

## CARACTERIZAÇÃO DAS ALTERAÇÕES MORFOLÓGICAS EM RINS DE CÃES SOROPOSITIVOS PARA LEISHMANIOSE VISCERAL

(*Morphological changes in kidneys of seropositive dogs for visceral leishmaniasis*)

Francisco Antônio Félix Xavier Júnior<sup>1</sup>; Fernanda Menezes de Oliveira e Silva<sup>1</sup>; Glacyane Bezerra de Moraes<sup>1</sup>; Karen Denise da Silva Macambira Barbosa<sup>2</sup>; Camila Lacerda Soares<sup>2</sup>; Victor Manuel de Lacerda Freitas<sup>2</sup>; Isaac Neto Goes da Silva<sup>2</sup>; Daniel de Araújo Viana<sup>2</sup>; Janaina Serra Azul Monteiro Evangelista<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias da Universidade Estadual do Ceará;

<sup>2</sup>Faculdade de Veterinária da Universidade Estadual do Ceará (UECE)

### RESUMO

A Leishmaniose Visceral Canina (LVC) é uma doença crônica grave, que acomete, principalmente, os cães e também o ser humano, provocando lesões em vários órgãos, por exemplo, fígado e rins. As anormalidades da função renal levam ao aumento da concentração de ureia, creatinina e outros compostos nitrogenados não proteicos na corrente sanguínea, resultando em um quadro de azotemia. Nesse trabalho, foram utilizados 20 cães adultos positivos para LVC, mediante reação de imunofluorescência indireta (RIFI) e *Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay* (ELISA), provenientes do Centro de Controle de Zoonoses – CCZ da cidade de Fortaleza - Ceará. Foram coletadas amostras de sangue e urina dos animais, para dosagem de creatinina sérica e realização da urinálise, respectivamente. Após o óbito, ambos os rins foram retirados e processados para o exame histopatológico convencional. Na urinálise, foram observadas, principalmente, proteinúria, cilindrúria e bacteriúria. O exame histopatológico revelou fibrose intersticial discreta em 35% (7/20) das amostras, glomerulosclerose multifocal e nefrite intersticial linfoplasmocitária crônica em 20% (4/20) do total de rins avaliados. Tais lesões histopatológicas renais e alterações na sedimentoscopia são compatíveis com o que tem sido descrito na literatura para cães portadores de LVC. Contudo, a maior porcentagem de cães em estágio I, de acordo com a *International Renal Interest Society* (IRIS), demonstrou que as alterações histopatológicas renais não foram seguidas por grandes mudanças nos valores de creatinina sérica. O objetivo do presente trabalho foi estudar e caracterizar as principais lesões renais, através de urinálise e histopatológicas em cães soropositivos para *Leishmania spp* e estabelecer o estadiamento da doença renal crônica, mediante dosagem de creatinina sérica.

**Palavras chave:** *Leishmania*; cães; glomerulonefrite.

### ABSTRACT

Canine visceral leishmaniasis (LVC) is a severe chronic disease that affects dogs and the human being, causing lesions in several organs, for example, liver and kidneys. Abnormalities of renal function lead to an increasing concentration of urea, creatinine, and other non-protein nitrogen compounds in the bloodstream, resulting in azotemia. In this scientific article, 20 adult dogs from the Center for Zoonoses Control (CCZ) in the city of Fortaleza, Ceará, were positive to LVC by indirect immunofluorescence reaction (RIFI) and Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay (ELISA). Blood and urine samples were collected

---

\*Endereço para correspondência:  
janainaserrazul@gmail.com

from the animals for serum creatinine dosage and urinalysis, respectively. After euthanasia, both kidneys were removed and processed for conventional histopathological analysis. In the urinalysis, proteinuria, cylindruria and bacteriuria were observed. Histopathological analysis revealed a discreet interstitial fibrosis in 35% (7/20) of the samples, multifocal glomerulosclerosis and chronic lymphoplasmacytic interstitial nephritis in 20% (4/20) of the total kidneys evaluated. Such histopathological lesions and alterations in the sedimentation are compatible with what has been described in the literature for dogs with LVC. However, a higher percentage of dogs in stage I, according to *International Renal Interest Society* (IRIS), it demonstrated that histopathological changes were not followed by large changes in creatinine values Serum. The objective of the present paper was to study and characterize the main renal lesions through urinalysis and histopathology in dogs seropositive to *Leishmania* spp. and staging the chronic renal disease by serum creatinine.

