

Aspectos Clínicos, ultrassonográficos e anatomopatológicos da displasia renal em Lhasa Apso com nefropatia juvenil progressiva

Aspects clinical, ultrasonographic and pathologic features of renal dysplasia in Lhasa Apso with progressive juvenile nephropathy

Veridiane da Rosa Gomes - Médica Veterinária Residente em Clínica Médica de Pequenos animais do Hospital Veterinário da Universidade de Passo Fundo. E-mail: veridiane.rgomes@yahoo.com.br

Thaís Oliveira Corrêa - Médica Veterinária do Hospital Veterinário da Universidade de Passo Fundo. E-mail: toc194@hotmail.com

Gisandra de Fátima Stangherlin - Médica Veterinária Residente em Clínica Médica de Pequenos animais do Hospital Veterinário da Universidade de Passo Fundo. E-mail: gistangherlin@hotmail.com

Bianca Silva Medeiros - Médica Veterinária Residente em Clínica Médica de Pequenos animais do Hospital Veterinário da Universidade de Passo Fundo. E-mail: biancasilvamedeiros@hotmail.com

Mariana Dalla Palma - Médica Veterinária Residente em Clínica Médica de Pequenos animais do Hospital Veterinário da Universidade de Passo Fundo. E-mail: maryan_dp@hotmail.com

Tanise Policarpo Machado - Médica Veterinária, Residente em Patologia Veterinária do Hospital Veterinário da Universidade de Passo Fundo. E-mail: tanisemachado@upf.br

Ezequiel Davi dos Santos - Acadêmico do curso de Medicina Veterinária da Universidade de Passo Fundo. E-mail: ezequieldawi@hotmail.com

Adriana Costa da Motta - Médica Veterinária doutora professora do curso de Medicina Veterinária da Universidade de Passo Fundo. E-mail: acmotta@upf.br

Carlos Eduardo Bortolini - Médico Veterinário mestre professor do curso de Medicina Veterinária da Universidade de Passo Fundo. E-mail: caduborto@upf.br

Gomes VR, Corrêa TO, Stangherlin GF, Medeiros BS, Palma MD, Machado TP, dos Santos ED, da Motta AC, Bortolini CE. Medvep - Revista Científica de Medicina Veterinária - Pequenos Animais e Animais de Estimação; 2014; 12(40); 168-173.

Resumo

A displasia renal é caracterizada como uma desordem do parênquima renal. Ocorre no período embrionário durante a diferenciação dos tecidos renais e sua etiologia ainda permanece indefinida. Esta patologia, de origem congênita e hereditária, acomete principalmente animais jovens. A afecção pode levar ao desenvolvimento de doença renal crônica, com manifestação clínica de poliúria, polidipsia, perda de peso e apatia. Exames de imagem auxiliam na avaliação da arquitetura renal, evidenciando áreas de perda da definição córtico-medular. O diagnóstico definitivo é obtido por histopatologia. Destaca-se a importância de evitar o cruzamento de animais portadores de displasia renal, pois a doença é de caráter transmissível. O presente trabalho tem por objetivo relatar um caso de displasia renal, em um canino da raça Lhasa-apso, caracterizando seus aspectos clínicos, ultrassonográficos e anatomopatológicos.

Palavras-chave: nefropatia, doença renal crônica, doença congênita, histopatologia

Abstract

Renal dysplasia is characterized as a disorder of the renal parenchyma. It occurs in the embryonic period during differentiation of renal tissues and its etiology remains unclear. This congenital and hereditary pathology affects mainly young animals. The condition can lead to the development of chronic kidney disease with clinical signs of polyuria, polydipsia, weight loss and apathy. Imaging tests help the evaluation of renal architecture, highlighting areas of loss of cortical-medular definition. The definitive diagnosis is made by

histopathology. Highlights the importance of avoiding crossing animals with renal dysplasia, because the disease is transmitted character. This paper aims to report a case of renal dysplasia in a Lhasa-apso canine, featuring its clinical, ultrasonographic and anatomopathological aspects.

Keywords: nephropathy, chronic kidney disease, congenital disease, histopathology

Introdução e Revisão de Literatura

Há inúmeras causas de doença renal crônica em pequenos animais, entre elas as adquiridas, congênitas e familiares (1). Os processos adquiridos e as doenças congênitas são causas importantes de insuficiência renal aguda e/ou crônica (2). Em casos de origem hereditária, pode estar associada à nefropatia familiar (3).

