

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA**

MARIA CLARA NOGUEIRA JEREMIAS

**PREVALÊNCIA DE CÃES COM ANTICORPOS ANTI-*LEPTOSPIRA* spp. DENTRE
OS PACIENTES RENAIIS ATENDIDOS NO HOSPITAL VETERINÁRIO DA FAMEV-
UFU**

UBERLÂNDIA

2018

MARIA CLARA NOGUEIRA JEREMIAS

**PREVALÊNCIA DE CÃES COM ANTICORPOS ANTI-*LEPTOSPIRA spp.* DENTRE
OS PACIENTES RENAIIS ATENDIDOS NO HOSPITAL VETERINÁRIO DA FAMEV-
UFU**

Trabalho de Conclusão de curso II apresentado à Faculdade de Medicina Veterinária, da Universidade Federal de Uberlândia, como requisito parcial à aprovação na disciplina Trabalho de Conclusão de Curso II.

Orientadora: Prof^ª. Dr^ª. Anna Monteiro Correia Lima

Coorientadora: Residente Medicina Veterinária Preventiva (UFU) Gabriela Alves Martins

UBERLÂNDIA

2018

PREVALÊNCIA DE CÃES COM ANTICORPOS ANTI-*LEPTOSPIRA spp.* DENTRE OS PACIENTES RENAIIS ATENDIDOS NO HOSPITAL VETERINÁRIO DA FAMEV-UFU

Trabalho de Conclusão de curso II apresentado à Faculdade de Medicina Veterinária, da Universidade Federal de Uberlândia, como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Medicina Veterinária.

Uberlândia, 05 de Dezembro de 2018.

Banca Examinadora:

Prof^ª. Dr^ª. Anna Monteiro Correia Lima
Orientadora (FAMEV-UFU)

Prof. Dr. Fernando Antônio Ferreira
Membro (FAMEV-UFU)

Vinicius Vieira de Paiva
Residente Medicina Veterinária Preventiva (FAMEV-UFU)

AGRADECIMENTOS

A minha orientadora

Prof. Dra. Anna Monteiro Correia Lima

Pelo apoio, auxílio, ensinamentos e por me fazer acreditar no meu potencial, minha eterna gratidão.

A minha Coorientadora Residente em Medicina Veterinária Preventiva

Gabriela Alves Martins, pela dedicação, auxílio e apoio emocional que foram essenciais para a execução do trabalho.

Aos residentes do Laboratório de Doenças Infectocontagiosas

Vinícius, Gabriela, Lara, os quais me orientaram em toda parte experimental.

As residentes e técnicos do Laboratório de Patologia Clínica

Simone, Rebecca, Leilane, que gentilmente forneceram materiais para realização do trabalho.

Aos participantes da minha banca de defesa

Prof. Dr. Fernando Antônio Ferreira e Residente **Vinícius Vieira de Paiva** pelos conselhos que foram essenciais para o término do trabalho.

As minhas amigas

Hanna Gabriela, Lilian Hilário, Mara Luiza, por toda a ajuda e carinho.

Aos demais amigos, família e colaboradores,

A todos vocês, meu eterno agradecimento.

RESUMO

A leptospirose é uma zoonose, causada por bactérias do gênero *Leptospira spp.*, frequente e endêmica em países subdesenvolvidos. Os animais uma vez infectados pelas leptospirosas se tornam fonte de infecção, disseminando a bactéria no ambiente. É uma enfermidade que frequentemente gera complicações renais nos homens e nos animais. O objetivo da pesquisa foi determinar a frequência de cães reagentes ao MAT, dentre os animais que tiveram suspeita diagnóstica de doenças renais durante consulta clínica no Hospital Veterinário da Universidade Federal de Uberlândia, no período de Setembro de 2018 à Novembro de 2018. Os soros dos cães com suspeita de doenças renais atendidos no Hospital Veterinário da Universidade Federal de Uberlândia, passaram pelo teste de soroaglutinação microscópica em campo escuro (MAT), e seus resultados foram confrontados com os dados das fichas clínicas preenchidas durante os exames clínicos no hospital. O teste foi realizado no Laboratório de Doenças Infectocontagiosas da UFU. Foi encontrado uma baixa frequência de cães com diagnóstico de doenças renais e concomitantemente anticorpos anti-*Leptospira spp.* Esperava-se que o índice de animais reagentes ao MAT fosse superior ao encontrado de 3,3%. Apesar da leptospirose causar lesões renais em cães, acredita-se que os pacientes renais atendidos no HV/UFU não tenham a leptospirose como causa primária da patologia.

Palavras-chave: Leptospirose. Doenças Renais. Zoonose. Infecção. Cães.

ABSTRACT

Leptospirosis is a zoonosis, because of the genus *Leptospira* spp., Frequent and endemic in underdeveloped countries. Animals once infected with leptospire become a source of infection, spreading the bacteria into the environment. It is a disease that gets complications in men and animals. The objective of the study was to determine the frequency of reactive events in MAT, among those who received diagnostic suspicion of renal diseases during the clinical consultation at the Veterinary Hospital of the Federal University of Uberlândia, from September 2018 to November 2018. The sera from Veterinary Hospital of the Federal University of Uberlândia, underwent a microscopic sero-agglutination test in the dark field (MAT) and were confronted with data from the series of surgeries already performed during the clinical exams in the hospital. The test was performed at the Laboratory of Infectious Diseases of UFU. Neutropenia concomitantly anti-leptospira spp. It was expected that the index of animals reactive to MAT was higher than that of 3.3%. Despite leptospirosis, diseases caused by the disease in patients with severe disease have not been treated with HV / UFU.

Keywords: Leptospirosis. Kidney Diseases. Zoonosis. Infection. Dogs.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO E JUSTIFICATIVAS	7
2 REFERENCIAL TEÓRICO	8
2.1 Leptospirose	8
2.1.1 Epidemiologia	9
2.1.2 Patogenia	10
2.1.3 Sinais clínicos	12
2.1.4 Achados laboratoriais presentes na Leptospirose	13
2.1.5 Diagnóstico	14
2.1.6 Tratamento e Controle	15
2.2 Doenças Renais em cães associadas à Leptospirose	15
2.2.1 Achados Laboratoriais Indicativos de Doenças Renais	17
3 OBJETIVO DA PESQUISA	20
4 MATERIAIS E MÉTODOS	21
4.1 Descrição do Teste de MAT	22
4.2 Análise Estatística	23
7 RESULTADOS E DISCUSSÃO	25
8 CONCLUSÃO	30
REFERÊNCIAS	30

1 INTRODUÇÃO E JUSTIFICATIVAS

Segundo Pessanha e Portilho (2008); Kulick (2009), as relações entre humanos e animais domésticos veem se tornando cada vez mais íntimas, onde o animal não é mais visto apenas como objeto de trabalho, mas também para a construção de laços afetivos com o dono. Devido à isso, a presença de animais de companhia é muito comum em lares de todo o mundo.

De acordo com Seimenis (2008), esses animais se tornam muitas vezes fontes de doenças infecciosas, que podem infectar os seres humanos.

A Leptospirose é uma doença zoonótica de importância mundial que afeta muitas espécies de animais (GREENE, 2012). Provavelmente é a doença de maior distribuição geográfica e que gera impactos e prejuízos na saúde pública e pecuária (GENOVEZ, 2009).

Em países subdesenvolvidos, onde problemas com saneamento básico são comuns, a leptospirose se apresenta de forma endêmica e é uma importante causa de insuficiência renal aguda em animais e no homem (DAHER; ABREU; JUNIOR, 2010).

Diante do exposto, se torna relevante a avaliar a frequência de cães doentes renais infectados por *Leptospira spp.*, e caso constatado uma alta frequência, estimular a conscientização de clínicos veterinários sobre a importância da realização do teste de soroaglutinação microscópica (MAT) em pacientes renais.

2 REFERENCIAL TEÓRICO

2.1 Leptospirose

A doença é causada por bactérias do gênero *Leptospira*, que podem afetar tanto humanos quanto os animais domésticos (QUINN, 2004). Possuem também membrana externa composta por lipopolissacarídeos (LPS) e um antígeno mucopéptido (GREENE, 2012).

O gênero *Leptospira* possui duas espécies: *L. biflexa*, que não é patogênica, e *L. interrogans*, que é a espécie patogênica causadora de doença nos animais domésticos e homem (SANTOS; ALESSI, 2014). Mais de 200 sorovares diferentes foram identificados na espécie *Lepstopira interrogans*. Cada um dos sorovares é pertencente a um sorogrupo (LILENBAUM et al, 2014). Abaixo estão representados no quadro 1 os vários sorogrupos e os sorovares pertencentes à esses sorogrupos.