**Keywords:** *Leishmania*; dogs; glomerulonephritis.

## INTRODUÇÃO

A Leishmaniose Visceral Canina (LVC), popularmente conhecida como Calazar, é uma doença crônica grave, que acomete diferentes espécies animais, inclusive seres humanos (MOREIRA *et al.*, 2010). O cão ainda seria considerado como o principal reservatório da doença (NOÉ *et al.*, 2015). *Leishmania* sp é um protozoário parasita intracelular, introduzido no hospedeiro através da picada de um vetor infectado (TAFURI *et al.*, 2001).

Os rins foram extremamente afetados, no curso da LVC. Alguns achados apontaram como a provável causa da patologia renal uma deposição de complexos antígeno/anticorpo nas estruturas renais e ao intenso infiltrado inflamatório plasmocitário (MACHADO *et al.*, 2007). Deposição de imunocomplexos ao longo da membrana basal glomerular e tubular eventualmente resultava em glomerulonefrite

membranoproliferativa e nefrite intersticial, o que podia levar à uma insuficiência renal; sendo essa, muitas vezes, a principal causa de morte em cães com Leishmaniose (SILVA, 2007). A glomerulonefrite e a nefrite túbulo intersticial foram as alterações patológicas identificadas com maior frequência; podendo, em raras ocasiões, ser detectada amiloidose (SOLANO-GALLEGO *et al.*, 2009; BARBOSA, 2011). Atualmente, há evidências que a resposta imune celular também esteja envolvida na patogênese da nefropatia da doença (COSTA *et al.*, 2000).

O comprometimento renal na LVC pode levar à proteinúria, hematúria e ao aumento sérico de uréia e creatinina (ETTINGER, 2004; GOMES *et al.*, 2008). Ainda, a nível renal, pode-se observar uma glomerulonefrite proliferativa difusa e um aumento na celularidade dos tufo glomerulares, esse último devido à proliferação de células

endoteliais, epiteliais ou mesangiais. Observou-se, ainda, um espessamento da cápsula de Bowman nas lesões crônicas e progressivas, o que geralmente estava associado à presença de conteúdo proteico no espaço glomerular (TAFURI *et al.*, 2001).

Por se tratar de uma afecção crônica, o estadiamento da doença renal em cães acometidos pela LVC se torna imprescindível. Esse foi realizado de acordo com as diretrizes da *International Renal Interest Society* (IRIS), com base na concentração de creatinina no plasma ou no soro (ELLIOTT e WATSON, 2010). Com isso, o objetivo do presente trabalho foi estudar e caracterizar as principais lesões renais, através de urinálise e histopatologia em cães soropositivos para *Leishmania spp* e estabelecer o estadiamento da doença, mediante dosagem de creatinina sérica.

## MATERIAL E MÉTODOS

Os experimentos foram realizados de acordo com os Princípios Éticos de Experimentação Animal, adotados pelo Comitê de Ética para o Uso de Animais – CEUA da Universidade Estadual do Ceará, sendo aprovado em 31 de Agosto de 2012 (protocolo 1158871 7/10); assegurando, assim, todos os cuidados necessários com os animais envolvidos no

estudo.

Foram utilizados 20 cães adultos, de diferentes raças e ambos os sexos, positivos para *Leishmania sp.* mediante RIFI e ELISA, oriundos do Centro de Controle de Zoonoses – CCZ da cidade de Fortaleza, Ceará. Foram coletadas amostras de sangue e urina dos animais, imediatamente após a eutanásia, para dosagem de creatinina sérica e urinálise. Estes animais foram classificados de acordo com a *International Renal Interest Society* (IRIS) para doença renal, mediante o valor dos níveis séricos de creatinina (CreS): Estágio 1, animais que apresentaram valores de CreS abaixo de 1,4 mg/dL; Estágio 2, animais com CreS entre 1,4 - 2,0 mg/dL; Estágio 3, são compreendidos com CreS entre 2,1 a 5,0 mg/dL; e Estágio 4, valores acima de 5,0 mg/dL (IRIS, 2015).

Amostras de sangue, obtidas por punção da veia jugular, com auxílio de uma seringa de 3 mL acoplada a agulha de calibre 25x7 e acondicionadas em tubos de 4 mL sem EDTA, foram procedidas para separação de soro e posterior realização da dosagem de creatinina sérica. As amostras de urina, foram obtidas por cistocentese, em seringa de 5mL acoplada a agulha de calibre 25x7; essas foram acondicionadas em tubos tipo Falconestéreis de 10mL, sendo resfriadas em isopor com gelo

reciclável, em temperatura de 28 °C, para posterior urinálise.

