



BRUNA FRANKLIN COUTINHO

**Leishmaniose Canina e Doença Renal Crônica –
Descrição de 5 casos clínicos**

Orientador: Professor Doutor André Marcelo da Conceição Meneses

Universidade Lusófona – Centro Universitário de Lisboa

Faculdade de Medicina Veterinária

Lisboa

2023



BRUNA FRANKLIN COUTINHO

Leishmaniose Canina e Doença Renal Crônica – Descrição de 5 casos clínicos

Dissertação defendida em provas públicas para obtenção do Grau de Mestre em Medicina Veterinária no curso de Mestrado Integrado em Medicina Veterinária, conferido pela Universidade Lusófona – Centro Universitário de Lisboa, no dia 27 de julho de 2023, com o Despacho de Nomeação de Júri N° 310/2023, com a seguinte composição:

Presidente: Professora Doutora Mariana Batista, por delegação da professora Doutora Laurentina Pedroso

Arguente: Professora Doutora Sabrina Moreira Legatti

Orientador: Professor Doutor André Marcelo Conceição Meneses

Universidade Lusófona – Centro Universitário de Lisboa
Faculdade de Medicina Veterinária
Lisboa

2023

Agradecimentos

Ao professor André Meneses, por toda a disponibilidade, por todos os ensinamentos, pela ajuda da elaboração da dissertação, por fazer dessa minha caminhada leve, pelo apoio incondicional, pelas risadas, por mostrar o meu valor e pela amizade. Por aprender e acompanhá-lo foi uma honra. À professora Daiana Cardoso, Liege Martins, Raquel Palma e o professor Luís Duarte, obrigada pela disponibilidade no estágio.

À equipa do Hospital da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade Lusófona de Humanidade e Tecnologias, pela disponibilidade em me receber e por ajudarem no meu crescimento profissional.

Ao Centro Veterinário de Alverca, a minha grande família, vocês foram incondicionais na minha caminhada, obrigada por todo amor e amizade. Obrigada por todos os ensinamentos.

À Deus, por mais uma vez ter me capacitado e dado essa oportunidade, por ser o meu conforto e refúgio.

À minha família, apesar de estar distante, sempre me apoiaram e sempre me dando força. Obrigada mãe, pai, Filipe e Maiara.

Ao meu amor, Guilherme, obrigada por encarar mais uma vez uma aventura comigo, por sonhar comigo, por me ajudar, por sempre me fazer acreditar em mim. Obrigada por ser meu porto seguro.

Aos meus amigos, do Brasil e aos que fiz em Portugal, obrigada por fazerem parte da minha, cada um é importante neste processo.

E por fim, mas não menos importante, aos meus raios de sol, as minhas meninas, Any e Mia, por serem a minha força e vontade de ser melhor cada dia. Obrigada por todo amor e carinho.

Resumo

Os rins são órgãos responsáveis pela regulação de algumas hormonas, equilíbrio ácido-base e hídrico, além de fazer a filtração de fluidos, que posteriormente irá ser transformado em urina. Dentre as principais doenças causadas nos animais de companhia, destacam-se a injúria/lesão renal aguda (IRA), a doença renal crônica (DRC) e a glomerulopatia. A leishmaniose é uma doença causada por protozoários *Leishmania* spp. que é uma doença sistêmica, podendo atingir pele, órgãos viscerais. Os rins são os órgãos com maior acometimento devido a deposição de imunocomplexos que irá acarretar uma lesão renal, e consequentemente uma glomerulonefrite, sendo observada comumente a glomerulonefrite membranoproliferativa. Na presente dissertação foram estudados 5 casos de cães com diagnóstico de leishmaniose e DRC. Tal associação tem se tornado cada vez mais frequente, entretanto, como a principal consequência/causa envolvida na doença é a glomerulonefrite, cujo diagnóstico só se faz possível por meio da biópsia renal, e na maioria dos casos os tutores optam por não realizar o procedimento, o diagnóstico definitivo acabar por não ser realizado. Fato este comum para todos os animais do presente estudo. Vale ainda ressaltar que esta associação faz com que o prognóstico e a sobrevida dos pacientes acometidos seja pior e mais curta.

Palavras-chaves: cães, glomerulonefrite, lesão renal, *Leishmania*

Abstract

The kidneys are organs responsible for regulating some hormones, acid-base and water balance, in addition to filtering fluids, which will later be transformed into urine. Among the main diseases caused in companion animals, acute kidney injury/injury (AKI), chronic kidney disease (CKD) and glomerulopathy stand out. Leishmaniasis is a disease caused by the protozoan *Leishmania* spp. that it is a systemic disease, which can affect the skin, visceral organs. The kidneys are the organs most affected due to the deposition of immune complexes that will lead to kidney damage, and consequently glomerulonephritis, with membranoproliferative glomerulonephritis being commonly observed. In this dissertation, 5 cases of dogs diagnosed with leishmaniasis and CKD were studied. Such an association has become increasingly frequent, however, as the main consequence/cause involved in the disease is glomerulonephritis, whose diagnosis is only possible through renal biopsy, and in most cases tutors choose not to perform the procedure. , the definitive diagnosis ends up not being made. This fact is common to all animals in the present study. It is also worth noting that this association makes the prognosis and survival of affected patients worse and shorter.

Keywords: dogs, glomerulonephritis, kidney damage, *Leishmania*

Índice de abreviaturas, siglas e símbolos

µg - Microgramas

µmol/L – Micromol por Litro

ACVIM - *American College of Veterinary Internal Medicine*

ADH - Hormona Antidiurético

ADMA - Dimetilarginina Assimétrica

AHIM - Anemia Hemolítica Imuno-Mediada

ALB - Albumina

ALP - Fosfatase alcalina

ALT- Alanina Aminotransferase

AST - Aspartato Aminotransferase

BID - Duas vezes por dia

BPM- Batimento Por Minuto

BUN – Ureia

CAMV- Centro de Atendimento Médico Veterinário

CBC - Complete Blood Count

CC - Condição Corporal

CIF- Cistite Idiopática Felina

CK - Creatinoquinase

Cr - Creatinina

CRI - Infusão Continua

dL- Decilitro

DRC- Doença Renal Crônica

ELISA -*Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay*

FAT - Família de Lar Temporário

FC - Frequência Cardíaca

FeLV – Vírus da Leucemia Felina

FGF-23- Fator de crescimento de fibroblastos 23

FIV - Vírus da Imunodeficiência Felina

FR -Frequência respiratória
GGT - Gama Glutamil Transferase
GPI - Glicosilfosfatidilinositol
GPT - transaminase glutâmica-pirúvica
IBD - *Inflammatory Bowel Disease*
IM - Intramuscular
IR – Intervalo de Referência
IRA - Insuficiência Renal Aguda
IRIS - *Renal International Interest Society*
ITU - Infecções do Trato Urinário
IV - Via Intravenosa
KG - Quilogramas
LEC - Líquido Extra-Celular
MCV - Volume Corpuscular médio
MG - Microgramas
MHC - *Mean Corpuscular Hemoglobin* ou Hemoglobina Corpuscular média
MHCH - Concentração da Hemoglobina Corpuscular Média
MICG - Microgramas
ML- Mililitros
MMA - Monometilarginina
MPV – volume plaquetário médio
OVH - Ovariohisterectomia
PAAF - Punção Aspirativas de Agulha Fina
PAS - Pressão Arterial Sistêmica
PCO2 - Pressão parcial de dióxido de carbano na veia
PCR - Reação em cadeia pela polimerase
PDW - *Platelet Distribution Width* ou índice de anisocitose plaquetária
PIF – Peritonite Infecciosa Felina
PO - *Per os* ou via oral
QUID- Quatro vezes ao dia
RCB - Contagem de Hemácias

RCPU - Relação creatinina proteína urinária

RIFI- Reação de imunofluorescência indireta

RPM - Respiração Por Minuto

SAME- S-adenosyl L-metionina

SC - Subcutâneo

SDMA - Dimetilarginina Simétrica

SID - uma vez ao dia

SRAA - Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona

TC - Tomografia Computadorizada

TECA - *Total Ear Canal Ablation*

TFG - Taxa de Filtração Glomerular

TID - Três vezes ao dia

TPLO - *Tibial Plateau Leveling Osteotomy* ou Osteotomia de Nivelamento do Plateau Tibial

TRC - Tempo de Preenchimento Capilar

WBC - *white blood cells* ou contagem das células brancas

Índice Geral

1. Estágio Curricular.....	18
Introdução.....	21
2. Anatomia do trato urinário de cães e gatos.....	21
2.1. Rins e ureteres.....	22
2.2. Vascularização e inervação.....	23
3. Fisiologia renal.....	24
3.1. Filtração glomerular.....	26
3.2. Função hormonal.....	27
3.3. Equilíbrio hídrico-eletrolítico e ácido-básico.....	27
4. Doenças renais mais comuns em cães e gatos.....	28
4.1. Doença renal crônica (DRC).....	28
4.2. Doença tubulointersticial e glomerular.....	29
5. Exames complementares.....	30
5.1. Hemograma.....	30
5.2 Creatinina plasmática (Cr).....	31
5.3. Ureia (BUN).....	32
5.4. Dimetilarginina Simétrica (SDMA).....	32
5.5. Ionograma.....	33
5.6. Minerais.....	34
5.7. Gases sanguíneos.....	35
5.8. Albumina.....	35
5.9. Cistatina C.....	36
5.10. Fator de crescimento de fibroblastos 23 (FGF-23).....	36
5.11. Urinálise.....	37
5.12. Taxa de Filtração Glomerular (TFG).....	38
5.13. Relação creatinina proteína urinária (RCPU).....	38
5.14. Urocultura.....	40
6. Imagiologia.....	40
6.1. Radiografia.....	40
6.2. Ecografia abdominal.....	41
7. Pressão Arterial Sistêmica (PAS).....	41

8. Biopsia renal.....	42
9. <i>Renal International Interest Society (IRIS)</i>	43
10. Glomerulopatias.....	45
10.1. Etiologia e fisiopatogenia.....	46
10.2. Classificação.....	47
10.2.1. Glomerulonefrite membranosa.....	47
10.2.2. Glomerulonefrite proliferativa.....	48
10.2.3. Glomerulonefrite membranoproliferativa.....	49
10.2.4. Glomeruloesclerose.....	50
10.2.5. Amiloidose.....	51
10.3. Sinais clínicos.....	52
10.4. Diagnóstico.....	52
11. Leishmaniose.....	53
11.1. Etiologia e fisiopatogenia.....	53
11.2. Sinais clínicos.....	55
11.3. Diagnóstico.....	55
11.3.1. Exames laboratoriais.....	55
11.3.2. Diagnóstico parasitológico.....	55
11.3.3. Diagnóstico sorológico.....	55
11.3.4. Diagnóstico molecular.....	56
11.4. Tratamento.....	56
11.5. Prevenção.....	57
12. Material e Métodos.....	58
13. Casos clínicos.....	58
13.1. Caso clínico 1 – Thor.....	58
13.1.1. Paciente.....	58
13.1.2. História pregressa.....	59
13.1.3. Exame de estado geral.....	59
13.1.4. Lista de problemas.....	59
13.1.5. Diagnósticos diferenciais.....	59
13.1.6. Plano.....	59
13.1.7. Exames complementares.....	60

13.1.7.1. Hemograma.....	60
13.1.7.2. Bioquímicas.....	60
13.1.7.3. Ionograma com gases.....	60
13.1.7.4. Urianálise.....	60
13.1.7.5. RCPU.....	60
13.1.8. Diagnóstico definitivo.....	61
13.1.9. Tratamento.....	61
13.1.10. Evolução.....	61
13.2. Caso clínico 2 – Kimba.....	65
13.2.1. Paciente.....	65
13.2.2. História pregressa.....	65
13.2.3. Exame de estado geral.....	65
13.2.4. Lista de problemas.....	65
13.2.5. Diagnósticos diferenciais.....	65
13.2.6. Plano.....	65
13.2.7. Exames complementares.....	65
13.2.7.1. Hemograma.....	66
13.2.7.2. Bioquímicas.....	66
13.2.7.3. Ionograma com gases.....	66
13.2.7.4. Urianálise.....	66
13.2.7.5. Outros exames.....	66
13.2.8. Diagnóstico definitivo.....	67
13.2.9. Tratamento.....	67
13.2.10. Evolução.....	67
13.3. Caso clínico 3 – Miau.....	69
13.3.1. Paciente.....	69
13.3.2. História pregressa.....	69
13.3.3. Exame de estado geral.....	70
13.3.4. Lista de problemas.....	70
13.3.5. Diagnósticos diferenciais.....	70
13.3.6. Plano.....	70
13.3.7. Exames complementares.....	70

13.3.7.1. Hemograma.....	70
13.3.7.2. Bioquímicas.....	70
13.3.7.3. Urianálise.....	71
13.3.7.4. RCPU.....	71
13.3.7.5. Outros exames.....	71
13.3.8. Diagnóstico definitivo.....	71
13.3.9. Tratamento.....	71
13.3.10. Evolução.....	71
13.4. Caso clínico 4 – Mya.....	72
13.4.1. Paciente.....	72
13.4.2. História pregressa.....	72
13.4.3. Exame de estado geral.....	73
13.4.4. Lista de problemas.....	73
13.4.5. Diagnósticos diferenciais.....	73
13.4.6. Plano.....	73
13.4.7. Exames complementares.....	73
13.4.7.1. Hemograma.....	73
13.4.7.2. Bioquímicas.....	73
13.4.7.3. Urianálise.....	73
13.4.7.4. RCPU.....	74
13.4.7.5. Sorologia.....	74
13.4.8. Diagnóstico definitivo.....	74
13.4.9. Tratamento.....	74
13.4.10. Evolução.....	74
13.5. Caso clínico 5 – Baga.....	75
13.5.1. Paciente.....	75
13.5.2. História pregressa.....	75
13.5.3. Exame de estado geral.....	75
13.5.4. Lista de problemas.....	76
13.5.5. Diagnósticos diferenciais.....	76
13.5.6. Plano.....	76
13.5.7. Exames complementares.....	76

13.5.7.1. Hemograma.....	76
13.5.7.2. Bioquímicas.....	76
13.5.7.3. Urinanálise.....	76
13.5.7.4. RCPU.....	76
13.5.7.5. Sorologia.....	76
13.5.8. Diagnóstico definitivo.....	77
13.5.9. Tratamento.....	77
13.5.10. Evolução.....	77
14. Discussão.....	77
Conclusão.....	88
Bibliografia.....	89
Anexos.....	I
Apêndices.....	V

Índice de Figuras

Figura 1 - Representação de vista lateral de fêmea do trato urinário canino.....	22
Figura 2. Esquemas de rim vistos por cortes longitudinais do órgão.....	23
Figura 3. Representação simplificada de um lobo renal, com componentes da circulação venosa e arterial.....	24
Figura 4. Representação esquemática do sistema renina-angiotensina-aldosterona. Sinal de (-) significa inibição.....	26
Figura 5. Tipo de nefrônios em mamíferos: A – nefrónio justamedular (de alça longa); B - nefrónio cortical.....	30
Figura 6. (a) Biopsia renal com ecografia guiada em um cão. Observa-se que a sonda é segurada em uma mão enquanto a agulha é mantida na outra mão. (b) A imagem de ecografia de um rim de cão.....	43
Figura 7. Ilustração dos métodos corretos e incorretos de direcionar um dispositivo de biópsia por agulha para biópsia renal.....	43
Figura 8. Glomerulonefrite membranosa. Há leve hiper celularidade mesangial segmentar e espessamento moderado das paredes capilares. Os podócitos estão marcadamente hipertrofiados. Coloração hematoxilina e eosina.....	48
Figura 9. Glomerulonefrite proliferativa mesangial focal.....	49
Figura 10. Glomerulonefrite membranoproliferativa. Há hiper celularidade mesangial global e hiper celularidade endocapilar segmentar. Lúmens capilares são comprimidos pelo mesângio expandido, espessamento da membrana basal glomerular, células endoteliais inchadas e células mesangiais interpostas. Coloração hematoxilina e eosina.....	50
Figura 11. Glomeruloesclerose segmentar focal, cão. Envolvendo a solidificação de uma porção do tufo capilar por matriz extracelular e células mesangiais (setas pretas). O segmento de esclerose está aderido à cápsula de Bowman (pontas de setas) e há áreas de hialinose (setas brancas). Coloração PASH.....	51

Figura 12. Amiloidose glomerular, cão, material congolítico. Coloração vermelho congo...52

Índice de Gráficos

Gráfico 1- Casuística de animais de companhia acompanhados no estágio curricular por espécies.....	18
---	----

Índice de Tabelas

Tabela 1. Casuística de consultas e internamento, por área médica, acompanhadas durante todo o estágio.....	19
Tabela 2. Casuística de cirurgias acompanhadas durante todo o estágio.....	20
Tabela 3. Valores de SDMA para estadiamento IRIS 2023.....	33
Tabela 4. Intervalos-alvo para fosfato sérico por estágio de DRC IRIS.....	35
Tabela 5. Sistema de subestadiamento com base na proteinúria.....	39
Tabela 6. Identificação das causas de proteinúria em cães e gatos.....	39
Tabela 7. Sistema de subestadiamento com base na pressão arterial sistémica.....	41
Tabela 8. Sistema de estadiamento IRIS 2023.....	44

1. Estágio Curricular

O estágio curricular decorreu em um hospital veterinário de animais de companhia, em Lisboa. Decorrendo no Hospital Veterinário da Universidade Lusófona Humanidades e Tecnologias (HV-ULHT), entre 28 de novembro de 2022 a 24 de abril de 2023.

O estágio teve como objetivo abranger as diversas áreas da clínica veterinária geral e cirúrgica, como direcionamento para a medicina interna, em um serviço com estrutura acadêmica.

O período no HV-ULHT englobou 816 horas no total, das quais durante a manhã/tarde/noite o acompanhamento foi concentrado em cirurgias, consultas, internamento e acompanhamento de exames de imagens.

Nas diversas cirurgias, houve a oportunidade de passar pelo posto de anestesista e ajudante de cirurgia, aumentando o conhecimento prático desde a preparação pré-cirúrgica do animal até o pós-cirúrgico. Permitindo treinar os passos que estão relacionados com a escolha e administração dos fármacos pré-anestésicos, de indução, intra e pós-cirúrgicos; colocação de cateter e entubação dos animais; a tricotomia e assepsia das várias regiões a serem intervencionadas; preparação do animal na mesa cirúrgica; e acompanhamento do pós-cirúrgico.

Em relação ao internamento, foi possível monitorizar os animais através de exames físicos, preparar e administrar medicações, manejo de lesões, execução de pensos, lavagens vesicais, colocação de cateteres e ainda atuar junto com as equipas nas situações de urgência.

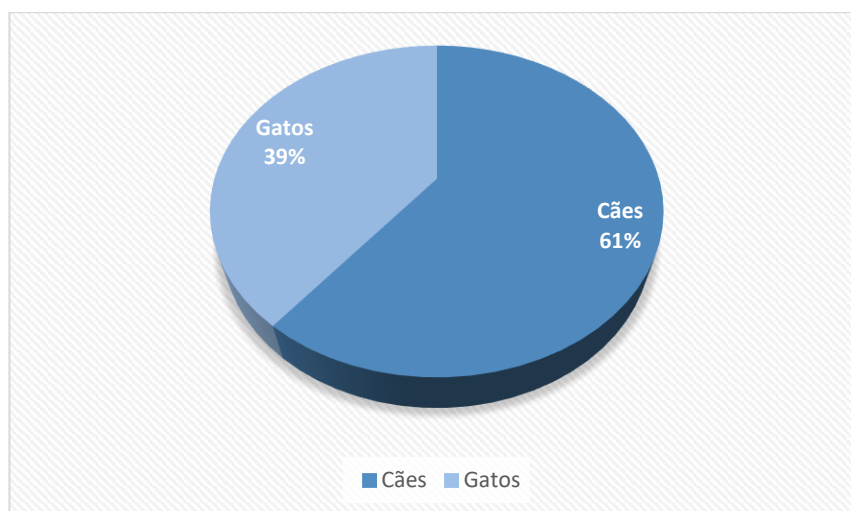


Gráfico 1- Casuística de animais de companhia acompanhados no estágio curricular por espécies

No total foram acompanhados 280 animais, e como observado no gráfico 1, a maioria destes animais foram cães (170 - 61%) e gatos (110 - 39%).

Dentro da clínica médica foram observados casos de várias especialidades demonstrado na tabela 1.

Área Médica	Número Absoluto	Porcentagem
Imagiologia	44	17,1%
Medicina Preventiva	43	16,7%
Urgência	42	16,4%
Consulta de seguimento	38	14,84%
Urologia/Nefrologia	20	7,81%
Dermatologia	16	6,25%
Gastroenterologia	15	5,85%
Oftalmologia	11	4,29%
Endocrinologia	10	3,90%
Pós-cirúrgico	6	2,34%
Infeciosas e Parasitárias	4	1,56%
Neurologia	3	1,17%
Estomatologia/Odontologia	2	0,78%
Oncologia	2	0,78%
Total	256	100%

Tabela 1 - Casuística de consultas e internamento, por área médica, acompanhadas durante todo o estágio.

O maior número de casos clínicos foram na área de urgências, devido a um elevado número de atropelamentos e politraumatismo, com consequência principalmente pela síndrome do gato paraquedista. E na área de urologia e nefrologia, foi observado um grande número de pacientes com doença renal crônica (DRC), cistite idiopática felina (CIF) e infecções do trato urinário (ITU).

Em relação a imagiologia, estão representados os exames de imagens como ecografia abdominal, ecocardiografia, radiografia, tomografia computadorizada (TC), otoscopia e ecografia ocular. Estes processos eram associados com frequências a outras intervenções como cistocentese, biópsias por punção aspirativas de agulha fina (PAAF).

Sendo o diagnóstico um resultado de de esquema de etapas que associam o raciocínio médico veterinário, os meios de exames e análises, levando a um tratamento ao paciente. Uma grande parte destes meios abrangem a recolha de amostras e suas manipulações para hemogramas e bioquímicas, cistocenteses para o processo de urianálise, recolha de amostras cutâneas, do canal auditivo ou massas/nódulos. Por último, foi dada a oportunidade de observar a recolha de líquido cefalorraquidiano.

As cirurgias foram menos representativas, com 24 casos no total, sendo o que mais foi acompanhado foram a ovariohisterectomia (OVH) e orquiectomia (Tabela 2). Foi importante observar e participar nos casos cirúrgicos, visto ter enriquecido a formação de médica veterinária. Por exemplo, as orquiectomias e ovariohisterectomias (OVH's) são um ponto chave para o controlo das populações e de algumas doenças.

Procedimento Cirúrgico	Número Absoluto	Porcentagem
Ovariohisterectomia (OVH)	6	25%
Orquiectomia	4	16,6%
Odontologia	2	8,33%
Nodulectomia	2	8,33%
Reconstrução cutânea	2	8,33%
Total ear canal ablation (TECA)	1	4,16%
Cistoscopia	1	4,16%
Oftalmologia	1	4,16%
Colonoscopia	1	4,16%
Colocação de tubo esofágico	1	4,16%
Caudectomia	1	4,16%
Stent nasofaríngeo	1	4,16%
Mastectomia	1	4,16%
Total	24	100%

Tabela 2 - Casuística de cirurgias acompanhadas durante todo o estágio.

No seu todo, a experiência foi enriquecedora, com aplicação da teoria na prática, compreendendo uma rotina e funcionamento de um hospital de pequenos animais. Os

ensinamentos de cada profissional foram importantes para a formação da autora como pessoa e médica veterinária.

Introdução

Os cães e gatos frequentemente são descritos com doenças renais, podendo ser uma injúria renal aguda (IRA), doença renal crônica (DRC) ou uma glomerulopatia (Vaden & Brown, 2017). A IRA é uma lesão de dano súbito que poderá ser acompanhada por uma diminuição abrupta da taxa de filtração glomerular (TFG), embora seja uma lesão potencialmente reversível, a taxa de mortalidade é alta, podendo ser como causas isquemia, infecções, nefrotoxicidade e processos inflamatórios. Já a DRC afeta cães e gatos de todas as faixas etárias, principalmente os idosos, a progressão é gradual e constante, podendo ter diferentes causas como doenças glomerulares, infecção, eventos isquêmicos repetidos, nefrotoxicidade, neoplasias (Dunaevich et al., 2020).

A doença glomerular no cão não é apenas uma forma comum de doença renal, mas também uma importante causa de DRC. A deposição de imunocomplexos nas paredes dos capilares glomerulares é uma das principais causas da doença glomerular e é comumente referida como glomerulonefrite (Grauer, 2005). Várias doenças infecciosas e inflamatórias podem causar à deposição glomerular ou formação de imunocomplexos, nos cães a leishmaniose, dirofilariose, piometra, erliquiose, pancreatite, neoplasias, dentre outras. E nos gatos, leucemia viral felina (FeLV), imunodeficiência viral felina (FIV), peritonite infecciosa felina (PIF), pancreatite, neoplasias e dentre outras (Nelson & Couto, 2015). O envolvimento renal na Leishmaniose visceral canina poderá apresentar proteinúria na síndrome nefrótica, a deposição de imunocomplexos leva ao desenvolvimento de DRC e é a principal causa de mortalidade associada a leishmaniose (Baneth & Solano-Gallego, 2015).

Este trabalho, numa primeira parte, através de uma revisão bibliográfica, vai explorar as apresentações das doenças renais, meios de diagnósticos, leishmaniose e tratamentos. Por outro lado, serão apresentados cinco casos clínicos de DRC associados à leishmaniose com discussão dos casos perante a revisão bibliográfica realizada, percebendo as dificuldades e superações desta doença complexa.

2. Anatomia do trato urinário de cães e gatos

O sistema urinário é composto pelos rins que produzem o produto final, sendo a urina, que segue o percurso nos ureteres desembocando até a vesícula urinária ou bexiga, onde a urina irá ficar armazenada, e durante o ato de micção a urina passa pela uretra até o meio externo (Figura 1) (Carvalho, 2014).

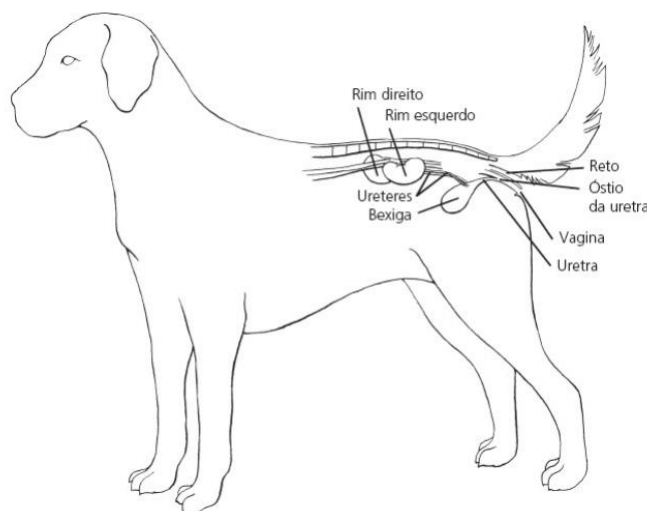


Figura 1. Representação de vista lateral de fêmea do trato urinário canino. (Reece, 2017a).

2.1. Rins e ureteres

Os rins são duas estruturas que se situam peritonealmente contra a parede abdominal dorsal de ambos os lados, tendo como localização específica a região lombar. A forma básica dos rins assemelha-se a um feijão, podendo ter coloração pardo-avermelhado (König, Maierl & Liebich, 2016). No cão, o rim direito geralmente encontra-se localizado entre a 13ª vértebra torácica e a 1ª vértebra lombar, enquanto o rim esquerdo se situa entre a 2ª e a 4ª vértebras lombares (Carvalho, 2014).

Cada rim apresenta duas margens (cranial e caudal), duas faces (medial e lateral) e ainda duas superfícies (dorsal e ventral) (Carvalho, 2014). A margem medial apresenta uma depressão onde se forma o hilo renal. É neste que o ureter, os vasos sanguíneos, os nervos e os vasos linfáticos estabelecem o contacto com o rim (Reece, 2017a).

O rim é revestido por uma cápsula fibrosa, que restringe a expansão do mesmo em determinadas doenças, possuindo também a cápsula adiposa que reveste parcialmente o rim estendendo-se do hilo renal ao seio renal (Carvalho, 2014; König et al, 2016).

O parênquima renal pode ser dividido em córtex e medula, sendo o primeiro subdividido em zona periférica e zona justamedular e a segunda subdividida em zona externa e interna (König et al, 2016). A zona medular é formada por pirâmides medulares ou pirâmides de Malpighi, onde fazem saliência nos cálices renais menores e cujas bases estão voltadas para a região cortical (Figura 2) (Mescher & Uchôa, 2018).

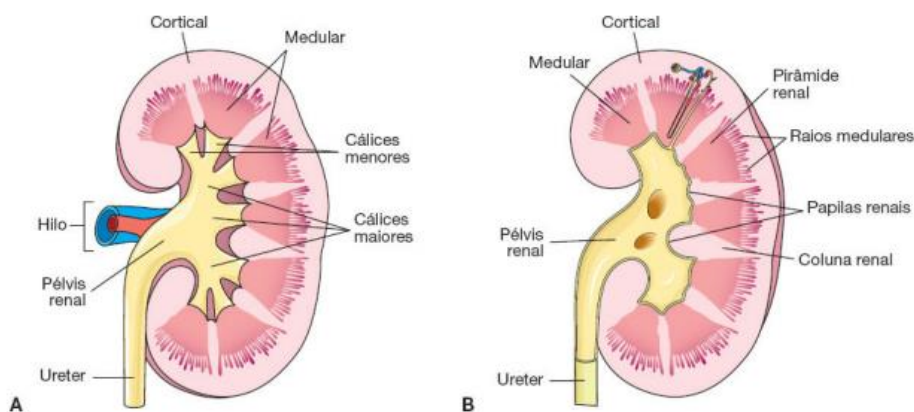


Figura 2. Esquemas de rim vistos por cortes longitudinais do órgão (Mescher & Uchôa, 2018).

O rim dos mamíferos possui dois tipos de nefrônios que são identificados pela localização dos glomérulos e profundidade, sendo nefrônios corticomedulares e justamedulares (Mescher & Uchôa, 2018).

O ureter é um tubo muscular de estruturas retroperitoneais, projetando-se caudo-medial em direção à bexiga. A referida estrutura conecta-se ao rim através do hilo renal e por sua vez à pelve renal, fazendo então o transporte de urina dos rins até a vesícula urinária (Carvalho, 2014; König et al, 2016).

2.2. Vascularização e inervação

Os rins são irrigados por um ramo da aorta abdominal, uma artéria renal que se divide em várias artérias interlobares na região do hilo renal. Na junção corticomedular, as artérias interlobares formam as artérias arciformes que seguem paralelas à cápsula do órgão percorrendo o limite medular e cortical. Das artérias interlobulares originam-se as arteríolas aferentes dos glomérulos que formam os capilares glomerulares, onde o sangue passa para as arteríolas eferentes (Figura 3) (König et al, 2016; Mescher & Uchôa, 2018).

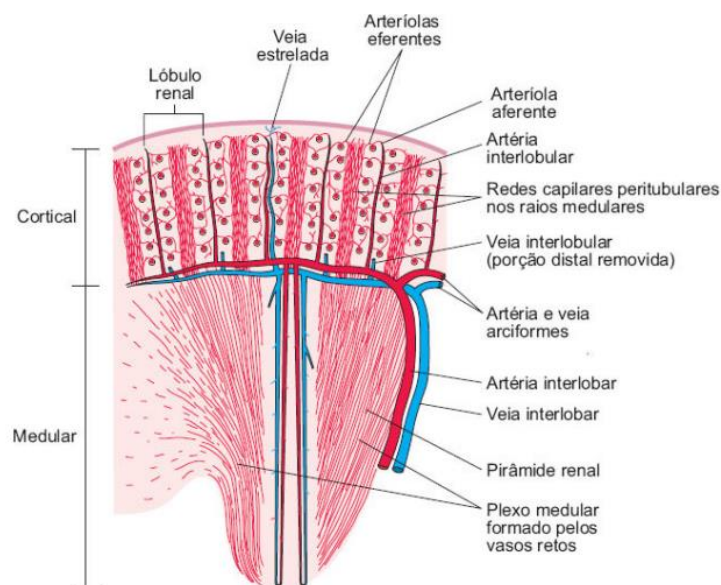


Figura 3. Representação simplificada de um lobo renal, com componentes da circulação venosa e arterial (Mescher & Uchôa, 2018).

A arteríola aferente transporta o sangue para o glomérulo e a arteríola eferente leva o sangue do glomérulo, sangue este que será redistribuído noutros leitos capilares peritubulares que perfunde os túbulos dos nefrónios. Finalmente, após a perfusão dos rins, o sangue retorna à veia cava caudal pelas veias renais (Reece, 2017a; Mescher & Uchôa, 2018).

A inervação renal é assegurada pelo sistema nervoso autônomo da divisão simpática. Os nervos pós-ganglionares renais entram no hilo e em associação com a artéria renal e veia, ocorre a inervação adrenérgica da vasculatura renal, todos os nefrónios e células granulares justaglomerulares. Apesar do sistema nervoso autônomo ser descrito como um sistema motor (eferente), existem fibras sensoriais (aferente) misturadas com as motoras. Os nervos renais constituem a ligação entre o sistema nervoso central e os rins. Os reflexos renorrenais através da via aferente dos receptores nos rins permitem a autorregulação da função renal e o equilíbrio entre os dois rins (Reece, 2017b).

3. Fisiologia renal

As principais funções renais consistem em filtração plasmática e em retornar as substâncias que foram filtradas ou excretar em forma de urina os produtos do metabolismo, como também a regulação do equilíbrio hídrico, eletrolítico e ácido-básico (Takahira, 2015;

Reece, 2017a). Além disso, produzem hormonas que exercem função sobre a pressão arterial e na produção de eritrócitos (Klein, 2014).

No parênquima renal encontram-se os nefrónios, ou túbulos renais, que são as unidades funcionais dos rins, responsáveis pela produção de urina. Podendo variar a quantidade de acordo com o tamanho do animal, em casos de cães de 300.000 a 700.000 e em gatos por volta dos 175.000 (Carvalho, 2014; Takahira, 2015; König et al, 2016).

Os túbulos renais são sustentados por um tecido conjuntivo intersticial, contendo nervos e vasos sanguíneos. E cada nefrónio é composto por cápsula glomerular, túbulo contornado proximal, ança de Henle e túbulo contornado distal (König et al, 2016). A zona corticomedular é associada às anças curtas de Henle que fazem junção do córtex até a medula. E os nefrónios justamedulares estão associadas as anças longas de Henle estendendo-se profundamente adentro da medula, podendo prolongar até a pelve renal, e também são os responsáveis em desenvolver e manter o gradiente osmótico do líquido intersticial na medula (Reece, 2017b).

A perfusão renal em animais saudáveis é praticamente estável, apesar de alterações da pressão arterial sistêmica (PAS). Sendo este o resultado da manutenção da vasoconstrição ou vasodilatação das arteríolas glomerulares aferentes e eferentes, garantindo uma pressão equilibrada no glomérulo (Brown, Finco & Navar, 1995). E em contrapartida, animais que sofrem lesão renal extrema ou são doentes renais não conseguem manter esta homeostasia equilibrada (Takahira, 2015), por este motivo, ocorre ativação do Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona (SRAA) para a regulação da pressão sanguínea (Takahira, 2015).

A renina é uma hormona que é secretada pela arteríola aferente de cada glomérulo e é convertida em angiotensinogénio, este produzido no fígado, e transformado em angiotensina I. Posteriormente, é convertida em Angiotensina II pela enzima conversora de angiotensina, que se localiza nas células endoteliais vasculares, primordialmente no tecido pulmonar. A angiotensina II tem como um dos principais efeitos a redução do líquido extra-corpóreo e a hipotensão, sendo produzidos normalmente por estas causas. Nos rins, a angiotensina II provoca a reabsorção de íons de sódio na parte inicial do túbulo proximal e indiretamente pela liberação aumentada de aldosterona no córtex da adrenal, e retenção de água. A aldosterona estimula a reabsorção de íons de sódio nos ductos coletores medulares e corticais. A nível sistémico, a angiotensina II provoca a vasoconstrição arteriolar, aumentando consequentemente a resistência vascular e elevando a pressão sistémica (figura 4) (Reece, 2017b).

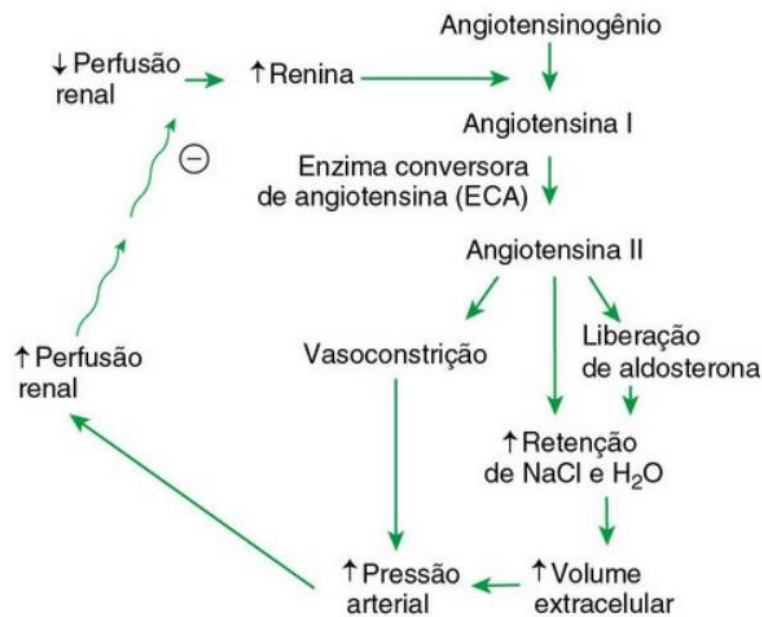


Figura 4. Representação esquemática do sistema renina-angiotensina-aldosterona. Sinal de (-) significa inibição (Klein, 2014).

3.1. Filtração glomerular

O nefrônio se inicia numa expansão, sendo a cápsula glomerular ou cápsula de Bowman, que sofre uma depressão por um plexo de capilares sanguíneos, denominado de glomérulo (Reece, 2015; König et al, 2016).