Quadro 1- Representação dos sorogrupos e os sorovares pertencentes a cada um deles

Sorogrupo	Sorovares pertencentes a esse Sorogrupo
Australis	Bratislava
Ballum	Borgpetersenii castellonis
Canicola	Canicola
Djasiman	Djasiman
Grippotyphosa	Santarosai grippotyphosa
Hebdomadis	Hebdomadis
Icterohaemorrhagiae	Copenhageni; Icterohaemorrhagiae
Pomona	Pomona
Sejroe	Hardjoprajitino; Wolffi
Tarassovi	Borgpetersenii tarassovi

Fonte: A autora

Os cães são hospedeiros do sorovar Canicola, principalmente em cães não vacinados, e os ratos do sorovar, Icterohaemorrhagie (ACHA; SZYFRES, 2003), porém os cães são frequentemente hospedeiros acidentais desse último sorovar (GREENE,2012). Cães quando entram em contato com a urina do rato e se infectam com o sorovar Icterohaemorrhagie, geralmente desenvolvem doença grave. Esporadicamente pode ocorrer também leptospirose canina causada pelo sorotipo Grippotyphosa (SANTOS; ALESSI, 2014).

Em uma pesquisa feita no município de Uberlândia (MG), os sorovares de maior frequência identificados no soro dos animais, colhidos em 20% dos postos de vacinação antirrábica em 2010, foram Autumnalis, Tarassovi, Canicola e Grippotyphosa (CASTRO, 2010).

2.1.1 Epidemiologia

Leptospiras sobrevivem por vários meses em água empoçada, em pH 7,2 a 8,0 em água corrente tem sobrevivência mais curta, e em ambientes secos sobrevive por menos de uma hora. Dessa forma a ocorrência da leptospirose está estreitamente vinculada à fatores ambientais, e sem dúvida a água das chuvas (agua doce) é ideal para sua sobrevivência no ambiente (GENOVEZ, 2009).

A urina de animais doentes representa a principal fonte de infecção. As bactérias tem como vias de infecção venérea, placentária, oral (ingestão de alimentos contaminados), pele lesada e mucosas (ETTINGER; FELDMAN, 2004).

A aglomeração de animais, como ocorre em canis aumenta a propagação da infecção entre os animais. Cães que conseguem cura espontânea após a infecção, excretam as bactérias na urina de forma intermitente, durante meses após terem se infectados (GREENE, 2012).

Os cães, como animais de companhia, podem ser responsáveis pela transmissão da infecção para seres humanos (GENOVEZ, 2009).

A aquisição da infecção pelo homem ocorre pelo contato direto ou indireto com a urina de animais infectados. A manipulação de tecidos animais, bem como a ingestão de água e alimentos contaminados, são modalidades frequentes de transmissão. No Brasil, os locais com precárias condições de saneamento, higiene e habitação favorece a infecção (BLAUZIUS, et al., 2005). Na zona urbana, durante a época de chuvas, sendo as inundações problemas frequentes, elas constituem principal fator de risco para epidemia de leptospirose humana (GENOVEZ, 2009).

Como dito em Adler; De La Peña Moctzuma (2010), saber qual a sorovariedade infectante pode ser importante para reconhecer a epidemiologia da doença na população e determinar as medidas preventivas, uma vez que a resposta imunológica é restrita às sorovariedades antigenicamente relacionadas.

2.1.2 Patogenia

A leptospirose pode se apresentar em suas formas clínica e patológica, como infecção aguda, cujo principal sintoma é icterícia, causada pelo sorovar Icterohaemorrhagiae; e como infecção hiperaguda caracterizada pelo comprometimento renal que resulta em insuficiência renal e uremia, causada pelo sorovar Canicola (HAGWARA; LUSTOSA, 2004)

O animal ou homem se infectam quando as leptospiras conseguem penetrar através de mucosas intactas ou pele lesada (BRASIL, 2014). Ao adentrarem no corpo do animal ou homem, as leptospiras multiplicam-se rapidamente na corrente sanguínea, linfa, líquido e nos diferentes órgãos parenquimatosos, tais como os rins, fígado e baço, além do sistema nervoso central, olhos e trato genital, caracterizando o quadro agudo da doença, denominado leptospiremia (ZHANG, 2009). Além disso elas são capazes de causar necrose das células vasculares endoteliais por movimentos penetrantes, que interrompem as funções normais das células, e pela liberação de suas toxinas bacterianas (ZACHARY; MCGAVIN, 2013). As consequências da necrose dessas células são hemorragias de pequenos vasos, hemólise, formação de trombos e isquemia nas áreas acometidas na fase aguda da infecção. Tais áreas acometidas podem incluir o parênquima renal, e pode diminuir a filtração glomerular e levar a insuficiência renal aguda. O LPS das bactérias age na corrente sanguínea estimulando à adesão de neutrófilos, à ativação plaquetária e de macrófagos. Os macrófagos passam então a ter uma maior capacidade de lise celular, e além disso secretam interleucina IL-1 e interferon (GREENE, 2012).

O período de incubação em cães é de aproximadamente 7 dias, em humanos de 2 a 20 dias, podendo variar de acordo com a cepa infectante e a imunidade do hospedeiro (GENOVEZ, 2009; GREENE, 2012).

A extensão dos danos aos órgãos internos é variável, dependendo da virulência do organismo e da susceptibilidade do hospedeiro (GREENE, 2012). As leptospiras não parecem ter tropismo pelo rim e fígado, no entanto a razão da predominância das lesões nestes órgãos pode estar relacionada com um tropismo essencial, onde esses tecidos oferecem às essas bactérias nutrição para que elas consigam colonizar e multiplicar (ZACHARY; MCGAVIN, 2013).

A produção de anticorpos contra as leptospiras se torna presente após a infecção, e esses conseguem eliminar as espiroquetas da maioria dos órgãos, porém

as bactérias conseguem se esquivar do sistema imune nos rins, e se multiplicarem nas células epiteliais tubulares. A partir dessa colonização e multiplicação as bactérias passam a ser eliminados na urina, em um tempo que pode variar de semanas a meses (GREENE, 2012). A recuperação da injúria renal e hepática causada pela inflamação dependerá da produção elevada de anticorpos específicos contra o sorovar infectante (ZHANG, 2009). Em roedores as bactérias, uma vez que produzem infecção nesses animais, podem ser eliminadas na urina por toda vida (SCHMITT, 2011; JESUS, 2009).

A lesão renal ocorre por múltiplos fatores, sendo eles vasculite e isquemia, lesão traumática causada pela motilidade bacteriana, mediadores inflamatórios e enzimas de degradação, e toxinas bacterianas e componentes de suas membranas como o LPS (ZACHARY; MCGAVIN, 2013). Algumas bactérias glicolípídicas possuem ácidos graxos insaturados que possuem a capacidade de inibir a enzima adenosina trifosfatase sódio-potássio (NA K ATPase), resultando em perda urinária de potássio (GREENE, 2012).

O segundo órgão posteriormente ao rim mais acometido é o fígado, onde sofre dano celular e alteração de sua circulação devido à ação das toxinas bacterianas. Como consequência, há um aumento da bilirrubina no sangue e no fígado devido o prejuízo de sua excreção pelos hepatócitos e da colestase intra-hepática (FERREIRA; COSTA, 2008). A persistência da lesão hepática pelas bactérias leva à uma resposta inflamatória crônica com consequente fibrose renal. Uma das consequências do comprometimento hepático é a icterícia, sendo que o grau de icterícia na leptospirose canina e humana geralmente corresponde à gravidade da necrose hepática. Cães com inflamação hepática ou fibrose devem realizar exame sorológico para leptospirose (GREENE, 2012).

Geralmente a infecção pelo sorovar Icterohaemorrhagiae e Pomona produzem doença predominantemente hepática ocasionando Síndrome Ictero-hemorrágica. A infecção pelo sorovar Canicola, assim como pelos sorovares Bratislava e Grippotyphosa está associada à disfunção predominantemente renal e com envolvimento hepático mínimo, resultando no estabelecimento de Síndrome Urêmica que pode evoluir para insuficiência renal crônica (CASTRO, 2010; GREENE, 2012).

Outros sistemas e tecidos do corpo podem ser afetados pela infecção produzida pelas leptospiras, tais como pulmão, úvea, sistemas nervoso e reprodutor. No pulmão as toxinas são as responsáveis pela lesão pulmonar, que gera exsudação

e como consequência vasculite e raramente hemorragias. As bactérias podem também causar um processo inflamatório na úvea conhecido como uveíte. No sistema nervoso pode causar meningite uma vez que as leptospiras possuem a capacidade de ultrapassar a barreira hemato-encefálica. E no sistema reprodutor geram abortos, infertilidade e transmissão vertical (da mãe para os fetos) (GREENE, 2012).

2.1.3 Sinais clínicos

A doença pode se manifestar de três formas: hiperaguda, subaguda ou crônica. Na doença hiperaguda o animal pode apresentar sinais como: anorexia, depressão, hiperestesia muscular generalizada, taquipnéia, vômito, febre, desidratação, palidez de mucosas e taquicardia. Petéquias, equimoses, melena e epistaxe pode ocorrer em casos onde o animal apresente plaquetopenia e coagulação intravascular disseminada (CID) (NELSON; COUTO, 2015). Pode ocorrer icterícia em alguns cães (ETTINGER; FELDMAN, 2004).