Para a dosagem sérica de creatinina, a mensuração foi realizada com kits comerciais (Bioclin®), pelo método cinético colorimétrico, por espectrofotometria, conforme instruções do fabricante.

Na urinálise, foram avaliados os aspectos físico, químico e microscópico da urina. O exame físico compreendeu a avaliação do volume, da cor, do aspecto e da densidade. O exame químico avaliou a urina, por meio de fitas-reagente (Labtest®), caracterizado por um sistema indicador, orientado por colorações de referência tabeladas e determinadas pelo fabricante. Nessas fitas de reagentes foram avaliados leucócitos, nitritos, urobilinogênio, proteínas, pH, sangue, densidade, cetonas, bilirrubina e glicose. A avaliação microscópica foi realizada, após centrifugação da amostra de urina a 1.500 rpm, por 5 minutos. O sobrenadante foi descartado e do precipitado colocou-se uma pequena porção sobre uma lâmina, recoberta por uma lamínula, para posterior observação ao microscópio de luz, nos aumentos de 100 e 400 vezes, em, pelo menos, 10 campos, verificando-se a uniformidade de distribuição dos elementos visualizados.

Os rins direito e esquerdo foram coletados de cada animal, após o óbito,

pela técnica de nefrectomia. Estes órgãos foram medidos por uma régua, avaliados macroscopicamente e acondicionados, imersos em solução de formaldeído a 10% por 48h. Fragmentos dos rins de aproximadamente 1,5cm<sup>3</sup> foram lavados em água corrente por 1 hora, para eliminação de resíduos de formol. Em seguida, foram transferidos para etanol a 70%, permanecendo imerso por 24 horas, iniciando-se, assim, o processo de desidratação em sucessivas diluições crescentes de etanol, seguida da diafanização (utilizando xilol a 100%) e cortados em micrótomo, na espessura de 4µm. Procedeu-se à coloração do material por Hematoxilina-Eosina (HE), Ácido periódico de Schiff (PAS) e Tricrômio de Masson. As imagens foram analisadas no microscópio de luz Motic BA310 (Software Motic Image Plus 2.0.).

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

A classificação da IRIS, referente ao estadiamento da doença renal crônica (DRC), segundo a dosagem de creatinina, no presente trabalho, mostrou que 60% (12/20) dos cães foram pertencentes ao estágio 1. No estágio 2 foram classificados 25% dos animais (5/20) e 10% (2/20) foram pertencentes ao estágio 3. Somente 5% (1/20) pertenceu ao estágio 4.

Ao exame físico da urina, foram avaliados o volume, a cor, o aspecto e a densidade urinária. Com relação ao volume, foram coletados 5 mL de urina de cada animal. A avaliação da coloração mostrou que 50% (10/20) das amostras apresentaram cor amarelo-citrina, 35% (7/20) cor amarelo-âmbar, 10% (2/20) amarelo-clara e 5% (1/20) apresentou coloração amarelo escura. O aspecto das amostras analisadas revelou que 40% (8/20) das mesmas apresentaram-se límpidas e 60% (12/20) turvas, variando de ligeiramente a muito turva. A média de densidade urinária foi de 1.030.

O aumento da creatinina em cães com LVC tem sido relatado por vários autores, sendo esse aumento observado em 2 a 30% de cães acometidos com LV (NIETO *et al.*, 1992; CIAMARELLA *et al.*, 1997; MOURA *et al.*, 2002; AMUSATEGUI *et al.*, 2003; COSTA *et al.*, 2003; SOARES *et al.*, 2005. Apesar de 60% das amostras pertencerem ao estágio 1, que demonstraram doença em fase inicial e poucas alterações da capacidade de concentração urinária (densidade urinária), os achados histopatológicos demonstraram comprometimento renal, com lesões crônicas, com instalação de áreas de fibrose renal. Resultados semelhantes foram obtidos por Gomes (2008), que mostrou alteração da função renal de 11

animais e detectou um aumento de creatinina em 3 deles. Dias (2008), em um estudo com 27 cães com LVC, observou essa alteração em 15% dos animais assintomáticos e em 21% dos animais do grupo sintomático.

Os achados das análises químicas das urinas dos cães mostraram que em 90% (18/20) das amostras analisadas, o pH urinário apresentou-se ácido (menor ou igual a 6,5). Proteinúria (3 cruces) estava presente em 40% (8/20) dos animais. Das amostras, 70% (14/20) não demonstraram alterações hepáticas, por não apresentarem bilirrubinemia na avaliação química. Uma bacteriúria foi observada em 40% (8/20) das amostras de urina. Foi observada uma presença de leucócitos em 20% (4/20) das urinas e hematuria em 30% (6/20). Glicose, corpos cetônicos e urobilinogênio foram encontrados em algumas amostras. Não foi observada presença de nitrito em nenhuma das amostras analisadas.

