ciclo de vida heteróxico, isto é, necessita de dois hospedeiros, sendo um invertebrado (inseto vetor) e outro vertebrado para que seu ciclo de vida esteja completo (ROZE, 2005; TOMÁS; ROMÃO, 2008). No Brasil, existem duas espécies de flebotomos capazes de transmitir a doença, *Lutzomyia longipalpis* e *Lutzomyia cruzi*, estando eles infectados pela *Leishmania chagasi* (BRASIL, 2014).

Por ser uma doença crônica, sua evolução é lenta nos cães, e o aparecimento das manifestações clínicas pode levar de meses a vários anos e variam do aparente estado sadio à caquexia no estágio final da doença (AGUIAR *et al.*, 2007; TARTAROTTI *et al.*, 2011).

Segundo Salzo (2008), a sintomatologia clínica mais comumente encontrada nos cães com LVC incluem perda de peso, anorexia, vômito, diarreia, epistaxe e melena. Já os principais achados do exame físico são a linfadenomegalia, caquexia, esplenomegalia, uveíte e conjuntivite (SALZO, 2008); de acordo com Aguiar *et al.* (2007), febre e apatia são também achados comuns no exame físico. Entretanto, Feitosa *et al.* (2000) observaram que, além dos achados descritos anteriormente, onicogribose é comumente encontrada em cães naturalmente infectados por *Leishmania chagasi*.

As lesões renais são comuns em cães diagnosticados por LVC e podem ser uma das causas de morte natural nesses animais (MULLER *et al.*, 2001). Para avaliação da função renal, testes de mensuração da concentração plasmática de metabólitos normalmente excretados pelos rins, como a ureia e a creatinina, são considerados (LANIS *et al.*, 2008). Abreu-Silva *et al.* (2008), em um estudo avaliando ureia e creatinina em cães naturalmente infectados por *Leishmania*

chagasi, observaram um aumento de níveis plasmáticos de ureia; já a creatinina se manteve dentro da normalidade.

Achados como glomerulonefrite proliferativa difusa, aumento da celularidade dos tufo glomerulares e espessamento da cápsula de Bowman foram identificados em rins de cães com LVC; além do acometimento glomerular, alterações intersticiais e tubulares foram identificadas nesses cães (COSTA *et al.*, 2003; SOARES *et al.*, 2005).

Por ser uma doença de alta letalidade e com capacidade de acometer diversos órgãos, principalmente os rins, o presente trabalho teve como objetivo avaliar as alterações bioquímicas (ureia e creatinina), as alterações macroscópicas e histológicas do rim de cães naturalmente infectados por *Leishmania chagasi*.

2 MATERIAL E MÉTODOS

O presente estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa Animal do Centro Universitário de Patos de Minas sob Protocolo n. 98/19.

Foram utilizados cinco animais provenientes do Centro de Controle de Zoonoses de Patos de Minas, Minas Gerais (CCZ), no período de março a julho do ano de 2019. Os animais foram selecionados de forma aleatória, de acordo com a casuística do CCZ. Todos animais deste trabalho foram considerados positivos para LVC de acordo com os métodos de diagnóstico utilizados pelo CCZ: teste rápido DPP® (Bio-manguinhos) e Ensaio de Imunoabsorção Enzimática (ELISA).

Os animais foram submetidos a exame clínico completo, e o sangue dos animais foi coletado na veia jugular, cefálica ou safena lateral, com auxílio de escalpe e seringas estéreis. As análises

bioquímicas de ureia e creatinina foram realizadas utilizando a máquina Microlab 300; a análise de creatinina foi realizada por calorimetria e da ureia por cinética.