Nessa fase pode ocorrer a morte antes que diagnostique doença renal e hepática no animal (NELSON; COUTO, 2015).

Animais que sobrevivem a fase hiperaguda podem manifestar curso subagudo (JONES; HUNT; KING, 2000). Na doença subaguda alguns sinais são evidenciados nos animais: Febre, depressão, síndrome hemorrágica, doenças hepática e renal. Ocasionalmente pode ocorrer também conjuntivite, rinite, tonsilite, tosse e dispneia (NELSON; COUTO, 2015).

Oligúria ou anúria podem estar presentes nessa fase devido degeneração progressiva dos rins (ETTINGER; FELDMAN, 2004).

Na infecção crônica o animal, após o animal ter sobrevivido às fases hiperaguda e subaguda da doença, ele terá comumente sinais como: hepatite ativa crônica e insuficiência hepática que acarreta poliúria, polidipsia, perda de peso, ascite e encefalopatia hepática (NELSON; COUTO, 2015).

Em infecções causadas pelos sorovares Canicola e Icterohemorrhagiae em cães pode ocorrer na fase crônica nefrite intersticial aguda multifocal em decorrência da ação das bactérias que penetram nos túbulos renais e geram uma inflamação (SANTOS; ALESSI, 2014).

No homem a leptospirose se manifesta de duas formas, Anictérica e Ictérica ou Síndrome de Weil. Na forma Anictérica durante a leptospiremia alguns sintomas que

podem ser evidenciados são: Febre alta, anorexia, vômito, diarreia, prostração, dores articulares, hemorragia conjuntival, tosse seca, hemoptise, dor torácica, lesões cutâneas máculo-papulares e em menor frequência faringite, orquite, hepatomegalia e esplenomegalia. Ainda na forma Anictérica durante a sua fase imune pode ocorrer redução da febre, meningite, cefaleia intensa, vômitos, paralisias vocais e de nervos cranianos, convulsões e distúrbios visuais (FOCACCA, 2006).

Na forma Ictérica ou Síndrome de Weil o principal sintoma constatado é a icterícia que ocorre de três à sete dias após o início da doença. Outros sinais que podem estar presentes são: urina escura e fezes acólicas em casos de icterícia muito intensa; insuficiência renal que pode gerar oligúria, leucocitúria, hematúria, proteinúria e cristalúria, além de aumento de uréia e creatinina. Hemorragias, miocardite, insuficiência respiratória, petéquias e equimoses, hemorragias pulmonar e gastrointestinal, e morte também podem ocorrer (FOCACCA, 2006).

2.1.4 Achados laboratoriais presentes na Leptospirose

O perfil hematológico do animal na fase aguda da leptospirose apresenta aumento na contagem de leucócitos (leucocitose) devido aumento na contagem de neutrófilos (neutrofilia). Isso ocorre devido à liberação de mediadores inflamatórios, que promovem a migração dos neutrófilos da medula óssea para o local lesionado com o objetivo de destruir os microrganismos agressores. Os valores de referência em cães para leucócitos é de 6.000 à 17.000 por microlitro, e a quantidade normal de neutrófilos inclusos à quantidade de leucócitos é de 3.000 à 11.500. Cães com leptospirose apresentam em média número de leucócitos totais 25.000 e em média número de neutrófilos segmentados 19.000 (TRALL et al., 2004).

Alterações que podem ser encontradas no hemograma em animais ou homem doentes são: anemia normocrômica, plaquetopenia, leucocitose, neutrofilia, desvio a esquerda. No exame bioquímico pode ocorrer as alterações: aumento de aspartato transaminase (AST), geralmente mais elevada que a alanina aminotransferase (ALT), creatinoquinase (CPK) elevada, fosfatase alcalina (FA) e gama glutamil transferase (Gama GT) normais ou elevadas, potássio sérico normal ou diminuído mesmo quando há insuficiência renal aguda (potássio elevado pode ser visto ocasionalmente e, neste caso, indica pior prognóstico), elevação das bilirrubinas totais com predomínio da bilirrubina direta (BRASIL, 2014).

Na Urinálise alguns achados mais comuns nos casos de leptospirose são turbidez da urina, proteinúria e bilirrubinúria, resultados de lesão renal causada pelas leptospirosas (Wolffenbüttel et al., 2004).

2.1.5 Diagnóstico

O diagnóstico mais indicado para leptospirose é um teste de soroaglutinação microscópica (MAT) em campo escuro, que envolve culturas vivas de leptospirose com volumes iguais, e diluições duplicadas em relação ao soro do animal a ser testado (QUINN, 2004). A OMS recomenda a confirmação pelo MAT de todos os resultados positivos para o PCR (BRASIL, 2014).

Segundo Brasil (2014), os títulos sorológicos que excederem 1:200 são considerados reagentes. Em seguida essas amostras são diluídas em até 1:6400 e avalia-se se a aglutinação anticorpo-leptospira ocorre em todas ou algumas das diluições.

Os anticorpos produzidos pelo animal são contra o sorovar específico, porém se nota que há reações cruzadas entre diferentes sorovares e dessa forma o cão pode ser reagente a vários sorovares simultaneamente, o que pode atrapalhar a identificação do sorovar responsável pela doença durante a realização do MAT (WOHL, 1996).

Cães na fase inicial da doença e cães vacinados podem apresentar resultados falso negativos no MAT. O PCR pode fechar o diagnóstico em casos de dúvidas ou falhas, detectando o DNA bacteriano em uma amostra de urina do animal (BRASIL, 2014).

Pode-se utilizar os sinais clínicos, junto ao histórico de exposição do animal ou homem à urina de animais contaminados para diagnóstico provisório de leptospirose aguda (QUINN, 2004). Além disso, alguns exames de rotina podem ser solicitados para auxílio no diagnóstico, como hemograma, bioquímica e urinálise (BRASIL, 2014).

O PCR pode ser realizado como exame complementar, porém não dá nenhuma informação sobre o sorovar infectante, e além do mais a OMS recomenda a confirmação pelo MAT de todos os resultados positivos para o PCR (BRASIL, 2014).

O isolamento do agente bacteriano é feito através de hemocultura durante os primeiros sete à dez dias da infecção instalada, e também a partir de urocultura após

duas semanas da infecção instalada. As culturas bacterianas podem ser feitas em meio líquido ou por inoculação em animal (QUINN, 2004).

2.1.6 Tratamento e Controle

O tratamento tanto para animais domésticos quanto para humanos constitui em antibioticoterapia com o uso de penicilina G para ambos infectados (GENOVEZ, 2009). No cão após uso de penicilina por duas semanas se faz o uso de doxiciclina para que ele deixe de ser portador renal (NELSON; COUTO, 2006). No Brasil não há vacinação para leptospirose humana, apenas para animais. A vacina é feita com alguns sorovares específicos inativados, o que não gera proteção contra vários outros sorovares não presentes na vacina (GENOVEZ, 2009).

Tratamento de suporte é instituído ao cão dependendo da severidade da doença como fluidoterapia, antieméticos e gastroprotetores. A fluidoterapia é necessária para estimular a diurese, e os antieméticos e gastroprotetores são importantes uma vez que a uremia causada pela insuficiência renal estimula o vômito (NELSON; COUTO, 2015; GREENE, 2012).

Mesmo vacinado o animal que é exposto à *Leptospira spp.* e adquire a infecção pode não apresentar sintomatologia clínica, e se não tratado, se torna portador renal e contribui para a disseminação do agente no ambiente (GENOVEZ, 2009).

O controle de roedores é extremamente importante para prevenção e controle da doença para humanos e animais domésticos (GENOVEZ, 2009). Melhorias nas habitações e saneamento básico, assim como o uso de hipoclorito de sódio a 2,5% (água sanitária) em reservatórios de água também constituem formas importantes de prevenção e controle da doença (BRASIL, 2005).

2.2 Doenças Renais em cães associadas à Leptospirose

O néfron é a unidade funcional do rim, sendo cada um formado por um túbulo renal e um glomérulo. Cada rim possui milhões de néfrons, sendo seu tamanho proporcional a quantidade de néfrons que nele contém. Através dos rins produtos excretados do metabolismo são eliminados, da mesma forma que a água e outros metabólitos e eletrólitos importantes para o organismo são conservados (GANONG,

2006). Essa função excretória é essencial para regular a composição e volume dos líquidos corporais (KOEPPEN; STANTON, 2009). Além disso os rins possuem função endócrina, produzindo hormônios como por exemplo eritropoietina, renina e vitamina D (GANONG, 2006), como também função regulatória que garante equilíbrio aos balanços hídrico, eletrolítico e ácido base; e função catabólica responsável pela degradação de pequenos peptídeos (QUEIROZ, 2015).

A doença renal tem como definição anormalidade estrutural ou funcional, que pode acometer um ou ambos os rins. Entretanto, o termo não identifica a etiologia, gravidade ou distribuição das lesões, e nem o grau de função renal. A gravidade da doença renal, o protocolo de terapia, e o prognóstico da doença podem variar entre os pacientes de acordo com o grau de perda da função renal (GRAUER, 2001).