O glomérulo é um tufo de capilares que capta as proteínas e componentes celulares de peso molecular de médio a elevado nos vasos. Enquanto que libera um fluido equivalente ao plasma, sendo então, este fluido denominado de filtrado glomerular e o seu processo designa-se de filtração glomerular (Klein, 2014).

Os três processos que envolvem os nefrônios, os ductos coletores e o suprimento sanguíneo para a formação de urina, são o processo de filtração glomerular, reabsorção tubular e secreção tubular. Após a filtração glomerular, aparece na cápsula de Bowman, um ultrafiltrado de plasma, conhecido também como filtrado glomerular. Devido a mudança de composição que ocorre imediatamente, em decorrência da reabsorção do lúmen tubular e secreção dentro do lúmen, quando entra nos túbulos dos nefrônios o ultrafiltrado passa a constituir o líquido tubular. A secreção e reabsorção tubulares contínua em toda a sua extensão dos nefrônios e ductos coletores, de modo que o líquido só vire urina quando chegar a pelve renal (Reece, 2015).

A taxa de filtração glomerular (TFG) é uma medida de bastante valor na clínica, uma vez que avalia a função renal. Sendo expressa em milímetros de filtrado glomerular formado por minuto por quilograma de peso corporal (mL/Kg/min) (Klein, 2014).

3.2. Função hormonal

Para além das funções citadas anteriormente, os rins, têm funções essenciais que consistem na secreção de hormonas. As hormonas participam na regulação sistêmica e renal, como também na produção de eritrócitos e metabolismo do cálcio, fósforo (Reece, 2017a).

O rim é o principal produtor de eritropoetina, que é uma hormona glicoprotéica que tem como função a regulação da produção de hemácias na medula óssea (Nelson & Couto, 2015).

Quando se deteta uma baixa concentração de cálcio no organismo, a glândula paratireóide libera a hormona paratiróide que atua diretamente nos rins, fazendo com que se aumente a reabsorção de cálcio e a excreção de fósforo. Em resposta a diminuição da concentração do cálcio, a glândula paratireóide controla a formação da forma ativa da vitamina D (1,25-dihidroxicolecalciferol ou calcitriol), uma vez que a vitamina D ativa ajuda na absorção de cálcio no intestino (Reece, 2017b).

3.3. Equilíbrio hídrico-eletrolítico e ácido-básico

O rim regula o sangue e volume de líquido extracelular indiretamente através de uma complexa interação de manipulação de sódio e água e filtração glomerular que envolve um papel central para o hormônio antidiurético - ADH (Brown, 2011).

Os animais consomem quantidades diferentes de água e solutos durante os dias, e os rins ajustam a perda de água e solutos para manter as constantes de volemia e composição de fluidos adequados (Nelson & Couto, 2015).

Tendo que existir um equilíbrio na quantidade ingerida de água e a mesma excretada. A excreção da água a ingestão poderá causar hiperosmolaridade do líquido extracelular (LEC), em contrapartida, o contrário causará uma hipo-osmolalidade. E para evitá-las essas situações, a osmolalidade do plasma é mantida nos limites por ajustes da ingestão e excreção de água. E esses ajustes são ativados no hipotálamo que influencia a secreção da hormona antidiurético (ADH) e no aumento de ingestão de água (Reece, 2017a).

O sangue venoso tem um pH de aproximadamente 7.4, e, para que o organismo funcione de maneira adequada, requer que o mesmo esteja próximo deste valor. Os sistemas que mantêm o equilíbrio ácido básico são os tampões intra e extracelulares, os pulmões e os rins. Sendo que os tampões e os pulmões realizam o equilíbrio de forma mais rápida, fazendo correções no pH sanguíneo, já os rins realizam o equilíbrio de forma mais lenta excretando o excesso de íons de hidrogênio (H⁺). E a sua manutenção previne o excesso de ácido no organismo (Klein, 2014).

4. Doenças renais mais comuns em cães e gatos

4.1. Doença renal crônica (DRC)

Os fatores que levam a desencadear DRC podem incluir uma diversidade de fatores, como doenças imunomediadas, infecções sistêmicas, infecções do trato urinário, nefrolitíase, obstruções do trato urinário, drogas e/ou nefrotoxicidade, hipertensão sistêmica e glomerular, hipoperfusão crônica e amiloide (Polzin, 2011a). Dentre elas estão, para os cães, nefrite intersticial crônica de causa desconhecida, pielonefrite crônica, glomerulonefrite crônica, amiloidose, progressão e não resolução da IRA. E nos gatos, para além das citadas, podem estar relacionadas com doença do rim policístico principalmente nos Persas, neoplasia e nefrite piogranulomatosa causa pela PIF (Nelson & Couto, 2015). Os pacientes que desenvolvem DRC a etiologia subjacente poderá não ser identificada. Independentemente da lesão que desencadeia (Jepson & Syme, 2017).

Na maioria dos pacientes com doença renal crônica ocorre a perda da função e estrutura, entretanto, o grau de comprometimento funcional nem sempre reflete a perda de estrutura. Em alguns pacientes, a doença renal crônica pode ser complicada por problemas pré-renais e/ou pós-renais concomitantes que podem piorar a condição, mas se gerenciados, eles podem melhorar o quadro geral (Bartges, 2012).

A doença renal crônica é caracterizada por uma redução permanente do número de nefrônios funcionais. Na maioria dos casos, a doença renal crônica é uma doença irreversível e progressiva, se tornando uma condição ao longo da vida. Como a progressão da doença renal crônica costuma ser relativamente lenta, os pacientes geralmente sobrevivem por muitos meses a anos com boa qualidade de vida (Polzin, 2011a).

A doença renal crônica acontece quando o organismo já não é capaz de manter as funções de excreção, regulatórias e endócrinas. Resultando em concentração de componentes nitrogenados, desequilíbrio ácido-básico, hidro-eletrolítico, e falha na produção de hormonas. O diagnóstico é definido quando as alterações estiverem presentes por três meses ou mais (Nelson & Couto, 2015).

O diagnóstico para a doença, tem que estar correlacionado com os achados clínicos, anamnese, exame de imagem, e exames laboratorial (Polzin, 2011a). E dentro das análises sanguíneas pode ser observado no hemograma, anemia arregenerativa, neutrofilia e leucopenia, apesar das plaquetas não terem alterações poderá ser encontrado trombocitopenia. No bioquímico, azotemia é um importante marcador a indicar perda de 75% ou mais de lesão renal, hiperfosfatemia ocorrerá pela perda da função, normalmente cálcio estará normal ou discretamente diminuída e raramente aumentada. E no ionograma é comum observar bicarbonato diminuído e a presença de acidose metabólica em casos mais graves (Nelson & Couto, 2015).

4.2. Doença tubulointersticial e glomerular

Dentre as doenças que causam doença glomerular, estão, a glomerulonefrite, amiloidose glomerular e esclerose glomerular (Nelson e Couto, 2015). Entre as doenças que causam alterações tubulointersticiais, estão a insuficiência renal aguda, pielonefrite aguda e nefrite tubulointersticial aguda (Jericó, 2015).

As tubulopatias podem ser classificadas como congênicas ou adquiridas. Podem envolver alteração nos compostos nitrogenados, no equilíbrio de eletrólito, mineral, fluido e ácido-básico (Polzin, 2011a).

Uma das causas que compromete a função tubular, é a síndrome de Fanconi, que prejudica a função de reabsorção, resultando na perda de água, glicose, fosfato, sódio, potássio, bicarbonato, ácido úrico, aminoácidos e proteínas (Yearley et al, 2004).

A existência da doença renal pode ser definida pela presença de lesões no parênquima de um ou ambos os rins. A maioria das lesões renais surge como resultado de lesão ou de deterioração de um ou mais componentes dos rins, sendo eles, vasos, glomérulos, túbulos e interstício, ou também por má formação (Lees, 2004).

Os nefrônios consistem em uma rede capilar glomerular, túbulo contornado proximal, ança de Henle, túbulo contornado distal e ducto coletor (figura 5). A função tubular é

responsável pela composição final da urina por meio da reabsorção e secreção de composto, e também está envolvido no metabolismo de hormonas, e na manutenção do equilíbrio ácido-básico (Polzin, 2011a).

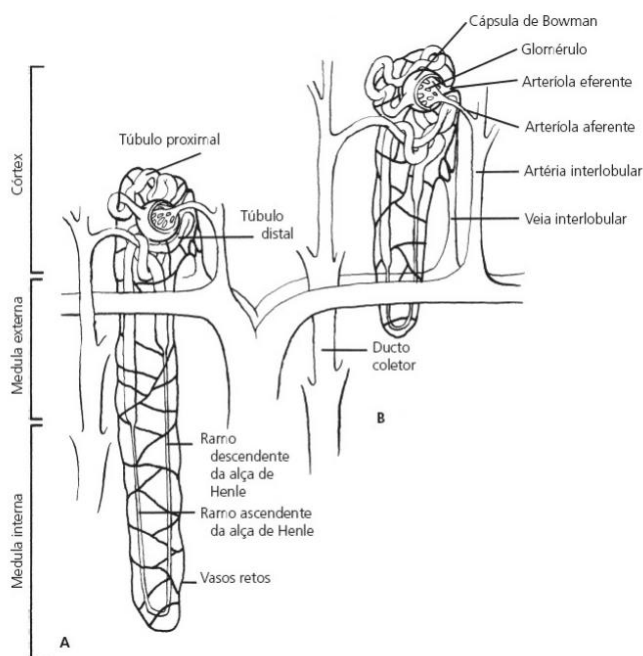


Figura 5. Tipo de nefrônios em mamíferos: A – nefrônio justamedular (de ança longa); B - nefrônio cortical. (Reece, 2017a).

Na doença glomerular o alvo da lesão é a barreira de filtração, uma estrutura composta por três constituintes principais, o endotélio fenestrado, a membrana basal glomerular e um epitélio composto por células epiteliais únicas denominadas de podócitos. A barreira de filtração funciona na seleção de tamanho e carga de cada camada desempenhando um papel específico na formação de ultrafiltrado de plasma (Dickinson, 2016).

A proteinúria persistente é uma alteração típica da doença glomerular, a magnitude pode variar de baixa a intensa. E a doença glomerular deve ser suspeitada quando ocorre uma proteinúria persistente quando foram excluídas as causas de proteinúria pré-renal ou pós-renal, sendo também feito a relação proteína creatinina urinária (RCPU) (Lees et al, 2005).

5. Exames complementares

5.1. Hemograma

O sangue é um tecido conjuntivo especializado que consiste em células e material extracelular chamado de plasma. E o sangue é composto por eritrócitos (glóbulos vermelhos), leucócitos (glóbulos brancos) e plaquetas (Mescher & Uchôa, 2018).

E o hemograma completo ou *complete blood count* (CBC) é o nome para um perfil hematológico de testes usados para descrever a quantidade e morfologia dos elementos celulares no sangue e algumas substâncias no plasma. O hemograma é um método de baixo custo que deteta muitas anormalidades (Willard & Tvedten, 2012).

A eritopoetina é uma hormona glicoproteica que regula a produção de hemácias pela medula óssea, e os rins são a principal fonte de eritopoetina (Nelson & Couto, 2015). A anemia é um achado típico em pacientes com DRC, e sendo característico principalmente anemia normocítica normocrômica sem regeneração, e normalmente a gravidade da anemia é proporcional a perda da função renal (Polzin, 2011a).

5.2. Creatinina plasmática (Cr)

A creatinina é um produto metabólico de creatina e fosfocreatina que são encontrados quase exclusivamente nos músculos esqueléticos (Lefebvre, 2011).

O fosfato serve como moléculas de alta energia para as contrações musculares. A creatinina entra no plasma após a degradação da creatina nas fibras musculares. Sendo excretada do corpo através dos rins e do intestino (Stockham e Scott, 2002).

A creatinina é filtrada no glomérulo sem reabsorção tubular e sem secreção tubular, fazendo com que seja um excelente marcador da taxa de filtração glomerular (Finch e Heiene, 2017).

Uma vez que a creatinina não é metabolizada e é excretada pelos rins quase completamente pela filtração glomerular, o seu índice de excreção equilibrado com a taxa de filtração glomerular, e inversamente o contrário (Nelson e Couto, 2015).

Os valores de creatinina de cães e gatos normalmente estão menores de 1,7 mg/dl, embora os valores normais possam ser afetados por raças, idades e escore corporal (Willard & Tvedten, 2012).

Na medicina veterinária a Cr é um método padrão ouro para monitorização de função renal em cães e gatos. No entanto, normalmente o seu aumento está relacionado quando já

ocorre uma redução significativa na taxa de filtração glomerular (TGF) e consequentemente uma lesão renal avançada (Miyagawa et al, 2009).

5.3. Ureia (BUN)

A ureia é sintetizada no fígado a partir da amônia, sendo livremente filtrada nos glomérulos e parcialmente reabsorvida pelos túbulos renais. A taxa de reabsorção de ureia depende do fluxo tubular e a presença da hormona antidiurética (ADH). Assim, como o aumento de ureia pode se dar por ingestão de proteínas ou em condições patológicas, sendo por exemplo hemorragia gastrointestinal, pirexia, doenças catabólicas, terapia de glicocorticóides (Finch e Heiene, 2017).

A diminuição da ureia pode estar relacionada a pacientes desnutridos ou com alimentação pobre em proteína, ou em casos de pacientes com insuficiência hepática ou shunt portossistêmico (Nelson e Couto, 2015; Finch e Heiene, 2017).

A concentração de ureia normalmente está dentro dos valores de 8-25 mg/dL para cão e de 15-35 mg/dL para gato (Nelson e Couto, 2015).

5.4. Dimetilarginina Simétrica (SDMA)

O SDMA e ADMA foram isoladas pela primeira vez da urina humana em 1970 por Kakimoto e Akazawa, tendo descoberto que a excreção destes compostos não era de fonte alimentar, e sim de fonte endógena (Yerramilli et al, 2016).

A argininas metiladas que são dimetilarginina simétrica (SDMA) e dimetilarginina assimétrica (ADMA) e monometilarginina (MMA) são derivados da metilação intranuclear da L-arginina pela proteína arginina metiltransferase e liberado na circulação após a proteólise. O ADMA é eliminado por hidrólise enzimática, e o SDMA é eliminado pela excreção renal, tendo potencial para um marcador renal (Braff et al, 2014; Nabity et al, 2015).

As principais influências não renais em relação ao SDMA não foram identificadas de formas consistentes em humanos, embora a obesidade, sexo e idade possam influenciar minimamente as concentrações. Porém, alguma degradação enzimática poderá ocorrer, embora o SDMA seja menor (Nabity et al, 2015).

Por muitos anos não se houve uso do SDMA, no entanto, nos últimos anos, como o aumento de interesses nos marcadores renais, aumento o uso e prática na medicina veterinária (Sargent et al, 2020).

Um aumento discreto no valor de SDMA poderá indicar uma redução progressiva da função renal ou perda de 25% da função renal, ou um sinal de um evento agudo. Tendo como valores normais menores que 15 µg/dL (IDEXX Laboratories, 2020).

O estadiamento de DRC baseia-se nos valores de Cr e SDMA. O SDMA pode ser um marcador mais sensível pois sofre menos impacto pela perda de massa magra. E o SDMA é um indicador mais sensível e precoce para DRC (IRIS, 2023).

Estágio	SDMA µg/dL	
	Cães	Gatos
1	< 18	< 18
2	18-35	18-25
3	36-54	26-38
4	>54	>38

Tabela 3. Valores de SDMA para estadiamento IRIS 2023. (adaptado de http://www.iris-kidney.com/pdf/2_IRIS_Staging_of_CKD_2023.pdf).

5.5. Ionograma

Os rins são essenciais para manter o fluido corporal normal e homeostase eletrolítica, e a perda de função ocorre o desequilíbrio (Finch e Heiene, 2017).

A hipocalcemia ocorre em quadros de hiporexia ou anorexia, perdas renais excessivas devido a acidose metabólica e a ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona devido a restrição dietética (Bartges, 2012). As indicações mais comuns para medir a concentração sérica de potássio incluem, anorexia, vômitos, diarreia, fraqueza muscular, bradicardia, arritmias, oligúria, anúria e poliúria. O potássio deve ser mensurado em suspeita de hipoadrenocorticismo por uso prolongado de corticoides, IRA, DRC, cetoacidose diabética, vômitos prolongados, em diurese pós obstrutivos e uso prolongado de diuréticos (DiBartola, 2012).

Os três mecanismos de hipercalemia ocorrem quando tem ingestão aumentada de potássio, translocação de potássio do líquido intracelular para o extracelular porque o potássio excede as concentrações plasmáticas, é liberado das plaquetas durante a coagulação, ocorrendo uma trombocitose, e diminuição da excreção urinária, sendo a mais importante e tem como causas uma obstrução uretral, ruptura da vesícula urinária ou ureter, anúria ou oligúria (DiBartola, 2012).

O sódio é útil em doenças sistêmicas que são caracterizadas por vômitos, diarreia, polidipsia, poliúria, fraqueza muscular, comportamento anormal, convulsões, edema, derrame pleural ou peritoneal e desidratação, como é visto frequentemente em insuficiência renal, hepática ou cardíaca, ou em terapias prolongas com diuréticos (DiBartola, 2012).

As concentrações de sódio no sangue em pacientes com DRC normalmente estão com valores normais. A hipernatremia, pode causar hipertensão arterial sistêmica devido a concentração de potássio intravascular. Entretanto, a restrição dietética de sódio é benéfica, uma vez que o seu excesso é prejudicial aos rins e também na terapia anti-hipertensiva (Bartges, 2012).

A concentração de cloro é medida em doenças sistêmicas caracterizadas por vômito, diarreia, desidratação, poliúria e polidipsia ou em pacientes que apresentem alterações ácido-base no metabolismo. A hipocloremia e a hiperclorémia estão relacionados diretamente com a hiponatremia e hipernatremia, sucessivamente, pois a alteração de sódio é proporcional a alteração de cloro. No caso de hipocloremia esta rmais relacionada com sinais de vômitos crônicos, furosemida, administração de fluido de sódio sem cloro. E a hiperclorémia a causa mais comum é a perda de fluido hipotônico (DiBartola, 2012).

5.6. Minerais

Os rins desempenham um papel importante no fósforo já que a sua excreção ocorre nos rins, sendo filtrado nos glomérulos e reabsorvido nos túbulos renais. As principais consequências na hiperfosfatemia é na progressão da DCR fazendo com que ocorra um acúmulo de concentração intraplasmática e consequentemente declínio na filtração, hiperparatireoidismo devido a estimulação de PTH. No entanto, nos estágios iniciais de DRC as concentrações permanecem estáveis devido a uma diminuição compensatória na reabsorção tubular. Portanto, reduzir a quantidade de fósforo no organismo, é um objetivo no tratamento da doença renal (Polzin, 2011b).

Estudos em humanos e gatos com doença renal relataram que as concentrações de FGF-23 aumentaram mais cedo que a hormona paratiroide e de fósforo e foram associadas a menor tempo de sobrevida (Isakova et al., 2011).

A maioria dos pacientes terá concentrações plasmáticas de fosfato abaixo do limite superior da faixa-alvo da *IRIS* para seu estágio. As concentrações plasmáticas de FGF-23 podem ser usadas para ajudar a determinar quais desses gatos se beneficiarão da restrição de

fosfato na dieta porque apresentam evidências de distúrbios minerais e ósseos. E além disso, a medição basal de FGF-23 nesses pacientes permite avaliar sua resposta ao tratamento (Elliott et al., 2023).

Estágio DRC IRIS	Intervalo da concentração de fosfato sérico	
Estágio 1	2,8-4,5 mg/dl	0,9-1,45 mmol/l
Estágio 2	2,8-4,5 mg/dl	0,9-1,45 mmol/l
Estágio 3	2,8-5 mg/dl	0,9-1,6 mmol/l
Estágio 4	2,8-6 mg/dl	0,9-1,9 mmol/l

Tabela 4. Intervalos-alvo para fosfato sérico por estágio de DRC IRIS. (Adaptado de http://www.iris-kidney.com/education/fibroblast_growth_review.html)

A hipocalcemia e aumento da concentração de fosfato, ambos normalmente permanecem dentro dos valores de referência sendo marcadores insensíveis na DRC, pode ser indicativo de desenvolvimento ósseo e distúrbios minerais na doença renal (Finch e Heiene, 2017).

A hipercalcemia na DRC deve ser decorrente de malignidade ou hipervitaminose D é frequentemente associada a nefropatia hipercalcemia, e ambas podem elevar o produto cálcio/fósforo levando a mineralização renal, inflamação e fibrose (Polzin, 2011a).

5.7. Gases sanguíneos

A determinação do estado ácido-básico dos animais é importante para verificar quais os distúrbios presentes e qual tratamento adequado (Paepe, 2014).

A acidose metabólica ocorre frequentemente em pacientes azotêmicos devido à diminuição da capacidade renal de excretar ácido, o que contribui para a lesão renal em si. Animais com acidose metabólica podem apresentar sinais de letargia, fraqueza e apetite reduzido, e em estado mais crônico podem contribuir para a hipocalcemia (McGrotty, 2008).

5.8. Albumina

A albumina demonstra ser um forte preditor de resultados para uma variedade de síndromes renais em humanos e animais. Hipoalbuminemia está correlacionada com a mortalidade independente do estado nutricional, ocorrendo por perda proteica por inadequação alimentar ou como inflamação (Fouque et al, 2008).

Em relação a hipoalbuminemia é preciso determinar o valor da globulina sérica, e verificar encontra-se com valor diminuído, ou se apenas a albumina que está diminuída (Johnson, 2012).

Uma alteração comum na DRC é a hipoalbuminemia, devido a lesão renal, o glomérulo reduz a capacidade de filtração e a proteína consegue passar pelos túbulos renais, causando irritação e inflamação, promovendo cicatrizes tubulares que posteriormente poderão tornar-se em glomeruesclerose (Rosa et al, 2015).

5.9. Cistatina C

A cistatina C é uma proteína de baixo peso molecular que é produzida numa taxa estável pelas células nucleadas (Miyagawa et al, 2020). É livremente filtrada pelo glomérulo e não é secretada pelas células tubulares, sendo reabsorvida pelas células epiteliais dos túbulos e posteriormente catabolizada, não retornando para a circulação sanguínea (Miyagawa et al, 2009).

A concentração sanguínea de cistatina C depende quase inteiramente da taxa de filtração glomerular (TFG), e quase não é afetado pela dieta ou estado nutricional, e também sendo independente de massa muscular magra, idade ou sexo (Salgado et al, 2010).

5.10. Fator de crescimento de fibroblastos 23 (FGF-23)

O fator de crescimento de fibroblastos 23 ou FGF-23 é secretado por osteócitos e osteoclastos. O aumento de fosfato plasmático e do calcitriol estimulam a secreção de FGF-23 (Elliot, 2015).

Os rins desempenham um papel importante na regulação do cálcio, fósforo, converter vitamina D em calcitriol, e responder a hormona paratiróide (PTH) e FGF-23. A excreção renal de fósforo é sensível às alterações no nível sérico de fósforo devido às hormonas que regulam a sua excreção, incluindo PTH e FGF-23 (Kendrick et al, 2019).

O FGF-23 está correlacionado com a sobrevida em pacientes humanos com doença renal crônica e que em gatos poderá ser o mesmo, podendo então, o FGF-23 ser considerado um indicador de prognóstico útil em gatos (Geddes et al, 2015).

O aumento da concentração de FGF-23 em pacientes com doença renal crônica está associada a vários mecanismos, como diminuição da depuração de FGF-23 devido a diminuição

da taxa de filtração glomerular, compensação pelo acúmulo de fosfato no organismo (Miyakawa et al., 2021).

Estudos em humanos e gatos com doença renal relataram que as concentrações de FGF-23 aumentaram mais cedo que a hormona paratiroide e de fósforo e foram associadas a menor tempo de sobrevida (Isakova et al., 2011).

O FGF-23 foi observado como um início de um marcador da doença renal crônica. Da mesma forma, as concentrações de FGF-23 em cães com doença renal crônica mostraram-se aumentados mais cedo do que a concentração de fósforo, sendo assim, podendo indicar que um acúmulo de fosfato em cães, mas sem hiperfosfatemia evidente, indicando a hipótese de que a FGF-23 prediz o desenvolvimento de hiperfosfatemia em cães normofosfatêmicos com doença renal. Se assim for correcto, o FGF-23 pode ser um marcador útil de quando iniciar uma dieta com restrição de fosfato para prevenir o desenvolvimento de hiperfosfatemia (Miyakawa et al., 2021).

5.11. Urianálise

Um exame de urina completo inclui a avaliação de propriedades físicas e químicas da urina. Podendo ser realizada rotineiramente na medicina veterinária. Com o manuseio adequado da amostra e testes apropriados, a urianálise pode fornecer informações vitais sobre o trato urinário e também indicador de doenças como acometimento nos rins, fígado, sistema sanguíneo endócrino (Alleman & Wamsley, 2017).

O rim é responsável pelo equilíbrio hídrico, garantindo que a quantidade de ingestão de água e a excreção sejam compensadas pela produção de urina. A quantidade de urina excretada será influenciada por uma série de fatores, como ingestão de água, dieta e medicamentos por exemplo (Finch e Heiene, 2017).

A densidade urinária determina a concentração da urina, determinando a quantidade de solutos que nela estão contidos, também é utilizada para uma correta análise da concentração de proteína na urina (Rosa et al, 2015).

Em animais saudáveis a densidade urinária poderá variar de 1.001 a 1.075 para cães e 1.001 a 1.085 para gatos, embora para paciente normalmente hidratados os valores mais estejam mais próximos de 1.015 a 1.042 em cães e 1.035 a 1.060 para gatos (Watson et al., 2015).

A avaliação de sedimento é realizada para detetar concentrações aumentadas de células, cilindros, microorganismos ou cristais que possam indicar doença do trato urinário. A concentração do sedimento e a preservação da morfologia celular são diretamente afetadas pela técnica usada. Por exemplo, uma urina com densidade <1.008 pode causar lise de eritrócitos, e uma urina muito alcalina pode reduzir o número de células e cilindros, e o pH também pode influenciar na formação de cristais (Alleman & Wamsley, 2017).

5.12. Taxa de Filtração Glomerular

A medição da taxa de filtração glomerular (TFG) é considerada o melhor método de diagnóstico para avaliar a função renal, pois é proporcional à função renal. No entanto, as técnicas de medição podem ser desafiadoras para a rotina da medicina veterinária devido à necessidade de equipamentos especializados e amostragem correta (Cobrin et al, 2013).

A creatinina tornou-se um marcador substituto da TFG devido a sua facilidade, disponibilidade e praticidade, para monitorização e estadiamento da doença renal (McKenna et al, 2020).

A taxa de filtração glomerular pode ser medida diretamente através de uma maneira prática com o teste de depuração plasmática de iohexol. Ao administrar um bolus de iohexol (Omnipaque® 300) por via intravenosa (IV) com dose de 0,5-1,0 ml/kg durante 30 segundos, e sendo coletado amostras sanguíneas em 120, 180 e 240 minutos após a administração de iohexol (Finch & Heiene, 2017).

O iohexol é absorvido pelo líquido cefalorraquidiano para corrente sanguínea, e é eliminado por completo por via excreção renal. Não ocorre metabolização ou biotransformação significativa (OMNIPAQUE, 2017).

5.13. Relação creatinina proteína urinária (RCPU)

Proteinúria é um termo que descreve a presença de qualquer tipo de proteína na urina, como albumina, globulina e proteínas de Bence Jones (Grauer, 2022).

A proteinúria é detetada por testes de triagem dipstick ou ácido sulfosalicílico (SSA), e de origem renal é frequentemente confirmada e quantificada usando a relação creatinina proteína urinária (RCPU). Poderá ocorrer falso-positivos se a urina conter contraste radiográficos, penicilina, cefalosporina, sulfisoxazol ou timol (conservante de urina) (Grauer, 2022).

Em cães a proteinúria renal ocorre principalmente em lesões envolvendo glomérulo, ou em alguns casos doença tubular, e em gatos normalmente a patologia primária é tubulointersticial (Roura, 2017).

Como a produção de creatinina é constante e é livremente filtrado pelos glomérulos sem significativa secreção ou reabsorção pelos túbulos renais, a quantidade de creatinina excretada diariamente na urina permanece estável e assim sua concentração varia proporcionalmente com o volume de urina. A excreção normal de proteína em cães é de aproximadamente 10 mg/kg/24 horas e a RCPU é $<0,2$ (Roura, 2017).

RCPU		Subestágio
Cães	Gatos	
$< 0,2$	$< 0,2$	Não proteinúrico
0,2- 0,5	0,2-0,4	Limite proteinúria
$>0,5$	$>0,4$	Proteinúrico

Tabela 5. Sistema de subestadiamento com base na proteinúria. (Adaptado de http://www.iris-kidney.com/pdf/2_IRIS_Staging_of_CKD_2023.pdf).

A RCPU é para confirmar e quantificar a perda de proteína na urina, sendo um dos exames que caracteriza um processo de injúria renal. São necessárias avaliações seriadas com pelo menos 3 medições e com 2 semanas de intervalos, para confirmar a proteinúria e estimar a doença renal (Rosa et al, 2015).

A proteinúria deve ser localizada como pré-renal, renal ou pós-renal. Identificar a causa da proteinúria é importante para que a medida terapêutica possa ser implementada (Vaden & Elliot, 2016).

Localização	Mecanismos	Potenciais causas
Pré-renal	Entrega maior que o normal de plasma de baixo peso molecular	Hemoglobinúria por hemólise intravascular, mioglobinúria de rabdomiolise, cadeias leves de imunoglobulina de mieloma múltiplo ou linfoma
Renal	Manipulação renal anormal de proteínas plasmáticas, causadas por um das seguintes subcategorias:	

Fisiológico	Fisiologia renal alterada em resposta de um estressor transitório	Exercício extenuante, febre apreensão, a exposição ao calor extremo ou frio
Glomerular	Permeabilidade alterada da porção glomerular	Qualquer causa que leve a lesão glomerular ou disfunção, por exemplo, glomerulonefrite membranoproliferativa, nefropatia membranosa, glomerulosclerose, amiloidose
Tubular	Filtração tubular prejudicada por proteínas plasmáticas que normalmente são encontradas no filtrado glomerular	Qualquer causa de de disfunção, por exemplo, necrose, síndrome de Fanconi e lesão renal aguda
Intersticial	Exsudação de proteínas do espaço intersticial na urina	Nefrite intersticial
Pós-renal	Entrada de proteínas na urina em associação com exsudação de sangue ou soro na parte inferior do trato urinário ou genital	Infeção do trato urinário, urolitíase, carcinoma de células transicionais e vaginite

Tabela 6. Identificação das causas de proteinúria em cães e gatos. (Adaptado Vaden & Elliot, 2016).

5.14. Urocultura

A urocultura é o padrão-ouro para diagnóstico de infecção do trato urinário bacteriana. Idealmente, as amostras de urina devem ser coletadas através de cistocentese para serem enviadas à cultura (Bartges, 2011).

Vários marcadores têm sido associados a diminuição do tempo e sobrevida da doença renal crônica em gatos, como por exemplo a proteinúria, anemia, hiperfosfatemia e bacteriúria. E o manejo adequado destes pacientes é imprescindível para o prognóstico dos pacientes (Hindar et al, 2020).

6. Imagiologia

6.1. Radiografia

A radiografia pode fornecer informações sobre o tamanho, número, localização, margem e opacidade do rim. Os rins podem ser mal visualizados em animais obesos e aqueles com líquido na cavidade retroperitoneal ou peritoneal. Idealmente é recomendado um estado de três projeções da cavidade abdominal para melhor visualização e estudo do órgão (Pollard e Phillips, 2017).

6.2. Ecografia abdominal

O exame de ecografia é uma ferramenta na avaliação completa do sistema urinário. A ecografia é um procedimento não invasivo, indolor e econômico que fornece informações sobre a morfologia, estado vascular e conteúdo luminal. Sendo superior à radiografia para detecção de massas, visualizar a dilatação da pelve renal e ureteral, anormalidades no fluxo sanguíneo, massas na bexiga urinária e diferenciação de sólidos, massas de cavitação e lesões císticas (Hecht & Henry, 2011).

7. Pressão Arterial Sistêmica (PAS)

A DRC é comumente reconhecida como uma das causas de hipertensão em cães e gatos, tem sido associada a complicações renais, oculares, neurológicas e cardíacas. A hipertensão pode ser um fator de risco independentemente da progressão da doença renal crônica (Polzin, 2017).

A medição da pressão arterial na rotina clínica é importante para avaliar um parâmetro (Elliott & Cowgil, 2017). O diagnóstico e o manejo da hipertensão em cães e gatos com insuficiência renal aguda ou doença renal crônica devem ser baseados na medição repetida da pressão arterial sistêmica do paciente (Brown, 2022).

Pressão arterial sistêmica mmHg	Pressão arterial Estágio	Risco para órgãos alvos no futuro
<140	Normotenso	Mínimo
140-159	Pré-hipertensivo	Baixo
160-179	Hipertensivo	Moderado
>180	Hipertensivo severo	Alto

Tabela 7. Sistema de subestadiamento com base na pressão arterial sistêmica. (Adaptado de http://www.iris-kidney.com/pdf/2_IRIS_Staging_of_CKD_2023.pdf).

8. Biópsia Renal

A biópsia renal pode ser necessária para estabelecer um diagnóstico definitivo, determinar a gravidade da lesão e indicar o prognóstico da doença. O diagnóstico provavelmente irá alterar o manejo terapêutico do paciente, cujo o manejo inclui os pacientes que apresentam nefropatia por perda de proteína, como a doença glomerular ou insuficiência renal aguda (Vaden & Brown, 2017).

A biópsia renal fornece um diagnóstico definitivo da doença, mas poderá não ser necessária se a doença primária for identificada e o tratamento dessa doença levar a resolução da proteinúria. A biópsia renal é indicada em situações onde o diagnóstico irá alterar o manejo terapêutico, sendo nos casos de proteinúria progressiva, como em casos de doença glomerular, IRA e DRC (Vaden & Brown, 2017). Da mesma forma, é improvável que um diagnóstico definitivo seja benéfico para o paciente com doença renal em estado terminal. No restante dos pacientes com doença renal, as decisões clínicas sobre o diagnóstico, terapia e prognóstico podem ser feitas a partir das informações obtidas através da biópsia (Vaden, 2005). Animais que apresentem uma nefrite aguda, doença glomerular aguda geralmente devem ser biopsiados assim que estiverem estabilizados, e animais com doença glomerular nefróticas normalmente não tem indicação da realização do exame com urgência (Lees & Bahr, 2017).

A realização de uma biópsia renal requer a seleção de um método adequado de abordagem ou localização do rim-alvo e a escolha de um dispositivo ou método adequado para a recolha do tecido. As técnicas por agulha guiadas por ecografia são comumente empregadas e geralmente são bastante satisfatórias quando as lesões esperadas serão difusamente distribuídas no córtex renal, como é na maioria dos distúrbios glomerulares e nos casos de IRA (Lees & Bahr, 2017).

Independentemente do método selecionado, apenas o tecido da cortical deverá ser obtido. Quando o rim é penetrado mais profundamente, o risco de hemorragia grave aumenta a junção corticomedular, medular ou a pelve for penetrada porque os vasos renais aumentam progressivamente de tamanho da superfície do rim em direção à pelve renal. Além disso, tem sido relatado que a biópsia medular como uma causadora de grandes áreas de infartos e fibrose (Vaden & Brown, 2017).

Sendo indicado a retirada de amostra do polo cranial ou caudal do rim, pois é mais fácil permanecer em uma porção maior do córtex nessa zona. No cão, se tem preferência pelo

rim direito porque o lobo caudal do fígado fornece resistência ao movimento durante o procedimento, por outro lado, o rim esquerdo é mais móvel mas pode ser encontrado em uma posição mais caudal, proporcionando um acesso mais fácil em alguns animais. No gato, os rins estão localizados mais caudal e podem ser facilmente localizados e imobilizados. Idealmente que sejam retiradas 3 amostras de tecido (Vaden & Brown, 2017).

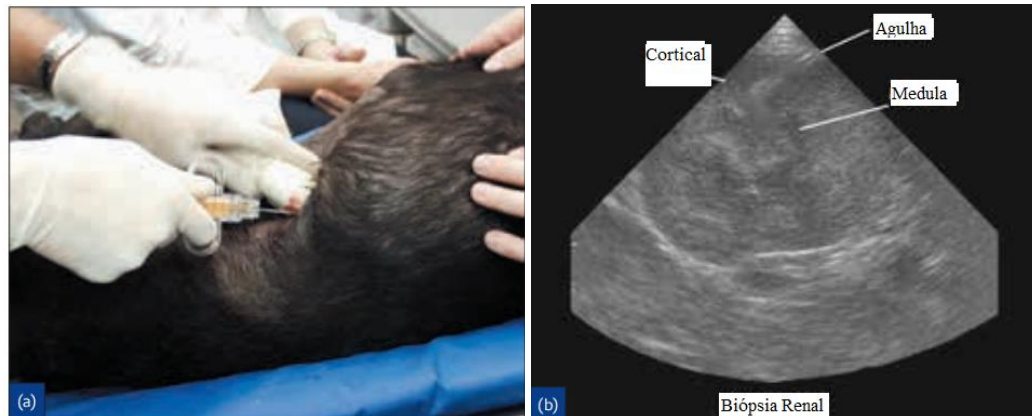


Figura 6. (a) Biópsia renal com ecografia guiada em um cão. Observa-se que a sonda é segurada em uma mão enquanto a agulha é mantida na outra mão. (b) A imagem de ecografia de um rim de cão (Adaptado Vaden & Brown, 2017).

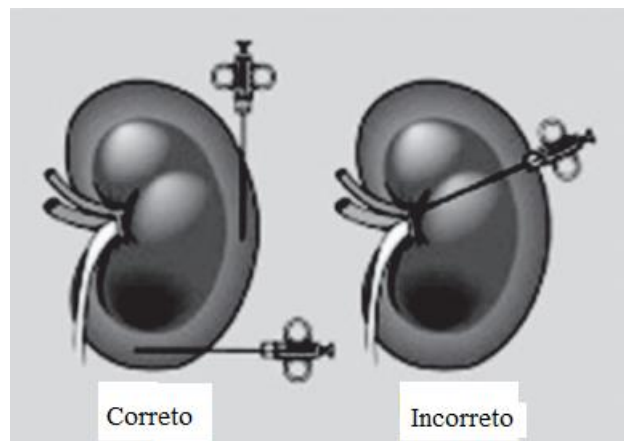


Figura 7. Ilustração do método correto e incorreto de direcionar um dispositivo de biópsia por agulha para biópsia renal (Adaptado de Lees & Bahr, 2017).

