

# **NEFRITE INTERSTICIAL NA LEISHMANIOSE VISCERAL**

**LEOPOLDINA ALMEIDA GOMES**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal da Universidade Federal do Piauí, para a obtenção do grau Mestre em Ciência Animal, na Área de Concentração em Sanidade e Reprodução Animal.

**TERESINA**

**Estado do Piauí – Brasil**

**2007**

# **Livros Grátis**

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

**NEFRITE INTERSTICIAL NA LEISHMANIOSE VISCERAL**

**LEOPOLDINA ALMEIDA GOMES**

**Orientador: Prof. Dr. Francisco Assis Lima Costa**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal da Universidade Federal do Piauí, para a obtenção do grau Mestre em Ciência Animal, na Área de Concentração em Sanidade e Reprodução Animal.

**TERESINA**

**Estado do Piauí – Brasil**

**2007**

## NEFRITE INTERSTICIAL NA LEISHMANIOSE VISCERAL

Leopoldina Almeida Gomes

Dissertação aprovada em:

Banca Examinadora:

---

Prof. Dr. Francisco Assis Lima Costa- CCA/UFPI  
Orientador

---

Prof. Dr. José Ângelo Lauletta Lindoso  
Examinador Externo

---

Prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup>. Silvana Maria Medeiros de Sousa Silva  
Examinadora Interna

## **DEDICO**

*Ao meu pai **Antonio** pela incansável dedicação, confiança, pelos conselhos, e oportunidades dadas durante toda a minha vida, sempre acreditando na minha formação. Um exemplo de trabalho, força, esperança e coragem, que sigo a cada dia, para vencer os obstáculos. **MEU PORTO SEGURO**.*

*À minha mãe e **AMIGA, Maria das Graças**, pelo amor incondicional, compreensão, bondade e apoio nas horas difíceis.*

*À minhas irmãs, **Christiane, Verônica, Carmem Lúcia e Raissa**, pelo **COMPANHHEIRISMO** e incentivo, sempre presentes na minha vida.*

*À minha querida filha, **Bárbara, AMOR DA MINHA VIDA**, pelo amor e carinho, mesmo distante; pela compreensão em todos os momentos em que estive ausente, sempre acreditando no meu desejo de vencer e no nosso futuro.*

*Aos meus lindos sobrinhos, João Vitor e Felipe Gabriel, por suas ALEGRIAS e GRAÇINHAS que me encantam e me fazem acreditar na pureza da alma.*

## **AGRADECIMENTOS**

A Deus, pela saúde, disposição e persistência que me concedes a cada dia.

Ao prof. Dr. Francisco Assis Lima Costa, pela orientação, sabedoria, experiência e conhecimentos científicos. Pela boa vontade e disponibilidade em ajudar nos momentos de execução e conclusão deste trabalho.

À prof.<sup>a</sup> Dr.<sup>a</sup>. Silvana Maria Medeiros de Sousa Silva, pela convivência diária e sugestões críticas em relação à pesquisa.

Aos professores que fazem parte do corpo docente da Pós-Graduação em Ciência Animal e a todos os professores do curso de Medicina Veterinária da Universidade Federal do Piauí, que contribuíram muito com os conhecimentos passados durante minha graduação e pós-graduação.

À Ana Lys Barradas Bezerra Mineiro, pelo companheirismo e apoio durante todo o trabalho, sempre muito otimista e prestativa a qualquer momento, sem medir esforços em me ajudar..

À Lucilene dos Santos Silva, por sua dedicação, carinho, estímulo e presteza em colaborar.

A todos os alunos de graduação e iniciação científica, que fazem parte do grupo de pesquisa do Setor de Patologia Animal, que de alguma forma colaboraram na execução e confecção deste trabalho.

Aos amigos e colegas de pós-graduação, Bruno Leandro Maranhão Diniz e Antonio Sampaio Júnior, pela amizade agradável, pelos momentos de pesquisa, estudos e ajuda durante todos esses anos.

Aos colegas de turma da Pós-Graduação, pelo convívio, trocas de conhecimentos e lazer durante o curso.

Ao aluno de graduação de Medicina Veterinária, Daniel César, pela boa vontade e ajuda na elaboração das tabelas.

À Antônia Lúcia Paiva Timbó (Lucinha) e Janildo Lopes Magalhães (Jan), pela amizade ao longo dos anos de Casa Estudantil da UFPI, que perduram até os dias de hoje, pelo carinho, lealdade e apoio em todas as horas.

Às Médicas Veterinárias, Marisa Cruz Borges e Marineusa da Silva C. Costa e a todos da Clínica Bichos em Casa, pela amizade, trabalho e apoio em todos os momentos.

À Dona Rosário, por sua bondade, força, alegria e paz transmitidas nos dias difíceis de minha vida, pela fé e ao Sr. Antonio, Ericelma e Ericely, pelas horas de descontração, risos e incentivos.

Aos amigos, Marcinha, Lobélia, Ramayara, Arcélio, Lorena, Mano, Sr. Barbosa, Socorrinha, Chiquinha, D. Socorro, Jesus e “Niel” pelo carinho, momentos juntos, apoio e incentivo em meus projetos.

A todos os parentes que mesmo distantes me apoiaram e estimularam em todos os meus projetos de vida.

Aos funcionários Sr.Manoel de Jesus, Sr. Luisinho, Raquel Teixeira e Brás, do Setor de Patologia Animal do Centro de Ciências Agrárias, da Universidade Federal do Piauí, pelo convívio diário e agradável.

Aos, Luis Gomes da Silva, Laelma e Vicente, funcionários da Pós-Graduação, pela atenção e prestatividade no decorrer do curso.

Aos funcionários dos Departamentos e Secretaria do Centro de Ciências Agrárias que colabaram de alguma forma, meu muito obrigada.

Aos Centros de Controle de Zoonoses (CCZ) de Teresina- PI e Timon-MA, pelo apoio na execução dos trabalhos.

À Coordenação de Apoio a Pesquisa e Ensino Superior (CAPES) e ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico (CNPq), pelo apoio financeiro, com a liberação de bolsas durante a vigência do nosso Mestrado.

A todos aqueles que por um momento de distração deixei de mencionar os nomes, mas que contribuíram direta ou indiretamente para a realização deste trabalho o meu muito obrigado.



## SUMÁRIO

RESUMO .....	ix
ABSTRACT .....	x
1 INTRODUÇÃO .....	1
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	7
2 CAPÍTULO I:	
<b>Lesões Renais Túbulo-Intersticiais na Leishmaniose Visceral</b> .....	13
RESUMO .....	13
ABSTRACT .....	14
2.1 INTRODUÇÃO .....	14
2.2 MATERIAL E MÉTODOS .....	15
2.3 RESULTADOS E DISCUSSÃO .....	18
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	28
3 CAPÍTULO II:	
<b>Patogenia da Nefrite Intersticial na Leishmaniose Visceral</b> .....	33
RESUMO .....	33
ABSTRACT .....	34
3.1 INTRODUÇÃO .....	34
3.2 MATERIAL E MÉTODOS .....	35
3.3 RESULTADOS E DISCUSSÃO .....	37
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....	45
4 CONCLUSÕES GERAIS .....	48
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS GERAIS .....	49

