

ALTERAÇÕES RENAIIS E ORTOPÉDICAS EM UM CÃO INFECTADO NATURALMENTE POR *LEISHMANIA SPP*

(Renal and orthopedic changes in a dog naturally infected by *Leishmania spp*)

Daniela Pinheiro de ARAÚJO*; Glauco Jonas Lemos SANTOS

Centro Universitário Fametro (UNIFAMETRO), Campus Carneiro da Cunha,
Rua Carneiro da Cunha, 180, Fortaleza/CE. CEP: 60.010-470.

*E-mail: daniela.araujo@aluno.unifametro.edu.br

RESUMO

A Leishmaniose Visceral Canina (LVC) é uma enfermidade de caráter zoonótico frequente na clínica médica de pequenos animais, podendo ser transmitida para cães, gatos e seres humanos, sendo o cão o principal reservatório urbano e o gato e o ser humano reservatórios acidentais. É causada por um protozoário do gênero *Leishmania* e transmitida por flebótomos infectados do gênero *Psychodidae*. Os sinais clínicos são inespecíficos, incluindo desde lesões cutâneas até alterações neurológicas. O diagnóstico pode ser obtido por testes imunocromatográficos, sorológicos e principalmente por meio da Reação em Cadeia de Polimerase (PCR). O tratamento é feito com o uso de fármacos antiparasitários que objetivam diminuir a carga parasitária e oferecer qualidade de vida ao paciente. Além disso, dependendo dos sinais clínicos expostos pelo paciente, pode ser feito o uso de anti-inflamatórios, analgésicos, antibióticos e multivitamínicos. Portanto, o objetivo do presente trabalho é relatar o caso de um cão, fêmea, raça Pug, três anos de idade, 9,8kg, com histórico de LVC que apresentou alterações tanto de origem renal quanto de origem ortopédica.

Palavras-Chave: Infecção, doença renal crônica, displasia.

ABSTRACT

Canine Visceral Leishmaniasis (CVL) is a zoonotic disease that is common in small animal medical clinics and can be transmitted to dogs, cats, and humans, with dogs being the main urban reservoir and cats and humans being accidental reservoirs. It is caused by a protozoan of the genus Leishmania and transmitted by infected sandflies of the genus Psychodidae. Clinical signs are nonspecific, ranging from skin lesions to neurological changes. The diagnosis can be obtained through immunochromatographic and serological tests and mainly through the Polymerase Chain Reaction (PCR). The treatment involves the use of antiparasitic drugs that aim to reduce the parasitic load and offer quality of life to the patient. Furthermore, depending on the clinical signs exposed by the patient, anti-inflammatories, analgesics, antibiotics, and multivitamins may be used. Therefore, the present work aims to report the case of a female Pug dog, three years old, weighing 9.8kg, with a history of CVL that presented changes of both renal and orthopedic origin.

Keywords: Infection, chronic kidney disease, dysplasia.

INTRODUÇÃO

A Leishmaniose visceral canina (LVC) é uma enfermidade crônica de caráter zoonótico, podendo afetar cães, gatos e o ser humano, sendo os cães os principais reservatórios urbanos (GONTIJO e MELO, 2004). A LVC é causada por espécies do gênero *Leishmania*, pertencentes ao complexo *Leishmania (Leishmania) donovani*. No Brasil, o principal agente etiológico é a *L. chagasi*, espécie semelhante à *L. infantum* encontrada em alguns países do Mediterrâneo e da Ásia (MARCONDES e ROSSI, 2014).

A LVC é transmitida, principalmente, por meio da picada de flebótomos do gênero *Psychodidae* contaminados com o protozoário. Existem outras formas de transmissão menos

comuns, como a transplacentária ou por meio de transfusão sanguínea contaminada com o patógeno (MARCONDES e ROSSI, 2014). Os sinais clínicos são inespecíficos, incluindo apatia, hiporexia, hipertermia, hematúria, lesões que não cicatrizam, claudicação. A LVC pode acometer qualquer sistema orgânico, do tegumentar até o nervoso (ABBIATI, 2019).

