

UNILEÃO  
CENTRO UNIVERSITÁRIO DOUTOR LEÃO SAMPAIO  
CURSO DE GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA

JOSÉ DAVI GUILHERME DE LACERDA  
CÍCERO ÁBNNER SOUZA BORGES

**NEFROLITÍASE ASSOCIADA AO TRATAMENTO DE LEISHMANIOSE  
VISCERAL CANINA: RELATO DE CASO**

JUAZEIRO DO NORTE - CE  
2024

JOSÉ DAVI GUILHERME DE LACERDA  
CÍCERO ÁBNNER SOUZA BORGES

**NEFROLITÍASE ASSOCIADA AO TRATAMENTO DE LEISHMANIOSE  
VISCERAL CANINA:: RELATO DE CASO**

Trabalho de Conclusão de Curso – Artigo Científico, apresentado à Coordenação do Curso de Graduação em Medicina Veterinária do Centro Universitário Dr. Leão Sampaio, em cumprimento às exigências para a obtenção do grau de Bacharel em Medicina Veterinária.

Orientador: Prof. Dr. Weibson Paz Pinheiro  
André

JUAZEIRO DO NORTE - CE  
2024

JOSÉ DAVI GUILHERME DE LACERDA  
CÍCERO ÁBNNER SOUZA BORGES

**NEFROLITÍASE ASSOCIADA AO TRATAMENTO DE LEISHMANIOSE  
VISCERAL CANINA: RELATO DE CASO**

Este exemplar corresponde à redação final aprovada do Trabalho de Conclusão de Curso, apresentado à Coordenação do Curso de Graduação em Medicina Veterinária do Centro Universitário Dr. Leão Sampaio, em cumprimento às exigências para a obtenção do grau de Bacharel em Medicina Veterinária.

Data da Apresentação: 13/11/2024

**BANCA EXAMINADORA**

Orientador: DR. WEIBSON PAZ PINHEIRO ANDRÉ

Membro: M.V. PEDRO HERMESON OLIVEIRA FEITOSA / UNILEÃO

Membro: ESP. LETICIA ALMEIDA CAVALCANTE /UNILEÃO

JUAZEIRO DO NORTE - CE  
2024

## NEFROLITÍASE ASSOCIADA AO TRATAMENTO DE LEISHMANIOSE VISCERAL CANINA: RELATO DE CASO

José Davi Guilherme de Lacerda<sup>1</sup>  
Cícero Ábner Souza Borges<sup>1</sup>  
Weibson Paz Pinheiro André<sup>2</sup>

### RESUMO

A Leishmaniose Visceral Canina (LVC) é uma grave doença infecciosa causada pelo protozoário *Leishmania infantum*. Sua importância científica e médica reside no caráter zoonótico, na complexidade de sua patogenia e nos desafios significativos associados ao diagnóstico e ao tratamento. O objetivo deste trabalho é descrever um relato de caso de urolitíase em um cão diagnosticado com leishmaniose visceral e tratado com alopurinol. Um cão de 11 meses apresentando blefarite, prurido, alopecia e lesões perioculares foi atendido no Hospital Veterinário da UNILEÃO. Foram solicitados os seguintes exames: hematológicos, bioquímicos e sorologia para LVC (ELISA e RIFI com diluição total). O resultado do teste sorológico ELISA (reagente) e a diluição do RIFI reagente 1/320. Foi instituído o tratamento com miltefosina 2mg/kg, via oral, SID, durante 28 dias; alopurinol 15mg/kg, via oral, BID, durante 30 dias; e, domperidona 1mg/kg via oral, BID, durante 30 dias. Após 1 ano e 3 meses, retornou ao atendimento clínico para novo acompanhamento, apresentando sensibilidade à palpação na região abdominal, perda de peso, vômito e diarreia, sendo solicitados exames de hemograma, bioquímico, ultrassonografia abdominal, onde teve como resultados confirmatórios de nefrolitíase e injúria renal crônica. O seu estadiamento foi feito através de exames bioquímicos creatinina e uréia, e exames específicos como urinálise, RPCU (Relação Proteína/Creatinina Urinária) e SDMA (Dimetilarginina Simétrica). Seu tratamento foi realizado através de suplementação mineral, ferro e proteica, analgésicos, antiinflamatórios, estimulador e protetores renais, e transfusão sanguínea. No entanto, apesar de ter tido respostas ao tratamento, seu quadro renal agravou, o que levou a recomendação de eutanásia. Com isso faz-se necessárias recomendações e acompanhamento dos cães positivos para leishmaniose visceral e submetidos a terapia com alopurinol.

**Palavras-chave:** Alopurinol. Nefrolitíase. Óbito. Sintomas . Acompanhamento

---

<sup>1</sup>Discente do curso de Medicina Veterinária da UNILEÃO. Email: [josedaviguilherme@gmail.com](mailto:josedaviguilherme@gmail.com); [abnersouza@gmail.com](mailto:abnersouza@gmail.com)

<sup>2</sup>Docente do curso de Medicina Veterinária da UNILEÃO. Email: [weibsonpaz@leaosampaio.edu.br](mailto:weibsonpaz@leaosampaio.edu.br)