## ANEXO

**RESUMO**

A Leishmaniose visceral (LV) é uma doença infecciosa grave que acomete o homem e os animais. A doença é causada pelo mesmo agente e se manifesta de modo semelhante no homem, no cão e no modelo experimental de hamster. Neste estudo foi avaliado o comprometimento dos túbulos e interstício renal de 55 cães infectados naturalmente por *Leishmania (L.) chagasi*, de cinco cães controles não infectados e de 32 hamsteres infectados experimentalmente e sacrificados aos 7, 15 e 90 dias pós-infecção. Amostras de tecido renal foram colhidas e processadas para análise histopatológica, imunohistoquímica, morfométrica e estudo ultra-estrutural por microscopia eletrônica de transmissão (ME). Em 11 cães foram realizadas dosagens de creatinina no soro e proteína e creatinina na urina. Seis animais revelaram proteinúria e destes, três apresentaram níveis elevados de creatinina no soro. A análise morfométrica revelou que o infiltrado inflamatório intersticial ocupava uma área maior da região cortical e da região medular nos animais infectados, comparados aos animais do grupo controle. Em hamsteres, nefrite intersticial progressiva foi observada somente nos grupos de 15 e 90 dias pós-infecção. Antígeno de *Leishmania* foi detectado tanto em células fagocíticas quanto em células epiteliais tubulares de tecido renal de cães e de hamsteres e ocupava uma área maior nos cães sintomáticos do que nos controles. Células T CD4<sup>+</sup> e CD8<sup>+</sup> estavam presentes em maior número nos cães infectados do que nos cães controles. A área ocupada por células T CD4<sup>+</sup> foi maior nos padrões de glomerulonefrite proliferativa mesangial e glomerulonefrite de alterações mínimas, quando comparados aos casos com glomerulosclerose segmentar focal e grupo controle. Os resultados deste estudo mostraram que lesões tubulares e intersticiais são próprias da LV e que células T participam do mecanismo da lesão túbulo- intersticial na leishmaniose visceral canina.

Palavras-chave: Leishmaniose visceral, nefrite intersticial, cão, hamster.

## ABSTRACT

Visceral leishmaniasis (VL) is an infectious disease that committed human and animals. The disease manifest of similar way in the human, in the dog and in the experimental model of hamster. In this study was evaluated the alteration of tubules and renal interstitium of 55 *Leishmania (L.) chagasi*-naturally infected dogs and five non-infected dogs and 32 experimentally infected hamsters sacrificed to the 7, 15 and 90 days post-infection. Samples of renal tissue were processed to histopathological, morphometric and ultrastructural study by transmission electronic microscope. In 11 dogs were performed dosages of creatinine in the serum and protein and creatinine in the urine. Six dogs revealed elevated protein and of this, three presented elevated creatinine in the serum. The morphometric analyses revealed that the interstitial inflammatory infiltrate was higher in the cortical and medullar region in the infected animals compared to the non-infected controls. In hamsters, progressive interstitial nephritis was observed only in the groups of 15 and 90 days post-infection. *Leishmania* antigen was present both dogs and hamsters in phagocyte cells of the mononuclear interstitial infiltrate and in tubular epithelial cells being higher in the symptomatic than asymptomatic dogs. The infiltrate of CD4+ and CD8+ T cells was higher in the infected dogs than in non-infected controls. The area with CD4+ T cells was higher in the groups with mesangial proliferative glomerulonephritis and minor glomerular abnormalities, when compared to the cases of focal segmental glomerulosclerosis and control group. These results showed that tubular and interstitial lesions are proper of the VL and T cells participate of the mechanism of tubular and interstitial injuries in canine visceral leishmaniasis.

Key-words: Visceral leishmaniasis, interstitial nephritis, dog, hamster.



## INTRODUÇÃO

A Leishmaniose visceral (LV) é uma doença infecciosa grave que acomete o homem e os animais, caracterizada por alterações mais acentuadas nos órgãos do sistema fagocítico mononuclear (SFM), onde a presença do parasito é abundante (MARZOCHI et al., 1981).

A enfermidade é causada no Brasil pelo protozoário *Leishmania (Leishmania) chagasi*, parasito da família *Trypanosomatidae* pertencente ao complexo *Leishmania donovani* (MARZOCHI et al., 1981).

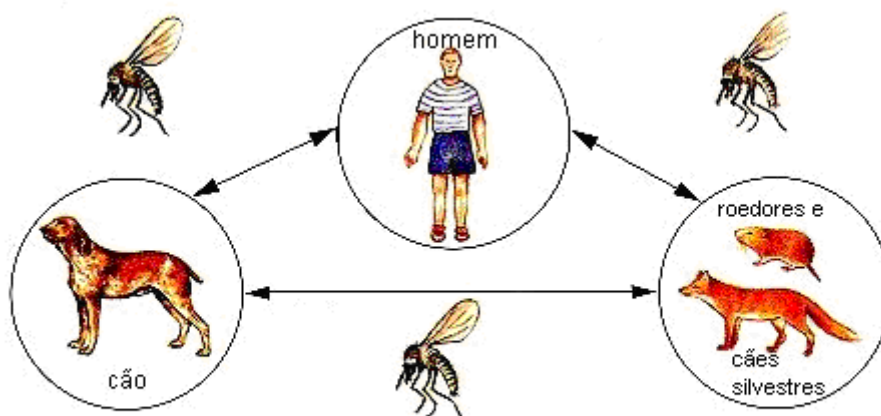
Durante o ciclo biológico, as leishmânias apresentam-se sob duas formas morfológicamente distintas. No hospedeiro vertebrado, no interior de macrófagos, encontram-se as formas amastigotas, medindo de 2 a 5  $\mu\text{m}$ , arredondadas e sem flagelos. No tubo digestivo do inseto vetor, transformam-se em promastigotas, alongadas e flageladas, que evoluem para formas promastigotas metacíclicas, altamente infectantes (SACKS, 1989; WALTERS, 1993).

A transmissão do parasito ocorre durante o repasto sanguíneo do vetor infectado, que inocula promastigotas no hospedeiro. Essas formas são fagocitadas por macrófagos, transformam-se em amastigotas e proliferam-se, principalmente, nos órgãos ricos em células do sistema fagocítico mononuclear (SFM), para desencadear as alterações de natureza imunológica, fisiopatológica, clínica e anátomo-patológica no hospedeiro (PEARSON, 1993). Os principais vetores da enfermidade são mosquitos flebotomíneos, pertencentes aos gêneros: *Phlebotomus*, no velho mundo e *Lutzomyia*, no novo mundo. No Brasil, a espécie incriminada na transmissão é a *Lutzomyia longipalpis* (LANZARO e WARBURG, 1995).

A leishmaniose visceral tem distribuição mundial sendo causada pela *Leishmania (L.) donovani* na Índia e no leste da África, *Leishmania (L.) infantum* na China, Ásia Central e nos países mediterrâneos da Europa e África, e *Leishmania (L.) chagasi* na América Latina (LAINSON e SHAW, 1987; BERMAN, 1997; LAINSON e SHAW, 1992).

Desde 1908, quando relataram pela primeira vez na Tunísia a presença de formas amastigotas em canídeos domésticos (NICOLLE e COMTE, 1908) e no Brasil

(DEANE e DEANE, 1955), quando foi observado intenso parasitismo cutâneo em cães e raposas do Ceará, os cães têm sido considerados como os principais reservatórios no ciclo doméstico da LV (SILVA et al., 2005). O vetor infectado dissemina a enfermidade para o homem e outros animais (LAINSON e SHAW, 1987) (Figura 1).



FONTE: THADEI, C. L., 2007.

Figura 1. Ciclo epidemiológico da leishmaniose visceral.