O termo displasia renal é utilizado para definir a desorganização no parênquima renal, em decorrência de uma anormalidade na sua diferenciação (2,4,5,6). Embriologicamente, os rins apresentam estruturas imaturas não diferenciadas que atingem o desenvolvimento completo até os dois meses de idade. Na displasia renal, as estruturas permanecem indiferenciadas podendo levar ao desenvolvimento de doença renal crônica em animais jovens (2,7,8).

A severidade e a taxa de progressão da doença são variáveis, dependendo da quantidade de néfrons imaturos (5,7). Os animais acometidos podem apresentar os primeiros sinais clínicos a partir das quatro semanas a cinco anos de idade, mas, frequentemente, ocorre antes dos dois anos de vida (2,5). Ainda não se conhece a etiopatogenia dessa anormalidade, porém supõe-se que seja em consequência da nefrogênese anormal, através de danos durante o período fetal ou neonatal (3), além de infecções por herpesvírus, nefrotoxinas circulantes, isquemia e obstrução urinária (2,4,8).

As raças consideradas predispostas incluem a Lhasa-apso, Shih-Tzu, Soft-Coated Wheaten Terrier, Poodle, Alaskan Malamute, Golden Retriever, Chow-Chow, Schnauzer miniatura, Boxer, Bedlington Terrier, Galês Corgi Pembroke, Doberman (2) e Yorkshire (7). No entanto, sugere-se um componente familiar nas raças Shih-Tzu (8,9) e Lhasa-apso (2,4,10,11). O animal acometido pode apresentar sinais clínicos de insuficiência renal crônica, como: êmese, poliúria, polidipsia, depressão (7,8,9), ulcerações orais e halitose (10,12). Em casos mais avançados, onde o número de néfrons e a taxa de filtração glomerular estejam em menos de 25-30% do normal, os pacientes podem desenvolver sinais de ure-

mia, ocorrendo assim à síndrome urêmica (13,14).

O perfil bioquímico e hematológico pode demonstrar azotemia, hiperfosfatemia e anemia regenerativa, respectivamente (7,15). Pode-se observar, também, hiperparatireoidismo secundário renal (10,12). A avaliação urinária demonstra densidade urinária baixa e presença ou ausência de proteinúria (7). A ultrassonografia (US) é útil como auxílio no diagnóstico (5,7,16,17). Através da US pode ser observada superfície renal irregular, perda de definição córtico-medular, hiperecogenicidade da medular e córtex (4) e os rins podem apresentar-se pequenos (7). A avaliação ultrassonográfica pelo método doppler, também denominada dopplerfluxometria, poderá fornecer informações em tempo real da anatomia e dinâmica do fluxo vascular, além de determinar o índice de resistividade vascular (18,19).

Apesar de existirem exames que possam sugerir displasia renal, o diagnóstico definitivo é obtido somente por estudo histológico (12). Microscopicamente, pode ser encontrada diferenciação assíncrona do néfron, presença de tecido mesenquimatoso, epitélio tubular atípico, persistência de ductos metanéfricos (6) e metaplasia disontogênica (2,4), além de glomérulos e túbulos imaturos (8,12). Em casos de a doença estar associada com nefropatia juvenil, pode-se observar também severa fibrose segmentar ou generalizada dos rins (3).

O presente trabalho tem por objetivo relatar um caso de displasia renal decorrente de nefropatia juvenil progressiva, em um cão da raça Lhasa-apso, caracterizando os seus aspectos clínicos, ultrassonográficos e anatomopatológicos.

Relato de Caso

Um canino, fêmea de dois anos de idade, com 5,5 kg, da raça Lhasa Apso, com queixa de prostração, perda de peso e hiporexia foi atendido no Hospital Veterinário da Universidade de Passo Fundo. A proprietária relatou que a paciente apresentava poliúria

e polidipsia e que havia sido medicada há um mês, por ter entrado no cio. Ao exame físico, observaram-se ulcerações na mucosa oral e algia abdominal. Os demais parâmetros fisiológicos encontravam-se dentro da normalidade. Foram então solicitados hemograma, perfil bioquímico (ureia e creatinina), além de ultrassonografia abdominal e urinálise.