## ABSTRACT

Canine Visceral Leishmaniasis (CVL) is a severe infectious disease caused by the protozoan *Leishmania infantum*. Its scientific and medical importance lies in its zoonotic nature, the complexity of its pathogenesis, and the significant challenges associated with diagnosis and treatment. The objective of this study is to report a case of urolithiasis in a dog diagnosed with visceral leishmaniasis and treated with allopurinol. An 11-month-old dog presenting blepharitis, pruritus, alopecia, and periocular lesions was attended at the UNILEÃO Veterinary Hospital. The following tests were requested: hematological, biochemical, and serological tests for CVL (ELISA and IFA with complete dilution). The ELISA serological test result was reactive, and the IFA dilution was positive. Treatment was initiated with miltefosine at 2 mg/kg orally once daily (SID) for 28 days; allopurinol at 15 mg/kg orally twice daily (BID) for 30 days; and domperidone at 1 mg/kg orally BID for 30 days. After 1 year and 3 months, the dog returned for follow-up, presenting abdominal sensitivity to palpation, weight loss, vomiting, and diarrhea. Hemogram, biochemical tests, and abdominal ultrasound were performed, which confirmed nephrolithiasis and chronic kidney injury. Staging was conducted using biochemical tests such as creatinine and urea, and specific tests including urinalysis, urinary protein-to-creatinine ratio (UPCR), and symmetric dimethylarginine (SDMA). Treatment included mineral, iron, and protein supplementation, analgesics, anti-inflammatory drugs, renal stimulators and protectors, and blood transfusion. However, despite responding to treatment, the renal condition worsened, leading to the recommendation of euthanasia. This case highlights the need for close monitoring and specific recommendations for dogs diagnosed with visceral leishmaniasis and undergoing therapy with allopurinol.

**Keywords:** Alopurinol. Nephrolithiasis. Death. Symptoms. Monitor

## 1 INTRODUÇÃO

A leishmaniose visceral canina (LVC) é uma doença parasitária infecciosa não-transmissível que acomete cães, causada pela *Leishmania infantum*, através da picada do flebotomíneo *Lutzomyia longipalpis*. A Organização Mundial de Saúde Animal (OIE) reconhece a LVC como uma doença importante, devido ao seu potencial zoonótico, sendo ela endêmica em mais de 70 países em todo o mundo, acometendo cerca de 2,5 milhões de cães (Kaszak *et al.*, 2015). Os cães infectados com LVC são considerados um dos principais reservatórios do parasito, cuja evolução é geralmente crônica e pode ser fatal. Os sinais clínicos mais comuns são: dermatites e úlcera cutânea, anemia, lesões oculares, febre, anorexia, linfadenopatia, esplenomegalia, hepatomegalia e nefropatia (Mergen; Souza, 2023).

Os rins são órgãos que podem ser afetados durante a evolução clínica da LVC, devido a deposição de imunocomplexos ao longo da membrana basal glomerular e tubular, resultando

eventualmente em glomerulonefrite membranoproliferativa e nefrite intersticial, o que pode levar à uma insuficiência renal, sendo muitas vezes a principal causa da morte em cães (Xavier *et al.*, 2016).

O diagnóstico da LVC é realizado por meio de exames sorológicos, como a reação de imunofluorescência indireta (RIFI), usado para detecção de anticorpos específicos contra LVC, e o ensaio imunoenzimático (ELISA), que realiza a detecção de anticorpos e antígenos específicos contra esta enfermidade. Também é possível a observação direta da forma amastigota do protozoário, por meio da análise de esfregaço sanguíneo, especialmente a partir de materiais aspirados de linfonodos, medula óssea ou baço. Os testes moleculares podem ser utilizados, como a reação em cadeia da polimerase (PCR), tendo alta sensibilidade e especificidade, podendo identificar a presença do parasito em quantidades pequenas ou em fases iniciais da infecção (Abbiati *et al.*, 2019).

O tratamento da LVC é um grande desafio, dado o caráter crônico da infecção e a ausência de cura parasitológica. Diversas abordagens terapêuticas são empregadas com o objetivo de controlar os sintomas, reduzir a carga parasitária e melhorar a qualidade de vida dos cães infectados. Entre os medicamentos utilizados estão o alopurinol, marbofloxacin, antimoniais pentavalentes, pentamidina, miltefosina e anfotericina B (Oliveira *et al.*, 2021).

O alopurinol, amplamente utilizado no tratamento da LVC, atua inibindo a síntese de ácido úrico e interferindo no metabolismo das purinas do protozoário. Contudo, seu uso prolongado pode levar à formação de cálculos, especificamente de urato de xantina, devido ao acúmulo de xantina nos rins e no trato urinário. Isso ocorre devido ao alopurinol bloquear a ação da xantina oxidase, impedindo a conversão de xantina em ácido úrico, resultando no acúmulo dessa substância e na subsequente formação de cálculos. Esses cálculos de xantina são menos solúveis e podem causar complicações urinárias nos cães tratados por longos períodos (Clauceane *et al.*, 2020).

Este estudo tem como objetivo relatar um caso de um cão portador de leishmaniose visceral que apresentou urolitíase devido ao uso prolongado do alopurinol.

## **2 DESENVOLVIMENTO**

### **2.1 Relato de caso**

Foi atendida no Hospital Veterinário do Centro Universitário Leão Sampaio (UNILEÃO) uma cadela da raça Husky Siberiano, com 11 meses de idade, pesando 16 kg, de

pelagem branca e não castrada. Ela apresentava blefarite, alopecia, prurido e lesões perioculares e nas pontas das orelhas. Foram realizados exames laboratoriais, como hemograma com pesquisa em hemoparasitas, os quais estavam dentro da normalidade, e teste sorológico de leishmaniose ELISA (ensaio imunoenzimático de adsorção) e RIFI (reação de imunofluorescência indireta) com diluição total. Com Diluição de RIFI reagente 1/320, foi prescrito tratamento medicamentoso com miltefosina (Miltelforan) 2mg/kg, via oral, SID, durante 28 dias; alopurinol 15mg/kg, via oral, BID, durante 30 dias; e, domperidona 1mg/kg via oral, BID, durante 30 dias.

Seis meses após o início do tratamento, o tutor retornou ao hospital relatando que, dois meses antes, o animal havia apresentado episódios de vômito e diarreia. Na consulta, a paciente apresentava vômitos, lesão no membro pélvico direito, perda de peso e intensa sensibilidade à palpação abdominal. O exame físico revelou frequência cardíaca de 148 bpm, frequência respiratória de 32 mpm, temperatura corporal de 38,2 °C e tempo de preenchimento capilar (TPC) de 2 segundos. As mucosas oculares estavam levemente hipocoradas, linfonodos não reativos e dor abdominal significativa. Diante do quadro, suspeitou-se de pancreatite e foram solicitados exames laboratoriais como: hemograma com pesquisa de hemoparasitos e bioquímico sérica renal (creatinina e uréia) (Tabela 1), que indicaram possível lesão renal, além de sorologia para leishmaniose (ELISA e RIFI com diluição total) e ultrassonografia abdominal (Figura 1), cujos achados foram compatíveis com pancreatite e edema pancreático e sinais de nefropatia. Foi instituída uma terapêutica para correção da pancreatite e nefropatia, além de ser recomendado a retomada do tratamento com alopurinol (15mg/kg, via oral, BID), durante 30 dias, até novas recomendações.