Em cerca de 90% das análises químicas das urinas dos cães o pH urinário apresentou-se ácido (os valores na fita foram menores ou iguais a 6,5), concordando assim esse achado com um estudo de Dias (2008), o qual, afirmou que animais acometidos pela LVC costumavam apresentar um pH mais ácido que animais hígidos. Em relação à proteinúria visualizada na fitas de urina,

foi observada uma ocorrência de 3 cruces em 40% (8/20) dos animais, concordando com Zatelli *et al.* (2003), que observaram em grande parte dos animais significativa proteinúria e alterações glomerulares no exame de urina. Da mesma forma, Gomes (2007) a encontrou de forma elevada em 6 animais, dentro de um grupo de 11. A presença dessa patologia é frequentemente observada, quando havia doença glomerular, sendo reflexo do aumento da permeabilidade capilar glomerular às proteínas do plasma, especialmente à albumina (POLI *et al.*, 1991; NIETO *et al.*, 1992; MOURA *et al.*, 2002; COSTA *et al.*, 2003; SOARES *et al.*, 2005). A perda de proteínas pela urina é mais elevada em animais sintomáticos, acometidos pela LVC, que em animais assintomáticos (DIAS, 2008).

Uma análise microscópica do sedimento urinário demonstrou cilindúria em 55% (11/20) das amostras, sendo estes, cilindros granulosos e hialinos. Cristalúria também foi um achado importante em 40% (8/20) das amostras, com presença abundante de cristais de estruvita, seguidos de cristais de bilirrubina e oxalato de cálcio (Figura 1).

A presença de leucócitos em quantidades significativas na urina indica lesão inflamatória, ao longo do trato urinário (OSBORNE *et al.*, 1995). Tal alteração foi

evidenciada em 20% (4/20) das amostras. Foi observada, também, hematúria em 30% (6/20) das amostras, achados comumente vistos em cães com envolvimento renal na LV (GRAUER e DIBARTOLA, 1997; DIAS, 2008). Presença de leucócitos na urina é um indicativo de lesão inflamatória, ao longo do trato urinário (OSBORNE *et al.*, 1995).

A análise macroscópica dos rins demonstrou um tamanho médio de 5,8x3,8cm, peso médio de 37,64g e presença de áreas arroxeadas nas regiões corticais e medulares, sugestivas de congestão em alguns animais.

As principais alterações histológicas encontradas a nível glomerular foram: espessamento glomerular em 75% (15/20) das amostras renais analisadas, variando de discreto a severo, glomeruloesclerose em 35% (7/20), formação de sinéquias em 25% (5/20), glomerulonefrite em 15% (3/20), fibrose pericapsular com espessamento da cápsula de Bowman em 15% (3/20) e atrofia glomerular em 5% (1/20) (Figuras 2 e 3).

Com relação às alterações histopatológicas, 95% dos animais apresentaram pelo menos uma alteração glomerular. Esse dado vai de acordo com o encontrado por Nieto *et al.* (1992), Costa *et al.* (2003) e Zatelli *et al.* (2003) que observaram frequência de acometimento glomerular em cães com LV em 100% dos

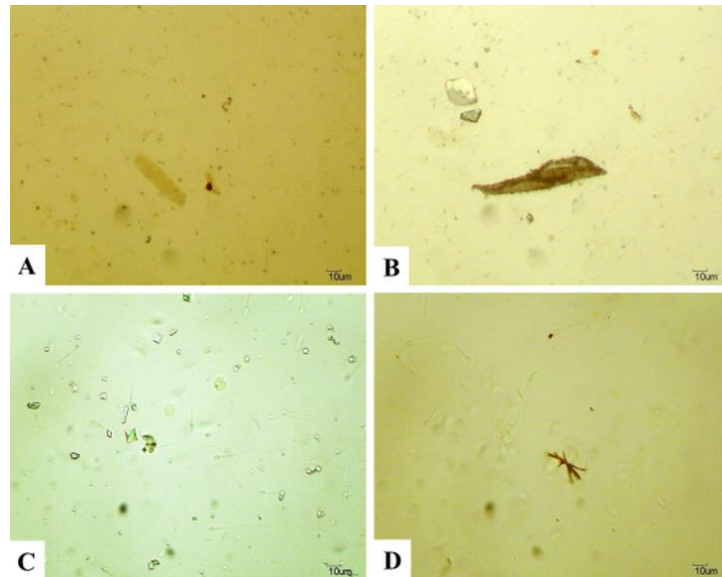


Figura 1. Fotomicrografias de sedimento urinário de cães soropositivos para Leishmaniose Visceral. A) Cilindro hialino; B) Cilindro granuloso e cristais de estruvita; C) Cristais de oxalato de cálcio e cristais amorfos; D) Cristal de bilirrubina. 400x.