O hemograma revelou anemia normocítica normocrômica. A creatinina estava em 7,13 mg/dl e a uréia 253,30 mg/dl. A urinálise evidenciou presença de proteinúria, células escamosas, renais, de transição e caudatas, densidade urinária de 1,015 e pH 5,0. Na US os rins apresentavam formato anatômico alte-

rado, hipertrófico, contorno irregular, aspecto hiperecogênico e perda do limite córtico-medular, caracterizando um quadro de displasia renal (figura 1A e 1B). A paciente foi encaminhada para internação e o tratamento constituiu-se de fluidoterapia NaCl 0,9% (15ml/kg/hora), ondansetrona 0,2mg.kg⁻¹, TID; ranitidina 2mg.kg⁻¹, TID; furosemida 3mg.kg⁻¹, TID; enrofloxacin 5mg.kg⁻¹, BID; sulfato ferroso – conforme indicação do fabricante; TID; e sucralfato 30mg.kg⁻¹, TID. Após nova avaliação clínica, foi acrescentado à prescrição, cloridrato de tramadol 2mg.kg⁻¹, TID; omeprazol 1mg.kg⁻¹, SID; benazepril 0,5mg.kg⁻¹, SID; metronidazol 7mg.kg⁻¹, BID.

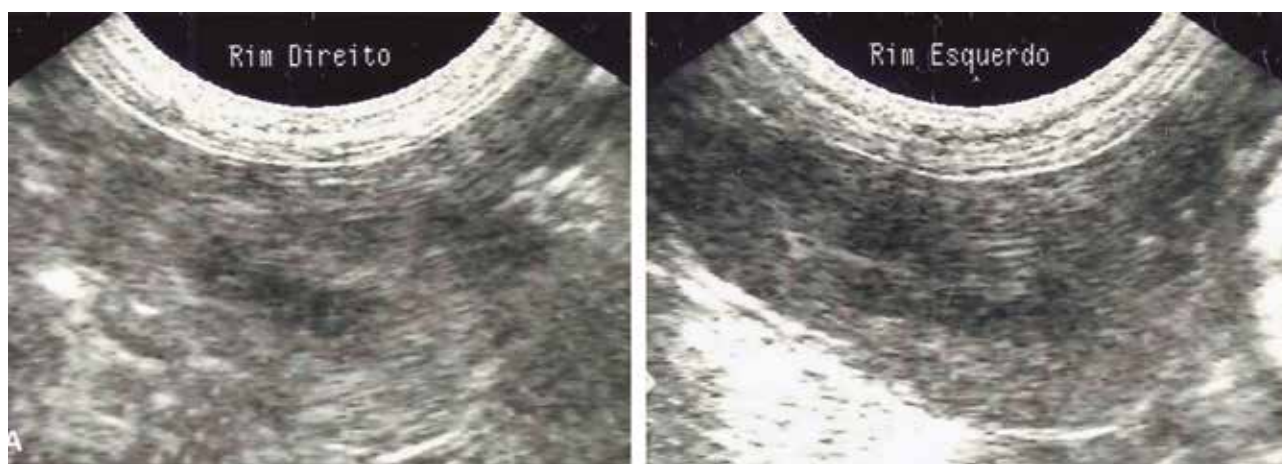


Figura 1 - [A e B] Imagem ultrassonográfica dos rins direito e esquerdo, respectivamente, demonstrando formato anatômico alterado, hipertrófico, contorno irregular, hiperecogênico, relação córtico-medular não visualizada, limite córtico-medular irregular.

Ao transcorrer cinco dias do início do tratamento, a paciente começou a apresentar tosse. Foi solicitada radiografia torácica (figura 2), a qual demonstrou padrão bronquial, sendo adicionada ao tratamento amoxicilina com ácido clavulânico 20mg.kg⁻¹, BID. Ao longo do tratamento foram solicitados novos exames laboratoriais, a fim de monitorar o quadro anêmico e urêmico da paciente. As enzimas renais continuavam apresentando-se alteradas (gráfico 1) e o eritrograma evidenciava ainda anemia persistente. Mediante a essas observações foi iniciado o uso de eritropoietina recombinante humana 100UI.kg⁻¹, 3x/semana, porém não houve uma resposta satisfatória e optou-se pela realização de transfusão sanguínea. Após 26 dias de tratamento, a paciente veio a óbito e, mediante autorização do proprietário, foi encaminhada para necropsia e exame histopatológico.