**Tabela 1.** Resultado do hemograma e bioquímica sérica de um canino, realizado no Laboratório de Patologia Clínica do Hospital Veterinário Unileão (UNILEÃO).

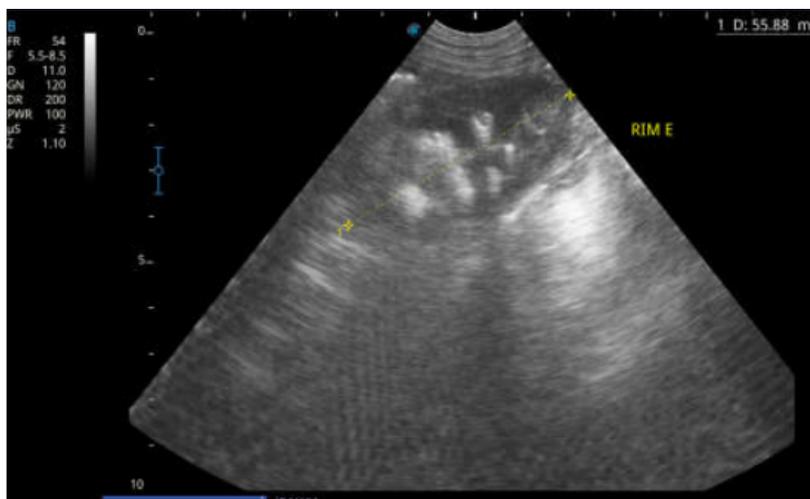
<b>Eritrograma</b>		
	<b>Resultados</b>	<b>Valores de Referência</b>
<b>Hemácias</b>	7,12 milhões/ $\mu$ L	5,5 – 8,5
<b>Hemoglobina</b>	15,1g/dl	12,0 – 18,0
<b>Hematócrito</b>	44,0 %	37,0 – 55,0
<b>VCM</b>	61,8 fl	60,0 – 77,0
<b>CHCM</b>	34,3 pg	32,0 – 36,0
<b>H.C.M</b>	21,2 g/dl	19,5 – 24,5
<b>Conclusão:</b>		
<b>Leucograma</b>		
	<b>Resultados</b>	<b>Valores de Referência</b>

<b>Leucócitos Totais</b>	14.800 $\mu$ L		6.000 – 17.000	
	Rel. (%)	Abs.	Rel. (%)	Abs.
	( $\mu$ L)		( $\mu$ L)	
<b>Mielócitos</b>	00	00	0 – 0	0 – 0
<b>Metamielócitos</b>	00	00	0 – 0	0 – 0
<b>Neutrófilos bastonetes</b>	00	00	0 – 3	0 - 510
<b>Neutrófilos segmentados</b>	56	8.288	60 – 77	3.000-13.000
<b>Linfócitos</b>	39	5.772	2 – 10	720 – 5.100
<b>Monócitos</b>	2	296	3 – 10	180 – 1.700
<b>Eosinófilos</b>	3	444	2 – 10	120 – 1.700
<b>Basófilos</b>	0	0	0 – 1	0 - 170
<b>Plaquetas</b>	150.000 $\mu$ L		200.000 – 500.000	
<b>Observações:</b>	Hemólise Grau 1, Presença de linfócitos reativos (++)			
<b>Protéínas Plasmáticas Totais</b>	9,0 g/dl		6,0 – 8,0	

<b>Bioquímico</b>		
	<b>Resultados</b>	<b>Valores de Referência</b>
<b>ALT</b>	54 U/L	10 – 102
<b>Creatinina</b>	2,24 mg/dl	0,5 – 1,5
<b>Fosfatase Alcalina</b>	64 U/L	20 – 156
<b>Ureia</b>	72 mg/dl	15 – 60

Fonte: HOVET/UNILEÃO (2022).

**Figura 1.** Ultrassonografia abdominal de um canino, realizado no setor de diagnóstico por imagem do Hospital Veterinário UNILEÃO, onde foi encontrado sinais de urolitíase na pelve renal.



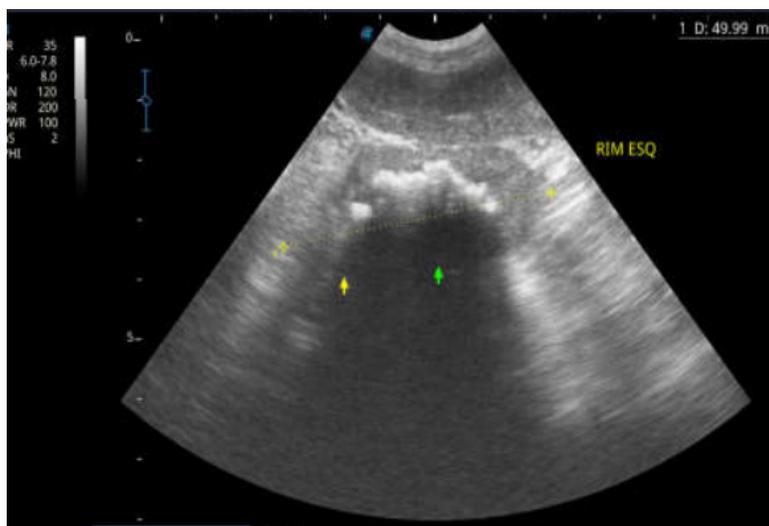
Fonte: HOVET/UNILEÃO (2022).

