



DOENÇA RENAL CRÔNICA EM CANINO DIAGNOSTICADO COM *LEISHMANIA SPP.*: RELATO DE CASO

ANA CAROLINE LOIOLA CAVALCANTE; IRISNALDA SAMPAIO DA SILVA
ORIENTADORES: ROSIANNE MENDES DE ANDRADE DA SILVA MOURA; SÁVIO
MATHEUS REIS DE CARVALHO

RESUMO

A Leishmaniose Visceral Canina (LVC), é uma doença causada pelo protozoário *Leishmania spp.*, transmitida pelo repasto sanguíneo da fêmea do flebotomíneo *Lutzomyia longipalpis*, e tem como uma de suas principais consequências a injúria renal em animais acometidos, devido a lesões tubulares e glomerulares decorrentes da deposição de imunocomplexos. Quando não diagnosticada previamente e estabelecido um tratamento adequado, pode evoluir para um quadro de doença renal crônica (DRC). O caso a ser relatado é sobre um cão adulto, macho, da raça Golden Retriever, atendido em uma clínica veterinária em Teresina-PI com a queixa inicial de problemas dermatológicos. O animal era sorologicamente positivo para *Leishmania infantum* e apresentava histórico de nefropatia crônica. Fez tratamento para leishmaniose com Alopurinol e Milteforan e fazia uso contínuo de glicorticoide. Para avaliação e estadiamento da leishmaniose e DRC, foram solicitados sorologia por ELISA e imunofluorescência direta para leishmania, onde ambos apresentaram alto reagente; hemograma que evidenciou anemia normocítica normocrômica, trombocitopenia e leucocitose por eosinofilia absoluta; bioquímico para dosagem de fosfatase alcalina, proteínas totais, albumina, globulina, potássio, ureia e creatinina, sendo constatado o aumento de creatinina (2,1mg/dL), fosfatase alcalina (317 U/L) e ALT (379 U/L); além da dosagem sérica de SDMA que se apresentou elevada (26,5 ug/ml). A urinálise evidenciou proteinúria e bacteriúria. Ao ultrassom, foi identificado mineralizações em recessos pélvicos no rim esquerdo, alteração morfológica renal direita associada à hipoplasia, hipertrofia e nefropatia crônica, presença de cristais na bexiga e leve a moderada lama biliar móvel. O animal, após alguns meses da primeira consulta chegou a óbito por provável falência renal. Dessa forma, objetivou-se com este estudo apresentar um relato de caso sobre a evolução da doença renal crônica em um cão diagnosticado com Leishmaniose, destacando os achados clínicos, hematológicos e bioquímicos.

Palavras-chave: Imunocomplexo; Injúria; Leishmaniose; Nefropatia; Renal.

1 INTRODUÇÃO

No Brasil, a leishmaniose visceral (LV) é considerada uma antroponose causada na maioria das vezes pelo protozoário do gênero *Leishmania infantum*, e transmitida, principalmente, pelo repasto sanguíneo da fêmea do flebotomíneo *Lutzomyia longipalpis* (Brasil, 2014; Brasileish, 2018). Os cães com leishmaniose visceral canina (LVC), são considerados um dos principais reservatórios da enfermidade, sendo importantes na manutenção da doença (Campos *et al.*, 2017; Penaforte *et al.*, 2013).

Segundo Torres *et al.* (2013) a leishmaniose visceral canina (LVC), é considerada uma enfermidade que não aparenta ser muito perigosa, mas às vezes imperceptível e

tornando-se grave, acarretando na morte do animal por falência renal. Uma vez que, o animal é contaminado pela forma promastigota, favorece uma reação imune local descontrolada no hospedeiro, resultando em infiltrados inflamatórios, promovendo a aglomeração de imunocomplexos nos tecidos, sendo classificado como glomerulopatia. Tal condição origina a síndrome nefrótica, sendo possível observar alterações, como proteinúria, e baixos níveis de albumina, edema e quantidades elevadas de colesterol no sangue.

