

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA MARIA
CENTRO DE CIÊNCIAS RURAIS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA
VETERINÁRIA

Pâmela Caye

**TRATAMENTO DA INFECÇÃO POR *Dioctophyme renale* VIA
NEFRECTOMIA EM CÃES: EM BUSCA DO ESTADO DA ARTE**

Pâmela Caye

**TRATAMENTO DA INFECÇÃO POR *Diocophyllum renale* VIA NEFRECTOMIA EM
CÃES: EM BUSCA DO ESTADO DA ARTE**

Dissertação apresentada ao Curso de Mestrado do Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, área de concentração em Cirurgia e Clínica Veterinária, da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM, RS), como requisito parcial para a obtenção do título de **Mestre em Medicina Veterinária**.

Orientador Prof. Dr. Maurício Veloso Brun

Santa Maria, RS
2022

Caye, Pâmela
TRATAMENTO DA INFECÇÃO POR Dioctophyme renale VIA
NEFRECTOMIA EM CÃES: EM BUSCA DO ESTADO DA ARTE / Pâmela
Caye.- 2022.
82 f.; 30 cm

Orientador: Maurício Veloso Brun
Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Santa
Maria, Centro de Ciências Rurais, Programa de Pós
Graduação em Medicina Veterinária, RS, 2022

1. Dioctophyme renale 2. Videocirurgia 3.
Oxigenotetrapria hiperbárica I. Veloso Brun, Maurício II.
Título.

Sistema de geração automática de ficha catalográfica da UFSM. Dados fornecidos pelo autor(a). Sob supervisão da Direção da Divisão de Processos Técnicos da Biblioteca Central. Bibliotecária responsável Paula Schoenfeldt Patta CRB 10/1728.

Declaro, PÂMELA CAYE, para os devidos fins e sob as penas da lei, que a pesquisa constante neste trabalho de conclusão de curso (Dissertação) foi por mim elaborada e que as informações necessárias objeto de consulta em literatura e outras fontes estão devidamente referenciadas. Declaro, ainda, que este trabalho ou parte dele não foi apresentado anteriormente para obtenção de qualquer outro grau acadêmico, estando ciente de que a inveracidade da presente declaração poderá resultar na anulação da titulação pela Universidade, entre outras consequências legais.

Pâmela Caye

**TRATAMENTO DA INFECÇÃO POR *Dioctophyme renale* VIA NEFRECTOMIA EM
CÃES: EM BUSCA DO ESTADO DA ARTE**

Dissertação apresentada ao Curso de Mestrado do Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, área de concentração em Cirurgia e Clínica Veterinária, da Universidade Federal de Santa Maria (UFSM, RS), como requisito parcial para a obtenção do título de **Mestre em Medicina Veterinária**.

Aprovada em 22 de Fevereiro de 2022:

Maurício Veloso Brun, Dr. (UFSM)
(Presidente/Orientador)

Sílvia González Monteiro, Dra. (UFSM)

Fabíola Dalmolin, Dra. (UFFS)

Santa Maria, RS
2022

Dedico a todos aqueles que seguem resistindo, fazendo ciência baseada em evidências.

AGRADECIMENTOS

Agradeço à Universidade Federal de Santa Maria, que por meio do Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária e das agências de fomento CNPq e CAPES, me permitiu alcançar o grau de mestra. Também agradeço à Universidade Federal de Pelotas, sempre presente em minha formação. A universidade pública, gratuita e de qualidade resiste!

Agradeço a Deus e ao Universo por sempre iluminar os meus caminhos e pôr em minha vida pessoas tão incríveis e me proporcionar experiências profissionais e pessoais tão grandiosas.

Agradeço a minha família por, desde sempre, ser o grande alicerce da minha vida. Em especial, agradeço a minha mãe, minha irmã, a vóza e o vôzo. Amo vocês com toda a força do mundo.

Agradeço ao meu pai, por me mostrar em meio a um turbilhão de emoções, que nunca é tarde para o amor e o perdão. Quisera eu compartilhar esse momento contigo e a Glória, que agora estão juntos na eternidade.

Agradeço aos meus amigos, aqui inomináveis, por sempre oferecerem a força de que preciso para continuar, nos bons e nos maus momentos. A vida é mais feliz com vocês.

Agradeço ao professor Dr. Maurício Veloso Brun, meu orientador, por me guiar nestes dois anos e me ensinar muito mais do que apenas a medicina veterinária. Obrigada pelas experiências, conselhos, conversas profundas, histórias e debates. Obrigada por acreditar em mim.

Agradeço a todos professores que passaram pela minha formação, em especial à Professora Josaine Rappeti, sempre presente.

Agradeço a toda equipe de docentes, técnicos, residentes, pós-graduandos, estagiários e funcionários do HVU-UFSM, em especial aos integrantes dos grupos SOMIV e Formação Continuada em Cirurgia Veterinária.

Agradeço aos pacientes, que tanto me ensinam.

Agradeço a minha Minerva.

*“Podrán cortar todas las flores,
pero no podrán detener la primavera.”*

Pablo Neruda

RESUMO

TRATAMENTO DA INFECÇÃO POR *Dioctophyme renale* VIA NEFRECTOMIA EM CÃES: EM BUSCA DO ESTADO DA ARTE

AUTORA: Pâmela Caye

ORIENTADOR: Prof. Dr. Maurício Veloso Brun

A infecção por *Dioctophyme renale* é denominada dioctofimatose, uma doença crônica e degenerativa que comumente cursa com a destruição irreversível do parênquima renal. Conhecido como “verme gigante do rim”, o nematódeo *D. renale* tem coloração avermelhada, atinge até 100 cm de comprimento e tem predileção natural pelo rim direito. É frequentemente diagnosticado em cães no sul do Brasil, por meio de técnicas de análise de urina e ultrassonografia abdominal. O procedimento cirúrgico é preconizado no tratamento da infecção, uma vez que a doença não responde às terapias antiparasitárias habituais. Frequentemente, pacientes afetados apresentam destruição total do parênquima renal, sendo submetidos à nefrectomia terapêutica. Embora haja diversos relatos de cirurgias para o tratamento da parasitose, não há, na literatura atual, estudos com grandes grupos de pacientes e consolidação nas recomendações terapêuticas para cães parasitados. A oxigenoterapia hiperbárica (HBOT) é uma modalidade terapêutica, baseada na oferta de oxigênio a 100% em ambiente hiperbárico, em crescente ascensão na Medicina Veterinária. Estudos sugerem a contribuição na redução do estresse inflamatório, no estímulo à cicatrização, na potencialização de antimicrobianos e também na proteção renal e hepática frente a eventos de isquemia e reperfusão. Assim, o objetivo deste estudo foi reunir casos cirúrgicos de cães naturalmente parasitados por *D. renale* e submetidos à terapia cirúrgica, pelas técnicas convencional e videocirúrgica. Também, analisar a ação da oxigenoterapia hiperbárica em dois cães parasitados, submetidos a duas sessões de 2 ATA durante 30 minutos, como pré-condicionamento cirúrgico. O Artigo 1 reuniu 52 cães com *D. renale* em rim direito submetidos à nefrectomia convencional, sendo 61,5% dos animais assintomáticos. O intervalo entre o diagnóstico e a cirurgia foi de $27,4 \pm 23$ dias e não houve nenhuma emergência cirúrgica. O acesso abdominal paracostal direito foi mais frequente e as complicações transoperatórias ocorreram em 9,6% dos procedimentos. A média de sobrevivência pós-operatória foi de $835,5 \pm 428$ dias. O Artigo 2 relatou o caso de dois cães submetidos a duas sessões de HBOT previamente à nefrectomia terapêutica. Os pacientes apresentaram resultados variados, com melhora da série vermelha e declínio do fibrinogênio em um paciente e declínio da série vermelha e aumento do fibrinogênio no outro paciente. Já a série branca e a contagem de plaquetas diminuíram em ambos os casos. O Artigo 3 descreve a aplicação de nefrectomia laparoscópica em 15 cães realizadas em sete instituições brasileiras. Foram descritas três técnicas de acesso à cavidade abdominal, sendo mais frequente o uso de portais de disposição triangular no flanco direito. A forma de hemostasia mais utilizada foi a aplicação de cliques de titânio no hilo renal. Os procedimentos foram eficazes em todos os pacientes e permitiram a remoção do rim e dos parasitos, sendo uma técnica altamente recomendada pelos autores. Conclui-se que a terapia videocirúrgica da dioctofimatose é segura e aplicável e que a doença não se caracteriza como uma emergência cirúrgica. A HBOT se mostra potencialmente benéfica na estabilização de pacientes com dioctofimatose.

Palavras-chave: Dioctofimose. Dioctofimatose. Verme gigante do rim. Videocirurgia

ABSTRACT

TREATMENT OF INFECTION BY *Dioctophyme renale* VIA NEPHRECTOMY IN DOGS: IN SEARCH OF THE STATE OF THE ART

AUTHOR: Pâmela Caye
ADVISOR: Prof. Dr. Maurício Veloso Brun

Infection by *Dioctophyme renale* is called dioctophymatosis, a chronic and degenerative disease that commonly leads to irreversible destruction of the renal parenchyma. Known as the “giant kidney worm”, the nematode *D. renale* is reddish in color and reaches up to 100 cm in length, with a natural predilection for the right kidney. It is often diagnosed in dogs in the south of Brazil, through techniques of urinalysis and abdominal ultrasound. The surgical procedure is recommended in the treatment of infection, since the disease does not respond to usual antiparasitic therapies. Often, affected patients present with total destruction of the renal parenchyma, being submitted to therapeutic nephrectomy. Although there are several reports of surgeries for the treatment of parasitosis, there are no studies in the current literature with large groups of patients and consolidation of therapeutic recommendations for parasitized dogs. Hyperbaric oxygen therapy (HBOT) is a therapeutic modality based on the provision of 100% oxygen in a hyperbaric environment, which is on the rise in Veterinary Medicine. Studies suggest its participation in reducing inflammatory stress, stimulating healing, potentiating antimicrobials and also in renal and hepatic protection against ischemia and reperfusion events. Thus, the objective of this study was to gather surgical cases of dogs naturally parasitized by *D. renale* and submitted to surgical therapy, using conventional and video-surgical techniques. Also, to analyze the action of hyperbaric oxygen therapy in two parasitized dogs, submitted to two sessions of 2 ATA for 30 minutes, as surgical preconditioning. Article 1 gathered 52 dogs with *D. renale* in the right kidney submitted to conventional nephrectomy, 61.5% of which were asymptomatic. The interval between diagnosis and surgery was 27.4 ± 23 days and there was no surgical emergency. The right paracostal abdominal approach was more frequent and intraoperative complications occurred in 9.6% of the procedures. The mean postoperative survival was 835.5 ± 428 days. Article 2 reported the case of two dogs submitted to two sessions of HBOT before performing therapeutic nephrectomy. Patients presented varied results, with improvement in the red series and decline in fibrinogen in case 1 and decline in the red series and increase in fibrinogen in case 2. On the other hand, the white series and platelet counts decreased in both cases. Article 3 describes the application of laparoscopic nephrectomy in 15 dogs performed in seven Brazilian institutions. Three techniques for accessing the abdominal cavity were described, with the most frequent use of portals with a triangular arrangement on the right flank. The most used form of hemostasis was the application of titanium clips in the renal hilum. The procedures were effective in all patients and allowed the removal of the kidney and parasites, being a technique highly recommended by the authors. It is concluded that the surgical therapy of dioctophymatosis is safe and applicable and that the disease is not characterized as a surgical emergency. HBOT is potentially beneficial in stabilizing patients with dioctophyrosis.

Key-words: Dioctophyrosis. Dioctophymatosis. Giant kidney worm. Videosurgery,

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Artigo 1

FIGURA 1 –	Treatment of dioctophymosis by right nephrectomy in dogs	50
FIGURA 2 –	Time of surgical procedures performed in dogs undergoing nephrectomy for the treatment of dioctophymosis	50
FIGURA 3 –	Comparison between hematocrit and number of <i>Dioctophyme renale</i> parasites removed from surgically treated dogs	51

Artigo 2

FIGURA 1 –	Two dogs with <i>Dioctophyme renale</i> parasitism of the right kidney, undergone HBOT pre-conditioning and laparoscopic nephrectomy.....	61
------------	--	----

Artigo 3

FIGURA 1 –	Nefrectomia videolaparoscópica em cães com <i>Dioctophyme renale</i> em rim direito	75
FIGURA 2 –	Resultado de nefrectomia direita videolaparoscópica	76

LISTA DE TABELAS

Artigo 1

TABELA 1 – Hematological and biochemical evaluations of 52 dogs naturally parasitized by <i>Dioctophyme renale</i> and surgically treated with nephrectomy	47
TABELA 2 – Anesthetics used in dogs undergoing right nephrectomy for the treatment of dioctophymosis	48
TABELA 3 – Suture patterns used in dogs undergoing right nephrectomy for the treatment of dioctophymosis by midline or right paracostal approach	49

Artigo 2

TABELA 1 – Hematologic and biochemical changes in dogs with <i>Dioctophyme renale</i> parasitism prior and after pre-conditioning with two sessions of HBOT for 30 minutes, at 2 ATA	60
--	----

LISTA DE ABREVIATURA E SIGLAS

<i>D. renale</i>	<i>Dioctophyme renale</i>
ACPM	acepromazina
BL	bólus
DH	hospedeiro definitivo
FENTA	fentanil
HBOT	oxigenoterapia hiperbárica
HO-1	heme oxigenase-1
I/R	isquemia e reperfusão
IH	hospedeiro intermediário
INF	infusão contínua
IV	intravenoso
KETA	cetamina
LIDO	lidocaína
META	metadona
mmHg	milímetros de mercúrio
N	nefrectomia
NB	nefrectomia e coleta de biópsias
NC	nefrectomia e castração
NCB	nefrectomia, castração e coleta de biópsias
NGO	Organização Não-Governamental
NO	nefrectomia e outros procedimentos
O ₂	oxigênio
PROP	propofol
RCCP	reanimação cérebro-cárdio-pulmonar
TIVA	Anestesia Total Intravenosa

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	13
1.1. <i>Dioctophyme renale</i>	13
1.2. OXIGENOTERAPIA HIPERBÁRICA.....	15
1.3. OBJETIVOS	16
2. ARTIGO 1.....	18
3. ARTIGO 2.....	52
4. ARTIGO 3.....	62
5. CONSIDERAÇÕES FINAIS	77
REFERÊNCIAS	78
ANEXO A – CONFIRMAÇÃO DE SUBMISSÃO DO ARTIGO 1 PARA A REVISTA VETERINARY SURGERY	81
ANEXO B – CONFIRMAÇÃO DE SUBMISSÃO DO ARTIGO 2 PARA A REVISTA PARASITOLOGY INTERNATIONAL	82

1. INTRODUÇÃO

1.1. *Dioctophyme renale*

O parasito *Dioctophyme renale* (Goeze, 1782) é um nematódeo de carnívoros, agente causador da dioctofimatose (PEDRASSANI, Daniela; NASCIMENTO, 2015). Os parasitos são vermelhos e as fêmeas podem atingir 100 cm, por isso são popularmente conhecidos como “verme gigante do rim” (MEASURES, 2001). É uma espécie com diferenciação sexual, onde os machos são identificados macroscopicamente pela presença de uma bolsa copuladora na extremidade posterior (SAARI; NÄREAHO; NIKANDER, 2018).

Os carnívoros são os hospedeiros definitivos (HD) da parasitose, representados por cães, gatos, quatis, furões, lobos-guará e guaxinins (MEASURES, 2001). Com predileção pelo rim direito dos HD, o parasito causa destruição tecidual crônica e leva à perda funcional do órgão (PEDRASSANI; NASCIMENTO, 2015). É uma zoonose que pode causar a morte em pacientes humanos (LIE et al., 2010).

As fêmeas de *D. renale* eliminam ovos amarelados, elípticos, de casca rugosa e com plugues bipolares. Os ovos apresentam um comprimento médio de 67,23 µm e largura de 42,78 µm e são eliminados pela urina (PEDRASSANI, D. et al., 2009). O ciclo biológico da doença é complexo, envolvendo o embrionamento de ovos em ambiente aquático e a presença de um hospedeiro intermediário, o anelídeo aquático *Lumbriculus variegatus*.

Pode ocorrer participação de hospedeiros paratênicos, como peixes e sapos (MEASURES, 2001). O diagnóstico da doença ocorre, comumente, pela visualização de ovos no sedimento urinário (PEDRASSANI, D. et al., 2009). A ultrassonografia é um método eficaz para a visualização de parasitos no interior renal e, também, em outras regiões anatômicas. São evidenciadas estruturas cilíndricas de bordos hiperecogênicos e centro hipoecogênico, patognomônicas para o parasitismo por *D. renale* (CAYE et al., 2020a).

Os sinais clínicos apresentados são diversos, incluindo fraqueza, anorexia, dor à palpação, ascite e disúria. Contudo, em sua grande maioria, os pacientes são assintomáticos. A evolução da doença pode levar à doença renal crônica (PEDRASSANI; NASCIMENTO, 2015).

O parasito causa extensa destruição tecidual no órgão parasitado, levando à atrofia do parênquima renal e até mesmo hidronefrose e hidroureter. Microscopicamente, evidencia-se a

substituição do parênquima por tecido fibroso, a presença de ovos e de resposta tecidual inflamatória, caracterizada como nefrite (SAPIN, C. D. F. *et al.*, 2017). O tratamento preconizado para a dioctofimatose é cirúrgico, com nefrectomia ou nefrotomia do rim parasitado (BRUN, 2020) ou remoção do parasito quando em outros sítios anatômicos (CAYE *et al.*, 2020a).

A anemia é uma das alterações hematológicas relatadas em cães com *D. renale* (MEASURES, 2001; PEDRASSANI, NASCIMENTO, 2015), no entanto, não é diagnosticada em todos os pacientes (CAYE *et al.*, 2020a; MESQUITA *et al.*, 2014). É comum que animais com a parasitose apresentem hematúria e ovos no sedimento urinário (CAYE *et al.*, 2020a). Animais parasitados e tratados com nefrectomia podem apresentar resposta inflamatória transitória, incluindo o aumento de proteínas de fase aguda (SCHMIDT *et al.*, 2016).