Os animais foram eutanasiados de acordo com as normas de ética do CCZ, ou seja, foram devidamente contidos e posteriormente sedados com cloridrato de cetamina 10mg/kg e xilazina 1mg/kg por via intramuscular. Após esse procedimento, foi administrado tiopental na dose de 12,5mg/kg por via intravenosa. Após a verificação do status anestésico profundo, com perda de consciência, reflexo muscular e estímulos nocivos, foi administrado 1 a 2 mmol/kg de cloreto de potássio, com infusão rápida intravenosa. Posteriormente à eutanásia, os animais foram encaminhados para o Laboratório de Patologia Animal do Centro Clínico Veterinário (UNIPAM), onde foi realizada a necropsia. As alterações macroscópicas renais foram analisadas, fotografadas e registradas.

Amostras de aproximadamente 2cm³ dos rins direito e esquerdo foram coletadas, acondicionadas em formol 10% e fixadas por 48h. Posteriormente, foram encaminhadas ao laboratório de Histopatologia Animal para o processamento histológico de rotina do Centro Clínico Veterinário (CCV - UNIPAM).

O processamento histológico consistiu em etapas de desidratação em álcool etílico em concentração crescente (70 a 99,5%). Nos álcoois 70 e 85%, os tecidos permaneceram por 30 minutos seguidos de dois banhos de uma hora em álcool absoluto (99,5%). Para o clareamento ou a diafanização, as amostras foram imersas em xilol PA por 30 minutos, seguidos de dois banhos de 30 minutos cada um, em parafina líquida a 65°C. As amostras renais foram

incluídas em parafina líquida a aproximadamente 70°C. Após secagem, o bloco de parafina contendo o material biológico foi submetido a cortes de quatro micrômetros (µm) de espessura em micrótomo. Para secagem, as lâminas contendo o corte histológico permaneceram em estufa a aproximadamente 40°C por no mínimo duas horas. Os cortes histológicos foram corados em hematoxilina e eosina e analisados em microscópio utilizando objetivas de 10 e 40x.

As lesões renais microscópicas foram classificadas em proliferativas, membranosas, membranoproliferativas, glomeruloesclerose e nefrite intersticial (CHURG; BERNSTEIN; GLASSOCK, 1995; NEWMAN, 2013; COSTA *et al.*, 2003).

Utilizou-se estatística descritiva para apresentação das principais alterações bioquímicas e macroscópicas renais.

3 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os dados epidemiológicos dos animais avaliados constam da Tabela 1.

Tabela 1: Dados epidemiológicos de cães diagnosticados com LVC, Patos de Minas (MG)

Animais	Raça	Idade	Sexo
1	SRD	9 anos	F
2	Poodle	4 anos	F
3	Pinscher	5 anos	M
4	Yorkshire	3 anos	M
5	Pastor Alemão	6 anos	M

Ciaramella *et al.* (1997) relataram que cães de raças miniaturas apresentam uma menor predisposição para essa doença, pelo fato de serem melhores

aceitos dentro das residências, evitando assim o contato com o vetor da doença.

Podem-se perceber variados sinais clínicos apresentados pelos animais. Dos cinco animais estudados, 60% (3/5) apresentaram mucosas hipocoradas, linfonodos aumentados de volume e hiperqueratose em região de pontas de orelhas, focinho e extremidades dos membros. Alopecia e onicogribose foram notadas em 80% (4/5) dos animais. Outro sinal clínico encontrado foi conjuntivite, presente em 40% (2/5) dos animais.

De acordo com a literatura, os sinais clínicos em cães positivos para LVC são variáveis. Essa variação depende de vários fatores, como a resposta imune do animal, carga parasitária e outras doenças concomitantes que interferem na imunidade do animal (BARBOSA, 2011; MICHALICK; GENARO, 2005).

Os achados do exame físico descritos por Salzo (2008) são a linfadenomegalia, caquexia, esplenomegalia, uveíte e conjuntivite. Feitosa *et al.* (2000) observaram que, além dos achados descritos por Salzo (2008), são comumente encontradas alterações dermatológicas em cães naturalmente infectados por *Leishmania* sp, como lesões em pontas de orelhas e focinho, alopecia. Além disso, hiporexia, onicogribose, emaciação, mucosas pálidas, hipertermia, êmese e diarreia (FEITOSA *et al.*, 2000). Linfonodos aumentados de volume por alterações hipertróficas nas regiões corticais e medulares são outros achados clínicos comumente diagnosticados em cães sororreagentes para LVC (SILVA, 2007).