Segundo Araújo (2018) a LVC é uma doença insidiosa grave e frequentemente resulta em morte por falência renal. Ocorre que, quando o animal é infectado pela forma promastigota, isso faz com que ocorra no hospedeiro uma reação imune local desenfreada, formando infiltrados inflamatórios e conseqüentemente deposição de imunocomplexos nos néfrons (ABBIATI *et al.*, 2019). Além disso, a glomerulopatia que a leishmaniose dá origem se deve à deposição desses imunocomplexos, o que causa uma síndrome nefrótica representada por achados como proteinúria, hipoalbuminemia, edema e/ou ascite e hipercolesterolemia (BICHARD e SHERDING, 2003).

A LVC afeta também os ossos e articulações com o aparecimento de lesões simétricas e bilaterais associadas a claudicação intermitente e poliartrite erosiva/não erosiva (FREITAS, 2017). A sua etiologia deve-se ao próprio parasita, à circulação de imunocomplexos ou ao depósito de ambos na membrana sinovial (KOUTINAS *et al.*, 1999). Radiograficamente, nas diáfises de ossos longos, patela e pélvis pode-se observar uma reação perióstica com radiopacidade aumentada, com danos corticais e medulares, enquanto nas articulações pode-se observar lesões osteolíticas (PUGLIESE *et al.*, 2006).

Nesse cenário, é necessário a realização de exames complementares, tais como hematológicos, sorológicos e imaginológicos. O principal achado hematológico é a hiperproteinemia, associada ou não com uma anemia regenerativa (CLAUDIA *et al.*, 2019).

O diagnóstico pode ser obtido tanto por meio de testes imunocromatográficos, quanto por testes sorológicos, bem como pode ser obtido por meio da Reação em Cadeia de Polimerase (PCR), sendo o mais sensível e confiável (CLAUDIA *et al.*, 2019). No entanto, os exames citados anteriormente, auxiliam tanto na identificação do estágio em que a doença se encontra, quanto na terapêutica a ser empregada, a fim de promover o bem-estar do paciente.

O tratamento é feito com fármacos antiparasitários visando de diminuir a carga parasitária do paciente e oferecer qualidade de vida, impedindo o desenvolvimento dos sinais clínicos novamente. No entanto, de acordo com Abbiati (2019), não há uma cura parasitária, uma vez o animal tendo sido infectado, para sempre será reservatório do protozoário.

A prevenção requer a conscientização dos tutores sobre a gravidade da doença para que se possa tomar medidas no controle do vetor e proteção dos animais nessas áreas, com uso de coleiras, *Pour-on* com inseticidas e repelentes, vacina e pulverização do ambiente (ABBIATI, 2019). O flebótomo se desenvolve a partir da matéria orgânica em decomposição, então cabe ao tutor a responsabilidade de limpar o ambiente que o animal vive e evitar acúmulo de matéria orgânica. Portanto, o presente trabalho tem por objetivo relatar as principais alterações renais e ortopédicas em um cão que foi infectado naturalmente pela *Leishmania spp.*

ATENDIMENTO AO PACIENTE

Foi atendido em uma Clínica Veterinária da cidade de Fortaleza/CE, um canino, da raça Pug, três anos de idade, 9,8kg, com histórico de LVC, apresentando apatia, hiporexia, hematúria e oligúria (Fig. 01).



(Fonte: CentralPet Clínica Veterinária, 2023)

Figura 01: Paciente canino no dia do seu primeiro atendimento clínico.

Na anamnese, a tutora relatou que o animal foi diagnosticado com LVC há um ano e que administrou alopurinol na dose de 10mg/kg por Via Oral (VO), durante 180 dias, uma vez ao dia (SID). Além disso, administrou domperidona na dose de 1mg/kg (VO), durante trinta dias (SID) e prednisolona na dose de 1mg/kg (SID) por dez dias e na sequência, 0,5mg/kg (SID) por cinco dias e 0,25mg/kg (SID) por mais cinco dias.

No primeiro atendimento, a médica veterinária solicitou exames complementares, tais como hemograma, lanina-amino-transferase (ALT), uréia, creatinina, fosfatase alcalina (FA), proteínas totais (PT), proteínas séricas (albumina e globulina) e ultrassonografia abdominal total. Além disso, também foi solicitado um teste imunocromatográfico que detecta quatro doenças simultaneamente: Erliquiose, Anaplasmoze, Dirofilariose e Doença de Lyme.

Os exames sanguíneos da paciente mostraram-se alterados e os resultados se encontram detalhados nas Tabs. 01 e 02.