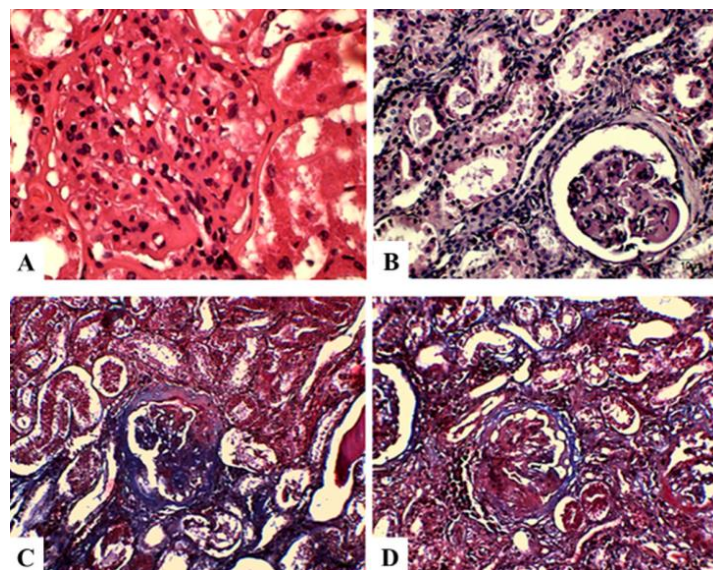


Figura 2. Fotomicrografia do rim de cão soropositivo para Leishmaniose Visceral Canina. A e B) spessamento glomerular por depósito de proteína; C e D) Esclerose glomerular e infiltrado periglomerular. A e C) HE, 200x; B e D) Tricrômio de Masson, 200x.

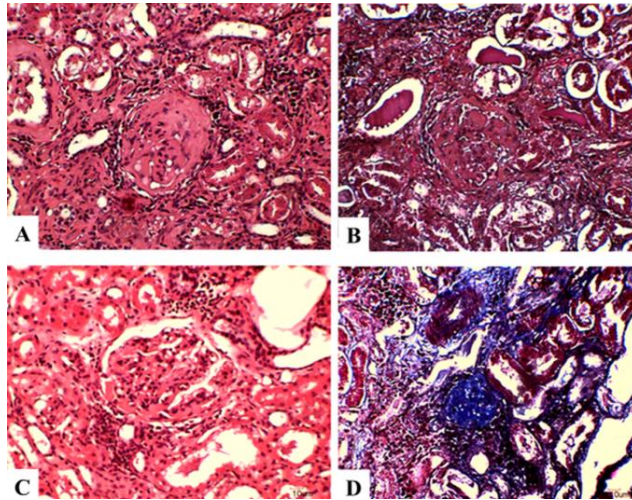


Figura 3. Fotomicrografia de rim de cão soropositivo para Leishmaniose Visceral. A) Glomérulo apresentando sinéquia. HE, 400x; B) Espessamento do folheto parietal da Cápsula de Bowman (Seta); C e D) Glomeruloesclerose e espessamento glomerular. Tricrômio de Masson. 200x.

casos; enquanto Rigo *et al.* (2013) relataram ter encontrado lesão glomerular em 52% dos animais analisados. Na Itália, um estudo com 41 cães naturalmente infectados por *L. infantum* demonstrou 29,3% dos animais com glomerulonefrite membranoproliferativa, 26,8% com glomerulonefrite membranosa, 22% com glomeruloesclerose segmentar focal e 22% com glomerulonefrite proliferativa mesangial (ZATELLI *et al.*, 2003).