A insuficiência renal aguda (IRA) é a rápida redução ou perda da função renal, resultando na incapacidade de um ou dos dois rins em eliminar compostos nitrogenados (MELCHERT, 2007), podendo ser acompanhada ou não da diminuição da diurese e falha da capacidade de concentrar a urina (COSTA, 2003). A IRA pode ter três etiologias distintas sendo elas à Pré-renal, que são as doenças que provocam hipoperfusão renal sem comprometer a integridade do parênquima; à Renal, caracterizada por doenças que afetam diretamente o parênquima renal; e Pós-renal, associada à doenças que gerem obstrução do trato urinário (NUNES et al., 2010). Os sinais clínicos da IRA geralmente se apresentam de forma inespecífica, como exemplo inapetência, depressão, vômito, úlceras na cavidade oral, e em casos de IRA causada pela leptospirose também febre (MEAK, 2003).

A leptospirose é a causa infecciosa de Insuficiência Renal Aguda (IRA) mais comum em cães (LANGSTON; HEUTER, 2003). Mesmo que na maioria dos animais infectados por *Leptospira spp.* a doença se apresente de forma subclínica ou crônica, esses animais podem apresentar IRA ocasionada pela infecção. As toxinas liberadas pelas bactérias causam vasculite grave com dano endotelial, levando à uma injúria dos capilares, edema, diátese hemorrágica e Coagulação Intravascular Disseminada (CID) (GREENE, 2012). A IRA ocorre devido infiltração de células inflamatórias, a princípio neutrófilos, na área túbulo-intersticial como consequência da presença das leptospiras nessa área, associada à replicação dos microorganismos nas células epiteliais tubulares renais produzindo queda súbita da função renal (OLIVEIRA; NETO, 2000). Esse processo inflamatório é denominado nefrite intersticial aguda, muito comum em situações onde agentes infecciosos penetram nos túbulos renais e

incitam uma resposta inflamatória (SANTOS; ALESSI, 2014). Quando essa resposta inflamatória se torna crônica, as células que se infiltram na área túbulo-intersticial passam a ser linfócitos, macrófagos e plasmócitos (ZACHARY; MCGAVIN, 2013). A perda de forma aguda da função renal pode resultar da redução da Taxa de Filtração Glomerular (TFG), e hipóxia renal causada pela falha na perfusão renal devido à vasculite (LANGSTON; HEUTER, 2003).

A Doença Renal Crônica (DRC) é a perda irreversível da funcionalidade dos rins de forma progressiva, ocorrendo com frequência em animais mais velhos, sendo mais comum em gatos do que em cães. A maioria das vezes não se sabe o que ocasionou a DRC no animal, a glomerulonefrite é uma das principais causadoras de DRC dentre as causas glomerulares primárias. A glomerulonefrite é uma inflamação do glomérulo renal, e assim como doenças autoimunes, por exemplo Lúpus eritematoso sistêmico, a infecção por *Leptospira spp.* também se destaca como uma das principais causas dessa inflamação (QUEIROZ, 2015). A injúria túbulo-intersticial prolongada associada à reação inflamatória (nefrite intersticial), é outra causa de DRC, uma vez que essa patologia ocasiona fibrose e perda irreversível da função renal (OLIVEIRA; NETO, 2000).

Nos estágios iniciais da DRC, os sinais clínicos incluem polidipsia, poliúria e vômitos, e com a progressão da doença, o animal começa a apresentar anorexia, perda de peso, desidratação, acidose metabólica, hipertensão, úlcera oral, diarreia, e persistência dos vômitos (AIELLO, 2001).

Para diagnóstico clínico de doenças renais, sejam elas agudas ou crônicas, é necessário um exame semiológico completo do animal e o auxílio de exames complementares (CARVALHO, 2014). Alguns desses exames complementares, que auxiliam na avaliação da função renal são a dosagem das concentrações de ureia, creatinina e compostos nitrogenados no soro sanguíneo advindos do catabolismo das proteínas (OSBORNE; POLZIN, 1983).

2.2.1 Achados Laboratoriais Indicativos de Doenças Renais

O método mais indicado para se avaliar insuficiência renal é a Taxa de Filtração Glomerular (TFG), devido essa estar diretamente relacionada com o número de néfrons funcionais nos rins. A TFG é a velocidade com que um fluido sai do plasma e vai para o filtrado glomerular, medida através da determinação da velocidade com que

uma substância é depurada do plasma. Devido a maior facilidade para realização, os métodos indiretos de mensuração da TFG são mais utilizados na rotina clínica do que os métodos diretos. Pode-se citar como métodos indiretos as concentrações de nitrogênio ureico (UN), creatinina, fósforo, cálcio e também os resultados da urinálise. Por serem filtrados livremente pelo glomérulo, o UN e a creatinina séricos são os mais usuais para estimar a TFG. Quando a TFG diminui, as concentrações de UN e creatinina aumentam no organismo (azotemia), e a concentração da urina diminui (hipostenúria). Mas para que isso ocorra cerca de 75% dos néfrons devem estar afuncionais, e portanto através da mensuração laboratorial dessas substâncias não se consegue indicar um diagnóstico de insuficiência renal precoce. Antes que 75% dos néfrons sofram lesões e percam sua funcionalidade, os remanescentes que ainda estão em funcionamento normal conseguem se hipertrofiar e dessa forma compensar a perda dos outros néfrons. Portanto quando a concentração plasmática de creatinina dobrar, significa perda de 50% da massa remanescente de néfrons. Os valores de referência pra concentrações séricas de ureia e creatinina em cães são respectivamente 15-40 mg/dl e 0,5 a 1,5 mg/dl (TRALL, M. et al., 2004; STOCKHAM, 2008).

Os grupos aminos dos aminoácidos, podem ser utilizados para produção de novos aminoácidos ou compostos nitrogenados, ou sofrem desaminação oxidativa, ou transdesaminação dando origem à NH_4^+ (amônia). A amônia livre produzida se combina com o glutamato e gera a glutamina, que é a forma não tóxica da amônia que permite que ela seja transportada pelo sangue dos tecidos aos rins, fígado e intestino. Nesses tecidos, a enzima glutaminase converte a glutamina em glutamato e amônia novamente. A amônia dos rins e intestino que não é eliminada nas fezes, é transportada para o fígado onde é utilizada pelos hepatócitos na síntese da ureia. O objetivo do ciclo da ureia é a liberação da amônia, que é um metabólito tóxico ao organismo. O ciclo da ureia envolve uma série de reações bioquímicas onde a primeira parte das reações se inicia nas mitocôndrias, e as três últimas no citosol dos hepatócitos. Apenas a ureia dos metabólitos gerados no ciclo é liberada para o sangue, e eliminada pelos rins (NELSON; COX, 2013).

A creatinina do plasma advém do catabolismo da creatina na massa muscular, sendo a creatina um metabólito com função de armazenamento de energia no músculo. A creatinina é um composto não aproveitado pelo organismo e diariamente eliminado. A reação de conversão de fosfocreatina em creatinina ocorre de maneira

não enzimática e irreversível, catabolizada pelas enzimas arginina:glicina amidinotransferase (AGAT), guanidinoacetato metiltransferase (GAMT) e creatinaquinase (CK) (GONZÁLEZ, et al., 2006). A concentração de creatinina sérica é mais adequada para indicar a TFG, uma vez que sua produção e excreção são constantes e não sofre metabolização por alguma via extra renal. Em comparação a concentração sérica de UN, pode estar aumentada devido à doenças hepáticas como shunt venoso, e variação da reabsorção tubular do UN (TRALL, M. et al., 2004).

De acordo com as concentrações de soluto e água que chegam aos rins eles são capazes de concentrar a urina reabsorvendo H₂O, ou diluir a urina reabsorvendo os solutos em excesso, e dessa forma determinar a densidade urinária. Ao analisar a urina e essa estiver com quantidades de água e solutos normais, que ocorre quando mais de 25% ou até mesmo 100% massa renal está em funcionamento normal, a concentração da urina estará em isostenúria. Em casos de baixa concentração de solutos hipostenúria e em alta concentração hiperestenúria. Cães com DRC geralmente apresentam densidade urinária que varia de 1,007 a 1,013 (hipostenúria). Já cães com IRA podem ter a densidade urinária dentro dos valores normais, entre 1,015 à 1,045, ou acima desses valores (hiperestenúria) (STOCKHAM; SCOTT, 2008).