Com 1 ano e 3 meses, o animal retornou com queixas de dor abdominal e perda de peso. Foi solicitado hemograma com pesquisa de hemoparasitos, bioquímica sérica renal (fósforo, creatinina e uréia), hepática (alanina aminotransferase (ALT) e fosfatase alcalina (FA)) (Tabela 3), teste SNAP 4DX IDEXX (diagnóstico da erliquiose, anaplasose, doença de Lyme e dirofilariose) e ultrassonografia abdominal. O paciente testou negativo para as enfermidades avaliadas no teste SNAP 4DX.

Foi prescrito cloridrato de tramadol (3mg/kg, via oral, BID) durante 5 dias, probiótico (4g via oral, SID) durante 7 dias, e prednisolona (1mg/kg via oral, SID) durante quatro dias. Foi prescrita ração urinária, uma reavaliação clínica e ultrassonografia após 30 dias e a realização de RPCU (relação proteína/creatinina urinária). Após essa avaliação, em um período de 2 meses, ocorreu uma evolução do caso clínico, sendo necessário a realização de exames laboratoriais, como hemograma e bioquímicos séria renal (creatinina e ureia). Um novo tratamento foi prescrito: Pró-Rim, 2 borrifadas via oral, TID, durante 30 dias; Suplemento Protéico 3g/kg, via oral, diluído na água ou misturado com alimento, SID, durante 30 dias; e, imipramina 2mg/kg via oral, BID, durante 30 dias, sendo recomendado retorno caso o quadro dela se agravasse.

Dias seguintes com os resultados da ultrassonografia foi diagnosticada uma nefrolitíase associada a doença renal crônica (DRC) (Figura 2). A paciente apresentava sinais clínicos de perda de peso, dores, vômito, além de ser encontrado nos resultados dos exames sinais de azotemia, hiperfosfatemia e anemia. Após a realização da avaliação clínica, exames laboratoriais e de imagem no qual encontrava-se uma sombra acústica no rim esquerdo.

**Figura 2.** Ultrassonografia abdominal de um canino, realizado no setor de diagnóstico por imagem do Hospital Veterinário da UNILEÃO.



Fonte:HOVET/UNILEÃO (2024).

Os Achados ultrassonográficos encontrados indicaram a presença de nefrolitíases bilateralmente nos rins, podendo estar associado a nefropatia crônica. Esplenomegalia com parênquima heterogêneo, sinais de mucometria em estágio inicial, no qual são sinais para diagnóstico diferencial para piometra, e sinais de pancreatite leve. Com os achados clínicos, laboratoriais e de imagem, foi recomendado a suspensão do tratamento com alopurinol 15mg/kg, via oral, BID, durante 30 dias.

**Tabela 3.** Resultado do hemograma e bioquímica sérica de um canino, realizado no Laboratório de Patologia Clínica do Hospital Veterinário Unileão (UNILEÃO).

<b>Eritrograma</b>				
	<b>Resultados</b>		<b>Valores de Referência</b>	
<b>Hemácias</b>	4,70 milhões/ $\mu$ L		5,5 – 8,5	
<b>Hemoglobina</b>	9,6 g/dl		12,0 – 18,0	
<b>Hematócrito</b>	30,0 %		37,0 – 55,0	
<b>VCM</b>	63,8 fl		60,0 – 77,0	
<b>CHCM</b>	32,0 pg		32,0 – 36,0	
<b>RDW</b>	20,4 g/dl		19,5 – 24,5	

<b>Leucograma</b>				
	<b>Resultados</b>		<b>Valores de Referência</b>	
<b>Leucócitos Totais</b>	6.700 $\mu$ L		6.000 – 17.000	
	Rel. (%)	Abs.	Rel. (%)	Abs.
	( $\mu$ L)		( $\mu$ L)	

<b>Mielócitos</b>	00	00	0 – 0	0 – 0
<b>Metamielócitos</b>	00	00	0 – 0	0 – 0
<b>Neutrófilos bastonetes</b>	00	00	0 – 3	0 - 510
<b>Neutrófilos segmentados</b>	85	5.695	60 – 77	3.000 –
<b>Linfócitos</b>	14	938	13.000	
<b>Monócitos</b>	1	67	2 – 10	720 – 5.100
<b>Eosinófilos</b>	0	0	3 – 10	180 – 1.700
<b>Basófilos</b>	0	0	2 – 10	120 – 1.700
			0 – 1	0 - 170

**Plaquetas** 80.000 µL 200.000 – 500.000

**Observações:**

Plasma normal, Rouleaux eritrocitário, Leucócitos morfológicamente conservados, Plaquetas morfológicamente normais.

**Protéínas Plasmáticas Totais** 10,6 g/dl 6,0 – 8,0

**Bioquímico**

	<b>Resultados</b>	<b>Valores de Referência</b>
<b>ALT</b>	59 U/L	10 – 102
<b>Creatinina</b>	6,1 mg/dl	0,5 – 1,5
<b>Fosfatase Alcalina</b>	52 U/L	20 – 156
<b>Fósforo</b>	29 mg/dl	2,6 – 6,2
<b>Ureia</b>	110 mg/dl	15 – 60

No eritrograma foi verificado anemia leve, hiperproteinemia e trombocitopenia. Já no bioquímico as alterações foram azotemia e hiperfosfatemia. Frente a esses resultados, foram prescritos os seguintes medicamentos: ciproptadina 4mg/kg, via oral, BID, durante 7 dias; Rennaiz 1 tablete/10kg, via oral, SID, durante 30 dias; Ômega 3, 1 cápsula por via oral, SID, durante 30 dias; e, hidróxido de alumínio 10mg/kg, via oral, TID, durante 5 dias.