9. Renal International Interest Society (IRIS)

O *Renal International Interest Society* é um painel de especialistas veterinária voltado para a área de nefrologia, que desenvolveu um sistema de estadiamento para doença renal em cães e gatos, que têm sido adotados pelas Sociedades de Nefrologia e Urologia Veterinária

americano e europeu. Neste sistema, uma vez diagnosticados com doença renal crônica, os animais são agrupados em quatro estágios com base na creatinina sérica, bem como subestágios com base na proteinúria e pressão arterial (Quimby, 2020).

O estadiamento da *IRIS* só é aplicável em animais com DRC estável, o estadiamento não é apropriado em pacientes com a função renal anormal, das quais as concentrações de creatinina ou SDMA no sangue muda em um curto período de tempo. O mesmo seria verdadeiro se o diagnóstico da doença renal fosse baseado em proteinúria ou perda da capacidade de concentrar urina (Elliott & White, 2019).

Essas alterações precisam ser persistentes e as causas não renais forem descartadas. Se a história do paciente, o exame físico e os achados clinicopatológicos forem compatíveis com DRC, a estabilidade funcional renal de curto prazo pode ser documentada com a reavaliação da creatinina e SDMA em 2-4 semanas (Elliott & White, 2019).

O estadiamento baseia-se inicialmente na creatinina sanguínea e SDMA, ambas em jejum preferencialmente, e avaliadas em pelo menos duas ocasiões em um paciente hidratado e estável. O paciente é subestadiado com base na proteinúria e pressão arterial sistêmica (IRIS, 2023a).

Estágio	Creatinina sérica μmol/L mg/dL		SDMA μg/dL		Comentários
1	Cães	Gatos	Cães	Gatos	Concentração elevada de SDMA no sangue (>14 μg/dL) pode ser usado para diagnosticar DRC precoce
	<125 < 1,4	<140 < 1,6	< 18	< 18	
2	125 – 250 1,4 – 2,8	140 – 250 1,6 – 2,8	18 - 35	18 - 25	Ligeira azotemia, valores de creatinina dentro do limite em alguns laboratórios. SDMA aumentado, Sinais clínicos geralmente leves ou ausentes.
3	251 – 440 2,9 – 5,0	251 – 440 2,9 – 5,0	36 - 54	26 - 38	Azotemia moderada. Se sinal clínico ausente pode ser considerado estágio 3 inicial. E se

					presença de sinais clínicos, considerado estágio 3 avançado.
4	>440 >5,0	>440 >5,0	>54	>38	Risco aumentado de sinais clínicos sistêmicos

Tabela 8. Sistema de estadiamento IRIS 2023. (adaptado de http://www.iris-kidney.com/pdf/2_IRIS_Staging_of_CKD_2023.pdf).

A proteinúria e a hipertensão sistêmica podem ocorrer em qualquer um dos estágios da doença renal crônica, e a avaliação é importante para identificar os riscos e qual o melhor tratamento (Elliott & Cowgil, 2017).

É importante reconhecer a proteinúria persistente pois tem maior probabilidade de ser patológica do que transitória. Portanto, o subestágio com base na relação creatinina proteína urinária (RCPU) deve demonstrar a persistência, idealmente coletando pelo menos três amostras de urina com pelo menos um período de 2 semanas (Elliott e Cowgil, 2017).

A *IRIS* recomenda que seja realizada a mensuração da pressão arterial em todos os cães e gatos com doença renal crônica. O subestadiamento da pressão arterial indica que poderá ocorrer lesão nos órgãos-alvos extra-renal. Deve-se ser verificado várias medições sequenciais da pressão arterial. Por outro lado, se já houver lesão em órgão-alvo o tratamento deve ser logo iniciado (Elliott e White, 2019).

Ocorreu um consenso da *IRIS* com novas recomendações para o ano de 2023, sendo uma delas, recomendo a introdução de FGF-23 como um meio de avaliar gatos com concentrações séricas de fosfato dentro da faixa-alvo da *IRIS* para cada estágio para determinar a necessidade de restrição de fosfato na dieta (IRIS, 2023b).

A maioria dos pacientes terá concentrações plasmáticas de fosfato abaixo do limite superior da faixa-alvo da *IRIS* para seu estágio. As concentrações plasmáticas de FGF-23 podem ser usadas para ajudar a determinar quais desses gatos se beneficiarão da restrição de fosfato na dieta porque apresentam evidências de distúrbios minerais e ósseos. E além disso, a medição basal de FGF-23 nesses pacientes permite avaliar sua resposta ao tratamento (Elliott et al., 2023).

10. Glomerulopatias

10.1. Etiologia e Fisiopatogenia

O termo glomerulopatia é um conjunto de doenças que acometem as funções e a estrutura do glomérulo renal (Cavalcante et al., 2015).

A doença glomerular pode se desenvolver em qualquer idade, mas é mais comum em cães de meia-idade a idosos. A predileção média por idade e sexo observada em animais com a doença glomerular varia. As doenças glomerulares geralmente ocorrem secundariamente a outro processo patológico. Doenças inflamatórias e não infecciosas podem ser mais prováveis em animais jovens e de meia-idade, e as neoplasias são mais comuns em animais idosos (Vaden, 2017).

A glomerulopatia é uma importante causa de doença renal crônica, e nos cães é a principal causa. A destruição dos glomérulos torna o que resta dos nefrônios afunccionais, e a destruição progressiva dos glomérulos poderá levar a uma diminuição da taxa de filtração glomerular, azotemia e insuficiência renal (Nelson e Couto, 2015). A doença tem alto potencial de gerar lesões irreversíveis (Rosa et al, 2015).

Existem dois tipos de doenças glomerulares, as mediadas por imunocomplexos, como por exemplo as glomerulonefrites, e as secundárias às alterações sistêmicas, como a amiloidose renal (Cavalcante et al., 2015).

A doença glomerular no cão não é apenas uma forma comum de doença renal, mas também é uma importante causa de doença renal crônica. A presença de imunocomplexos nas paredes dos capilares glomerulares é a principal causa de doença glomerular canina e é comumente referido como glomerulonefrite. O vazamento de proteínas plasmáticas, principalmente albumina, através dos capilares glomerulares danificados resulta em proteinúria persistente (Grauer, 2005).

A glomerulonefrite por imunocomplexos é causadas por uma deposição de imunoglobulinas ou complemento na parede dos capilares glomerulares, estes imunocomplexos depositam-se no filtrado glomerular, fazendo com que essa deposição diminua a quantidade de carga negativa e aumenta a filtração de macro moléculas circulantes carregadas negativamente, como a albumina. (Nelson & Couto, 2015). Os imunocomplexos que são depositados no glomérulo ou que se formam *in situ* iniciam o dano glomerular. Mecanismos imunes mediados por células participam da patogênese da inflamação. Uma vez iniciado o dano glomerular, outros processos contribuem para a lesão, incluindo a ativação do complemento e da cascata de

coagulação, dos neutrófilos, monócitos e plaquetas, liberação de células proteolíticas, síntese de citocinas, geração de fatores pró-inflamatórios e alterações de fatores hemodinâmicos (Vaden, 2017).

Dentre as doenças infecciosas e inflamatórias que podem causar a deposição glomerular ou formação de imunocomplexos, nos cães a leishmaniose, dirofilariose, piometra, erliquiose, pancreatite, neoplasias, dentre outras. E nos gatos, leucemia viral felina (FeLV), imunodeficiência viral felina (FIV), peritonite infecciosa felina (PIF), pancreatite, neoplasias e dentre outras (Nelson & Couto, 2015).

A lesão glomerular adquirida é o resultado de danos sofridos após a formação ou deposição de imunocomplexos ou dano causado por fatores sistêmicos que afetam o glomérulo (Vaden, 2017).

O diagnóstico definitivo de glomerulonefrite mediado por imunocomplexos depende de achados estruturais de depósitos em localizações subepiteliais, subendoteliais, intramembranosa ou mesangiais, mas também se tem verificado imunocomplexos em várias zonas dentro do tufo capilar glomerular (Cianciolo et al, 2013).

10.2. Classificação

10.2.1. Glomerulonefrite membranosa

A glomerulonefrite membranosa é caracterizada com a presença de depósitos imunocomplexos, principalmente de IgG na zona subepiteliais (Cianciolo et al, 2016).

A lesão glomerular é causada por mecanismos dependentes do sistema complemento e não por infiltrado de células inflamatórias. Geralmente, o depósito de imunocomplexos é secundário a outras doenças, como infecciosas, inflamatórias, neoplásicas ou até mesmo por reações provenientes de medicamentos. Os imunocomplexos na parede do capilar glomerular podem estimular a proliferação celular e o espessamento da parede capilar. As alterações irreversíveis comprometem a função glomerular com redução da taxa de filtração glomerular, azotemia e falência renal. Sendo a caracterizada por uma proteinúria intensa e podendo desenvolver a síndrome nefrótica (Cavalcante et al., 2015).

Estágios mais avançados em cães e gatos demonstram estar correlacionado com doenças mais graves, em gatos estágio 3 e 4 da IRIS podem estar associados a um pior prognóstico (Vaden & Grauer, 2011).

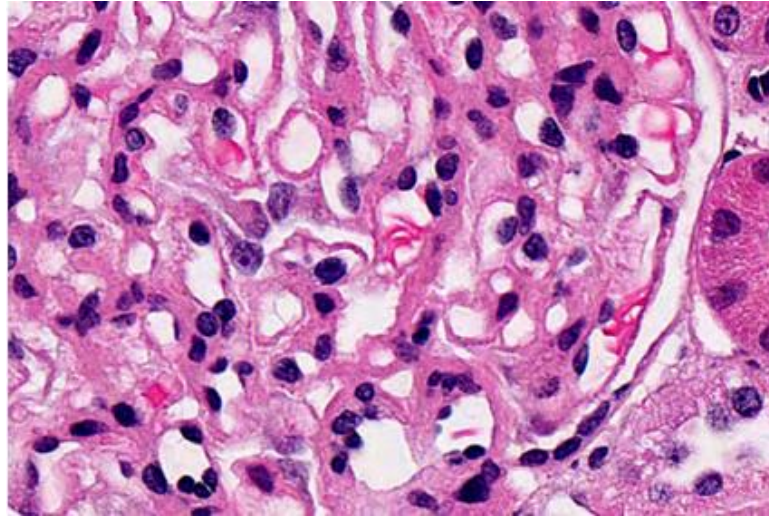


Figura 8. Glomerulonefrite membranosa. Há leve hiper celularidade mesangial segmentar e espessamento moderado das paredes capilares. Os podócitos estão marcadamente hipertrofiados. Coloração hematoxilina e eosina. (Cianciolo et al, 2016).

10.2.2. Glomerulonefrite proliferativa

A glomerulonefrite proliferativa ocorre devido à proliferação endocapilar ou mesangial. A doença proliferativa mesangial é caracterizada por hiperplasia celular, definida com quatro ou mais células mesangiais por área. Geralmente é acompanhado por um aumento na matriz mesangial (Vaden & Grauer, 2011).

Representa apenas uma pequena porcentagem de lesões glomerulares em cães. A proteinúria é insuficiência renal, sendo leve a moderada, IRA ou DRC, são os sinais de apresentação esperados em cães afetados. É uma doença mediada que leva a deposição de imunocomplexos na área mensagial. Os depósitos mensagias danificadas acabam por ativar a proliferação de células mensagiais e aumento da produção de fator de crescimento e fator de crescimento de plaquetas, citocinas e matriz extracelular (Brown, 2011).

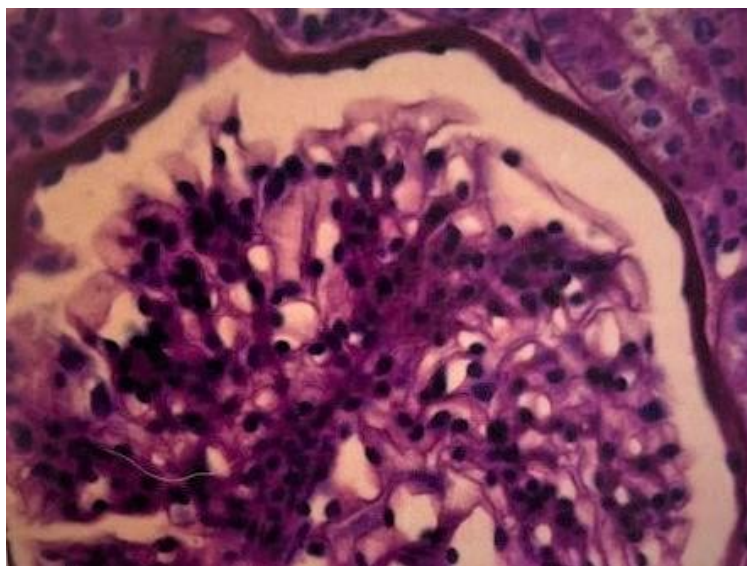


Figura 9. Glomerulonefrite proliferativa mesangial focal. (Vaden, 2017).

10.2.3. Glomerulonefrite membranoproliferativa

A glomerulonefrite membranoproliferativa é caracterizada por uma hiperplasia glomerular, com aumento no número de células internas à membrana basal glomerular (leucócitos, células endoteliais e/ou células mesangiais) (Cianciolo et al, 2016).

A glomerulonefrite membranoproliferativa tipo I é caracterizada por depósitos de imunocomplexos na região subendotelial da membrana basal glomerular, o tipo II é caracterizada pelo depósito de material denso na membrana basal glomerular e não está associada a doenças infecciosas, e o tipo III tem depósito adicional no mesângio ou na porção subepitelial da membrana basal glomerular (Cavalcante et al., 2015).

Sendo caracterizada como uma das causas mais comuns de imunocomplexo glomerular em cães. E é principalmente, induzida por doenças infecciosas com acúmulo de imunocomplexos no lado subendotelial glomerular. Como a *Dirofilaria immitis*, *Leishmania infantum*, *Babesia spp.* e outras doenças transmitidas por carrapatos, e fungos sistêmicos, como *Coccidioides spp.* (Vessieres et al, 2019).

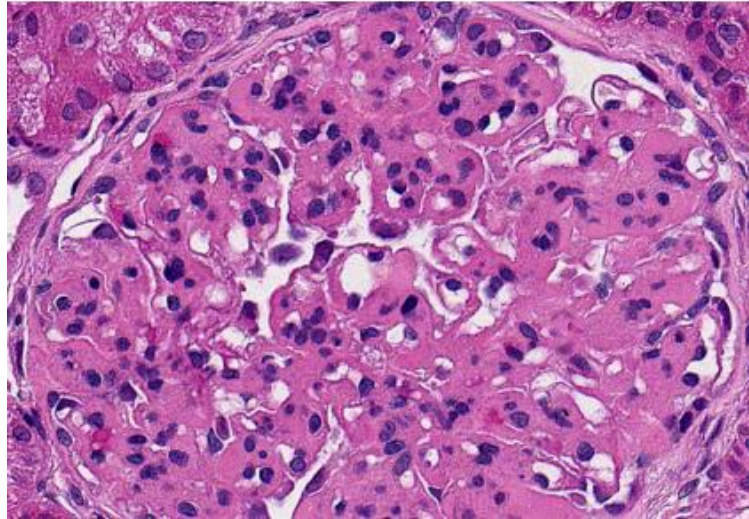


Figura 10. Glomerulonefrite membranoproliferativa. Há hiper celularidade mesangial global e hiper celularidade endocapilar segmentar. Lúmens capilares são comprimidos pelo mesângio expandido, espessamento da membrana basal glomerular, células endoteliais inchadas e células mesangiais interpostas. Coloração hematoxilina e eosina. (Cianciolo et al, 2016).

10.2.4. Glomeruloesclerose

A glomeruloesclerose geralmente desenvolve-se como uma lesão em estágio terminal em resposta a uma lesão glomerular ou diminuição da massa funcional dos nefrônios. A incidência de glomeruloesclerose aumenta com a idade. Também pode ocorrer numa doença renal devido a um quadro hipertensivo. Esta doença é provavelmente subdiagnosticada em cães por ser mal caracterizada como glomerulonefrite membranoproliferativa (Vaden & Grauer, 2011).

Podendo ser de origem primária que se dá por defeito genético ou secundária à hipertensão arterial sistêmica, ao hiperadrenocorticismismo (endógeno ou exógeno) e as lesões glomerulares de outras causas. Sendo caracterizada por uma lesão glomerular avançada, com perda de parênquima renal funcional, e um declínio de função renal importante e progressiva (Cavalcante et al., 2015).

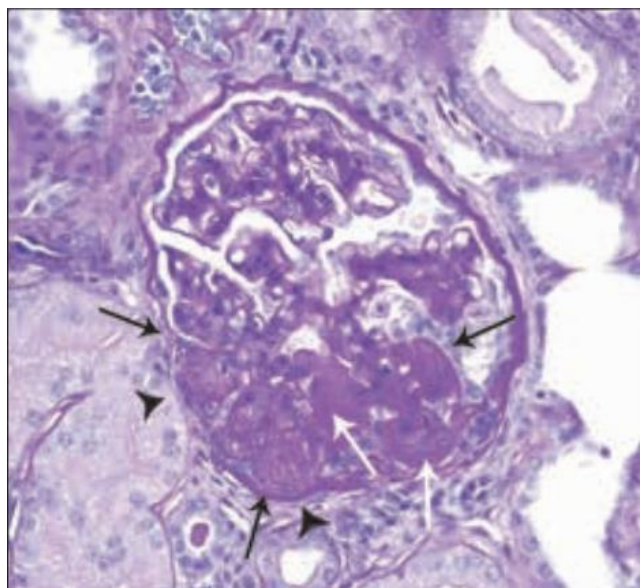


Figura 11. Glomeruloesclerose segmentar focal, cão. Envolvendo a solidificação de uma porção do tufo capilar por matriz extracelular e células mesangiais (setas pretas). O segmento de esclerose está aderido à cápsula de Bowman (pontas de setas) e há áreas de hialinose (setas brancas). Coloração PASH (Vaden & Brown, 2017).

10.2.5. Amiloidose

É uma lesão pouco frequente nos pequenos animais, sendo progressiva que poderá evoluir para uma DRC, e sendo caracterizada por uma deposição extracelular da proteína amiloide AA, da qual é uma proteína de fase inflamatória aguda sintetizada pelo fígado em resposta à lesão, podendo se depositar em diversos órgãos como rins, fígado e baço (Cavalcante et al., 2015).

A amiloidose reativa é a forma mais comum em cães e gatos, com exceção do Shar-Pei chinês onde ocorre o depósito de amiloide principalmente nos glomérulos. Sendo relativamente incomum em gatos, com exceção de Abissínios e siameses, especialmente a variante oriental de pelo curto (Vaden 2017).

Os depósitos de amiloide podem ser encontrados nas paredes de pequenos vasos sanguíneos, membranas basais tubulares e tecidos intersticiais. Quando corados de vermelho congo e observados por microscopia, os depósitos de amiloide assumem vários tons de vermelho (Vaden, 2017).

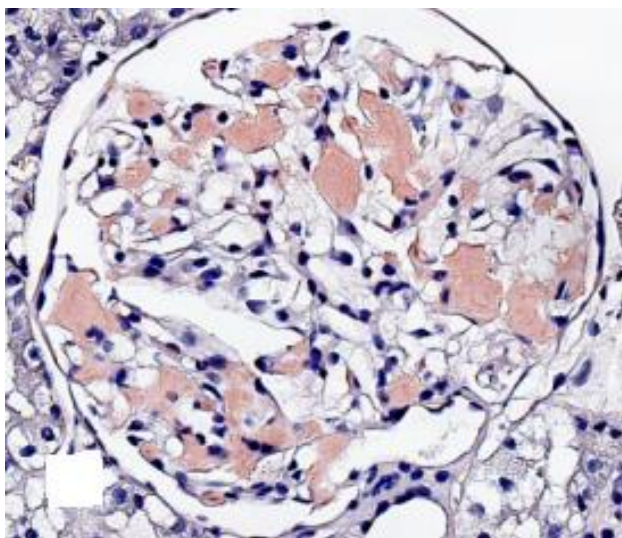


Figura 12. Amiloidose glomerular, cão, material congolítico. Coloração vermelho congo. (Adaptado de Cianciolo et al, 2016).

10.3. Sinais clínicos

Os animais podem apresentar sinais clínicos podendo estar associados com leve a moderada perda de proteína através da urina, também incluir perda de peso e letargia. No entanto, se a perda de proteína for grave, poderá apresentar edema e/ou ascite. Se no processo houver perda de nefrônios, a insuficiência renal, azotemia, polidipsia, poliúria, anorexia, náuseas e vômitos podem ocorrer (Grauer, 2005).

Os sinais clínicos associados à doença glomerular variam consideravelmente, dependendo da proteinúria e da presença da doença renal. A proteinúria persistente pode levar ao desenvolvimento da síndrome nefrótica, ou seja, onde tem a presença de proteinúria, hipoalbuminemia, hipercolesterolemia e retenção hídrica (Vaden & Grauer, 2011).

10.4. Diagnóstico

Uma vez que a amiloidose e glomerulonefrite membranosa são comuns que podem resultar em uma grande magnitude de proteinúria, estes devem ser considerados os principais diferenciais para um cão que apresenta a síndrome nefrótica (Vaden & Grauer, 2011).

A doença glomerular deve ser suspeitada quando a proteinúria persistente quando outras causas de proteinúria forem excluídas. A biópsia renal fornece um diagnóstico definitivo,

mas poderá não ser necessário se houver uma doença primária ou se a doença renal já estiver em fase terminal (Vaden & Grauer, 2011).

11. Leishmaniose

11.1. Etiologia e fisiopatologia

A *leishmania* é constituída por uma espécie de protozoários que é disseminada através da picada de um hospedeiro, flebotomíneo, da família *Phlebotominae*, levando a uma doença chamada de leishmaniose. Sendo um parasita endêmico, principalmente no Mediterrâneo, América do Sul e Central e Ásia Central (Morales-Yuste et al., 2022). Considerada uma doença tropical negligenciada, mas também é relatada em países economicamente privilegiados, como por exemplo os Estado Unidos (World Health Organisation, 2022).

A *Leishmania* spp. são flagelados que causam doenças cutâneas, mucocutâneas e viscerais em cães, seres humanos e outros mamíferos, sendo que os roedores e os cães são reservatórios principais da *Leishmania* spp, e já os gatos e seres humanos são hospedeiros acidentais (Nelson & Couto, 2015).

Os cães podem ser infectados por uma variedade de espécies de *leishmania*, que causam leishmaniose visceral, cutânea ou mucosa. A leishmaniose canina é uma doença multissistêmica que acomete cães, sendo os principais reservatórios de *Leishmania infantum* (Morales-Yuste et al., 2022). São transmitidas principalmente pela atividade hematófoga da fêmea do flebótomo que pertencem ao gênero *Lutzomyia* (novo mundo) e *Phlebotomus* (velho mundo) (Ribeiro et al., 2018). Os vetores ou hospedeiros intermediários são os insetos da espécie *Lutzomyia longipalpis*, conhecidos por flebotomíneos, tatuquiras, birigui e mosquito palha (Cortes et al., 2012).

Esses protozoários causam uma grande variedade de sinais clínicos e variando de gravidade, a leishmaniose cutânea é autocurável, e a leishmaniose visceral disseminada é a forma mais grave e progressiva, tornando-se fatal se não tratada corretamente (Ribeiro et al., 2018). A leishmaniose visceral é causada pelas espécies *Leishmania infantum*, *Leishmania donovani* e *Leishmania chagasi*, sendo a *L. chagasi* considerada de maior ocorrência no Brasil, e a *L. donovani* e *L. infantum* são mais encontradas na Europa, Ásia e África (Júnior et al., 2021).

O estágio que é encontrado o macrófago do hospedeiro vertebrado é a forma de amastigota. Quando o flebotomíneo se alimenta de tecidos superficiais e fluidos de um

hospedeiro, ingere o macrófago que está repleto de amastigotas. No tubo digestivo do inseto a forma de amastigota se diferencia em promastigota que se multiplica em grande quantidade, a promastigota tem flagelos que ajudam na mobilidade e migram para a faringe do flebotomíneo. Quando o flebotomíneo for alimentar-se novamente irá injetar uma quantidade de promastigota metacíclica que é a fase altamente infecciosa, com isso serão fagocitadas por macrófagos e carregadas pelo corpo do hospedeiro (Bowman & Georgi, 2010; Morales-Yuste et al., 2022).

As promastigotas são fagocitadas por macrófagos e irão multiplicar-se na forma de amastigotas dentro de um fagolisossoma. Quando o macrófago sofre uma rutura, os amastigotas serão liberados penetrando as células do hospedeiro, percorrendo o corpo e principalmente para os órgãos hemolinfáticos, como linfonodos, baço, medula óssea e fígado. A resposta imune do animal é um fator importante pois determinará se o animal irá desenvolver a infecção generalizada ou se irá progredir de um estado subclínico para a doença clínica e quando acontecerá (Baneth & Solano-Gallego, 2015).

11.2. Sinais clínicos

A leishmaniose cutânea e a leishmaniose visceral são as formas clínicas mais graves da doença. A leishmaniose cutânea afeta a pele, quanto a leishmaniose visceral afeta os órgãos internos. A evolução da doença ocorre progressivamente ao longo de semanas ou meses (Ibarra-Meneses et al., 2022).

A infecção causada por *L. infantum* pode manifestar-se como uma doença subclínica e autolimitada ou como uma doença grave e potencialmente fatal, geralmente de evolução crônica. Os sinais clínicos podem ser lesões cutâneas, perda de peso, linfadenopatia e esplenomegalia. O Envolvimento da medula óssea explica os quadros de anemia e trombocitopenia. O rim é afetado praticamente em todos os cães, a doença renal pode evoluir de uma proteinúria assintomática para síndrome nefrótica e consequentemente para doença renal crônica. Doenças oculares, distúrbios hemorrágicos e artrite também são observadas, e com menor frequência as doenças digestivas e neurológicas (Pereira et al., 2020).

A doença renal crônica normalmente desenvolve-se à medida que a doença progride, e é a principal causa de mortalidade associada à leishmaniose. A lesão renal ocorre devido à deposição de imunocomplexos no glomérulo (Wilson et al., 2017). A deposição de imunocomplexos pode ser uma consequência antigênica persistente e de imunidade circulante, o processo normalmente aciona a ativação do sistema de complemento e causa lesão

glomerular. A gravidade do dano tubulointersticial está ligada a progressão da doença. Em cães com leishmaniose visceral, os padrões mais comuns de histopatologia é a glomerulonefrite membranoproliferativa (Aresu et al., 2013).

11.3. Diagnóstico

O diagnóstico costuma ser desafiador, mas pode ser feito clinicamente com diagnóstico direto, parasitário, e indireta, imunológica (Mann et al., 2021). O diagnóstico é realizado através de sinais clínicos, anormalidade clínico-patológico compatíveis com a doença. No entanto, a confirmação dá-se por exames de sorologia, técnicas moleculares, citologias e histologia (LeishVet, 2022).

11.3.1. Exames laboratoriais

Existem diversas alterações bioquímicas e hematológicas, os achados incluem anemia normocítica normocrômica e aumento de proteínas séricas. As alterações bioquímicas estão relacionadas com a resposta imune (Reis et al., 2006).

Anemia, uremia, hiperproteinemia e hiperglobulinemia são anormalidades hematológicas e bioquímicas comumente observadas. Achados laboratoriais têm sido importantes para prognóstico (Silva et al., 2018).

Uma anemia de caráter arregenerativa leva a um prognóstico desfavorável, e a ausência de regeneração deve-se à presença do protozoário na medula óssea, levando a uma infiltração de linfócitos, plasmócitos e macrófagos, comprometendo a produção eritrocitária (Medeiros et al., 2008).

11.3.2. Diagnóstico parasitológico

A microscopia é o teste padrão ouro para o diagnóstico, sendo realizado através de amostras de baço, medula óssea e linfonodos, podendo ser visualizadas as formas de amastigotas (Silva & Winck, 2018).

De todas as amostras, a de melhor sensibilidade é a esplênica, devido por ser um órgão com abundante concentração do parasita, mas sua técnica corresponde a um alto risco de hemorragia (Thakur et al., 2020).

11.3.3. Diagnóstico sorológico

Os testes sorológicos detetam a grande quantidade de anticorpos, principalmente de IgG no animal infetado. Existem vários métodos sorológicos, como a reação de imunofluorescência indireta (RIFI), *Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay* (ELISA), reação de fixação de complemento, hemaglutinação indireta, aglutinação em látex, teste de aglutinação direta, imunoeletroforese, imunoprecipitação em gel e *Western blot*. Entretanto, as mais utilizadas são a RIFI que é o teste de fácil execução e baixo custo, sendo o mais recomendado, porém pode fazer reação cruzada com *Trypanosoma cruzi*, *Ehrlichia canis*, *Babesia canis*, *Toxoplasma gondii*, *Neospora caninum*. E o ELISA é possível realizar em um curto espaço de tempo e apresenta alta sensibilidade e especificidade (Nogueira & Ribeiro, 2015).

11.3.4. Diagnóstico molecular

Informações obtidas através do ADN têm sido muito exploradas através da técnica de reação em cadeia pela polimerase (PCR) (Nogueira & Ribeiro, 2015). O uso de PCR permite a capacidade de realizar uma análise muito sensível, medições precisas (Belinchón-Lorenzo et al., 2013).

O PCR facilita na amplificação de RNA ou ADN através de ciclos continuamente repetidos. A elucidação de alguns fragmentos de ADNs que são espécie-específicos tornaram este procedimento viável para o diagnóstico de leishmaniose. Sendo mais apropriada do que os métodos parasitológicos, especialmente para amostras com pouca carga parasitária (Thakur et al., 2020).

Contudo, o seu uso é limitado para o uso epidemiológico devido a um alto custo, pouca disponibilidade de reagentes, de equipamentos e pouca adaptabilidade do método ao campo (Nogueira & Ribeiro, 2015).

11.4. Tratamento

A determinação da melhor droga a ser usada é baseado no exame clínico e no estadiamento da leishmaniose visceral (Anexo I), de acordo com os resultados de testes imunodiagnósticos, anormalidades clinicopatológicas e carga de parasitas. A maioria desses tratamentos são caros e não atingem a cura por completo, e podem causar efeitos colaterais importantes, como vômitos, letargia, diarreia e nefrotoxicidade, comuns no uso de antimoniais pentavalentes e miltefosina. E a administração prolongada de alopurinol é frequentemente induz a urolitíase de xantina (Hacène Medkour et al., 2020).

A droga imunoestimulante domperidona, é capaz de gerenciar efetivamente os estágios iniciais da leishmaniose ou prevenir o desenvolvimento da doença, uma vez que aumenta a resposta mediadas por células, potencializando a fagocitose e funções oxidativas de neutrófilos (Cavaleria et al., 2022).

A miltefosina inibe a biossíntese do recetor glicosilfosfatidilinositol (GPI), sendo uma chave molecular para a sobrevivência intracelular da *Leishmania*. Também interfere na síntese de fosfolipase e proteína C reativa. A ação metabólica deste composto pode afetar a biossíntese de glicoproteínas e glicolipídios da membrana do parasita, causando apoptose (dos Santos Nogueira et al., 2019).

Tanto a doença por si como a terapia administrada podem ser responsáveis pelo envolvimento renal na *Leishmania*. Alguns medicamentos, como drogas antimoniais pentavalentes, anfotericina B, pentamidina, miltefosina e sulfato de paromomicina, pode estar associado a um alto risco de toxicidade renal (Clementi et al., 2011).

Os cães infetados também devem ser protegidos por inseticidas tópicos para evitar o risco de transmissão para outros cães e pessoas. O tratamento deve ser recomendado usando os protocolos disponíveis (Anexo II). E o tratamento com leishmanicidas e leishmanióstáticos podem resultar numa redução de infecção por vários meses (Dantas-Torres et al., 2019).

Diferentes protocolos de tratamento mostraram que as formas parasitárias na pele e órgãos linfóides são reduzidas significativamente após o tratamento. Mas, a maioria dos animais tratados continuam sendo reservatórios, e consequentemente uma fonte de infecção, e seu monitoramento é de extrema importância (Anexo III) (dos Santos Nogueira et al., 2019).

A vacinação não previne a infecção, mas altera a progressão da doença e a probabilidade de progressão para a doença clinicamente evidente (LeishVet, 2022). A Leish-Tec®, é uma vacina disponível apenas no Brasil, sendo uma vacina recombinante para a prevenção da leishmaniose visceral canina, sendo a primovacinação de 3 doses com intervalos de 21 dias, e depois 1 dose anualmente, tendo que ser testado antes da primeira dose e anualmente (Ceva®, 2023). E a Letifend®, disponível na Europa, estimula a imunidade ativa contra a doença, a primovacinação é 1 dose e depois anualmente, tendo que ser testado antes da primeira dose e anualmente (LETI Pharma, 2021).

11.5. Prevenção

A prevenção para cães deve sempre incluir o uso de um inseticida tópico e mantido por todo o período de atividade dos flebotómíneos. O uso de spot-on de permetrina pode ser um repelente contra os flebotómíneos por 3-4 semanas, o produto deve ser aplicado pelo menos 2 dias antes da exposição (LeishVet, 2022).

As coleiras impregnadas com deltametrina evitam picadas de flebotómíneos, prevenindo a infeção por *Leishmania*. Todas as coleiras devem ser aplicadas pelo menos 1-2 semanas antes da exposição (LeishVet, 2022).

A Seresto®, contém em sua composição contém 1,25 g de imidaclopride e 0,56 g de flumetrina, e reduz o risco de infeção pelo *Leishmania infantum* durante 8 meses (Elanco, 2022). E também tem a Scalibor® contém 1,000g de deltametrina, e faz a prevenção da picada durante 12 meses (MSD Animal Health, 2023).

12. Material e Métodos

Apresentação de cinco casos clínicos de cães, com quadros clínicos renais associados à leishmaniose. Todos os casos foram acompanhados, durante internamento e/ou consulta, no HV-ULHT. Os dados dos animais, incluindo os exames complementares de diagnóstico e terapêuticas, foram recolhidos com o auxílio dos programas de registo eletrónico Boommed® e PetUniversal® (Hopi) da instituição. As referências laboratoriais, utilizadas nas análises de exames complementares dos animais, foram fornecidas pelo laboratório do HV-ULHT. Não foi realizado nenhum tipo de procedimento, em nenhum dos pacientes, desnecessário e/ou propositado para a elaboração deste trabalho, pelo que os casos decorreram o seu percurso natural de doença e tratamento.

13. Casos Clínicos

13.1. Caso clínico 1 – Thor

13.1.1. Paciente

Thor, cão, macho, Cão d'água Português, 11 anos, inteiro. Coabita com mais um cão.

Em março de 2023 o paciente foi trazido ao Hospital Escolar da Faculdade de Medicina da ULHT Lisboa para uma terceira opinião, devido a massa esplênica, DRC e doença

inflamatória intestinal ou *inflammatory bowel disease* (IBD). Não apresentando queixas, apenas foi referido que o animal tem hiporexia quando tenta adicionar a ração renal. Entretanto, quando é oferecido a comida caseira habitual, composto por arroz, frango e cenoura, come normalmente.

13.1.2. História pregressa

Animal acompanhado em outro centro de atendimento médico veterinário (CAMV), no ano de 2022 realizou tratamento de estomatologia e endoscopia para investigar a causa dos vômitos crônicos, sendo compatível com IBD ligeira a moderada, e presença de mineralização da parede do estômago. Também foi realizada a cirurgia de hemilaminectomia lombar.

Em outubro do mesmo ano realizou análises sanguíneas, estando dentro dos parâmetros. Em dezembro de 2022 apresentou pela primeira vez alteração do valor de creatinina, que na altura encontrava-se em 3 mg/dL (IRIS/2023 < 1,4mg/dL não azotémico/ 1,4-2,8mg/dL ligeira azotemia/ 2,9-5,0mg/dL azotemia moderada/ >5,0mg/dL risco aumentado de sinais sistémicos). Quatro meses após a primeira consulta foi submetido a ecografia abdominal onde foi detetada uma massa no baço. Foi realizada PAAF, cujo resultado foi inconclusivo. Havia indicação de resolução cirúrgica da referida massa esplênica, entretanto a mesma acabou por não ser realizada. Neste mesmo período o paciente foi testado para leishmaniose com snap, cujo resultado foi negativo.

13.1.3. Exame de estado geral

O Thor encontrava-se alerta, calmo, sem alterações do seu estado mental, sem qualquer alteração digna de referência.

13.1.4. Lista de problemas

Hiporexia, massa/neoplasia esplênica, vômitos.

13.1.5. Diagnósticos diferenciais

Doença renal crônica, massa/neoplasia esplênica, doença inflamatória intestinal (IBD), pancreatite.

13.1.6. Plano

Na tentativa de esclarecer os vários diagnósticos diferenciais, foram realizados exames complementares que incluíram, hemograma, bioquímicas séricas, análise de urina e estudo imagiológico.

13.1.7. Exames complementares

13.1.7.1. Hemograma

O exame apresentava alterações na linha vermelha, indicando um quadro de anemia ligeira microcítica normocrômica sem sinais de regeneração - hematócrito 33% (IR 37,3-61,7%), MCV 59,1fl (IR 61,6-73,5fl) e MHC 20,4pg (IR 21,2-25,9pg). E também apresentando uma linfopenia 0,99k/ μ L (IR 1,05 – 5,10 k/ μ L) (Apêndice I - Tabela I).