Quanto à análise macroscópica dos rins, foram identificadas áreas irregulares na superfície renal, áreas puntiformes de hemorragia em superfície

ALTERAÇÕES RENAIS EM CÃES DIAGNOSTICADOS COM
LEISHMANIOSE VISCERAL CANINA EM PATOS DE MINAS (MG)

do órgão, estrias brancacentas em região de córtex renal e congestão (Tabela 2).

Essas alterações já foram descritas em estudos a priori (ALBUQUERQUE *et al.*, 2008; FERRARI *et al.*, 2010). Essas lesões macroscópicas

ainda sugerem, conforme Albuquerque *et al.* (2008) e Ferrari *et al.* (2010), nefrite intersticial. A nefrite intersticial ocorre quando agentes infecciosos se instalam nos túbulos renais e induzem uma resposta inflamatória.

Tabela 2: Alterações macroscópicas e microscópicas renais em cães diagnosticados com LVC em Patos de Minas (MG)

Animal	Macroscópicas	Microscópicas
1	Rim esquerdo e direito aumentados de tamanho, região medular avermelhada, região cortical pálida com estrias brancacentas	Nefrite intersticial intensa, glomerulonefrite membranoproliferativa, glomerulonefrite membranosa, túbulos renais com núcleos de células em picnose, cariólise e cariorrexe, túbulos renais rompidos.
2	Sem definição da região córtico-medular, coloração pálida	Nefrite intersticial intensa, glomerulonefrite membranosa, glomeruloesclerose, túbulos renais com núcleos de células em picnose, cariólise e cariorrexe.
3	Áreas puntiformes esbranquiçadas	Glomeruloesclerose, necrose tubular (nefrose crônica), nefrite intersticial
4	Coloração pálida	Nefrite intersticial, glomerulonefrite membranosa, glomeruloesclerose, túbulos renais com núcleos de células em picnose, cariólise e cariorrexe.
5	Rim esquerdo e direito aumentados de tamanho, fluído sangue ao corte	Nefrite intersticial, glomerulonefrite membranosa, glomeruloesclerose, túbulos renais com núcleos de células em picnose, cariólise e cariorrexe.

A presença do parasita em órgão como o rim causa uma hipertrofia e hiperplasia das células do retículo endotelial, conseqüentemente causando o aumento destes órgãos (MALLA; MAHAJAN, 2006).

Em relação às alterações microscópicas, todos os cães apresentaram lesões renais, sendo a nefrite intersticial o tipo mais comum, presente em 100% (5/5) dos animais, seguido por glomerulonefrite membranosa em 80% (4/5) dos animais (Figura 1), glomeruloesclerose em 60% (3/5) dos animais (Figura 1) e glomerulonefrite membranoproliferativa em 20% (1/5) dos animais. A glomerulonefrite membranoproliferativa é a alteração mais comum relatada em

cães naturalmente infectados por LVC (WILSON *et al.*, 2017).

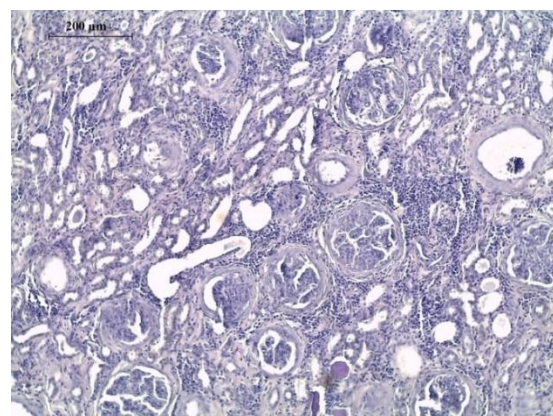


Figura 1: Fotomicrografia de rim de cão naturalmente infectado por Leishmaniose Visceral Canina. Glomerulonefrite e glomeruloesclerose, Patos de Minas (MG), 2019

Ainda, 80% (4/5) dos animais apresentaram túbulos renais com núcleos de células em picnose, cariólise e cariorrexe (Figura 2); 20% (1/5) dos animais revelaram túbulos renais rompidos e necrose tubular.