Após uma semana, o animal retornou ao hospital veterinário sem melhora clínica, apresentando sinais de clínica anterior náusea, vômito e perda de apetite e dores, sendo repetidos os exames de rotina, como o hemograma completo, bioquímica sérica renal (creatinina, ureia e realização de RPCU) (Tabela 5) e urinálise, no qual ainda apresentou resultados elevados. Foi prescrito um novo tratamento com omeprazol, 1mg/kg, via oral em jejum, SID, durante 15 dias; vitamina tablete via oral, SID, durante 30 dias; ciproptadina,

4mg/kg, via oral, BID, durante 7 dias; e, ondansetrona, 1 mg/kg, via oral, BID, durante 5 dias; e, cloridrato de tramadol, 3mg/kg, via oral, BID, durante 5 dias.

**Tabela 5.** Resultado de exame de urina RPCU (Relação Proteína/Creatinina Urinária) de um canino, realizado no Laboratório de Patologia Clínica do Hospital Veterinário Unileão no dia, 23 de janeiro de 2024

<b>Amostra:</b> Urina		
<b>Método:</b> Espectrofotometria		
	<b>Resultados</b>	<b>Valores de Referência</b>
<b>Proteína Urinária</b>	112 mg/dl	< 0,2 - Não Proteinúrico
<b>Creatinina Urinária</b>	115 mg/dl	0,2-0,5 Proteinúria Bordeline
<b>Relação Proteína Creatinina Urinária</b>	1,2	>0,5 - Proteinúrico

Assim como solicitado, após o período do tratamento prescrito, o paciente teria retornado ainda apresentando sintomas de náusea, perda de apetite, perda de peso e com sinais de anemia. Foram solicitados exames de laboratoriais como: hemograma (Tabela 6), bioquímica sérica renal (albumina, creatinina, fósforo, proteínas totais, uréia (Tabela 7), RPCU (Tabela 8)) e contagem de reticulócitos (Tabela 9) para que pudesse se avaliar o quadro de anemia. Foi recomendado que fosse internada para permanecer em observação durante 24 horas. Foram notados nos resultados dos exames solicitados acima, sinais de proteinúria nos resultados de exames de RPCU, além de apresentar hipoalbuminemia.

Após o período de internação foi prescrito suplementação mineral e vitamínico, durante 15 dias; Prednisolona, 2mg/kg, via oral, SID, por 7 dias; e, marbofloxacina, 5,5mg/kg, via oral, SID, durante 30 dias.

**Tabela 6.** Resultado do hemograma com pesquisa de hemoparasitos de um canino, realizado no Laboratório de Patologia Clínica do Hospital Veterinário UNILEÃO.

<b>Eritrograma</b>		
	<b>Resultados</b>	<b>Valores de Referência</b>
<b>Hemácias</b>	2,50 milhões/ $\mu$ L	5,5 – 8,5
<b>Hemoglobina</b>	5,2 g/dl	12,0 – 18,0
<b>Hematócrito</b>	16,0 %	37,0 – 55,0
<b>VCM</b>	64,0 fl	60,0 – 77,0

<b>CHCM</b>	32,5 pg		32,0 – 36,0	
<b>RDW</b>	20,8 g/dl		19,5 – 24,5	
<b>Leucograma</b>				
	<b>Resultados</b>		<b>Valores de Referência</b>	
<b>Leucócitos Totais</b>	30.000 µL		6.000 – 17.000	
	Rel. (%)	Abs.	Rel. (%)	Abs.
	(µL)		(µL)	
<b>Mielócitos</b>	00	00	0 – 0	0 – 0
<b>Metamielócitos</b>	00	00	0 – 0	0 – 0
<b>Neutrófilos bastonetes</b>	00	00	0 – 3	0 - 510
<b>Neutrófilos segmentados</b>	98	29.400	60 – 77	3.000 –
<b>Linfócitos</b>	1	300	13.000	
<b>Monócitos</b>	1	300	2 – 10	720 – 5.100
<b>Eosinófilos</b>	0	0	3 – 10	180 – 1.700
<b>Basófilos</b>	0	0	2 – 10	120 – 1.700
			0 – 1	0 - 170
<b>Plaquetas</b>	60.000 µL		200.000 – 500.000	
<b>Observações:</b>	Plasma normal, Moderada anisocitose, policromasia e hipocromia, Leucócitos morfológicamente conservados, plaquetas morfológicamente normais.			
<b>Protéínas Plasmáticas Totais</b>	7,7 g/dl		6,0 – 8,0	

**Tabela 7.** Resultado do exame de Bioquímico com o soro do sangue de um canino, realizado no Laboratório de Patologia Clínica do Hospital Veterinário da UNILEÃO.

<b>Bioquímico</b>		
	<b>Resultados</b>	<b>Valores de Referência</b>
<b>Albumina</b>	2,1 g/dL	2,3 - 3,8
<b>Creatinina</b>	3,1 mg/dL	0,5 - 1,5
<b>Fósforo</b>	6,1 mg/dL	2,6 - 6,2
<b>Proteínas totais</b>	6,9 g/dL	5,4 - 7,1
<b>Ureia</b>	125 mg/dL	15 - 60

**Tabela 8.** Resultado de exame de urina RPCU (Relação Proteína/Creatinina Urinária) de um canino, realizado no Laboratório de Patologia Clínica do Hospital Veterinário UNILEÃO.

<b>Amostra:</b> Urina		
<b>Método:</b> Espectrofotometria		
	<b>Resultados</b>	<b>Valores de Referência</b>
<b>Proteína Urinária</b>	20,7 mg/dl	< 0,2 - Não Proteinúrico
<b>Creatinina Urinária</b>	50 mg/dl	0,2-0,5 Proteinúria Bordeline
<b>Relação Proteína Creatinina Urinária</b>	0,4	>0,5 - Proteinúrico

**Tabela 9.** Resultado do exame de Contagem de Reticulócitos do sangue de um canino, realizado no Laboratório de Patologia Clínica do Hospital Veterinário UNILEÃO.