Além dessas alterações glomerulares, foram observadas uma presença de glomeruloesclerose 35% (7/20) focal e multifocal e glomerulonefrite 15% (3/20). Em relação às alterações intersticiais, foram observadas infiltração linfoplasmocitária multifocal em 70% (14/20) dos animais, variando de discreta a moderada e presença de áreas de fibrose intersticial discretas em 55% (11/20) das

amostras renais analisadas. Já com relação aos túbulos, a principal alteração histopatológica encontrada foi a tumefação turva ou degeneração hidrópica, estando presente em 90% (18/20) dos animais e variando de discreta a moderada, seguida pela calcificação tubular, observada em 35% (7/20) das amostras e hipertrofia de túbulo contorcido proximal em apenas uma amostra (Figura 4).

Glomeruloesclerose segmentar focal e glomerulonefrite membranosa foram consideradas padrões raros na LVC (POLI *et al.*, 1991). Apesar de existirem muitas diferenças entre as frequências e os padrões de alteração glomerular nos diversos estudos das nefropatias na LVC, os animais do presente estudo apresentaram características semelhantes a de outros relatos da literatura (COSTA *et al.*, 2003; ZATELLI *et al.*, 2003).



Diferenças nos padrões de glomerulonefrites podem estar relacionadas ao pequeno número de casos usados, diferenças entre as espécies de *Leishmania sp* envolvidas ou ainda pela

resposta imune individual do hospedeiro (COSTA *et al.*, 2003).

Estudos sobre descrição de alterações glomerulares têm sido amplamente descritas em cães acometidos pela LV.

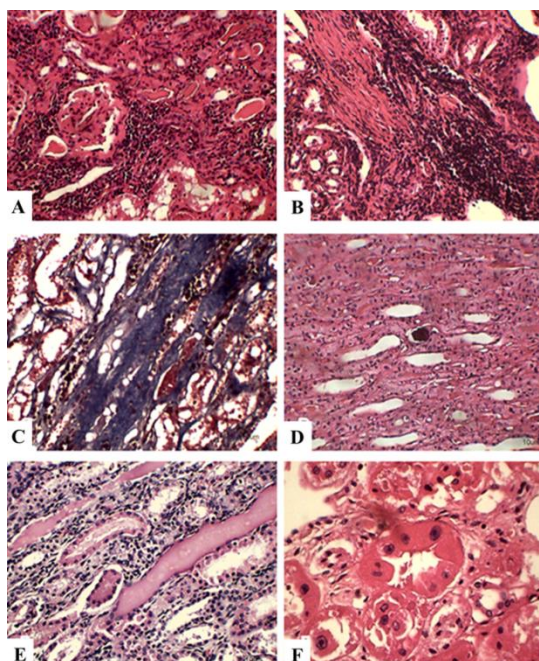


Figura 4. Fotomicrografia de rim de cão soropositivo para Leishmaniose Visceral Canina. A e B) Infiltrado linfoplasmocitário e fibrose intersticial. HE, 200x; C) Fibrose intersticial. Tricrômio de Masson, 200x; D) Calcificação tubular. HE, 200x; E) Tumefação turva tubular. HE, 200x; F) Hipertrofia do epitélio tubular contorcido proximal. HE, 400x.

Em uma análise, realizada por Costa *et al.* (2003), as principais alterações glomerulares descritas em 55 cães com LV foram: glomerulonefrite mesangioproliferativa (32,7%), glomerulonefrite membranoproliferativa (30,9%), glomerulosclerose segmentar focal (18,2%), glomerulonefrite crescêntica (1,8%) e glomerulonefrite crônica (1,8%) e

nenhum caso com glomerulonefrite membranosa.

No presente estudo, além da glomerulonefrite e da glomerulosclerose anteriormente descritas, foram encontradas outras alterações acometendo o glomérulo, como a presença de sinéquia, espessamento glomerular (discreto a severo) e fibrose pericapsular, com

espessamento da cápsula de Bowman.

Alterações de sinéquia, espessamento glomerular e fibrose pericapsular com espessamento da cápsula de Bowman também já foram descritas em outros estudos em cães acometidos pela LV (DIAS, 2008). Um espessamento glomerular observado em animais acometidos pela LVC foi decorrente da deposição de material proteico ou de anticorpos. Acredita-se que as lesões glomerulares ocorridas na LV sejam provenientes da deposição de imunocomplexos circulantes na membrana basal glomerular. Porém, há evidências de que a resposta imune celular também esteja envolvida na patogênese da nefropatia (TAFURI *et al.*, 1989; COSTA *et al.*, 2000).

Em 80% (16/20) dos animais foram observadas alterações intersticiais. As principais alterações dessa natureza observadas foram fibrose 55% (11/20) e infiltração linfoplasmocitária 70% (14/20). Em relação às alterações tubulares, foram encontradas hiperplasia de túbulo contorcido proximal - 5% (1/20), calcificação tubular - 35% (7/20) e degeneração hidrópica - 90% (18/20).