13.1.7.2. Bioquímicas

Na realização das análises bioquímicas foram analisadas albumina (Alb), creatinina (Cr) e ureia (BUN), proteínas totais (PT) e globulinas, Fósforo (P), apresentando uma azotemia – Cr 4,9 mg/dL e BUN 72 mg/dl (IR – Cr 0,5 – 1,4 mg/dl – IRIS/2023 < 1,4mg/dL não azotémico/ 1,4-2,8mg/dL ligeira azotemia/ 2,9-5,0mg/dL azotemia moderada/ >5,0mg/dL risco aumentado de sinais sistêmicos) e hiperproteinemia 7,6g/dL (IR 4,7 – 6,9 g/dL), hiperglobulinemia 5,3g/dL (IR 2,5 – 4,5 g/dl) e aumento de SDMA 42 μ g/dL (IR 0-14 μ g/dL) (Apêndice I - Tabela II).

13.1.7.3 Ionograma com gases

No ionograma com gasometria foi detetado alcalose respiratória primária - PCO₂ 31,0 mmHg (IR 32,0 – 49,0 mmHg) com acidose metabólica compensatória – HCO₃ 17,5mmol/L (IR 20,0 – 29,0 mmol/L) (Apêndice I - Tabela III).

13.1.7.4 Urianálise

A colheita de urina foi realizada por cistocentese para exame físico, bioquímico e microscópico do sedimento.

Todos os valores encontraram-se dentro dos parâmetros normais com exceção da presença de proteína na urina 1+ (Apêndice I - Tabela IV).

13.1.7.5. RCPU

O valor foi de 0,59 (IRIS <0,2 não proteinúrico/ 0,2-0,5 limite proteinúria/ >0,5 proteinúrico)

13.1.8. Diagnóstico definitivo

Doença renal crônica estágio 3, com proteinúria borderline e não hipertenso.

13.1.9. Tratamento

Complexo de cobalamina (Cobalin®) 500mcg/cão SID PO¹; Canabidiol (Gerosativa®) 1ml BID PO²; Complemento alimentar microbiótico (Vivomixx®) 1 saqueta/dia por 30 dias PO³.

13.1.10. Evolução

O Thor retornou após um mês para realizar o controlo das análises sanguíneas, a ecografia abdominal e o procedimento cirúrgico de esplenectomia. Onde apresentava com uma resposta positiva ao tratamento prescrito, apesar do hemograma manter-se com anemia moderada microcítica com hemoglobina reticulocitária diminuída – hematócrito 29,8% (IR 37,3 – 61,7%), MCV 59,5fL (IR 61,6 – 73,5fL), MHC 20,8pg (IR 21,2 – 25,9 pg), hemoglobina reticulocitária 21,3pg (IR 22,3 – 29,6 pg), no bioquímico azotemia – Cr 3,2mg/dL (IRIS 2023 < 1,4mg/dL não azotémico/ 1,4-2,8mg/dL ligeira azotemia/ 2,9-5,0mg/dL azotemia moderada/ >5,0mg/dL risco aumentado de sinais sistémicos) BUN 29mg/dL (IR 6 – 25 mg/dl). Fez também snap *Leishmania* cujo resultado foi negativo (Apêndice I - Tabela V, VI, VII e VIII). O animal ficou em internamento de 24 horas para controlo da dor.

O resultado da histopatologia indicou Esplenite Granulomatosa Grave. Foi então realizado citologia de aposição do baço, onde foi possível visualizar a presença de formas amastigotas de *Leishmania*. Foi ainda realizada análise PCR que confirmou diagnóstico de leishmaniose.

Nove dias depois, Thor retornou ao hospital para avaliação pós-cirúrgica, estando o animal ativo. Foi realizando hemograma onde observou-se as mesmas alterações anteriores, além de trombocitose – hematócrito 31,2% (IR 37,3 – 61,7%), MCV 61,3fL (IR 61,6 – 73,5fL),

¹ Composição: vitamina B12 e B9. Conforme fabricante a posologia é animais < 10kg ½ comprimido, 10-20kg 1 comprimido e > 20kg 2 comprimidos.

² Composição: Composição: Óleo de cânhamo, óleo de peixe, subproduto apícola, glicerina. Conforme fabricante a posologia até 10kg/1ml/dia, 10-30kg/2ml/dia, >30kg/3ml/dia.

³ Composição: *Streptococcus thermophilus*, *Bifidobacterium*, *Bifidobacterium longum*, *Bifidobacterium infantis*, *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus paracasei*, *Lactobacillus delbrueckii* ssp. Conforme fabricante a posologia é de 1-2 saquetas por dia.

hemoglobina reticulocitária 22,2pg (IR 22,3 – 29,6 pg), plaquetas 657k/ μ L (IR 148 – 484 K/ μ L) (Apêndice I - Tabela IX). Neste mesmo dia foi administrado ferro dextrano + B12 (Ferrovet®) 10mg/kg IM⁴.

Uma semana depois o animal encontrava-se activo e com apetite. A tutora referiu que notou perda de peso e diminuição de atividade. Detetado sopro à auscultação (grau III em VI). Repetiu as análises sanguíneas, onde verificou-se anemia normocítica normocrômica com sinais de regeneração e trombocitose ligeira – hematócrito 24,1% (IR 37,3 – 61,7%), plaquetas 633k/ μ L (IR 148 – 484 K/ μ L), e hipoalbuminemia 2,1g/dL (IR 2,2 – 3,5 g/dL) e azotemia – Cr 2,5mg/dL (IRIS 2023 < 1,4mg/dL não azotémico/ 1,4-2,8mg/dL ligeira azotemia/ 2,9-5,0mg/dL azotemia moderada/ >5,0mg/dL risco aumentado de sinais sistémicos) BUN 28mg/dL (IR 6 – 25 mg/dl) (Apêndice I - Tabela X e XI). Foi administrado neste dia ferro dextrano + B12 (Ferrovet®) 10mg/kg IM.

Sete dias depois, o Thor retornou ao hospital para reavaliação, repetindo as análises sanguíneas. Os resultados revelaram anemia moderada normocítica normocrômica com leves sinais de regeneração e trombocitose - hematócrito 24,1% (IR 37,3 – 61,7%), plaquetas 459k/ μ L (IR 148 – 484 K/ μ L) (Apêndice I - Tabela XII e XIII).

Thor retornou após 65 dias da primeira consulta. A tutora referiu que o animal estava bem, sem quaisquer sinais clínicos. Realizado análises sanguíneas e urianálise onde destaca-se a concentração de creatinina que subiu de valor em comparação as análises anteriores - hematócrito 31,1% (IR 37,3 – 61,7%), hemoglobina reticulocitária 19,6pg (IR 22,3 – 29,6 pg), Cr 2,8mg/dL (IRIS 2023 < 1,4mg/dL não azotémico/ 1,4-2,8mg/dL ligeira azotemia/ 2,9-5,0mg/dL azotemia moderada/ >5,0mg/dL risco aumentado de sinais sistémicos) BUN 52mg/dL (IR 6 – 25 mg/dL). Na urianálise foi observado eritrócitos – 15-20/campo 400x (IR <5/campo 400x), e no RCPU 0,27 (IRIS <0,2 não proteinúrico, 0,2-0,5 limite proteinúria, >0,5 proteinúrico) (Apêndice I – Tabela XIV, XV e XVI). Foi iniciado tratamento com prednisolona 0,5 mg/kg SID por 7 dias PO, alopurinol 10mg/kg BID PO até novas recomendações médicas, e iniciar em 7 dias depois glucantime 75mg/kg SC SID por 28 dias.

12 semanas após a primeira consulta, o Thor foi encaminhado para urgência devido a quadro de prostração e vômito, apresentando dor abdominal nos 4 quadrantes. Realizado análises sanguíneas, anemia ligeira microcítica normocrômica sem sinais de regeneração –

⁴ Composição: ferro dextrano + B12. Conforme posologia a dose 10mg/kg IM.

hematócrito 33,6%, (IR 37,3 – 61,7%), MCV 58,1fL (IR 61,6 – 73,5fL), MHC 20,8pg (IR 21,2 – 25,9 pg), hemoglobina reticulocitária 20,7pg (IR 22,3 – 29,6 pg); leucocitose com neutrofilia com desvio à esquerda – WBC 17,35k/ μ L (IR 5,05 – 16,76k/ μ L) e neutrófilos 15,12 k/ μ L (IR 2,95-11,64 k/ μ L); azotemia - Cr 5,9mg/dL (IRIS 2023 < 1,4mg/dL não azotémico/ 1,4-2,8mg/dL ligeira azotemia/ 2,9-5,0mg/dL azotemia moderada/ >5,0mg/dL risco aumentado de sinais sistêmicos) BUN 104mg/dL (IR 6 – 25 mg/dL); hipoglicemia 70 mg/dL (IR 72-122mg/dL); hiperfosfatemia 8,2mg/dL (IR 1,9-5,6mg/dL) e acidose metabólica – 16,4mmol/L (IR 20,2-29,0mmol/L). Na urianálise proteinúria 2+ (IR negativo/vestigios), heme 1+ (IR negativo), cilindros: hialinos 0-1/campo 100x (IR ausente) e granulares 0-1/campo 100x (IR ausente), cristais: oxalato de cálcio dihidratado raros (IR ausente) e amorfos 1+ (IR ausente), RCPU 0,84 (IRIS <0,2 não proteinúrico, 0,2-0,5 limite proteinúria, >0,5 proteinúrico) (Apêndice I - Tabela XVII, XVIII, XIX e XX). O animal ficou para internamento devido ao quadro de agudização da doença renal crônica e suspeita de pancreatite. Realizado ecocardiografia, sendo classificado em ACVIM B1 sem sinais de congestão.

No internamento, foi medicado com alopurinol 10mg/kg BID PO; maropitant 1mg/kg SID IV; enrofloxacin 25mg/kg SID SC; metadona 0,1mg/kg QUID IV; metronidazol 10mg/kg BID IV; omeprazol 1mg/kg BID IV; ondasetrom 0,5mg/kg BID IV; solu-medrol 125 3mg/kg SID IV e infusão contínua (CRI) de lidocaína 30 μ g/kg/min. Manteve-se estável. No dia seguinte repetiu-se ionograma com gases - hipernatremia 161,0mmol/L (IR 144,0-160,0mmol/L) e acidose metabólica: HCO₃ 15,7mmol/L (IR 20,0-19,0mmol/L) (Apêndice I - Tabela XXI), animal manteve estável apesar de não se alimentar em internamento. Encontrava-se ativo fora da box. 48 horas depois foram interrompidas as administrações de enrofloxacin e solu-medrol. Repetiu análises, que apresentava hipoalbuminemia 1,9g/dL (IR 2,2-3,5g/dL), azotemia - Cr 4,6mg/dL (IRIS 2023 < 1,4mg/dL não azotémico/ 1,4-2,8mg/dL ligeira azotemia/ 2,9-5,0mg/dL azotemia moderada/ >5,0mg/dL risco aumentado de sinais sistêmicos) BUN 70mg/dL (IR 6 – 25 mg/dL) e aumento da proteína C reativa 5,4 (IR 0,00-1,0mg/dL). No ionograma com gases – hipernatremia 163,0mmol/L (IR 144,0-160,0mmol/L) e acidose metabólica: HCO₃ 18,5mmol/L (IR 20,0-19,0mmol/L) (Apêndice I - Tabela XXII e XXIII), animal estável apesar da anorexia. Recebeu alta hospitalar após 72 horas de internamento com as seguintes medicações: benazepril 0,5mg/kg BID PO; mirtazapina 1,1mg/kg SID PO, carbonato de sevelâmero (Renvela®): conforme fabricante a posologia é 2,4g/dia para nível de hiperfosfatemia de 5,5 – 7,5 mg/dl ou 4,8g/dia para hiperfosfatemia de > 7,5 mg/dl, conforme

a necessidade TID PO⁵; metronidazol 10mg/kg BID PO; maropitant 1mg/kg SID PO; alopurinol 10mg/kg BID PO; omeprazol 1mg/kg BID PO; pancreatina (Kreon®) 2 cápsulas SID PO⁶; Canabidiol (Gerosativa®) 1ml BID PO; prednicortone 0,5mg/kg SID.

Após 13 semanas retornou para controlo, onde a tutora relatou hiporexia. Ao exame físico animal debilitado, mas responsivo, perda de peso significativa e ictérico. Descartado hemoparasitas, tóxicos, hepatotoxicidade ou coinfeção por leptospirose. Realizou ecografia abdominal e observou a presença de trombos na veia porta acessória. Realizado análises sanguíneas, com presença de anemia microcítica normocrômica sem sinais de regeneração - hematócrito 35% (IR 37,3-61,7%), MCV 57,4fL (IR 61,6-73,5fL), MHC 20,7pg (IR 21,2-25,9pg), hemoglobina reticulocitária 20,5pg (IR 22,3-29,6pg), trombocitose 505k/μL (IR 148-484 k/μL). Quanto aos exames bioquímicos - hipoalbuminemia 2,1g/dL (IR 2,2-3,5g/dL); presença de aumento de enzimas hepáticas – ALP >1500IU/L (IR 0-130IU/L), GPT 217IU/L (IR 0-113IU/L); azotemia – Cr 7,1mg/dL (IRIS 2023 < 1,4mg/dL não azotémico/ 1,4-2,8mg/dL ligeira azotemia/ 2,9-5,0mg/dL azotemia moderada/ >5,0mg/dL risco aumentado de sinais sistémicos) BUN 119mg/dL (IR 6 – 25 mg/dL) e aumento da proteína C reativa 1,3mg/dL (IR 0,00-1,0mg/dL); bilirrubina total aumentada 4,3mg/dL (IR 0-0,5mg/dL), hiperfosfatemia 7,0mg/dL (IR 1,9-5,6mg/dL) (Apêndice I - Tabela XXIV, XXV e XXVI). Foram retiradas as medicações que eram consideradas como vitais para o paciente, mantendo-se a prednisolona 0,5mg/kg SID PO; Complexo de S-adenosyl L-metionina (SAME), Silibina e Vitamina E (Samylin ®) 1 comprimidos BID PO⁷; acetilcisteína 140mg/kg TID PO; clopidogrel 1,5mg/kg SID PO. Animal evoluiu para estágio 4 da doença renal crônica, segunda a IRIS (2023). O prognóstico foi considerado reservado a mau.

Thor retornou em 14 semanas, tendo apresentado resposta positiva ao tratamento, e melhorando o quadro anímico e de sinais clínicos, retornando a comer normalmente. Realizado análises, onde detectou-se azotemia - Cr 5,1mg/dL (IRIS 2023 < 1,4mg/dL não azotémico/ 1,4-2,8mg/dL ligeira azotemia/ 2,9-5,0mg/dL azotemia moderada/ >5,0mg/dL risco aumentado de sinais sistémicos) BUN 105mg/dL (IR 6 – 25 mg/dL); hiperfosfatemia 7,8mg/dL (IR 1,9-

⁵ Composição: 800 mg de carbonato de sevelâmero. Conforme fabricante a posologia é 2,4g/dia para nível de hiperfosfatemia de 5,5 – 7,5 mg/dl ou 4,8g/dia para hiperfosfatemia de > 7,5 mg/dl, conforme a necessidade.

⁶ Composição: pancreatina - amilase, protease e lipase. Conforme fabricante a posologia 1 a 2 cápsulas de 10 000 U de lipase ou uma cápsula de 25 000 U de lipase a cada refeição.

⁷ Composição: precursor do glutatião, SAME, juntamente com, Silibina, vitamina E e vitamina C. Conforme fabricante a posologia < 5kg/ 1 comprimido/dia; 5-10kg/ 2 comprimidos/dia; 10-20kg/2 comprimidos/dia; 20-30/ 2 comprimidos/dia; 30-40kg/ 2 comprimidos/dia; 40-50kg/3 comprimidos/dia

5,6mg/dL), aumento de bilirrubina total 0,8mg/dL (IR 0-0,5mg/dL), aumento de Creatinoquinase (CK) 243IU/L (IR 0-220 IU/L), aumento de Dimeros- D de fibrina 2,3mg/L (IR <0,40mg/L) e hipernatremia 163,0mmol/L (144,0-160,0mmol/L) (Apêndice I - Tabela XXVII e XXVIII). Neste momento foi instituído para além das medicações prescritas anteriormente, benazepril 0,5mg/kg BID PO e ácido ursodesoxicólico 10mg/kg BID PO.

13.2. Caso clínico 2 - Kimba

13.2.1. Paciente

Kimba, cão, macho, sem raça definida, 6 anos, inteiro, vacinação em atraso, desparasitações interna e externa em dia. Animal em família de lar temporário (FAT) há 5 anos.

13.2.2. História pregressa

Kimba tinha diagnóstico de leishmaniose e doença renal crônica há alguns anos. Animal encontrava-se há uma semana com quadro de hiporexia, prostração e perda de peso. No CAMV foram realizadas análises sanguíneas com as seguintes alterações: hematócrito 13,1% (IR 37,3-61,7%), trombocitopenia 86k/μl (IR 200-500 k/μl), BUN 234mg/dL (IR 15-40mg/dL), creatinina 3,39mg/dL (IR 0,4-1,4mg/dL), albumina 1,2g/dL (IR 2,3-4,3g/dL) e fósforo 10,1 mg/dL (IR 2,1-5,0mg/dL). Foi realizada transfusão sanguínea naquela altura.

13.2.3. Exame de estado geral

Prostrado, condição corporal (CC) $\frac{2}{5}$, não sendo relatado em consulta mais informações.

13.2.4. Lista de problemas

Anemia, hiporexia, perda de peso e prostração

13.2.5. Diagnósticos diferenciais

Hemoparasitose, anemia hemolítica imuno-mediada, glomerulonefrite, DRC

13.2.6. Plano

Foram solicitadas as seguintes análises sanguíneas: hemograma, bioquímicas e snap 4DX (detecção de *Borrelia burgdorferi*, *Ehrlichia* spp., *Anaplasma* spp. e *Dirofilaria immitis*). O paciente foi encaminhado para o internamento neste dia.

13.2.7. Exames complementares

13.2.7.1. Hemograma

O hemograma do Kimba, apresentava anemia grave normocítica normocrômica sem sinais de regeneração – hematócrito 17,8% (IR 37,3-61,7%), hemoglobina reticulocitária 19,5pg (IR 22,3-29,6pg); trombocitopenia moderada 101k/ μ L (IR 148-484 k/ μ L), presença de *Leishmania* em forma de amastigotas fagocitadas (Apêndice II- Tabela XXIX).

13.2.7.2. Bioquímicas

Azotemia – Cr 3,7mg/dL (IRIS 2023 < 1,4mg/dL não azotémico/ 1,4-2,8mg/dL ligeira azotemia/ 2,9-5,0mg/dL azotemia moderada/ >5,0mg/dL risco aumentado de sinais sistêmicos) BUN 122mg/dL (IR 6 – 25 mg/dL; aumento de enzimas hepáticas – ALP 245 IU/L (IR 0-130IU/L) e ALT 296U/L (IR 10-125U/L), aumento da proteína C reativa 7,7mg/dL (IR 0,0-1,0mg/dL), hiperfosfatemia >16,1mg/dL (IR 1,9-5,6mg/dL) e bilirrubina 0,8mg/dL (IR 0-0,5mg/dL) (Apêndice II- Tabela XXX).

13.2.7.3. Ionograma com gases

Apresentava acidose metabólica – HCO₃ 14,5mmol/L (IR 20,0-29,0mmol/L).

13.2.7.4. Urinálise

A colheita de urina foi realizada por cistocentese para exame físico, bioquímico e microscópico do sedimento, e urocultura com antibiograma.

Todos os valores encontraram-se dentro dos parâmetros normais com exceção da presença de proteína na urina 3+, com presença de cocos 3+. Realizada a urocultura e o resultado foi crescimento de *Streptococcus* spp (Apêndice II- Tabela XXXII), sensível a penicilina, ampicilina, amoxicilina com ácido clavulânico, cefovecina, cefalotina, eritromicina, nitrofurantoína, doxiciclina e gentamicina de alto nível.

13.2.7.5. Outros exames

Na ecografia abdominal foi visibilizado sedimento na vesícula biliar, assim como na vesícula urinária. Foi ainda possível observar a zona corticomedular atenuada com estruturas produtoras de sombra acústica em ambos os rins, além de ligeiro espessamento no jejuno.

Foi realizada a sorologia para anemia hemolítica imunomediada (AHIM) com resultado negativo, além da punção da medula óssea, cuja análise citológica revelou a presença de *Leishmania* na forma amastigota livre e fagocitadas por macrófagos.

Realizado o doseamento de eritropoetina, sendo o resultado ilegível <0,35 mUI/ml (IR 7,0-37,0 mUI/ml).

13.2.8. Diagnóstico definitivo

Leishmaniose com agudização da doença renal crônica

13.2.9. Tratamento

Devido a falha de sistema informático do hospital, foram perdidas todas as informações descritas nos três dias em que o Kimba ficou internado, além da prescrição na alta hospitalar.

13.2.10. Evolução

No internamento, houve uma falha de sistema conforme descrito anteriormente, entretanto foi ainda possível obter as informações de análises sanguíneas do período.

Após 24 horas de internamento foi observado aumento de creatinina 2,8mg/dL (IRIS 2023 < 1,4mg/dL não azotémico/ 1,4-2,8mg/dL ligeira azotemia/ 2,9-5,0mg/dL azotemia moderada/ >5,0mg/dL risco aumentado de sinais sistémicos) e hiperfosfatemia >20,0mg/dL (IR 1,9-5,6mg/dL), além de acidose metabólica – HCO₃ 16,3 mmol/L (20,0-29,0mmol/L) (Apêndice II- Tabela XXXIII e XXXIV). Após 48 horas, foram observados anemia grave normocítica normocrômica sem sinais de regeneração – hematócrito 18,5% (IR 37,3 – 61,7%), diminuição de creatinina 2,1mg/dL (IRIS 2023 < 1,4mg/dL não azotémico/ 1,4-2,8mg/dL ligeira azotemia/ 2,9-5,0mg/dL azotemia moderada/ >5,0mg/dL risco aumentado de sinais sistémicos) e proteína C reativa aumentadas 4,2mg/dL (IR 0,0-1,0mg/dL) (Apêndice II- Tabela XXXV e XXXVI).

17 dias depois o Kimba retornou para internamento devido a anemia, pois mantinha um padrão de anemia normocítica normocrômica sem sinais de regeneração – hematócrito 24,2% (IR 37,3 – 61,7%), linfopenia 0,79k/μL (IR 1,05 – 5,10 k/ μL), além de aumento de enzimas hepática – ALP 340IU/L (IR 0 - 130 IU/L) e GPT 279IU/L (IR 0 - 113 IU/L); azotemia – Cr 3,3mg/dL (IRIS 2023 < 1,4mg/dL não azotémico/ 1,4-2,8mg/dL ligeira azotemia/ 2,9-5,0mg/dL azotemia moderada/ >5,0mg/dL risco aumentado de sinais sistémicos) BUN 183mg/dL (IR 6 – 25 mg/dl); hipoalbuminemia 1,7g/Dl (IR 2,2 – 3,5 g/dL), hiperfosfatemia 13,7mg/dL (IR 1,9 – 5,6 mg/dl) e aumento de proteína C reativa 2,0mg/dL (IR 0,0 – 1,0 mg/dL). No ionograma com gases havia alcalose respiratória primária e acidose metabólica

compensatória – PCO₂ 30,0mmHg (IR 32,0 – 49,0 mmHg) e HCO₃ 17,0mmol/L (IR 20,0 – 29,0 mmol/L). Na urianálise todos os valores encontraram-se dentro dos parâmetros normais com exceção da presença de proteinúria 4+ (IR negativo/vestigios), heme 1+ (IR negativo), e RCPU 7,65 (IRIS <0,2 não proteinúrico, 0,2-0,5 limite proteinúria, >0,5 proteinúrico) (Apêndice II- Tabela XXXVII, XXXVIII, XXXIX e XL).

Iniciou glucantime 75mg/kg SID SC; darbopoetina 0,5µg/kg a cada 7 dias SC; prednisolona 0,5mg/kg BID PO; suplemento renal (Pronefra®) 1 ml BID PO⁸; benazepril 0,25mg/kg BID PO.

Após 48 horas, os exames bioquímicos revelaram azotemia - Cr 3,37mg/dL (IRIS 2023 < 1,4mg/dL não azotémico/ 1,4-2,8mg/dL ligeira azotemia/ 2,9-5,0mg/dL azotemia moderada/ >5,0mg/dL risco aumentado de sinais sistêmicos) BUN >140mg/dL (IR 6 – 25 mg/dl), hiperfosfatemia 13,5mg/dL (IR 1,9 – 5,6 mg/dL) e hipocloremia 88mmol/L (IR 106-120mmol/L) (Apêndice II- Tabela XLI), apesar do quadro se manter, Kimba estava clinicamente estável e a comer, tendo alta neste dia.

Kimba retornou às urgências após 3 dias por quadro de anorexia, prostração e tremores. No exame físico as mucosas estavam pálidas, sopro grau II em VI e com tensão abdominal. O animal ficou internado.

Nas análises sanguíneas, apresentava anemia normocítica normocrômica sem sinais de regeneração – hematócrito 23,0% (IR 37,3-61,7%), hemoglobina reticulocitária 20,9pg (IR 22,3-29,6pg), trombocitopenia 138k/µL (IR 148 – 484 K/ µL), leucopenia com desvio à esquerda e linfopenia – WBC 4,95 K/ µL (IR 5,05 – 16,76 K/ µL), linfócitos 0,45 K/ µL (IR 1,05 – 5,10 k/ µL); azotemia – Cr 3,8mg/dL (IRIS 2023 < 1,4mg/dL não azotémico/ 1,4-2,8mg/dL ligeira azotemia/ 2,9-5,0mg/dL azotemia moderada/ >5,0mg/dL risco aumentado de sinais sistêmicos) BUN 198mg/dL (IR 6 – 25 mg/dl), e hiperfosfatemia >20,0mg/dL (IR 1,9 – 5,6 mg/dL) e acidose metabólica HCO₃ 16,0mmol/L (IR 20,0-29,0mmol/L) (Apêndice II- Tabela XLII, XLIII e XLIV). Iniciou glucantime 75mg/kg SID SC; prednicortone 0,5mg/kg BID PO; suplemento renal (Pronefra®) 1 ml BID PO; maropitant 1mg/kg BID IV e omeprazol 1mg/kg BID IV.

⁸ Composição: Carbonato de cálcio, carbonato de magnésio, quitosano e oligopeptídeos marinho. Gato 1m/4kg/BID e cão 1ml/5kg/BID.

Após 24 horas de internamento, o animal estava muito prostrado, com anorexia, desconforto e iniciou quadro de diarreia. Além das medicações instituídas, foram adicionadas alopurinol 10mg/kg SID PO; buprenorfina 0,02mg/kg TID IV; clopidogrel 3mg/kg SID PO; suplemento gastrointestinal (Fortiflora®) 1 saqueta SID PO⁹ e ondasetrom 0,5mg/kg BID IV. Kimba manteve o quadro anímico. Foram realizadas novas análises sanguíneas, mantendo-se a anemia normocítica normocrômica com sinais de regeneração – hematócrito 26,3% (IR 37,3-61,7%), hemoglobina reticulocitária 19,5pg (IR 22,3-29,6pg), linfopenia 0,82 K/ μ L (IR 1,05 – 5,10 k/ μ L), trombocitopenia 78 K/ μ L (IR 148 – 484 K/ μ L); azotemia - Cr 4,0mg/dL (IRIS 2023 < 1,4mg/dL não azotémico/ 1,4-2,8mg/dL ligeira azotemia/ 2,9-5,0mg/dL azotemia moderada/ >5,0mg/dL risco aumentado de sinais sistêmicos) BUN 188mg/dL (IR 6 – 25 mg/dl); hiperfosfatemia >20,0mg/dL (IR 1,9 – 5,6 mg/dL); hipoalbuminemia 1,7g/dL (IR 2,2-3,5g/dL) e aumento de bilirrubina 1,3mg/dL (IR 0-0,5mg/dL). Acidemia e acidose metabólica – pH 7,07 (IR 7,31-7,42) e HCO₃ 10,3mmol/L (IR 20,0-29,0mmol/L) (Apêndice II- Tabela XLV, XLVI e XLVII). Após a visita no final do dia, o animal entrou em paragem respiratória, vindo a óbito.

13.3. Caso clínico 3 - Miau

13.3.1. Paciente

Miau, cão, macho, sem raça definida, 5 anos, inteiro, resgatado e vive em associação.

Miau foi atendido de urgência devido ao quadro de hematoquezia exuberante, hipertermia, prostração e não estar ambulatorial.

13.3.2. História pregressa

Animal com histórico de diarreia crônica com hematoquezia, e perda de peso, era alimentado com arroz e frango. Diagnóstico de outro CAMV de leishmaniose e hemoparasitas positivo, onde fez uso de prednisolona 0,4mg/kg SID PO; omeprazol 1mg/kg BID PO; gabapetina 10mg/kg SID PO; suplemento alimentar (WeConfort®) 1 comprimido SID¹⁰; alopurinol 10mg/kg BID PO; suplemento gastrointestinal (Flora Balance) 1 cápsula SID PO¹¹.

⁹ Composição: Ferro, cobre, magnésio, zinco, selênio, *Enterococcus faecium*. Conforme indicação de fabricante a posologia é 1 saqueta/animal/dia.

¹⁰ Composição: Cannabis sativa, ómega-3 e harpago. Conforme fabricante a posologia até 8kg/1 cápsula/dias alternados, 8-16kg/ 1 cápsula/dia, 16-40kg/2 cápsulas/dia; >40kg/ 3 cápsulas/dia.

¹¹ Composição: *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus plantarum*, *Lactobacillus rhamnosus* e inulina. Conforme fabricante a posologia 1 cápsula/20kg/dia.

4 meses antes foi encaminhado para o HV-ULHT para realizar o procedimento de colonoscopia, entretanto, como não foi realizado o preparo para o procedimento, ficou para internamento a fim de realizar o estadiamento da leishmaniose (sorologia 1/80 – IR >1/160), controlar a diarreia, e posteriormente prosseguir para o procedimento endoscópico.

Na colonoscopia foi observada uma massa na região do reto e ânus. Foi então dada aos tutores as opções de tratamento cirúrgico ou paliativo, tendo os mesmos optado pela segunda opção. Foi então prescrito prednisolona 0,4mg/kg SID até novas orientações médicas, uma vez que não era possível o desmame devido ao quadro gastrointestinal.

13.3.3. Exame de estado geral

Miau estava prostrado, abdômen doloroso, dor articular, desidratação de 5%, frequência cardíaca (FC) 144 bpm, frequência respiratória (FR) 21 rpm, temperatura 40,1°C.

13.3.4. Lista de problemas

Hematoquezia, anorexia, hipertemia, prostração e não ambulatorial

13.3.5. Diagnósticos diferenciais

Leishmaniose, massa/neoplasia intestinal, enterocolite, DRC, artrite, discoespondilose

13.3.6. Plano

Foram realizados exames complementares que incluíram, hemograma, bioquímicas séricas, análise de urina e realização de estudo imagiológico. O paciente ficou internado.

13.3.7. Exames complementares

13.3.7.1. Hemograma

O hemograma do Miau, apresentava alterações na linha vermelha, sendo anemia ligeira microcítica normocrômica sem sinais de regeneração – hematócrito 34,2% (IR 37,3 – 61,7%), MCV 60,6fL (IR 61,6 – 73,5 fL) e MHC 21,1pg (IR 21,2 – 25,9 pg); leucocitose com neutrofilia, monocitose – WBC 29,22 K/ μ L (IR 5,05 – 16,76 K/ μ L), neutrófilos 24,84 K/ μ L (IR 2,95 – 11,64 K/ μ L) e monócitos 2,37 K/ μ L (IR 0,16 – 1,12 K/ μ L) (Apêndice III – Tabela XLVIII).

13.3.7.2. Bioquímicas

Foi possível observar hipoalbuminemia 2,1g/dL (IR 2,2 – 3,5 g/dl), aumento de enzimas hepáticas – GPT 238IU/L (IR 0 - 113 IU/L) e hiperfosfatemia 7,0mg/dL (IR 1,9 – 5,6 mg/dL) (Apêndice III – Tabela XLIX).

13.3.7.3 Urinanálise

A colheita de urina foi realizada por cistocentese para exame físico, bioquímico e microscópico do sedimento, e mais a urocultura.

Todos os valores encontraram-se dentro dos parâmetros normais com exceção da presença de proteinúria 3+ (IR negativo/vestigios), heme 3+ (IR negativo), eritrócitos 10-20/campo 400x (IR <5/campo 400x). Não houve crescimento bacteriano (Apêndice III – Tabela LI).

13.3.7.4. RCPU

Posteriormente foi solicitado o exame, e o valor foi de 2,60 (IRIS <0,2 não proteinúrico, 0,2-0,5 limite proteinúria, >0,5 proteinúrico) (Apêndice III – Tabela LI).

13.3.7.5. Outros exames

Foi realizado snap para antígeno de parvovirose (negativo) e ELISA para leishmaniose (suspeito 1/80 – IR >1/160) (Apêndice III – Tabela LII e LIII).

Na ecografia abdominal foram observados na bexiga sedimentos, na próstata quistos prostáticos de pequenas dimensões e no testículo direito neoplasia. No intestino delgado e grosso havia indícios de infiltração inflamatória.

13.3.8. Diagnóstico definitivo

Leishmaniose + enterocolite linfoplasmocitária + adenoma rectal

13.3.9. Tratamento

No internamento fez o uso de alopurinol 10mg/kg BID PO; ampicilina 22mg/kg TID IV; enrofloxacin 5mg/kg SID SC; suplemento probiótico (Fortiflora®) 1 saqueta SID PO; gabapentina 10mg/kg BID PO; metadona 0,01mg/kg QUID IV; metronidazol 10mg/kg BID IV; omeprazol 1mg/kg BID IV; paracetamol 10mg/kg TID IV.

13.3.10. Evolução

O animal manteve-se prostrado, com dores articulares e abdominal, com 39,6°C e anorexia, porém não houve mais diarreias.

Após 48 horas de internamento, o animal mantinha-se não ambulatório, com dores nos membros pélvicos, sem hipertermia e com dor abdominal. No hemograma, anemia microcítica normocrômica – hematócrito 30,5% (IR 37,3 – 61,7%), MCV 61,5fL (IR 61,6 – 73,5 fL), hemoglobina reticulocitária 20,9pg (IR 22,3 – 29,6 pg); neutrofilia e monocitose – WBC 26,49 K/ μ L (IR 5,05 – 16,76 K/ μ L), neutrófilos 20,86 K/ μ L (IR 2,95 – 11,64 K/ μ L) e monócitos 3,38 K/ μ L (IR 0,16 – 1,12 K/ μ L). E nos bioquímicos, hipoalbuminemia 1,5g/dL (IR 2,2 – 3,5 g/dL), ALP 167IU/L (IR 0 - 130 IU/L) e aumento de proteína C reativa >10,0mg/dL (IR 0,0 – 1,0 mg/dL). No ionograma havia presença de hipoclorémia 107,0mmol/L (IR 109,0-122,0mmol/L) (Apêndice III – Tabela LIV, LV e LVI).

No dia seguinte Miau mantinha o quadro de dor abdominal e articular, não ambulatorial, entretanto começou a alimentar-se de comida caseira/natural, porém retornou as diarreias em grande quantidade com hematoquezia. Foi ponderada a eutanásia uma vez que animal mantinha o quadro sem melhoras. Após 72 horas de internamento Miau foi eutanasiado.

13.4. Caso clínico 4 - Mya

13.4.1. Paciente

Mya, cão, fêmea, 10 anos, raça Pitbull, ovariectomizada, coabita com um cão.

Tutores levaram a Mya na consulta para controlo da leishmaniose. Sem sinais clínicos e sem medicações na altura. Fazendo medicação apenas para a úlcera no olho direito, onde era acompanhada pela oftalmologia.

Indicando que alimentava-se normalmente, fezes e urina normais. Com desparasitação e vacinas em dia.

13.4.2. História pregressa

Mya tinha diagnóstico de leishmaniose em outro CAMV desde dos 5 anos de idade. Fazia acompanhamento com a oftalmologia devido distíquia e queratite ulcerativa.

Teve diagnóstico de Carcinoma de Células Escamosas na cadeia mamária do lado direito nas M5/M4/M3, tendo sido realizada mastectomia parcial.

Apresentou posteriormente uma rutura de ligamento cruzado anterior do lado direito, com correção cirúrgica *Tibial Plateau Leveling Osteotomy* (TPLO) da mesma.

13.4.3. Exame de estado geral

Mya estava alerta e ativa, peso 23,3kg, mucosas rosadas brilhantes e húmidas, TRC <2 segundos, doença periodontal com gengivite acentuada. FC 88 bpm e FR não obtida pois paciente estava ofegante. Palpação abdominal com esplenomegalia e hepatomegalia. Apresentava nódulo de consistência mole e movel as costelas do lado esquerdo, hiperqueratose bilateral nos cotovelos e alopecia na região perianal.

13.4.4. Lista de problemas

Doença periodontal, alopecia, úlcera ocular, esplenomegalia e hepatomegalia.

13.4.5. Diagnósticos diferenciais

Periodontite, hemoparasitas, massa/neoplasia, doença renal crônica, úlcera de córnea.

13.4.6. Plano

Realização de hemograma, análises bioquímicas, SDMA, urianálise, RCPU e sorologia de leishmaniose.

13.4.7. Exames complementares

13.4.7.1. Hemograma

Anemia ligeira a moderada microcítica normocrômica sem sinais de regeneração – hematócrito 30,5% (IR 37,3 – 61,7%), MCV 57,8fL (IR 61,6 – 73,5 fL) e MCH 19,5pg (IR 21,2 – 25,9 pg), trombocitopenia 105 K/ μ L (IR 148 – 484 K/ μ L), linfopenia – WBC 4,92 K/ μ L (IR 5,05 – 16,76 K/ μ L) (Apêndice IV – Tabela LVII).

13.4.7.2. Bioquímicas

Presença de aumento de hiperproteinemia 8,2g/dL (IR 4,7 – 6,9 g/dL), hiperglobulinemia 5,4g/dL (IR 2,5 – 4,5 g/dl) e SDMA 13 μ g/dL (IR 0 -14 μ g/dL) (Apêndice IV – Tabela LVIII).

13.4.7.3 Urianálise

A colheita de urina foi realizada por cistocentese para exame físico, bioquímico e microscópico do sedimento.

As alterações presentes foram pH 8 (IR 5,0 – 7,0), proteinúria 2+ (IR negativo/vestigios) (Apêndice IV – Tabela LIX).