Dessa maneira, a glomerulonefrite causada por *Leishmania sp.* ocorre através de um processo de reações imunitárias, assim como o desenvolvimento de imunoglobulinas ligadas a antígenos solúveis (imunocomplexos) no sistema circulatório ou nos rins, e estes ativam de forma constante o glomérulo de Malpighi, induzindo de maneira frequente os glomérulos renais, o que pode causar modificações glomerulonefróticas reservadas que favorecem o progresso de uma patologia renal em cães (Moraes *et al*, 2022).

Objetivou-se com este estudo, relatar sobre a evolução da doença renal crônica em um cão diagnosticado com Leishmaniose, atendido em uma clínica veterinária particular de Teresina-PI, destacando os achados clínicos, hematológicos e bioquímicos.

2 RELATO DE CASO

Foi atendido em uma clínica particular de Teresina-PI um animal da espécie canina, raça Golden Retriever, macho, com 7 anos de idade, pesando 32,8kg. Durante a anamnese relatou-se que o animal foi diagnosticado com Leishmaniose em 2015, quando tinha 6 meses de idade, e que fez tratamento durante quatro anos com o uso do Alopurinol na dose de 300 mg uma vez ao dia; também tomava a vacina LeishTec em dose dupla duas vezes ao ano. O tutor também relatou que o animal era vermifugado e vacinado regularmente, passeava diariamente e convivia com mais dois gatos. Além disso, o paciente já fora acometido por Erliquiose duas vezes nos últimos dois anos, e fazia uso contínuo de glicocorticoide na dose de 20mg, pois possuía uma deficiência nervosa.

O tutor também relatou que o animal teve incontinência urinária aos 6 anos, ao qual foi constatado através de ultrassonografia, que o mesmo possuía alterações renais condizentes com sinais de nefrolitíases no rim esquerdo, alteração morfológica renal direita associado à hipoplasia, hipertrofia e nefropatia crônica. A queixa principal era que o animal vinha apresentando algumas feridas na pele, das quais, muitas vezes era eliminado exsudato purulento pus, o qual era limpo diariamente com soro fisiológico, porém sem melhora. Com isso foram solicitados exames complementares para melhor elucidação do quadro clínico geral do animal.

Entre os exames, foram solicitados: hemograma, bioquímico para dosagem de fosfatase alcalina, proteínas totais, albumina, globulina, potássio, ureia e creatinina, urinálise, ultrassonografia, PCR quantitativo de leishmaniose canina, e dosagem de Dimetilarginina Simétrica (SDMA) para estadiamento da doença renal crônica. O hemograma evidenciou anemia normocítica e normocrômica, trombocitopenia e leucocitose com eosinofilia absoluta; no bioquímico foi constatado o aumento de creatinina (2,1 mg/dL); na urinálise foi demonstrado proteinúria, bacteriúria, densidade de 1,020, e presença de células (transicionais: 0-1/campo; descamativas: 0-1/campo; leucócitos: 6-10/campo); o PCR quantitativo de leishmaniose canina deu negativo (não houve detecção de DNA de *Leishmania infantum (chagasi)* na amostra de soro analisada); também foi constatado o aumento de SDMA (26,5 ug/mL). A partir dos resultados obtidos, foi prescrito imunoestimulante manipulado por 60 dias, ômega 3 e glutamina por 30 dias, e Ursacol 300 mg por 15 dias. O tutor seguiu com o tratamento sem complicações e não houve relato de piora no quadro, exceto que o animal, mais uma vez teve Erliquiose,

porém, seguiu-se com o tratamento normal com Doxiciclina durante 28 dias.