Em condições fisiológicas a maioria das proteínas presente no sangue do animal não são eliminadas na urina após a filtração glomerular e a reabsorção tubular. As causas da presença de proteína na urina (proteinúria) são variadas, e podem ser pré-renais, renais e pós renais. A proteinúria de causa renal ocorre quando os rins sofrem lesões que levam à perda de sua capacidade de filtração glomerular. Para avaliar com maior precisão os casos de proteinúria presente é necessário associa-la à densidade urinária, relação proteinúria/creatinúria (concentração de creatinina na urina), e os sinais clínicos. Até 1 mg/dl de proteína na urina de cães é considerado normal, acima desse valor indica que alguma patologia está ocasionando a proteinúria. A relação proteinúria/creatinúria com valor acima de 1.0 indica proteinúria de causa renal. Em casos de intensa proteinúria geralmente a maior quantidade das proteínas presentes são albuminas, e no casos de proteinúria moderada a maior quantidade são globulinas. A ausência de proteinúria não exclui a presença de uma doença renal, ou quaisquer das outras doenças onde a proteinúria possui causas pré-renais ou pós-renais (LATIMER, 2003; GONZÁLEZ, et al., 2008).

3 OBJETIVO DA PESQUISA

Determinar a frequência de cães reagentes ao MAT, dentre os animais que tiveram suspeita diagnóstica de doenças renais durante consulta clínica no Hospital Veterinário da Universidade Federal de Uberlândia, no período de Setembro de 2018 à Novembro de 2018.

4 MATERIAIS E MÉTODOS

Foram incluídos nesse projeto 30 cães de diferentes raças, sexo e idade que passaram por atendimento no Hospital Veterinário da Universidade Federal de Uberlândia (UFU) no período de setembro à novembro de 2018, e que tiveram sinais clínicos e principal suspeita diagnóstica doença renal, aguda ou crônica. Este projeto contempla os princípios éticos de experimentação animal, e também foi submetido e aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais-CEUA/UFU (ANEXO 1).

Para diferenciação de cada cão foi considerado apenas o número da ficha clínica preenchida durante sua consulta no Hospital Veterinário da FAMEV-UFU. Na coleta de informações dos cães através das fichas clínicas, foram levados em conta todos os dados preenchidos durante as consultas no hospital, inclusive os resultados de exames complementares realizados de rotina no Hospital Veterinário. Dados de temperaturas máximas e mínimas mensais, e precipitação média mensal da cidade de Uberlândia-MG no ano de 2018, foram obtidos através dos sites Climatedo (<https://www.climatedo.com.br/climatologia/203/uberlandia-mg>) e Climate-Data (<https://pt.climate-data.org/america-do-sul/brasil/minas-gerais/uberlandia-2896/>), e representados em forma de 2 figuras presentes nos resultados e discussão, usadas para comparação com os dados de prevalência da doença.

Durante a consulta clínica, amostras de sangue e amostras de urina foram coletadas rotineiramente de cães, e essas amostras enviadas ao Laboratório de Patologia Clínica do Hospital Veterinário da UFU. As amostras de sangue passaram pelo exame de hemograma, e o sangue restante delas após retração de coágulo foram dessoradas. O soro dessas amostras passaram por análise bioquímica para a dosagem sérica de ureia e creatinina. Os procedimentos para realização de hemograma, bioquímica do sangue e urinálise no laboratório é feito a partir de referenciais, como por exemplo Trall, M. et al. (2004) e González, et al. (2008), onde nele é descrito tal procedimento. As amostras de soro de cães que se apresentaram com elevações anormais de ureia e creatinina, e que iriam ser descartadas pelo Laboratório de Patologia Clínica, foram doadas para a elaboração dessa pesquisa. As amostras de urina passaram por urinálise, procedimento esse realizado com base nos

descritos pelos autores Latimer, 2003; González, et al., 2008. Alterações de densidade da urina, proteinúria e neutrofilia foram levadas em consideração na discussão dessa pesquisa.

As amostras de soro doados que chegaram ao Laboratório de Doenças Infectocontagiosas da UFU foram armazenados no congelador até que fosse realizado o Teste de MAT. No total, 30 amostras doadas de soro dos cães passaram pela realização do teste de soroaglutinação microscópica (MAT) em campo escuro, de acordo com a forma padronizada pelo Brasil (2005). Os testes das 30 amostras foram feitas com antígenos vivos da bactéria *Leptospira esp. Interrogans* de 12 sorovares diferentes, sendo eles Bratislava, Canicola, Castellonis, Copenhageni, Djasiman, Grippotyphosa, Hardjoprajtino, Hebdomadis, Icterohaemorrhagiae, Pomona, Tarassovi, Wolffi. Os antígenos são repicados semanalmente em meios de cultura EMJH (Difco®) enriquecidos com 10% de soro de coelho, e mantidos em estufa com 30° livre de contaminação.

4.1 Descrição do Teste de MAT

A realização de todo o teste de MAT foi feita no Laboratório de Doenças Infectocontagiosas da FAMEV-UFU.

Em tubos de ensaio, foram diluídos 50 microlitros de soro sanguíneo, após serem descongelados, de cada cão em 2,45 mililitros de solução salina à 0,85%, e posteriormente homogeneizados em vortex.

Para os testes foram utilizadas placas de fundo chato, e nelas o número de cada amostra foi identificado em linha horizontal, e os diferentes sorovares identificados em linha vertical. A primeira linha vertical da placa foi utilizada para o controle, que continha 50 mililitros de solução salina à 0,85% e 50 microlitros de cada um dos 12 sorovares. Nos demais poços foram adicionados 50 microlitros da mistura, homogeneizada anteriormente, do soro sanguíneo e solução salina à 0,85%, e 50 microlitros do sorovar correspondente à aquela linha de identificação. Após o preenchimento dos poços, aguardou-se 1 hora para a leitura da placa no microscópio de campo escuro.

Na leitura do microscópio foram considerados positivos nessa triagem, aqueles soros que possuíam anticorpos em quantidade suficientemente capazes de aglutinar

com as leptospirosas, onde 50% do pocinho apresentou essa aglutinação durante sua visualização.

As amostras de soro identificadas na triagem como positivas passaram por titulação, para que dessa forma se pudesse identificar em até qual diluição o soro do animal com os anticorpos ainda apresentava aglutinação com as leptospirosas.

A titulação foi realizada também em placas de fundo chato, onde em linha vertical foram identificadas as titulações 1:200, 1:400, 1:800, 1:1600, e 1:3200, e em linha horizontal foi identificada a letra correspondente do sorovar que os anticorpos do soro do cão sofreu aglutinação (positivo na triagem). No pocinho da titulação de 1:200 foi colocado 100 mililitros de solução salina à 0,85%, e 50 microlitros da mistura de soro sanguíneo e solução salina realizada anteriormente. Nas demais titulações apenas 50 mililitros de solução salina à 0,85% foram adicionados.

A diluição foi feita da seguinte forma: foram pipetados 50 microlitros do pocinho de titulação 1:200 e adicionados no pocinho de titulação de 1:400, por conseguinte, 50 microlitros foram retirados do pocinho de titulação 1:400 e adicionados no pocinho de titulação 1:800 e assim sucessivamente. Em seguida 50 microlitros foi retirado do pocinho 1:3200, e em todos os pocinhos das diluições, adicionado 50 microlitros do sorovar a ser testado. Aguardou-se 1 hora para leitura no microscópio de campo escuro. A titulação com maior diluição que apresentou durante a leitura anticorpos em quantidade suficientemente capazes de aglutinar com as leptospirosas, onde 50% do pocinho apresentou essa aglutinação, foi a considerada.

4.2 Análise Estatística

Os dados registrados nas fichas clínicas dos cães, e os resultados dos exames complementares foram confrontados com os resultados do MAT, e analisados por intervalo de confiança para a proporção com confiança de 95%, e dessa forma estimada a prevalência de pacientes renais que estavam infectados por *Leptospira spp.* Considerando que a prevalência de cães doentes renais com leptospirose, dentre população de cães pesquisada, foi de aproximadamente 3,3% e um erro aproximado máximo da estimativa de 9% se tornou necessário a realização do teste em 30 cães com doença renal. A margem de erro é uma porcentagem que indica a proximidade dos resultados obtidos da amostra do valor real para a população total do estudo. Margens de erro menores oferecem resultados mais precisos, mas também exigem

amostras maiores. O desvio padrão indica a variação esperada entre as respostas e geralmente é considerado como sendo 0,5, ou seja, o pior resultado esperado. O escore z de acordo com o nível de confiança de 95% é de 1,96.

O cálculo do tamanho da amostra de cães (número de cães) foi realizado através da fórmula abaixo, considerando o nível de mensuração da variável como ordinal, e a população considerada infinita.

$$N = \frac{z^2 P(1 - P)}{E^2}$$

Considerando que: N = tamanho da população, Z² = escore z, E² = margem de erro, P= desvio padrão

7 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Diante da leitura individual das fichas de cada um dos 30 cães que passaram por consulta clínica no Hospital Veterinário da UFU, no período de final do mês de agosto à início do mês de novembro de 2018, foi possível a coleta de dados relevantes à esse projeto. As informações retiradas das fichas e incluídas na pesquisa foram escolhidas baseadas em obras de autores tais como Nelson e Couto (2015) e Trall et al. (2004), que também são usadas pelos clínicos veterinários do Hospital Veterinário da UFU para diagnóstico de Doenças Renais e Leptospirose. Deve ser ressaltado que existem vários outros parâmetros que auxiliam no diagnóstico de Doenças Renais e Leptospirose que são citados nas obras, porém foram escolhidos os de maior relevância ao objetivo da pesquisa.