13.4.7.4. RCPU

Foi solicitado o exame e o resultado foi de 0,13 (IRIS <0,2 não proteinúrico, 0,2-0,5 limite proteinúria, >0,5 proteinúrico) (Apêndice IV – Tabela LIX).

13.4.7.5. Sorologia

Através do ELISA para leishmaniose foi confirmado positivo (>1/320 – IR >1/160) (Apêndice IV – Tabela LX).

13.4.8. Diagnóstico definitivo

Leishmaniose

13.4.9. Tratamento

Domperidona (Leishguard®) 0,5mg/kg/dia SID por 4 semanas PO; alopurinol 10mg/kg SID por 90 dias PO e milteforan 2mg/kg SID por 28 dias PO.

13.4.10. Evolução

Mya retornou após 7 meses desde a última consulta para controlo da leishmaniose. Tutores relataram que desde do fim dos medicamentos indicados, o animal tem estado bem, mas começou a apresentar lesões na pele e dentro do nariz e que mantém o acompanhamento com a oftalmologia.

No exame físico, peso 24,5kg, sem alterações dignas de referência exceto na auscultação cardíaca sopro cardíaco grau I/II, lesões de crostas secas e não pruriginosas em região supra orbital esquerda, cotovelos, face lateral de joelho direito e abdómen infra umbilical a inguinal sem sinais de infeção, e olho direito com ceratite, córnea esbranquiçada e pequena quantidade de secreção amarelada.

Nos exames complementares anemia moderada microcítica normocrômica sem sinais de regeneração – hematócrito 27,0% (IR 37,3 – 61,7%), MCV 56,8fL (IR 61,6 – 73,5 fL), MHC 18,9pg (IR 21,2 – 25,9 pg) e hemoglobina reticulocitaria 18,2pg (IR 22,3 – 29,6 pg);

trombocitopenia ligeira 85 K/ μ L (IR 148 – 484 K/ μ L) (Apêndice IV – Tabela LXI). Análises bioquímicas, hiperproteinemia 8,6g/dL (IR 4,7 – 6,9 g/dL), hiperglobulinemia 6,7g/dL (IR 2,5 – 4,5 g/dL), hipoalbuminemia 1,9g/dL (IR 2,2 – 3,5 g/dL) e aumento de ALP 134IU/L (IR 0-130IU/L) (Apêndice IV – Tabela LXII).

Na urianálise, pH 8 (IR 5,0 - 7,0) proteinúria 4+, cristais de estruvite 0-2/campo (IR ausentes). No RCPU o resultado foi de 1,72 (IRIS <0,2 não proteinúrico, 0,2-0,5 limite proteinúria, >0,5 proteinúrico) (Apêndice IV – Tabela LXIII).

No teste ELISA para leishmaniose foi confirmado positivo (>1/320 - IR >1/160) e 4DX negativos (Apêndice IV – Tabela LXIV e LXV).

O tratamento domperidona (Leishguard®) 0,5mg/kg/dia BID PO por 30 dias a cada 3 meses; alopurinol 10mg/kg BID PO por 40 dias; suplemento dermatológico (Redonyl Ultra®) 2 cápsulas SID PO por 30 dias¹², benazepril 0,4mg/kg SID PO por 30 dias.

Houve contacto telefónico uma semana depois, e tutores indicaram que Mya estava bem melhor e estável.

13.5. Caso clínico 5 – Baga

13.5.1. Paciente

Baga, cão, fêmea, sem raça definida, 9 anos, ovariectomizada, vive em associação.

Tutores levaram a Baga para consulta de controlo de leishmaniose, se alimentando e ativa, apenas com queixa de onicogribose.

13.5.2. História pregressa

Baga foi diagnosticada com leishmaniose em outro CAMV, onde fez um ciclo de milteforan, alopurinol e protocolo com domperidona.

13.5.3. Exame de estado geral

Animal ativa e alerta, sem alterações dignas de referências.

¹² Composição: Palmitoiletanolamida ultramicronizada, ácidos gordos essenciais e biotina. Conforme fabricante a posologia até 6kg 1 cápsula de 50mg/dia, 7-12kg 1 cápsula de 50mg/dia, 13-19kg 1 cápsula 150mg/dia, 20-35kg 2 cápsulas 150 mg/dia, >35kg 3 cápsulas de 150mg/dia.

13.5.4. Lista de problemas

Onicogribose, leishmaniose

13.5.5. Diagnósticos diferenciais

Leishmaniose.

13.5.6. Plano

Realização de hemograma, análises bioquímicas, urianálise, RCPU, sorologia de leishmaniose e snap 4Dx.

13.5.7. Exames complementares

13.5.7.1. Hemograma

Anemia ligeira normocítica e normocrômica sem sinais de regeneração – hematócrito 35,3% (IR 37,3 – 61,7%), hemoglobina reticulocitária 22,1pg (IR 22,3 – 29,6 pg); neutropenia ligeira 2,87 K/ μ L (IR 2,95 – 11,64 K/ μ L); trombocitopenia 39 K/ μ L (148 – 484 K/ μ L) - contagem de plaquetas subestimada devido a presença de agregação plaquetária ligeira (não pode excluir uma trombocitopenia ligeira a moderada) (Apêndice V – Tabela LXVI).

13.5.7.2. Bioquímicas

No bioquímico, os valores encontraram-se dentro da referência, exceto a glucose 124mg/dL (IR 72 – 122 mg/dL) (Apêndice V – Tabela LXVII).

13.5.7.3 Urianálise

Todos os valores encontraram-se dentro dos parâmetros normais com exceção da presença de pH 7-8 (IR 5,0 – 7,0), proteinúria 1+ (IR negativo/vestigios) e cristais amorfos 4+ (IR ausentes) (Apêndice V – Tabela LXVIII).

13.5.7.4. RCPU

O valor do exame foi de <0,20 (IRIS <0,2 não proteinúrico, 0,2-0,5 limite proteinúria, >0,5 proteinúrico) (Apêndice V – Tabela LXVIII).

13.5.7.5. Sorologia

Através do teste ELISA para leishmaniose foi confirmado positivo (1/160 a 1/320 IR >1/160). E o Snap 4Dx positivo para *Anaplasma* spp. (Apêndice V – Tabela LXIX e LXX).

13.5.8. Diagnóstico definitivo

Leishmaniose, anaplasmoses

13.5.9. Tratamento

Foi ajustado a dose de alopurinol 10mg/kg BID PO; manteve domperidona (Leishguard®) 0,5mg/kg/dia SID por 4 semanas PO; doxiciclina 10mg/kg SID PO por 28 dias.

13.5.10. Evolução

Baga retornou após 4 meses para um novo controlo de leishmaniose. Paciente faz monoterapia com alopurinol. Tutor não souberam indicar sobre presença de poliúria e polidipsia. Estando ativa, com condição corporal $\frac{3}{5}$, mucosas hipocoradas, sem linfadenomegalia, auscultação cardiopulmonar sem alterações, na palpação abdominal foi possível detetar hepatoesplenomegalia.

Foram realizadas análises sanguíneas, com a presença de anemia ligeira normocítica e hipocrômica sem sinais evidentes de regeneração – hematócrito 35,2% (IR 37,3 – 61,7%), MHC 20,7pg (IR 21,2 – 25,9 pg), MHCH 31,3g/dL (IR 32,0 – 37,9 g/dL), hemoglobina reticulocitária 20,6pg (IR 22,3 – 29,6 pg); neutropenia ligeira 2,94 K/ μ L (IR 2,95 – 11,64 K/ μ L); trombocitopenia 28 K/ μ L (IR 148 – 484 K/ μ L); hipoalbuminemia 1,9g/dL (IR 2,2 – 3,5 g/dL), hiperglobulinemia 4,6g/dL (IR 2,5 – 4,5 g/dL); hipocloremia ligeira 108,0mmol/L (IR 109,0 – 122,0 mmol/L), SDMA 8 μ g/dL (IR 0-14 μ g/dL) e na urianálise sem alterações (Apêndice V – Tabela LXXI, LXXII, LXXIII e LXXIV). E a sorologia para Leishmaniose foi positiva (> 1/320 – IR >1/160) (Apêndice V – Tabela LXXV).

O tratamento instituído foi domperidona (Leishguard®) 0,5mg/kg/dia SID por 4 semanas PO; alopurinol 10mg/kg BID PO até novas recomendações; milteforan 2mg/kg SID PO por 28 dias.

A paciente retornará em 4 semanas para reavaliação.

14. Discussão

O crescente número de cães portadores de leishmaniose na região metropolitana de Lisboa e o desenvolvimento subsequente de lesões renais que podem levar estes pacientes a um quadro de doença renal crônica vem numa crescente que necessita de atenção redobrada por

parte dos médicos veterinários. Muitos são os fatores que contribuem para este fato, sendo os principais discutidos na sequência desta discussão.

Os pacientes estudados no presente trabalho, todos foram diagnosticados a partir da idade adulta, a partir dos 4 anos ou até mesmo em idade superior como no caso do Thor com 11 anos, entretanto Cardoso et al (2004) verificaram em seu estudo que a prevalência de idade era inferior aos 3 anos de idade, mas Pereira et al. (2020) também observaram que a prevalência de idade é de cães já de idade adulta, variando de 4 a 8 anos de idade. Podendo ter essa diferença de idade relacionada com a ida ao médico veterinário para os exames de rotina e até mesmo diagnóstico da doença.

Quanto ao sexo, nossos resultados tem um maior número de pacientes machos, concordante com dados de Pereira et al. (2020) que observaram uma maior prevalência em machos em comparação as fêmeas. Diversos fatores podem concorrer para estes achados como por exemplo o facto de que os machos são usados com maior frequência para trabalhos em áreas externas e em consequência acabam por ficar mais expostos ao vetor.

Referente aos sinais clínicos, Thor, Kimba e Miau apresentaram perda de peso, e a única paciente que apresentou lesões de pele foi a Mya. Baga foi a única relatada com onicogrifose, consoante com os resultados de Koutinas & Koutinas (2014) que descreveram que os sinais clínicos mais comuns da leishmaniose são as lesões cutâneas, perda de peso, linfadenopatia e esplenomegalia. Adicionalmente, Wilson et al. (2017) e Pereira et al. (2020) também observaram lesões dermatológicas (dermatite seborreica, hiperqueratose, úlceras cutâneas e onicogrifose), perda de peso, patologia osteoarticular e atrofia muscular, como no caso do Miau, patologias oculares e esplenomegalia relatado na Mya. Os sinais clínicos estão relacionados com a resposta humoral acentuada e a deposição de imunocomplexos em órgãos alvos suscetíveis, bem como uma inflamação excessiva, por exemplo no fígado, fazendo com que seja amplo a visualização do amplo espectro de sinais clínicos.

Thor, Kimba, Miau, Mya e Baga apresentavam anemia, primordialmente normocítica normocrômica ou microcítica normocrômica, e sem regeneração, concordante com Geddes et al (2015) que observaram no seu estudo que apesar da maioria dos animais não apresentarem uma redução no hematócrito, que a anemia é multifatorial, e tendo uma forte correlação com a baixa produção de eritopoetina, e a anemia contribui para a progressão da DRC. Corroborando com esta ideia os achados da pesquisa de Sumit et al. (2018) onde os cães com doença renal crônica apresentam menores valores médios de hemoglobina, eritrócitos totais, MCV, MHC e MCHC

do que os valores de referência, sugerindo que os cães afetados sofrem de anemia microcítica hipocrômica, possivelmente devido às patologias envolvidas, como redução do período de sobrevivência e hemólise de glóbulos vermelhos devido à uremia, também a perda de sangue no trato gastrointestinal como melena e hematêmese, hematúria devido a baixa produção de plaquetas e devido a baixa produção de eritropoetina devido às lesões renais. Assim como Momo et al (2014) verificaram em sua pesquisa que maioria dos animais que foram observados apresentaram níveis de infestação de ectoparasitas, podendo por sua vez contribuir para a anemia devido a presença de hemoparasitas, onde também foi detectado *Anaplasma* spp. na Baga. Conforme Bartges (2012) anemia normocítica normocromica e sem sinal de regeneração ocorre frequentemente em paciente com DRC, tendo como causa a diminuição da produção de eritropoetina, devido a diminuição de função renal, desequilíbrio nutricional devido a hiporexia ou anorexia ou perda de sangue, principalmente por gastroenterite devido a uremia.

Kimba, Mya e Baga em decorrer de todo o acompanhamento apresentaram trombocitopenia, e em concordância com Sharma et al (2015) os cães com DRC apresentaram valores médios de plaquetas mais baixos, devido a insuficiência de produção ou devido a intoxicação urêmica. E segundo Sumit et al. (2018) no seu estudo que todos os animais apresentavam trombocitopenia, e pode ser devido a insuficiência da atividade trombopoietica devido a uremia. Petanides et al. (2008) observaram que as alterações da coagulação estão relacionadas em conjunto com a vasculite imunomediada e hiperviscosidade sérica secundária à hiperproteinemia. Conforme Chew et al. (2011) a trombocitopenia ocorre na maioria dos animais com DRC, como resposta de dano nas células endoteliais, a disfunção plaquetária promove a perda sanguínea de forma contínua, como por exemplo, em hemorragia, e essa anormalidade incluem a agregação plaquetária anormal, liberação anormal do fator plaquetário, adesão das plaquetas ao endotélio prejudicada e da produção de tromboxano A2 que auxilia na agregação plaquetária e consequentemente na produção de coágulos.

Thor e Kimba apresentaram leucopenia, em concordância com Kumari & Haque (2013) observaram em sua pesquisa que os animais apresentaram leucopenia. Ao contrário de Robinson et al. (1989) e Sumit et al. (2018) foi observado aumento de linfócitos em comparação com os valores de referência, sendo o mesmo observado com o Miao que apresentou uma leucocitose. Entretanto, Brum et al (2012) verificaram no seu estudo dois grupos de animais que apresentaram leucopenia em menor proporção e leucocitose em maior proporção. Meléndez-Lazo et al. (2018) observaram em sua pesquisa que alterações no leucograma foi

frequente entre os animais da pesquisa, seguido por leucocitose devido a um aumento de neutrófilos maduros ou concentração de monócitos com desvio à esquerda e leucopenia principalmente por linfopenia. Consoante com Reis et al. (2006) as alterações nas concentrações de leucócitos provavelmente são secundárias a uma resposta ao estresse que ocorre em cães doentes, embora a inflamação também possa ser correlacionada, não sendo correlacionado a concentração total de leucócitos e sinais clínicos com animais infectados por *Leishmania* spp., com exceção para cães subclínicos onde apresenta uma maior concentração de linfócitos e linfopenia.

Neste estudo foi possível verificar azotemia no Thor e Kimba, em concordante com McKenna (2020) que observou que uma parte dos animais do estudo apresentaram azotemia. Conforme Polzin (2011) a azotemia é o excesso de compostos, como creatinina e ureia, e devido a lesão renal esses compostos não são excretados corretamente, fazendo com que retorne para circulação sanguínea e sendo acumuladas, e no caso da BUN o seu acúmulo poderá levar a síndrome uremia e consequentemente hemorragias gastrointestinais. Segundo Yerramilli et al. (2016) o uso prolongado de corticoide, acelera o metabolismo muscular levando a um aumento das concentrações de creatinina, além de que, doenças como pancreatite parecem aumentar inespecificamente as concentrações de creatinina, potencialmente causadas por desidratação e diminuição do fluxo sanguíneo.

O Thor, Mya e Baga foram testados para SDMA, e apenas o Thor apresentou o valor de SDMA 42µg/dL, vale ressaltar que o Thor teve neoplasia esplênica. Conforme Sargent et al (2020) o SDMA origina-se em todas as células nucleadas, uma carga tumoral poderia resultar em concentrações elevadas de SDMA em vez de indicar apenas uma redução de função renal, sendo necessário mais estudos para a sua compreensão. E segundo Yerramilli et al. (2016) observaram que cães e gatos com doenças neoplásicas que haviam sido submetidos a exame de post-mortem identificaram que o SDMA foi elevado ao valor superior de referência, e que havia evidência de DRC.

Todos os animais do nosso estudo tiveram no decorrer do acompanhamento hipoalbuminemia, porém apenas Thor e Mya tiveram aumento de PT e somente a Mya teve hiperglobulinemia, sendo concordante com Parker & Freeman (2011) que observaram uma alta incidência de hipoalbuminemia nos animais e que também está associado ao prognóstico reservado a ruim. E Silva et al (2011) verificaram no seu estudo um aumento de proteínas totais, hiperglobulinemia e hipoalbuminemia, uma vez que o aumento da globulina, principalmente da

gama-globulina é devido principalmente para a produção de anticorpos. A hipoalbuminemia pode ser observada devido a distúrbios gastrointestinais, inflamação hepática, má nutrição ou perda de proteína através dos rins devido a lesão glomerular. As globulinas quando aumentadas podem indicar o aumento de uma infecção concomitante em fase aguda. O aumento na produção de anticorpos contra a *Leishmania* spp. poderá ser o responsável pela hipergamaglobulinemia, contribuindo na redução de albumina e globulina.

Os animais que tiveram aumento de proteína C reativa foram Thor e Kimba, e de acordo com Silva et al (2011) também verificaram que o aumento nos níveis de globulina alfa 1 e beta-globulina estavam aumentadas, o aumento das frações alfa e beta-globulina podem estar atribuídos à inflamação. Conforme Martinez-Subiela et al. (2011) animais com leishmaniose apresentam um aumento da concentração das proteínas de fase aguda, sendo elas haptoglobina, amiloide sérico A e proteína C reativa, verificando que a haptoglobina tem pouco aumento e mais prolongado, já a amiloide sérico A tem um maior aumento, porém a sua diminuição diminui progressivamente após o pico, mas a proteína C reativa mostrou um grande aumento e uma diminuição mais precoce e mais pronunciado após atingir seu pico. Dunaevich et al. (2020) verificaram que a atividade de CK no seu estudo está associada a DRC e que reflete a gravidade da disfunção renal, porém, é necessário mais estudos em relação de CK a DRC, podendo estar relacionado com hipovolemia e choque fazendo com que aumente o seu valor.

Thor, Kimba e Miau tiveram o GPT/ALT com valor alterado, e em contrário de Sumit et al. (2018) relataram que os valores de ALT da pesquisa estavam dentro do intervalo de referência. E Meléndez-Lazo et al. (2018) verificaram que o valor de ALT é a que menos teve alteração. Conforme Willard & Twedt (2012) a alanina aminotransferase (ALT) ou anteriormente transaminase glutâmica-pirúvica (GPT) é uma enzima específica para o fígado, e é utilizada em casos de doenças sistêmicas, incluindo perda de peso, hepatomegalia, vômitos, diarreia, icterícia, ascite, depressão e anorexia, mas também é utilizada para doenças hepáticas. Como foi observado neste estudo que o Thor, Kimba e Miau apresentaram todos os sinais clínicos citados, com exceção de ascite.

Já no valor de ALP foi observado o aumento no decorrer do acompanhamento no Thor, Kimba, Miau e Mya e em concordância com Sumit et al. (2018) que tiveram em seu estudo aumento de ALP apesar de manterem-se dentro do intervalo de referência. Conforme Willard & Twedt (2012) fosfatase alcalina (ALP) é uma enzima usada para mensuração de colestase hepática, e é utilizada em casos de doenças sistêmicas, incluindo perda de peso, hepatomegalia,

vômitos, diarreia, ascite, icterícia, depressão ou anorexia, mas também é usada para insuficiência hepática e hiperadrenocorticismo, tendo como desvantagens que a mensuração é afetada por corticosteroides endógenos e exógenos, lesões ósseas e atividade osteoblásticas em cães jovens. Cardoso (2015) cita que a ALP é um marcador de formação óssea, sendo produzida pelos osteoblastos, e desempenha um importante papel na precipitação de cálcio e fósforo durante a formação óssea.

No nosso estudo, Thor, Kimba e Miau, apresentaram hiperfosfatemia, em concordância com Rudinsky et al. (2018) observaram na sua pesquisa que a hiperfosfatemia é presente em muitos cães e que está associada a uma diminuição na sobrevida dos pacientes com DRC. E Pelander et al. (2015) uma vez que o aumento de fósforo poderá levar a depósito de cálcio nos tecidos moles, inclusive nos rins, fazendo com que aumente a perda da função renal. Conforme com Bartges (2012) a hiperfosfatemia pode resultar em mineralização distrófica e progressão da DRC e inibe a produção de calcitriol, estando associada a progressão da DRC e prognóstico. Giovaninni (2015) cita que a hiperfosfatemia é considerada um componente importante na etiologia de hiperparatireoidismo secundário renal, que é uma síndrome que envolve a perda da capacidade dos rins excretarem o fósforo, e uma vez que ocorre favorece a redução dos níveis séricos de calcitriol e de cálcio, induzindo à secreção de paratormônio, que tem como função manter as concentrações séricas de cálcio dentro dos valores fisiológicos.

Kimba, Miau e Baga apresentaram hipocloremia ligeira no decorrer do acompanhamento. Conforme DiBartola (2012) o cloro é comumente apresentado em vômitos, diarreia, desidratação, poliúria, polidipsia ou em pacientes com probabilidade de apresentar alterações em ácido-base. Excesso de perdas gastrointestinais e urinária causam hipocloremia, e o vômito além de causar perda de cloro também causa de potássio, uma vez que estão correlacionadas.

No nosso estudo apenas o Thor apresentou hipernatremia, em concordância com Sumit et al. (2018) que no seu estudo foi possível observarem o valor médio geral de animais o aumento de potássio acima do valor de referência. Conforme Bartges (2012) as concentrações de sódio no sangue normalmente estão dentro do valor de referência em pacientes com DRC, a retenção de sódio pode ocorrer devido a contração do volume intravascular, podendo levar a uma hipertensão arterial sistêmica, portanto, a restrição dietética de sódio na DRC pode ser benéfica. Langston (2017) afirma que a concentração de sódio pode estar normal, aumentada ou diminuída em animais com DRC, a hipernatremia antes da fluidoterapia indica perda

excessiva de líquido, e em muitas situações, a desidratação inicial é causada por perda de líquido com uma concentração normal de sódio.

Dentre as alterações referente ao ionograma no presente trabalho foi possível observar que o Thor apresentou durante o acompanhamento alcalose respiratória com acidose metabólica e alcalose sanguínea, e o Kimba apresentou acidose metabólica e acidemia por acidose metabólica. Em concordância com Lippi et al. (2023) observaram em seu estudo que 76% dos animais apresentaram deficiência de bicarbonato, sendo um achado esperado, pois a deficiência de bicarbonato e a acidose metabólica tem sido relatada frequentemente à insuficiência renal. Conforme Kovesdy (2012) em condições fisiológicas, os rins são responsáveis pela manutenção do equilíbrio ácido-base, regulando e auxiliando na reabsorção de bicarbonato. E a diminuição das funções renais causam aumento progressivo da retenção de ácidos, resultando em consequências deletérias, como catabolismo proteico e perda de energia proteica, piorando a uremia, e consequentemente uma redução na capacidade funcional e com aumento da mortalidade em pacientes com insuficiência renal.

Na nossa pesquisa foram observados que Thor e Kimba tiveram hiperbilirrubinemia, em concordância com Willard & Twedt (2012) a bilirrubina é indicada em casos de icterícia, bilirrubinuria ou suspeita de doença hepática. A doença hemolítica e hepatobiliar são as duas principais causas, um hemograma completo deve ser determinado em todos os casos de animais ictéricos para ajudar a descartar doença hemolítica. O Thor foi único animal que apresentou pancreatite e consoante Dunaevich et al. (2020) relataram que uma das causas para lesão renal pode ser a pancreatite, porque a inflamação e citocinas podem levar à uma diminuição da perfusão renal e apoptose de células tubulares, e mesmo que a pancreatite não seja uma causa, mas pode perpetuar a lesão.

O Thor foi o único animal em que apresentou alteração no valor de D-dímeros, conforme Smith & McMichael (2017) as concentrações aumentadas de dímero D foram relatadas em cães com anemia hemolítica imunomediada, doença hepática e renal, insuficiência cardíaca, neoplasia, hemorragia interna e após a cirurgia. Sendo justificado essa alteração no Thor uma vez que apresentava alterações renais, cardíacas, neoplasia esplênica e uma possível pancreatite. Tvedten (2012) relata que A concentração de D-dímeros indica uma quebra de coágulos no corpo (fibrinólise), o D-dímeros é um produto de degradação de fibrina, sendo específico para a fibrinólise, o seu aumento indica uma coagulação no corpo, e que poderá

indicar doenças tromboembólicas. O que também poderá justificar o fato do Thor apresentar trombo na veia porta acessória.

O teste sorológico do Kimba, Mya e Baga deram positivos para leishmaniose, do Thor o diagnóstico só foi possível após a histopatologia de baço onde foi observado a forma amastigota da *Leishmania* spp., e o Miau manteve-se o resultado de suspeito, e de acordo com a Pereira et al. (2020), só foi possível a confirmação de dois animais através de biópsia de pele onde visualizou a forma amastigota e três animais apresentaram resultado duvidoso, sendo confirmado após citologia de pele e baço, associado com os sinais clínicos. Em conformidade com Reis et al. (2006) órgãos como baço e pele são relevantes para identificação para a visualização do parasita porque durante a infecção a *Leishmania* spp. deslocam-se principalmente para órgãos hemolinfáticos. Sendo relatado por De Brito et al. (2020) que apesar do teste de ELISA ser uma técnica utilizada e é baseada na detecção de anticorpo IgG, é importante salientar que o teste sorológico em indivíduos assintomáticos nem sempre são positivos ou têm títulos sorológicos baixos.

Todos os animais do nosso estudo foram diagnosticados com *Leishmania* spp. Conforme Pereira et al. (2020) a leishmaniose, é uma doença multissistêmica, podendo se manifestar como uma doença subclínica, clínica, autolimitante ou grave e potencialmente fatal. E Wilson et al. (2017) citaram que a lesão renal ocorre devido à deposição de imunocomplexos no glomérulo, que pode causar diferentes graus de lesões e insuficiência renal, mesmo em cães sem sinais clínicos. Entretanto, Meléndez-Lazo et al. (2018) verificaram no estudo que a azotemia renal parece não ser um achado comum no momento do diagnóstico da leishmaniose canina, mas que a proteinúria sem azotemia é um achado comum, e é provavelmente atribuído aos danos glomerular devido à deposição de imunocomplexos. E segundo Roura et al (2020) a DRC é principalmente de origem glomerular, geralmente envolvendo diferentes formas histopatológicas de glomerulonefrite. Não sendo possível a confirmação de qual glomerulonefrite se trata, uma vez que não foi realizado exame de biópsia com histopatologia para definir.

A urianálise, Thor no primeiro exame presença depósito discreto e heme, no segundo exame depósito muito discreto e eritrócitos, e no terceiro exame heme, cilindros hialinos e granulares, cristais de oxalato de cálcio e amorfos. O Kimba, no primeiro exame teve presença de bactérias sendo tratado com antibiótico, e no segundo exame teve presença de heme e cilindros granulares. Miau na urianálise teve urina ligeiramente turva com depósitos discretos

e presença de heme e eritrócitos. E a Mya no primeiro exame tinha pH de 8 e heme, já no segundo exame manteve-se o pH de 8 com presença de cristais de estruvita. Por fim, Baga no primeiro exame apresentou depósito presente, pH 7-8 e cristais amorfos, e no segundo exame sem alterações além de cheiro intenso. Em concordância com Pöppel et al. (2004) verificaram no estudo que nas urianálises mostraram presença de glicose, proteínas, nitritos, hemoglobina e pigmentos em diferentes graus, o sedimento urinário mostrou a presença de poucas células epiteliais em quase todos os casos, e os cilindros foram observados em cinco casos, e leucócitos e/ou hemácias estiveram presentes na maioria dos casos. Júnior et al. (2014) citaram que os pacientes afetados por *Leishmania* spp. apresentaram hematúria e leucocitúria. Segundo Takahira (2015) a urina de cães e gatos costuma ser límpida a discretamente turva, e a sua turbidez pode indicar presença de células, cilindros, bactérias e cristais. Os rins são capazes de produzir urina com pH entre 4,5 e 8,5 já que é um dos principais órgãos responsáveis pelo equilíbrio ácido-base, as alterações do pH podem estar relacionadas com condições renal quanto extrarrenais, pH sanguíneo e a dieta. A hematúria nem sempre é possível distinguir de hemoglobinúria ou mioglobinúria, e o mesmo vale para a fração heme, mas estando presente hemoglobina poderá ser proveniente de uma hemólise intravascular, principalmente em animais que apresentam anemia. Urinas com densidades muito baixas e/ou pH alcalino frequentemente causam hemólise, e umas das principais causas são processos traumáticos, inflamatórios, infecciosos, neoplásicos e parasitários. E a eliminação intermitente dos cilindros por sua vez não permite correlacionar entre a quantidade e gravidade, pois grande quantidade de cilindros normalmente está associada a uma doença renal ativa devido as lesões tubulares permitindo a passagem do mesmo. Westropp & Lulich (2017) o oxalato de cálcio ocorre mais frequentes em machos do que em fêmeas e geralmente de meia-idade, e a dieta pode influenciar na formação, além de baixo teor de potássio e cálcio da dieta, diminuição da ingestão de líquidos e urina muito acidificada. Chew et al. (2011) cita que os cristais de estruvita pode ser observado principalmente em pH alcalino.

Em relação a proteinúria, o Thor no primeiro exame teve 1+, no segundo vestígios e no terceiro 2+. O Kimba apresentou 4+. Miau teve proteinúria de 3+. A Mya no primeiro exame apresentou 2+ e no segundo 4+. Já a Baga no primeiro apresentou 1+ e no segundo apenas vestígios. Em concordância com Gonzalez et al. (2022) verificaram no estudo que animais infectados por leishmaniose tem presença de proteinúria do que os animais do grupo controle. Dunaevich et al. (2020) verificaram a maior parte dos animais com DRC apresentaram proteinúria. Conforme Bartges (2012) a proteinúria é considerada uma característica da doença

glomerular, a proteinúria parece ser nefrotóxica mesmo sem lesão glomerular primária evidente. Grauer (2005) também afirma que a presença de imunocomplexos em paredes capilares glomerulares muitas vezes estimulam a proliferação de células glomerulares e espessamento das paredes capilares, o que pode levar a hialinização glomerular e consequentemente esclerose. Em conformidade com Roura et al (2020) a proteinúria também é um marcador importante para a progressão da DRC em cães com azotemia e está associada a maior risco de desenvolvimento de sinais clínicos e óbito, porém, além de estabelecer um diagnóstico mais precoce e melhoria de prognóstico em DRC, a quantificação de proteinúria deve ser obrigatória para os cães diagnosticados com leishmaniose. Tendo sempre que excluir a proteinúria pré e pós renal, uma vez que as presenças de outros compostos poderão interferir no valor real de proteinúria.

No nosso estudo, o Thor apresentou RCPU no primeiro, segundo e terceiro exame, 0,59, 0,27 e 0,84, respectivamente. O Kimba RCPU de 7,65. O Miau de 2,6. A Mya no primeiro 0,13 e no segundo 1,72. E a Baga quantificado apenas no primeiro menor que 0,20. Em concordância com Baneth et al. (2018) verificaram em seu estudo que a proteinúria é um achado frequente em cães com leishmaniose e a quantificação pela RCPU é um importante parâmetro para estadiamento. Segundo Roura et al (2020) idealmente a proteinúria pré e pós-renal devem ser excluídas antes de medir a RCPU, no entanto, nem sempre é possível em cães com leishmaniose porque a hiperproteinemia grave e proteinúria renal podem frequentemente coexistir, e para isso, a proteinúria deve ser reavaliada após a terapia leishmanicida. E pode existir diferenças na RCPU entre várias amostras, sendo essa variação esperada porque a proteinúria é o primeiro achado clinicopatológico que indica uma patologia glomerular associada à leishmaniose. Conforme a IRIS (2023) o valor para RCPU em cães são: <0,2 não proteinúrico, 0,2-0,5 limite proteinúria e >0,5 proteinúrico; para gatos: <0,2 não proteinúrico, 0,2-0,4 limite proteinúria e >0,4 proteinúrico.

No nosso estudo, o tratamento para leishmaniose no Thor e Kimba foram utilizados alopurinol e glucantime, no Miau apenas alopurinol, na Mya e Baga associação de domperidona, alopurinol e milteforan. Em concordância com Baneth et al (2018) verificaram em seu estudo que o cão que iniciou o tratamento com alopurinol na dose 10mg/kg foi possível observar que após 2 anos de tratamento o animal apesar de continuar sendo soropositivo para *Leishmania infantum* foi levado a um estado de remissão parcial da doença. Cavallera et al (2022) observaram no seu estudo que a associação de domperidona e dieta renal manteve a

função renal estável. Segundo Aresu et al (2013) o tratamento leishmanicida específico pode reduzir a inflamação túbulointersticial, especialmente na ausência de depósito de imunocomplexos nos glomérulos, em contrapartida, a monoterapia pode não ser eficaz para glomerulonefrite em estado avançado, tendo que ser associado tratamento de suporte para DRC. Conforme Pereira et al. (2020) a terapia com drogas anti-leishmania promove a melhoria dos sinais clínicos, aumentando a expectativa de vida e diminuindo a infecção canina para vetores de flebotomíneos. O Antimoniato de meglumina em combinação com alopurinol é considerado o tratamento padrão ouro na ausência de sinais clínicos graves, enquanto a miltefosina mais alopurinol ou alopurinol sozinho são tratamentos alternativos.

Além dos tratamentos para leishmaniose, foi receitado tratamento de suporte renal, benazepril para Thor, Kimba e Mya. Em concordância com Vaden (2016) e King et al. (2017) observaram que cães com DRC que fizeram o uso de benazepril tiveram a TFG mais altas e RCPU mais baixos quando comparado com o grupo placebo. Segundo Bartges (2012) o tratamento da proteinúria envolve a diminuição da TFG e perdas de proteínas, principalmente de albumina, e o uso de benazepril tem sido escolhido como primeira opção porque a sua excreção biliar pode compensar a redução da depuração em pacientes com DRC.

Para o Thor foi receitado clopidogrel, em concordância com Shropshire et al. (2020) verificaram no estudo que umas pequenas amostras de cães mostraram uma resposta na diminuição da curva de ureia após receberem dose de clopidogrel. A aspirina ou clopidogrel é recomendando para tromboprofilaxia, e em cães com nefropatia com perda de proteína está associada complicações tromboembólicas e recomenda a profilaxia, no entanto, não existe protocolos estabelecidos para determinar quais medicamentos ideais e que tipo de monitoramento devem ser seguidos.

O Kimba fez o uso de darbopoetina devido anemia grave em que apresentava. Em concordância com Fiocchi et al. (2017) observaram no seu estudo que os cães com DRC apresentaram um aumento de hematócrito igual ou superior a 30% após 29 dias de uso semanal de darbopoetina, com doses iniciais entre 0,5 e 0,8µg/kg SC uma vez por semana. A darbopoetina é um agente estimulador da eritopoiese usado para o tratamento da anemia secundária à DRC em cães. A darbopoetina iria ser benéfica para o tratamento, principalmente em relação a anemia do Thor. E fez o uso de suplemento renal (Pronefra®), e com Martello et al. (2020) observaram no estudo que a administração de suplemento renal e/ou quelantes de fósforo ajudou a reduzir a taxa de mortalidade por crises urémicas na DRC, mas não apresentou

melhora significativa para média de Cr, BUN, fósforo e HCO_3^- . Em cães com DRC, os suplementos dietéticos com diferentes compostos, como carbonato de cálcio de quitosana e citrato de potássio mostram seu efeito benéfico para controlar a hiperfosfatemia.

No nosso estudo não foram instituídos dieta renal para os pacientes, e conforme Pedrinelli et al (2020) observaram em seu estudo que a sobrevivência dos animais alimentados com ração específica renal contribui para o aumento da sobrevivência, sendo concordante com Brunetto et al (2021) verificaram no estudo que após 6 meses de dieta renal, os animais com DRC apresentaram uma melhora nos valores metabólicos, e que a dieta renal pode auxiliar na manutenção e retardo da doença. McGrotty (2008) o uso de dietas renais em cães e gatos podem reduzir o risco de crises urémicas, a dieta tende a ter restrições moderadas de proteínas, de fósforo e aumento de vitaminas hidrossolúveis, e são suplementados com ômega 3. O que poderia ter sido benéfico para os pacientes acompanhados.

Conclusão

Pela observação dos casos clínicos apresentados e revisão bibliográfica atualizada, a leishmaniose é uma doença multissistêmica e complexa, que atinge principalmente a pele e os órgãos viscerais, sendo os rins um dos órgãos com maior acometimento devido a deposição de imunocomplexos nos glomérulos. Consequentemente, acaba por ocorrer a DRC que é uma doença complexa, e envolve vários sistemas orgânicos e, por isso, tem uma apresentação variada, o que dificulta o seu diagnóstico.

O diagnóstico definitivo da glomerulonefrite somente é possível através de uma biópsia renal, e avaliação histopatológica. Porém, apesar de ser um exame onde irá dar um diagnóstico definitivo e determinar a gravidade da lesão, a sua realização não é frequente, fazendo com que haja um subdiagnóstico desta anormalidade. Entretanto, o diagnóstico da glomerulonefrite poderá ser baseado em uma proteinúria persistente, perda de peso, hipoalbuminemia, tendo que sempre ser descartadas as proteinúrias pré e pós renal.

Quanto mais cedo se detecte a doença renal nos casos de leishmaniose, mais favorável será o prognóstico destes pacientes, fazendo que haja uma combinação entre medicações adequadas e usadas para prevenir e retardar a progressão da DRC e até mesmo a instituição de dieta renal, mesmo sabendo que tais doenças podem cursar de forma desfavorável do ponto de vista clínico e económico dos tutores.