Tabela 01: Resultados laboratoriais do eritrograma e leucograma

ERITROGRAMA	RESULTADOS	REFERÊNCIAS
Hemácias	2,4 milhões/mm ³	5,5 – 8,5 milhões/mm ³
Hemoglobina	6,0g/dL	12 – 18g/dL
Hematócrito	18%	37 – 55%
VCM	77,0fL	60 – 77fL
CHGM	32,0%	32 – 36%
Plaquetas	70 mil/mm ³	200 – 500 mil/mm ³
Proteínas plasmáticas	11,2g/dL	6 – 8g/dL
LEUCOGRAMA		
Leucócitos	5.300 mil/mm ³	6.000 – 17.000 mil/mm ³
Segmentados	81 % / 4.293 mil/mm ³	60 – 77 % / 3000 – 11.500 mil/mm ³
Linfócitos	14 % / 742 mil/mm ³	12 – 30 % / 1000 – 4.800 mil/mm ³
Eosinófilos	1 % / 53 mil/mm ³	2 – 10 % / 100 – 1.250 mil/mm ³
Monócitos	4% / 212 mil/mm ³	3 – 10% / 150 – 1.350 mil/mm ³

(Fonte: Hospital Veterinário Popular, 2022)

Tabela 02: Resultados laboratoriais da bioquímica sérica.

	RESULTADOS	REFERÊNCIAS
Ureia	62mg/dL	15 – 65mg/dL
Creatinina	2,1mg/dL	0,5 – 1mg/dL
AST (TGO)	60,9 UI	23 – 73 UI
ALT (TGP)	29,0 UI	21 – 102 UI
Fosfatase Alcalina	82,0 UI	20 – 249 UI
GGT	4,0 UI	0 – 8 UI
Proteínas totais	9,4g/dL	5,4 – 7,9mg/dL
Albumina	1,6g/dL	2,4 – 4,33g/dL
Globulina	8,0g/dL	2,7 – 4,4g/dL

(Fonte: Hospital Veterinário Popular, 2022)

Na ultrassonografia abdominal foi constatado esplenomegalia (Fig. 02) e discreta nefropatia (Fig. 03). O teste imunocromatográfico testou positivo para Eriiquiose.



(Fonte: CAROLINA LESSA, 2023)

Figura 02: Baço com dimensões aumentadas (discreta esplenomegalia).

As bordas se encontram arredondadas com contornos regulares, parênquima com ecogenicidade habitual e ecotextura difusamente heterogênea. Essas modificações foram devido à presença de lesões hipoeogênicas de contornos pouco definidos distribuídas por todo parênquima. A imagem pode estar relacionada por hematopoiese extramedular/processo inflamatório/infeccioso.

Foi identificada uma ecogenicidade do rim direito, apresentando a córtex e a medular, uma discreta diminuição da definição dos limites cortiço-medulares. Não se identificou sinais de cálculos ou dilatação de pelve. O rim esquerdo apresentou um discreto aumento de ecogenicidade cortical e diminuição da definição dos limites cortiço-medulares. Não há sinais de cálculos, apesar da discreta dilatação de pelve, medindo 0,23cm.



(Fonte: CAROLINA LESSA, 2023)

Figura 03: Imagens da ultrassonografia dos rins.

Obs.: A = Rim direito com arquitetura preservada e contornos regulares; B = Rim esquerdo com arquitetura preservada e contornos regulares.

Foi prescrito doxiciclina na dose de 5mg/kg, duas vezes ao dia (BID), durante vinte e oito dias. Paralelamente, adotou-se um suplemente vitamínico composto por ácido fólico (158g/kg), ferro (13g/kg), metionina (123g/kg), vitamina B6 (1,782mg/kg) e vitamina B12 (33.300µg/kg) na dose de 18g/animal (SID), por trinta dias.

Após vinte e oito dias de tratamento, a médica veterinária solicitou novo exame sanguíneo com hemograma, ALT, FA, creatinina, ureia e albumina. Os resultados desses exames permaneceram alterados (Tabs. 03 e 04).

Tabela 03: Resultados laboratoriais do eritrograma e leucograma.