Além do acometimento glomerular, alterações intersticiais e tubulares também estiveram presentes na nefropatia da LVC (COSTA *et al.*, 2003; SOARES *et al.*, 2005). Uma degeneração

hidrópica é um achado bastante descrito em cães com LV (POLI *et al.*, 1991; COSTA *et al.*, 2003; SOARES *et al.*, 2005; DIAS, 2008).

Dias (2008) relatou a presença de fibrose intersticial em 11,1% dos casos em seu estudo, estando esta alteração presente apenas em animais do grupo sintomático. Uma nefrite intersticial, caracterizada pela presença de infiltrado linfoplasmocitário, é um componente comum na nefropatia da LVC (TAFURI *et al.*, 1989). Fibrose intersticial também costumava estar presente (MOURA *et al.*, 2002). Poli *et al.* (1991) e Soares *et al.* (2005), detectaram frequências de nefrite intersticial em 91,2% e 96,1%, respectivamente.

## CONCLUSÃO

Pode-se concluir que os cães do presente estudo apresentaram lesões histopatológicas renais compatíveis com a descrição da literatura para cães portadores de Leishmaniose Visceral Canina. Entretanto, a maior porcentagem de cães em estágio I demonstrou que as alterações histopatológicas renais não foram seguidas por grandes mudanças nos valores de creatinina sérica.

## REFERÊNCIAS

AMUSATEGUI, I.; SAINZ, A.; RODRÍGUEZ, F.; TESOURO, M. A.

- Distribution and relationships between clinical and biopathological parameters in canine leishmaniasis. *European Journal of Epidemiology*, v.18, p.147-156, 2003.
- BARBOSA, S.D.N. A leishmaniose canina e os condicionalismos determinados pelas respectivas alterações renais. 2011. Dissertação (Mestrado integrado em Medicina Veterinária) - Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Técnica de Lisboa, Lisboa. 87p.
- CIAMARELLA, P.; OLIVA, G.; DE LUNA, R.; GRADONI, L.; AMBROSIO, R.; CORTESE, L.; SACLONE, A.; PERSECHINO, A.A retrospective clinical study of canine leishmaniasis in 150 dogs naturally infected by *Leishmania infantum*. *Veterinary Record*, v.141, p.539-543, 1997.
- COSTA, F.A.L.; GUERRA, J.L.; SILVA, S.M.M.S.; KLEIN, R.P.; MENDONÇA, I.L.; GOTO, H. CD4+ T cells participate in the nephropaty of canine visceral leishmaniasis. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*, v.33, p.1455-1458, 2000.
- COSTA, F.A.L.; GOTO, H.; SALDANHA, L.C.B.; SILVA, S.M.M.S.; SINHORINI, I.L.; SILVA, T.C.; GUERRA, J.L. Histopathologic patterns of nephropathy in naturally acquired canine visceral leishmaniasis. *Veterinary Pathology*, v.40, p.677-684, 2003.
- DIAS, C.A. Estudo das alterações clínico-laboratoriais e histopatológicas renais em cães com leishmaniose visceral naturalmente infectados no Distrito Federal, 2008. Dissertação (Mestrado em Saúde Animal) – Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária, Universidade de Brasília, Brasília. 97p.
- ELLIOTT, J.; WATSON, A. Overview of the IRIS staging system for CKD, 2010. Acessado em 16 de setembro de 2013. Disponível em: <http://www.iriskidney.com/education/en/education06.shtml>
- ETTINGER, S.J.; FELDMAN, E.C. Tratado de Medicina Interna Veterinária, Doenças do Cão e do Gato. 5ª ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan S.A, 2004. 2156 p.
- GOMES, A.H.S.; FERREIRA, I.M.R.; LIMA, M.L.S.R.; CUNHA, E.A.; GARCIA, A.S.; ARAÚJO, M.F.L.; PEREIRA-CHIOCCOLA, V.L. PCR identification of *Leishmania* in diagnosis and control of canine leishmaniasis. *Veterinary Parasitology*, v.144, n.3-4, p.234-241, 2007.
- GOMES, L.; GOTO, H.; GUERRA, J.; MINEIRO, A.; SILVA, S.; COSTA, F. Lesões renais, intersticiais e tubulares na leishmaniose visceral. *Revista Portuguesa de Ciências Veterinárias*, v.103, n.567-568, p.157-163, 2008.