O tratamento cirúrgico da dioctofimatose é amplamente aplicado em diversas regiões do mundo, tanto por técnica convencional (AMARAL; SANTOS; DE ANDRADE, 2020; BUTTI, Marcos Javier *et al.*, 2020; CAYE *et al.*, 2020b, 2021; FERREIRA *et al.*, 2010; KEY *et al.*, 1854; MISTIERI *et al.*, 2019; PEDRASSANI, *et al.*, 2014) quanto por videocirurgia (BRUN, 2020; BRUN *et al.*, 2002; HART *et al.*, 2020; SECCHI *et al.*, 2010). Ainda assim, são escassos os estudos clínico-cirúrgicos com grupos expressivos de animais, haja vista a rara ocorrência em grande parte das regiões.

Os procedimentos cirúrgicos desencadeiam respostas inflamatórias diretamente relacionadas à amplitude do trauma cirúrgico (BASSO *et al.*, 2014; DALMOLIN *et al.*, 2016; KJELGAARD-HANSEN *et al.*, 2013). É comprovado que os procedimentos videocirúrgicos causam menor resposta inflamatória (KJELGAARD-HANSEN *et al.*, 2013; OLIVEIRA, 2015). No entanto, procedimentos videocirúrgicos com tempo cirúrgico elevado também são associados à maior resposta inflamatória (FREEMAN *et al.*, 2010).

As lesões causadas pelo evento de isquemia-reperfusão (I/R) são comprovadas nas laparoscopias como consequência do pneumoperitônio utilizado para insuflação da cavidade peritoneal (ARSALANI-ZADEH *et al.*, 2011), com objetivo de ampliar a visualização das estruturas. As principais alterações ocorrem com o uso de pneumoperitônio em pressões elevadas, próximas de 15 mmHg (LEDUC; MITCHELL, 2006). A isquemia ocorre no momento em que a pressão da cavidade é aumentada, causando isquemia esplâncnica. Já a reperfusão ocorre após a normalização da pressão intra-abdominal. Por este fato a laparoscopia é dita como um modelo de isquemia-reperfusão. O evento de I/R é o principal causador de

alterações no estresse oxidativo e inflamação em procedimentos laparoscópicos (BAYSAL *et al.*, 2009).

1.2. OXIGENOTERAPIA HIPERBÁRICA

Há estudos que sugerem que as lesões teciduais causadas por isquemia-reperfusão podem ser prevenidas com uso da oxigenoterapia hiperbárica (HBOT) (HENTIA *et al.*, 2018; ILHAN *et al.*, 2012; RAMALHO *et al.*, 2012). A HBOT consiste em um tratamento com uma atmosfera pressurizada de oxigênio a 100%. As terapias são realizadas em câmaras específicas, que acomodam os pacientes em seu interior e realizam a pressurização e troca gasosa para uso do O₂ medicinal a 100%. Os protocolos de HBOT são muito variados, frequentemente realizados entre 2.0 e 3.0 ATA (atmosfera total absoluta) (BRASWELL; CROWE, 2012).

Quando submetido ao tratamento, o paciente apresenta aumento na fração inspirada de O₂, porque ocorre aumento na pressão parcial de oxigênio devido à alta pressão (Lei de Dalton). Isto leva ao aumento na densidade de moléculas de oxigênio nos alvéolos, sendo difundidos pelos capilares (Lei de Boyle). Como há aumento na pressão parcial de oxigênio alveolar e os gases se difundem de áreas de maior para menor pressão, mais moléculas de O₂ se difundem pelos alvéolos até o sangue (Lei de Graham). Além disso, a alta densidade e pressão de O₂ nos alvéolos leva ao aumento da solubilidade de oxigênio no sangue (Lei de Henry), aumentando a pressão parcial de oxigênio arterial. Com isso, há incremento da difusão de O₂ pelo endotélio capilar, chegando ao espaço intersticial e ao compartimento intracelular (BRASWELL; CROWE, 2012).

Os benefícios da HBOT incluem a hiperoxigenação tecidual, aumento da capacidade de defesa de leucócitos, modulação do fator de crescimento e da ação de citocinas. Além disso, potencializa a ação de alguns antibióticos e diminui o edema vasogênico. Possui diversas indicações, como sepse, peritonite, osteomielite, tromboembolismo, e em condições caracterizadas por isquemia, como dilatação vólvulo-gástrica, traumas e após a RCCP. Por aumentar a proliferação de fibroblastos, é recomendada também para o tratamento de feridas, flaps cutâneos e lesões por radiação (BRASWELL; CROWE, 2012).

Ao conhecimento dos autores, não são encontradas, na literatura vigente, informações robustas sobre a ação da HBOT nos padrões hematológicos de cães. Em ratos submetidos à

HBOT para atenuar as lesões de I/R houve queda no valores de creatinina e ureia, quando comparados a animais sem tratamento hiperbárico (RAMALHO *et al.*, 2012; SOLMAZGUL *et al.*, 2007). Ratos pré-condicionados com HBOT submetidos à lesão de I/R apresentaram menor estresse oxidativo, menores dosagens de ureia e creatinina, além de elevação significativa de hemeoxigenase-1 (HO-1) (HE *et al.*, 2011). A HO-1 é a última enzima envolvida na degradação do heme livre e apresentou papel citoprotetor renal em animais pré-tratados com Hemin, uma substância que induz a sua produção (COSTA *et al.*, 2009).

A HBOT não causou diferenças na resposta inflamatória de cadelas submetidas à ovário-histerectomia e tratadas após o procedimento (GAUTIER *et al.*, 2020). No entanto, não são encontradas pesquisas que avaliem o pré-condicionamento de cães antes de procedimentos cirúrgicos, como ovário-histerectomia ou nefrectomia. Também não há avaliações sobre o tratamento prévio com HBOT em cães com alterações renais submetidos a eventos de I/R, nem em cães parasitados por *D. renale*.

Embora o parasito *D. renale* seja descrito por Johann Goeze desde 1782 e a terapêutica da dioctofimatose tenha evoluído muito desde então, ainda há uma grande lacuna quanto às reais recomendações clínico-cirúrgicas de estabilização e tratamento efetivo dos pacientes afetados. Na rotina clínica veterinária a ausência de recomendações fundamentadas dificulta o atendimento de pacientes parasitados e favorece a disseminação de informações sem embasamento científico. Os principais questionamentos são quanto às técnicas cirúrgicas, à possibilidade de estabilização pré-operatória e à necessidade de enquadrar a parasitose como uma urgência operatória.

1.3. OBJETIVOS

Partindo desta necessidade, o presente estudo propõe a análise de duas modalidades cirúrgicas de nefrectomia, a convencional e a videocirúrgica. Para tanto, foi realizado um estudo retrospectivo multi-institucional a fim de se analisar os dados de cães submetidos à nefrectomia direita. Foram incluídas avaliações epidemiológicas, clínicas, anestésicas, cirúrgicas e parasitológicas na análise, objetivando integrar os dados e obter informações essenciais para direcionar a terapia da dioctofimatose. Ainda, foram incluídos dois relatos de caso de cães

atendidos na rotina cirúrgica do HVU-UFSM e pré-condicionados com HBOT, que apresentaram resultados promissores para a estabilização pré-operatória desta patologia.

Assim, esta dissertação tem como objetivo reunir informações no que concerne à terapia da infecção por *D. renale* e contribuir para a definição de condutas clínico-cirúrgicas que permitam a estabilização e o eficaz tratamento de cães parasitados, contribuindo para a busca do estado da arte do tratamento da dioctofimose.

2. ARTIGO 1

ARTIGO SUBMETIDO PARA PUBLICAÇÃO

Periódico: Veterinary Surgery

(ISSN 1532-950X)

Nephrectomy in 52 dogs for the treatment of *Diocophyllum renale* infection – knowing the enemy to win

4 Pâmela Caye, DVM¹; Josaine C.S Rappeti, DVM, MSc, PhD²; Soliane C. Perera DVM,
5 MSc³; Hecson J. Segat DVM, MSc, PhD⁴; Patrícia S. Vives DVM, MSc, PhD⁵; Fabrício
6 V.A. Braga DVM, MSc, PhD²; Marlete B. Cleff DVM, MSc, PhD²; Ana R.M. Meinerz
7 DVM, MSc, PhD²; Guilherme A.O. Cavalcanti DVM, MSc, PhD²; Vanessa Milech DVM,
8 MSc¹; Bernardo N. Antunes DVM, MSc¹; Daniel C.M. Müller DVM, MSc, PhD⁶;
9 Maurício V. Brun DVM, MSc, PhD^{6*}

¹ Graduate Program in Veterinary Medicine, University Veterinary Hospital, Federal University of Santa Maria – Santa Maria, Brazil

12 ² Department of Veterinary Clinics, School of Veterinary Medicine, Federal University of
13 Pelotas – Pelotas, Brazil

14 ³ Veterinarian

15 ⁴ Graduate Program in Biochemistry and Molecular Biology, Department of Chemistry,
16 Federal University of Santa Maria – Santa Maria, Brazil

17 ⁵Veterinary Clinics Hospital, School of Veterinary Medicine, Federal University of Pelotas
18 – Pelotas, Brazil

⁶Department of Small Animal Medicine, Center for Rural Sciences, Federal University of Santa Maria – Santa Maria, Brazil

21 *CNPq Research Productivity Scholarship - Level 2 (305876/2018-0)

22 Financial support

23 Brazilian Council for Scientific and Technological Development and Coordination for the
24 Improvement of Higher Education Personnel

25

26 Corresponding author:

27 Pâmela Cave

28 Email – pamiscaye@gmail.com

29 Mailing address – Hospital Veterinário Universitário, Prédio 97 – Avenida Roraima, 1000,
30 Santa Maria, RS – Brazil, CEP 97105-900.

31

32 Abstract

33 Objective: To evaluate the epidemiological, clinical, and surgical aspects, the interval
34 between diagnosis and treatment, the occurrence of pre- and intraoperative complications,
35 and the postoperative survival time of dogs parasitized by *Dioctophyme renale* undergoing
36 therapeutic nephrectomy.

37 Study design: Retrospective study.

38 Animals: Fifty-two dogs treated in a single hospital service.

39 Methods: We collected epidemiological data, laboratory results, diagnostic method,
40 anesthetic protocol, surgical technique and time, type of antimicrobial prophylaxis, pre-
41 and intraoperative complications, location and number of parasites, and postoperative
42 survival time.

43 Results: Of the 52 dogs undergoing right nephrectomy by laparotomy, 61.5% were female
44 and 63.4% were adults. Although the most common clinical sign was hematuria (25%),
45 61.5% of the patients were asymptomatic. Eosinophilia and increased serum urea were the
46 only laboratory changes found. The interval between diagnosis and surgery was 27.4 ± 23
47 days and no patient showed changes suggestive of surgical emergency. The most common
48 surgical approach was the right paracostal (61.5%), and a continuous suture pattern was
49 predominant. Intraoperative complications occurred in 9.6% of the procedures, varying
50 from mild to severe hemorrhage. Mean postoperative survival was 835.5 ± 428 days.

51 Conclusion: Dioctophymosis was effectively controlled by nephrectomy of the affected
52 kidney, allowing a mean survival of more than 830 days. No serious complications caused
53 by intervals between diagnosis and treatment have been reported.

54 Impact: This is the largest retrospective study evaluating dogs infected with *D. renale* that
55 were surgically treated and provides evidence on the epidemiology, clinical changes,
56 diagnostic methods, intraoperative complications, and survival time of patients undergoing
57 therapeutic nephrectomy.

58

59

60

61

62

63

64

65

66

67

68

69

70 1. Introduction

71 The giant kidney worm, *Dioctophyme renale* (*D. renale*) (Goeze, 1782), is a reddish-
72 colored nematode with an impressive size,[1] which can parasitize mammals such as
73 dogs,[2,3] cats,[4,5] coatis[6], among other species, including humans.[6–8] Having
74 worldwide distribution, it is found on all continents,[3] with a high incidence in dogs in
75 South America.[9] There are several reports of the parasitosis in Brazil, mainly in the South
76 region.[2,3,10–12]

77 *D. renale* can parasitize and destroy the kidney of its definitive hosts (DH).[1,13] Its
78 biological cycle is indirect and relies on the elimination of eggs in the urine of the DH and
79 the participation of an intermediate host (IH), *Lumbriculus variegatus*.[14] Fish and frogs
80 act as paratenic hosts (PH) by ingesting the contaminated IH.[1,13,14] Animals are infected
81 with DH when they ingest IH or PH containing the infective larva of *D. renale*.[1,13,14]

82 The diagnosis is made mainly by the presence of eggs in the urine[3,13,15] and imaging
83 exams, such as ultrasound and computed tomography.[16] Surgery is considered the
84 treatment of choice, either for the maintenance of the affected kidney by nephrotomy,[2]
85 or for its removal by nephrectomy.[17,18] Ectopic parasitosis manifests in different ways
86 in dogs, leading to the surgical removal of parasites from different sites, including the
87 abdominal cavity[2] and the chest cavity.[19]

88 Although the surgical approach is widely recommended, only few studies reporting small
89 groups of dogs undergoing therapeutic nephrectomy for dioctophyrosis are found in the
90 literature. The lack of in-depth studies on the treatment of the disease leads to inconsistency
91 in therapeutic approaches, especially on the urgency of performing the surgical procedure.

92 We hypothesize that dioctophymosis manifests slowly and silently, with slight clinical
93 interference, and it is not routinely characterized as a surgical emergency due to these
94 characteristics. Thus, the present study retrospectively assessed the clinical, laboratory,
95 surgical repercussions, and postoperative survival time of dogs undergoing nephrectomy
96 for the treatment of *D. renale* infection, treated at a single veterinary hospital in southern
97 Brazil.

98

99

100

101

102

103

104

105

106

107

108

109

110

111 2. Materials and methods

112 We retrospectively assessed the hospital records of patients treated at the Veterinary Clinics
113 Hospital of the Federal University of Pelotas (HCV – UFPel), southern region of the State
114 of Rio Grande do Sul, Brazil, from January 2012 to July 2021. Animals with parasitosis
115 caused by *D. renale* were selected, who underwent right nephrectomy by laparotomy, with
116 adequate hospital records and complementary tests. Animals with less than 75% of surgical
117 records completed were excluded.

118 2.1. Review of medical records

119 We collected epidemiological data [species, race, sex, age (pup \leq 12 months; adult 13 to 96
120 months; elderly $>$ 96 months), weight, and medical history]; laboratory test results (blood
121 count and renal biochemistry); method and date of diagnosis; interval between diagnosis
122 and surgical procedure; anesthetic protocol (pre-anesthetic medication, induction,
123 maintenance, and intraoperative analgesia); surgical technique used (surgical approach
124 position, hemostasis technique, additional procedures and suture pattern); surgical time;
125 antimicrobial prophylaxis; pre- and intraoperative complications, and location and number
126 of removed parasites.

127 2.2. Survival

128 The patients' guardians were asked about postoperative survival time, date, and cause of
129 death (when applicable), aspect of the surgical access region and occurrence of
130 inflammation, erythema, painful sensation, or any changes observed in the area of surgery
131 within the period of follow-up of the patients.

132 2.3. Statistical analysis

133 Age parameters were compared by one-way ANOVA followed by Tukey's post-hoc test.

134 Other data were assessed using Pearson correlation. Values were considered significant

135 when $p \leq 0.05$. The GraphPad Prism 6.0 software was used for statistical analysis and for

136 illustrations.

137

138

139

140

141

142

143

144

145

146

147

148

149

150

151 3. Results

152 Ninety-nine records of patients parasitized by *D. renale* were found during the analyzed
153 period. Forty-seven records were excluded from the analysis due to factors such as ectopic
154 parasitosis without renal involvement, surgical treatment without right nephrectomy, and
155 inconsistency in data recording. Thus, 52 dogs undergoing right nephrectomy that met the
156 established inclusion criteria were assessed.

157 3.1. Epidemiology

158 Females (61.5%; n=32) were more affected compared to males (38.4%; n=20), as well as
159 adult dogs (63.4%; n=33) compared to puppies (21.2%; n=10) and elderly dogs (15.38%;
160 n=9). The assessment of breeds revealed that 84.6% of patients had no defined breed
161 (n=44). The mean animal weight was 14.6 ± 6.95 kg (range 3.1-31.5 kg).

162 Stray animals corresponded to 46.1% (n=24) of the cases, 46.1% (n=24) were housed
163 animals and four dogs (7.6%) were from NGOs in the region. Within the category of housed
164 animals, 66.6% (n=14) were adopted without precise information of their past, four (19%)
165 had no such information recorded, three (14.2%) were strictly housed and three (14.2%)
166 were from a region of high social vulnerability.

167 3.2. Clinical signs and laboratory tests

168 The main clinical symptomatology seen in 25% (n=13) of the patients was hematuria.
169 Other clinical signs possibly related to the parasitosis were cachexia, prostration or weight
170 loss (5.7%; n=3), abdominal pain or rigidity (3.8%; n=2), and dysuria (1.9%; n=1). A total
171 of 61.5% (n=32) of patients did not show any specific symptoms and were diagnosed

172 incidentally during routine check-ups or complementary tests requested for other clinical
173 changes. The most frequent method of diagnosis was the ultrasound test (88.4%; n=46),
174 followed by urinalysis (9.6%; n=5). One medical record did not inform the method of
175 diagnosis (1.9%; n=1).

176 Hematological tests did not reveal important changes in the red blood cells (Table 1). The
177 only change observed in white cells was eosinophilia in puppies and adults. Although there
178 were statistical differences in the measurements of lymphocytes and monocytes between
179 groups, the parameters remained within the reference range for the species.[20] Although
180 urea and creatinine did not show significant differences between groups, urea was above
181 the reference range for all groups.[21]

182 3.3. Anesthesia and surgery

183 Patients were referred for surgical treatment within a mean interval of 27.4±23 days.
184 During the waiting period, no serious complication led to an emergency surgical procedure.
185 However, one patient had hemoperitoneum, which was noted only during the surgical
186 procedure, requiring blood transfusion. A single patient had a partially putrefying parasite
187 perforating the renal parenchyma, causing local peritonitis.