Bibliografia

- Alleman, R. & Wamsley, H. (2017). Complete urinalysis. In J. Elliott, G. F. Grauer & J. L. Westropp (Ed.), *BSAVA Manual of canine and feline nephrology and urology* (3rd ed. pp.60-83). Gloucester, UK: British Small Animal Veterinary Association.
- Aresu, S. Benali, Ferro, S., Vittone, V., Gallo, E., C. Brovida, & Castagnaro, M. (2013). Light and Electron Microscopic Analysis of Consecutive Renal Biopsy Specimens From Leishmania-Seropositive Dogs. 50(5), 753–760. <https://doi.org/10.1177/0300985812459336>
- Baneth, G. & Solano-Gallego, L. (2015). Leishmanioses. In Greene, C. E (ed.). *Doenças infecciosas em cães e gatos* (4ª ed. pp. 1608-1640). Rio de Janeiro: Guanabara Koogan.
- Baneth, G., Segev, G., Mazaki-Tovi, M., Chen, H., & Kuzi, S. (2018). Renal dialysis and long-term treatment of a dog with kidney disease associated with canine leishmaniosis. *Parasites & Vectors*, 11(1). <https://doi.org/10.1186/s13071-018-27196>
- Bartges, J. W. (2012). Chronic Kidney Disease in Dogs and Cats. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 42(4), 669–692. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2012.04.008>
- Bartges, J. (2011). Urine culture. In Bartges, J., Polzin, D. J. (eds). *Nephrology and urology of small animals* (1ªed. pp. 62-69). Oxford: Wiley-Blackwell.
- Belinchón-Lorenzo, S., Iniesta, V., Parejo, J. C., Fernández-Cotrino, J., Muñoz-Madrid, R., Soto, M., Alonso, C., & Gómez Nieto, L. C. (2013). Detection of *Leishmania infantum* kinetoplast minicircle DNA by Real Time PCR in hair of dogs with leishmaniosis. *Veterinary Parasitology*, 192(1-3), 43–50. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2012.11.007>
- Bowman, D. D., & Georgi, J. R. (2010). *Georgis' parasitology for veterinarians* (9ª ed.). Elsevier.
- Braff, J., Obare, E., Yerramilli, M., Elliott, J., & Yerramilli, M. (2014). Relationship between Serum Symmetric Dimethylarginine Concentration and Glomerular Filtration Rate in Cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 28(6), 1699–1701. <https://doi.org/10.1111/jvim.12446>
- Brown, C. (2011). Renal pathology. In Bartges, J., Polzin, D. J. (eds). *Nephrology and urology of small animals* (1ªed. pp. 215-228). Oxford: Wiley-Blackwell.

- Brown, S. (2011) Physiology of the kidneys. In Bartges, J., Polzin, D. J. (eds). Nephrology and urology of small animals (1ªed. pp. 10-17). Oxford: Wiley-Blackwell.
- Brown, S.A, Finco, D. R. & Navar, L. G. (1995). Impaired renal autoregulatory ability in dogs with reduced renal mass. J Am Soc Nephrol. 5(10):1768-74 DOI: [10.1681/ASN.V5101768](https://doi.org/10.1681/ASN.V5101768).
- Brown, SA. (2022). Systemic hypertension. <http://www.iris-kidney.com/education/hypertension.html>. Acedido em: 26 de maio de 2023.
- Brum, A. M. de, Cintra, P. P., Mamão, L. D. (2012). Perfil eritrocitário e leucocitário de cães com doença renal crônica em relação à severidade da azotemia. Veterinária Notícias 18 (1). Uberlândia, Brasil. <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/biblio-1401509>. Acedido em: 24 de junho de 2023.
- Brunetto, M. A., Ruberti, B., Halfen, D. P., Caragelasco, D. S., Vendramini, T. H. A., Pedrinelli, V., Macedo, H. T., Jeremias, J. T., Pontieri, C. F. F., Ocampos, F. M. M., Colnago, L. A., & Kogika, M. M. (2021). Healthy and Chronic Kidney Disease (CKD) Dogs Have Differences in Serum Metabolomics and Renal Diet May Have Slowed Disease Progression. Metabolites, 11(11), 782. <https://doi.org/10.3390/metabo11110782>.
- Cardoso, L., Schallig, H. D. F. H., Neto, F., Kroon, N., & Rodrigues, M. (2004). Serological survey of Leishmania infection in dogs from the municipality of Peso da Régua (Alto Douro, Portugal) using the direct agglutination test (DAT) and fast agglutination screening test (FAST). Acta Tropica, 91(2), 95–100. <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2004.03.004>
- Cardoso, M. J. L. (2015). Doenças da Paratireoide | Hipercalcemia e Hipocalcemia. In Jericó, M. M., Kogika, M. M & Neto, J.P de A. (eds.). Tratado de medicina interna de cães e gatos (1ª ed. pp. 4965-5007). Rio de Janeiro: Roca.
- Carvalho, M. B. (2014). Semiologia do sistema urinário. In: F. L. F. Feitosa (Ed.), Semiologia veterinária: a arte do diagnóstico (3ª ed. pp. 779-810). São Paulo: Roca.
- Cavalcante, C. Z., Mosko, P. R. E. & Martorelli, C. R. (2015). Glomerulopatia. In Jericó, M. M., Kogika, M. M & Neto, J.P de A. (eds.). Tratado de medicina interna de cães e gatos(1ª ed. pp. 4262-4297). Rio de Janeiro: Roca.
- Cavalera, M. A., Gernone, F., Uva, A., Donghia, R., Zizzadoro, C., & Zatelli, A. (2022). Efficacy of domperidone plus renal diet in slowing the progression of chronic kidney disease in dogs with leishmaniosis. Parasites & Vectors, 15(1). <https://doi.org/10.1186/s13071-022-05537-8>

Ceva© (2023). Leish-Tec. <https://www.ceva.com.br/Produtos/Lista-de-Produtos/LEISH-TEC>.
Acedido em: 03 de junho de 2023.

Chew, D. J., Dibartola, S. P., & Schenck, P. A. (2011). Chronic Renal Failure. Canine and feline nephrology and urology (2ªed, pp 145-196). Elsevier Saunders.

Cianciolo, R. E., Brown, C. M., Mohr, F. C., Spangler, W. L., Luca Aresu, van, Johan Høgset Jansen, C. David James, Clubb, F. J., & Lees, G. P. (2013). Pathologic Evaluation of Canine Renal Biopsies: Methods for Identifying Features that Differentiate Immune-Mediated Glomerulonephritides from Other Categories of Glomerular Diseases. 27, S10–S18. <https://doi.org/10.1111/jvim.12226>.

Cianciolo, R. E., Mohr, F. C., Luca Aresu, Brown, C. M., C. David James, Johan Høgset Jansen, Spangler, W. L., van, Kass, P. H., C. Brovida, Cowgill, L. D., Reidun Heiene, Polzin, D. J., Syme, H. M., Vaden, S. L., A.M. van Dongen, & Lees, G. P. (2016). World Small Animal Veterinary Association Renal Pathology Initiative: Classification of Glomerular Diseases in Dogs. 53(1), 113–135. <https://doi.org/10.1177/0300985815579996>

Clementi, A., Battaglia, G., Floris, M., Castellino, P., Ronco, C., & Cruz, D. N. (2011). Renal involvement in leishmaniasis: a review of the literature. Clinical Kidney Journal, 4(3), 147–152. <https://doi.org/10.1093/ndtplus/sfr008>

Cobrin, A. R., Blois, S. L., Kruth, S. A., Abrams-Ogg, A. C. G., & Dewey, C. (2013). Biomarkers in the assessment of acute and chronic kidney diseases in the dog and cat. Journal of Small Animal Practice, 54(12), 647–655. <https://doi.org/10.1111/jsap.12150>

Cortes, S., Vaz, Y., Neves, R., Maia, C., Cardoso, L., & Campino, L. (2012). Risk factors for canine leishmaniasis in an endemic Mediterranean region. Veterinary Parasitology, 189(2-4), 189–196. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2012.04.028>

Cowgill, L (2016). Grading of acute kidney injury. http://www.iris-kidney.com/education/pdf/4_ldc-revised-grading-of-acute-kidney-injury.pdf. Acedido em: 23 de junho 2023.

Cowgill, L. D. & Langston, C. (2011). Acute kidney insufficiency. In Bartges, J. , Polzin, D. J. (eds). Nephrology and urology of small animals (1ªed. pp. 472-523). Oxford: Wiley-Blackwell.

- Dantas-Torres, F., Miró, G., Bowman, D. D., Gradoni, L., & Otranto, D. (2019). Culling Dogs for Zoonotic Visceral Leishmaniasis Control: The Wind of Change. *Trends in Parasitology*, 35(2), 97–101. <https://doi.org/10.1016/j.pt.2018.11.005>
- De Brito, R. C. F., Aguiar-Soares, R. D. de O., Cardoso, J. M. de O., Coura-Vital, W., Roatt, B. M., & Reis, A. B. (2020). Recent advances and new strategies in Leishmaniasis diagnosis. *Applied Microbiology and Biotechnology*, 104(19), 8105–8116. <https://doi.org/10.1007/s00253-020-10846-y>
- DiBartola, S. P. (2012). Electrolyte and Acid-Base Disorders. In Willard, M. D. , Tvedten, H. (eds.). *Small animal clinical diagnosis by laboratory methods* (5ª ed. pp. 112-125). Elsevier Saunders.
- Dickinson, B. L. (2016). Unraveling the immunopathogenesis of glomerular disease. *Clinical Immunology*, 169, 89–97. <https://doi.org/10.1016/j.clim.2016.06.011>
- dos Santos Nogueira, F., Avino, V. C., Galvis-Ovallos, F., Pereira-Chioccola, V. L., Moreira, M. A. B., Romariz, A. P. P. L., Molla, L. M., & Menz, I. (2019). Use of miltefosine to treat canine visceral leishmaniasis caused by *Leishmania infantum* in Brazil. *Parasites & Vectors*, 12(1). <https://doi.org/10.1186/s13071-019-3323-0>
- Dunaevich, A., Chen, H., Musseri, D., Kuzi, S., Mazaki-Tovi, M., Aroch, I., & Segev, G. (2020). Acute on chronic kidney disease in dogs: Etiology, clinical and clinicopathologic findings, prognostic markers, and survival. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 34(6). <https://doi.org/10.1111/jvim.15931>
- Elanco (2022). Seresto® cães. <https://omeuanimal.elanco.com/pt/produtos/seresto/seresto-caes>. Acedido em: 04 de junho de 2023.
- Elliott, J. & Cowgil, L. D. (2017). Diagnostic algorithms for grading acute kidney injury and staging the chronic kidney disease patient. In J. Elliott, G. F. Grauer & J. L. Westropp (Ed.), *BSAVA Manual of canine and feline nephrology and urology* (3rd ed. pp.151-160). Gloucester, UK: British Small Animal Veterinary Association.
- Elliott, J. & White, J. (2019). Overview of the IRIS staging system for CKD. http://www.iris-kidney.com/education/education/staging_system.html. Acedido em: 26 de maio de 2023.
- Elliott, J., Geddes, R. & Jepson, R. (2023). A review of the role of fibroblast growth factor 23 in phosphate homeostasis and the pathophysiology of mineral bone disorder associated with

chronic kidney disease. http://www.iris-kidney.com/education/education/fibroblast_growth_review.html. Acedido em: 26 de maio de 2023.

F. Vessieres, Cianciolo, R. E., Gkoka, Z. G., Kisielewicz, C., Julien Bazelle, Seth, M., Adam, F. H., Matiasovic, M., Luca Aresu, Jepson, R. E., & Walker, D. (2019). Occurrence, management and outcome of immune-complex glomerulonephritis in dogs with suspected glomerulopathy in the UK. 60(11), 683–690. <https://doi.org/10.1111/jsap.13065>

Finch, N. & Heiene, R. (2017). Early detection of chronic kidney disease. In J. Elliott, G. F. Grauer & J. L. Westropp (Ed.), BSAVA Manual of canine and feline nephrology and urology (3rd ed. pp.130-142). Gloucester, UK: British Small Animal Veterinary Association.

Fiocchi, E. H., Cowgill, L. D., Brown, D. C., Markovich, J. E., Tucker, S., Labato, M. A., & Callan, M. B. (2017). The Use of Darbepoetin to Stimulate Erythropoiesis in the Treatment of Anemia of Chronic Kidney Disease in Dogs. Journal of Veterinary Internal Medicine, 31(2), 476–485. <https://doi.org/10.1111/jvim.14681>.

Fonseca Júnior, J. D. da, Mazzinghy, C. L., França, E. C., Pinow, A. C. S., & Almeida, K. de S. (2021). Leishmaniose visceral canina: Revisão. Pubvet, 15(3), 1–8. <https://doi.org/10.31533/pubvet.v15n03a779.1-8>

Fouque, D., Kalantar-Zadeh, K., Kopple, J., Cano, N., Chauveau, P., Cuppari, L., Franch, H., Guarnieri, G., Ikizler, T. A., Kaysen, G., Lindholm, B., Massy, Z., Mitch, W., Pineda, E., Stenvinkel, P., Trevinho-Becerra, A., & Wanner, C. (2008). A proposed nomenclature and diagnostic criteria for protein–energy wasting in acute and chronic kidney disease. Kidney International, 73(4), 391–398. <https://doi.org/10.1038/sj.ki.5002585>.

Geddes, R. F., Elliott, J., & Syme, H. M. (2015). Relationship between Plasma Fibroblast Growth Factor-23 Concentration and Survival Time in Cats with Chronic Kidney Disease. Journal of Veterinary Internal Medicine, 29(6), 1494–1501. <https://doi.org/10.1111/jvim.13625>

Giovaninni, L. H. (2015). Hiperparatireoidismo Secundário Renal. In Jericó, M. M., Kogika, M. M & Neto, J.P de A. (eds.). Tratado de medicina interna de cães e gatos(1ª ed. pp. 4245-4261). Rio de Janeiro: Roca.

Grauer, G. F. (2005). Canine glomerulonephritis: new thoughts on proteinuria and treatment. *Journal of Small Animal Practice*, 46(10), 469–478. <https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.2005.tb00275.x>

Grauer, G. F. Proteinuria: Measurement and interpretation of proteinuria and albuminuria. 2022 em <http://www.iriskidney.com/education/proteinuria.html>. Acedido em: 25 de maio de 2023.

Hacène Medkour, Idir Bitam, Younes Laidoudi, Ismail Lafri, Abdelaziz Lounas, Hamza Karim Hamidat, Abdeslam Mekroud, Varloud, M., Davoust, B., & Oleg Mediannikov. (2020). Potential of Artesunate in the treatment of visceral leishmaniasis in dogs naturally infected by *Leishmania infantum*: Efficacy evidence from a randomized field trial. 14(12), e0008947–e0008947. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0008947>

Hecht, S. & Henry, G. A. (2011). Ultrasonography of the urinary tract. In Bartges, J. , Polzin, D. J. (eds). *Nephrology and urology of small animals* (1ªed. pp. 128-145). Oxford: Wiley-Blackwell.

Hindar, C., Chang, Y.-M., Syme, H. M., & Jepson, R. E. (2020). The association of bacteriuria with survival and disease progression in cats with azotemic chronic kidney disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 34(6), 2516–2524. <https://doi.org/10.1111/jvim.15918>

Ibarra-Meneses, A. V., Corbeil, A., Wagner, V., Onwuchekwa, C., & Fernandez-Prada, C. (2022). Identification of asymptomatic *Leishmania* infections: a scoping review. *Parasites & Vectors*, 15(1). <https://doi.org/10.1186/s13071-021-05129-y>

IDEXX LABORATORIES (2020). Um aumento discreto na SDMA revela um maior risco de doença renal no paciente e muitas vezes é o indicador mais precoce. Disponível em: <https://www.idexx.com.br/files/sdma-persistence-data-white-paper-pt-br.pdf>. Acedido em: 23 de maio de 2023.

Isakova, T., Wahl, P., Vargas, G. S., Gutiérrez, O. M., Scialla, J., Xie, H., Appleby, D., Nessel, L., Bellovich, K., Chen, J., Hamm, L., Gadegbeku, C., Horwitz, E., Townsend, R. R., Anderson, C. A. M., Lash, J. P., Hsu, C.-Y., Leonard, M. B., & Wolf, M. (2011). Fibroblast growth factor 23 is elevated before parathyroid hormone and phosphate in chronic kidney disease. *Kidney International*, 79(12), 1370–1378. <https://doi.org/10.1038/ki.2011.47>.

- Jepson, R. & Syme, H. (2017). Management of chronic kidney disease. In J. Elliott, G. F. Grauer & J. L. Westropp (Ed.), *BSAVA Manual of canine and feline nephrology and urology* (3rd ed. pp.263-277). Gloucester, UK: British Small Animal Veterinary Association.
- Johnson, M. C. (2012). Immunologic and Plasma Protein Disorders. In Willard, M. D., Tvedten, H. (eds.). *Small animal clinical diagnosis by laboratory methods* (5ª ed. pp. 278-293). Elsevier Saunders.
- Kendrick, J., Jovanovich, A., & Moe, S. M. (2019). Mineral Bone Disorders in Chronic Kidney Disease. 145-161.e6. <https://doi.org/10.1016/b978-0-323-52978-5.00010-0>.
- King, J. N., Font, A., Rousselot, J.-F. ., Ash, R. A., Bonfanti, U., Brovida, C., Crowe, I. D., Lanore, D., Pechereau, D., Seewald, W., & Strehlau, G. (2017). Effects of Benazepril on Survival of Dogs with Chronic Kidney Disease: A Multicenter, Randomized, Blinded, Placebo-Controlled Clinical Trial. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 31(4), 1113–1122. <https://doi.org/10.1111/jvim.14726>.
- Klein, B. G (2014). *Cunningham Tratado de fisiologia veterinária* (5ª ed.). Rio de Janeiro: Elsevier.
- König, H. E., Maierl, J. & Liebich, H.-G. (2016). Sistema Urinário. In: H. E. König & H. Erich (eds.). *Anatomia dos animais domésticos: texto e atlas colorido* (6ª ed. pp. 399-412). Porto Alegre: Artmed. (Original publicado em 2014).
- Koutinas, A. F., & Koutinas, C. K. (2014). Pathologic Mechanisms Underlying the Clinical Findings in Canine Leishmaniosis due to *Leishmania infantum*/chagasi. *Veterinary Pathology*, 51(2), 527–538. <https://doi.org/10.1177/0300985814521248>
- Kovesdy, C. P. (2012). Metabolic acidosis and kidney disease: does bicarbonate therapy slow the progression of CKD? *Nephrology Dialysis Transplantation*, 27(8), 3056–3062. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfs291>.
- Kumari, L. and Haque, S. (2013). Comparative therapeutic evaluation of nephroliv in respect of ultrasonographic changes in renal failure cases of dogs. *Indian J. Canine Practice*, 5(1): 122-124.
- Langston, C. (2017). Managing Fluid and Electrolyte Disorders in Kidney Disease. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 47(2), 471–490. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2016.09.011>

- Lees, G. E. & Bahr, A. (2017). Renal biopsy. In Bartges, J., Polzin, D. J. (eds). *Nephrology and urology of small animals* (1ªed. pp. 209-214). Oxford: Wiley-Blackwell.
- Lees, G. E. (2004). Early diagnosis of renal disease and renal failure. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice*, 34(4), 867–885. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2004.03.004>
- Lees, G. E., Brown, S. A., Elliott, J., Grauer, G. F., & Vaden, S. L. (2005). Assessment and Management of Proteinuria in Dogs and Cats: 2004 ACVIM Forum Consensus Statement (Small Animal). *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 19(3), 377. [https://doi.org/10.1892/0891-6640\(2005\)19\[377:aamopi\]2.0.co;2](https://doi.org/10.1892/0891-6640(2005)19[377:aamopi]2.0.co;2)
- Lefebvre, H. P. (2011). Renal function testing. In Bartges, J. , Polzin, D. J. (eds). *Nephrology and urology of small animals* (1ªed. pp. 91-96). Oxford: Wiley-Blackwell.
- LeishVet (2022). Canine and feline leishmaniosis. <https://www.leishvet.org/leishmaniose-canina-e-felina/>. Acedido em: 03 de junho de 2023.
- LETI Pharma (2021). Vacina contra a leishmaniose canina. https://saludanimal.leti.com/pt/letifend-vacina-contr-a-leishmaniose-canina_3944. Acedido em: 04 de junho de 2023.
- Lippi, I., Perondi, F., Gori, E., Pierini, A., Lucrezia Bernicchi, & Marchetti, V. (2023). Serum Bicarbonate Deficiency in Dogs with Acute and Chronic Kidney Disease. 10(5), 363–363. <https://doi.org/10.3390/vetsci10050363>
- Martello, E., Perondi, F., Capucchio, M. T., Biasato, I., Biasibetti, E., Cocca, T., Bruni, N., & Lippi, I. (2020). Efficacy of a new dietary supplement in dogs with advanced chronic kidney disease. *PeerJ*, 8, e9663. <https://doi.org/10.7717/peerj.9663>.
- Martinez-Subiela, S., Strauss-Ayali, D., Cerón, J. J., & Baneth, G. (2011). Acute phase protein response in experimental canine leishmaniosis. *Veterinary Parasitology*, 180(3-4), 197–202. <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2011.03.032>
- McGrotty, Y. (2008). Diagnosis and management of chronic kidney disease in dogs and cats. *In Practice*, 30(9), 502–507. <https://doi.org/10.1136/inpract.30.9.502>
- McKenna, M., Pelligand, L., Elliott, J., Walker, D., & Jepson, R. (2019). Clinical utility of estimation of glomerular filtration rate in dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 34(1), 195–205. <https://doi.org/10.1111/jvim.15561>

- Medeiros, C. M. de O., Melo, A. G. C., Lima, A. K. F., Silva, I. N. G. da, Oliveira, L. C. de, & Silva, M. C. e. (2008). Perfil hematológico de cães com leishmaniose visceral no município de Fortaleza, Ceará / Haematological profile of dogs with visceral leishmaniasis in the city of Fortaleza, Ceará [Review of Perfil hematológico de cães com leishmaniose visceral no município de Fortaleza, Ceará / Haematological profile of dogs with visceral leishmaniasis in the city of Fortaleza, Ceará]. *Ciência Animal*, 1, 43–50. <https://pesquisa.bvsalud.org/porta/resource/pt/vti-4599>. Acedido em: 03 de junho de 2023.
- Meléndez-Lazo, A., Ordeix, L., Planellas, M., Pastor, J., & Solano-Gallego, L. (2018). Clinicopathological findings in sick dogs naturally infected with *Leishmania infantum* : Comparison of five different clinical classification systems. *Research in Veterinary Science*, 117, 18–27. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2017.10.011>
- Mescher, A. L. & Uchôa, C. (2018). The Urinary System. In L. C. U. Junqueira (ed.), *Histologia básica: texto e atlas* (13^a. ed. pp. 393-412). Rio de Janeiro: Guanabara Koogan.
- Miyagawa, Y., Ryota Akabane, Ogawa, M., Masayoshi Nagakawa, Miyakawa, H., & Takemura, N. (2020). Serum cystatin C concentration can be used to evaluate glomerular filtration rate in small dogs. 82(12), 1828–1834. <https://doi.org/10.1292/jvms.20-0201>
- Miyagawa, Y., Takemura, N., & Hirose, H. (2009). Evaluation of the Measurement of Serum Cystatin C by an Enzyme-Linked Immunosorbent Assay for Humans as a Marker of the Glomerular Filtration Rate in Dogs. *Journal of Veterinary Medical Science*, 71(9), 1169–1176. <https://doi.org/10.1292/jvms.71.1169>
- Miyakawa, H., Hsu, H.-H., Ogawa, M., Ryota Akabane, Miyagawa, Y., & Takemura, N. (2021). Association between serum fibroblast growth factor-23 concentration and development of hyperphosphatemia in normophosphatemic dogs with chronic kidney disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 35(5), 2296–2305. <https://doi.org/10.1111/jvim.16237>
- Momo, C., Elisabete, A., Rodrigues, P., Danísio Prado Munari, Gisele Fabrino Machado, & de, R. (2014). Morphological Changes in the Bone Marrow of the Dogs with Visceral Leishmaniasis. 2014, 1–5. <https://doi.org/10.1155/2014/150582>
- Morales-Yuste, M., Martín-Sánchez, J., & Corpas-Lopez, V. (2022). Canine Leishmaniasis: Update on Epidemiology, Diagnosis, Treatment, and Prevention. *Veterinary Sciences*, 9(8), 387. <https://doi.org/10.3390/vetsci9080387>

MSD Animal Health (2023). O que é a Scalibor®?. <https://www.scalibor.pt/o-que-e-a-scalibor/>. Acedido em: 04 de junho de 2023.

Nabity, M. B., Lees, G. E., Boggess, M. M., Yerramilli, M., Obare, E., Yerramilli, M., Rakitin, A., Aguiar, J., & Relford, R. (2015). Symmetric Dimethylarginine Assay Validation, Stability, and Evaluation as a Marker for the Early Detection of Chronic Kidney Disease in Dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 29(4), 1036–1044. <https://doi.org/10.1111/jvim.12835>

Nelson, R W. & Couto, C. G. (2015). *Medicina interna de pequenos animais* (5ª ed). Rio de Janeiro: Elsevier.

Nogueira, F. dos S. & Ribeiro, V. M. (2015). Leishmaniose Visceral. In M. M. Jericó, M. M. Kogika & J. P. A. Neto (eds.), *Tratado de medicina interna de cães e gatos* (1ª ed. pp 4066-4398). Rio de Janeiro: Roca.

OMNIPAQUE. (2017). OMNIPAQUE™ (iohexol) Injection. https://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2017/018956s099lbl.pdf. Acedido em: 30 de maio de 2023.

Paepe, D. (2014). Screening for early feline chronic kidney disease : limitations of currently available tests and possible solutions. Ghent University. Faculty of Veterinary Medicine, Merelbeke, Belgium.

Parker, V. J., & Freeman, L. M. (2011). Association between Body Condition and Survival in Dogs with Acquired Chronic Kidney Disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 25(6), 1306–1311. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2011.00805.x>

Pedrinelli, V., Lima, D. M., Duarte, C. N., Teixeira, F. A., Porsani, M., Zarif, C., Amaral, A. R., Vendramini, T. H. A., Kogika, M. M., & Brunetto, M. A. (2020). Nutritional and laboratory parameters affect the survival of dogs with chronic kidney disease. *PLOS ONE*, 15(6), e0234712. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0234712>.

Pelander, L., Ljungvall, I., Egenvall, A., Syme, H., Elliott, J., & Haggstrom, J. (2015). Incidence of and mortality from kidney disease in over 600,000 insured Swedish dogs. *Veterinary Record*, 176(25), 656–656. <https://doi.org/10.1136/vr.103059>

Pereira, M. O., Santos, R., Ricardo, Costa, L., Ana Silvia Prata, Vânia Gonçalves, Madalena Roquette, Vala, H., & Santos-Gomes, G. (2020). Prognostic Factors and Life Expectancy in Canine Leishmaniosis. 7(3), 128–128. <https://doi.org/10.3390/vetsci7030128>

- Petanides, T. A., Koutinas, A. F., Mylonakis, M. E., Day, M. J., Saridomichelakis, M. N., Leontides, L. S., Mischke, R., Diniz, P., Breitschwerdt, E. B., Kritsepi, M., Garipidou, V. A., Koutinas, C. K., & Lekkas, S. (2008). Factors Associated with the Occurrence of Epistaxis in Natural Canine Leishmaniasis (*Leishmania infantum*). *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 22(4), 866–872. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2008.0129.x>
- Pollard, R. E. & Phillips, K. L. (2017). Diagnostic imaging of the urinary tract. In J. Elliott, G. F. Grauer & J. L. Westropp (Ed.), *BSAVA Manual of canine and feline nephrology and urology* (3rd ed. pp.84-115). Gloucester, UK: British Small Animal Veterinary Association.
- Polzin, D. J. (2011a) Chronic kidney disease. In Bartges, J. , Polzin, D. J. (eds). *Nephrology and urology of small animals* (1ªed. pp. 433-471). Oxford: Wiley-Blackwell.
- Polzin, D. J. (2011b). Chronic Kidney Disease in Small Animals. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 41(1), 15–30. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2010.09.004>
- Polzin, D. J. (2017). Chronic Kidney Disease. In S. J. Ettinger, E. C. Feldman & C. Etienne (eds.) *Textbook of veterinary internal medicine: diseases of the dog and the cat* (8ªed, 2º vol. pp. 4693-4734). St. Louis, Missouri: Elsevier.
- Pöppel, A., Diaz, H., & Da Silva, S. C. (2004). Alterações clínico-laboratoriais em transtornos renais de cães (*Canis familiaris*). 2(6), 92–98.
- Reece, W. & Rowe, E. W. (2017b). *Functional Anatomy and Physiology of Domestic Animals* (5ª ed.). Hoboken, NJ: Wiley.
- Reece, W. (2017a). *Fisiologia dos animais domésticos* (13ª ed.). Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. (Original publicado em 1993).
- Reece, W. O. (2015). Glomerular Filtration and Tubular transport. In W. O. Reece (Ed.), *Dukes' Physiology of Domestic Animals* (13ª ed. pp. 166–172), Wiley-Blackwell.
- Reis, A. B., Martins-Filho, O. A., Teixeira-Carvalho, A., Carvalho, M. G., Mayrink, W., França-Silva, J. C., Giunchetti, R. C., Genaro, O., & Corrêa-Oliveira, R. (2006a). Parasite density and impaired biochemical/hematological status are associated with severe clinical aspects of canine visceral leishmaniasis. *Research in Veterinary Science*, 81(1), 68–75. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2005.09.011>

Reis, A. B., Teixeira-Carvalho, A., Vale, A. M., Marques, M. J., Giunchetti, R. C., Mayrink, W., Guerra, L. L., Andrade, R. A., Corrêa-Oliveira, R., & Martins-Filho, O. A. (2006). Isotype patterns of immunoglobulins: hallmarks for clinical status and tissue parasite density in Brazilian dogs naturally infected by *Leishmania (Leishmania) chagasi*. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 112(3-4), 102–116. <https://doi.org/10.1016/j.vetimm.2006.02.001>

Renal Internacional Interest Society. (2023a). IRIS staging of CKD. http://www.iris-kidney.com/pdf/2_IRIS_Staging_of_CKD_2023.pdf. Acedido em: 26 de maio de 2023.

Renal Internacional Interest Society. (2023b). Announcement of changes to IRIS Guidelines. http://www.iris-kidney.com/pdf/2_IRIS_Staging_of_CKD_2023.pdf. Acedido em: 26 de maio de 2023.

Ribeiro, R. R., Michalick, M. S. M., da Silva, M. E., dos Santos, C. C. P., Frézard, F. J. G., & da Silva, S. M. (2018). Canine Leishmaniasis: An Overview of the Current Status and Strategies for Control. *BioMed Research International*, 2018, 1–12. <https://doi.org/10.1155/2018/3296893>

Rimer, D., Chen, H., Bar-Nathan, M. & Segev, Gilad (2022). Acute kidney injury in dogs: Etiology, clinical and clinicopathologic findings, prognostic markers, and outcome. *J Vet Intern Med*. 2022;36:609–618. DOI: 10.1111/jvim.16375

Robinson, W. F., Shaw, S. E., Stanley, B., Huxtable, C. R., Watson, A. D., Friend, S. E., & Mitten, R. (1989). Chronic renal disease in bull terriers. *Australian Veterinary Journal*, 66(7), 193–195. <https://doi.org/10.1111/j.1751-0813.1989.tb09805.x>

Rosa, D.B.S.K., Veadó, J.C.C., Tassini, L.E.S., Dos Anjos, T.M. & Lempek, M.R. (2015). Glomerulonefropatia em injúria renal aguda e doença renal crônica - Parte II - Diagnóstico e tratamento. *Medvop - Revista Científica de Medicina Veterinária - Pequenos Animais e Animais de Estimação*; 13(43); 70-79

Roura, X., Cortadellas, O., Day, M. J., Benali, S. L., D’Anna, N., Fondati, A., Gradoni, L., Lubas, G., Maroli, M., Paltrinieri, S., Zini, E., & Zatelli, A. (2020). Canine leishmaniosis and kidney disease: Q&A for an overall management in clinical practice. *Journal of Small Animal Practice*, 62(1). <https://doi.org/10.1111/jsap.13237>.

Roura, X., Elliott, J. & Grauer, G. F. (2017). Proteinuria. In J. Elliott, G. F. Grauer & J. L. Westropp (Ed.), *BSAVA Manual of canine and feline nephrology and urology* (3rd ed. pp.50-59). Gloucester, UK: British Small Animal Veterinary Association.

- Rudinsky, A. J., Harjes, L. M., Byron, J., Chew, D. J., Toribio, R. E., Langston, C., & Parker, V. J. (2018). Factors associated with survival in dogs with chronic kidney disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 32(6), 1977–1982. <https://doi.org/10.1111/jvim.15322>
- Salgado, J. V., Neves, F. A., Bastos, M. G., França, A. K., Brito, D. J., Santos, E. M., & Salgado Filho, N. (2010). Monitoring renal function: measured and estimated glomerular filtration rates - a review. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, 43(6), 528–536. <https://doi.org/10.1590/S0100-879X2010007500040>
- Sargent, H. J., Elliott, J., & Jepson, R. E. (2020). The new age of renal biomarkers: does SDMA solve all of our problems? *Journal of Small Animal Practice*. <https://doi.org/10.1111/jsap.13236>
- Scott, M. A., Stockham, S. L. (2002). Urinary System. In Scott, M. A., Stockham, S. L. (eds.). *Fundamentals of veterinary clinical pathology* (1^a ed. pp. 277-299). Iowa: Iowa State Press.
- Sharma, A., Ahuja, A., Srivastava, M.K., & Kachhawa, J. (2015). Haemato-Biochemical changes in dogs suffering from chronic renal failure. *Indian Journal of Canine Practice*; 7(2):102-107.
- Shropshire, S., Johnson, T., & Olver, C. (2020). Platelet aggregometry testing during aspirin or clopidogrel treatment and measurement of clopidogrel metabolite concentrations in dogs with protein-losing nephropathy. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. <https://doi.org/10.1111/jvim.15694>.
- Silva, A., Lima, M., Soto-Blanco, B. (2011). Perfil Hematológico e Eletroforético de Proteínas Séricas em Cães Seropositivos para Leishmaniose Visceral no Estado do Rio Grande do Norte. *Acta Veterinaria Brasilica*, v.5, n.3, p.300-305
- Silva, C. M. H. de S., & Winck, C. A. (2018). Leishmaniose visceral canina: Revisão de literatura. *Revista da Universidade Vale do Rio Verde*, 16(1). <https://doi.org/10.5892/ruvrd.v16i1.3383>
- Silva, J. N. da, Cotrim, A. C., Conceição, L. A. V. da, Marins, C. M. F., Marchi, P. G. F. de, Honório-França, A. C., Almeida, A. do B. P. F. de, França, E. L., & Sousa, V. R. F. (2018). Immunohaematological and rheological parameters in canine visceral leishmaniasis. *Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária*, 27(2), 211–217. <https://doi.org/10.1590/s1984-296120180021>

- Smith, S. A. & McMichael, M. (2017). Coagulation Testing. In S. J. Ettinger, E. C. Feldman & C. Etienne (eds.) Textbook of veterinary internal medicine: diseases of the dog and the cat (8^aed, 1^o vol. pp. 2053-2061). St. Louis, Missouri: Elsevier.
- Sumit, Goel, P., Kumar, P., Dinesh Gulia, Jhambh, R., Sindhu, N., & Chaudhary, R. S. (2018). Haematobiochemical and serum electrolytes alteration in dogs with chronic kidney disease. 7(11), 302–306.
- Takahira, R. K. (2015). Exame de Urina. In M. M. Jericó, M. M. Kogika & J. P. A. Neto (eds.), Tratado de medicina interna de cães e gatos (1^a ed. pp 4066-4398). Rio de Janeiro: Roca.
- Thakur, S., Joshi, J., & Kaur, S. (2020). Leishmaniasis diagnosis: an update on the use of parasitological, immunological and molecular methods. Journal of Parasitic Diseases. <https://doi.org/10.1007/s12639-020-01212-w>
- Tvedten, H. (2012). Hemostatic Abnormalities. In Willard, M. D., Tvedten, H. (eds.). Small animal clinical diagnosis by laboratory methods (5^a ed. pp. 92-111). Elsevier Saunders.
- Vaden, H.L. & Brown, C. (2017). Renal biopsy. In J. Elliott, G. F. Grauer & J. L. Westropp (Ed.), BSAVA Manual of canine and feline nephrology and urology (3rd ed. pp.161-171). Gloucester, UK: British Small Animal Veterinary Association.
- Vaden, S. L. & Grauer, G. F. (2011) Glomerular disease. In Bartges, J. , Polzin, D. J. (eds). Nephrology and urology of small animals (1^aed. pp. 538-546). Oxford: Wiley-Blackwell.
- Vaden, S. L. (2005). Renal biopsy of dogs and cats. Clinical Techniques in Small Animal Practice, 20(1), 11–22. <https://doi.org/10.1053/j.ctsap.2004.12.003>
- Vaden, S. L. (2017). Glomerular Diseases. In S. J. Ettinger, E. C. Feldman & C. Etienne (eds.) Textbook of veterinary internal medicine: diseases of the dog and the cat (8^aed, 2^o vol. pp. 1959-1972). St. Louis, Missouri: Elsevier.
- Vaden, S. L., & Elliott, J. (2016). Management of Proteinuria in Dogs and Cats with Chronic Kidney Disease. Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice, 46(6), 1115–1130. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2016.06.009>
- Watson, A. D. J., Lefebvre, H. P. & Elliott J. (2015). Urine Specific Gravity. http://www.iriskidney.com/education/urine_specific_gravity.html. Acedido em: 25 de maio de 2023.

- Westropp, J. L. & Lulich, J. (2017). Medical management of urolithiasis. In J. Elliott, G. F. Grauer & J. L. Westropp (Ed.), *BSAVA Manual of canine and feline nephrology and urology* (3rd ed. pp.304-310). Gloucester, UK: British Small Animal Veterinary Association.
- Willard, M. D. & Twedt, D. C. (2012). Electrolyte and Acid-Base Disorders. In Willard, M. D., Tvedten, H. (eds.). *Small animal clinical diagnosis by laboratory methods* (5ª ed. pp. 191-225). Elsevier Saunders.
- Wilson, T. M., Magalhães, L. F., Souza, R. R., Medeiros-Ronchi, A. A., & Limongi, J. E. (2017). Renal lesions in dogs naturally infected with *Leishmania infantum*. *Bioscience Journal*, 990–995. <https://doi.org/10.14393/bj-v33n4a2017-34328>
- World Health Organisation. (2022). Leishmaniasis. Who.int; World Health Organization: WHO. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/leishmaniasis>. Acedido: 03 de junho de 2023.
- Yearley, J. H., Hancock, D. D., & Mealey, K. L. (2004). Survival time, lifespan, and quality of life in dogs with idiopathic Fanconi syndrome. 225(3), 377–383. <https://doi.org/10.2460/javma.2004.225.377>
- Yerramilli, M., Farace, G., Quinn, J., & Yerramilli, M. (2016). Kidney Disease and the Nexus of Chronic Kidney Disease and Acute Kidney Injury. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 46(6), 961–993. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2016.06.011>.