Dos 30 cães, as amostras de sangue de 100% deles apresentaram valores acima da referência de concentração sérica de creatinina, e as amostras de sangue de 17 dos cães (56,6%) apresentam valores séricos de nitrogênio ureico e também de creatinina acima da referência, durante os testes bioquímicos realizados no Laboratório de Patologia Clínica da UFU. O aumento das concentrações séricas de nitrogênio ureico, e principalmente de creatinina, indica que esses animais estavam no momento da coleta do sangue com uma grande diminuição da TFG devido à Insuficiência Renal (TRALL, M. et al., 2004; STOCKHAM, 2008).

Os históricos das consultas clínicas descritos nas fichas dos 30 cães indicaram que durante a consulta 22 dos 30 cães (73,3%) possuíam histórico de vômito, e apenas 9 deles (30%) tinham sido vacinados recentemente contra leptospirose, sendo esses fatos relatados pelos tutores. As lesões causadas pelas *Leptospiras spp.* em órgãos como o fígado e os rins reduzem a capacidade do fígado em converter amônia em ureia, e dos rins em eliminar a ureia produzida, o que leva à retenção de amônia no organismo, ocasionando os vômitos (ANDRADE et al., 2018).

Durante a consulta clínica realizada no Hospital Veterinário da UFU, os cães passaram por exames clínicos geral e específico, e durante eles foi identificado que 8 (26,6%) dos cães sofriam de síndrome febre, 2 (6,6%) possuíam úlceras na cavidade oral e hálito urêmico, e 4 (13,3%) apresentaram abdominoalgia e palpação dolorosa na região dos rins. A síndrome febre pode ser ocasionada por diversos fatores, dentre eles um processo infeccioso como a leptospirose. As úlceras na cavidade oral, o hálito urêmico, a abdominoalgia e a palpação dolorosa na região dos rins formam um

conjunto de sinais que levam à suspeita de insuficiência renal, que pode ser comprovada caso haja concomitantemente azotemia (FEITOSA, 2014).

Todos os cães (100%) tiveram amostras de sangue coletadas para hemograma, essas foram enviadas ao Laboratório de Patologia Clínica da UFU. Apenas 14 (46,6%) das amostras apresentaram leucocitose por neutrofilia significativo de infecção bacteriana aguda (TRALL et al., 2004).

Nem todos os 30 cães tiveram amostras de urina coletadas para Urinálise, apenas 19 deles. Das 19 amostras de urinas coletadas de 19 cães que foram encaminhadas para o Laboratório de Patologia Clínica da UFU e, 3 delas (15,7%) apresentaram valores de densidades normais (isostenúria), 5 delas (26,3%) apresentaram valores de densidades acima do normal (hiperestenúria), 10 delas (52,6%) apresentaram valores de densidades abaixo do normal (hipostenúria) e 16 delas indicaram perda renal de proteína (84,2%). A hiperestenúria e a hipostenúria somadas à proteinúria, podem gerar uma suspeita de que os cães no momento da consulta apresentavam respectivamente IRA e DRC (STOCKHAM, 2008; GONZÁLEZ, et al., 2008).

Após a realização do teste de MAT no Laboratório de Doenças Infectocontagiosas da UFU, apenas 1 das 30 amostras de soro (3,3%) obteve resultado positivo na triagem para o sorovar Wolffi, como também na titulação de 1:200 do mesmo sorovar. O resultado positivo foi de um cão dentre os 19 cães que haviam realizados todos os exames anteriormente citados.

O cão que apresentou positividade no teste de MAT era uma fêmea filhote chamada Meg, da raça shitzu, que havia sido vacinada há 3 meses contra leptospirose. Durante o exame clínico foi identificado que o cão possuía hepatomegalia, que juntamente com o aumento sérico da enzima ALT dosada laboratorialmente, sugere que o animal poderia estar em um quadro de doença hepática (NELSON; COUTO, 2015). Além disso Meg possuía histórico de vômito recorrente, no exame clínico apresentou sensibilidade renal durante a palpação, em análise da bioquímica de seu sangue foi identificado um aumento do nível sérico de creatinina, e além disso proteinúria e hiperestenúria no exame de urinálise, sinais esses compatíveis de doença renal (FEITOSA, 2014). O hemograma de Meg foi identificado aumento na contagem de leucócitos do sangue (leucocitose) devido aumento na contagem de neutrófilos/segmentados (neutrofilia), indicando que o cão

estava passando por um quadro agudo de infecção bacteriana (BRASIL, 2014; TRALL et al., 2004).

Todos os valores achados dos parâmetros analisados descritos acima estão representados no Quadro 2.

Quadro 2 – Relação entre parâmetros considerados dos cães e número de cães que os apresentaram

Parâmetros Analisados nos Cães	Número de Cães (Machos e Fêmeas) Incluídos no Projeto
Histórico de Vômito	22
Vacinação Atualizada contra Leptospirose	9
Febre durante Consulta Clínica	8
Úlceras na Cavidade Oral	2
Abdominoalgia/ Sensibilidade durante palpação renal	4
Isostenúria em Urinálise	3
Hiperestenúria em Urinálise	5
Hipostenúria em Urinálise	10
Proteinúria em Urinálise	16
Creatinina Sérica Aumentada	30
Nitrogênio Ureico Sérico Aumentado	17
Leucocitose por Neutrofilia	14
Positividade no Teste de MAT	1
	NÚMERO TOTAL DE CÃES= 30

Fonte: A autora.

Um aspecto relevante da leptospirose é que cães na fase inicial da doença e cães vacinados podem apresentar resultados falso negativos no teste de MAT (BRASIL, 2014), o que pode ter interferido nos resultados do teste.

A sobrevivência e multiplicação das leptospiras, dependem de fatores ambientais como por exemplo alta umidade e falta de saneamento básico (GENOVEZ,

2009), assim como de chuvas, inundações e infestação de roedores para sua disseminação (TALARICO, 2013). Em um estudo realizado por Dutra et al. (2015), no período de 1998 à 2012 em Minas Gerais e na Região Metropolitana de Belo Horizonte, tinha como objetivo de identificar variáveis climáticas que regulam a variabilidade espaço temporal da precipitação, no período chuvoso, e que, possivelmente, são responsáveis pelos eventos de inundação que favorecem o aumento da leptospirose. Os resultados desse estudo mostraram que os maiores casos da doença ocorreram nos períodos chuvosos no primeiro e no último trimestre do ano: jan-fev-mar e out-nov-dez, respectivamente. Em análise à climatologia da cidade de Uberlândia de todo o ano de 2018, levando em consideração médias de temperaturas e precipitações mensais, incluindo a previsão da precipitação média de dezembro de 2018, identificamos os períodos mais chuvosos e quentes. Nota-se que no período anterior e durante em que as amostras de sangue dos cães foram coletadas, início de setembro à início de novembro, à média de precipitação estava bem a baixo em comparado à outros períodos do ano com alta precipitação. A baixa precipitação, ou baixa quantidade de volume de chuvas pode ter contribuído para uma porcentagem baixa de resultados positivos do teste de MAT.

Abaixo duas figuras que indicam as temperaturas médias máximas e mínimas mensais, e precipitação média mensal da cidade de Uberlândia no ano de 2018.