188 The anesthetic protocols (Table 2) included the association between methadone and
189 acepromazine as the main pre-anesthetic medication, followed by methadone and morphine
190 associated with acepromazine. Anesthesia was induced with propofol in 73% of
191 procedures. Anesthesia was maintained with isoflurane. The most used intraoperative
192 anesthetic method was the administration of fentanyl bolus.

193 Intraoperative antimicrobial coverage was achieved with IV cephalothin in 75% (n=39) of
194 patients, but ampicillin (17.3%; n=9) and ceftriaxone (1.9%; n=1) were also used. Three
195 cases had no information available on the previous use of antimicrobials. In the
196 postoperative period, 32.6% (n=17) of patients did not use antibiotics. When necessary,
197 they used enrofloxacin (15.3%; n=8), cephalothin (13.4%; n=7), or amoxicillin with
198 potassium clavulanate (13.4%; n=7). Other antibiotic formulations were administered in
199 15.3% (n=8) of patients and 9.6% (n=5) did not have this information in the medical record.

200 Surgical approaches were performed in two ways, by right paracostal laparotomy, in 61.5%
201 (n=32) of patients, and by median retro-umbilical laparotomy, in 38.5% (n=20) of patients.
202 After inspection of the abdominal cavity, the renal hilum was dilated and adhesiolysis was
203 performed for the adhesions caused by parasite migration, followed by clamping,
204 sectioning, and ligation of the artery and renal vein (Figure 1A). Finally, the ureter was
205 isolated, ligated, and sectioned close to the vesical trigone (Figure 1B). In 100% of the
206 patients, the ligatures of the renal vessels and ureter were performed with a 0, 2-0 or 3-0
207 nylon thread, defined by the surgeon at the time of the procedure.

208 Thirty-four animals (65.3%) underwent concomitant procedures. The main procedures
209 associated with nephrectomies were elective, including ovary hysterectomy (23.5%; n=8)
210 and orchietomy (20.6%; n=7). Renal or splenic biopsies (20.6%; n=7) and castration with
211 collection of renal or splenic biopsies (17.6%; n=6) were also associated with the
212 procedure. There was a need for association with other therapeutic and complex procedures
213 (17.6%; n=6), such as a transdiaphragmatic thoracotomy for the removal of a thoracic
214 parasite (previously published[19]) and a splenectomy with collection of liver biopsies in

215 a patient later diagnosed with hemangiosarcoma. The total surgical time of the procedures
216 was recorded in 38 (73%) medical records. Nephrectomy was the only technique performed
217 in 18 (34.6%) patients, with a mean surgical time of 88.6 ± 27.9 min. The mean surgical
218 time of nephrectomies associated with other procedures is shown in Figure 2, with a
219 statistical difference between the time taken for nephrectomy and nephrectomy
220 associated with castration and biopsies.

221 Prior to suturing the abdominal cavity was inspected for the presence of free parasites,
222 which were removed when found. The suture pattern of the abdominal planes was recorded
223 in 49 procedures and are shown in Table 3. Muscle raffia of midline approaches was mainly
224 obtained in continuous single-layer suture patterns (simple continuous suture or Ford
225 interlocking suture), similarly to the raffia of paracostal approach. Sultan was the suture
226 pattern used in isolated stitches. Subcutaneous tissue was sutured 100% in a continuous
227 pattern in a single layer (simple continuous suture or Cushing) in both approaches. The
228 intradermal pattern was the most used in the skin closure. The muscle wall, subcutaneous,
229 and skin sutures were performed with nylon thread, varying between 0 and 3-0, 2-0 and 3-
230 0, 2-0, and 4-0, respectively.

231 3.4. Complications and survival

232 Intraoperative complications occurred in 9.6% (n=5) of the procedures, varying from mild
233 to severe blood loss. Ligation failure of the renal vessels occurred in two cases,, and in one
234 of them, there was moderate hemorrhage until the renal vein was re-clamped. There was
235 light bleeding in one of the renal biopsies, which was controlled with a renal capsule suture.
236 The most serious adverse event was the laceration of the caudal vena cava during the

237 dilation of the renal hilum in one patient, leading to severe blood loss. In this case,
238 hemostasis was achieved by manual obstruction of blood flow and suturing of the vessel
239 wall. There were no deaths in the intraoperative or immediate postoperative periods.

240 Although the appearance of splanchnic structures has not been reported in most records, at
241 least one case had an intense inflammatory reaction in the greater omentum (Figure 1C).
242 Histopathological analysis of a fragment revealed granulomatous peritonitis, with eggs of
243 *D. renale* surrounded by inflammatory cells. All removed kidneys were inspected after the
244 procedure, and the parasites were identified as *D. renale* (Figure 1D). Free specimens were
245 found in the abdominal cavity in eight patients and one of them also had a parasite in the
246 chest (previously published[19]). The mean number of parasites per animal was 2.28, with
247 a minimum of one and a maximum of 10 specimens. Although the hematocrit decreased as
248 the number of parasites increased, this difference was not statistically significant ($p=0.09$)
249 (Figure 3).

250 Thirty-one guardians were contacted by telephone, and 24 patients were alive at the time
251 of contact (July/2021), with a mean survival of 835.5 ± 428 days. The minimum and
252 maximum follow-up period after surgery were 203 days and 1833 days, respectively. Seven
253 patients died, of whom two died from complications of kidney disease, with 2002 and 263
254 days of survival after nephrectomy. Other causes of death included animal interaction (2/7),
255 epilepsy (1/7), and hemangiosarcoma (1/7). One guardian was unable to specify the cause
256 and time of death. Suture-related complications included nodular increase and suture line
257 sensitivity over a period of six months after surgery (1/31) and non-inflammatory and
258 painful formation of fibrous tissue (1/31). An elderly patient, with a survival of 1447 days,

259 had an abdominal tumor in the right kidney, with significant vascular involvement and with
260 no possibility of diagnostic confirmation. In the other cases, complications observed by the
261 guardians were not reported, even before death.

262

263

264

265

266

267

268

269

270

271

272

273

274

275

276

277 4. Discussion

278 The occurrence of diroctophyphosis in dogs was not found to be an event requiring
279 immediate and emergency surgical intervention. There were few complications triggered
280 by the parasitosis. However, it is known that the disease can lead to serious complications,
281 especially in case of high parasite load[2,22] and bilateral kidney infection.[23] The main
282 complications occurred in the intraoperative period, due to the complexity of performing
283 nephrectomies. Although the authors do not consider deferring surgical treatment to be
284 ideal, the need to treat other pathologies and the financial limitations of guardians should
285 be considered when addressing individual cases.

286 Females were more affected than males, as well as mixed-breed animals, as already
287 reported by other authors.[11] However, studies from different locations have found that
288 males were more affected,[24,25] suggesting that there is no sexual predilection. Stray
289 animals are extremely susceptible to contamination, due to their poorly selective diet,
290 which favors the consumption of raw fish and frog meat (PH) and the intake of water
291 contaminated with IH.[1,3,11] Moreover, the patients in this study come from the southern
292 region of Rio Grande do Sul, which is the area with the highest number of cases of
293 diroctophyphosis reported worldwide.[3] Studies in the region have found environmental
294 contamination by parasite eggs,[12] which confirms the high exposure of animals and
295 humans, as the disease is a zoonosis.[3,8,26]

296 In a previous study, including patients of this study, the urinalysis findings of 39 dogs
297 parasitized by *D. renale* were reported. This study showed changes in color and density,
298 occurrence of hematuria, and the presence of different casts in urine samples. Urinary

299 changes serve as a warning for the investigation and diagnosis of diocophyphmosis.[27]
300 Hematuria is reported as the main clinical sign by several authors, who also report the
301 occurrence of cachexia and abdominal pain.[1,3,6,13] Even though significant laboratory
302 changes have been reported,[2,28] in the animals of this study, only the urea dosage and
303 eosinophil count were outside the reference ranges for the species.[20] Although urea is a
304 renal biomarker, it is directly influenced by protein-rich diets and tissue injury with
305 hemorrhage,[29] which could likely cause the change in this parameter. Eosinophils act in
306 the immune response against helminth parasites, such as diocophyphmosis.[20] The absence
307 of specific clinical symptoms and laboratory changes makes the diagnosis of the disease
308 challenging, which explains the high occurrence of incidental diagnoses in patients
309 undergoing routine assessments or assessments for other clinical complaints.

310 General anesthesia of dogs undergoing nephrectomy should be planned so as not to
311 intensify preexisting kidney damage, along with the assessment of the physiological
312 consequences of each drug included in the protocol.[30,31] The drug most used as
313 premedication was methadone, administered with or without acepromazine. Although
314 methadone is usually sufficient in calm-tempered dogs, in some cases, acepromazine is
315 included in the protocol for a better sedative effect. Even though acepromazine is
316 associated with hypotension, it does not change renal blood flow or glomerular filtration
317 rate, and can be used with caution.[30] The literature recommends induction with propofol
318 and maintenance with isoflurane, which was followed for most patients in this
319 study.[30,31]

320 Seventeen patients (32.6%) did not receive postoperative antimicrobial therapy because
321 they did not show signs of infection in the hematological tests nor significant changes in
322 the surgical procedure. The report by Caye et al. (2020)[2] showed absence of bacterial
323 growth in samples collected from a dog with 34 parasites, 27 of which were free in the
324 abdominal cavity. Thus, antibiotic therapy should be instituted only after assessing the
325 changes found in each case.

326 Paracostal laparotomy, with an incision immediately caudal to the last rib, allows direct
327 access to the kidney.[32] Although several nephrectomy reports describe a ventral midline
328 incision,[4,16,25] the predominance of the paracostal approach in this study is mainly due
329 to the surgeons' preference and their familiarity with this technique. Although the
330 paracostal approach allows for better visualization of the operative field and easier access
331 to renal structures, it can be difficult to inspect the abdominal cavity and perform
332 concomitant procedures. The assessment of surgical time showed that it is possible to
333 perform other procedures concomitantly with nephrectomy, such as ovary hysterectomies
334 and orchietomies, which are fundamental for population control, especially of stray dogs,
335 such as those seen in this study.

336 The intraoperative complications of nephrectomies for the treatment of dioctophymosis are
337 not reported in the literature. Severe hemorrhagic complications, such as laceration of the
338 caudal vena cava and dislodgement of ligatures, highlight the risks and the need for
339 technically trained surgeons with mastery of vascular surgery techniques. Inflammatory
340 process and formation of adhesions are reported as a result of free parasites and the release

341 of eggs in the abdominal cavity,[2] which can make surgical treatment more difficult and
342 lead to complications.

343 The abdominal suture planes were mostly in a continuous pattern, and proven to be safe
344 when well performed.[32] Although this study did not include short-term postoperative
345 assessments, due to inconsistency in the medical records, no record of severe dehiscence
346 with eventration or evisceration of patients was found, confirming the safety of the suture
347 techniques used. The nylon thread was used due to the institution's financial limitations
348 and, although it is associated with the formation of fistulas,[32] such complication was not
349 reported by any of the guardians. Nevertheless, the authors indicate the use of synthetic
350 absorbable sutures in the occlusion of laparotomies in dogs and vascular ligatures.[32,33]

351 Only two dogs had long-term complications associated with chronic kidney disease (CKD).
352 The development of CKD can be explained by the massive loss of nephrons and is reported
353 as a potential complication of diroctophimosis.[1,13] The main limitation of these results is
354 the lack of specific clinical assessment of the patients, as the only contact made was by
355 telephone. It may be that more patients have subclinical and undiagnosed CKD. Even so,
356 the present study showed a mean survival of 835 days postoperatively, which is considered
357 positive, and has been reported for the first time in a long-term follow-up of dogs with D.
358 renale.

359 The absence of hospital records was the main limitation of this study, as it is a retrospective
360 analysis. Furthermore, the impossibility of clinically reassessing the treated patients limited
361 the results of postoperative follow-up.

362 Nephrectomy is an effective treatment procedure for dogs with D. renale, which increases
363 the chances of recovery and long-term survival. The authors consider it safe to establish
364 short intervals between diagnosis and treatment when this condition becomes necessary.
365 The subtle clinical and laboratory manifestations indicate the slow progression of the
366 disease, which need not be considered a surgical emergency.

367

368

369

370

371

372

373

374

375

376

377

378

379

380

381 Acknowledgments

382 The authors thank the National Council for Scientific and Technological Development
383 (CNPq) and the Coordination for the Improvement of Higher Education Personnel
384 (CAPES) and the team at the Veterinary Clinics Hospital of the Federal University of
385 Pelotas (HCV – UFPel).

386

387

388

389

390

391

392

393

394

395

396

397

398

399

400 Authors' contributions

401 Pâmela Caye, DVM: Study conception and design, data acquisition, analysis, and
402 interpretation and preparation of the study, writing and critical review of the article, and
403 approval of the final version for publication. Josaine C.S. Rappeti, DVM, MSc, PhD:
404 Performance of procedures; study conception and design, data acquisition; critical review
405 of the article, and approval of the final version for publication. Soliane C. Perera DVM,
406 MSc: Performance of procedures, data acquisition; critical review of the article, and
407 approval of the final version for publication. Hecson J. Segat DVM, MSc, PhD: Data
408 analysis and interpretation, critical review of the article, and approval of the final version
409 for publication. Patrícia S. Vives DVM, MSc, PhD: Performance of procedures, data
410 acquisition; critical review of the article, and approval of the final version for publication.
411 Fabrício VA. Braga DVM, MSc, PhD: Performance of procedures, data acquisition; critical
412 review of the article, and approval of the final version for publication. Marlete B. Cleff
413 DVM, MSc, PhD: Performance of procedures, data acquisition; critical review of the
414 article, and approval of the final version for publication. Ana R.M. Meinerz DVM, MSc,
415 PhD: Performance of procedures, data acquisition; critical review of the article, and
416 approval of the final version for publication. Guilherme A.O. Cavalcanti DVM, MSc, PhD:
417 Performance of procedures, data acquisition; critical review of the article, and approval of
418 the final version for publication. Bernardo N. Antunes DVM, MSc: Critical review of the
419 article, and approval of the final version for publication. Vanessa Milech DVM, MSc 1:
420 Performance of procedures, data acquisition; critical review of the article, and approval of
421 the final version for publication. Daniel C.M. Müller DVM, MSc, PhD: Critical review of
422 the article, and approval of the final version for publication. Maurício V. Brun DVM, MSc,

423 PhD: Study conception and design, writing of the article, critical review of the article, and
424 approval of the final version for publication.

425

426 Conflicts of interest

427 The authors declare no conflicts of interest related to this report.

428

429

430

431

432

433

434

435

436

437

438

439

440

441 References

442 [1] Pedrassani D, Nascimento AA. Verme gigante renal. Rev Port Ciências
443 Veterinárias 2015;110:30–7.

444 [2] Caye P, Aguiar ESV de, Andrades J de L, Neves KR das, Rondelli MCH, Braga F
445 de VA, et al. Report of rare case of intense parasitism by 34 specimens of Dioctophyme
446 renale in a dog. Rev Bras Parasitol Veterinária 2020;29:1–6. [https://doi.org/10.1590/s1984-
447 29612020080](https://doi.org/10.1590/s1984-29612020080).

448 [3] Perera SC, Mascarenhas CS, Cleff MB, Müller G, Rappeti J da SC. Dioctophimosis:
449 A Parasitic Zoonosis of Public Health Importance. In: dos Santos HMBC, editor. Adv. Exp.
450 Med. Biol. 1st ed., Springer International Publishing; 2021, p. 129–42.
451 https://doi.org/10.1007/978-3-030-63908-2_10.

452 [4] Butti MJ, Gamboa MI, Terminiello JD, Franchini GR, Giorello AN, Maldonado
453 LL, et al. Dioctophyme renale in a domestic cat (*Felis catus*): Renal location and
454 nephrectomy. Vet Parasitol Reg Stud Reports 2019;18:100339.
455 <https://doi.org/10.1016/j.vprsr.2019.100339>.

456 [5] Rappeti JCDS, Mascarenhas CS, Perera SC, Müller G, Grecco FB, Da Silva LMC,
457 et al. Dioctophyme renale (Nematoda: Enoplida) em cães e gatos domésticos no extremo
458 sul do Brasil. Rev Bras Parasitol Vet 2017;26:119–21. [https://doi.org/10.1590/S1984-
459 29612016072](https://doi.org/10.1590/S1984-29612016072).