A LV é considerada endêmica em 88 países, 72 em desenvolvimento e 13 desenvolvidos; 65 desses países são acometidos especificamente pela LV, com a maioria dos casos (90%) presentes em áreas pobres e suburbanas (WHO, 1998; DESJEUX, 2004), associados ou não a problemas sócio-econômicos e sanitários. A enfermidade está presente na Europa, Oriente Médio, África e Américas Central e do Sul (CARLTON e MCGAVIN, 1998) e algumas regiões dos Estados Unidos (PAPADOPOULOU et al., 2005). É endêmica em vários estados do Brasil, com destaque no Nordeste (MONTEIRO et al., 1994; ALVES e FAUSTINO, 2004), nos estados do Ceará, Bahia, Maranhão, Piauí, Rio Grande do Norte e Minas Gerais no Sudeste (FILHO et al., 2003). A LV comporta-se como uma zoonose peri-urbana e rural e no ambiente silvestre, as raposas, canídeos, roedores e marsupiais,

mantêm a forma enzoótica silvestre, na ausência do homem (MARZOCHI et al., 1981). A letalidade está próxima a 95 % nos casos não tratados. No Brasil, a incidência da doença no homem é de 3.700 casos / ano. No estado do Piauí foram registrados 123 óbitos de janeiro a julho de 2004 (ALVES e FAUSTINO, 2004) e a positividade média no cão é de 14,88% (FMS, 2006).

Dentre os fatores predisponentes na manifestação da doença, a má nutrição, é freqüentemente observada, o que contribui muito para a depressão da resposta imune celular e a virulência do parasito no hospedeiro (BADARÓ, 1986; PEARSON e SOUSA, 1996). No Nordeste, a pobreza e a subnutrição são fatores que se destacam na população humana, apresentando reflexos na população canina (ALVES e FAUSTINO, 2004).

As leishmanioses vêm constituindo-se atualmente, em um crescente e importante problema de saúde pública, devido a sua prevalência elevada, associada a expansão para novas áreas; à resistência dos vetores aos inseticidas utilizados; às altas taxas de mortalidade e à sua repercussão sócio-econômica. A ocorrência da doença em novas áreas geográficas e sua urbanização, observadas em algumas capitais da região sudeste do Brasil, como Minas Gerais, Rio de Janeiro e, mais recentemente, São Paulo; bem como na região Nordeste, em cidades como Teresina, Fortaleza, São Luís e Natal, têm causado grande preocupação (BRANDÃO-FILHO e SHAW, 1994). No Estado de São Paulo, no período de 1998 a 2000 foram registrados 23 casos da doença no homem no município de Araçatuba e dois em Birigui (REICHMANN, 2006). Por sua repercussão social, a LV foi incluída entre as seis doenças negligenciadas, tropicais e endêmicas mais importantes (WHO, 1998).

A Fundação Nacional de Saúde (FNS) adota no Brasil, como medida de controle da doença em áreas endêmicas, a eliminação de cães soropositivos; a aplicação de inseticidas no combate ao vetor, e o tratamento da doença no homem. Essa estratégia tem apresentado controvérsias pelos resultados obtidos, principalmente quando relacionados ao cão. Um dos aspectos do insucesso no controle são os critérios na seleção de cães a serem eliminados, baseados em testes com baixa sensibilidade e especificidade, acarretando números subestimados e permitindo a manutenção de animais infectados em áreas endêmicas (SILVA et al., 2005).

A doença é causada pelo mesmo agente e se manifesta de modo semelhante no homem, no cão (KEENAN et al., 1984; DUARTE, 2000) e no modelo experimental de hamster (CARLYLE, 2000; MATHIAS et al., 2001).

No cão, a infecção pode ser assintomática com ausência de sinais; oligossintomática, com sinais inespecíficos (adenopatia, perda de peso e esplenomegalia leve) (POZIO et al., 1981); ou sintomática, caracterizada por hipergamaglobulinemia, hipoalbuminemia, hiporexia, perda de peso, linfadenopatia local ou generalizada, onicogribose, lesões cutâneas e oculares (ceratoconjuntivite, úlcera de córnea, hifema e conjuntivite), epistaxe, claudicação, anemia, insuficiência renal, diarreia (FERRER, 1999), descamação furfurácea da pele, febre, apatia, edema de extremidades, paralisia dos membros posteriores (SANTA ROSA e OLIVEIRA, 1997) e comprometimento generalizado (POZIO et al., 1981).

A LV é considerada uma doença imunomediada, devido à formação de altos níveis de anticorpos e imunocomplexos circulantes que se depositam em vários órgãos, causando vasculite, uveíte, glomerulonefrite e artrite. (ALVES e FAUSTINO, 2004). O hamster experimentalmente infectado manifesta sinais clínicos, na sua forma clássica, semelhantes aos observados no cão, apresentado hipergamaglobulinemia, hipoalbuminemia, adenopatia, esplenomegalia e hepatomegalia. Dentre os achados macroscópicos da LV é observada, emaciação intensa, linfonodos, baço e fígado aumentados e em alguns casos, palidez das mucosas e superfícies serosas e úlceras intestinais (CARLYLE, 2000).

A infecção leishmaniótica canina pode permanecer latente por certo período, com raros casos de cura espontânea, ao contrário do que se observa nos casos em animais sintomáticos, com quadro agudo e grave, levando à morte dentro de semanas (ETTINGER et al., 1997; BRASIL, 2004).

A imunossupressão, causada pela infecção, ao acometer às espécies susceptíveis faz com que o parasito se distribua, também, para órgãos que não pertencem ao sistema fagocítico mononuclear (SFM) (NICKOL e BONVENTRE, 1985). Nos rins, apesar de ser rara a presença de parasitos, as lesões são freqüentes tanto no homem (ANDRADE e IABUKI, 1972; DUARTE et al., 1983; DUTRA et al., 1985) quanto no cão



(BENDERITTER et al., 1988; MACIANTI et al., 1989; POLI et al., 1991) e no modelo experimental de hamster (MATHIAS et al., 2001), levando a nefrite intersticial e glomerulonefrite, principalmente, do tipo proliferativa; lesões que podem desencadear proteinúria, hematúria e aumento dos níveis de uréia e creatinina (ETTINGER, 1997; COSTA et al., 2003).

A nefrite intersticial é uma alteração importante (OLSEN et al., 1986), pois parece existir uma correlação maior entre o comprometimento da função renal e as alterações túbulo-intersticiais, do que com as lesões glomerulares (BOHLE et al., 1987). Corresponde a uma reação inflamatória do interstício e túbulos renais, caracterizada por infiltração de células exógenas mononucleares, degeneração e necrose do epitélio tubular e, dependendo da gravidade e duração da injúria, a lesão pode progredir para uma nefrite intersticial crônica (NIC), caracterizada por uma significativa fibrose intersticial, ausência e dilatação de túbulos (CARLYLE, 2000). Contudo, no caso particular da leishmaniose visceral, a interferência de outros fatores não deixa claro se a lesão túbulo-intersticial que se instala no homem e em animais infectados é específica da LV, pois, no decorrer da vida, a exposição dos rins a drogas (LINTON et al., 1980) e outras enfermidades (TISHER e BRENNER, 1994; KOOTSTRA et al., 1998) que fogem ao controle em casos de infecção natural por *Leishmania (L.) chagasi*, é causa freqüente de lesões renais que podem ocorrer concomitantemente à nefrite intersticial devida à LV.

Muitas pesquisas mostram que a maioria das doenças renais são imunologicamente mediadas (McCLUSKEY e BHAN, 1982). Apesar disso o tipo de mediação imunológica, seja por ativação da resposta imune humoral (WEISINGER et al., 1978), seja por ativação da resposta imune celular (FILLIT e ZABRISKIE, 1982; van ALDERWEGEN et al., 1997) ou pela participação de macrófagos (VILA FRANCA et al., 1994) e apoptose de células renais (BAKER et al., 1994; SHIMIZU et al., 1996), ainda não é bem conhecida. Como na imunidade humoral o mecanismo imune celular pode causar injúria local de tecidos (FILLIT e ZABRISKIE, 1982).