Um mês depois, o animal retornou à clínica com vômitos recorrentes, inapetência e apatia. Foram solicitados os mesmos exames, com exceção do de Leishmaniose, na qual foi feito o teste sorológico por ELISA (reagente – 1,9) e imunofluorescência indireta (reagente 1/80). No exame ultrassonográfico, o animal apresentava mineralizações em recessos pélvicos/micronefrolitíases em rim esquerdo, alteração morfológica renal direita associado à hipoplasia, hipertrofia e nefropatia crônica, presença de cristais na bexiga e leve a moderada lama biliar móvel. O tratamento prescrito foi administração de Silimarina 1000 mg e Milteforan por 30 dias, Ursacol 300mg por 15 dias, e ômega 3 de forma contínua. O tutor seguiu com o tratamento sem muitas complicações. No entanto, trinta dias depois, o animal apresentou quadro recorrente e ininterrupto de êmese, chegando a hematêmese. Fez-se a reidratação dele com soro intravenoso e administração de antiemético, a domicílio.

No dia seguinte, o animal ainda se apresentava apático, além de inapetente e não se levantava, sendo levado à clínica onde ficou internado por um dia. Durante a internação foi relatado que animal estava com hipoglicemia grave, além de trombocitopenia e linfopenia absoluta, proteinúria e bacteriúria, e com enzimas hepáticas elevadas (ALT = 249,0 UI/L; FA= 401,2 UI/L). Após treze dias, foram solicitados os mesmos exames anteriores para maior elucidação do quadro, onde no hemograma foi constatado leucocitose por neutrofilia absoluta; no bioquímico houve aumento de ALT (379 U/L) e FA (317 U/L), os demais exames permaneceram com os mesmos resultados. Foi indicado ao tutor a suspensão do corticoide para melhorar os parâmetros hepáticos e renais. No entanto, sem a medicação, o paciente não apresentava qualidade de vida.

O animal retornou à clínica duas semanas depois, apresentando os mesmos quadros hepáticos/renais anteriores, além de êmese recorrente e ininterrupta, e inapetência, optando-se, diante desse quadro, pela internação. Foi relatado durante a internação que a pressão e os níveis de glicose já não estavam mais aumentando, mesmo sendo feitas todas as medidas cabíveis, além do uso de oxigenioterapia. O animal teve falência renal, vindo a óbito, no dia seguinte após a internação, durante sua última visita com seu dono e companheiro por 8 anos e meio.

3 DISCUSSÃO

Conforme evidenciado por Ferrer (2002) a insuficiência renal que acompanha a Leishmaniose Visceral é atribuída a depósitos de imunocomplexos na membrana basal glomerular e da ativação do complemento, resultando em falência renal, que é apontada como a principal causa de óbito em cães. Da mesma forma, a deposição em tecido renal ocorre também na Erliquiose, pelos mesmos motivos, como mostrado por Almosny (1998) e Sousa (2010), ao avaliarem clinicamente e molecularmente cães com erliquiose. O animal citado neste estudo era portador de Leishmaniose desde os 6 meses de idade, e apresentava-se estável ao longo dos anos, no qual fazia tratamento para a doença, mas como informado pelo tutor, já apresentava sinais de doença renal crônica aos 6 anos. Conforme evidenciado pelo relato, o animal apresentou piora deste quadro, evoluindo para falência renal, devido a provável aumento da carga parasitária, não acompanhamento prévio do quadro renal e o uso prolongado de medicações que promoviam o trabalho exacerbado da sua função.

Como evidenciado pelos exames laboratoriais, como hemogramas, bioquímicos e urinálises no decorrer da evolução do quadro renal, todos em comum indicaram trombocitopenia e anemia normocítica normocrômica. Esses resultados corroboram aos estudos realizados por Baneth (2006), que constataram que uma das alterações hematológicas mais comuns, associados a LVC, é a anemia não- regenerativa

(normocítica e normocrômica), que se desenvolve como consequência da diminuição da eritropoiese, resultante da doença crônica ou da insuficiência renal crônica. Ainda segundo este autor, a trombocitopenia pode resultar da presença de complexos imunes circulantes e auto-anticorpos, de sequestro esplênico ou da supressão medular. Os níveis séricos aumentados de creatinina e ureia, sendo que no caso em questão, a creatinina permaneceu sempre elevada, também constitui um achado clínico laboratorial característico da LVC, pois como visto por *Gomes et al.* (2008) e *Machado et al.* (2008), a filtração renal é prejudicada pela injúria que o rim sofre pela Leishmaniose, dada a produção exagerada de infiltrado inflamatório que se deposita nos néfrons.