460 [6] Eiras J, Zhu XQ, Yurlova N, Pedrassani D, Yoshikawa M, Nawa Y. Dioctophyme
461 renale (Goeze, 1782) (Nematoda, Dioctophymidae) parasitic in mammals other than

- 462 humans: A comprehensive review. Parasitol Int 2021;81:102269.
463 <https://doi.org/10.1016/j.parint.2020.102269>.
- 464 [7] Tanaka T, Tokiwa T, Hasegawa H, Kadosaka T, Itoh M, Nagaoka F, et al.
465 Morphologically and Genetically Diagnosed Dermal Dioctophyme Larva in a Chinese
466 Man: Case Report. SN Compr Clin Med 2020;2:468–71. <https://doi.org/10.1007/s42399-020-00256-6>.
- 468 [8] Li G, Liu C, Li F, Zhou M, Liu X, Niu Y. Fatal bilateral Dioctophymatosis. J
469 Parasitol 2010;96:1152–4. <https://doi.org/10.1645/GE-2132.1>.
- 470 [9] Paras KL, Miller L, Veroceai GG. Ectopic infection by Dioctophyme renale in a dog
471 from Georgia, USA, and a review of cases of ectopic dioctophyomosis in companion
472 animals in the Americas. Vet Parasitol Reg Stud Reports 2018;14:111–6.
473 <https://doi.org/10.1016/j.vprs.2018.09.008>.
- 474 [10] Caye P, Novo TST, Cavalcanti GA de O, Rappeti JCDS. Prevalência de
475 Dioctophyme renale (Goeze, 1782) em cães de uma organização não governamental do sul
476 do Rio Grande do Sul - Brasil. Arch Vet Sci 2020;25:46–55.
- 477 [11] Pedrassani D, Nascimento AA do, André MR, Machado RZ. Dioctophyme renale:
478 prevalence and risk factors of parasitism in dogs of São Cristóvão district, Três Barras
479 county, Santa Catarina State, Brazil. Rev Bras Parasitol Veterinária 2017;26:39–46.
480 <https://doi.org/10.1590/s1984-29612017004>.
- 481 [12] Perera SC, Capella G de A, Pinto NB, Rappeti JC da S, Müller G, Azambuja RHM,
482 et al. First isolation of Dioctophyme renale eggs from an urban environment and

- 483 identification of those from animal urine. Rev Bras Parasitol Veterinária 2016;26:89–91.
- 484 <https://doi.org/10.1590/s1984-29612016064>.
- 485 [13] Saari S, Näreaho A, Nikander S. Nematoda (Roundworms). In: Saari S, Näreaho A,
- 486 Nikander S, editors. Canine Parasites Parasit. Dis. 1st ed., Academic Press; 2018, p. 83–
- 487 149. <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-814112-0.00005-2>.
- 488 [14] Anderson RC. Nematode Parasites of Vertebrates: Their Development and
- 489 Transmission (2nd edn), R.C. Anderson. Nematode Parasites Vertebr. - Their Dev.
- 490 Transm., vol. 2. 2nd ed., CABI Publishing; 2000, p. 359–60. [https://doi.org/10.1016/s0169-4758\(00\)01712-9](https://doi.org/10.1016/s0169-4758(00)01712-9).
- 492 [15] Pedrassani D, Hoppe EGL, Avancini N, Nascimento AA do. Morphology of eggs
- 493 of *Dioctophyme renale* Goeze, 1782 (Nematoda: Dioctophymatidae) and influences of
- 494 temperature on development of first-stage larvae in the eggs. Rev Bras Parasitol Veterinária
- 495 2009;18:15–9. <https://doi.org/10.4322/rbpv.01801003>.
- 496 [16] Rahal SC, Mamprim MJ, Oliveira HS, Mesquita LR, Faria LG, Takahira RK, et al.
- 497 Ultrasonographic, computed tomographic, and operative findings in dogs infested with
- 498 giant kidney worms (*Dioctophyme renale*). J Am Vet Med Assoc 2014;244:555–8.
- 499 <https://doi.org/10.2460/javma.244.5.555>.
- 500 [17] Mesquita LR, Rahal SC, Faria LG, Takahira RK, Rocha NS, Mamprim MJ, et al.
- 501 Pre- and post-operative evaluations of eight dogs following right nephrectomy due to
- 502 *Dioctophyma* *renale*. Vet Q 2014;34:167–71.
- 503 <https://doi.org/10.1080/01652176.2014.924166>.

- 504 [18] Brun MV. Cirugías laparoscópicas avanzadas en urología. *Canis et Felis*
505 2020;5:36–42.
- 506 [19] Caye P, Perera SC, Mendes CB de M, Sanches MC, Salame JP, Robaldo GF, et al.
507 Ectopic Dioctophyme renale in the thoracic and abdominal cavities associated with renal
508 parasitism in a dog. *Parasitol Int* 2021;80:1–4.
509 <https://doi.org/10.1016/j.parint.2020.102211>.
- 510 [20] Weiss DJ, Wardrop KJ. Schalm's veterinary hematology. 6th. Ames: Wiley-
511 Blackwell; 2010.
- 512 [21] University C. Chemistry (Cobas) 2017. <https://www.vet.cornell.edu/animal-health-diagnostic-center/laboratories/clinical-pathology/reference-intervals/chemistry> (accessed
513 July 28, 2021).
- 515 [22] Perera SC, Rappeti JCS, Milech V, Braga FA, Cavalcanti GAO, Nakasu CC, et al.
516 Eliminação de Dioctophyme renale pela urina em canino com dioctofimatose em rim
517 esquerdo e cavidade abdominal - Primeiro relato no Rio Grande do Sul. *Arq Bras Med
518 Veterinária e Zootec* 2017;69:618–22. <https://doi.org/10.1590/1678-4162-9036>.
- 519 [23] Sapin CF, Silva-Mariano LC, Grecco-Corrêa L, Rappeti JCS, Durante LH, Perera
520 SC, et al. Dioctofimatose renal bilateral e disseminada em cão. *Pesqui Vet Bras*
521 2017;37:1499–504. <https://doi.org/10.1590/S0100-736X2017001200022>.
- 522 [24] Radman NE, Gamboa MI, Butti MJ, Blanco M, Rube A, Terminello J, et al.
523 Occurrence of diocophyphosis in canines within a riparian zone of the Río de La Plata

- 524 watercourse, in Ensenada, Buenos Aires Province, Argentina. *Vet Parasitol Reg Stud*
525 Reports 2017;10:43–50. <https://doi.org/10.1016/j.vprsr.2017.07.007>.
- 526 [25] Silveira CS, Diefenbach A, Mistieri ML, Machado IRL, Anjos BL. *Dioctophyma*
527 *renale em 28 cães: Aspectos clinicopatológicos e ultrassonográficos*. *Pesqui Vet Bras*
528 2015;35:899–905. <https://doi.org/10.1590/s0100-736x2015001100005>.
- 529 [26] Yang F, Zhang W, Gong B, Yao L, Liu A, Ling H. A human case of *Dioctophyma*
530 *renale* (giant kidney worm) accompanied by renal cancer and a retrospective study of
531 *dioctophymiasis*. *Psychotherapies* 2019;26. <https://doi.org/10.1051/parasite/2019023>.
- 532 [27] Conte C, Rappeti JC da S, França RT, Caye P, Sanzo GL, BRITO GO da R, et al.
533 Achados de urinálise de 39 cães com *Dioctophyme renale*. *Sci Anim Heal* 2020;8:177–87.
- 534 [28] Amaral CB, Santos MCS, de Andrade PSC. Ectopic dioctophy whole in a dog –
535 Clinical, diagnostic and pathological challenges of a silent disease. *Parasitol Int*
536 2020;78:102136. <https://doi.org/10.1016/j.parint.2020.102136>.
- 537 [29] Peres LAB, Cunha Júnior AD da, Schäfer AJ, Silva AL da, Gaspar AD, Scarpaci
538 DF, et al. Biomarkers of acute kidney injury. *J Bras Nefrol* 2013;35:229–36.
539 <https://doi.org/10.5935/0101-2800.20130036>.
- 540 [30] Díaz-Delgado OB, Alderson B. Anaesthesia of the patient with chronic kidney
541 disease. *Companion Anim* 2020;25:268–76. <https://doi.org/10.12968/coan.2020.0045>.
- 542 [31] Clifforde EL. Chronic renal disease in dogs and cats: anaesthesia considerations.
543 *Vet Nurs J* 2018;33:131–7. <https://doi.org/10.1080/17415349.2018.1443864>.
- 544 [32] Fossum TW. *Small Animal Surgery*. 4th ed. Rio de Janeiro: Elsevier; 2014.

545 [33] Kladakis S. Choosing Sutures in Small Animal Surgery. J Dairy, Vet Anim Res

546 2014;1:1–6. <https://doi.org/10.15406/jdvar.2014.01.00015>.

547

548

549

550

551

552

553

554

555

556

557

558

559

560

561

562

563 Figure legends

564 Figure 1 – Treatment of diocophyphosis by right nephrectomy in dogs. (A) Clamping of
565 renal vessels in surgery performed by the right paracostal approach. (B) Exteriorization of
566 the right kidney after sectioning renal vessels and adhesions; ureter after dissection (arrow).
567 (C) Omentum with granulomas and inflammatory process involving *Dioctophyme renale*
568 eggs; ventral midline surgical approach (D) Appearance of the interior of a kidney affected
569 by a female *Dioctophyme renale*.

570

571 Figure 2 – Time of surgical procedures performed in dogs undergoing nephrectomy for the
572 treatment of diocophyphosis. *Statistical difference ($p \leq 0.05$). Abbreviations: N,
573 nephrectomy; NC, nephrectomy and castration; NB, nephrectomy and biopsy collection;
574 NCB, nephrectomy, castration, and biopsy collection; NO, nephrectomy and other
575 procedures.

576

577 Figure 3 – Comparison between hematocrit and number of *Dioctophyme renale* parasites
578 removed from surgically treated dogs.

579

580

581 Table 1 – Hematological and biochemical evaluations of 52 dogs naturally parasitized by
 582 *Dioctophyme renale* and surgically treated with nephrectomy

PARAMETER	PUP (n=11)	ADULT (n=33)	ELDERLY (n=8)
RBC	5.89±0.63	6.25±1.27	6.32±1.46
Hemoglobin	12.67±1.27	13.1±2.79	13.74±3.54
Hematocrit	39.82±6.22	40.25±8.32	41.57±11.33
Total leukocytes	16543±4294	13496±5100	11957±5936
Neutrophils	8569±1154	9174±3695	8662±5177
Band Cells	27.2±57,35	21.6±51.42	40.57±69.52
Lymphocytes	3865±1064	2444±1277*	1849±761*
Monocytes	640±332	401±332	133±123*
Eosinophils	1435±625	1447±1122	779±465
Platelets	280000±98000	314000±124000	271000±142000
Urea	34.71±11.73	38.9±13.,8	38.7±9.32
Creatinine	0.97±0.10	0.85±0.21	0.77±0.28

583 Legend: Pup ≤12 months; adult 13 to 96 months; elderly >96 months. *Significant
 584 difference for the “Pup” group. The data are expressed as Mean ± Standard deviation from
 585 the mean.

586 Table 2 - Anesthetics used in dogs undergoing right nephrectomy for the treatment of diocophyomosis

Pre-anesthetic medication	n (%)	Induction	n (%)	Maintenance	n (%)	Intraoperative	n (%)
Meta, acpm	19 (36.5)	Prop	38 (73.1)	Isoflurane	50 (96.2)	Fenta bl	19 (36.5)
Meta	8 (15.4)	Prop, ceta	6 (11.5)	TIVA	2 (3.8)	Fenta., lido, ceta inf	16 (30.8)
Morphine, acpm	8 (15.4)	Prop, ceta, lido	4 (7.7)			No information	10 (19.2)
Fenta	4 (7.7)	Prop, ceta, lido, fenta	2 (3.8)			Fenta inf	2 (3.8)
Morphine	3 (5.8)	Prop, fentanyl	1 (1.9)			Meta, lido, ceta inf	1 (1.9)
Meperidine, acpm	3 (5.8)	Prop, etomidate	1 (1.9)			Lidocaine inf	1 (1.9)
Meta, ceta, midazolam	2 (3.8)					Epidural	1 (1.9)
Morphine, midazolam, acpm	2 (3.8)					Fenta, lido inf.	1 (1.9)
None	1 (1.9)					Fenta bl, lido inf	1 (1.9)
Meperidine, acpm, midazolam	1 (1.9)						
Morphine, acpm, cet	1 (1.9)						

587 Abbreviations: acpm, acepromazine; bl, bolus; keta, ketamine; fenta, fentanyl; inf, continuous infusion; lido, lidocaine; meta,

588 methadone; prop, propofol; TIVA, total intravenous anesthesia;

Table 3 – Suture patterns used in dogs undergoing right nephrectomy for the treatment of dioctophymosis by midline or right paracostal approach

Plane	Suture pattern	Midline, n (%)	Right paracostal, n (%)
Muscle	Single continuous	14 (73.7)	16 (53.3)
	Double continuous	0 (0)	10 (33.3)
	Isolated + continuous	0 (0)	3 (33.3)
	Triple continuous	0 (0)	1 (3.3)
	Single isolated	5 (26.3)	0 (0)
	Subcutaneous	19 (100)	30 (100)
Skin	Continuous	17 (89.5)	23 (76.7)
	Isolated	2 (10.5)	7 (23.3)

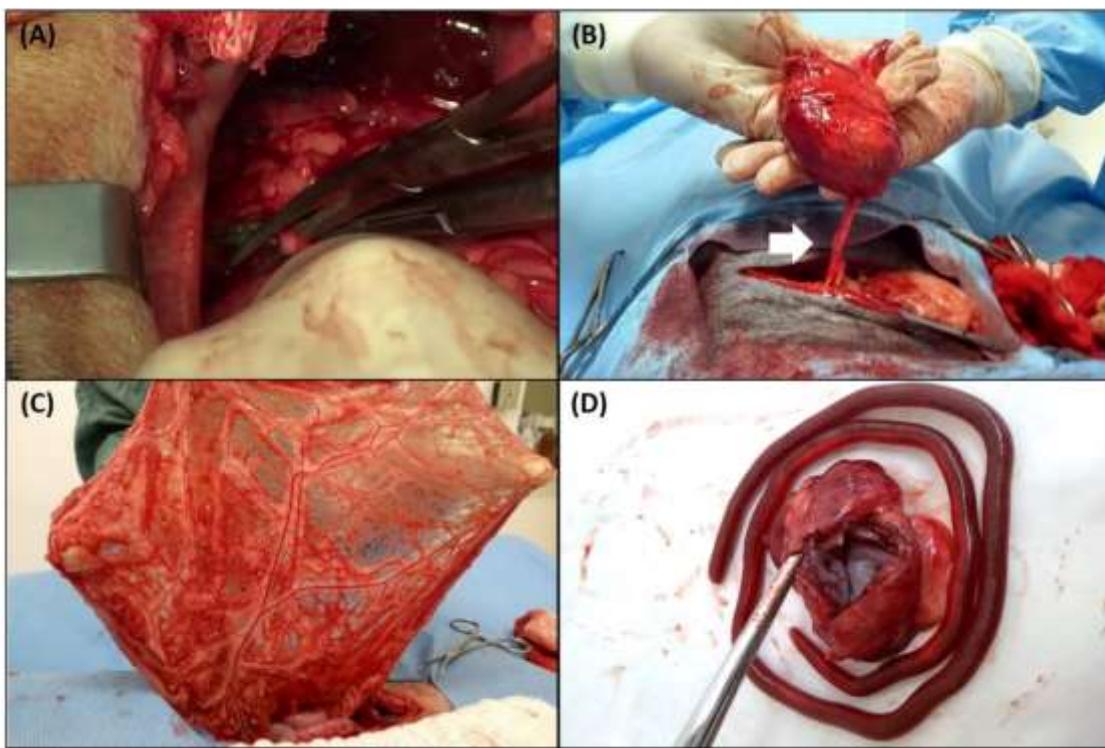
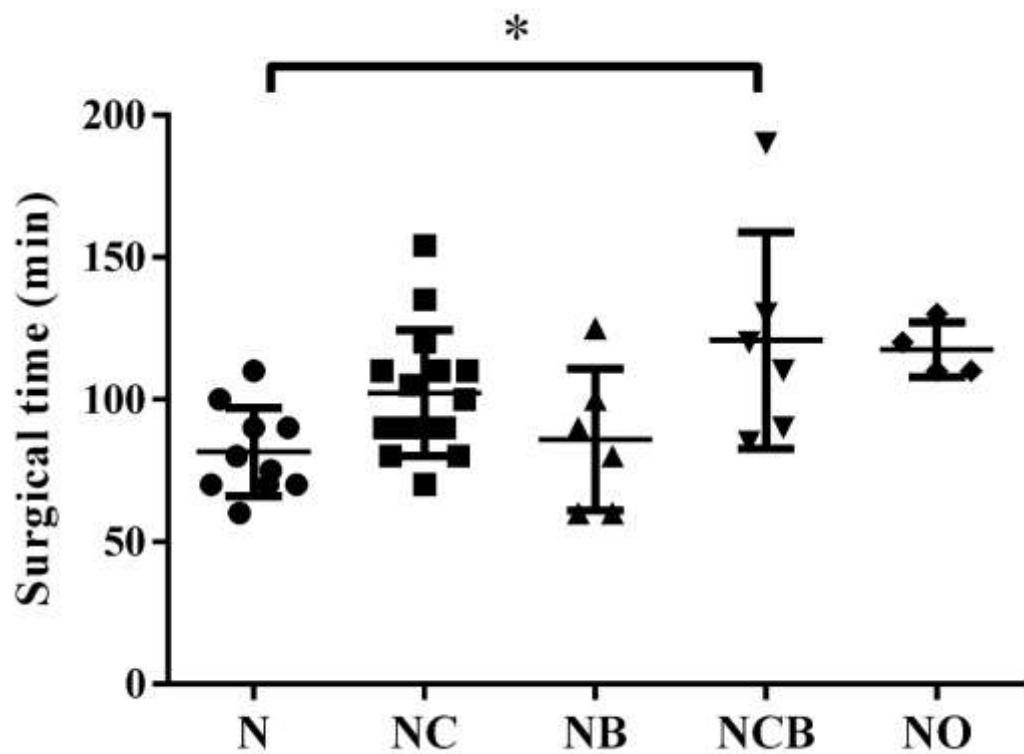
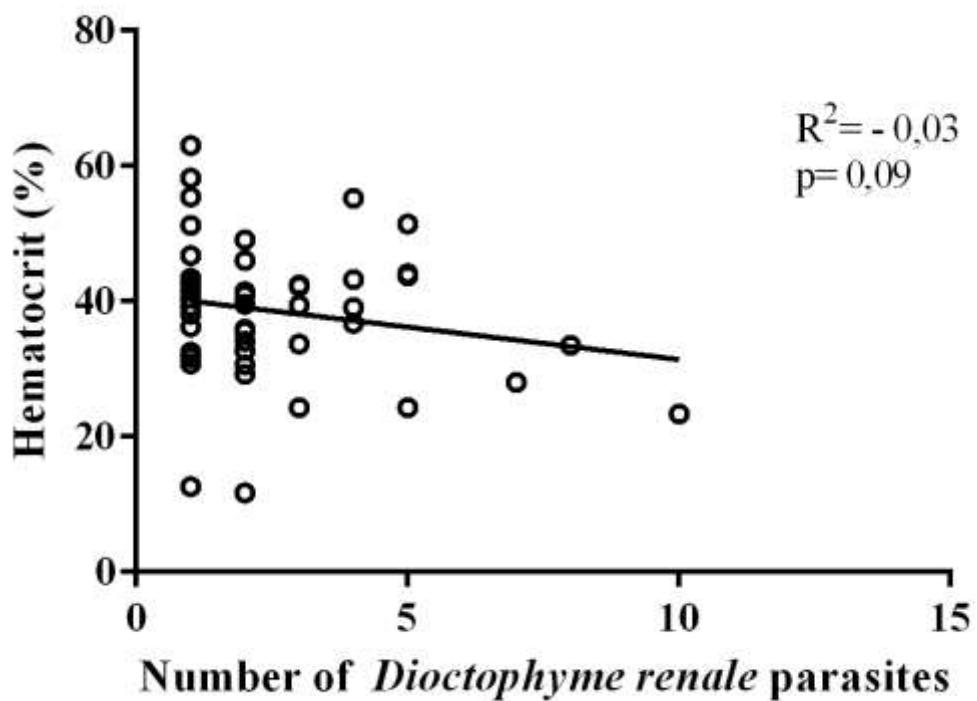
Figure 1**Figure 2**