ANEXOS

Anexo I: Estadiamento clínico, tratamento e prognóstico

ESTÁGIOS CLÍNICOS	SINAIS CLÍNICOS	ACHADOS LABORATORIAIS*	SOROLOGIA QUANTITATIVA**	TERAPIA OU ACOMPANHAMENTO ESPECÍFICO	PROGNÓSTICO
ESTÁGIO I Doença leve	Sinais clínicos leves, como por exemplo dermatite papular ou linfadenomegalia localizada	Nenhuma anormalidade clinicopatológica observada. Perfil renal normal: creatinina < 1,4 mg/dL, não proteinúrico: UPC < 0,5	Níveis de anticorpos negativos a positivos baixos	Científico negligenciado***	Bom
ESTÁGIO II Doença moderada	Lesões cutâneas difusas ou simétricas, como por exemplo dermatite esfoliativa, onicogribose, ulcerações (planum nasale, orelhas, almofadas plantares, proeminências ósseas, junções mucocutâneas), linfadenomegalia generalizada, perda de apetite e perda de peso	Anormalidades clinicopatológicas compatíveis com infecção por <i>L. infantum</i> , como por exemplo anemia leve não regenerativa, hipergamaglobulinemia e hipoalbuminemia Subestágio a) Perfil renal normal: creatinina < 1,4 mg/dl; não proteinúrico: UPC < 0,5 b) Proteinúrico: creatinina < 1,4 mg/dL; UPC = 0,5-1	Níveis de anticorpos positivos baixos a altos	Antimoniato de meglumina + alopurinol Miltefosina + alopurinol Subestágio b : Siga as Diretrizes IRIS para DRC	Bom para guardado
ESTÁGIO III Doença grave	Cães, que além dos sinais listados nos estágios I e II, podem apresentar sinais decorrentes da deposição de imunocomplexos (por exemplo, glomerulonefrite, uveíte)	Anormalidades clinicopatológicas listadas no Estágio II. CKD IRIS estágio 1 com proteinúria UPC > 1 ou CKD IRIS estágio 2 (creatinina 1,4-2,8 mg/dl)	Níveis de anticorpos positivos médios a altos	Antimoniato de meglumina + alopurinol Miltefosina + alopurinol Siga as diretrizes da IRIS para DRC	Protegido aos pobres
ESTÁGIO IV Doença muito grave	Cães com sinais clínicos listados no Estágio III. Tromboembolismo pulmonar ou síndrome nefrótica e doença renal terminal	Anormalidades clinicopatológicas listadas nos estágios II e III. CKD IRIS estágio 3 (creatinina 2,9-5 mg/dl) e CKD IRIS estágio 4 (creatinina > 5 mg/dl) ou síndrome nefrótica ou proteinúria acentuada UPC > 5	Níveis de anticorpos positivos médios a altos	O tratamento específico deve ser mal instituído individualmente Siga as Diretrizes IRIS para DRC	Pobre

(Leishvet, 2023). Acedido em 26 de junho de 2023 em <https://www.leishvet.org/fact-sheet/clinical-staging/>

* Hemograma completo, perfil bioquímico e urianálise

** A infecção deve ser confirmada através de outras técnicas de diagnóstico, como citologia, histologia/imuno-histoquímica e PCR em cães com níveis de anticorpos negativos a médios positivos. Altos níveis de anticorpos, 3-4 vezes superiores ao limite de referência laboratorial bem estabelecido, são conclusivos de CanL

*** Cães no estágio I (doença leve) provavelmente precisarão de tratamento curto com um ou duas drogas anti-Leishmania (antimoniato de meglumina, miltefosina, alopurinol). Tratamentos adjuvantes de potencialização imunológica ou isoladamente podem ser considerados (domperidona, nucleotídeos mais AHCC – composto correlacionado com hexose ativa). Como alternativa, considere o monitoramento sem tratamento. Há evidências limitadas para os resultados do tratamento para cães nesta fase e, portanto, as eficácias dessas opções de tratamento permanecem inconclusivas.

As recomendações da IRIS devem ser rigorosamente seguidas nos estágios III e IV

Anexo II: Terapia para leishmaniose canina

DROGAS	DOSE	PRINCIPAIS EFEITOS COLATERAIS
Antimoniato de meglumina (a)	100 mg/kg SC, SID ou dividido em duas doses, por 4-6 semanas (dosagens iniciais reduzidas por 2-3 dias podem ser úteis para detectar quaisquer eventos adversos) (b)	⚠Nefrotoxicidade potencial ⚠Dor e inflamação no local da injeção*
Miltefosina (a)	2 mg/kg PO, uma vez ao dia por 28 dias	⚠Disorexia ⚠Vômito ⚠Diarréia**
Alopurinol	10 mg/kg PO, duas vezes ao dia por pelo menos 6-12 meses (dependendo do estágio e da tolerância)	⚠Urolitíase Xantina ⚠mineralização renal ⚠Nefrolitíase***
Domperidona (c)	0,5 mg/kg PO, uma vez ao dia durante 1 mês	⚠Galactorrêia
Nucleotídeos dietéticos com AHCC (c)	Seguindo as instruções do fabricante PO, 6-12 meses	

(Leishvet, 2023). Acedido em 26 de junho de 2023 em <https://www.leishvet.org/fact-sheet/clinical-staging/>

a- Registrado para uso veterinário na maioria dos países europeus; ambas as terapias são recomendadas em combinação com alopurinol.

b- Há um número limitado de estudos sobre o regime de tratamento ideal. Doses recomendadas off-label, mas de acordo com estudos farmacocinéticos e clínicos em cães. O tratamento pode ser estendido por 2-3 semanas em pacientes estágios II e III (sem DRC) e com grave quadro clínico ou anormalidades laboratoriais.

c- Deve ser considerado como monoterapia apenas para o estágio I.

* As injeções devem ser administradas em diferentes locais da pele

** Para reduzir o efeito colateral administrado sempre com alimentos.

*** Monitorar os efeitos colaterais com exame de urina e ecografia abdominal é recomendado periodicamente.

Anexo III: Monitoramento durante e após o tratamento de leishmaniose canina

PARÂMETROS	FREQUÊNCIA	
	cães doentes tratados	Cães infectados clinicamente saudáveis
ⓘ História clínica e exame físico ⓘ CBC, perfil bioquímico ± eletroforese sérica ⓘ Análise de urina completa ± UPC	Após o primeiro mês de tratamento e depois a cada 3-4 meses durante o primeiro ano. Posteriormente, a cada 6-12 meses em cães totalmente recuperados clinicamente com o tratamento.	A cada 3-6 meses
ⓘ Sorologia quantitativa*	Não antes de 3 meses após o tratamento inicial e a cada 6-12 meses.	A cada 3-6 meses
ⓘ PCR em tempo real (opcional)**	Simultaneamente à sorologia.	A cada 3-6 meses

(Leishvet, 2023). Acedido em 26 de junho de 2023 em <https://www.leishvet.org/fact-sheet/clinical-staging/>

* Alguns cães têm uma grande diminuição nos níveis de anticorpos (ou seja, nos resultados do IFAT, uma diferença de duas a três vezes na diluição entre as amostras de monitoramento) associadas à melhora clínica em 6-12 meses de terapia. Um aumento acentuado nos níveis de anticorpos (ou seja, pelo menos três vezes a diferença de duas diluições entre as amostras de monitoramento) deve ser interpretado como um marcador de recidiva da doença, especialmente em cães após a descontinuação do tratamento.

** A sensibilidade diagnóstica dos ensaios de PCR depende consideravelmente do tipo e número de diferentes tecidos avaliados. Medula óssea, linfonodos, baço e lesões cutâneas são alvos melhores para detecção de *Leishmania* do que sangue total. Duas a três amostras de tecidos diferentes são recomendadas para um diagnóstico mais preciso.

APÊNDICES

Apêndice I: Caso clínico 1 – Thor

Tabela I. Hemograma do dia da apresentação do Thor.		
Parâmetros	Valor	Intervalo de referência*
RBC	5,58	5,65 – 8,87 M/ μ L
Hematócrito	33,0	37,3 – 61,7%
Hemoglobina	11,4	13,1 – 20,5 g/dL
MCV	59,1	61,6 – 73,5 fL
MHC	20,4	21,2 – 25,9 pg
MHCH	34,5	32,0 – 37,9 g/dL
RDW	19,6	13,6 – 21,7%
% Reticulócitos	0,2	%
Reticulócitos	10,0	10,0 – 110,0 K/ μ L
Hemoglobina reticulocitária	23,0	22,3 – 29,6 pg
WBC	7,8	5,05 – 16,76 K/ μ L
% Neutrófilos	73,0	%
% Linfócitos	14,0	%
% Monócitos	6,4	%
% Eosinófilos	6,6	%
% Basófilos	0,0	%
Neutrófilos	5,17	2,95 – 11,64 K/ μ L
Linfócitos	0,99	1,05 – 5,10 k/ μ L
Monócitos	0,45	0,16 – 1,12 K/ μ L
Eosinófilos	0,47	0,06 – 1,23 K/ μ L
Basófilos	0,00	0,00 – 0,10 K/ μ L
Plaquetas	178	148 – 484 K/ μ L
PDW	8,7	9,1 – 19,4 fL
MPV	11,4	8,7 – 13,2 fL
Plaquetrócito	0,20	0,15 – 0,46%

* Os valores de referência são do laboratório clinicopatológico da faculdade de Medicina Veterinária Lusófona (HV-ULHT)

Tabela II. Análises bioquímicas do dia da apresentação do Thor.		
Parâmetros	Valor	Intervalo de referência*
ALB	2,3	2,2 – 3,5 g/dl
BUN	72	6 – 25 mg/dl
PT	7,6	4,7 – 6,9 g/dl
Creatinina	4,9	0,5 – 1,4 mg/dl
Globulina	5,3	2,5 – 4,5 g/dl
Fósforo	4,5	1,9 – 5,6 mg/dl
SDMA	42	0 -14 μ g/dL

* Os valores de referência são do laboratório clinicopatológico da faculdade de Medicina Veterinária Lusófona (HV-ULHT)

Tabela III. Ionograma com gases do dia da apresentação do Thor.		
Parâmetros	Valor	Intervalo de referência*
Sódio	157,0	144,0 – 160,0 mmol/L
Potássio	4,3	3,5 – 5,8 mmol/L
Cloro	118,0	109,0 – 122,0 mmol/L
PCO2	31,0	32,0 – 49,0 mmHg
PH	7,40	7,31 – 7,42
Bicarbonato	17,5	20,0 – 29,0 mmol/L

* Os valores de referência são do laboratório clinicopatológico da faculdade de Medicina Veterinária Lusófona (HV-ULHT)

Tabela IV. Urinálise e RCPU do dia da apresentação do Thor.			
Parâmetros		Valor	Intervalo de referência*
Físico	Cor	Amarelo	
	Aspecto	Límpido	
	Depósito	Discreto	
	Cheiro	<i>Sui generis</i>	
	pH	6	5,0 – 7,0
	Densidade	1017	1015 - 1045
Químico	Nitritos	Negativo	Negativo
	Proteínas	1+	Negativo/vestigios
	Glucose	Negativo	Negativo
	Corpos cetônicos	Negativo	Negativo
	Urobilinogénio	Normal	0,2 – 1,0 mg/dL
	Bilirrubina	Negativo	Negativo
	Heme	2+	Negativo
Sedimento	Eritrócitos	1-4/campo 400x	<5/campo 400x
	Leucócitos	0-1/campo 400x	<5/campo 400x
	Células epiteliais	0-1/campo 400x	Ausentes a raras/campo 400x
	Cilindros	Não observados	Ausentes
	Cristais	Não observados	Ausentes
	Bactérias	Não observados	
	Outros	-	
RCPU		0,59	
Cultura bacteriológica		-	

* Os valores de referência são do laboratório clinicopatológico da faculdade de Medicina Veterinária Lusófona (HV-ULHT)

Tabela V. Hemograma realizado 1 mês após o dia da apresentação do Thor.		
Parâmetros	Valor	Intervalo de referência*
RBC	5,01	5,65 – 8,87 M/ μ L
Hematócrito	29,8	37,3 – 61,7%
Hemoglobina	10,4	13,1 – 20,5 g/dL
MCV	59,5	61,6 – 73,5 fL
MHC	20,8	21,2 – 25,9 pg
MHCH	34,9	32,0 – 37,9 g/dL
RDW	19,2	13,6 – 21,7%
% Reticulócitos	0,5	%
Reticulócitos	24,5	10,0 – 110,0 K/ μ L
Hemoglobina reticulocitária	21,3	22,3 – 29,6 pg
WBC	5,98	5,05 – 16,76 K/ μ L
% Neutrófilos	67,4	%
% Linfócitos	18,9	%
% Monócitos	9,9	%
% Eosinófilos	3,8	%
% Basófilos	0,0	%
Neutrófilos	4,03	2,95 – 11,64 K/ μ L
Linfócitos	1,13	1,05 – 5,10 k/ μ L
Monócitos	0,59	0,16 – 1,12 K/ μ L
Eosinófilos	0,23	0,06 – 1,23 K/ μ L
Basófilos	0,00	0,00 – 0,10 K/ μ L
Plaquetas	210	148 – 484 K/ μ L
PDW	8,9	9,1 – 19,4 fL
MPV	11,4	8,7 – 13,2 fL
Plaquetrócito	0,24	0,15 – 0,46%

* Os valores de referência são do laboratório clinicopatológico da faculdade de Medicina Veterinária Lusófona (HV-ULHT)

Tabela VI. Análises bioquímicas realizado 1 mês após o dia da apresentação do Thor.		
Parâmetros	Valor	Intervalo de referência*
ALB	2,4	2,2 – 3,5 g/dl
ALP	<50	0 - 130 IU/L
BUN	29	6 – 25 mg/dl
GPT	42	0 - 113 IU/L
PT	6,6	4,7 – 6,9 g/dl
Creatinina	3,2	0,5 – 1,4 mg/dl
Fósforo	5,2	1,9 – 5,6 mg/dl

* Os valores de referência são do laboratório clinicopatológico da faculdade de Medicina Veterinária Lusófona (HV-ULHT)

Tabela VII. Ionograma com gases realizado 1 mês após o dia da apresentação do Thor.

Parâmetros	Valor	Intervalo de referência*
Sódio	157,0	144,0 – 160,0 mmol/L
Potássio	5,2	3,5 – 5,8 mmol/L
Cloro	115,0	109,0 – 122,0 mmol/L
PCO2	32,0	32,0 – 49,0 mmHg
PH	7,45	7,31 – 7,42
Bicarbonato	20,4	20,0 – 29,0 mmol/L

* Os valores de referência são do laboratório clinicopatológico da faculdade de Medicina Veterinária Lusófona (HV-ULHT)

Tabela VIII. Sorologia realizado 1 mês após o dia da apresentação do Thor.

ELISA	Negativo	Critério de Valorização > 1/160
Leishcan ELISA Teste	-	

Tabela IX. Hemograma realizado 5 semanas após o dia da apresentação do Thor.

Parâmetros	Valor	Intervalo de referência*
RBC	5,09	5,65 – 8,87 M/ μ L
Hematócrito	31,2	37,3 – 61,7%
Hemoglobina	11,0	13,1 – 20,5 g/dL
MCV	61,3	61,6 – 73,5 fL
MHC	21,6	21,2 – 25,9 pg
MHCH	35,3	32,0 – 37,9 g/dL
RDW	18,7	13,6 – 21,7%
% Reticulócitos	0,8	%
Reticulócitos	40,2	10,0 – 110,0 K/ μ L
Hemoglobina reticulocitária	22,2	22,3 – 29,6 pg
WBC	8,10	5,05 – 16,76 K/ μ L
% Neutrófilos	55,9	%
% Linfócitos	21,5	%
% Monócitos	9,9	%
% Eosinófilos	10,5	%
% Basófilos	2,2	%
Neutrófilos	4,53	2,95 – 11,64 K/ μ L
Linfócitos	1,74	1,05 – 5,10 k/ μ L
Monócitos	0,80	0,16 – 1,12 K/ μ L
Eosinófilos	0,85	0,06 – 1,23 K/ μ L
Basófilos	0,18	0,00 – 0,10 K/ μ L
Plaquetas	657	148 – 484 K/ μ L
PDW	7,6	9,1 – 19,4 fL
MPV	9,9	8,7 – 13,2 fL
Plaquetrócito	0,65	0,15 – 0,46%

* Os valores de referência são do laboratório clinicopatológico da faculdade de Medicina Veterinária Lusófona (HV-ULHT)

Tabela X. Hemograma realizado 6 semanas após o dia da apresentação do Thor.		
Parâmetros	Valor	Intervalo de referência*
RBC	3,73	5,65 – 8,87 M/ μ L
Hematócrito	24,1	37,3 – 61,7%
Hemoglobina	8,1	13,1 – 20,5 g/dL
MCV	64,0	61,6 – 73,5 fL
MHC	21,7	21,2 – 25,9 pg
MHCH	33,6	32,0 – 37,9 g/dL
RDW	17,4	13,6 – 21,7%
% Reticulócitos	3,9	%
Reticulócitos	145,8	10,0 – 110,0 K/ μ L
Hemoglobina reticulocitária	22,6	22,3 – 29,6 pg
WBC	8,55	5,05 – 16,76 K/ μ L
% Neutrófilos	63,3	%
% Linfócitos	19,1	%
% Monócitos	8,2	%
% Eosinófilos	9,4	%
% Basófilos	0,0	%
Neutrófilos	5,42	2,95 – 11,64 K/ μ L
Linfócitos	1,63	1,05 – 5,10 k/ μ L
Monócitos	0,70	0,16 – 1,12 K/ μ L
Eosinófilos	0,80	0,06 – 1,23 K/ μ L
Basófilos	0,0	0,00 – 0,10 K/ μ L
Plaquetas	633	148 – 484 K/ μ L
PDW	7,2	9,1 – 19,4 fL
MPV	9,7	8,7 – 13,2 fL
Plaquetrócito	0,61	0,15 – 0,46%

* Os valores de referência são do laboratório clinicopatológico da faculdade de Medicina Veterinária Lusófona (HV-ULHT)

Tabela XI. Análises bioquímicas realizado 6 semanas após o dia da apresentação do Thor.		
Parâmetros	Valor	Intervalo de referência*
ALB	2,1	2,2 – 3,5 g/dl
ALP	<50	0 - 130 IU/L
BUN	28	6 – 25 mg/dl
Glucose	108	72 – 122 mg/dl
GPT	41	0 - 113 IU/L
PT	6,2	4,7 – 6,9 g/dl
Creatinina	2,5	0,5 – 1,4 mg/dl
Globulina	4,1	2,5 – 4,5 g/dl

* Os valores de referência são do laboratório clinicopatológico da faculdade de Medicina Veterinária Lusófona (HV-ULHT)

Tabela XII. Hemograma realizado 7 semanas após o dia da apresentação do Thor.		
Parâmetros	Valor	Intervalo de referência*
RBC	3,76	5,65 – 8,87 M/ μ L
Hematócrito	24,1	37,3 – 61,7%
Hemoglobina	8,2	13,1 – 20,5 g/dL
MCV	64,1	61,6 – 73,5 fL
MHC	21,8	21,2 – 25,9 pg
MHCH	34,0	32,0 – 37,9 g/dL
RDW	16,1	13,6 – 21,7%
% Reticulócitos	5,1	%
Reticulócitos	192,1	10,0 – 110,0 K/ μ L
Hemoglobina reticulocitária	20,4	22,3 – 29,6 pg
WBC	8,53	5,05 – 16,76 K/ μ L
% Neutrófilos	60,2	%
% Linfócitos	18,3	%
% Monócitos	10,3	%
% Eosinófilos	11,1	%
% Basófilos	0,1	%
Neutrófilos	5,13	2,95 – 11,64 K/ μ L
Linfócitos	1,56	1,05 – 5,10 k/ μ L
Monócitos	0,88	0,16 – 1,12 K/ μ L
Eosinófilos	0,95	0,06 – 1,23 K/ μ L
Basófilos	0,01	0,00 – 0,10 K/ μ L
Plaquetas	459	148 – 484 K/ μ L
PDW	7,6	9,1 – 19,4 fL
MPV	10,2	8,7 – 13,2 fL
Plaquetrócito	0,47	0,15 – 0,46%

* Os valores de referência são do laboratório clinicopatológico da faculdade de Medicina Veterinária Lusófona (HV-ULHT)

Tabela XIII. Análises bioquímicas realizado 7 semanas após o dia da apresentação do Thor.		
Parâmetros	Valor	Intervalo de referência*
ALB	2,4	2,2 – 3,5 g/dl
Proteína C reativa	0,6	0,0 – 1,0 mg/dL

* Os valores de referência são do laboratório clinicopatológico da faculdade de Medicina Veterinária Lusófona (HV-ULHT)

Tabela XIV. Hemograma realizado 65 dias após o dia da apresentação do Thor.		
Parâmetros	Valor	Intervalo de referência*
RBC	5,09	5,65 – 8,87 M/ μ L
Hematócrito	31,1	37,3 – 61,7%
Hemoglobina	10,9	13,1 – 20,5 g/dL
MCV	61,1	61,6 – 73,5 fL
MHC	21,4	21,2 – 25,9 pg
MHCH	35,0	32,0 – 37,9 g/dL
RDW	14,5	13,6 – 21,7%
% Reticulócitos	1,2	%
Reticulócitos	60,1	10,0 – 110,0 K/ μ L
Hemoglobina reticulocitária	19,6	22,3 – 29,6 pg
WBC	8,06	5,05 – 16,76 K/ μ L
% Neutrófilos	57,9	%
% Linfócitos	17,0	%
% Monócitos	9,6	%
% Eosinófilos	15,4	%
% Basófilos	0,1	%
Neutrófilos	4,67	2,95 – 11,64 K/ μ L
Linfócitos	1,37	1,05 – 5,10 k/ μ L
Monócitos	0,77	0,16 – 1,12 K/ μ L
Eosinófilos	1,24	0,06 – 1,23 K/ μ L
Basófilos	0,01	0,00 – 0,10 K/ μ L
Plaquetas	390	148 – 484 K/ μ L
PDW	7,5	9,1 – 19,4 fL
MPV	10,2	8,7 – 13,2 fL
Plaquetrócito	0,40	0,15 – 0,46%

* Os valores de referência são do laboratório clinicopatológico da faculdade de Medicina Veterinária Lusófona (HV-ULHT)

Tabela XV. Análises bioquímicas realizado 65 dias após o dia da apresentação do Thor.		
Parâmetros	Valor	Intervalo de referência*
ALB	2,4	2,2 – 3,5 g/dl
BUN	52	6 – 25 mg/dl
PT	5,6	4,7 – 6,9 g/dl
Creatinina	2,8	0,5 – 1,4 mg/dl
Globulina	1,2	2,5 – 4,5 g/dl
Proteína C reativa	0,5	0,0 – 1,0 mg/dL
Bilirrubina total	0,3	0 - 0,5 mg/dl
Colesterol	273	100 – 300 mg/dl

* Os valores de referência são do laboratório clinicopatológico da faculdade de Medicina Veterinária Lusófona (HV-ULHT)

Tabela XVI. Urinálise e RCPU realizado 65 dias após o dia da apresentação do Thor.			
Parâmetros		Valor	Intervalo de referência*
Físico	Cor	Amarelo clara	
	Aspecto	Límpido	
	Depósito	Muito discreto	
	Cheiro	<i>Sui generis</i>	
	pH	6	5,0 – 7,0
	Densidade	1018	1015 - 1045
Químico	Nitritos	Negativo	Negativo
	Proteínas	vestígios	Negativo/vestígios
	Glucose	Negativo	Negativo
	Corpos cetônicos	Negativo	Negativo
	Urobilinogénio	Normal	0,2 – 1,0 mg/dL
	Bilirrubina	Negativo	Negativo
	Heme	Negativo	Negativo
Sedimento	Eritrócitos	15-20/campo 400x	<5/campo 400x
	Leucócitos	0-1/campo 400x	<5/campo 400x
	Células epiteliais	0-1/campo 400x	Ausentes a raras/campo 400x
	Cilindros	Não observados	Ausentes
	Cristais	Não observados	Ausentes
	Bactérias	Não observados	
	Outros	-	
RCPU		0,27	
Cultura bacteriológica		-	

* Os valores de referência são do laboratório clinicopatológico da faculdade de Medicina Veterinária Lusófona (HV-ULHT)

Tabela XVII. Hemograma realizado 12 semanas após o dia da apresentação do Thor.		
Parâmetros	Valor	Intervalo de referência*
RBC	5,78	5,65 – 8,87 M/ μ L
Hematócrito	33,6	37,3 – 61,7%
Hemoglobina	12,0	13,1 – 20,5 g/dL
MCV	58,1	61,6 – 73,5 fL
MHC	20,8	21,2 – 25,9 pg
MHCH	35,7	32,0 – 37,9 g/dL
RDW	14,4	13,6 – 21,7%
% Reticulócitos	0,3	%

Reticulócitos	17,9	10,0 – 110,0 K/ μ L
Hemoglobina reticulocitária	20,7	22,3 – 29,6 pg
WBC	17,35	5,05 – 16,76 K/ μ L
% Neutrófilos	87,1	%
% Linfócitos	6,1	%
% Monócitos	5,0	%
% Eosinófilos	1,7	%
% Basófilos	0,1	%
Neutrófilos	15,12	2,95 – 11,64 K/ μ L
Linfócitos	1,05	1,05 – 5,10 k/ μ L
Monócitos	0,87	0,16 – 1,12 K/ μ L
Eosinófilos	0,30	0,06 – 1,23 K/ μ L
Basófilos	0,01	0,00 – 0,10 K/ μ L
Plaquetas	264	148 – 484 K/ μ L
PDW	8,5	9,1 – 19,4 fL
MPV	10,9	8,7 – 13,2 fL
Plaquetrócito	0,29	0,15 – 0,46%

* Os valores de referência são do laboratório clinicopatológico da faculdade de Medicina Veterinária Lusófona (HV-ULHT)

Tabela XVIII. Análises bioquímicas realizado 12 semanas após o dia da apresentação do Thor.		
Parâmetros	Valor	Intervalo de referência*
ALB	2,4	2,2 – 3,5 g/dl
ALP	96	0 - 130 IU/L
BUN	104	6 – 25 mg/dl
Glucose	70	72 – 122 mg/dl
GPT	100	0 - 113 IU/L
PT	6,9	4,7 – 6,9 g/dl
Creatinina	5,9	0,5 – 1,4 mg/dl
Globulina	4,5	2,5 – 4,5 g/dl
Fósforo	8,2	1,9 – 5,6 mg/dl

* Os valores de referência são do laboratório clinicopatológico da faculdade de Medicina Veterinária Lusófona (HV-ULHT)

Tabela XIX. Ionograma com gases realizado 12 semanas após o dia da apresentação do Thor.		
Parâmetros	Valor	Intervalo de referência*
Sódio	158,0	144,0 – 160,0 mmol/L
Potássio	4,6	3,5 – 5,8 mmol/L
Cloro	115,0	109,0 – 122,0 mmol/L
PCO2	33,0	32,0 – 49,0 mmHg
PH	7,35	7,31 – 7,42
Bicarbonato	16,4	20,0 – 29,0 mmol/L

* Os valores de referência são do laboratório clinicopatológico da faculdade de Medicina Veterinária Lusófona (HV-ULHT)

Tabela XX. Urinanálise e RCPU realizado 12 semanas após o dia da apresentação do Thor.

Parâmetros		Valor	Intervalo de referência*
Físico	Cor	Amarelo clara	
	Aspecto	Límpido	
	Depósito	Discreto	
	Cheiro	<i>Sui generis</i>	
	pH	6	5,0 – 7,0
	Densidade	1017	1015 - 1045
Químico	Nitritos	Negativo	Negativo
	Proteínas	2+	Negativo/vestígios
	Glucose	Negativo	Negativo
	Corpos cetônicos	Negativo	Negativo
	Urobilinogênio	Normal	0,2 – 1,0 mg/dL
	Bilirrubina	Negativo	Negativo
	Heme	1+	Negativo
Sedimento	Eritrócitos	2-4/campo 400x	<5/campo 400x
	Leucócitos	4-6/campo 400x	<5/campo 400x
	Células epiteliais	0-1/campo 400x	Ausentes a raras/campo 400x
	Cilindros	Hialinos: 0-1-campo 100x Granulares: 0-1/campo 100x	Ausentes
	Cristais	Oxalato de cálcio dihidratado: raros Amorfos: 1+	Ausentes
	Bactérias	Não observados	
	Outros	-	
RCPU		0,84	
Cultura bacteriológica		Sem crescimento bacteriano	

* Os valores de referência são do laboratório clinicopatológico da faculdade de Medicina Veterinária Lusófona (HV-ULHT)

Tabela XXI. Ionograma com gases realizado 24 horas de internamento do Thor.

Parâmetros	Valor	Intervalo de referência*
Sódio	161,0	144,0 – 160,0 mmol/L
Potássio	4,0	3,5 – 5,8 mmol/L
Cloro	119,0	109,0 – 122,0 mmol/L
PCO ₂	34,0	32,0 – 49,0 mmHg
PH	7,32	7,31 – 7,42
Bicarbonato	15,7	20,0 – 29,0 mmol/L

* Os valores de referência são do laboratório clinicopatológico da faculdade de Medicina Veterinária Lusófona (HV-ULHT)

Tabela XXII. Análises bioquímicas realizado 48 horas de internamento do Thor.

Parâmetros	Valor	Intervalo de referência*
ALB	1,9	2,2 – 3,5 g/dl
BUN	70	6 – 25 mg/dl
Creatinina	4,6	0,5 – 1,4 mg/dl
Fósforo	5,1	1,9 – 5,6 mg/dl
Proteína C reativa	5,4	0,0 – 1,0 mg/dL

* Os valores de referência são do laboratório clinicopatológico da faculdade de Medicina Veterinária Lusófona (HV-ULHT)

Tabela XXIII. Ionograma com gases realizado 48 horas de internamento do Thor.

Parâmetros	Valor	Intervalo de referência*
Sódio	163,0	144,0 – 160,0 mmol/L
Potássio	3,8	3,5 – 5,8 mmol/L
Cloro	120,0	109,0 – 122,0 mmol/L
PCO ₂	34,0	32,0 – 49,0 mmHg
PH	7,38	7,31 – 7,42
Bicarbonato	18,5	20,0 – 29,0 mmol/L

* Os valores de referência são do laboratório clinicopatológico da faculdade de Medicina Veterinária Lusófona (HV-ULHT)

Tabela XXIV. Hemograma realizado 13 semanas após o dia da apresentação do Thor.

Parâmetros	Valor	Intervalo de referência*
RBC	6,10	5,65 – 8,87 M/ μ L
Hematócrito	35,0	37,3 – 61,7%
Hemoglobina	12,6	13,1 – 20,5 g/dL
MCV	57,4	61,6 – 73,5 fL
MHC	20,7	21,2 – 25,9 pg
MHCH	36,0	32,0 – 37,9 g/dL

RDW	15,3	13,6 – 21,7%
% Reticulócitos	0,6	%
Reticulócitos	38,4	10,0 – 110,0 K/ μ L
Hemoglobina reticulocitária	20,5	22,3 – 29,6 pg
WBC	11,17	5,05 – 16,76 K/ μ L
% Neutrófilos	72,0	%
% Linfócitos	15,8	%
% Monócitos	8,4	%
% Eosinófilos	1,2	%
% Basófilos	2,6	%
Neutrófilos	8,04	2,95 – 11,64 K/ μ L
Linfócitos	1,77	1,05 – 5,10 k/ μ L
Monócitos	0,94	0,16 – 1,12 K/ μ L
Eosinófilos	0,13	0,06 – 1,23 K/ μ L
Basófilos	0,29	0,00 – 0,10 K/ μ L
Plaquetas	505	148 – 484 K/ μ L
PDW	7,3	9,1 – 19,4 fL
MPV	9,6	8,7 – 13,2 fL
Plaquetrócito	0,48	0,15 – 0,46%

* Os valores de referência são do laboratório clinicopatológico da faculdade de Medicina Veterinária Lusófona (HV-ULHT)

Tabela XXV. Análises bioquímicas realizado 13 semanas após o dia da apresentação do Thor.

Parâmetros	Valor	Intervalo de referência*
ALB	2,1	2,2 – 3,5 g/dl
ALP	>1500	0 - 130 IU/L
BUN	119	6 – 25 mg/dl
Glucose	113	72 – 122 mg/dl
GPT	217	0 - 113 IU/L
PT	6,2	4,7 – 6,9 g/dl
Creatinina	7,1	0,5 – 1,4 mg/dl
Globulina	4,1	2,5 – 4,5 g/dl
Fósforo	7,0	1,9 – 5,6 mg/dl
Proteína C reativa	1,3	0,0 – 1,0 mg/dL
Bilirrubina total	4,3	0 - 0,5 mg/dl
Colesterol	286	100 – 300 mg/dl
Amónia	22	0 – 98 μ mol/L

* Os valores de referência são do laboratório clinicopatológico da faculdade de Medicina Veterinária Lusófona (HV-ULHT)

Tabela XXVI. Sorologia snap Lepto realizado 13 semanas após o dia da apresentação do Thor.

<i>Leptospira</i> spp.	Negativo
------------------------	----------

Tabela XXVII. Análises bioquímicas 14 semanas após o dia da apresentação do Thor.

Parâmetros	Valor	Intervalo de referência*
ALB	2,6	2,2 – 3,5 g/dl
BUN	105	6 – 25 mg/dl
Creatinina	5,1	0,5 – 1,4 mg/dl
Fósforo	7,8	1,9 – 5,6 mg/dl
Bilirrubina total	0,8	0 - 0,5 mg/dl
CK	243	0 – 220 IU/L
Dímeros-D de fibrina	2,3	< 0,40 mg/L

* Os valores de referência são do laboratório clinicopatológico da faculdade de Medicina Veterinária Lusófona (HV-ULHT)

Tabela XXVIII. Ionograma com gases 14 semanas após o dia da apresentação do Thor.

Parâmetros	Valor	Intervalo de referência*
Sódio	163,0	144,0 – 160,0 mmol/L
Potássio	5,8	3,5 – 5,8 mmol/L
Cloro	117,0	109,0 – 122,0 mmol/L
PCO ₂	34,0	32,0 – 49,0 mmHg
PH	7,42	7,31 – 7,42
Bicarbonato	20,3	20,0 – 29,0 mmol/L

* Os valores de referência são do laboratório clinicopatológico da faculdade de Medicina Veterinária Lusófona (HV-ULHT)

Apêndice II: Caso clínico 2 – Kimba

Tabela XXIX. Hemograma do dia da apresentação do Kimba.		
Parâmetros	Valor	Intervalo de referência*
RBC	2,65	5,65 – 8,87 M/ μ L
Hematócrito	17,8	37,3 – 61,7%
Hemoglobina	6,0	13,1 – 20,5 g/dL
MCV	67,2	61,6 – 73,5 fL
MHC	22,6	21,2 – 25,9 pg
MHCH	33,7	32,0 – 37,9 g/dL
RDW	17,6	13,6 – 21,7%
% Reticulócitos	1,2	%
Reticulócitos	31,8	10,0 – 110,0 K/ μ L
Hemoglobina reticulocitária	19,5	22,3 – 29,6 pg
WBC	5,41	5,05 – 16,76 K/ μ L
% Neutrófilos	59,3	%
% Linfócitos	28,5	%
% Monócitos	11,6	%
% Eosinófilos	0,6	%
% Basófilos	0,0	%
Neutrófilos	3,21	2,95 – 11,64 K/ μ L
Linfócitos	1,54	1,05 – 5,10 k/ μ L
Monócitos	0,63	0,16 – 1,12 K/ μ L
Eosinófilos	0,03	0,06 – 1,23 K/ μ L
Basófilos	0,00	0,00 – 0,10 K/ μ L
Plaquetas	101	148 – 484 K/ μ L
PDW	13,5	9,1 – 19,4 fL
MPV	12,6	8,7 – 13,2 fL
Plaquetrócito	0,13	0,15 – 0,46%

* Os valores de referência são do laboratório clinicopatológico da faculdade de Medicina Veterinária Lusófona (HV-ULHT)

Tabela XXX. Análises bioquímicas do dia da apresentação do Kimba.		
Parâmetros	Valor	Intervalo de referência*
ALB	2,2	2,2 – 3,5 g/dl
ALP	245	0 - 130 IU/L
BUN	122	6 – 25 mg/dl
Creatinina	3,7	0,5 – 1,4 mg/dl
Fósforo	>16,1	1,9 – 5,6 mg/dl
Proteína C reativa	7,7	0,0 – 1,0 mg/dL
Bilirrubina total	0,8	0 - 0,5 mg/dl
AST	33	0 – 50 U/L
ALT	296	10 – 125 U/L

* Os valores de referência são do laboratório clinicopatológico da faculdade de Medicina Veterinária Lusófona (HV-ULHT)

Tabela XXXI. Ionograma com gases do dia da apresentação do Kimba.		
Parâmetros	Valor	Intervalo de referência*
Sódio	154,0	144,0 – 160,0 mmol/L
Potássio	4,4	3,5 – 5,8 mmol/L
Cloro	117,0	109,0 – 122,0 mmol/L
PCO ₂	32,0	32,0 – 49,0 mmHg
PH	7,31	7,31 – 7,42
Bicarbonato	14,5	20,0 – 29,0 mmol/L

* Os valores de referência são do laboratório clinicopatológico da faculdade de Medicina Veterinária Lusófona (HV-ULHT)

Tabela XXXII. Urinanálise e urocultura do dia da apresentação do Kimba.			
Parâmetros		Valor	Intervalo de referência*
Físico	Cor	Amarelo	
	Aspecto	Límpido	
	Depósito	Ausentes	
	Cheiro	<i>Sui generis</i>	
	pH	5	5,0 – 7,0
	Densidade	1016	1015 - 1045
Químico	Nitritos	Negativo	Negativo
	Proteínas	3+	Negativo/vestigios
	Glucose	Negativo	Negativo
	Corpos cetónicos	Negativo	Negativo
	Urobilinogénio	Normal	0,2 – 1,0 mg/dL
	Bilirrubina	Negativo	Negativo
	Heme	3+	Negativo
Sedimento	Eritrócitos	0-1/campo 400x	<5/campo 400x
	Leucócitos	1-3/campo 400x	<5/campo 400x
	Células epiteliais	0-2/campo 400x	Ausentes a raras/campo 400x
	Cilindros	Não observados	Ausentes
	Cristais	Não observados	Ausentes
	Bactérias	Cocos (3+)	
	Outros	-	
	RCPU	-	
Cultura bacteriológica		<i>Streptococcus</i> spp.	