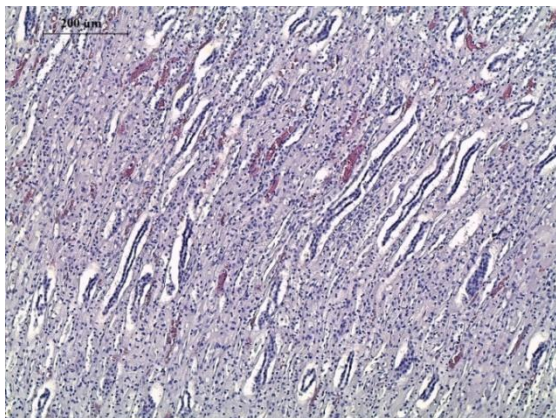


Figura 2: Fotomicrografia de rim de cão naturalmente infectado por Leishmaniose Visceral Canina. Túbulos renais com núcleos de células em picnose, cariólise e cariorrexe. Patos de Minas (MG), 2019

As glomerulonefrites membranosas são caracterizadas pelo espessamento e duplicação da membrana basal dos capilares glomerulares; entretanto, não há perda da arquitetura glomerular nem proliferação das células mesangiais (SOARES *et al.*, 2005).

No caso das glomerulonefrites membranoproliferativas, é possível visualizar alterações evidentes no mesângio e alças capilares glomerulares, causando principalmente espessamento e duplicação da parede dos capilares glomerulares e proliferação celular acentuada no tufo glomerular (COSTA *et al.*, 2003).

Já as características encontradas na glomerulonefrite proliferativa, como descrita por Costa *et al.* (2003), são proliferações globais e difusas de células mononucleadas no mesângio, ocasionando um aumento na matriz

mesangial. A glomeruloesclerose é caracterizada pela fibrose intersticial e periglomerular, contendo focos de infiltrado linfocitário e plasmocitário; nos glomérulos diminuem de tamanho e apresentam-se hialinizados pela presença de tecido conjuntivo fibroso, tornando-se afuncionais. Segundo Costa *et al.* (2003), a nefrite intersticial é caracterizada pela presença de infiltrado inflamatório contendo principalmente linfócitos e histiócitos, o que está em conformidade com os achados deste estudo.

A presença da *Leishmania* no rim acarreta a deposição de imunocomplexos nos glomérulos, provocando uma glomerulonefrite crônica (SARIDOMICHELAKIS, 2009). Segundo Costa *et al.* (2000), essas condições de nefropatia nos animais podem ser causadas pela deposição de células T CD4+ na região glomerular e intersticial dos rins, tendo como consequência a insuficiência deles.

Segundo Feitosa *et al.* (2005), alterações morfológicas renais como picnose, cariólise ou cariorrexis são compatíveis com necrose isquêmica de células tubulares renais, causadas pela presença do agente etiológico da LVC no rim. A necrose ou nefrose tubular é um processo degenerativo tubular que leva à diminuição da filtração glomerular (SARIDOMICHELAKIS, 2009).

As concentrações plasmáticas de ureia e creatinina apresentaram-se aumentadas em 60% (3/5) e 40% (2/5) dos animais, respectivamente (Tabela 3).