Xavier Júnior (2016), ao analisar a urina de animais sorologicamente positivos para LV, encontrou principalmente proteinúria, bacteriúria e cilindros de vários tipos na urina. Esse resultado vai de encontro com os dados obtidos nas urinálises feitas no animal do caso clínico. No entanto, segundo Costa (2010) é importante considerar que tais alterações são também encontradas de forma secundária a complicações da Erliquiose pela glomerulopatia, uma vez que nas infecções por *E. canis*, também ocorre um grande aumento na produção de imunoglobulinas. Também pode ocorrer a produção de anticorpos contra as plaquetas ou, então, a deposição de imunocomplexos em órgãos, como os rins e articulações (Greene, 2012; Isola 2012). Sendo assim, é importante considerar que o animal do presente relato apresentou coinfeção por *E. canis* três vezes, além do aumento da carga parasitária por leishmania como comprovado pelo teste sorológico de ELISA e imunofluorescência indireta, prejudicando ainda mais o quadro de injúria renal.

A dosagem do biomarcador Dimetilarginina Simétrica (SDMA) tem sido empregada na rotina de atendimentos de pequenos animais como um biomarcador precoce da lesão renal e acompanhamento de pacientes nefropatas, o que contribui para uma melhor elucidação do perfil renal do paciente, sendo que os níveis de SDMA tornam-se elevados quando menos de 50% da função renal está comprometida (Nascimento *et al.*, 2017). Segundo Brown (2015), concentrações de SDMA superiores a 14 ug/dL indicam redução da função renal, considerando cães e gatos em estágio 1 da DRC (creatinina <1,4 ou <1,6 mg/dL), já a DRC no estágio 2 considera SDMA ≥ 25 ug/dL e no estágio 3 da DRC considera SDMA ≥ 45 ug/dL.

O animal do caso relatado apresentou SDMA igual a 26,5 ug/mL e a creatinina no primeiro momento de 2,1 mg/dl e posteriormente, de 1,4 mg/dl, ou seja, apresentava-se entre os estágios 2 e 3 da doença renal crônica, conforme o sistema de classificação da IRIS (International Renal Interest Society), que considera estágio 2 a creatinina entre 1,4 e 2,0 mg/dl para cães e ausência de manifestações clínicas, e estágio 3, azotemia em grau moderado com creatinina sérica entre 2,1 e 5,0 mg/dl para cães, com manifestações sistêmicas da perda de função renal. (Cortadellas, 2012; IRIS, 2013).

No presente relato é possível perceber que a creatinina sérica chegou a reduzir até 1,2 mg/dl, o que vai contra a literatura e classificação da IRIS, uma vez que o paciente chegou a apresentar creatinina reduzida e quadro de hipotensão antes de falecer. Entretanto, como relatado pelo tutor, o animal fez uso do Alopurinol por 4 anos, e segundo Lester e Kenyon (1996) os efeitos colaterais incluem cardiotoxicidade e nefrototoxicidade, além do uso de glicocorticoide, o que por sua vez, a longo prazo, acarreta em alterações a nível hepático e renal já que é metabolizado pelo fígado e excretado pelos rins. Esta condição, conforme apresentado por Scherk e Center (2005), causa, especificamente no fígado, degeneração dos hepatócitos, promovendo o aumento dos níveis séricos das enzimas alanina aminotransferase, fosfatase alcalina e gama-glutamilttransferase, como demonstrado nos exames laboratoriais do paciente que apresentava aumento de FA (317 U/L) e ALT (379 U/L). Assim, é possível concluir que o animal chegou a ter danos hepáticos consideráveis e falência renal por perca progressiva

e definitiva da sua função.