* Os valores de referência são do laboratório clinicopatológico da faculdade de Medicina Veterinária Lusófona (HV-ULHT)

Tabela XXXIII. Análises bioquímicas 24 horas de internamento do Kimba.

Parâmetros	Valor	Intervalo de referência*
Creatinina	2,8	0,5 – 1,4 mg/dl
Fósforo	>20,0	1,9 – 5,6 mg/dl

* Os valores de referência são do laboratório clinicopatológico da faculdade de Medicina Veterinária Lusófona (HV-ULHT)

Tabela XXXIV. Ionograma com gases 24 horas de internamento do Kimba.

Parâmetros	Valor	Intervalo de referência*
Sódio	156,0	144,0 – 160,0 mmol/L
Potássio	3,6	3,5 – 5,8 mmol/L
Cloro	118,0	109,0 – 122,0 mmol/L
PCO ₂	35,0	32,0 – 49,0 mmHg
PH	7,32	7,31 – 7,42
Bicarbonato	16,3	20,0 – 29,0 mmol/L

* Os valores de referência são do laboratório clinicopatológico da faculdade de Medicina Veterinária Lusófona (HV-ULHT)

Tabela XXXV. Hemograma 48 horas de internamento do Kimba.

Parâmetros	Valor	Intervalo de referência*
RBC	2,70	5,65 – 8,87 M/ μ L
Hematócrito	18,5	37,3 – 61,7%
Hemoglobina	6,1	13,1 – 20,5 g/dL
MCV	68,5	61,6 – 73,5 fL
MHC	22,6	21,2 – 25,9 pg
MHCH	33,0	32,0 – 37,9 g/dL
RDW	17,3	13,6 – 21,7%
% Reticulócitos	0,6	%
Reticulócitos	15,1	10,0 – 110,0 K/ μ L
Hemoglobina reticulocitária	22,6	22,3 – 29,6 pg
WBC	6,86	5,05 – 16,76 K/ μ L
% Neutrófilos	73,4	%
% Linfócitos	15,2	%
% Monócitos	11,4	%
% Eosinófilos	0,0	%
% Basófilos	0,0	%
Neutrófilos	5,04	2,95 – 11,64 K/ μ L
Linfócitos	1,04	1,05 – 5,10 k/ μ L
Monócitos	0,78	0,16 – 1,12 K/ μ L
Eosinófilos	0,00	0,06 – 1,23 K/ μ L
Basófilos	0,00	0,00 – 0,10 K/ μ L
Plaquetas	131	148 – 484 K/ μ L
PDW	12,5	9,1 – 19,4 fL
MPV	12,5	8,7 – 13,2 fL
Plaquetrócito	0,16	0,15 – 0,46%

* Os valores de referência são do laboratório clinicopatológico da faculdade de Medicina Veterinária Lusófona (HV-ULHT)

Tabela XXXVI. Análises bioquímicas 48 horas de internamento do Kimba

Parâmetros	Valor	Intervalo de referência*
Creatinina	2,1	0,5 – 1,4 mg/dl
Proteína C reativa	4,2	0,0 – 1,0 mg/dL

* Os valores de referência são do laboratório clinicopatológico da faculdade de Medicina Veterinária Lusófona (HV-ULHT)

Tabela XXXVII. Hemograma 17 dias após o dia de apresentação do Kimba.

Parâmetros	Valor	Intervalo de referência*
RBC	3,53	5,65 – 8,87 M/ μ L
Hematócrito	24,2	37,3 – 61,7%
Hemoglobina	8,0	13,1 – 20,5 g/dL
MCV	68,6	61,6 – 73,5 fL
MHC	22,7	21,2 – 25,9 pg
MHCH	33,1	32,0 – 37,9 g/dL
RDW	17,4	13,6 – 21,7%
% Reticulócitos	0,6	%
Reticulócitos	21,9	10,0 – 110,0 K/ μ L
Hemoglobina reticulocitária	22,7	22,3 – 29,6 pg
WBC	8,11	5,05 – 16,76 K/ μ L
% Neutrófilos	83,4	%
% Linfócitos	9,7	%
% Monócitos	6,5	%
% Eosinófilos	0,4	%
% Basófilos	0,0	%
Neutrófilos	6,76	2,95 – 11,64 K/ μ L
Linfócitos	0,79	1,05 – 5,10 k/ μ L
Monócitos	0,53	0,16 – 1,12 K/ μ L
Eosinófilos	0,03	0,06 – 1,23 K/ μ L
Basófilos	0,00	0,00 – 0,10 K/ μ L
Plaquetas	177	148 – 484 K/ μ L
PDW	10,2	9,1 – 19,4 fL
MPV	11,0	8,7 – 13,2 fL
Plaquetrócito	0,19	0,15 – 0,46%

* Os valores de referência são do laboratório clinicopatológico da faculdade de Medicina Veterinária Lusófona (HV-ULHT)

Tabela XXXVIII. Análises bioquímicas 17 dias após o dia de apresentação do Kimba.

Parâmetros	Valor	Intervalo de referência*
ALB	1,7	2,2 – 3,5 g/dl
ALP	340	0 - 130 IU/L
BUN	183	6 – 25 mg/dl
Glucose	93	72 – 122 mg/dl

GPT	279	0 - 113 IU/L
PT	6,1	4,7 – 6,9 g/dl
Creatinina	3,3	0,5 – 1,4 mg/dl
Globulina	4,4	2,5 – 4,5 g/dl
Fósforo	13,7	1,9 – 5,6 mg/dl
Proteína C reativa	2,0	0,0 – 1,0 mg/dL

* Os valores de referência são do laboratório clinicopatológico da faculdade de Medicina Veterinária Lusófona (HV-ULHT)

Tabela XXXIX. Ionograma com gases 17 dias após o dia de apresentação do Kimba.

Parâmetros	Valor	Intervalo de referência*
Sódio	155,0	144,0 – 160,0 mmol/L
Potássio	4,7	3,5 – 5,8 mmol/L
Cloro	118,0	109,0 – 122,0 mmol/L
PCO2	30,0	32,0 – 49,0 mmHg
PH	7,40	7,31 – 7,42
Bicarbonato	17,0	20,0 – 29,0 mmol/L

* Os valores de referência são do laboratório clinicopatológico da faculdade de Medicina Veterinária Lusófona (HV-ULHT)

Tabela XL. Urinálise e RCPU 17 dias após o dia de apresentação do Kimba.

Parâmetros		Valor	Intervalo de referência*
Físico	Cor	Amarelo claro	
	Aspecto	Límpido	
	Depósito	Ausentes	
	Cheiro	<i>Sui generis</i>	
	pH	6	5,0 – 7,0
	Densidade	1015	1015 - 1045
Químico	Nitritos	Negativo	Negativo
	Proteínas	4+	Negativo/vestígios
	Glucose	Negativo	Negativo
	Corpos cetônicos	Negativo	Negativo
	Urobilinogénio	Normal	0,2 – 1,0 mg/dL
	Bilirrubina	Negativo	Negativo
	Heme	1+	Negativo
Sedimento	Eritrócitos	0-2/campo 400x	<5/campo 400x
	Leucócitos	1-3/campo 400x	<5/campo 400x
	Células epiteliais	0-1/campo 400x	Ausentes a raras/campo 400x
	Cilindros	Granulares 0-1/campo 100x	Ausentes

	Cristais	Não observados	Ausentes
	Bactérias	Não observados	
	Outros	-	
RCPU		7,65	
Cultura bacteriológica		-	

* Os valores de referência são do laboratório clinicopatológico da faculdade de Medicina Veterinária Lusófona (HV-ULHT)

Tabela XLI. Análises bioquímicas e ionograma 48 horas após de internamento do Kimba.

Parâmetros	Valor	Intervalo de referência*
ALB	2,2	2,2 – 4,6 G/dL
Creatinina	3,37	0,40 – 1,60 mg/dL
BUN	>140	5,9 – 26,1 MG/dL
Cálcio total	8,3	7,9 – 12,0 mg/dL
Fósforo	13,5	2,5 – 6,8 mg/dL
Sódio	138	138 – 160 mmol/L
Potássio	5,2	3,5 – 5,8 mmol/L
Cloro	88	106 – 120 mmol/L

* Os valores de referência são do laboratório clinicopatológico da faculdade de Medicina Veterinária Lusófona (HV-ULHT)

Tabela XLII. Hemograma 25 dias após o dia de apresentação do Kimba.

Parâmetros	Valor	Intervalo de referência*
RBC	3,56	5,65 – 8,87 M/ μ L
Hematócrito	23,0	37,3 – 61,7%
Hemoglobina	8,0	13,1 – 20,5 g/dL
MCV	64,6	61,6 – 73,5 fL
MHC	22,5	21,2 – 25,9 pg
MHCH	34,8	32,0 – 37,9 g/dL
RDW	17,1	13,6 – 21,7%
% Reticulócitos	1,1	%
Reticulócitos	39,5	10,0 – 110,0 K/ μ L
Hemoglobina reticulocitária	20,9	22,3 – 29,6 pg
WBC	4,65	5,05 – 16,76 K/ μ L
% Neutrófilos	84,9	%
% Linfócitos	9,7	%
% Monócitos	2,8	%
% Eosinófilos	2,4	%
% Basófilos	0,2	%
Neutrófilos	3,95	2,95 – 11,64 K/ μ L
Linfócitos	0,45	1,05 – 5,10 k/ μ L
Monócitos	0,13	0,16 – 1,12 K/ μ L

Eosinófilos	0,11	0,06 – 1,23 K/ μ L
Basófilos	0,01	0,00 – 0,10 K/ μ L
Plaquetas	138	148 – 484 K/ μ L
PDW	17,1	9,1 – 19,4 fL
MPV	13,0	8,7 – 13,2 fL
Plaquetrócito	0,18	0,15 – 0,46%

* Os valores de referência são do laboratório clinicopatológico da faculdade de Medicina Veterinária Lusófona (HV-ULHT)

Tabela XLIII. Análises bioquímicas 25 dias após o dia de apresentação do Kimba.

Parâmetros	Valor	Intervalo de referência*
BUN	198	6 – 25 mg/dl
Creatinina	3,8	0,5 – 1,4 mg/dl
Fósforo	>20,0	1,9 – 5,6 mg/dl

* Os valores de referência são do laboratório clinicopatológico da faculdade de Medicina Veterinária Lusófona (HV-ULHT)

Tabela XLIV. Ionograma com gases 25 dias após o dia de apresentação do Kimba.

Parâmetros	Valor	Intervalo de referência*
Sódio	157,0	144,0 – 160,0 mmol/L
Potássio	4,5	3,5 – 5,8 mmol/L
Cloro	112,0	109,0 – 122,0 mmol/L
PCO ₂	33,0	32,0 – 49,0 mmHg
PH	7,34	7,31 – 7,42
Bicarbonato	16,0	20,0 – 29,0 mmol/L

* Os valores de referência são do laboratório clinicopatológico da faculdade de Medicina Veterinária Lusófona (HV-ULHT)

Tabela XLV. Hemograma 26 dias após o dia de apresentação do Kimba.

Parâmetros	Valor	Intervalo de referência*
RBC	3,97	5,65 – 8,87 M/ μ L
Hematócrito	26,3	37,3 – 61,7%
Hemoglobina	8,8	13,1 – 20,5 g/dL
MCV	66,2	61,6 – 73,5 fL
MHC	22,2	21,2 – 25,9 pg
MHCH	33,5	32,0 – 37,9 g/dL
RDW	16,6	13,6 – 21,7%
% Reticulócitos	1,7	%
Reticulócitos	69,1	10,0 – 110,0 K/ μ L
Hemoglobina reticulocitária	19,5	22,3 – 29,6 pg
WBC	8,18	5,05 – 16,76 K/ μ L
% Neutrófilos	86	%

% Linfócitos	10	%
% Monócitos	3	%
% Eosinófilos	1	%
% Basófilos	0,0	%
Neutrófilos	7,03	2,95 – 11,64 K/ μ L
Linfócitos	0,82	1,05 – 5,10 k/ μ L
Monócitos	0,25	0,16 – 1,12 K/ μ L
Eosinófilos	0,08	0,06 – 1,23 K/ μ L
Basófilos	0,00	0,00 – 0,10 K/ μ L
Plaquetas	78	148 – 484 K/ μ L
PDW	-	9,1 – 19,4 fL
MPV	15,8	8,7 – 13,2 fL
Plaquetrócito	0,12	0,15 – 0,46%

* Os valores de referência são do laboratório clinicopatológico da faculdade de Medicina Veterinária Lusófona (HV-ULHT)

Tabela XLVI. Análises bioquímicas 26 dias após o dia de apresentação do Kimba.

Parâmetros	Valor	Intervalo de referência*
ALB	1,7	2,2 – 3,5 g/dl
BUN	188	6 – 25 mg/dl
Creatinina	4,0	0,5 – 1,4 mg/dl
Fósforo	>20,0	1,9 – 5,6 mg/dl
Bilirrubina total	1,3	0 - 0,5 mg/dl

* Os valores de referência são do laboratório clinicopatológico da faculdade de Medicina Veterinária Lusófona (HV-ULHT)

Tabela XLVII. Ionograma com gases 26 dias após o dia de apresentação do Kimba.

Parâmetros	Valor	Intervalo de referência*
Sódio	157,0	144,0 – 160,0 mmol/L
Potássio	3,6	3,5 – 5,8 mmol/L
Cloro	113,0	109,0 – 122,0 mmol/L
PCO ₂	39,0	32,0 – 49,0 mmHg
PH	7,07	7,31 – 7,42
Bicarbonato	10,3	20,0 – 29,0 mmol/L

* Os valores de referência são do laboratório clinicopatológico da faculdade de Medicina Veterinária Lusófona (HV-ULHT)

Apêndice III: Caso clínico 3 – Miau

Tabela XLVIII. Hemograma no dia da apresentação do Miau.		
Parâmetros	Valor	Intervalo de referência*
RBC	5,64	5,65 – 8,87 M/ μ L
Hematócrito	34,2	37,3 – 61,7%
Hemoglobina	11,9	13,1 – 20,5 g/dL
MCV	60,6	61,6 – 73,5 fL
MHC	21,1	21,2 – 25,9 pg
MHCH	34,8	32,0 – 37,9 g/dL
RDW	17,3	13,6 – 21,7%
% Reticulócitos	1,1	%
Reticulócitos	60,3	10,0 – 110,0 K/ μ L
Hemoglobina reticulocitária	22,4	22,3 – 29,6 pg
WBC	29,22	5,05 – 16,76 K/ μ L
% Neutrófilos	85,0	%
% Linfócitos	6,7	%
% Monócitos	8,1	%
% Eosinófilos	0,1	%
% Basófilos	0,1	%
Neutrófilos	24,84	2,95 – 11,64 K/ μ L
Linfócitos	1,96	1,05 – 5,10 k/ μ L
Monócitos	2,37	0,16 – 1,12 K/ μ L
Eosinófilos	0,02	0,06 – 1,23 K/ μ L
Basófilos	0,03	0,00 – 0,10 K/ μ L
Plaquetas	297	148 – 484 K/ μ L
PDW	9,7	9,1 – 19,4 fL
MPV	11,5	8,7 – 13,2 fL
Plaquetrócito	0,34	0,15 – 0,46%

* Os valores de referência são do laboratório clinicopatológico da faculdade de Medicina Veterinária Lusófona (HV-ULHT)

Tabela XLIX. Análises bioquímicas no dia da apresentação do Miau.		
Parâmetros	Valor	Intervalo de referência*
ALB	2,1	2,2 – 3,5 g/dl
ALP	107	0 - 130 IU/L
BUN	13	6 – 25 mg/dl
Glucose	107	72 – 122 mg/dl
GPT	238	0 - 113 IU/L
PT	6,3	4,7 – 6,9 g/dl
Creatinina	0,6	0,5 – 1,4 mg/dl
Globulina	4,2	2,5 – 4,5 g/dl
Fósforo	7,0	1,9 – 5,6 mg/dl
Bilirrubina total	0,2	0 - 0,5 mg/dl
Lactato	1,6	0,5 – 2,5 mmol/l

* Os valores de referência são do laboratório clinicopatológico da faculdade de Medicina Veterinária Lusófona (HV-ULHT)

Tabela L. Ionograma com gases no dia da apresentação do Miau.		
Parâmetros	Valor	Intervalo de referência*
Sódio	154,0	144,0 – 160,0 mmol/L
Potássio	3,6	3,5 – 5,8 mmol/L
Cloro	110,0	109,0 – 122,0 mmol/L
PCO ₂	38,0	32,0 – 49,0 mmHg
PH	7,42	7,31 – 7,42
Bicarbonato	22,4	20,0 – 29,0 mmol/L

* Os valores de referência são do laboratório clinicopatológico da faculdade de Medicina Veterinária Lusófona (HV-ULHT)

Tabela LI. Urianálise e RCPU no dia da apresentação do Miau.			
Parâmetros		Valor	Intervalo de referência*
Físico	Cor	Amarelo	
	Aspecto	Ligeiramente turvo	
	Depósito	Discreto	
	Cheiro	<i>Sui generis</i>	
	pH	6	5,0 – 7,0
	Densidade	1035	1015 - 1045
Químico	Nitritos	Negativo	Negativo
	Proteínas	3+	Negativo/vestígios
	Glucose	Negativo	Negativo
	Corpos cetónicos	Negativo	Negativo
	Urobilinogénio	Normal	0,2 – 1,0 mg/dL
	Bilirrubina	Negativo	Negativo
	Heme	3+	Negativo
Sedimento	Eritrócitos	10-20/campo 400x	<5/campo 400x
	Leucócitos	0-1/campo 400x	<5/campo 400x
	Células epiteliais	0-1/campo 400x	Ausentes a raras/campo 400x
	Cilindros	Não observados	Ausentes
	Cristais	Não observados	Ausentes
	Bactérias	Não observados	
	Outros	-	
RCPU		2,60	

Cultura bacteriológica	Sem crescimento bacteriano	
------------------------	----------------------------	--

* Os valores de referência são do laboratório clinicopatológico da faculdade de Medicina Veterinária Lusófona (HV-ULHT)

Tabela LII. Sorologia snap Parvovirus no dia da apresentação do Miao.	
Parvovirus	Negativo

Tabela LIII. Sorologia no dia da apresentação do Miao.		
ELISA	Suspeito	Critério de Valorização > 1/160
Leishcan ELISA Teste	1/80	

Tabela LIV. Hemograma 48 horas de internamento do Miao.		
Parâmetros	Valor	Intervalo de referência*
RBC	4,96	5,65 – 8,87 M/ μ L
Hematócrito	30,5	37,3 – 61,7%
Hemoglobina	10,5	13,1 – 20,5 g/dL
MCV	61,5	61,6 – 73,5 fL
MHC	21,2	21,2 – 25,9 pg
MHCH	34,4	32,0 – 37,9 g/dL
RDW	16,5	13,6 – 21,7%
% Reticulócitos	0,8	%
Reticulócitos	38,7	10,0 – 110,0 K/ μ L
Hemoglobina reticulocitária	20,9	22,3 – 29,6 pg
WBC	26,49	5,05 – 16,76 K/ μ L
% Neutrófilos	78,6	%
% Linfócitos	8,1	%
% Monócitos	12,8	%
% Eosinófilos	0,3	%
% Basófilos	0,2	%
Neutrófilos	20,86	2,95 – 11,64 K/ μ L
Linfócitos	2,14	1,05 – 5,10 k/ μ L
Monócitos	3,38	0,16 – 1,12 K/ μ L
Eosinófilos	0,07	0,06 – 1,23 K/ μ L
Basófilos	0,04	0,00 – 0,10 K/ μ L
Plaquetas	205	148 – 484 K/ μ L
PDW	11,3	9,1 – 19,4 fL
MPV	12,2	8,7 – 13,2 fL
Plaquetrócito	0,25	0,15 – 0,46%

* Os valores de referência são do laboratório clinicopatológico da faculdade de Medicina Veterinária Lusófona (HV-ULHT)

Tabela LV. Análises bioquímicas 48 horas de internamento do Miau.		
Parâmetros	Valor	Intervalo de referência*
ALB	1,5	2,2 – 3,5 g/dl
ALP	167	0 - 130 IU/L
BUN	14	6 – 25 mg/dl
Glucose	81	72 – 122 mg/dl
GPT	87	0 - 113 IU/L
PT	5,9	4,7 – 6,9 g/dl
Creatinina	0,6	0,5 – 1,4 mg/dl
Globulina	4,2	2,5 – 4,5 g/dl
Proteína C reativa	>10,0	0,0 – 1,0 mg/dL
Bilirrubina total	< 0,2	0 - 0,5 mg/dl

* Os valores de referência são do laboratório clinicopatológico da faculdade de Medicina Veterinária Lusófona (HV-ULHT)

Tabela LVI. Ionograma 48 horas de internamento do Miau.		
Parâmetros	Valor	Intervalo de referência*
Sódio	154,0	144,0 – 160,0 mmol/L
Potássio	3,9	3,5 – 5,8 mmol/L
Cloro	107,0	109,0 – 122,0 mmol/L

* Os valores de referência são do laboratório clinicopatológico da faculdade de Medicina Veterinária Lusófona (HV-ULHT)

Apêndice IV: Caso clínico 4 – Mya

Tabela LVII. Hemograma no dia da apresentação da Mya.		
Parâmetros	Valor	Intervalo de referência*
RBC	5,28	5,65 – 8,87 M/ μ L
Hematócrito	30,5	37,3 – 61,7%
Hemoglobina	10,3	13,1 – 20,5 g/dL
MCV	57,8	61,6 – 73,5 fL
MHC	19,5	21,2 – 25,9 pg
MHCH	33,8	32,0 – 37,9 g/dL
RDW	20,9	13,6 – 21,7%
% Reticulócitos	0,3	%
Reticulócitos	16,4	10,0 – 110,0 K/ μ L
Hemoglobina reticulocitária	22,3	22,3 – 29,6 pg
WBC	4,92	5,05 – 16,76 K/ μ L
% Neutrófilos	64,3	%
% Linfócitos	21,5	%
% Monócitos	9,3	%
% Eosinófilos	4,1	%
% Basófilos	0,8	%
Neutrófilos	3,16	2,95 – 11,64 K/ μ L
Linfócitos	1,06	1,05 – 5,10 k/ μ L
Monócitos	0,46	0,16 – 1,12 K/ μ L
Eosinófilos	0,20	0,06 – 1,23 K/ μ L
Basófilos	0,04	0,00 – 0,10 K/ μ L
Plaquetas	105	148 – 484 K/ μ L
PDW	-	9,1 – 19,4 fL
MPV	16,7	8,7 – 13,2 fL
Plaquetrócito	0,18	0,15 – 0,46%

* Os valores de referência são do laboratório clinicopatológico da faculdade de Medicina Veterinária Lusófona (HV-ULHT)

Tabela LVIII. Análises bioquímicas no dia da apresentação da Mya.		
Parâmetros	Valor	Intervalo de referência*
ALB	2,8	2,2 – 3,5 g/dl
ALP	71	0 - 130 IU/L
BUN	10	6 – 25 mg/dl
Glucose	96	72 – 122 mg/dl
GPT	21	0 - 113 IU/L
PT	8,2	4,7 – 6,9 g/dl
Creatinina	0,8	0,5 – 1,4 mg/dl
Globulina	5,4	2,5 – 4,5 g/dl
SDMA	13	0 – 14 μ g/dL

* Os valores de referência são do laboratório clinicopatológico da faculdade de Medicina Veterinária Lusófona (HV-ULHT)

Tabela LIX. Urinanálise e RCPU do dia da apresentação da Mya.			
Parâmetros		Valor	Intervalo de referência*
Físico	Cor	Amarelo	
	Aspecto	Límpido	
	Depósito	Ausentes	
	Cheiro	<i>Sui generis</i>	
	pH	8	5,0 – 7,0
	Densidade	1037	1015 - 1045
Químico	Nitritos	Negativo	Negativo
	Proteínas	2+	Negativo/vestígios
	Glucose	Negativo	Negativo
	Corpos cetônicos	Negativo	Negativo
	Urobilinogénio	Normal	0,2 – 1,0 mg/dL
	Bilirrubina	Negativo	Negativo
	Heme	1+	Negativo
Sedimento	Eritrócitos	0-3/campo 400x	<5/campo 400x
	Leucócitos	1-3/campo 400x	<5/campo 400x
	Células epiteliais	0-1/campo 400x	Ausentes a raras/campo 400x
	Cilindros	Não observados	Ausentes
	Cristais	Não observados	Ausentes
	Bactérias	Não observados	
	Outros	Gotículas de gordura (1+)	
RCPU		0,13	
Cultura bacteriológica		-	

* Os valores de referência são do laboratório clinicopatológico da faculdade de Medicina Veterinária Lusófona (HV-ULHT)

Tabela LX. Sorologia no dia da apresentação da Mya.		
ELISA	Positivo	Critério de Valorização > 1/160
Leishcan ELISA Teste	>1/320	

Tabela LXI. Hemograma 7 meses após o dia da apresentação da Mya.		
Parâmetros	Valor	Intervalo de referência*
RBC	4,75	5,65 – 8,87 M/ μ L
Hematócrito	27,0	37,3 – 61,7%
Hemoglobina	9,0	13,1 – 20,5 g/dL
MCV	56,8	61,6 – 73,5 fL
MHC	18,9	21,2 – 25,9 pg
MHCH	33,3	32,0 – 37,9 g/dL
RDW	27,7	13,6 – 21,7%
% Reticulócitos	0,4	%
Reticulócitos	19,5	10,0 – 110,0 K/ μ L
Hemoglobina reticulocitária	18,2	22,3 – 29,6 pg
WBC	6,56	5,05 – 16,76 K/ μ L
% Neutrófilos	69,4	%
% Linfócitos	20,4	%
% Monócitos	7,8	%
% Eosinófilos	2,4	%
% Basófilos	0,0	%
Neutrófilos	4,55	2,95 – 11,64 K/ μ L
Linfócitos	1,34	1,05 – 5,10 k/ μ L
Monócitos	0,51	0,16 – 1,12 K/ μ L
Eosinófilos	0,16	0,06 – 1,23 K/ μ L
Basófilos	0,00	0,00 – 0,10 K/ μ L
Plaquetas	85	148 – 484 K/ μ L
PDW	-	9,1 – 19,4 fL
MPV	17,2	8,7 – 13,2 fL
Plaquetrócito	0,15	0,15 – 0,46%

* Os valores de referência são do laboratório clinicopatológico da faculdade de Medicina Veterinária Lusófona (HV-ULHT)

Tabela LXII. Análises bioquímicas 7 meses após o dia da apresentação da Mya		
Parâmetros	Valor	Intervalo de referência*
ALB	1,9	2,2 – 3,5 g/dl
ALP	134	0 - 130 IU/L
BUN	19	6 – 25 mg/dl
Glucose	92	72 – 122 mg/dl
GPT	42	0 - 113 IU/L
PT	8,6	4,7 – 6,9 g/dl
Creatinina	0,8	0,5 – 1,4 mg/dl
Globulina	6,7	2,5 – 4,5 g/dl

* Os valores de referência são do laboratório clinicopatológico da faculdade de Medicina Veterinária Lusófona (HV-ULHT)

Tabela LXIII. Urinanálise e RCPU 7 meses após o dia da apresentação da Mya.			
Parâmetros		Valor	Intervalo de referência*
Físico	Cor	Amarelo	
	Aspecto	Límpido	
	Depósito	Ausente	
	Cheiro	<i>Sui generis</i>	
	pH	8	5,0 – 7,0
	Densidade	1045	1015 - 1045
Químico	Nitritos	Negativo	Negativo
	Proteínas	4+	Negativo/vestígios
	Glucose	Negativo	Negativo
	Corpos cetônicos	Negativo	Negativo
	Urobilinogénio	Normal	0,2 – 1,0 mg/dL
	Bilirrubina	Negativo	Negativo
	Heme	Negativo	Negativo
Sedimento	Eritrócitos	0-3/campo 400x	<5/campo 400x
	Leucócitos	0-1/campo 400x	<5/campo 400x
	Células epiteliais	0-1/campo 400x	Ausentes a raras/campo 400x
	Cilindros	Não observados	Ausentes
	Cristais	Estruvita 0-2/campo 100x	Ausentes
	Bactérias	Não observados	
	Outros	Gotículas de gordura (1+)	
RCPU		1,72	
Cultura bacteriológica		-	

* Os valores de referência são do laboratório clinicopatológico da faculdade de Medicina Veterinária Lusófona (HV-ULHT)

Tabela LXIV. Sorologia 7 meses após o dia da apresentação da Mya.		
ELISA	Positivo	Critério de Valorização > 1/160
Leishcan ELISA Teste	>1/320	
Razão de amostra (RZ)	3,15	

Tabela LXV. Sorologia 4DX 7 meses após o dia da apresentação da Mya.	
<i>Dirofilaria immitis</i>	Negativo
<i>Ehrlichia</i> spp.	Negativo
<i>Borrelia burgdoferi</i>	Negativo
<i>Anaplasma</i> spp.	Negativo

Apêndice V: Caso clínico 5 – Baga

Tabela LXVI. Hemograma no dia da apresentação da Baga.		
Parâmetros	Valor	Intervalo de referência*
RBC	5,26	5,65 – 8,87 M/ μ L
Hematócrito	35,3	37,3 – 61,7%
Hemoglobina	11,3	13,1 – 20,5 g/dL
MCV	67,1	61,6 – 73,5 fL
MHC	21,5	21,2 – 25,9 pg
MHCH	32,0	32,0 – 37,9 g/dL
RDW	20,5	13,6 – 21,7%
% Reticulócitos	1,9	%
Reticulócitos	99,4	10,0 – 110,0 K/ μ L
Hemoglobina reticulocitária	22,1	22,3 – 29,6 pg
WBC	5,61	5,05 – 16,76 K/ μ L
% Neutrófilos	51,1	%
% Linfócitos	28,2	%
% Monócitos	10,9	%
% Eosinófilos	9,8	%
% Basófilos	0,0	%
Neutrófilos	2,87	2,95 – 11,64 K/ μ L
Linfócitos	1,58	1,05 – 5,10 k/ μ L
Monócitos	0,61	0,16 – 1,12 K/ μ L
Eosinófilos	0,55	0,06 – 1,23 K/ μ L
Basófilos	0,00	0,00 – 0,10 K/ μ L
Plaquetas	39	148 – 484 K/ μ L
PDW	-	9,1 – 19,4 fL
MPV	19,3	8,7 – 13,2 fL
Plaquetrócito	0,08	0,15 – 0,46%

* Os valores de referência são do laboratório clinicopatológico da faculdade de Medicina Veterinária Lusófona (HV-ULHT)

Tabela LXVII. Análises bioquímicas no dia da apresentação da Baga.		
Parâmetros	Valor	Intervalo de referência*
ALB	2,2	2,2 – 3,5 g/dl
BUN	15	6 – 25 mg/dl
Glucose	124	72 – 122 mg/dl
PT	6,5	4,7 – 6,9 g/dl
Creatinina	0,6	0,5 – 1,4 mg/dl
AST	91	0 – 50 U/L
ALT	18	10 – 125 U/L

* Os valores de referência são do laboratório clinicopatológico da faculdade de Medicina Veterinária Lusófona (HV-ULHT)

Tabela LXVIII. Urinálise e RCPU do dia da apresentação da Baga.			
Parâmetros		Valor	Intervalo de referência*
Físico	Cor	Amarelo	
	Aspecto	Límpido	
	Depósito	Presentes	
	Cheiro	<i>Sui generis</i>	
	pH	7-8	5,0 – 7,0
	Densidade	1036	1015 - 1045
Químico	Nitritos	Negativo	Negativo
	Proteínas	1+	Negativo/vestígios
	Glucose	Negativo	Negativo
	Corpos cetônicos	Negativo	Negativo
	Urobilinogénio	Normal	0,2 – 1,0 mg/dL
	Bilirrubina	Negativo	Negativo
	Heme	Negativo	Negativo
Sedimento	Eritrócitos	0-1/campo 400x	<5/campo 400x
	Leucócitos	0-1/campo 400x	<5/campo 400x
	Células epiteliais	0-1/campo 400x	Ausentes a raras/campo 400x
	Cilindros	Não observados	Ausentes
	Cristais	Amorfos (4+)	Ausentes
	Bactérias	Não observados	
	Outros	Gotículas de gordura (1+)	
RCPU		< 0,20	
Cultura bacteriológica		-	

* Os valores de referência são do laboratório clinicopatológico da faculdade de Medicina Veterinária Lusófona (HV-ULHT)

Tabela LXIX. Sorologia no dia da apresentação da Baga.		
ELISA	Positivo	Critério de Valorização > 1/160
Leishcan ELISA Teste	1/160 a 1/320	
Razão de amostra (RZ)	1,98	

Tabela LXX. Sorologia 4DX no dia da apresentação da Baga.	
<i>Dirofilaria immitis</i>	Negativo
<i>Ehrlichia</i> spp.	Negativo
<i>Borrelia burgdoferi</i>	Negativo
<i>Anaplasma</i> spp.	Positivo

Tabela LXXI. Hemograma 4 meses após o dia da apresentação da Baga.		
Parâmetros	Valor	Intervalo de referência*
RBC	5,32	5,65 – 8,87 M/ μ L
Hematócrito	35,2	37,3 – 61,7%
Hemoglobina	11,0	13,1 – 20,5 g/dL
MCV	66,2	61,6 – 73,5 fL
MHC	20,7	21,2 – 25,9 pg
MHCH	31,3	32,0 – 37,9 g/dL
RDW	19,4	13,6 – 21,7%
% Reticulócitos	1,8	%
Reticulócitos	95,2	10,0 – 110,0 K/ μ L
Hemoglobina reticulocitária	20,6	22,3 – 29,6 pg
WBC	5,44	5,05 – 16,76 K/ μ L
% Neutrófilos	54,1	%
% Linfócitos	29,4	%
% Monócitos	12,5	%
% Eosinófilos	4,0	%
% Basófilos	0,0	%
Neutrófilos	2,94	2,95 – 11,64 K/ μ L
Linfócitos	1,60	1,05 – 5,10 k/ μ L
Monócitos	0,68	0,16 – 1,12 K/ μ L
Eosinófilos	0,22	0,06 – 1,23 K/ μ L
Basófilos	0,00	0,00 – 0,10 K/ μ L
Plaquetas	28	148 – 484 K/ μ L
PDW	-	9,1 – 19,4 fL
MPV	20,0	8,7 – 13,2 fL
Plaquetrócito	0,06	0,15 – 0,46%

* Os valores de referência são do laboratório clinicopatológico da faculdade de Medicina Veterinária Lusófona (HV-ULHT)

Tabela LXXII. Análises bioquímicas 4 meses após o dia da apresentação da Baga.

Parâmetros	Valor	Intervalo de referência*
ALB	1,9	2,2 – 3,5 g/dl
ALP	118	0 - 130 IU/L
BUN	10	6 – 25 mg/dl
GGT	13	0 – 14 IU/L
Glucose	99	72 – 122 mg/dl
GPT	26	0 - 113 IU/L
PT	6,5	4,7 – 6,9 g/dl
Creatinina	0,5	0,5 – 1,4 mg/dl
Globulina	4,6	2,5 – 4,5 g/dl
SDMA	8	0 -14 µg/dL

* Os valores de referência são do laboratório clinicopatológico da faculdade de Medicina Veterinária Lusófona (HV-ULHT)

Tabela LXXIII. Ionograma 4 meses após o dia da apresentação da Baga.

Parâmetros	Valor	Intervalo de referência*
Sódio	154,0	144,0 – 160,0 mmol/L
Potássio	4,4	3,5 – 5,8 mmol/L
Cloro	108,0	109,0 – 122,0 mmol/L

* Os valores de referência são do laboratório clinicopatológico da faculdade de Medicina Veterinária Lusófona (HV-ULHT)

Tabela LXXIV. Urinálise 4 meses após o dia da apresentação da Baga.			
Parâmetros		Valor	Intervalo de referência*
Físico	Cor	Amarelo intenso	
	Aspecto	Límpido	
	Depósito	Ausentes	
	Cheiro	Intenso	
	pH	5	5,0 – 7,0
	Densidade	1036	1015 - 1045
Químico	Nitritos	Negativo	Negativo
	Proteínas	Vestígios	Negativo/vestígios
	Glucose	Negativo	Negativo
	Corpos cetônicos	Negativo	Negativo
	Urobilinogénio	Normal	0,2 – 1,0 mg/dL
	Bilirrubina	Negativo	Negativo
	Heme	Negativo	Negativo
Sedimento	Eritrócitos	0-1/campo 400x	<5/campo 400x
	Leucócitos	0-1/campo 400x	<5/campo 400x
	Células epiteliais	0-1/campo 400x	Ausentes a raras/campo 400x
	Cilindros	Não observados	Ausentes
	Cristais	Não observados	Ausentes
	Bactérias	Não observados	
	Outros	Gotículas de gordura (4+)	
RCPU		-	
Cultura bacteriológica		-	

* Os valores de referência são do laboratório clinicopatológico da faculdade de Medicina Veterinária Lusófona (HV-ULHT)

Tabela LXXV. Sorologia 4 meses após o dia da apresentação da Baga.		
ELISA	Positivo	Critério de Valorização > 1/160
Leishcan ELISA Teste	> 1/320	
Razão de amostra (RZ)	2,60	