<b>Contagem de Reticulócitos</b>			
<b>Reticulócitos em 1000 Hemácias</b>	<b>Resposta</b>	<b>Valores de Referência</b>	
07%		Relativo (%)	Absoluto(µL)
175.000/µL	Ausente	01	60.000
	Fraca	1 - 4	150.000
	Moderada	5 - 20	300.000
	Forte	21 - 50	>500.000

Dias seguintes o paciente retorna ao hospital para atendimento ofegante, broncoaspiração e anemia grave, foi realizado sua internação, é realizado transfusão sanguínea para reverter o quadro de anemia e realizado novamente hemograma (Tabela 10) para se avaliar se haveria resposta do organismo, no entanto, não haveria resposta e por recomendação e decisão do tutor a realização da eutanásia.

**Tabela 10.** Resultado de exame de sangue Hemograma com Pesquisa de Hemoparasitas de um canino, realizado no Laboratório de Patologia Clínica do Hospital Veterinário UNILEÃO.

<b>Eritrograma</b>		
	<b>Resultados</b>	<b>Valores de Referência</b>
<b>Hemácias</b>	1,56 milhões/ µL	5,5 – 8,5
<b>Hemoglobina</b>	3,7 g/dl	12,0 – 18,0
<b>Hematócrito</b>	11,0 %	37,0 – 55,0
<b>VCM</b>	70,5 fl	60,0 – 77,0
<b>CHCM</b>	33,6 pg	32,0 – 36,0

<b>RDW</b>	23,7 g/dl		19,5 – 24,5	
<b>Leucograma</b>				
	<b>Resultados</b>		<b>Valores de Referência</b>	
<b>Leucócitos Totais</b>	11.900 $\mu$ L		6.000 – 17.000	
	Rel. (%)	Abs.	Rel. (%)	Abs.
	( $\mu$ L)		( $\mu$ L)	
<b>Mielócitos</b>	00	00	0 – 0	0 – 0
<b>Metamielócitos</b>	00	00	0 – 0	0 – 0
<b>Neutrófilos bastonetes</b>	00	00	0 – 3	0 - 510
<b>Neutrófilos segmentados</b>	86	10.234	60 – 77	3.000 –
<b>Linfócitos</b>	11	1.309	13.000	
<b>Monócitos</b>	4	476	2 – 10	720 – 5.100
<b>Eosinófilos</b>	0	0	3 – 10	180 – 1.700
<b>Basófilos</b>	0	0	2 – 10	120 – 1.700
			0 – 1	0 - 170
<b>Plaquetas</b>	14.000 $\mu$ L		200.000 – 500.000	
<b>Observações:</b>	Plasma normal, Discreta anisocitose, policromasia, hipocromia, Leucócitos sem alterações morfológicas, Plaquetas morfolologicamente normais.			
<b>Protéinas Plasmáticas Totais</b>	8,5 g/dl		6,0 – 8,0	

Após o seu óbito o tutor havia doado o cadáver do canino para instituição, para que fosse usado para estudo, onde foi realizado uma necropsia dos rins (Figura 3), para a coleta dos cálculos que já haviam sido detectados anteriormente durante exames de imagem. Não foi possível realizar uma necropsia completa da paciente.

### 3 DISCUSSÃO

A urolitíase é uma enfermidade ocasionada pelo desenvolvimento de concreções policristalinas e, ocasionalmente, não cristalinas no interior do trato urinário de cães. Sua ocorrência está relacionada a múltiplos fatores, como à presença de urina supersaturada e

redução da solubilidade de cristais, que permitem que ocorra precipitação dos urólitos. A presença dos mesmos no interior do trato urinário pode ocasionar diversas alterações importantes, desde infecções secundárias a lesões no urotélio ou obstruções no fluxo urinário (Ariza *et al.*, 2015).

Segundo Oliveira (2023), a formação de cálculos de xantina pode ser primária (hereditária) ou iatrogênica (secundária à utilização de alopurinol), sendo a segunda forma mais frequente. A presença desses urólitos está mais frequentemente descrita em cães machos, de raça e com idades compreendidas entre 4 a 15 anos. De acordo com Torres *et al.* (2016), foi possível detectar a presença de xantínúria em cães com leishmaniose visceral e tratados com alopurinol, onde detectou-se que a urolitíase era um efeito adverso comum. Pacientes com período de tratamento de 1 mês a 9 anos, a xantínúria foi detectado após 3 semanas de tratamento, demonstrando assim que os efeitos adversos no sistema urinário, pós-tratamento com alopurinol, podem ser encontrados após a terapia de curto a longo prazo. Resultado semelhante ao que foi detectado no presente relato de caso.

Os primeiros sinais clínicos que o paciente apresentou foi blefarite, alopecia, prurido e lesões perioculares, sintomas comuns e iniciais de LVC, relacionados à resposta celular que o organismo realiza em relação à *L. infantum* (Silva, Winck; 2017). Sua evolução depende de múltiplos fatores, como a carga parasitária, a resposta imunológica do animal e as condições clínicas do paciente.

O tratamento da LVC iniciou-se com miltefosina (2mg/kg, via oral, SID) durante 28 dias, associado com alopurinol (15 mg/kg, via oral, BID) durante 30 dias, e, domperidona (1 mg/kg, via oral, BID) durante 30 dias, com o objetivo de controlar a infecção. A miltefosina é um medicamento leishmanicida que inibe a replicação do parasito, enquanto o alopurinol possui efeito leishmanioestático, inibindo a enzima hipoxantina-guanina fosforribosil transferase, enzima responsável pela transformação das purinas desfosforilação do parasito em monofosfato de nucleosídeos, interrompendo a sua tradução e síntese, levando a morte do parasito (Pimenta; 2022). O tratamento foi bem-sucedido no início, mas, seis meses depois, a paciente apresentou sinais clínicos compatíveis com o agravamento da enfermidade.

Nos exames laboratoriais, observou-se anemia não-regenerativa devido ao resultado do eritrograma apresentar-se com valores muito baixos e um quadro de trombocitopenia, onde segunda Oliveira (2023), esses achados estão relacionados a vários fatores, sendo um deles a diminuição da síntese de eritrócitos pela medula óssea, devido à aplasia/hipoplasia causadas pela invasão de parasitos nas mesma, ou a deficiência na síntese de eritropoetina, ocasionada

por danos a nível renal, além das alterações como azotemia, hiperfosfatemia, confirmando assim a suspeita de lesão renal.