Figure 3

3. ARTIGO 2

ARTIGO SUBMETIDO PARA PUBLICAÇÃO

Periódico: Parasitology International

(ISSN 1383-5769)

**Pre-operative hyperbaric oxygen therapy pre-conditioning in dogs with renal parasitism
by *Dioctophyme renale* – report of two cases**

Pâmela Caye^{a*}, Jean Carlos Gasparotto^a, Bernardo Nascimento Antunes^a, Isadora Debeluck Plentz^a, Jamile Hassan^a, Daniel Curvello de Mendonça Müller^a, Marco Augusto Machado Silva^b, Maurício Veloso Brun^{a,c}

^a Federal University of Santa Maria, University Veterinary Hospital – Building 97, Camobi, Roraima Avenue, no. 1000, Santa Maria, RS, Brazil (Zip code) 97105-900

^b Federal University of Goiás, School of Veterinary and Zootechnics – Campus Samambaia, Avenue Esperança, Goiânia, GO, Brazil, CEP (Zip code) 74690-900

^c Researcher of CNPq - Brazil (305876/2018-0)

*Corresponding author: Pâmela Caye, pamiscaye@gmail.com

Abstract

Abstract

Hyperbaric oxygen therapy (HBOT) is a therapy based on offer of pressurized pure oxygen. HBOT promotes tissue hyperoxygenation, improving inflammatory and immune states and wound healing. *Dioctophyme renale* is a nematode that affects mammals, causing kidney parasitism and severe renal damage. Two dogs with *D. renale* parasitism were pre-conditioned with two sessions of HBOT, with 24-hour intervals, under 2 ATA of pressure, for 30 minutes. Both dogs underwent a right-side three-port laparoscopic nephrectomy immediately after the second session. For patient 1, titanium clips were used for nephrectomy and a vessel sealing device was used to the patient 2. Three male parasites and one male giant kidney worm were extracted from patients 1 and 2 respectively. Post-HBOT CBC revealed improved RBC parameters and decreased fibrinogen in case 1, and decreased RBC with increase in serum fibrinogen in case 2. WBC and platelets decreased in both patients. HBOT was tolerated by the patients. Other studies revealed HBOT pre-conditioning improves renal and hepatic functions in patients undergone ischemia-reperfusion injuries, which may occur in patients undergone laparoscopic surgery. HBOT is a suitable option for pre-conditioning of dogs undergone laparoscopic nephrectomy for *D. renale* parasitism.

Keywords: hyperbaric therapy; dioctophymosis; parasitology; giant kidney worms.

Case report

Hyperbaric oxygen therapy (HBOT) is the offer of 100% oxygen in a pressurized environment. HBOT is performed in specific patient chambers, with proper pressurization and gas exchange, for use of medicinal oxygen [1]. HBOT is usually tolerated by dogs and cats [2]. The main benefits of HBOT are tissue hyperoxygenation, optimization of WBC defense mechanisms and improved wound healing [1]. Hyperbaric pre-conditioning improved response to renal ischemia-reperfusion injuries, decreased BUN levels and attenuated oxidative stress in rats [3–5].

Dioctophymosis is a parasitic zoonosis caused by the cosmopolitan nematode, *Dioctophyme renale* (Goeze, 1782) [6]. *D. renale* presents tropism by the right kidney and usually causes complete destruction of the affected organ [6–8]. Parasitism may cause chronic renal disease, anemia, azotemia and hematuria [6,9–11]. Treatment of choice is surgery, by nephrectomy [6,8,11], nephrotomy [10] or parasite removal from other anatomic sites [8].

This study describes hematological findings in two dogs with *D. renale* parasitism, undergone HBOT pre-conditioning for a right-side laparoscopic nephrectomy.

Patient 1 was a 12-year-old female dog, weighting 12.8 kg, admitted for a routine assessment at the University Veterinary Hospital of the Federal University of Santa Maria (Santa Maria, Rio Grande do Sul State, Brazil). Abdominal ultrasonography revealed the presence of several tubular structures with hyperechogenic margins filling the renal parenchyma, compatible with *D. renale* parasitism of the right kidney. The patient did not present any clinical sign related to renal parasitism. Moreover, urine test for parasite eggs was negative.

Patient 2, an 8-year-old female dog, weighting 4.6 kg was admitted presenting mild signs of liver disease. Dioctophyphosis was diagnosed during abdominal ultrasound, which revealed parasite structures within the right kidney. The patient had been experiencing episodes of hematuria for 3 years. However, no *D. renale* eggs were seen on urinalysis.

Before surgery, patients were submitted to HBOT pre-conditioning (Figure 1A-B). The dogs were individually conditioned in a veterinary hyperbaric chamber (HVM-H1). The chamber was pressurized using 100% oxygen for 15 minutes, until a pressure of 15 PSI (2 ATA) was reached. Following a 30-minute period under hyperbaric condition, the chamber was depressurized for 15 minutes, until normobaric environment was reached. Two sessions were carried out with a 24-hour interval between sessions. Patient 1 remained quiet during the HBOT sessions. On the other hand, patient 2 presented vocalization along the sessions, though without respiratory distress or any evidence of barotrauma (Figure 1A).

Hematologic assessment carried out prior and following HBOT revealed different results between cases (Table 1). Case 1 revealed improve of the red blood cell (RBC) parameters and decrease in serum fibrinogen, while patient 2 had a decrease in RBC and increase in serum fibrinogen. In both cases, there was an increased in total plasma protein and albumin levels, as well as reduction of the inflammatory response by decrease of white blood cell (WBC) counts. There were irrelevant changes in BUN and serum creatinine in both cases. In patient 2, hepatic biomarkers ALT and ALP were assessed, with improve on both parameters.

Both patients were submitted to surgical treatment immediately after the second HBOT session. Following general anesthesia with a balanced anesthetic protocol, the patients were positioned in left lateral recumbency and the right paralumbar fossa was aseptically prepared. An 11-mm port was established at the right flank, at the level of the inguinal fold. Afterwards, access to the abdominal cavity was properly checked and CO₂ pneumoperitoneum was created. Two additional working ports (11mm and 6mm) were placed in triangulation with the camera port. (Figure 1C). In case 1, the right renal hilus was bluntly dissected for placement

of a hemostatic titanium clip at the renal artery. Thus, five clips were placed at the renal vein (three proximally and two distally), and the vein was transected. Next, five clips were placed at the renal artery (a total of three clips proximally and two distally), and the artery was severed. The ureter was identified, clipped, and severed as close to the bladder trigone as possible. The perirenal tissue was dissected with a mixture of blunt dissection with Kelly forceps and bipolar diathermy.

In case 2, dissection of the renal hilus was dramatically impaired by the presence of several strong adhesions of the kidney surrounding tissues to the vena cava and abdominal wall. Dissection was carried out with Kelly forceps, scissors and a vessel sealing device (VSD, Ligasure Atlas™). The VSD was also used for prophylactic hemostasis of the renal artery and vein, as well as for occlusion of the ureter. In both cases the right kidney was withdrawn from the abdominal cavity using a tissue retrieval bag (Figure 1D). The wounds were closed routinely.

Inspection of the renal content revealed the presence of three living male *D. renale* nematodes with 19.5cm, 25cm and 30cm of length (Figure 1E) in animal of the Case 1, and one dead male giant kidney worm with 12.3cm of length in case 2 (Figure 1F). In both cases the kidney was found as a purse filled with parasites and fluid, with severe parenchymal destruction.

Anemia is a very frequent complication in patients with *D. renale* parasitosis [8,12,13]. Thus, a consistent raise in RBC counts is beneficial and desirable, as seen in patient 1. Although patient 2 presented perioperative decrease in RBC, the parameters were within the reference range for the canine specie, with no detriment to the patient. Raise of hemoglobin was reported in humans undergone HBOT [14]. Nevertheless, extended treatments with HBOT were associated to decrease in RBC counts [15]. A single long-term HBOT session (6 hours) raised the globular volume in rats, which returned to baseline values after 24 hours [16]. The exact mechanisms involved on those changes on RBC were not completely enlightened.

Decrease in platelet counts occurred in both patients, in contrast with another study [16].

Patient 1 presented increased serum fibrinogen levels at admission, which decreased to the reference range for the canine specie following the HBOT sessions. Those contrasting results may be related to the use of longer HBOT session as described by Amin et al. [16]. HBOT affects the regulation of several cytokines, which reflects in attenuation of the inflammatory response [17]. This theory justifies the decrease on WBC counts, as seen in both patients.

HBOT has been associated to preservation of the renal function in ischemia-reperfusion (I/R) models, with improve of BUN values, even used for pre-conditioning [3–5]. A HBOT protocol identical as used in these two cases improved liver protection mechanisms, with

increase of mitochondrial function and decrease of serum liver injury biomarkers following I/R disorders [18]. Case 2 patient presented mild liver disease, with biliary mud within the gallbladder, which had an improve on liver biomarkers following HBOT sessions, as previously reported [18].

Heme oxygenase-1 (HO-1) is a potential antioxidant enzyme which is able to catabolize the heme group. Heme is a pro-oxidant that promotes toxic effects over several cell targets, which was widely reported in studies on kidney and liver I/R injury [5,19]. In an animal model, HBOT increased kidney expression of HO-1, resulting in decreased tissue injury and improved renal function in animals undergone pre-conditioning [5]. Moreover, HBOT protects the liver from I/R injury. Such protective effect is mediated by the expression of HO-1 [19].

I/R injury occur during laparoscopy, as a consequence of pneumoperitoneum used for insufflation of the abdominal cavity [20]. I/R is one of the most significant cause of oxidative stress and inflammation in laparoscopic procedures [21]. We believe those minimal changes in BUN and serum creatinine occurred because the analyses were carried out before laparoscopic nephrectomy. Nonetheless, improve on liver biomarkers on patient 2 may be attributed to improve on HO-1 expression following hyperbaric pre-conditioning. However, more studies focused on the post-operative effect of HBOT pre-conditioning are warranted. Both patients presented sparse hematological changes. In fact, HBOT improved those changes, leading to normalization of hematocrit and serum fibrinogen, as well as improve of albumin, ALP, ALT in patient 2. We hypothesize tissue hyperoxygenation cause positive effects specially over organs under several pathological conditions.

Although negative changes occurred, all parameters remained within the reference intervals for the canine specie, and patients were not negatively affected by the therapy purposed. Concerning the benefits of HBOT reported in the literature, the authors recommend hyperbaric pre-conditioning in dogs with *D. renale* parasitism and/or liver disorders, considered to undergo laparoscopic surgery.

In conclusion, hyperbaric pre-conditioning may cause different effects over the red blood cell indices of dogs under *D. renale* parasitism. HBOT may be considered as an alternative to clinical improve on the pre-operative period of canine patients with dioctophyphosis. Overall, therapy was tolerated by the dogs, with no adverse effects in two sessions of 30 minutes, under 2 ATA of pressure.

Conflict of interests

The authors declare no conflict of interests.

Acknowledgements

The authors would like to thank CAPES, CNPq, HVM and the University Veterinary Hospital of the Federal University of Santa Maria for supporting this study.

- [1] C. Braswell, D.T. Crowe, Hyperbaric Oxygen Therapy, *Compend. Contin. Educ. Vet.* (2012) 1–6.
- [2] G.L. Birnie, D.R. Fry, M.P. Best, Safety and tolerability of hyperbaric oxygen therapy in cats and dogs, *J. Am. Anim. Hosp. Assoc.* 54 (2018) 188–194. <https://doi.org/10.5326/JAAHA-MS-6548>.
- [3] R.J. Ramalho, P.S. de Oliveira, R.C. Cavaglieri, C. Silva, P.R. Medeiros, D.M. Filho, L.F. Poli-de-Figueiredo, I.L. Noronha, Hyperbaric oxygen therapy induces kidney protection in an ischemia/reperfusion model in rats., *Transplant. Proc.* 44 (2012) 2333–2336. <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2012.07.020>.
- [4] E. Solmazgul, G. Uzun, H. Cermik, E.M. Atasoyu, S. Aydinoz, S. Yildiz, Hyperbaric oxygen therapy attenuates renal ischemia/reperfusion injury in rats, *Urol. Int.* 78 (2007) 82–85. <https://doi.org/10.1159/000096941>.
- [5] X. He, X. Xu, M. Fan, X. Chen, X. Sun, G. Luo, L. Chen, Q. Mu, Y. Feng, Q. Mao, Z. Chao, Preconditioning with hyperbaric oxygen induces tolerance against renal ischemia-reperfusion injury via increased expression of heme oxygenase-1, *J. Surg. Res.* 170 (2011) e271–e277. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2011.06.008>.
- [6] D. Pedrassani, A.A. Nascimento, Verme gigante renal, *Rev. Port. Ciências Veterinárias.* 110 (2015) 30–37.
- [7] C.D.F. Sapin, L.C. Silva-Mariano, A.D. Piovesan, C.G. Fernandes, J.C. da S. Rappeti, F.D.V.A. Braga, G.A. Cavalcante, B.M. Rosenthal, F.B. Grecco, Anatomopathologic study of kidneys parasitized by Dioctophyme renale in dogs, *Acta Sci. Vet.* 45 (2017) 7. <https://doi.org/10.22456/1679-9216.79788>.
- [8] P. Caye, S.C. Perera, C.B. de M. Mendes, M.C. Sanches, J.P. Salame, G.F. Robaldo, M.V. Brun, J.C. da S. Rappeti, Ectopic Dioctophyme renale in the thoracic and abdominal cavities associated with renal parasitism in a dog, *Parasitol. Int.* 80 (2021) 1–4. <https://doi.org/10.1016/j.parint.2020.102211>.

- [9] S. Saari, A. Näreaho, S. Nikander, Nematoda (Roundworms), in: S. Saari, A. Näreaho, S. Nikander (Eds.), *Canine Parasites Parasit.* Dis., 1st ed., Academic Press, 2018: pp. 83–149. <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-814112-0.00005-2>.
- [10] C. Conte, J.C. da S. Rappeti, R.T. França, P. Caye, G.L. Sanzo, G.O. da R. BRITO, M.B. CLEFF, A.R.M. MEINERZ, Achados de urinálise de 39 cães com Dioctophyme renale, *Sci. Anim. Heal.* 8 (2020) 177–187.
- [11] P. Caye, T.S.T. Novo, G.A. de O. Cavalcanti, J.C.D.S. Rappeti, Prevalência de Dioctophyme renale (Goeze, 1782) em cães de uma organização não governamental do sul do Rio Grande do Sul - Brasil, *Arch. Vet. Sci.* 25 (2020) 46–55.
- [12] S. Carra Perera, C. Silveira Mascarenhas, M. Brum Cleff, G. Müller, J.C. da Silva Rappeti, Dioctophimosis: A Parasitic Zoonosis of Public Health Importance, in: H.M.B.C. dos Santos (Ed.), *Adv. Exp. Med. Biol.*, 1st ed., Springer International Publishing, 2021: pp. 129–142. https://doi.org/10.1007/978-3-030-63908-2_10.
- [13] P. Caye, E.S.V. de Aguiar, J. de L. Andrade, K.R. das Neves, M.C.H. Rondelli, F. de V.A. Braga, F.B. Grecco, J.F. Kaiser, J.C. da S. Rappeti, Report of rare case of intense parasitism by 34 specimens of Dioctophyme renale in a dog, *Rev. Bras. Parasitol. Veterinária.* 29 (2020) 1–6. <https://doi.org/10.1590/s1984-296120200080>.
- [14] G. Bosco, M. Paganini, T.A. Giacon, A. Oppio, A. Vezzoli, C. Dellanoce, T. Moro, A. Paoli, F. Zanotti, B. Zavan, C. Balestra, S. Mrakic-Sposta, Oxidative stress and inflammation, microRNA, and hemoglobin variations after administration of oxygen at different pressures and concentrations: A randomized trial, *Int. J. Environ. Res. Public Health.* 18 (2021). <https://doi.org/10.3390/ijerph18189755>.
- [15] M. Sinan, N.Z. Ertan, B. Mirasoglu, O. Yalcin, N. Atac, A.S. Toklu, C. Basaran-Kucukgergin, O.K. Baskurt, Acute and long-term effects of hyperbaric oxygen therapy on hemorheological parameters in patients with various disorders, *Clin. Hemorheol. Microcirc.* 62 (2016) 79–88. <https://doi.org/10.3233/CH-151952>.
- [16] H.M. Amin, T.S. Hakim, E.M. Camporesi, Hematological Alterations After Acute Exposure To Hyperbaric Oxygen in Rats, *Clin. Exp. Pharmacol. Physiol.* 22 (1995) 21–28. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1681.1995.tb01913.x>.
- [17] J. Wright, Hyperbaric oxygen therapy for wound healing, (n.d.).
- [18] D.M. Losada, A.B. Chies, O. Feres, E. Chaib, L.A.C. D'Albuquerque, O. Castro-E-Silva, Effects of hyperbaric oxygen therapy as hepatic preconditioning in rats submitted to hepatic ischemia/reperfusion injury, *Acta Cir. Bras.* 29 (2014) 67–71. <https://doi.org/10.1590/s0102-8650201400140012>.