Sousa *et al.* (2011), avaliando 44 animais, verificaram que 15% dos cães infectados por *Leishmania chagasi* apresentavam os níveis de ureia aumentados, e em 11% níveis de creatinina aumentados, alterações essas que, em associação, configuram um

quadro de uremia, comprovando um comprometimento renal nos animais.

Tabela 3: Análise bioquímica de ureia e creatinina de cães diagnosticados com LVC, Patos de Minas (MG)

Animais	Ureia mg/dL	Creatinina mg/dL
1	22,10	0,66
2	232,60	2,38
3	69,20	0,80
4	283,00	2,31
5	32,10	1,22

* Valor de referência para espécie canina: ureia 21-60 mg/dL; creatinina 0,5-1,5 mg/dL (KANEKO, 1997).

No presente trabalho, os níveis de ureia apresentaram-se mais alterados em relação aos de creatinina. Esses achados são semelhantes aos descritos por Nieto *et al.* (1992), para quem as alterações nos níveis de ureia são mais comuns em relação à creatinina. Finco (1995) sugeriu que os níveis de ureia e creatinina estão relacionados com a taxa de filtração glomerular; entretanto, a excreção de ureia é dependente também da taxa do fluxo do filtrado.

4 CONCLUSÃO

A *Leishmania* sp. ocasiona importantes alterações macroscópicas e histopatológicas renais, como a glomerulonefrite intersticial crônica, levando a um aumento significativo dos níveis plasmáticos de ureia e creatinina, comprometendo assim a funcionalidade dos rins e interferindo diretamente na qualidade de vida dos animais afetados.

REFERÊNCIAS

ABREU-SILVA, A. L.; LIMA, T. B.;
MACEDO, A. A.; MORAES-JUNIOR, F.

J.; DIAS, E. L.; BATISTA, Z. S.;
CALABRESE, K. S.; MORAES, J. L.;
REBELO, J. M. M.; GUERRA, R. M. S. N.
C. Soroprevalência, aspectos clínicos e bioquímicos da infecção por leishmania em cães naturalmente infectados e fauna de flebotomíneos em uma área endêmica na Ilha de São Luís, Maranhão, Brasil. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, Jaboticabal - SP, v. 17, supl. 1, p. 197-203, 2008.

AGUIAR, P. H. P.; SANTOS, S. O.;
PINHEIRO, A. A.; BITTENCOURT, D. V.
V.; COSTA, R. L. G.; JULIÃO, F. S.;
SANTOS, W. L. C.; BARROUIN-MELO,
S. M. Quadro clínico de cães infectados naturalmente por *Leishmania chagasi* em uma área endêmica do estado da Bahia, Brasil. **Revista Brasileira de Saúde e Produção Animal**, [S. l.], v. 8, p. 283-294, 2007.

ALBUQUERQUE, B. C. N. C.; MAIA, F.
C. L.; SILVA JÚNIOR, V. A.; LIMA, A.
M. A.; ALBUQUERQUE, E. R. C.;
PIMENTEL, D. de S.; ALVES, L. C.
Alterações estruturais em rins de caninos naturalmente infectados por *Leishmania (Leishmania) chagasi*. **Revista Brasileira de Ciência Veterinária**, Niterói, v. 15, n. 1, p. 3-5, 2008.

BARATA, R. A.; SILVA, J. C. F.;
MAYRINK, W.; SILVA, J. C.; PRATA, A.;
LOROSA, E. S.; FIÚZA, J. A.;
GONÇALVES, C. M.; PAULA, K. M.;
DIAS, E. S. Aspectos da ecologia e do comportamento de flebotomíneos em área endêmica de leishmaniose visceral, Minas Gerais. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Uberaba, v. 38, n. 5, p. 421-425, set. 2005.