Seguindo um período de 1 ano e 3 meses, ainda realizando o tratamento com alopurinol, verificou-se uma evolução do quadro clínico, onde o mesmo apresentava náusea, perda de apetite e perda de peso. A evolução da paciente foi marcada pela progressão para doença renal crônica (DRC), que se manifestou em exames de sangue com aumento da creatinina, hiperfosfatemia e ureia, além das alterações na relação proteína/creatinina urinária, que se mostrava proteinúrica. Segundo Wagatsuma (2022), a avaliação da RPCU em amostras de urina de cães, demonstrou refletir, com acurácia, a quantidade de proteína excretada na urina durante um período de 24 horas, podendo assim ser classificada como pré-renal quando há composição plasmática alterada de proteínas que atravessam a barreira de filtração glomerular, cuja permeabilidade está normal; renal, onde ocorre devido ao manejo anormal de proteínas pelo rim; e, pós-renal, refere-se às proteínas que adentram ao trato urinário distal à pelve renal, houve a apresentação de hiperproteinemia, mas seria resultado da grande produção de globulinas que ocorre com o processo inflamatório crônico ou devido ao estágio pré-renal (Aguiar, 2022).

Durante o decorrer do caso, devido a apresentação da DCR adquirida pelo animal, devido a formação de cálculos, resultou-se em uma anemia normocítica normocrômica, pois a anemia regenerativa da DCR possui essa característica, mas há de levar em consideração a infecção que o animal tem devido a deposição de imunocomplexos que são proporcionados pela leishmaniose (Aguiar, 2022).

Ao terminar do último tratamento prescrito foi notado melhora nos sinais de hiperfosfatemia e hiperproteinemia. Segundo Barreto (2023) essa hiperproteinemia está correlacionado a LVC, devido a produção exacerbada de linfócitos B nos quais se diferenciam em plasmócitos os quais produzem imunoglobulinas de forma abundante, no entanto o quadro de anemia se torna persistente se tornando uma preocupação constante, pois ainda apresentava sinais de anemia regenerativa. Durante 2 meses o animal retornou não de forma frequente, para que pudesse fazer o estadiamento da DCR, através de exames como hemograma, bioquímico sérica renal (creatinina e uréia), assim como exames de resultado mais específico RPCU e SDMA, e realizando o tratamento terapêutico de acordo com os sintomas que o paciente apresentava.

Deve-se ressaltar, que a durante os estádios iniciais (estágios 1 e 2) da DCR o foco do tratamento está em retardar a progressão da doença, já no estágio 3, os sinais extras renais se tornam muito frequentes e graves, e, com o avanço para o estágio 4, a terapêutica deve ser

voltada para o tratamento assintomático e melhora da qualidade de vida do paciente, ficando menos relevante o retardo da progressão da doença (IRIS, 2023). Com isso, pode-se diagnosticar o estágio da paciente como 3 ou 4, pois seus resultados de exames bioquímicos apresentavam casos de melhora e piora, no entanto, a azotemia se tornava permanente.

Após um período com sinais de anemia grave ainda se tornavam presentes, foi necessário a internação do animal para que pudesse ser acompanhada 24 horas, realizando-se também uma contagem de reticulócito que teve como resultado 07% para 175.000 hemácias. De acordo com Rahmeier; Holsbach, (2022), a não-regeneratividade eritrocitária só poderá ser categorizada através da avaliação do percentual de reticulócitos sobre as hemácias, o qual precisa ser superior a 1%, sendo considerado não regenerativa quando seu percentual de eritrócitos estiver abaixo de 1%. Com isso, foi recomendado uma transfusão sanguínea com o objetivo de buscar uma resposta do organismo, se mostrando sem sucesso na reversão do quadro, com seus resultados laboratoriais demonstrando através do hemograma anemia profunda, com hemoglobina de 3,7 g/dl e hematócrito de 11%, sendo considerado e decidido pelo tutor a opção de eutanasia, levando o animal a óbito.

Ao se apurar de todos os dados desse caso, com o diagnóstico para LVC, é iniciado o tratamento terapêutico de eleição com medicamentos leishmanicidas como miltefosina, e em seguida são utilizados os leishmaniostáticos sendo o Alopurinol um medicamento de primeira linha para o tratamento da leishmaniose. O Alopurinol é uma substância química análoga à purina, e tendo como função inibir a enzima hipoxantina-guanina fosforribosil transferase, essa enzima é responsável por transformar as purinas desfosforiladas do parasito em monofosfato de nucleosídeos e o alopurinol interfere na transformação, pois ele interrompe a tradução e síntese dessa proteína levando a morte do parasito (Pimenta, 2022).

No entanto, há uma atual dificuldade em seu uso no tratamento da leishmaniose devido ao acúmulo de xantinúria que pode evoluir para uma urolitíase, pois o Alopurinol tem como mecanismo de ação inibir a enzima xantina oxidase, enzima essa responsável catalisar a formação de hipoxantina em xantina e xantina em ácido úrico. Sendo assim, a xantina por ser um subproduto menos solúvel das purinas que são excretadas na urina, seu excesso pode levar à formação de cálculos de xantina em cães, com isso o Alopurinol reduz a concentração de ácido úrico na urina, mas aumentando a concentração de xantina (Jesus, 2017).

Dessa maneira a apresentação dos cálculos de xantina se torna preocupante, pois apesar da conversão de guanina em xantina não ser prejudicada devido a não dependência da xantina oxidase, a formação de cálculos urinários pode ser rápida, pois a xantina é pouco solúvel na urina independente do pH (Ariza *et al.*, 2015). Consequentemente, nesse caso

apresentou-se lesão secundária devido à uma obstrução no fluxo urinário por urólitos na bexiga e/ou uretra, afetando a função dos rins ocasionando uma azotemia associada à insuficiência renal crônica (Inkelmann, 2012).