- [19] Y. Liu, X.J. Sun, J. Liu, Z.M. Kang, X.M. Deng, Heme oxygenase-1 could mediate the protective effects of hyperbaric oxygen preconditioning against hepatic ischemia-reperfusion injury in rats, Clin. Exp. Pharmacol. Physiol. 38 (2011) 675–682. <https://doi.org/10.1111/j.1440-1681.2011.05560.x>.
- [20] R. Arsalani-Zadeh, S. Ullah, S. Khan, J. MacFie, Oxidative Stress in Laparoscopic Versus Open Abdominal Surgery: A Systematic Review, J. Surg. Res. 169 (2011) e59–e68. <https://doi.org/10.1016/j.jss.2011.01.038>.
- [21] Z. Baysal, T. Togrul, N. Aksoy, M. Cengiz, H. Çelik, M.E. Boleken, M. Kaya, G. Yavuz, Evaluation of total oxidative and antioxidative status in pediatric patients undergoing laparoscopic surgery, J. Pediatr. Surg. 44 (2009) 1367–1370. <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2008.11.031>.

Table 1 – Hematologic and biochemical changes in dogs with *Dioctophyme renale* parasitism prior and after pre-conditioning with two sessions of HBOT for 30 minutes, at 2 ATA.

	Case 1	Case 2	Reference		
	Pre-HBOT	Post-HBOT	Pre-HBOT	Post-HBOT	range*
RBC ($\times 10^6/\mu\text{L}$)	6.23	6.98	6.99	6.35	5.7-8.5
Hemoglobin (g/dL)	14.2	15.5	17.6	15.9	14.1-20.1
Hematocrit (%)	40	45	52.8	47.8	41-58
MCV (fL)	64.2	64.5	75.1	75.3	64-76
MCHC (%)	35.5	34.4	33.3	33.2	33-36
RDW (%)	12	11.7	14	12.8	10.6-14.3
TPP (g/dL)	7.2	8	6.8	7.6	5.9-7.8
Platelets ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	381	364	576	495	186-545
Fibrinogen (mg/dL)	600	200	200	400	200-400
WBC ($\times 10^3/\mu\text{L}$)	8.5	8.0	13.8	10.9	5.7-14.2
<i>Neutrophils</i>	6.460	5.680	8970	7085	2.7-9.4
<i>Lymphocytes</i>	1.445	1.200	4002	2507	0.9-4.7
<i>Monocytes</i>	170	720	690	436	0.1-1.3
<i>Eosinophils</i>	425	400	138	872	0.1-2.1
Albumin (g/dL)	2,8	3	3,3	3,3	3.2-4.1
Creatinine (mg/dL)	0,8	0,7	0,8	0,8	0.6-1.4
BUN (mg/dL)	46	52	36	33	9 a 26
Alanine aminotransferase (UI/L)			174	136	17-95
Alkaline phosphatase (UI/L)			248	216	7-115

*Reference range for the canine specie according to the Cornell University – College of Veterinary Medicine

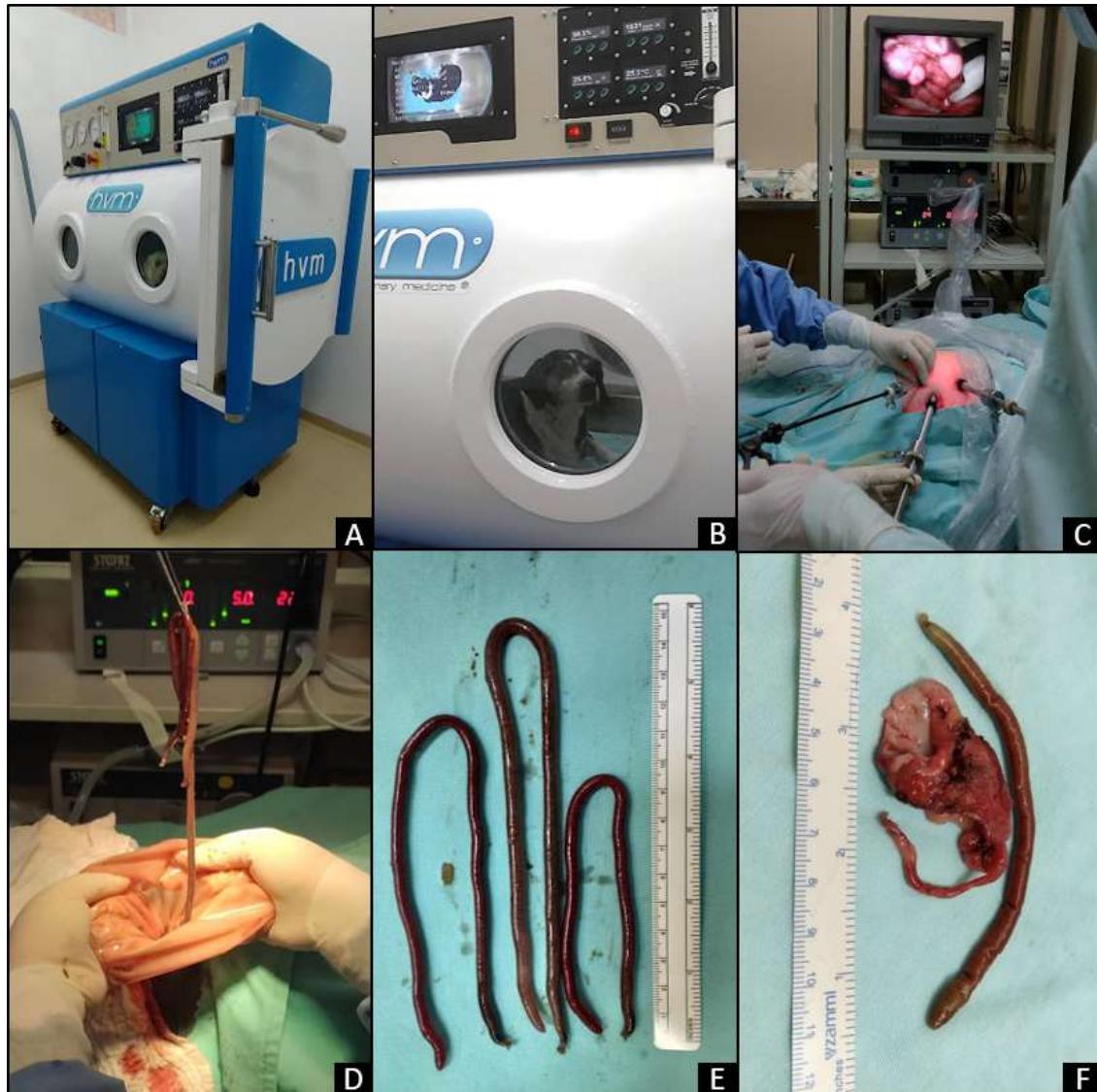


Figure 1 – Two dogs with *Diroctophyme renale* parasitism of the right kidney, undergone HBOT pre-conditioning and laparoscopic nephrectomy. A and B – Patients inside the hyperbaric chamber (model HVM-H1), during a HBOT session. C – Laparoscopic nephrectomy by a 3-port approach on the right paralumbar fossa. D – Retrieval of parasites from the right kidney, from inside the laparoscopic specimen retrieval bag. E – Three male parasites withdrawn from the right kidney of patient 1. F – right kidney and male parasite retrieved from patient 2.

4. ARTIGO 3

ARTIGO A SER SUBMETIDO PARA PUBLICAÇÃO

Periódico: Topics in Companion Animal Medicine

(ISSN 1938-9736)

**TRATAMENTO DE *Dioctophyme renale* EM 17 CÃES NO BRASIL - ESTUDO
RETROSPECTIVO MULTI-INSTITUCIONAL DE NEFRECTOMIAS
LAPAROSCÓPICAS**

**Pâmela Caye^a, Carlos Afonso de Castro Beck^b, Marcio de Queiroz Arantes^c, Marco
Aurélio Avendano Motta^d, Rogério Luizari Guedes^{e,f}, Vanessa Milech^a, Bernardo
Nascimento Antunes^a, Josaine Cristina da Silva Rappeti^g, Maurício Veloso Brun^{a,f}**

^a Universidade Federal de Santa Maria, Hospital Veterinário Universitário – Prédio 97, Avenida Roraima nº 1000, Bairro Camobi, Santa Maria, RS, Brasil, CEP 97105-900

^b Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Hospital de Clínicas Veterinárias – Avenida Bento Gonçalves, nº 9090, Bairro Agronomia, Porto Alegre, RS, Brasil, CEP 90540-000

^c SOS Hospital Veterinário, Rua João Cipreste Filho, nº 52, Praia das Gaivotas, Vila Velha, ES, Brasil, CEP 29102-584

^d Centro Clínico e Cirúrgico Veterinário, Rua Gonçalves Chaves, nº 4806, Bairro Centro, Pelotas, RS, Brasil, CEP 96015-560

^e Universidade Federal de Santa Catarina, Campus de Curitibanos – Rodovia Ulysses Gaboardi, Km 3, Curitibanos, SC, Brasil, CEP 89520-000

^f Researcher of CNPq - Brazil (305876/2018-0)

*Corresponding author: Pâmela Caye, pamiscaye@gmail.com

ABSTRACT

O parasito *Dioctophyme renale* (*D. renale*) tem predileção em parasitar o rim direito de animais carnívoros e, assim, causar destruição irreversível. Não responsivo às terapias antiparasitárias convencionais, há recomendação de tratamento cirúrgico com frequente extirpação do órgão parasitado. Ainda incomuns, as cirurgias de nefrectomia laparoscópicas já foram relatadas para a resolução da parasitose. Este trabalho objetivou a descrição de 17 procedimentos cirúrgicos laparoscópicos de nefrectomia direita em cães parasitados por *D. renale* realizados em sete instituições brasileiras. Todos os pacientes eram sem raça definida, com maior ocorrência nas fêmeas (n=12/17). A hematúria foi o único sinal clínico relacionado à parasitose relatado (n=4/17). Três formas de acesso abdominal minimamente invasivos foram descritos, sendo com o posicionamento de portais apenas no flanco direito (n=11/17), seguido pela associação entre um portal próximo à cicatriz umbilical e os demais no flanco direito (n=4) e dois procedimentos foram realizados com portais posicionados em linha média ventral. Após identificação dos vasos do hilo renal, a hemostasia foi realizada com clipe de titânio (n=14), selador vascular LigaSure™ (n=2) e energia bipolar (n=1). Após liberação renal, o órgão foi removido da cavidade abdominal pelo acesso de um dos portais de videocirurgia. Em dois casos, processos hemorrágicos levaram à conversão cirúrgica. Os procedimentos foram eficazes em todos os pacientes e permitiram a remoção do rim e dos parasitos. A nefrectomia laparoscópica é considerada um procedimento complexo e deve ser realizada por equipes experientes. Considerando os benefícios da videocirurgia, os autores recomendam o emprego de técnicas minimamente invasivas na terapia da dioctofimatose renal.

PALAVRAS-CHAVE: Dioctofimatose; videocirurgia; cirurgia urológica.

ABSTRACT

O parasito *Dioctophyme renale* (*D. renale*) tem predileção em parasitar o rim direito de animais carnívoros e, assim, causar destruição irreversível. Não responsivo às terapias antiparasitárias convencionais, há recomendação de tratamento cirúrgico com frequente extirpação do órgão parasitado. Ainda incomuns, as cirurgias de nefrectomia laparoscópicas já foram relatadas para a resolução da parasitose. Este trabalho objetivou a descrição de 17 procedimentos cirúrgicos laparoscópicos de nefrectomia direita em cães parasitados por *D. renale* realizados em sete instituições brasileiras. Todos os pacientes eram sem raça definida, com maior ocorrência nas fêmeas (n=12/17). A hematúria foi o único sinal clínico relacionado à parasitose relatado (n=4/17). Três formas de acesso abdominal minimamente invasivos foram descritos, sendo com o posicionamento de portais apenas no flanco direito (n=11/17), seguido pela associação entre um portal próximo à cicatriz umbilical e os demais no flanco direito (n=4) e dois procedimentos foram realizados com portais posicionados em linha média ventral. Após identificação dos vasos do hilo renal, a hemostasia foi realizada com clipe de titânio (n=14), selador vascular LigaSure™ (n=2) e energia bipolar (n=1). Após liberação renal, o órgão foi removido da cavidade abdominal pelo acesso de um dos portais de videocirurgia. Em dois casos, processos hemorrágicos levaram à conversão cirúrgica. Os procedimentos foram eficazes em todos os pacientes e permitiram a remoção do rim e dos parasitos. A nefrectomia laparoscópica é considerada um procedimento complexo e deve ser realizada por equipes experientes. Considerando os benefícios da videocirurgia, os autores recomendam o emprego de técnicas minimamente invasivas na terapia da dioctofimatose renal.

PALAVRAS-CHAVE: Dioctofimatose; videocirurgia; cirurgia urológica.

INTRODUÇÃO

O primeiro relato de nefrectomia realizada por videocirurgia para tratamento de um cão parasitado por *Dioctophyme renale* (*D. renale*) foi publicado em 2002 no Brasil [1]. De lá para cá, são escassos os registros da aplicação videocirúrgica para tratamento da infecção deste parasito [2–4], um nematódeo de tamanho acentuado e capaz de provocar a destruição crônica e irreversível do parênquima renal [5]. A parasitose, denominada dioctofimatose, é uma zoonose cosmopolita que ocorre em diversas regiões do planeta, com grande frequência no Brasil [6–9].

A infecção por *D. renale* tem tratamento exclusivamente cirúrgico, uma vez que não é responsiva às terapias antiparasitárias convencionais [5]. Além da parasitose renal, os cães são frequentemente acometidos pela forma ectópica da doença, apresentando os nematódeos livres nas cavidades abdominal [10] e torácica [11]. Seguidamente, os animais parasitados são tratados cirurgicamente por meio de técnicas convencionais de cirurgia aberta [10–15].

O objetivo deste estudo retrospectivo é relatar a situação da videocirurgia brasileira no tratamento de cães naturalmente parasitados por *D. renale* em rim direito. Para tanto, foram reunidos dados de 15 cães atendidos em diferentes instituições do país e submetidos à nefrectomia laparoscópica terapêutica.

MATERIAL E MÉTODOS

Foram selecionados pacientes diagnosticados com *D. renale* no rim direito e submetidos à nefrectomia laparoscópica em sete instituições brasileiras. A coleta de dados incluiu a análise de registros epidemiológicos, clínicos, cirúrgicos e parasitológicos. Os dados analisados foram espécie, sexo, raça, idade, sinais clínicos, métodos diagnósticos, técnicas cirúrgicas empregadas, complicações trans e pós-operatórias e a análise dos parasitos removidos. Os resultados foram analisados de forma descritiva.

RESULTADOS

Obtiveram-se dados de 17 cães parasitados por *D. renale* submetidos à nefrectomia terapêutica em sete instituições brasileiras, localizadas nos estados do Rio Grande do Sul (4/7 instituições, 13/17 procedimentos), Paraná (2/7 instituições, 2/17 procedimentos) e Espírito Santo (1/7 instituições, 2/17 procedimentos). A análise epidemiológica revelou se tratarem de 12 fêmeas, 4 machos e um paciente sem o sexo informado, sendo todos sem raça definida (SRD). Dois pacientes apresentavam-se jovens, com seis e 11 meses de idade. Os demais eram adultos (n=12), idosos (n=1) ou não tiveram idade registrada (n=2). Quanto ao peso corporal, nove registros foram realizados, com média de 12.7 Kg (variação 5 – 22 Kg).

Os sinais clínicos relacionados à parasitose foram poucos, sendo relatada apenas a ocorrência de hematúria (n=4/17). Os demais pacientes foram considerados assintomáticos e tiveram diagnósticos incidentais durante outras avaliações clínicas. Um paciente foi diagnosticado durante o procedimento de ovário-histerectomia eletiva. Em alguns casos, foram relatadas alterações concomitantes, como a presença de tumor venéreo transmissível (n=2/17), secreção vaginal (n=1/17) e neoplasma mamário (n=1/17). A ultrassonografia abdominal foi utilizada como método de diagnóstico definitivo em todos os pacientes (n=17), e sete apresentaram ovos do parasita na urina.

Os 17 pacientes apresentavam a parasitose na forma renal direita, sendo que em três pacientes havia parasitos livres na cavidade abdominal. Assim, os pacientes foram submetidos à nefrectomia direita por laparoscopia. As técnicas cirúrgicas variaram quanto ao local de acesso abdominal e à quantidade de portais utilizados. A forma mais frequente foi o acesso pelo flanco direito (n=11), com uso de três (n=8/11) e quatro (n=3/11) portais de acesso para óptica e instrumentais. Nestes casos o paciente estava posicionado em decúbito lateral esquerdo. Foi relatada a elevação da região do flanco com almofada posicionada abaixo do flanco esquerdo, como forma de auxílio na exposição renal.

Em dois casos, o acesso abdominal foi realizado com o posicionamento de três portais em linha média. Em quatro procedimentos, houve associação entre o acesso em linha média com um portal e pelo flanco direito com três portais em disposição triangular. Em todos os casos houve insuflação da cavidade abdominal com CO₂ medicinal, com pressão mantida entre 8 e 12 mmHg e velocidade de insuflação de 1.5 a 2 L/min, para visibilização das estruturas

esplâncnicas. Em três casos havia parasitos ectópicos livres na cavidade abdominal, sendo os mesmos imediatamente removidos com pinça de apreensão tecidual.

Com pinças laparoscópicas de apreensão e dissecção tecidual, os vasos renais foram dissecados e isolados. As técnicas de hemostasia foram realizadas com clipe de titânio ($n=14/17$), dispositivo de energia bipolar com bioimpedância (LigaSureTM) ($n=2/17$) e gancho de Hook combinado à energia bipolar ($n=1/17$). Foram utilizados até quatro clipe de titânio, que remanesceram junto ao coto, para hemostasia de cada vaso, sendo todos ligados de maneira isolada. Da mesma forma, o ureter foi identificado, isolado e ligado próximo ao trígono vesical com as mesmas técnicas, sendo utilizados até três clipe na sua oclusão. Para a liberação das aderências perirrenais, em 14 casos foi utilizada energia bipolar convencional, em dois casos o dispositivo LigaSureTM e em um caso nenhum aparelho com emprego de energia foi utilizado.