- BARBOSA, S. D. N. **A leishmaniose canina e os condicionalismos determinados pelas respectivas alterações renais**. 2011. 139 f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária), Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Técnica de Lisboa, Lisboa, 2011.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Manual de vigilância e controle da leishmaniose visceral**. Brasília: Departamento de Vigilância Epidemiológica, 2006.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Manual de vigilância e controle da leishmaniose visceral**. Brasília: Ministério da Saúde, 2014.
- CHURG, J.; BERNSTEIN, J.; GLASSOCK, R. J. **Renal disease: classification and atlas of glomerular diseases**. 2. ed. [S. l.]: Igaku-Shoin, 1995.
- CIARAMELLA, P.; OLIVA, G.; LUNA, R.; AMBROSIO, R.; CORTESE, L.; PERSECHINO, A.; GRADONI, L.; SCALONI, A. A retrospective clinical study of canine leishmaniasis in 150 dogs naturally infected by *Leishmania infantum*. **The Veterinary Record**, [S. l.], v. 141, n. 21, p. 539-543, 1997.
- COSTA, C. H. N.; GOMES, R. B. B.; SILVA, M. R. B.; GARCEZ, L. M.; RAMOS, P. K. S.; SANTOS, R. S.; SHAW, J. J.; DAVID, J. R.; MIGUIRE, J. H. Competence of the human host as a reservoir for *Leishmania chagasi*. **The Journal of Infectious Diseases**, [S. l.], v. 182, n. 3, p. 997-1000, 2000.
- COSTA, F. A. L.; GOTO, H.; SALDANHA, L. C. B.; SILVA, S. M. M. S.; SINHORINI, I. L.; SILVA, T. C.; GUERRA, J. L. Histopathologic patterns of nephropathy in naturally acquired canine visceral leishmaniasis. **Veterinary Pathology**, [S. l.], v. 40, n. 6, p. 677-684, 2003.
- ELSHEIKHA, Hany. Leishmaniasis in dogs and cats. **The Veterinary Nurse**, [S. l.], v. 7, n. 5, p. 260-267, 2016.
- FEITOSA, E. A. N.; TAHA, M. O.; FAGUNDES, D. J.; TAKIYA, C. M.; CARDOSO, L. R.; CAMPOS, D. M. Estudo da morfologia renal após a oclusão da aorta abdominal infra-renal em ratos. **Revista do Colégio Brasileiro de Cirurgiões**, Rio de Janeiro, v. 32, n. 4, p. 178-182, jul. 2005.
- FEITOSA, M. M.; IKEDA, F. A.; LUVIZOTTO, M. C. R.; PERRI, S. H. V. Aspectos clínicos de cães com leishmaniose visceral no município de Araçatuba - São Paulo (Brasil). **Clínica Veterinária**, São Paulo, ano 5, n. 28, p. 36-44, 2000.
- FERRARI, H. F.; CARREIRA, V. S.; MOREIRA, M. A. B.; MATTA, V. R.; HAGA, C. H.; LUVIZOTTO, M. C. R. Morphological, immunohistochemical and molecular study of renal lesions in canine visceral leishmaniasis (CVL). **Veterinária e Zootecnia**, Botucatu, v. 17, n. 1, p. 123-131, 2010.
- FINCO, D. R. Evaluation of renal functions. In: OSBORNE, C. A.; FINCO, D. R. **Canine and feline nephrology and urology**. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 1995. cap. 10. p. 216-228.
- KANEKO, J. K.; HARWEY, J. W.; BRUSS, M. L. **Clinical biochemistry of domestic**