Pesquisas recentes sobre os mecanismos patogênicos das nefropatias revelam a participação de células T na patogênese da doença renal (KELLY, 1997; COSTA et al., 2001). O emprego de anticorpos monoclonais específicos tem possibilitado a identificação de populações de células T CD4<sup>+</sup> e T CD8<sup>+</sup> no tecido renal (BOUCHER et

al., 1986). Estas células são necessárias para a indução da resposta humoral e ao mesmo tempo são necessárias para a defesa e eliminação de patógenos extracelulares e intracelulares (ABBAS et al., 1997).

Apesar de alguns estudos sobre nefropatias, ainda não há uma definição clara dos aspectos morfológicos e dos elementos que participam do mecanismo de lesão renal na leishmaniose visceral canina (COSTA et al., 2001), especificamente na nefrite intersticial. Desse modo o estudo da nefrite intersticial em cães naturalmente infectados e em hamster infectados experimentalmente pela *Leishmania (L.) chagasi*, pode trazer contribuições importantes sobre os aspectos imunopatogênicos da nefropatia da LV canina e em modelo experimental que, num futuro, poderão ser validados para o homem, tendo em vista a semelhança do problema no homem e no cão.

Este estudo teve como objetivo analisar as alterações túbulo-intersticiais e investigar a patogênese da nefrite intersticial em cães infectados naturalmente e em hamsters infectados experimentalmente por *Leishmania (L.) chagasi*, de modo a classificar as lesões, identificar populações celulares, a dinâmica da evolução das alterações e seus reflexos sobre a função renal.

Esta dissertação apresenta a seguinte estrutura formal: resumo geral, seguido de abstract, uma introdução abrangendo revisão de literatura e objetivos; dois capítulos contendo artigos completos; um intitulado “**Lesões Renais Túbulo- Intersticiais na Leishmaniose Visceral**”, e outro com o título “**Patogenia da Nefrite Intersticial na Leishmaniose Visceral**”, encaminhados para publicação na revista Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia, estruturados de acordo com as normas da revista; considerações finais e referências bibliográficas gerais.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABBAS, A. K.; LICHTMAN, A. H.; POBER, J. S. **Cellular and molecular immunology**. 3 ed. Philadelphia:W.B. Saunders, p.494, 1997.

ALVES, L. C.; FAUSTINO, M. G. **Leishmaniose Visceral Canina**. Schering – Plough. Departamento de Medicina veterinária, UFRP. Recife, p.3-8, 2004.

ANDRADE, Z. A; IABUKI, K. A nefropatia do calazar. **Revista do Instituto de Medicina Tropical. São Paulo**, v.14, n.1, p.51-54, 1972.

BADARÓ, R.; JONES, T. C.; LOURENÇO, R. et al. A prospective study of visceral leishmaniasis in an endemic area of Brazil. **Journal of Infectious Diseases**, v.154, p.639-649, 1986.

BAKER, A. J.; MOONEY, A.; HUGHES, J. et al. Mesangial cell apoptosis: the major mechanism for resolution of glomerular hypercellularity in experimental mesangial proliferative nephritis. **Journal Clinical Investigation**, v.94, n.5, p.2105-2116, 1994.

BENDERITTER, T. H.; CASANOVA, P.; NASHKIDACHVILI, L. et al. Glomerulonephritis in dogs with canine leishmaniasis. **Annual Tropical Medical Parasitology**, v.82, n.4, p.335-341, 1988.

BERMAN, J. D. Human leishmaniasis: clinical, diagnostic and chemotherapeutic development in the last years. **Clinical of Infectious Diseases**, v.24, p.684-703, 1997.

BOHLE, A.; MACKENSEN-HAEN, S.; GISE, H. V. Significance of tubulointerstitial changes in the renal cortex for the excretory function and concentration ability of the kidney: a morphometric contribution. **American Journal of Nephrology**, v.7, p.421-33, 1987.

BOUCHER, A.; DROZ, D.; ADAFER, E. et al. Characterization of mononuclear cell subsets in renal cellular interstitial infiltrates. **Kidney International**, v.29, p.1043-1049, 1986.

BRANDÃO-FILHO, S.; SHAW, J. Leishmaniasis in Brasil. **Parasitology Today**, v.10, n.9, p.329-330, 1994.

BRASIL, 2004. **Manual de vigilância e controle da leishmaniose visceral**. Ministério da Saúde (MS) Secretaria de vigilância em Saúde (SVS). Departamento de Vigilância Epidemiológica. Brasília. DF. 2004.

CARLTON, W. W.; MCGAVIN, M. D. **Patologia Veterinária Especial de Thomson**. 2 ed. Porto Alegre: Artmed, p.343, 1998.

CARLYLE, T. J.; DUNCAN, R. H; KING, N. W. **Patologia Veterinária**. 6.ed. Manole, cap.24, p.599-1149, 2000.

COSTA, F. A. L. Patologia e Imunopatogenia da nefropatia da Leishmaniose visceral canina. 2001.129 f. **Tese** (Doutorado) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia de São Paulo, São Paulo.

DEANE, L. M.; DEANE, M. P. Observações preliminares sobre a importância comparativa do homem, do cão e da raposa *Lycalopex vetulus* como reservatórios da *L. donovani* em área endêmica de calazar no Ceará. **Hospital**, v.48, p.61-70, 1955.

DESJEUX, P. Leishmaniasis: current situation and new perspectives. **Comparative Immunology, Microbiology & Infectious Diseases**, v.27, p.307, 2004.

DUARTE, M. I. S.; SILVA, M. R.; GOTO, H. et al. Interstitial nephritis in human Kala-azar. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v.77, n.4, p.531-537, 1983.

DUARTE, M. I. S. Patologia das principais doenças tropicais no Brasil. Leishmaniose visceral (Calazar). In: BRASILEIRO FILHO, G. **Bogliolo Patologia**. 6.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2000, p.1215-1275.

DUTRA, M.; MARTINELLI, R.; CARVALHO, E. M. et al. Renal involvement in visceral leishmaniasis. **American Journal of Kidney Disease**, v.6, n.1, p.22-27, 1985.

ETTINGER, S. J., FELDMAN, E. C. **Tratado de Medicina Interna Veterinária: moléstia de cão e do gato**. 4ª ed. São Paulo: Manole, v.2, p.3020, 1997.

EVANS, T. G.; SMITH, D.; PEARSON, R. D. Humoral factors and nonspecific immune suppression in Syrian hamsters infected with *Leishmania donovani*. **Journal Parasitology**, v.76, p.212-217, 1990.

FERRER, L. M. Clinical aspects of canine leishmaniasis. **Proceedings of the International canine Leishmaniasis Forum**. Barcelona, Spain, p.6-10, 1999.

FILHO, N. S.; TELMA, M. A. F. F.; COSTA, J. M. L. Envolvimento da função renal em pacientes com leishmaniose visceral (calazar). **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**. v.36, n.2, p.1-9, 2003.

FILLIT, H. M.; ZABRISKIE, J. B. Cellular immunity in glomerulonephritis. **American Association of Pathologists**, v.109, n.2, p.227-243, 1982.

FUNDAÇÃO MUNICIPAL DE SAÚDE. **Centro de controle de Zoonoses**. Teresina-PI, 1998.