Após a hemostasia e liberação do rim de todas as suas aderências, o órgão foi removido da cavidade abdominal. Em 10 casos, foi inicialmente acondicionado em um saco extrator de tecidos, posteriormente exteriorizado pelo acesso abdominal ligeiramente ampliado de um dos portais. Dentro do saco extrator, o rim era fragmentado e removiam-se o órgão e parasitos. Em cinco procedimentos, o rim foi removido da cavidade abdominal por meio de ampliação do acesso cirúrgico, sem o uso de saco extrator.

Dois casos necessitaram de conversão para cirurgia convencional por falha nos métodos de hemostasia do hilo renal. Em um caso houve sangramento da artéria renal durante a divulsão tecidual, que estava sendo realizada com gancho de Hook e energia bipolar. O segundo caso não teve registro da origem do sangramento, no entanto, foi associado à intensa peritonite causada pela parasitose. Em ambos os casos, após a conversão da técnica cirúrgica, a nefrectomia foi finalizada de maneira convencional.

Além dos processos hemorrágicos que levaram à conversão cirúrgica, as complicações transoperatórias relatadas foram sangramento difuso dificultando a identificação dos vasos renais ($n=2$) e sangramento após secção da veia renal, sendo necessário posicionar um novo clipe de titânio ($n=1$). A sutura dos acessos cirúrgicos foi descrita em apenas oito pacientes, consistindo em padrão de sutura isolado de três camadas. O tempo cirúrgico foi registrado em 14 procedimentos totalmente laparoscópicos, com média de 126 min (variação – 45 a 178 min). Apenas uma complicação pós-operatória foi relatada, a ocorrência de hematoma

subcutâneo na região inguinal direita de um paciente submetido ao acesso abdominal em flanco direito. A alteração foi tratada e resolvida de maneira conservativa.

Após a remoção dos parasitos do interior renal, estes foram identificados como *D. renale*. A quantidade de parasitos variou entre um e cinco, com tamanhos entre 12.5 e 112 cm.

DISCUSSÃO

Os resultados obtidos permitem constatar uma ascensão na escolha por métodos minimamente invasivos na terapia da infecção por *D. renale*. Considerada uma cirurgia complexa e que demanda alto nível de domínio da equipe cirúrgica, a nefrectomia videolaparoscópica foi aplicável e curativa em todos os pacientes avaliados. Embora tenham ocorrido complicações hemorrágicas potencialmente fatais, a conversão cirúrgica permitiu a correção das complicações e a recuperação dos pacientes, sem o registro de nenhum óbito.

Embora a literatura não apresente indícios de predileção sexual da parasitose, neste estudo as fêmeas foram mais afetadas do que os machos, assim como já relatado por outros autores [8,9,16]. É frequente que animais sem raça definida sejam parasitados [8,9], uma vez que são a maioria dos animais errantes e acabam por ter contato com alimentos contaminados pela larva infectante de *D. renale* [5,6]. O ciclo dessa parasitose é complexo e conta com a participação de hospedeiros intermediário (*Lumbriculus variegatus*) e paratênicos (peixes e rãs). A contaminação do hospedeiro definitivo ocorre devido ao consumo do hospedeiro intermediário ou carne crua de hospedeiros paratênicos [5,6].

A hematúria é um dos sinais clínicos mais relatados em cães parasitados por *D. renale*. No entanto, a ausência de sintomas também é frequente [3,10,11,17]. A ultrassonografia abdominal foi utilizada em todos os casos para a confirmação diagnóstica, proporcionando a visualização de estruturas intrarrenais cilíndricas, de bordos hiperecogênicos e centro hipoecogênico [8,18], compatíveis com a parasitose.

A técnica mais utilizada foi com acesso cirúrgico pelo flanco direito, conforme descrito por Brun [19]. Esta técnica permite o acesso transperitoneal ao rim acometido e, do mesmo modo como relatado neste estudo, são recomendados de três a quatro portais para a manipulação visceral. A segunda técnica utilizada foi semelhante à descrita por Mayhew [20], com o posicionamento de um portal em linha média abdominal, para a inserção da ótica. Não há

estudos comparativos entre as técnicas e sugere-se que as mesmas sejam utilizadas de acordo com a familiaridade de cada cirurgião.

Os dispositivos de hemostasia avançada, como o selador vascular LigaSure™ e o bisturi harmônico, são opções para a hemostasia dos vasos do hilo renal. No entanto, é necessária atenção ao se optar pelo uso exclusivo desta modalidade hemostática, uma vez que vasos calibrosos podem não ser totalmente ocluídos com a aplicação de energia [20]. Neste estudo, em apenas dois casos foi utilizado o dispositivo LigaSure™ na hemostasia, não sendo observadas complicações transoperatórias. Nos outros procedimentos, os clipes de titânio foram eleitos como técnica de hemostasia.

Apenas um caso apresentou sangramento após secção da veia renal, no entanto, o posicionamento de um clipe adicional foi suficiente para o controle hemorrágico e não foi necessária a conversão cirúrgica para a técnica aberta. No entanto, os dois casos em que foi necessária a conversão, reiteram a necessidade do domínio de diversas técnicas cirúrgicas, da rapidez na tomada de decisões e da agilidade desta manobra. O sangramento arterial renal pode ser intenso e se caracterizar como uma complicaçāo fatal.

O relato de peritonite difusa e aderências é frequente em animais com a parasitose [3,10], e pode dificultar a identificação das estruturas renais. O aumento da dificuldade de dissecção destas estruturas pode causar a conversão cirúrgica [20]. O tempo médio de duração dos procedimentos foi superior aos encontrados na literatura [1,2,20] e deve-se à participação de diferentes cirurgiões, com graus variáveis de habilidade videocirúrgicas, neste estudo. No entanto, não ocorreram complicações graves irreversíveis ou óbitos nos procedimentos analisados, o que comprova a proficiência cirúrgica dos participantes na realização de procedimentos complexos, como as nefrectomias.

A quantidade de parasitos removidos foi considerada comum, sendo que altas cargas parasitárias já foram relatadas em cães, com até 34 parasitos em um único animal [10]. No entanto, uma fêmea removida apresentou 112 cm de comprimento, ultrapassando o tamanho máximo associado a estes parasitos, descrito como até 100 cm [5,21].

A escolha pela nefrectomia videolaparoscópica no tratamento da parasitose por *D. renale* demonstrou considerável aumento na rotina veterinária brasileira nos últimos cinco anos. Considerando-se os benefícios dos procedimentos videocirúrgicos, como a diminuição da dor e da resposta inflamatória [3,20] e a comprovação da exequibilidade das técnicas cirúrgicas de

nefrectomia minimamente invasiva em cães, os autores reforçam a recomendação desta modalidade cirúrgica.

Agradecimentos

Os autores agradecem à CAPES, CNPq e Hospital Veterinário Universitário da Universidade Federal de Santa Maria.

Referências bibliográficas

- [1] Brun MV, Beck CA de C, Mariano MB, Antunes R, Pigatto JAT. Nefrectomia Laparoscópica em Cão Parasitado por Dioctophyma renale - Relato de Caso. Arq Ciências Veterinárias e Zool Da UNIPAR 2002;5:145–52.
- [2] Secchi P, Valle S de F, Brun MV, Motta AC da, Rausch SF, Messina SA, et al. Nefrectomia videolaparoscópica para tratamento da dioctofimose em um cão. Acta Sci Vet 2010;38:85–9. <https://doi.org/10.22456/1679-9216.16550>.
- [3] Hart E, Singh A, Peregrine A, Sanchez A, zur Linden A, Jensen M, et al. Laparoscopic ureteronephrectomy for the treatment of giant kidney worm infection in 2 dogs. Can Vet J 2020;61:1149–1154.
- [4] Hartmann HF, de Oliveira MT, Feranti JPS, Coradini GP, Pierezan BZ, Copat B, et al. One-stage laparoscopic nephrectomy and ovariohysterectomy for concurrent dioctophymosis and pyometra in a Bitch. Acta Sci Vet 2018;46:1–4. <https://doi.org/10.22456/1679-9216.86732>.
- [5] Pedrassani D, Nascimento AA. Verme gigante renal. Rev Port Ciências Veterinárias 2015;110:30–7.
- [6] Perera SC, Mascarenhas CS, Cleff MB, Müller G, Rappeti J da SC. Dioctophimosis: A Parasitic Zoonosis of Public Health Importance. In: dos Santos HMBC, editor. Adv. Exp. Med. Biol. 1st ed., Springer International Publishing; 2021, p. 129–42. https://doi.org/10.1007/978-3-030-63908-2_10.
- [7] Rappeti JCDS, Mascarenhas CS, Perera SC, Müller G, Grecco FB, Da Silva LMC, et

- al. Dioctophyme renale (Nematoda: Enoplida) em cães e gatos domésticos no extremo sul do Brasil. Rev Bras Parasitol Vet 2017;26:119–21. <https://doi.org/10.1590/S1984-29612016072>.
- [8] Caye P, Novo TST, Cavalcanti GA de O, Rappeti JCDS. Prevalência de Dioctophyme renale (Goeze, 1782) em cães de uma organização não governamental do sul do Rio Grande do Sul - Brasil. Arch Vet Sci 2020;25:46–55.
- [9] Pedrassani D, Nascimento AA do, André MR, Machado RZ. Dioctophyme renale: prevalence and risk factors of parasitism in dogs of São Cristóvão district, Três Barras county, Santa Catarina State, Brazil. Rev Bras Parasitol Veterinária 2017;26:39–46. <https://doi.org/10.1590/s1984-29612017004>.
- [10] Caye P, Aguiar ESV de, Andrade J de L, Neves KR das, Rondelli MCH, Braga F de VA, et al. Report of rare case of intense parasitism by 34 specimens of Dioctophyme renale in a dog. Rev Bras Parasitol Veterinária 2020;29:1–6. <https://doi.org/10.1590/s1984-29612020080>.
- [11] Caye P, Perera SC, Mendes CB de M, Sanches MC, Salame JP, Robaldo GF, et al. Ectopic Dioctophyme renale in the thoracic and abdominal cavities associated with renal parasitism in a dog. Parasitol Int 2021;80:1–4. <https://doi.org/10.1016/j.parint.2020.102211>.
- [12] Key A, Sch T, Vet JA, Caye P, Milech V, Lima CS De, et al. Scholars Journal of Agriculture and Veterinary Sciences (SJAVS) Intramuscular Dioctophyme renale Surgically Removed from Dog – Rare Case Report 1854:266–9. <https://doi.org/10.21276/sjavs.2018.5.5.1>.
- [13] Butti MJ, Gamboa MI, Terminiello JD, Franchini GR, Giorello AN, Maldonado LL, et al. Dioctophyme renale in a domestic cat (*Felis catus*): Renal location and nephrectomy. Vet Parasitol Reg Stud Reports 2019;18:100339. <https://doi.org/10.1016/j.vprsr.2019.100339>.
- [14] Stainki DR, Pedrozo JCSR, Gaspar LFJ, Zanette RA, da Silva AS, Monteiro SG. Urethral obstruction by Dioctophyma renale in puppy. Comp Clin Path 2011;20:535–7. <https://doi.org/10.1007/s00580-010-1169-0>.
- [15] Amaral CB, Santos MCS, de Andrade PSC. Ectopic dioctophy whole in a dog – Clinical, diagnostic and pathological challenges of a silent disease. Parasitol Int

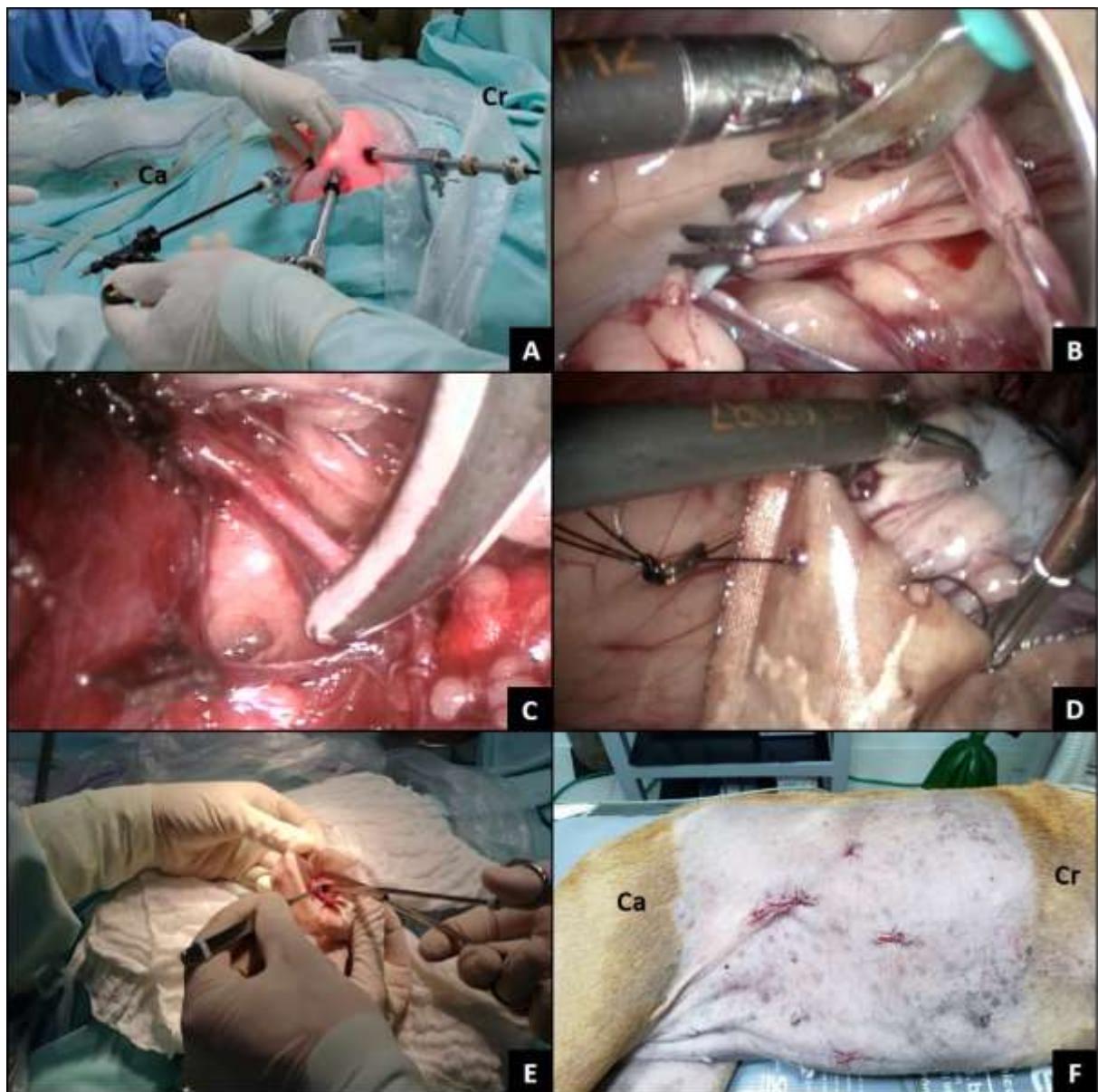
- 2020;78:102136. <https://doi.org/10.1016/j.parint.2020.102136>.
- [16] Radman NE, Gamboa MI, Butti MJ, Blanco M, Rube A, Terminiello J, et al. Occurrence of dioctophymosis in canines within a riparian zone of the Río de La Plata watercourse, in Ensenada, Buenos Aires Province, Argentina. *Vet Parasitol Reg Stud Reports* 2017;10:43–50. <https://doi.org/10.1016/j.vprsr.2017.07.007>.
- [17] Eiras J, Zhu XQ, Yurlova N, Pedrassani D, Yoshikawa M, Nawa Y. Dioctophyme renale (Goeze, 1782) (Nematoda, Dioctophymidae) parasitic in mammals other than humans: A comprehensive review. *Parasitol Int* 2021;81:102269. <https://doi.org/10.1016/j.parint.2020.102269>.
- [18] Silveira CS, Diefenbach A, Mistieri ML, Machado IRL, Anjos BL. Dioctophyma renale em 28 cães: Aspectos clinicopatológicos e ultrassonográficos. *Pesqui Vet Bras* 2015;35:899–905. <https://doi.org/10.1590/s0100-736x2015001100005>.
- [19] Brun MV, Feranti JPS, Souza FW. Cirurgias do Sistema Urinário. In: Brun MV, editor. Videocirurgia em Pequenos Animais. 1st ed., Rio de Janeiro: Roca; 2015, p. 223–38.
- [20] Mayhew PD, Mehler SJ, Mayhew KN, Steffey MA, Culp WTN. Experimental and clinical evaluation of transperitoneal laparoscopic ureteronephrectomy in dogs. *Vet Surg* 2013;42:565–71. <https://doi.org/10.1111/j.1532-950X.2013.01092.x>.
- [21] Saari S, Näreaho A, Nikander S. Nematoda (Roundworms). In: Saari S, Näreaho A, Nikander S, editors. *Canine Parasites Parasit*. Dis. 1st ed., Academic Press; 2018, p. 83–149. <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-814112-0.00005-2>.

Legenda de figuras

Figura 1 – Nefrectomia videolaparoscópica em cães com *Dioctophyme renale* em rim direito. A – Posicionamento de três portais em disposição triangular em flanco direito para acesso cirúrgico ao rim. B – Ligadura do ureter com clipes de titânio e secção com tesoura de Metzenbaum videocirúrgica. C – Dissecção e hemostasia do hilo renal com selador vascular (LigaSure™). D – Deposição do rim, após ressecção total de suas aderências, em um saco extrator de tecidos. E – Exteriorização do saco extrator de tecidos e remoção do rim direito e parasito *D. renale* por um acesso cirúrgico para portal de 11mm. F – Aspecto final após sutura de quatro acessos videocirúrgicos, com um portal posicionado na cicatriz umbilical e três posicionados em disposição triangular no flanco direito. Legenda: Ca – caudal; Cr – cranial.