- IRIS, L. Staging of CKD, 2015. Acessado em 13 de setembro de 2013. Disponível em: [http://www.iris-kidney.com/pdf/IRIS2009\\_Staging\\_CKD.pdf](http://www.iris-kidney.com/pdf/IRIS2009_Staging_CKD.pdf)
- MACHADO, J.G.; HOFFMANN, J.L.; LANGONI, H. Imunopatologia da leishmaniose visceral canina. *Revista Clínica Veterinária*, v.71, p.50-58, nov/dez., 2007.
- MOREIRA, P.R.; VIEIRA, L.M.; DE ANDRADE, M.M.; DE BARROS, B.M.; MACHADO, G.F.; MUNARI, D.P.; VASCONCELOS, R.O. Immune response pattern of the popliteal lymph nodes of dogs with visceral leishmaniasis. *Parasitology Research*, v.107, p.605-613, 2010.
- MOURA, R.O.D.; PAULA, V.V.; SOARES, M.J.V.; SILVA, S.M.M.S. Alterações renais em cães (*Canis familiaris*) soropositivos para leishmaniose: aspectos clínicos, laboratoriais e histopatológicos. *Revista Brasileira de Medicina Veterinária*, v.24, n.2, p.61-64, 2002.
- NIETO, C.G.; NAVARRETE, I.; HABELA, M.A.; SERRANO, F.; REDONDO, E. Pathological changes in kidneys of dogs with natural *Leishmania* infection. *Veterinary Pathology*, v.45, p.33-47, 1992.
- NOÉ, P.; DOMINGOS, S.L.; OSHIRO, E.L.; LIMA, R.B.; PIRMEZ, C.; PEDROSO, T.C.; BABO-TERRA, V.J. Detection of *Leishmania chagasi* in Cats (*felis catus*) from Viscera Leishmaniasis Endemic area in Brazil. *Ciência Animal*, v.25, n.4, p.3-14, 2015.
- OSBORNE, C.A.; STEVENS, J.B.; LULICH, J.P.; ULRICH, L.K.; BIRD, K.A.; KOEHLER, L.A.; SWANSON, L.L. A clinician's analysis of urinalysis. In: OSBORNE, C.A.; FINCO, D.R. *Canine and Feline Nephrology and Urology*. 1 ed. Baltimore: Williams & Wilkins. 1995. p.136-205.
- POLI, A.; ABRAMO, F.; MANCIANTI, F.; NIGRO, M.; PIERI, S.; BIONDA, A.B. Renal Involvement in canine leishmaniasis. *Nephron*, v.57, p. 444-452, 1991.
- SILVA, F.S. Patologia e patogênese da leishmaniose visceral canina. *Revista Tropica – Ciências Agrárias e Biológicas*, v.1, n.1, p.20, 2007.
- SOARES, M.J.V.; MORAES, J.R.E.; BORGES, V.P.; MIYAZATO, L.G.; MORAES, F.R. Renal involvement in visceral leishmaniasis dogs. *Journal of Venomous Animals and Toxins including Tropical Diseases*, v.11, n.4, p.579- 593, 2005.
- SOLANO-GALLEGO, L.; KOUTINAS, A.; MIRÓ, G.; CARDOSO, L.; PENNISI, M. G.; FERRER, L.; BOURDEAU, P.; OLIVA, G.; BANETH, G. Directions for the diagnosis, clinical staging, treatment and prevention of canine leishmaniosis.

Veterinary Parasitology, v.165, p.1-18, 2009.

TAFURI, W.L.; TAFURI, W.L.; BARBOSA, A.J.A.; MICHALICK, M.S.M.; GENARO, O.; FRANÇA-SILVA, J.C.; MAYRINK, W.; NASCIMENTO, E. Histopathology and immunocytochemical study of type 3 and 4 complement receptors in the liver and spleen of dogs naturally and experimentally infected with *Leishmania (Leishmania) chagasi*. Revista do Instituto de Medicina Tropical, v.38, n.2, p.81-89, 1996.

TAFURI, W.L.; DE OLIVEIRA, M.R.; MELO, M.N.; TAFURI, W.L. Canine visceral leishmaniasis: a remarkable histopathological picture of one case reported from Brazil. Veterinary Parasitology, v.96, p.203-212, 2001.

ZATELLI, A.; BORGARELLI, M.; SANTILLI, R.; BONFANTI, U.; NIGRISOLI, E.; ZANATTA, R.; TARDUCCI, A.; GUARRACI, A. Glomerular lesions in dogs infected with *Leishmania* organisms. American Journal of Veterinary Research, v.64, n.5, p.558-561, 2003.