ERITROGRMA	RESULTADOS	REFERÊNCIAS
Hemácias	4,54 milhões/mm ³	5,5 – 8,5 milhões/mm ³
Hemoglobina	10,8g/dL	12 – 18g/dL
Hematócrito	31%	37 – 55%
VCM	68fL	60 – 77fL
CHMC	35%	32 – 36%
Plaquetas	231 mil/mm ³	200 – 500 mil/mm ³
Proteínas plasmáticas	9,4g/dL	5,8 – 7,9g/dL
LEUCOGRAMA		
Leucócitos	11.200 mil/mm ³	6.000 – 17.000 mil/mm ³
Segmentados	77 % / 8.624 mil/mm ³	60 – 77 % / 3.000 – 11.500 mil/mm ³
Eosinófilos	3 % / 336 mil/mm ²	2 – 10 % / 100 – 1.250 mil/mm ³
Linfócitos	16 % / 1.792 mil/mm ³	12 – 30 % / 1.000 – 4.800 mil/mm ³
Monócitos	4 % / 448 mil/mm ³	3 – 10% / 150 – 1.350 mil/mm ³

(Fonte: ANILABOR, 2023)

Tabela 04: Resultados laboratoriais da bioquímica sérica.

	RESULTADOS	REFERÊNCIAS
Albumina	2,20g/dL	2,6 – 3,3g/dL
Creatinina	2,6mg/dL	0,5 – 1,5mg/dL
Fosfatase Alcalina	52 UI	20 – 156 UI
TGP (ALT)	43 UI	10 – 88 UI
Ureia	133,1mg/dL	15 – 65mg/dL

(Fonte: ANILABOR, 2023)

Nesse contexto, a médica veterinária encaminhou a paciente para atendimento nefrológico. Na nefrologista, a tutora relatou que o animal estava apresentando oligúria, hematuria e claudicação tanto no membro pélvico direito (MPD) quanto esquerdo (MPE).

No exame físico, o paciente apresentou mucosas hipocoradas, tempo de preenchimento capilar (TPC) de 4 segundos, linfonodomegalia, sem dor à palpação abdominal, temperatura retal (TR) de 38,7 °C e pressão arterial (PA) dentro dos parâmetros fisiológicos. Entretanto, o animal apresentou dor ao toque do MPD e MPE.

A nefrologista solicitou urinálise e relação proteína e creatinina urinária. A urinálise se mostrou sem alteração, porém a relação proteína e creatinina urinária apresentou-se elevada (4,14mg/dL).

Foi prescrito um suplemento vitamínico composto por ácido fólico, cobre quelatado, ferro quelatado, vitamina B1, vitamina B2, vitamina B5, vitamina B6, vitamina B12 e vitamina K3 na dose 0,1mL/kg (BID) por trinta dias, acetilcisteína na dose de 1mg/kg (BID) por dez dias, miltefosina na dose de 2mg/kg (SID) por trinta dias e um suplemento composto por ácido eicosapentaenoico e ácido docosahexaenoico na dose de 35mg/kg (SID) por trinta dias. Por fim, recomendou que o animal se alimentasse exclusivamente de ração para cães sênior até novas recomendações.

Devido ao sinal clínico da claudicação, a médica veterinária recomendou que a tutora levasse a paciente ao ortopedista. No atendimento ortopédico, a tutora se queixou de que o animal estava apresentando claudicação nos dois membros posteriores há quinze dias, aproximadamente. Além disso, relatou que a paciente foi diagnosticada com LVC há mais de um ano e que estava fazendo tratamento com a miltefosina.

No exame físico, o animal apresentou mucosas normocoradas, TPC 2, linfadenomegalia, sem dor à palpação abdominal, TR de 38,5 °C e dor ao toque do MPD e MPE. Sem alteração em outros parâmetros avaliados (FC e FR).

Foi solicitada radiografias do MPD e MPE, nas quais foi visto uma leve incongruência das articulações coxofemorais bilateralmente, sem indícios de subluxação ou luxação articular.

Ainda em consultório, foi aplicada metadona na dose 0,3mg/kg por via subcutânea (SC), dose única. Ademais, também aplicou bedinvetmab na dose de 1mg/kg (SC) e repetiu a aplicação com trinta dias. Prescreveu bregabalina na dose de 3mg/kg (SID), durante sessenta dias. Após sessenta dias do primeiro atendimento, o animal se apresentou sem sinais clínicos. Após trinta dias do primeiro atendimento nefrológico, o animal retornou e realizou novamente os exames de hemograma, ALT, FA, creatinina, ureia e albumina. Os exames normalizaram, com exceção da proteína que permaneceu alta (9,4g/dL).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A LVC é uma enfermidade crônica progressiva, definida como antropozoonose de grande importância, já que, se não tratada corretamente, apresenta uma alta taxa de mortalidade em regiões endêmicas, principalmente quando se trata de regiões litorâneas (ARAÚJO, 2022).