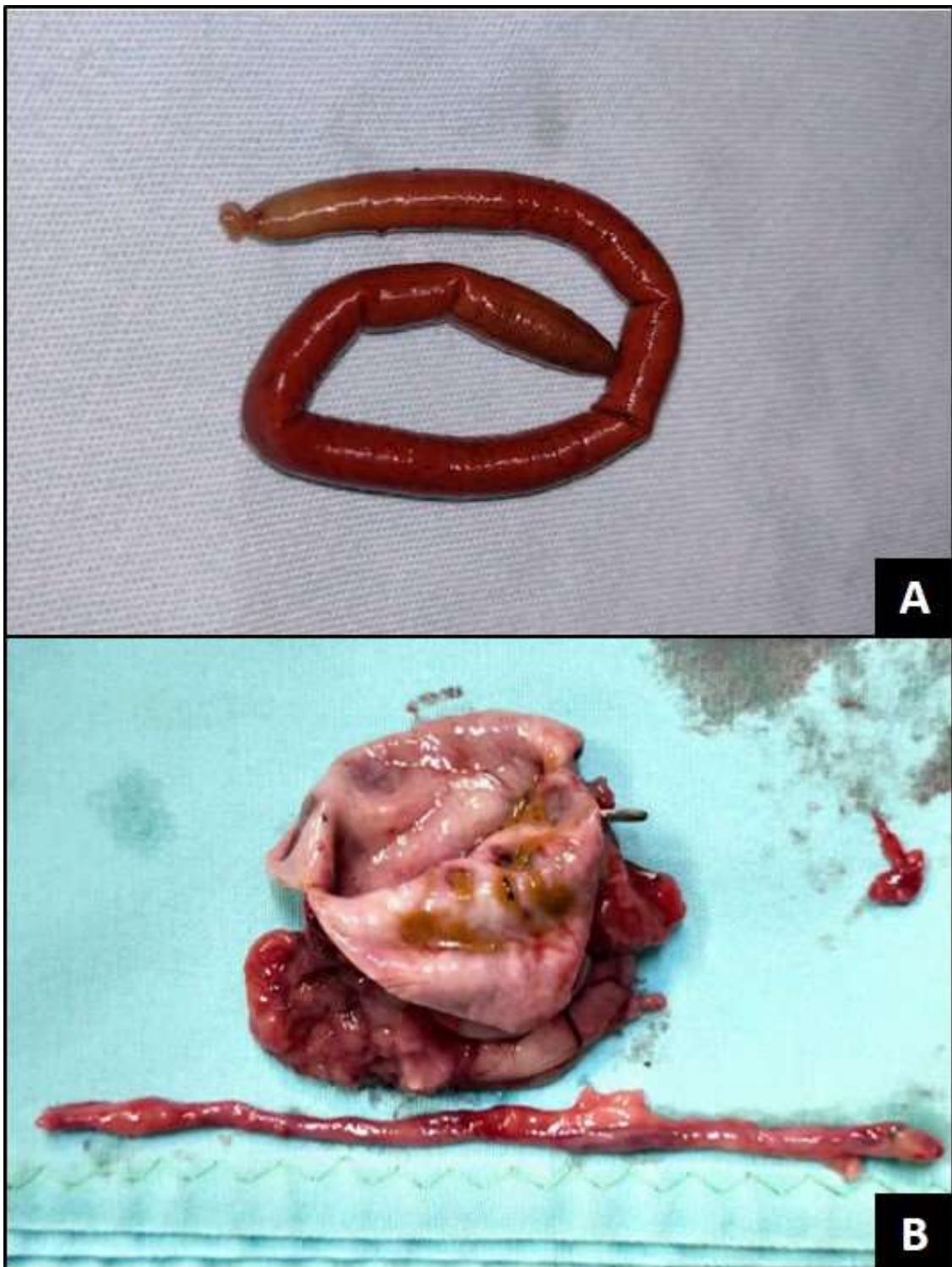
Figura 2 – Resultado de nefrectomia direita videolaparoscópica. A – Parasito macho da espécie *Dioctophyme renale*. B – Rim e ureter após remoção da cavidade com uso de saco extrator de tecidos.

Figura 1



Legenda: Ca – Caudal; Cr – Cranial.

Figura 2



5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A partir dos estudos conduzidos nesta dissertação, pode-se observar que a dioctofimatose se apresenta disseminada em alguns estados brasileiros e que os pacientes cirurgicamente tratados foram beneficiados com ambas técnicas cirúrgicas, tanto convencional quanto laparoscópica. A nefrectomia convencional é amplamente utilizada na terapia desta infecção e, embora complexa, mostrou-se segura quando realizada por uma equipe capacitada. Apresenta como benefícios a fácil aplicabilidade, utilização de material cirúrgico básico e a possibilidade de associação com outros procedimentos cirúrgicos, como a ovário-histerectomias.

Embora menos frequente, a nefrectomia laparoscópica se mostrou exequível, segura e terapêutica, ainda que demande de equipe extremamente capacitada e material oneroso para a realização de procedimentos videocirúrgicos complexos. Embora seja comprovada a superioridade da técnica quanto ao menor estímulo álgico e retorno rápido às funções fisiológicas, é necessário evoluir no desenvolvimento da videocirurgia veterinária para o tratamento da infecção por *D. renale*.

A HBOT se mostrou uma terapia promissora na estabilização de cães com dioctofimatose. Novos estudos se fazem necessários para definir os benefícios da aplicação pré e pós-operatória. Este trabalho auxilia na definição de condutas terapêuticas em animais parasitados pelo verme gigante do rim e irá, assim, contribuir para que a Medicina eterinária atinja o *estado da arte* na terapia da dioctofimatose.

REFERÊNCIAS

- AMARAL, C. B.; SANTOS, M. C. S.; DE ANDRADE, P. S. C. Ectopic dioctophymosis in a dog – Clinical, diagnostic and pathological challenges of a silent disease. **Parasitology International**, [s. l.], v. 78, p. 102136, 2020. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.parint.2020.102136>
- ARSALANI-ZADEH, R. *et al.* Oxidative Stress in Laparoscopic Versus Open Abdominal Surgery : A Systematic Review. **Journal of Surgical Research**, [s. l.], v. 169, n. 1, p. e59–e68, 2011. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.jss.2011.01.038>
- BASSO, P. C. *et al.* Biomarcadores inflamatórios e indicadores de estresse oxidativo em cadelas submetidas à ovariosalpingohisterectomia convencional , por NOTES híbrida e NOTES total. **Ciência Rural**, [s. l.], v. 44, n. 5, p. 884–890, 2014. Available at: <https://doi.org/http://dx.doi.org/10.1590/S0103-84782014000500020>
- BAYSAL, Z. *et al.* Evaluation of total oxidative and antioxidative status in pediatric patients undergoing laparoscopic surgery. **Journal of Pediatric Surgery**, [s. l.], v. 44, n. 7, p. 1367–1370, 2009. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.jpedsurg.2008.11.031>
- BRASWELL, C.; CROWE, D. T. Hyperbaric Oxygen Therapy. **Compendium: Continuing Education for Veterinarians**, [s. l.], n. March, p. 1–6, 2012.
- BRUN, M. V. Cirugías laparoscópicas avanzadas en urología. **Canis et Felis**, [s. l.], v. 5, p. 36–42, 2020.
- BRUN, M. V. *et al.* Nefrectomia Laparoscópica em Cão Parasitado por Dioctophyma renale - Relato de Caso. [S. l.: s. n.], 2002.
- BUTTI, M. J. *et al.* Dioctofimosis renal, abdominal e intraprostática en un canino. **Revista Argentina De Parasitología**, [s. l.], v. 9, n. 1, p. 27–30, 2020.
- CAYE, P. *et al.* Ectopic Dioctophyme renale in the thoracic and abdominal cavities associated with renal parasitism in a dog. **Parasitology International**, [s. l.], v. 80, n. October 2020, p. 1–4, 2021. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.parint.2020.102211>
- CAYE, P. *et al.* Prevalência de Dioctophyme renale (Goeze, 1782) em cães de uma organização não governamental do sul do Rio Grande do Sul - Brasil. **Archives of Veterinary Science**, [s. l.], v. 25, n. 2, p. 46–55, 2020a.
- CAYE, P. *et al.* Report of rare case of intense parasitism by 34 specimens of Dioctophyme renale in a dog. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, [s. l.], v. 29, n. 4, p. 1–6, 2020b. Available at: <https://doi.org/10.1590/s1984-296120200080>
- COSTA, M. C. *et al.* Papel citoprotetor da indução da heme oxigenase-1 na lesão renal progressiva. **Einstein**, [s. l.], v. 7, n. 11, p. 436–444, 2009.

DALMOLIN, F. *et al.* Biomarcadores inflamatórios e de estresse oxidativo em cadelas submetidas à ováriohisterectomia videoassistida ou convencional. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinaria e Zootecnia**, [s. l.], v. 68, n. 3, p. 687–694, 2016. Available at: <https://doi.org/10.1590/1678-4162-8276>

FERREIRA, V. L. *et al.* Dioctophyma renale in a dog: Clinical diagnosis and surgical treatment. **Veterinary Parasitology**, [s. l.], v. 168, n. 1–2, p. 151–155, 2010. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.vetpar.2009.10.013>

FREEMAN, L. J. *et al.* Comparison of pain and postoperative stress in dogs undergoing natural orifice transluminal endoscopic surgery, laparoscopic, and open oophorectomy. **Gastrointestinal Endoscopy**, [s. l.], v. 72, n. 2, p. 373–380, 2010. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.gie.2010.01.066>

GAUTIER, A. *et al.* Effects of ovariohysterectomy and hyperbaric oxygen therapy on systemic inflammation and oxidation in dogs. **Frontiers in Veterinary Science**, [s. l.], v. 6, n. January, p. 1–11, 2020. Available at: <https://doi.org/10.3389/fvets.2019.00506>

HART, E. *et al.* Laparoscopic ureteronephrectomy for the treatment of giant kidney worm infection in 2 dogs. **Canadian Veterinary Journal**, [s. l.], v. 61, n. 11, p. 1149–1154, 2020.

HE, X. *et al.* Preconditioning with hyperbaric oxygen induces tolerance against renal ischemia-reperfusion injury via increased expression of heme oxygenase-1. **Journal of Surgical Research**, [s. l.], v. 170, n. 2, p. e271–e277, 2011. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.jss.2011.06.008>

HENTIA, C. *et al.* An overview of protective strategies against ischemia/reperfusion injury: The role of hyperbaric oxygen preconditioning. **Brain and Behavior**, [s. l.], v. 8, n. 5, p. 1–14, 2018. Available at: <https://doi.org/10.1002/brb3.959>

ILHAN, H. *et al.* Hyperbaric oxygen therapy alleviates oxidative stress and tissue injury in renal ischemia/reperfusion injury in rats. **Renal Failure**, [s. l.], v. 34, n. 10, p. 1305–1308, 2012. Available at: <https://doi.org/10.3109/0886022X.2012.723776>

KEY, A. *et al.* Scholars Journal of Agriculture and Veterinary Sciences (SJA VS) Intramuscular Dioctophyme renale Surgically Removed from Dog – Rare Case Report. [s. l.], p. 266–269, 1854. Available at: <https://doi.org/10.21276/sjavs.2018.5.5.1>

KJELGAARD-HANSEN, M. *et al.* Canine serum C-reactive protein as a quantitative marker of the inflammatory stimulus of aseptic elective soft tissue surgery. **Veterinary Clinical Pathology**, [s. l.], v. 42, n. 3, p. 342–345, 2013. Available at: <https://doi.org/10.1111/vcp.12063>

LEDUC, L. J.; MITCHELL, A. Intestinal ischemia after laparoscopic cholecystectomy. **Journal of the Society of Laparoendoscopic Surgeons**, [s. l.], v. 10, n. 2, p. 236–238, 2006.

MEASURES, L. N. Dioctophymatosis. In: SAMUEL, W. M.; PYBUS, M. J.; KOCAN, A. A. (org.). **Parasitic Diseases of Wild Mammals**. 2. ed. Ames: Iowa State University Press, 2001. p. 357–364.

MESQUITA, L. R. *et al.* Pre- and post-operative evaluations of eight dogs following right nephrectomy due to Dioctophyma renale. **Veterinary Quarterly**, [s. l.], v. 34, n. 3, p. 167–171,

2014. Available at: <https://doi.org/10.1080/01652176.2014.924166>

MISTIERI, M. L. de A. *et al.* Dioctophymatosis as cause of dyspnea in a dog. **Ciencia Rural**, [s. l.], v. 49, n. 1, p. 1–5, 2019. Available at: <https://doi.org/10.1590/0103-8478cr20180490>

OLIVEIRA, M. T. Alterações inflamatórias na videocirurgia. In: BRUN, M. V. (org.). **Videocirurgia de Pequenos Animais**. 1. ed.ed. Rio de Janeiro: Roca, 2015. p. 68–71.

PEDRASSANI, D. *et al.* Morphology of eggs of Dioctophyme renale Goeze, 1782 (Nematoda: Dioctophymatidae) and influences of temperature on development of first-stage larvae in the eggs. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinária**, [s. l.], v. 18, n. 01, p. 15–19, 2009. Available at: <https://doi.org/10.4322/rbpv.01801003>

PEDRASSANI, *et al.* Dioctophyme renale Goeze, 1782 in a cat with a supernumerary kidney. **Revista Brasileira de Parasitologia Veterinaria**, [s. l.], v. 23, n. 1, p. 109–117, 2014. Available at: <https://doi.org/10.1590/s1984-29612014018>

PEDRASSANI, ; NASCIMENTO, A. A. Verme gigante renal. **Revista Portuguesa de Ciências Veterinárias**, [s. l.], v. 110, n. 593–594, p. 30–37, 2015.

RAMALHO, R. J. *et al.* Hyperbaric oxygen therapy induces kidney protection in an ischemia/reperfusion model in rats. **Transplantation proceedings**, [s. l.], v. 44, n. 8, p. 2333–2336, 2012. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.transproceed.2012.07.020>

SAARI, S.; NÄREAHO, A.; NIKANDER, S. Nematoda (Roundworms). In: SAARI, S.; NÄREAHO, A.; NIKANDER, S. (org.). **Canine Parasites and Parasitic Diseases**. 1st. ed. [S. l.]: Academic Press, 2018. p. 83–149. Available at: <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-814112-0.00005-2>

SAPIN, C. D. F. *et al.* Anatomopathologic study of kidneys parasitized by Dioctophyme renale in dogs. **Acta Scientiae Veterinariae**, [s. l.], v. 45, n. 1, p. 7, 2017. Available at: <https://doi.org/10.22456/1679-9216.79788>

SCHMIDT, E. M. S. *et al.* Acute phase proteins in dogs naturally infected with the Giant Kidney Worm (Dioctophyme renale). **Veterinary Clinical Pathology**, [s. l.], v. 45, n. 4, p. 1–8, 2016. Available at: <https://doi.org/10.1111/vcp.12400>

SECCHI, P. *et al.* Nefrectomia videolaparoscópica para tratamento da dioctofimose em um cão. **Acta Scientiae Veterinariae**, [s. l.], v. 38, n. 1, p. 85–89, 2010. Available at: <https://doi.org/10.22456/1679-9216.16550>

SOLMAZGUL, E. *et al.* Hyperbaric oxygen therapy attenuates renal ischemia/reperfusion injury in rats. **Urologia Internationalis**, [s. l.], v. 78, n. 1, p. 82–85, 2007. Available at: <https://doi.org/10.1159/000096941>

ANEXO A – CONFIRMAÇÃO DE SUBMISSÃO DO ARTIGO 1 PARA A REVISTA VETERINARY SURGERY

17/01/2022 16:32

ScholarOne Manuscripts

Veterinary Surgery

- # Home
- Author**
- Review

Submission Confirmation



Thank you for your submission

Submitted to Veterinary Surgery

Manuscript ID VSU-22-020

Title Nephrectomy in 52 dogs for the treatment of *Diocophyime renale* infection – knowing the enemy to win

Authors Caye, Pâmela
Rappeti, Josaine
Perera, Soliane
Segat, Hecson
Vives, Patricia
Braga, Fabricio

<https://mc.manuscriptcentral.com/vsu>

1/3

17/01/2022 16:32

ScholarOne Manuscripts

Cleff, Marlete
Meinerz, Ana
Cavalcanti, Guilherme
Milech, Vanessa
Antunes, Bernardo
Müller, Daniel
Brun, Maurício

Date Submitted 17-Jan-2022

Author Dashboard

ANEXO B – CONFIRMAÇÃO DE SUBMISSÃO DO ARTIGO 2 PARA A REVISTA PARASITOLOGY INTERNATIONAL

17/01/2022 16:34 Gmail - Confirming submission to Parasitology International

Gmail Pâmela Caye <pamiscaye@gmail.com>

Confirming submission to Parasitology International
1 mensagem

Parasitology International <em@editorialmanager.com>
Responder a: Parasitology International <support@elsevier.com>
Para: Pâmela Caye <pamiscaye@gmail.com>

17 de janeiro de 2022 16:13

This is an automated message.

Pre-operative hyperbaric oxygen therapy pre-conditioning in dogs with renal parasitism by Diocophyllum renale – report of two cases

Dear Mrs Caye,

We have received the above referenced manuscript you submitted to Parasitology International.

To track the status of your manuscript, please log in as an author at <https://www.editorialmanager.com/parint/>, and navigate to the "Submissions Being Processed" folder.

Thank you for submitting your work to this journal.

Kind regards,
Parasitology International

More information and support

You will find information relevant for you as an author on Elsevier's Author Hub: <https://www.elsevier.com/authors>

FAQ: How can I reset a forgotten password?
https://service.elsevier.com/app/answers/detail/a_id/28452/suporthub/publishing/

For further assistance, please visit our customer service site: <https://service.elsevier.com/app/home/suporthub/publishing/>

Here you can search for solutions on a range of topics, find answers to frequently asked questions, and learn more about Editorial Manager via interactive tutorials. You can also talk 24/7 to our customer support team by phone and 24/7 by live chat and email

#AU_PARINT#

To ensure this email reaches the intended recipient, please do not delete the above code

In compliance with data protection regulations, you may request that we remove your personal registration details at any time. (Use the following URL: <https://www.editorialmanager.com/parint/login.asp?a=r>). Please contact the publication office if you have any questions.

<https://mail.google.com/mail/u/0/?ik=5ae78d5f54&view=pt&search=all&permthid=thread-%3A1722230315090354058&siml=msg-%3A1722230315090354058>

1/1