FUNDAÇÃO MUNICIPAL DE SAÚDE. **Centro de Controle de Zoonoses**. Teresina-PI, 2006.

KEENAN, C. M.; HENDRICKS, L. D.; LIGHTNER, L. et al. Visceral leishmaniasis in the German shepherd dog: II. Pathology. **Veterinary Pathology**, v.21, p.80, 1984.

KELLY, C. J. Development and Expression of nephritogenic T cells. IN: NEILSON, E. G.; COUSER, W. G. **Immunologic renal diseases**. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, p.251-263, 1997.

KOOTSTRA, C. J.; SUTMULLER, M.; BAELDE, H. J. et al. Association between leukocyte infiltration and development of glomerulosclerosis in experimental lupus nephritis. **Journal of Pathology**, v.184, p.219-25, 1998.

LAINSON, R e SHAW, J. J. A brief history of the genus *Leishmania* (Protozoa: Kinetoplastida) in the Americas with particular reference to Amazonian Brasil. **Ciência e Cultura**, v.44, n.2-3, 1992.

LAINSON, R.; SHAW, J. J. Evolution, classification and geographical distribution. IN: PETERS, W.; LILLICK-KENDRICK, R. **Leishmaniasis in Biology and Medicine**. London: Academic Press, p.120, 1987.

LANZARO, G. C.; WARBURG, A. Genetic variability in phlebotomine sandflies : possible implications for leishmaniasis epidemiology. **Parasitology Today**, v.11, n.4, p.151- 154, 1995.

LINTON, A. L.; CLARK, W. F.; DRIEDGER, A. A. et al. M. Acute interstitial nephritis due to drugs. Review of the literature with a report of nine cases. **Annals of Internal Medicine**, v.93, p.735-41, 1980.

MACIANTI, F.; POLI, A.; BIONDA, A. Analysis of renal immune- deposits in canine leishmaniasis. Preliminary results. **Parasitology**, v.31, n.2-3, p.213-230, 1989.

MARZOCHI, M.C.A.; COUTINHO, S.G.; SOUZA, W.J.S. et al. Leishmaniose visceral – Calazar. **Jornal Brasileiro de Medicina**, v.41, n.5, p.69-70, 1981.

MATHIAS, S. R.; COSTA, F. A. L.; GOTO, H. Detection of immunoglobulin in the lung and in the liver during visceral leishmaniasis in hamsters. **Brazilian Journal of Medical and Biological Research**, v.34, n.3, p.340-55, 2001.

McCLUSKEY, R. T.; BHAN, A. K. Cell-mediated mechanism in renal diseases. **Kidney International**, v.21, p.2-6, 1982. Sup. 11.

MONTEIRO, P. S.; LACERDA, M. M.; ARIAS, J. R. Controle da Leishmaniose Visceral no Brasil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v.27, p.67, 1994. Suplemento III.

NICKOL, A. D.; BONVENTRE, P. F. Immunossuppression associated with visceral leishmaniasis of hamsters. **Parasite Immunology**, v.7, p.439-449, 1985.

NICOLLE, C.; COMTE, C. **Origine du Kala-azar**. CRL' Acad Sci; 146:789, 1908.

OLSEN, T. S.; WASSEF, N. F.; OLSEN, H. S. et al. Ultrastructure of the kidney in acute interstitial nephritis. **Ultrastructural Pathology**, v.10, p.1-16, 1986.

PAPADOPOULOU, C.; KOSTOULA, A.; DIMITRIOU, D. et al. Human and canine leishmaniasis in asymptomatic and symptomatic population in Northweteren. **Journal of Infection**, v.50, p.53-60, 2005.

PEARSON, R. D. Pathology of leishmaniasis. In: WARREN, K. S. **Immunology and molecular biology of parasitic infections**. Massachusetts, Blackwell Scientific Publications, 1993, p.71-86.

PEARSON, R. D.; SOUSA, Q. Clinical spectrum of leishmaniasis. **Clinical of Infections Diseases**, v.22, p.1-13, 1996.

POLI, A.; ABRAMO, F.; MANCIANTI, et al. Renal involvement in canine leishmaniasis: a light- microscopic, immunohistochemical and electron-microscopic study. **Nephron**, v.57, n.4, p.444-452, 1991.

POZIO, E.; GRANDONI, L.; GRAMICCIA, M. et al. Leishmaniasis in Tuscany (Italy): VI. Canine leishmaniasis in the focus of Monte Argentario (Grosseto). **Acta Tropical**, v.38, p.383-393, 1981.

REICHMANN, M. L. A. B. Leishmaniose visceral canina como zoonose reemergente. 1º Fórum sobre leishmaniose visceral canina. **Anais**. Jaboticabal-SP, 2006.

SACKS, D. L. Metacyclogenesis in *Leishmania promastigotas*. **Experimental Parasitology**, v.69, p.100-103, 1989.

SANTA ROSA, I. C. A.; OLIVEIRA, I. C. S. Leishmaniose visceral: breve revisão sobre uma zoonose reemergente. **Clínica Veterinária**, v.2, n.11, p.24-28, 1997.

SHIMIZU, A.; MASUDA, Y; KITAMURA, H. et al. Apoptosis in progressive crescentic glomerulonephritis. **Laboratory Investigation**, v.74, n.5, p.941, 1996.

SILVA, A. V. M.; PAULA, A. A.; CABRERA, M. A. A. et al. Leishmaniose em cães domésticos: aspectos epidemiológicos. **Caderno de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v.21, n.1, p.324-328, 2005.

THADEI, C. L. **Leishmaniose (Calazar)**. Disponível em: <<http://www.viralata.org/doc2.shtml>>. Acessado em: 14 set. 2007.

TISHER, C. C.; BRENNER, B. M. **Renal pathology with clinical and functional correlations**, 2.ed. v.1., J. B. Lippincott Company, Philadelphia, 1994, 978p.

Van ALDERWEGEN, I. A.; BARRETO, A. C.; ROSA, A. C. et al. Natural infection of *Equus asinus* by *Leishmania braziliensis brasiliensis*-Bahia. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v.81, p.237-238, 1986.

VILAFRANCA, M.; FERRER, L.; WOHLSEIN, P. et al. Participation of monocytes and macrophages in canine glomerular disease, **Journal Veterinary Medicine**, v.41, p.770-779, 1994.

WALTERS, L. L. *Leishmania* differentiation in natural and unnatural sand fly hosts. J. EUK. **Microbiology**, v.40, p.196-206, 1993.

WEISINGER, J. R.; PINTO, A.; VELAZQUEZ, G. A. et al. Clinical and histological kidney involvement in human kala-azar. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v.27, n.2, p.357-359, 1978.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Division of control of tropical disease. Leishmaniasis control**. WHO/CTD, 1998. Disponível em: <<http://www.who.int/ctd/html/leisgeo.html>> Em : 03, nov. 2005.