4 CONCLUSÃO

Pode-se concluir, a partir desse estudo, que o paciente apresentou alterações clínicas e laboratoriais condizentes com doença renal crônica, cujos fatores podem ter sido associados a infecção por *Leishmania spp.*, coinfeção recorrente por *Ehrlichia spp.*, uso prolongado de medicações nefrotóxicas e o não diagnóstico precoce com terapêutica adequada ao quadro renal. Logo, o diagnóstico prévio de doenças renais é de suma importância para descobrir o tratamento apropriado e conferir maior longevidade e melhor qualidade de vida ao paciente, uma vez que terapias como hemodiálise, diálise e transplantes renais ainda não são uma realidade presente na Medicina Veterinária.

REFERÊNCIAS

AGUIAR, R. V. G. S. **Doença renal crônica em um canino com leishmaniose e erliquiose**. Orientador: Profa. Tatiana Guerrero Marçola. Junho de 2022. pág 25. Artigo apresentado como requisito para conclusão do curso de Bacharelado em Medicina Veterinária pelo Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos – Uniceplac. Gama - DF, 2022.

BARBOSA, S. D. N. **A leishmaniose canina e os condicionamentos determinados pelas respectivas alterações renais**. 2011. Dissertação (Mestrado Integrado em Medicina Veterinária) - Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Técnica de Lisboa. Lisboa, 2011.

CARVALHO, R. M. A. **Estudo da coinfeção leishmania infantum e ehrlichia canis em cães numa área endêmica para leishmaniose visceral canina**. 2015. 79 f. Tese (Doutorado em Patologia) - Universidade Federal da Bahia Faculdade de Medicina Veterinária. Fundação Oswaldo Cruz, Centro de Pesquisas Gonçalo Moniz. Salvador - Bahia, 2015.

JERICÓ, M. et al. **Tratado de medicina interna de cães e gatos**. v. 1, 2. ed. - Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2023.

LACERDA, M. S. et al. Perfil hematológico de cães (canis lupus familiaris) soropositivos para leishmania spp. atendidos no Hospital Veterinário de Uberaba – MG. **Nucleus Animalium**, v. 9, n. 1, 2017.

MARTINS. L. A. B.; OLIVEIRA. S. A. M. Leishmaniose visceral e insuficiência renal aguda em cães. **Anais do 22º Simpósio de TCC do Centro Universitário ICESP**. 1269-1282, 2021(22).

MORAES, D. et al. Glomerulonefrite imunomediada secundária em cadela após infecção natural por *Ehrlichia canis*, **Brazilian Journal of Development (BJD)**, Curitiba, v. 8, n. 5, p. 37911-37922, 2022.

PEREIRA, B. et al. Avaliação dos efeitos da terapia com prednisona em cães utilizando análises ultrassonográfica, citopatológica e histopatológica. **Rev. Ceres**, Viçosa, v. 58, n. 5, p. 561-566, set/out, 2011.

POCAI, E. et al. Leishmaniose visceral (Calazar). Cinco casos em cães de Santa maria, Rio Grande do Sul, Brasil. **Ciência Rural**, Santa Maria, V. 28, n. 3, p. 501-505, dez, 1998.

SILVA, R. R et al. Leishmaniose visceral em cães no Brasil. **Science and animal Health**, Sergipe, v. 9 n. 1, p. 54-75, Jan/Abr 2021.

TORRES, M. et al. Associação de carga parasitária renal com achados laboratoriais em cães com leishmaniose visceral. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 43, n. 5, p. 896, 2013.

VALLE, P. G. **Estadiamento e caracterização da proteinúria em cães naturalmente infectados com Leishmania infantum**. 2021. f-92. Tese apresentada ao Programa de Pós- graduação em Ciência Animal da Escola de Veterinária da Universidade Federal de Minas Gerais. Belo horizonte, 2021.

ZILANI, Thaysa Felfili. **Doença renal na infecção natural por Ehrlichia canis em cães**. 2016. Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Programa de Residência Uniprofissional em Medicina Veterinária da Universidade Federal de Mato Grosso, Cuiabá, 2016.