Neste caso destaca-se a complexidade do tratamento da LVC, e os obstáculos que poderão ocorrer em decorrência do acompanhamento preventivo, dosagem correta e período de uso de medicações que a longo prazo podem gerar efeitos adversos que causam lesões e infecções secundárias que podem surgir, como a pancreatite, nefrolitíase e DCR. Faz-se necessário não só o uso da clínica na prescrição de tratamento, mas também a prescrição de exames mais específicos para melhor análise de funcionamento do organismo do animal para selecionar a abordagem correta em casos como esse. Devido o período de coleta dos cálculos durante sua necropsia renal não possível ser realizado a análise dos mesmos para classificação específicas de sua formação, no entanto segundo a literatura e o histórico medicamentoso do paciente, não se pode descartar que possam ser classificados como cálculos de xantina.

#### **4 CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Embora as conclusões deste trabalho sejam limitadas pela natureza do estudo de caso, os resultados encontrados podem servir como base para futuras pesquisas que explorem o tratamento para LVC, insuficiência renal crônica e como melhorar a qualidade de vida do animal com esse tipo de doença, e o tratamento para urolitíase. Mesmo com todas as dificuldades conhecidas sobre as injúrias renais, é de extrema importância que os médicos veterinários continuem investindo e dedicando nas causas e tratamentos das doenças renais, ressaltando que a cronicidade da patologia ainda não permite cura. As medidas profiláticas são necessárias e são as melhores alternativas para tentar impedir infecções por leishmaniose e insuficiência renal crônica.

#### **REFERÊNCIAS**

- ABBIATI, Thaís Carneiro et al. **Leishmaniose visceral canina: Relato de caso.** Pubvet, v. 13, p. 152, 2019.
- ARIZA, Paula et al. **Etiopatogenia da urolitíase em cães.** Enciclopédia biosfera, v. 11, n. 22, 2015.

- AGUIAR, Rhaniel Vieira Gonçalves dos Santos. **Doença renal crônica em um canino com leishmaniose e erliquiose: relato de caso.** 2022.
- ARIZA, Paula et al. **Etiopatogenia da urolitíase em cães.** Enciclopédia biosfera, v. 11, n. 22, 2015.
- BARRETO, Maria Dayana Cordeiro. **Avaliação hematológica, hepática e renal de cães positivos em tratamento para Leishmaniose visceral canina.** 2023.
- DE OLIVEIRA, Gabriela Bócoli Martins et al. **Uso do biomarcador renal dimetilarginina simétrica no diagnóstico precoce da insuficiência renal crônica em cães e gatos.** Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP, v. 18, n. 3, 2020.
- INKELMANN, Maria Andréia et al. **Urolitíase em 76 cães.** Pesquisa Veterinária Brasileira, 2012.
- IRIS.(2023). **International Renal Interest Society.** Disponível em: <http://www.iris-kidney.com>  
Acesso em: 5 set. 2023
- JESUS, Clauceane de. **Farmacocinética do alopurinol em cães sob tratamento para leishmaniose visceral naturalmente adquirida.** 2020.
- KASZAK, Ilona; PLANELLAS, Marta; DWORECKA-KASZAK, Bożena. **Canine leishmaniosis—an emerging disease.** *Annals of parasitology*, v. 61, n. 2, 2015.
- MERGEN, Maria Eduarda; SOUZA, Marília Mascarenhas. **Leishmaniose Visceral canina, métodos diagnósticos e tratamento na atualidade—Revisão de literatura.** Revista JRG de Estudos Acadêmicos, v. 6, n. 13, p. 1024-1036, 2023.
- NASCIMENTO, M. R. et al. **Conceitos e aplicabilidade dos principais biomarcadores na nefrologia veterinária: revisão de literatura.** Revista Investigação, v. 16, n. 8, p. 37-43, 2017.
- OLIVEIRA, Sara Carolina Clemente. **Caracterização e avaliação de fatores predisponentes para o desenvolvimento de xantínúria em cães com leishmaniose tratados com alopurinol.** 2023. Tese de Doutorado. Universidade de Lisboa, Faculdade de Medicina Veterinária.
- OLIVEIRA, Vitoria Janunzzi de. **Bioquímica sanguínea de cães: creatinina e ureia como biomarcadores da função renal.** 2019.
- PEREIRA, Lucas de Souza et al. **Urolitíase em canino: relato de caso.** 2021.
- PIMENTA, Kamilla da Rocha. **Leishmaniose visceral canina.** 2022.

- RAHMEIER, Gabriela; HOLSBACH, Vanessa. **ESTUDO ERITROCITÁRIO COMPARATIVO DE CÃES ANÊMICOS**. Arquivos Brasileiros de Medicina Veterinária FAG, v. 5, n. 2, p. 20-33, 2022.
- RICK, Gabriel Woermann et al. **Urolitíase em cães e gatos**. Pubvet, v. 11, p. 646-743, 2017.
- SILVEIRA, Nathalia Saynovich Dutra et al. **Leishmaniose visceral em cães**. Acta Scientiae Veterinariae, v. 49, n. 1, p. 610, 2021.
- TORRES, M. et al. **Adverse urinary effects of allopurinol in dogs with leishmaniasis**. Journal of Small Animal Practice, v. 57, n. 6, p. 299-304, 2016.
- TORCHIA, Brenda et al. **Estadiamento da doença renal crônica em cães**. Pubvet, v. 18, n. 07, p. e1630-e1630, 2024.
- WAGATSUMA, Mariane Martins et al. **Avaliação da microalbuminúria e das correlações das alterações no sedimento urinário e a relação proteína creatinina urinária em cães**. 2022.
- XAVIER JÚNIOR, Francisco Antônio Félix et al. **Caracterização das alterações morfológicas em rins de cães soropositivos para leishmaniose visceral**. CiÃ<sup>nc</sup>. Anim.(Impr.), p. 24-36, 2016.