## CAPÍTULO 1

### Lesões Renais Túbulo - Intersticiais na Leishmaniose Visceral<sup>1</sup>

#### Renal Lesions in Tubule and Interstitium in Visceral Leishmaniasis

Leopoldina Almeida *Gomes*<sup>2</sup>; Hiro *Goto*<sup>3</sup>; José Luiz *Guerra*<sup>4</sup>; Ana Lys Barradas *Mineiro*<sup>5</sup>; Silvana Maria Medeiros de Sousa *Silva*<sup>6</sup>; Francisco Assis Lima *Costa*<sup>6\*</sup>

<sup>1</sup> Parte da dissertação de Mestrado em Ciência Animal – CCA – UFPI

<sup>2</sup> Mestre em Ciência Animal – CCA – UFPI

<sup>3</sup> Departamento de Medicina Preventiva, Faculdade de Medicina e Instituto de Medicina Tropical- USP

<sup>4</sup> Departamento de Patologia Experimental e Comparada, FMVZ-USP

<sup>5</sup> Doutoranda em Ciência Animal - CCA-UFPI

<sup>6</sup> Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinária, Centro de Ciências Agrárias, Universidade Federal do Piauí  
Campus da Socopo, 64046-550 Teresina-PI

### RESUMO

A Leishmaniose visceral (LV) é causada no Brasil pelo protozoário *Leishmania (Leishmania) chagasi*. O parasito acomete principalmente órgãos ricos em células do sistema fagocítico mononuclear, mas outros órgãos também podem ser comprometidos, dentre eles, os rins. Neste estudo foi avaliado o comprometimento tubular e intersticial renal de 55 cães infectados naturalmente por *Leishmania (L.) chagasi*, de cinco cães controles não infectados e de 32 hâmmsteres infectados experimentalmente e sacrificados aos 7, 15 e 90 dias pós-infecção. Amostras de tecido renal foram colhidas e processadas para análise histopatológica, análise morfométrica e estudo ultra-estrutural por microscopia eletrônica de transmissão. Em 11 cães foram realizadas dosagens de creatinina no soro e proteína e creatinina na urina. Nefrite intersticial foi observada em 45 e lesões tubulares em 51 cães, em intensidade variando de mínima a severa. A análise morfométrica revelou que o infiltrado inflamatório intersticial ocupava uma área maior nas regiões cortical e medular nos animais infectados, comparados aos animais do grupo controle. A área de infiltrado inflamatório foi maior nos cães com glomerulonefrite membranoproliferativa e glomerulonefrite de alterações mínimas. Em hâmmster, nefrite intersticial progressiva foi observada somente nos grupos de 15 e 90 dias pós-infecção. Dos 11 cães em que foram realizadas prova de função renal, seis revelaram proteinúria e destes, três apresentaram níveis elevados de creatinina no soro. Os resultados deste estudo mostraram que lesões tubulares e intersticiais renais são próprias da leishmaniose visceral, progridem com o tempo de infecção e podem provocar perda da função renal.

Palavras-chave: Leishmaniose visceral, nefrite intersticial, cão, hamster.

---

\* Autor para Correspondência – E-mail [fassisle@ufpi.br](mailto:fassisle@ufpi.br)

## ABSTRACT

Visceral Leishmaniasis (LV) is a disease caused by *Leishmania (Leishmania) chagasi* which affect, mainly, organs of the mononuclear phagocyte system, but other organs can also be compromised, including the kidneys. In this study was evaluated the alteration of tubules and renal interstitium of 55 naturally infected dogs by *Leishmania (L.) chagasi* and five non-infected dogs and 32 experimentally infected hamsters, sacrificed to the 7, 15 and 90 days pos-infection. Samples of renal tissue were processed to histopathologic, morphometric and ultrastructural study by transmission electronic microscope. In 11 dogs were performed dosages of creatinine in the serum and protein and creatinine in the urine. Interstitial nephritis was observed in 45 and tubular injuries in 51 dogs of minimum to severe intensity. The morphometric analyses revealed that the interstitial inflammatory infiltrate was higher in the cortical and medullar region in the infected animals compared to the non-infected controls. The area of interstitial inflammatory infiltrate was higher in the dogs with membranoproliferative glomerulonephritis and minor glomerular abnormalities. In hamsters, progressive interstitial nephritis was observed only in the groups of 15 and 90 days pos-infection. Prove of renal function revealed protein in the urine in six dogs and of these three present elevated levels of creatinine in the serum. The results of this study showed that tubular and interstitial injuries are proper of the visceral leishmaniasis, progress with the time of infection and can cause loss of the renal function.

Keywords: Visceral leishmaniasis, interstitial nephritis, dog, hamster.

## INTRODUÇÃO

A Leishmaniose visceral (LV) é uma doença causada no Brasil pelo protozoário *Leishmania (Leishmania) chagasi* (Lainson e Shaw, 1987). Após a infecção inicial o parasito dissemina-se pelo organismo, comprometendo, principalmente, órgãos do sistema fagocítico mononuclear (SFM), onde a presença do parasito é abundante (Marzochi et al., 1981), mas outros órgãos também são comprometidos, embora a presença do parasito seja escassa (Duarte, 2000).

Na nefropatia da LV, apesar da rara presença de parasitos nos rins, as lesões são freqüentes tanto no homem (Andrade e Iabuki, 1972; Duarte et al., 1983; Dutra et al., 1985) quanto no cão (Benderitter et al., 1988; Macianti et al., 1989; Poli et al., 1991; Costa et al., 2003) e no modelo experimental de hamster (Mathias et al., 2001). O comprometimento renal pode levar à proteinúria, hematúria e ao aumento dos níveis de uréia e creatinina (Ettinger, 1997).

Apesar das evidências do comprometimento renal na LV e dos conhecimentos até então acumulados sobre as nefropatias, pouco sabemos a respeito das alterações renais túbulo-intersticiais, em seus aspectos histopatológicos, morfométricos e ultra-estruturais (Caravaca et al., 1991).

A nefrite intersticial, do ponto de vista fisiopatológico, é uma alteração importante (Olsen et al., 1986), pois parece existir uma maior correlação entre o comprometimento da função renal e as alterações túbulo-intersticiais, do que entre o comprometimento da função renal e as lesões glomerulares (Bohle et al., 1987). Contudo, no caso particular da leishmaniose visceral, a interferência de outros fatores não deixa claro se a lesão túbulo-intersticial é específica da enfermidade, pois, no decorrer da vida do homem e dos animais, a exposição dos rins a drogas (Linton et al., 1980) e outras enfermidades (Tisher e Brenner, 1994; Kootstra et al., 1998), que fogem ao controle em casos de infecção natural por *Leishmania (L.) chagasi*, é causa frequente de lesões renais, que podem ocorrer concomitantemente à nefrite intersticial devida à LV.

O presente trabalho teve como objetivo avaliar as alterações túbulo-intersticiais do rim de cães naturalmente infectados e de hamsters experimentalmente infectados pela *Leishmania (L.) chagasi*, de modo a classificar as lesões, avaliar sua extensão, seus reflexos sobre a função renal e a dinâmica da evolução das alterações.

## MATERIAL E MÉTODOS

No presente trabalho foi analisado tecido renal de 60 cães, dos quais 55 apresentavam-se naturalmente infectados por *Leishmania (L.) chagasi* e cinco controles não infectados. Os animais eram todos adultos, machos ou fêmeas, de idades e raças diferentes, e muitos sem raça definida, provenientes do Centro de Controle de Zoonoses do município de Teresina no estado do Piauí e selecionados de uma população estimada em 61.536 cães em 1998 (Fundação Municipal de Saúde, 1998), quando esse material foi colhido para realização de estudo sobre nefropatia da leishmaniose visceral canina, com enfoque sobre glomerulonefrite (Costa et al., 2003).

Foram analisados também tecidos renal de hamsters (*Mesocricetus auratus*), infectados por inoculação intraperitoneal com  $2 \times 10^7$  amastigotas de *Leishmania (L.) chagasi*, amostra MHOM/BR/72/cepa 46 e sacrificados aos 7, 15 e 90 dias pós-

infecção. Os grupos foram compostos, respectivamente, por oito, seis e oito animais, com idades entre 45 e 60 dias, mantidos no biotério do Centro de Ciências Agrárias da Universidade Federal do Piauí (CCA/UFPI).