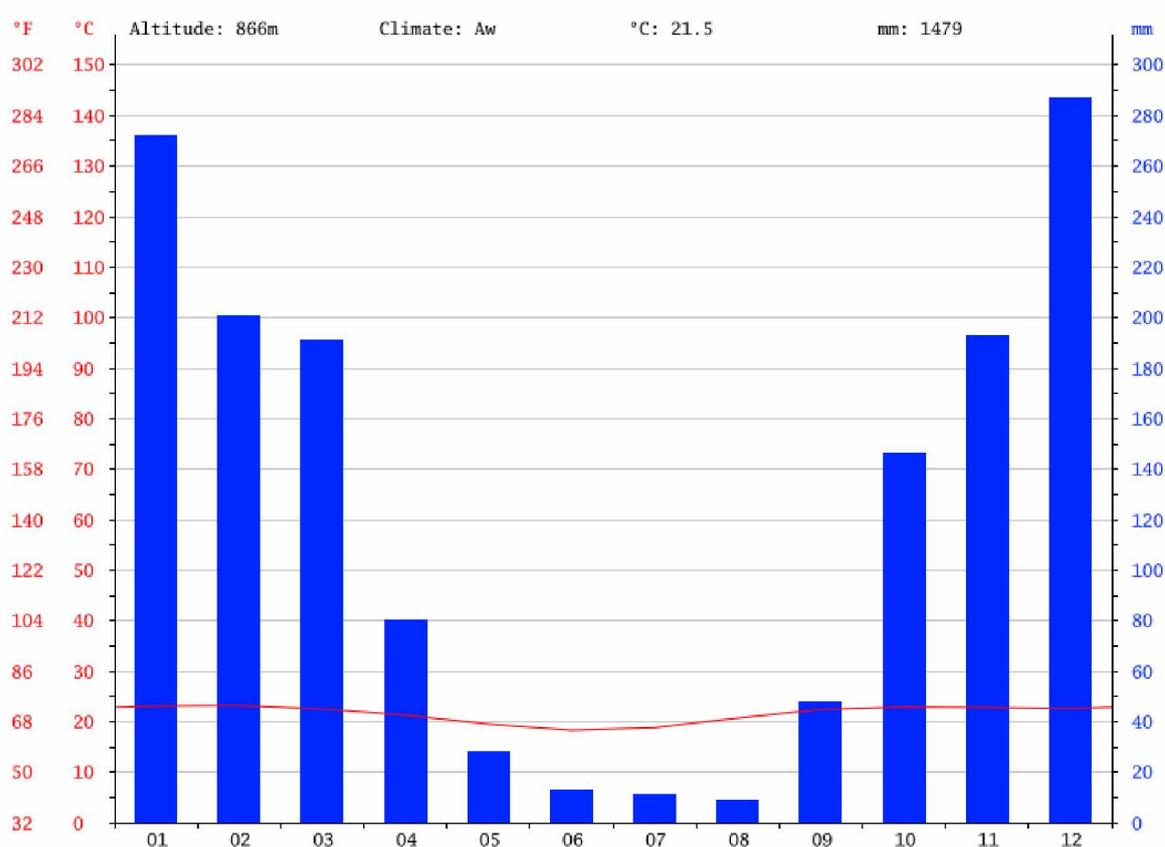
Figura 1 – Temperaturas e Precipitação Anual de Uberlândia em 2018

	Minima (°C)	Máxima (°C)	Precipitação (mm)
Janeiro	20°	27°	286
Fevereiro	19°	27°	202
Março	19°	26°	208
Abril	18°	26°	80
Mai	15°	25°	42
Junho	15°	25°	16
Julho	15°	27°	10
Agosto	18°	30°	18
Setembro	20°	31°	50
Outubro	21°	32°	115
Novembro	20°	29°	192
Dezembro	20°	28°	293

Fonte: ClimaTempo (2018)

Nessa Figura no eixo y (vertical) estão representados os meses do ano, e no eixo x (horizontal) os valores correspondentes às temperaturas máximas e mínimas mensais, e a média de precipitação mensal de Uberlândia-MG do ano de 2018.

Figura 2- Temperaturas e Precipitação Anual de Uberlândia em 2018



Fonte: Climate-Data.Org (2018)

Nessa figura a linha vermelha disposta na horizontal corresponde as temperaturas médias mensais de Uberlândia-MG no ano de 2018. Em azul estão representadas o nível de precipitação de cada mês da cidade de Uberlândia-MG no ano de 2018.

8 CONCLUSÃO

Através das informações obtidas das fichas clínicas dos 30 cães atendidos no Hospital Veterinário (HV) da UFU no período de Setembro de 2018 à Novembro de 2018, com suspeita e posterior confirmação clínica de doenças renais, junto à não uniformidade na vacinação dos cães esperava-se que o índice de animais reagentes ao MAT fosse superior ao encontrado de 3,3%. Apesar de leptospirose causar lesões renais em cães, acredita-se que os pacientes renais atendidos no HV/UFU não tenham a leptospirose como causa primária da patologia.

REFERÊNCIAS

ACHA, P.; SZYFRES, B. **Zoonosis y enfermedades transmisibles comunes al hombre y a los animal**. 3. ed. Washington: Organización pan-americana de la Salude, 2003.

ADLER, B.; DE LA PEÑA MOCTZUMA, A. A *Leptospira* and leptospirosis. **Veterinary Microbiology**, Amsterdam, v. 149, n. 3-4, p. 287-296, Jan. 2010.

Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0378113509001163>. Acesso em: 23 abr. 2018.

AIELLO, S. E. Doenças não infecciosas do Sistema Urinário nos Pequenos Animais. In: **Manual Merck de Veterinária**. São Paulo: Editora Roca, 2001.

ANDRADE, T. S. et al. Aspectos clínicos de cães com leptospirose no hospital de medicina veterinária. **Brazilian Journal of Animal and Environmental Research**, Curitiba, v. 1, n. 1, p. 91-98, jul./set. 2018. Disponível em:

< <http://www.brjd.com.br/index.php/BJAER/article/view/710/605> > Acesso em: out. 2018.

BLAUZIUS, R. D., et al. Ocorrência de cães errantes soropositivos para *Leptospira* spp. na Cidade de Itapema, Santa Catarina, Brasil. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 21, n. 6, Nov./Dec. 2005. Disponível em:

<http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-311X2005000600046&lng=en&nrm=iso&tlng=pt > Acesso em: 9 jul. 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. Biblioteca Virtual em Saúde do Ministério da Saúde. **Dica em Saúde: Leptospirose**. Brasília, DF, 2005. Disponível em: <<http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/dicas/86lepto.html>> Acesso em: 1 jun. 2018.

BRASIL. Ministério da Saúde. **Leptospirose: diagnóstico e manejo clínico**. Brasília, DF, 2014.

CARVALHO, M. **Semiologia veterinária: a arte do diagnóstico**. São Paulo: Roca, 2014.

CASTRO, J. R. **Aspectos Epidemiológicos e Imunológicos da Leptospirose Canina no Município de Uberlândia, MG**. 2010. 87 f. Dissertação (Mestrado e Ciências Veterinárias) - Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia, 2010. Disponível em: <<https://repositorio.ufu.br/bitstream/123456789/12970/1/Diss%20Jacuqeline.pdf>>.

Acesso em: 10 abr. 2018.

COSTA, J. A. C.; VIEIRA-NETO, O. M.; MOYSÉS NETO, M. **Insuficiência renal aguda**. In: Simpósio de urgências e emergências em clínica médica. 2003, Ribeirão Preto, SP. **Anais...** Ribeirão Preto. v. 36. [s.n.], 2003.

DAHER, E.; ABREU, K.; JUNIOR, G. Insuficiência renal aguda associada à leptospirose. **Brazilian Journal of Nephrology**, Ceará, 2010. Disponível em: <<http://www.scielo.br/scielo.php?pid=s010128002010000400010&script=sciabstra&tln g=pt>>. Acesso em: 10 mai. 2018.

DUTRA, F. R. A Influência Da Variabilidade Da Precipitação No Padrão De Distribuição Dos Casos De Leptospirose Em Minas Gerais, No Período De 1998 – 2012. **Revista Brasileira de Geografia Médica e da Saúde**, Uberlândia, Mg, p. 106-126, Jun. 2015.

ETTINGER, S.; FELDMAN, E. **Tratado de Medicina Interna Veterinária doenças do cão e do gato**. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S.A., 2004.

FEITOSA, F. L. F. **Semiologia Veterinária: A arte do diagnóstico**. 3. ed. São Paulo: Roca, 2014.

FERREIRA, T.; COSTA, V.; PEREIRA, N. **Diretrizes para Diagnóstico e Tratamento de Leptospirose**. Revisão - Serviço de Doenças Infecciosas e Parasitárias do Hospital Universitário Clementino Fraga Filho, Universidade Federal do Rio de Janeiro, 2008. Disponível em: < <http://www.hucff.ufrj.br/download-de-arquivos/category/26-dip?download=334:rotinas> > Acesso em: 30 de outubro de 2018.

FOCCACIA, R. **Tratado de Infectologia**. 3. ed. São Paulo: Atheneu, 2006. v. 1.

GANONG, W. **Fisiologia Médica**. 22. ed. Rio Grande do Sul: AMGH Editora Ltda, 2006.

GRAUER, G. Distúrbios urinários. In: NELSON, R. W.; COUTO, C. G. **Fundamentos de medicina interna de pequenos animais**. São Paulo: Guanabara Koogan, 2001. p. 331-385.

GENOVEZ, M. **Leptospirose: uma doença de ocorrência além da época das chuvas!** São Paulo: Instituto Biológico Centro de Pesquisa e Desenvolvimento de Sanidade Animal, 2009.

GREENE, C. **Infectious diseases of the dog and cat**. 4. ed. Georgia: Elsevier, 2012.

GONZÁLEZ DIAZ, F.H. et al. **Introdução à bioquímica clínica veterinária**. 2. ed. Porto Alegre: Editora da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2006.

GONZÁLEZ DIAZ, F. H. et al. **Patologia Clínica Veterinária: Texto Introdutório**. Porto Alegre: Editora da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2008.

HAGWARA, M. K.; LUSTOSA, M. M.; KOGIKA, M. Leptospirose Canina. **Vet News**, São Paulo, n.67, 2004. Disponível em: < [file:///C:/Users/pc/Downloads/leptospirose%20canina%20\(2\).pdf](file:///C:/Users/pc/Downloads/leptospirose%20canina%20(2).pdf) >. Acesso em: 30 abr. 2018.