- animals**. 5. ed. San Diego: Academic Press, 1997.
- LANIS, A. B.; FONSECA, L. A.; ROESLER, T.; ALVES, A.; LOPES, B. Avaliação laboratorial das doenças renais em pequenos animais. **PUBVET**, Londrina, v. 2, n. 28, 39. ed. 2008.
- MALLA, N., MAHAJAN, R. C. Pathophysiology of visceral leishmaniasis – some recent concepts. **Indian Journal of Medical Research**, [S. l.], v. 123, p. 267-274, 2006.
- MARCONDES, M.; ROSSI, C. N. Leishmaniose visceral no Brasil. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, São Paulo, v. 50, n. 5, p. 341-352, 2013.
- WILSON, T. M.; MAGALHÃES, L. F.; SOUZA, R. R.; MEDEIROS-RONCHI, A. A.; LIMOMGI, J. E. Renal lesions in dogs naturally infected with *Leishmania infantum*. **Bioscience Journal**, Uberlândia, v. 33, n. 4, p. 990-995, 2017.
- MICHALICK, M. S. M.; GENARO, O. Leishmaniose visceral americana. In: NEVES, D. P.; MELO, A. L.; LINARDI, P. M.; VITOR, R. W. A. (Ed.). **Parasitologia humana**. 11. ed. São Paulo: Editora Atheneu, 2005. p. 56-72.
- MULLER, K.; VAN ZANDBERGEN, G.; HANSEN, B.; LAUFS, H.; JAHNKE, N.; SOLBACH, W.; LASKAY, T. Chemokines, natural killer cells and granulocytes in the early course of *Leishmania major* infection in mice. **Medical Microbiology and Immunology**, [S. l.], v. 190, p. 73-76, 2001.
- NEWMAN, S. J. The urinary system. In: ZACHARY, J. F., AND MCGAVIN, M. **D. Pathologic basis of veterinary disease**. 5. ed. St. Louis: Elsevier, 2013. p. 589-653.
- NIETO, C. G.; NAVARRETE, I.; HABELLA, M. A. SERRANO, F.; REDONDO, E. Pathological changes in Kidneys of dogs with natural leishmania infection. **Veterinary Parasitology**, [S. l.], v. 45, n. 1-2, p. 33-47, 1992.
- ROZE, M. Canineleishmaniasis. A spreading disease. Diagnostic and treatment. **European Journal of Companion Animal Practice**, [S. l.], v. 15, n. 1, p. 39-52, 2005.
- SALZO, P. S. Aspectos dermatológicos da leishmaniose canina. **Nosso Clínico**, São Paulo, ano 11, n. 63, p. 30-34, 2008.
- SARIDOMICHELAKIS, M. N. Advances in the pathogenesis of canine leishmaniasis: epidemiologic and diagnostic implications. **Veterinary Dermatology**, Oxford, v. 20, n. 5-6, p. 471-489, out. 2009.
- SILVA, F. S. Patologia e patogênese da leishmaniose visceral canina. **Revista Trópica: Ciências Agrárias e Biológicas**, Chapadinha - MA, v. 1, n. 1, p. 20-31, 2007.
- SOARES, M. J. V.; MORAES, J. R. E.; PALMEIRA, B. V.; MIYAZATO, L. G.; MORAES, F. R. Renal involvement in visceral leishmaniasis dogs. **Journal of Venomous Animals and Toxins including Tropical Diseases**, Botucatu, v. 11, n. 4, p. 579-593, out. 2005.

SOUSA, M. V. C.; CASTRO, I. P.;
MAGALHÃES, G. M.; MUNDIM, A. V.;
SOARES, N. P.; NOLETO, P. G.;
BORGES, A. C.; LIMONGI, J. E.;
MEDEIROS, A. A. Níveis séricos de
ureia e creatinina em cães naturalmente
infectados por *Leishmania chagasi*.
PUBVET, Londrina, v. 5, n. 12, ed. 159,
art. 1078, 2011.

TARTAROTTI, A. L.; DONINI, M. A.;
ANJOS, C.; RAMOS, R. R. **Vigilância de**

reservatórios caninos. Boletim
Epidemiológico, Centro Estadual de
Vigilância em Saúde. Porto Alegre, v. 13,
n. 1, p. 3-6, 2011.

TOMÁS, A.; ROMÃO, S. F. Biologia do
Parasita. *In*: GOMES, G. M. S.;
FONSECA, I. M. P. da. **Leishmaniose
canina**. Lisboa: Chaves Ferreira
Publicações, p. 7-26, 2008.