De acordo com Abbiati *et al.*, (2019), os sinais clínicos da LVC são inespecíficos. No entanto, pode haver apatia, letargia, lesões cutâneas, hiporexia, êmese, diarreia, uremia, hematúria e alterações a nível articular, causando claudicação e dor. No presente relato, todos os sinais clínicos foram compatíveis com LVC, já que o animal apresentou apatia, hiporexia, oligúria, hematúria e claudicação tanto no MPD quanto no MPE, sendo mais no MPE mais grave.

Os achados hematológicos são anemia regenerativa, hiperproteinemia e quando há alterações renais, pode haver aumento de creatinina e ureia, sendo esta última um marcador tanto de lesão renal quanto de lesão hepática. A hiperproteinemia achada no hemograma está de acordo com os resultados obtidos por Braz *et al.* (2015), o qual afirma que, esse problema ocorre por conta da grande produção de globulinas decorrentes do processo inflamatório crônico. O paciente apresentou anemia normocítica e hipocrômica do tipo regenerativa, hiperproteinemia e azotemia (Tabs. 01, 02 e 03).

O paciente do presente estudo apresentou uremia, o que de acordo com Gomes *et al.* (2008), a filtração renal é prejudicada pela injúria que o rim sofre pela LVC, pois há a produção exorbitante de infiltrado inflamatório que se deposita nos néfrons.

A injúria renal é causada pela deposição de imuno-complexos nos rins, onde há a produção exagerada de complexo antígeno-anticorpo complemento. De acordo com Gomes *et al.* (2008), ao analisarem histologicamente rins de animais infectados por LVC, foi possível constatar a presença de imuno-complexos nos néfrons, o que provoca lesão renal. Todavia, é necessário confirmar a suspeita por meio da biópsia renal, como atesta Tabet *et al.* (2005), entretanto, o animal do presente relato não passou por esse procedimento, para diagnosticar a real causa da injúria que sofreu.

Na LVC, os achados ultrassonográficos mais comuns são: esplenomegalia, hepatomegalia e quando há uremia, nefropatia, podendo ser unilateral ou bilateral. A esplenomegalia é justificada, devido a estimulação imune crônica (MACEDO, 2007). Há de ressaltar também que Salzo (2008) afirmou que esse é um dos principais achados ultrassonográficos da LVC. No presente estudo, a paciente apresentou esplenomegalia, hepatomegalia discreta e nefropatia.

As manifestações osteoarticulares surgem como sinais atípicos da infecção (FREITAS *et al.*, 2017). O desenvolvimento de poliartrites geralmente está associado ao aumento de uma ou mais articulações e dor à palpação, além de anormalidades na locomoção que podem ser observadas em cães acometidos pela doença (AUGUT *et al.*, 2003).

Em cães, observa-se que as articulações do joelho, do ombro e a coxofemoral, são as mais acometidas e, invariavelmente desencadeiam processos inflamatórios e degenerativos compatíveis com doença degenerativa articular (FREITAS *et al.*, 2017). No presente relato, a paciente apresentou uma leve incongruência das articulações coxofemorais bilateralmente, porém, sem indícios de subluxação ou luxação articular.

Clinicamente, a relação da LVC com alterações osteoarticulares, pode ser caracterizada por claudicação, rigidez articular, artralgia, edema, atrofia muscular e dor na parte distal dos membros, em decorrência de poliartrites (FREITAS, 2017). No presente caso, a paciente apresentou claudicação e dor ao toque durante o exame físico, tanto no MPD quanto no MPE.

No entanto, o diagnóstico definitivo da origem da displasia coxofemoral é feito por meio da coleta do líquido sinovial (FREITAS, 2017). Ao coletar o material e confeccionar a lâmina, é possível visualizar a presença de formas amastigotas de *Leishmania* spp. No presente relato, devido aos recursos financeiros limitados da tutora, não foi possível se fazer a coleta do líquido sinovial.