O diagnóstico de leishmaniose visceral canina (LVC) foi confirmado pela detecção de anticorpos anti-*Leishmania* no soro, por teste de imunofluorescência indireta (Collins, 1995) e ELISA (Evans et al., 1990) e exame parasitológico em esfregaço de pele, baço e linfonodo poplíteo e cultura de material da medula óssea esternal, baço e linfonodo poplíteo (Evans et al., 1990; Berman, 1997). De dois animais, foram isoladas leishmânias e enviadas ao Instituto Evandro Chagas de Belém do Pará para caracterização do parasito, por meio de anticorpos monoclonais. Em hamsters, o diagnóstico de LV foi determinado pela presença de amastigotas em esfregaços de baço e fígado corados por Giemsa.

Foram realizadas dosagens bioquímicas no soro utilizando kits do LABTEST (Labtest Diagnóstica S.A., Lagoa Santa, MG, Brasil). A concentração de proteína na urina foi avaliada pelo método de Bradford modificado (Bradford, 1976) e com o uso do “kit” LABTEST (Labtest Diagnóstica S.A., Lagoa Santa, MG, Brasil) foram avaliadas as concentrações de creatinina (catálogo N°35) e colesterol (catálogo N°60) no sangue e creatinina na urina (catálogo N°35).

Os fragmentos de rins foram fixados em Duboscq-Brasil por 60 minutos e posteriormente conservados em formol a 10% tamponado com fosfato 0,01M pH 7,4 (formol tamponado) e posteriormente processados segundo técnicas de rotina e os cortes corados com hematoxilina-eosina (H-E), ácido periódico de Schiff (PAS), tricrômico de Masson (TM), ácido periódico prata metanamine (PAMS) e vermelho-congo (VC).

Cortes de rim de cães de aproximadamente 3 a 4 µm de espessura, corados com H-E, foram submetidos a análise morfométrica utilizando analisador de imagem computadorizado Leica Qwin D-1000, versão 4.1 (Cambridge, UK) do Setor de Patologia animal / BIOLAI, do CCA/UFPI. Foram capturados de 20 a 127 campos por corte de tecido renal de cada animal, tanto da região cortical quanto da região medular. Desse total, foram selecionados, aleatoriamente, de 20 a 50 campos por fragmento de tecido renal e por animal, para análise morfométrica do infiltrado inflamatório intersticial em cães controles não infectados e cães com padrões diversos de glomerulonefrite, previamente diagnosticadas e descritas por Costa et al. (2003):

glomerulonefrite de alterações mínimas (GNAM), glomeruloesclerose segmentar focal (GESF), glomerulonefrite proliferativa mesangial (GNPM) e glomerulonefrite membranoproliferativa (GNMP). Nos campos selecionados foram mensuradas as áreas correspondentes à presença de células inflamatórias em comparação à área total de cada campo, previamente definida pelo programa de análise de imagem.

Tecido renal de cães e de hamsters foram submetidos, também, à técnica de imunohistoquímica, utilizando anticorpo policlonal de camundongo anti-*Leishmania (L.) amazonensis* e o sistema de amplificação “Catalyzed Signal Amplification (CSA), system” e “EnVision, peroxidase” (Dako Corporation, código K4000, Carpinteria, USA). A revelação foi feita com 0.3 mg/ml 3,3'-diaminobenzidina (Sigma Chemical Co., St. Louis, MO) em PBS e a contracoloração com hematoxilina de Harys.

Na avaliação histopatológica, ao microscópio óptico, foram analisadas as alterações renais túbulo-intersticiais de cães infectados naturalmente pela *Leishmania (L.) chagasi* e controles, de forma semi-quantitativa, de acordo com a localização, distribuição e intensidade das lesões, numa escala de 0 a 5, onde 0 = normal, 1 = mínima ou duvidosa; 2 = média; 3 = moderada; 4 = moderadamente severa; 5 = severa (Tisher e Brenner, 1994).

Tecido renal de cão foi fixado em glutaraldeído a 2% em tampão fosfato a 0,1 M, pH 7.4, posteriormente pós-fixados em tetróxido de ósmio a 1%, lavados em solução salina e incubados “overnight” em solução aquosa de acetato de uranila a 0,5%. As amostras foram desidratadas em concentrações crescentes de acetona e embebidas em araldite 502 (Polysciences, Warrington, PA). Os cortes ultrafinos foram corados com citrato e acetato de uranila para análise em microscópio eletrônico de transmissão (Modelo E.M. 201, Philips).

Os resultados quantitativos e semi-quantitativos foram analisados no programa estatístico Sigma Stat, por testes não-paramétricos: a) método de Kruskal-Wallis para análise de variância; b) método de Mann-Whitney para comparação entre dois grupos. Havendo diferença significativa, aplicava-se o teste de Dunn, para comparação múltipla de grupos. Adotou-se o nível de significância de  $p < 0,05$ .

## RESULTADOS E DISCUSSÃO

Dos 55 animais positivos para LVC, 33 apresentaram manifestações clínicas e revelaram dentre elas, lesões cutâneas (alopecia, eczemas furfuráceos, escabioses, úlceras), conjuntivite, onicogrifose; outros oligossintomáticos apresentaram somente aumento dos linfonodos poplíteos, emagrecimento, apatia, febre e alguns assintomáticos, de acordo com a classificação de Pozio et al. (1981).

Anticorpos anti-*Leishmania* foram detectados em todos os cães, exceto no grupo controle, e o título variou de 1:40 a 1:1280. A titulação de anticorpos não apresentou relação com as manifestações clínicas da enfermidade, pois animais com baixa titulação apresentavam sintomas evidentes da doença e animais com alta titulação apresentavam poucos sintomas ou eram assintomáticos. A presença de *Leishmania* foi observada em esfregaços de linfonodos poplíteos ou medula óssea esternal de cães com sorologia positiva para LV e em esfregaços de baço e fígado de hâmssteres. Nos animais controles, não foram detectados leishmânias. De dois cães, leishmânias foram recuperadas, cultivadas e caracterizadas como *Leishmania (L.) chagasi*, pelo Instituto Evandro Chagas de Belém do Pará.

Nos 11 animais nos quais foram avaliados a função renal, seis (54,5%) revelaram proteinúria elevada (taxa de proteína: creatinina > 1,0); três mostraram creatinina no soro elevada (creatinina > 1,0 g/dl) e, em somente dois casos, foram observadas taxas elevadas de colesterol (colesterol > 210,0 g/dl). Esses resultados foram encontrados por Costa et al. (2003) que utilizou os mesmos cães que fizeram parte deste estudo sobre nefrite intersticial. Nos casos com proteinúria, creatinemia e hipercolesterolemia, nefrite intersticial e alterações tubulares, também, estavam presentes. Na ausência de nefrite intersticial e alterações tubulares, mesmo com presença de glomerulonefrite, não havia alterações da função renal, conforme revelado pelas provas de função renal. A literatura registra que em injúrias do tecido renal, é observada uma maior relação entre as alterações túbulo-intersticiais e a presença de insuficiência renal do que entre a severidade da lesão glomerular e o comprometimento da função excretora do rim (Bohle et al., 1987). No presente estudo esta relação foi observada. Os casos controles não infectados não apresentaram alterações nos parâmetros bioquímicos analisados.