JESUS, N. **Meios de diagnósticos da leptospirose canina: revisão de literatura**. Trabalho de conclusão de curso (Medicina Veterinária) - Universidade Federal Rural do Semi-Árido- UFRSA. Curitiba, 2009. Disponível em:

<http://www.equalis.com.br/arquivos_fck_editor/monografia_32.pdf>. Acesso em: 13 mai. 2018.

JONES, T.; HUNT, R.; KING, N. **Patologia Veterinária**. 6. ed. São Paulo: Manole, 2000.

KOEPPEL, B.; STANTON, B. **Berne & Levy: Fisiologia**. 6. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2009.

KULICK, D. Animais gordos e a dissolução das fronteiras entre as espécies. **Revista Mana**, Rio de Janeiro, n.15, v.2, 2009. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0104-93132009000200006&script=sci_abstract> Acesso em: 19 ago. 2018.

LANGSTON, C.; HEUTER, K. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**. 4. ed. Philadelphia: Elsevier, 2003.

LATIMER, S. K.; MAHAFFEY, A. E.; PRASSE, W. K. **Veterinary Clinical Pathology**. 4. ed. Iowa, U.S.: Blackwell Publishing, 2003.

LILENBAUM, W. et al, 2014. **Molecular Characterization and Serology of Leptospira kirschneri (Serogroup Grippotyphosa) Isolated from Urine of a Mare Post-Abortion in Brazil**. Departamento de Microbiologia e Parasitologia, Universidade Federal Fluminense, Niterói, Brasil. Disponível em: <<https://www.dropbox.com/s/ylqh0amb5lqh3d4/2015%20Molecular%20Characterization%20and%20Serology%20of%20Leptospira%20kirschneri%20%28Serogroup%20Grippotyphosa%29%20Isolated%20from%20Urine%20of%20a%20Mare%20Post-Abortion%20in%20Brazil.pdf?dl=0>> Acesso em: 11 nov. 2018.

MAGALHÃES, D. et al. Prevalência de algutininas anti-Leptospira interrogans em cães de Belo Horizonte, Minas Gerais, 2001 a 2002. **Arquivos Brasileiros de Medicina Veterinária e Zootecnia**, Belo Horizonte. V.58. n. 2, 2006. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-09352006000200004>. Acesso em: 10 abr. 2018.

MEAK, D. **Distúrbios do sistema urogenital**. In: BIRCHARD, S. J.; SHERDING, R. G. Manual Saunders: clínica de pequenos animais. São Paulo: Roca, 2003, p.1001-1029.

MELCHERT, A. et al. Gamaglutamil transpeptidase urinária como indicador de insuficiência renal aguda induzida por gentamicina em cães. **Revista Unipar**, Umuarama, v. 10, n. 2, p. 111-116, 2007. Disponível em: < <http://revistas.unipar.br/index.php/veterinaria/article/view/2057> > Acesso em: 10 abr. 2018.

NELSON, R.; COUTO, G. **Medicina Interna de Pequenos Animais**. 5. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2015.

NELSON, D.; COX, M. **Lehninger principles of biochemistry**. 6. ed. New York: W.H.Freeman and Company, 2013.

NUNES, T. et al. Insuficiência renal aguda. **Medicina (Ribeirão Preto Online)**, Ribeirão Preto, v. 43, n. 3, 2010. Disponível em: < <http://www.revistas.usp.br/rmrp/article/view/184> > Acesso em: mai. 2018.

OLIVEIRA, M.; NETO, M.; SANTOS, O. Atualização em insuficiência renal aguda: Nefrite túbulo-intersticial aguda. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, São Paulo, 2000. Disponível em < [file:///C:/Users/pc/Downloads/22-04-11%20\(1\).pdf](file:///C:/Users/pc/Downloads/22-04-11%20(1).pdf) > Acesso em 30 de outubro de 2018.

OSBORNE, C.A., POLZIN, D.J. Azotemia: a review of whats new part II. Definition of terms and concepts. **The Compendium on Continuing Education**, v. 5, n. 7, p. 497-508, 1983.

PESSANHA, L.; PORTILHO, F. Comportamentos e padrões de consumo familiar em torno dos “pets”. In: ENCONTRO NACIONAL DE ESTUDOS DO CONSUMO. 4., 2008, Rio de Janeiro. **Anais...** Rio de Janeiro: [s.n.], 2008.

QUEIROZ, L. **Abordagem diagnóstica e terapeutica de cães com doença renal crônica com ênfase na hiperfosfatemia**, Goiânia: [s.n.], 2015.

- QUINN, P. J. et al. **Clinical Veterinary Microbiology**. Missouri, USA: Mosby, 2004.
- SANTOS, R.; ALESSI, A. **Patologia Veterinária**. 1. ed. São Paulo: Roca, 2014.
- SCHMITT, C. **Leptospirose em cães: uma revisão bibliográfica**. Universidade no Desenvolvimento Regional, 2011. Disponível em <<http://www.unicruz.edu.br/seminario/anais/anais-2011/saude/LEPTOSPIROSE%20EM%20CÃES%20-%20UMA%20REVISÃO%20BIBLIOGRAFICA.pdf>>. Acesso em 13 mai. 2018.
- SEIMENIS, A. The spread of zoonoses and other infectious diseases through the international trade of animals and animal products. **Veterinaria Italiana**, Teramo, Itália, v.44, p.591-599, 2008.
- SOBESTIANSKY, J.; BARCELLOS, B. **Doenças dos Suínos**. 2. ed. São Paulo: Gráfica HRosa, 2012.
- STOCKHAM, S.; SCOTT, M. **Fundamentals of Veterinary Clinical Pathology**. 2. ed. Oxford: Blackwell Publishing, 2008.
- THRALL, M. et al. **Veterinary Hematology and Clinical Chemistry**. 2. ed. Philadelphia, USA: Lippincott Williams & Wilkins, 2004.
- ZACHARY, J.; MCGAVIN, M. **Bases da Patologia em Veterinária**. 5. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2013.
- Zhang Y. et al. OmpA-like protein Loa22 from *Leptospira interrogans* serovar Lai is cytotoxic to cultured rat renal cells and promotes inflammatory responses. **Revista Acta Biochimica et Biophysica Sinica**, Shanghai, cap. 42, pag. 70-79, 2009.
- Wolffenbüttel, S., et al. Achados Clínico-laboratoriais em Sete Cães com Resposta Sorológica à Leptospirose. **Revista Científica de Medicina Veterinária - Pequenos Animais e Animais de Estimação**, Curitiba, p. 44-50, 2004.
- WOHL, J. S. **Canine leptospirosis**. Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian. v.18. n.11. p. 1215-1224, 1996.

ANEXO 1- Aprovação da Comissão de Ética na Utilização de Animais



Universidade Federal de Uberlândia

– Comissão de Ética na Utilização de Animais –

**CERTIFICADO**

Certificamos que o projeto intitulado “Investigação sobre a ocorrência de leptospirose em cães com doenças endócrinas e doenças renais atendidos no hospital veterinário da famev-ufu”, protocolo nº 078/18, sob a responsabilidade de Anna Monteiro Correia Lima – que envolve a produção, manutenção e/ou utilização de animais pertencentes ao filo Chordata, subfilo Vertebrata, para fins de pesquisa científica – encontra-se de acordo com os preceitos da Lei nº 11.794, de 8 de outubro de 2008, do Decreto nº 6.899, de 15 de julho de 2009, e com as normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle da Experimentação Animal (CONCEA), e foi APROVADA pela COMISSÃO DE ÉTICA NA UTILIZAÇÃO DE ANIMAIS (CEUA) da UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA, em reunião 09 de novembro de 2018.

(We certify that the project entitled intitulado “Investigação sobre a ocorrência de leptospirose em cães com doenças endócrinas e doenças renais atendidos no hospital veterinário da famev-ufu”, protocol 078/18, under the responsibility of Anna Monteiro Correia Lima involving the production, maintenance and/or use of animals belonging to the phylum Chordata, subphylum Vertebrata, for purposes of scientific research - is in accordance with the provisions of Law nº 11.794, of October 8th, 2008, of Decree nº 6.899 of July 15th, 2009, and the rules issued by the National Council for Control of Animal Experimentation (CONCEA) and it was approved for ETHICS COMMISSION ON ANIMAL USE (CEUA) from FEDERAL UNIVERSITY OF UBERLÂNDIA, in meeting of November 09th, 2018).

Vigência do Projeto	Início: 16/11/2018 Término: 06/06/2019
Espécie/Linhagem/Grupos Taxonômicos	Cães
Número de animais	100
Peso/Idade	-
Sexo	-
Origem/Local	HOVET UFU.
Local onde serão mantidos os animais:	Os animais ficarão sob a responsabilidade do tutor

Uberlândia, 14 de novembro de 2018

Prof. Dr. Lúcio Vilela Carneiro Girão
Coordenador da CEUA/UFU