Segundo o Conselho Federal de Medicina Veterinária (2020), a miltefosina é o único fármaco permitido para tratamento de LVC. A miltefosina é classificada farmacologicamente como um endoparasiticida com potencial leishmanicida indicada para o tratamento dos cães, diminuindo a carga parasitária (MONTEIRO *et al.*, 2009).

A acetilcisteína atua como um antioxidante que foi empregado na proteção renal em modelos experimentais de insuficiência renal aguda isquêmica, em estudos da lesão renal aguda tóxica por contraste radiográfico em animais e humanos ou por outros fármacos nefrotóxicos em humanos e, também, na insuficiência renal crônica (GALVÃO, 2010).

Já os ácidos, eicosapentaenoico e docosahexaenoico, atuam como anti-inflamatórios naturais no organismo do animal (ZAINÉ *et al.*, 2014), diferentemente do que ocorre com os anti-inflamatórios não esteroidais (AINE's), atuam como inibidores das enzimas cicloxigenases e, conseqüentemente, ocorre uma diminuição nos níveis de prostaglandinas, prostaciclina e tromboxanos, substâncias que são mediadoras do processo inflamatório (NOVA *et al.*, 2021).

No entanto, quando se trata da homeostase renal, os rins dependem da atuação dessas cicloxigenases para suas atividades como autorregulação de água e de suas funções tubulares, logo a inibição da cicloxigenase 2 (COX-2), por exemplo, irá afetar diretamente os índices de perfusão renal, causando ou agravando a lesão renal, a retenção sódica e a diminuição nos níveis de função tubular (PAPICH, 2008). Outrossim, de acordo com Aguiar (2022), a inclusão de nutracêuticos na prescrição atuam como coadjuvantes no tratamento, auxiliando na resposta clínica moderada em cães com Doença Renal Crônica (DRC).

A metadona foi utilizada na tentativa de amenizar a dor de forma paliativa, já que, de acordo com Maiante (2007), em pequenos animais ela produz efeitos semelhantes à morfina. No entanto, quando ambos os fármacos são empregados em doses similares, reporta-se que a metadona produz menor intensidade de sedação e menor incidência de vômito que a morfina.

A pregabalina apresenta efeitos analgésicos e pode ser utilizada como coadjuvante no controle da dor. No sistema nervoso central (SNC), ela inibe os canais de cálcio dependentes de voltagem, reduzindo assim a liberação dos neurotransmissores e o fluxo de íons de cálcio pós-sináptico, inibindo sua excitação (FERRONI *et al.*, 2020). No presente relato, foi prescrito pregabalina na dose de 3mg/kg (SID) por sessenta dias, apresentando resultados satisfatórios.

CONCLUSÕES

A LVC é uma enfermidade recorrente na clínica médica de pequenos animais. As alterações renais e ortopédicas afetam diretamente a qualidade de vida do paciente acometido. Nesse contexto, cabe ao médico veterinário realizar uma boa anamnese, exame físico completo

e solicitar exames complementares, tais como hematológicos, sorológicos e imaginológicos, a fim de poder determinar, de forma precoce, o diagnóstico. Ademais, o tutor deve realizar o tratamento de forma correta, sempre respeitando os horários entre as medicações, visto que esta doença é de caráter zoonótica.