Dentre as lesões túbulo-intersticiais observadas no estudo histopatológico, dos 60 animais, somente dois (3,3%) não apresentaram alterações. 45 (75,0 %) casos apresentaram nefrite intersticial e 51 (85 %) apresentaram alterações tubulares. Lesões simultâneas de nefrite intersticial e lesões tubulares foram observadas em 49 (81,7%) animais. As alterações nos casos controles limitaram-se a um infiltrado de células inflamatórias intersticiais de intensidade mínima. As lesões observadas nos cães infectados, variaram de intensidade mínima a severa e consistiram de congestão e reação inflamatória intersticial com presença, predominante, de células mononucleares, caracterizadas como macrófagos, linfócitos e, mais raramente, células plasmáticas; eram de distribuição focal nas regiões cortical, córtico-medular e medular. As lesões localizavam-se abaixo da cápsula renal, nas regiões peritubular, intertubular, periglomerular e perivascular (Fig.1).

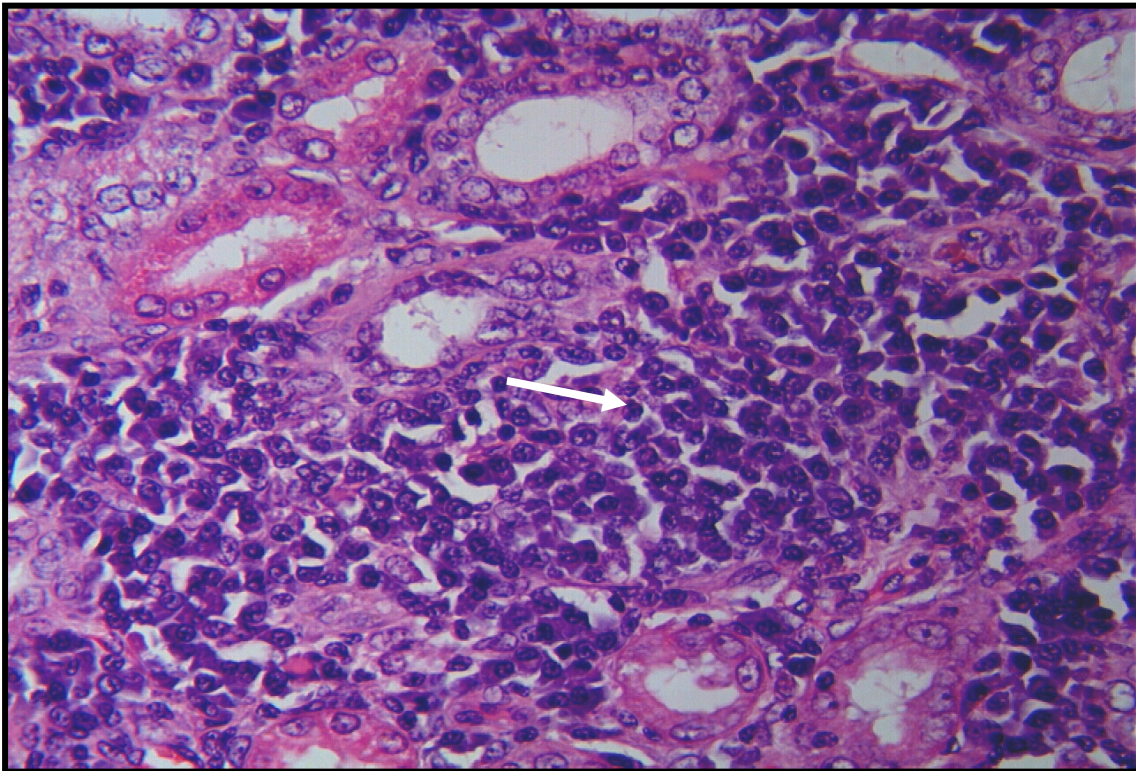
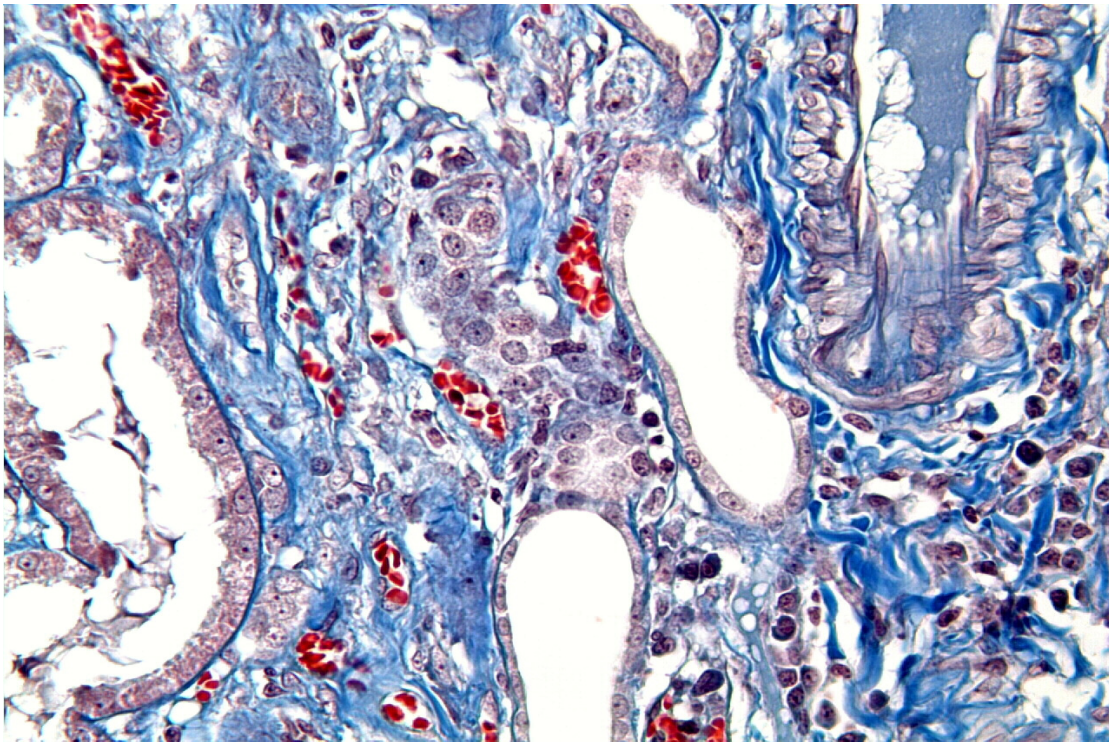


Figura 1. Rim. Cão infectado naturalmente pela *Leishmania (L.) chagasi*. Infiltrado inflamatório intersticial de células mononucleares, intertubular, de intensidade severa (seta). H-E. 140 x.

Células polimorfonucleares foram observadas em quantidade mínima. Somente em dois casos o infiltrado inflamatório mononuclear era severo e apresentava-se com

distribuição difusa. Na maioria dos casos, os focos inflamatórios apresentavam-se intercalados por regiões de fibrose intertubular e perivascular na região cortical (Fig.2) e raros casos de calcificação dos túbulos coletores na região medular.





ERROR: stackunderflow  
OFFENDING COMMAND: ~

STACK:

# Livros Grátis

( <http://www.livrosgratis.com.br> )

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)

[Baixar livros de Literatura](#)  
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)  
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)  
[Baixar livros de Matemática](#)  
[Baixar livros de Medicina](#)  
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)  
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)  
[Baixar livros de Meteorologia](#)  
[Baixar Monografias e TCC](#)  
[Baixar livros Multidisciplinar](#)  
[Baixar livros de Música](#)  
[Baixar livros de Psicologia](#)  
[Baixar livros de Química](#)  
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)  
[Baixar livros de Serviço Social](#)  
[Baixar livros de Sociologia](#)  
[Baixar livros de Teologia](#)  
[Baixar livros de Trabalho](#)  
[Baixar livros de Turismo](#)