REFERÊNCIAS

- ABBIATI, T.C. Leishmaniose visceral canina: relato de caso. **PUBVET**, v.13, n.4, p.1-8, 2019.
- ALMEIDA, A.C.S.; MACENTE, B.I.; MARQUES, B.A.S.; POLLETO, B.C.S.; FANTIN, M.C.C.; DIAS, R.F.; LATORRE, R.R. Desafios do diagnóstico da leishmaniose visceral canina: relato de caso. **Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP**, v.17, n.3, p.54-59, 2019.
- ARAÚJO, C.M.C. **Uso da miltefosina como terapia combinada em Leishmaniose Visceral Canina - relato de caso**, 2018. 11p. (Monografia de Especialização/ Residência Veterinária). Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, 2022.
- BRAZ, P.H.; SARTORETTO, M.C.; SOUZA, A.S.; MELO, F.M.G. Perfil hematológico de cães naturalmente infectados por *Leishmania* spp. ISSN 1981-5484. **Acta Veterinária Brasileira**, v.9, n.1, p.87-90, 2015.
- FREITAS, T.B. **Estudo radiográfico e parasitológico das articulações de cães positivos para leishmaniose visceral**, 2017. 44p. (Monografia de Especialização em Clínica Médica e Cirúrgica de Pequenos Animais). Curso de Medicina Veterinária, Centro de Ciências Agrárias, Universidade Estadual do Maranhão, São Luís, 2017.
- FERRONI, L.O.; JÚNIOR, S.T.A.; MOREIRA, G.S.S.; SOUSA, P.F.; BÍSCARO, I.S.; BELATO, S.E. Epilepsia idiopática em cães: aspectos terapêuticos/idiopathic epilepsy in dogs. **Brazilian Journal of Development**, v.6, n.10, p.76485-76501, 2020.
- GALVÃO, A.L.B. **Avaliação clínico-laboratorial de cães com doença renal crônica sob tratamento com o antioxidante n-acetilcisteína**, 2010. 93p. (Dissertação de Mestrado em Ciência Animal). Curso de Medicina Veterinária, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, 2010. Disponível em: https://repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/89222/galvao_alb_me_jabo.pdf?sequence=1&isAllowed=y. Acesso em: 24 set. 2023.
- GOMES, A.H.S.; FERREIRA, I.M.R.; LIMA, M.L.A.R.; CUNHA, E.A., GARCIA, A.S., ARAÚJO, M.F.L.; CHIOCCOLA, V.L.P. Identification of *Leishmania* in diagnosis and control of canine leishmaniasis. **Veterinary Parasitology**, v.144, n.3/4, p.234-241, 2008.
- GONTIJO, Célia Maria Ferreira; MELO, Maria Norma. Leishmaniose visceral no Brasil: quadro atual, desafios e perspectivas. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v.7, n.3, p.338-349, 2004.

KOUTINAS, A.F. POLIZOPOULOU, Z.S.; SARIDOMICHELAKIS, M.N.; ARGYRIADIS, D.; FYTIANOU, A.; PLEVRAKI, K.G. Clinical considerations on canine visceral leishmaniasis in Greece: a retrospective study of 158 cases (1989-1996). **Journal of America Animal Hospital Association**, v.35, n.5, p.376-383, 1999.

MAIANTE, A.A. **Efeitos sedativos e cardiorrespiratórios da metadona em cães: Estudo comparativo com a morfina**, 2007. 92p. (Dissertação de Mestrado em Cirurgia Veterinária). Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista, Botucatu, 2007. Disponível em: https://repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/88923/maiante_aa_me_botfmvz.pdf?sequence=1&isAllowed=y. Acesso em: 24 set. 2023.

MARCONDES, M.; ROSSI, C.N. Leishmaniose visceral no Brasil. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v.50, n.5, p.341-352, 2014.

Relato de Caso. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**, Graça, v.1, n.12, p.01-05, 2009.

NOVA, N.S.V.; CHAGAS, R.C.S.; FREIRE, F.M.S. Insuficiência renal crônica em labrador associada ao uso de anti-inflamatórios – relato de caso. **Revista de Ciências da Saúde Nova Esperança**, João Pessoa, v.19, n.1, p.69-74, 2021.

PAPICH, M.G. Un update on nonsteroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDS) in small animals. **VCNA: SAP**. Philadelphia. v.38, n.6, p.1243-1266, 2008.

PUGLIESE, A.; DI PIETRO, S.; GIUDICE, E. Clinical and diagnostic patterns of leishmaniasis in the dog. **Veterinary Research Communications**, v.30, n.1, p.39-43, 2006.

SALZO, P.S. Aspectos dermatológicos da leishmaniose canina. **Nosso Clínico**, São Paulo, v.11, n.63, p.30-34, 2008.

TABET, A.F.; SILVA, L.C.L.C.; SHINHORINI, I.L.; ZOPPA, A.L.V. Comparação entre duas técnicas de biópsia renal guiadas por laparoscopia em eqüinos. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v.42, n.2, p.150, 2005.

ZAINE, L.; MONTI, M.; VASCONCELLOS, R.S.; CARCIOFI, A.C. Nutracêuticos imunomoduladores com potencial uso clínico para cães e gatos. **Semina: Ciências Agrárias**, Londrina, v.35, n.4, p.2513-2535, 2014.