À necropsia, os rins apresentavam superfície capsular irregular formando depressões branco-acinzentadas. A cápsula estava aderida e, aos cortes, os rins apresentavam consistência firme, além da medular congesta e o córtex diminuído e de coloração branco-acinzentada (figura 3). Microscopicamente, observou-se desorganização do parênquima renal, presença de glomérulos e túbulos imaturos (figura 4), dilatação cística do espaço glomerular e tubular, apresentando, por vezes, projeções enoveladas para o lúmen (figura 5). Foi constatada a presença de material eosinofílico nos túbulos e glomérulos e abundante fibroplasia intersticial cortical e medular (figura 6), inclusive próximo à cápsula. Havia ainda, atrofia glomerular, glomerulosclerose e presença de material cristalóide em túbulos degenerados e necróticos (figura 7) e em glomérulos, além de nefrite intersticial mononuclear multifocal a coalescente.

Aspectos Clínicos, ultrassonográficos e anatomopatológicos da displasia renal em Lhasa Apso com nefropatia juvenil progressiva

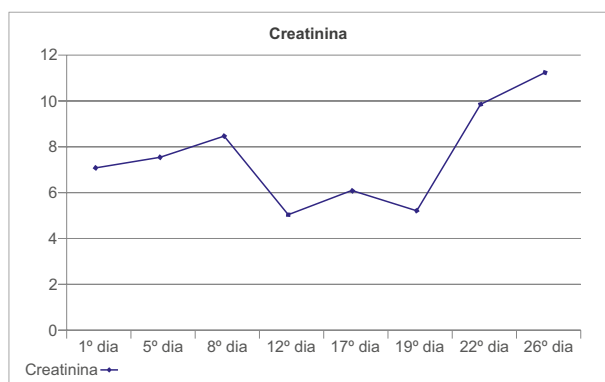


Gráfico 1 - Avaliação laboratorial da creatinina, em diferentes dias de tratamento, a fim de monitorar a função renal.



Figura 2 - Imagem radiográfica do tórax, observa-se padrão bronquial, em decorrência de mineralização brônquica associada à síndrome urêmica.



Figura 3 - Rins apresentando superfície capsular irregular, coloração branco-acinzentada e diferentes tamanhos.

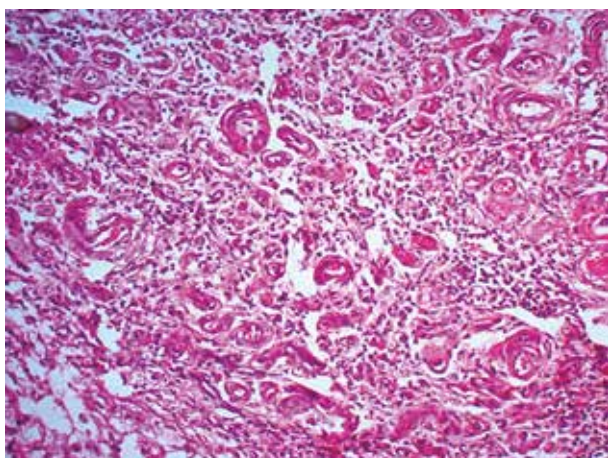


Figura 4 - Canino. Rim, Córtex. Displasia renal. Córtex. Parênquima renal desorganizado. Presença de glomérulos e túbulos imaturos. HE, 200X.

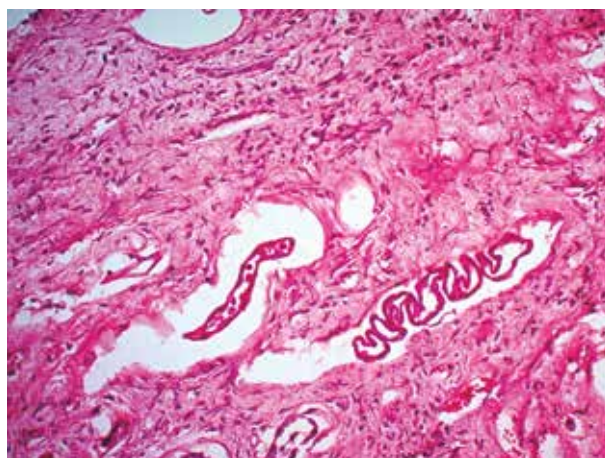


Figura 5 - Canino. Rim, Córtex. Displasia renal. Córtex. Dilatação cística dos túbulos com projeções enoveladas para o lúmen e fibroplasia intersticial. HE, 200X.

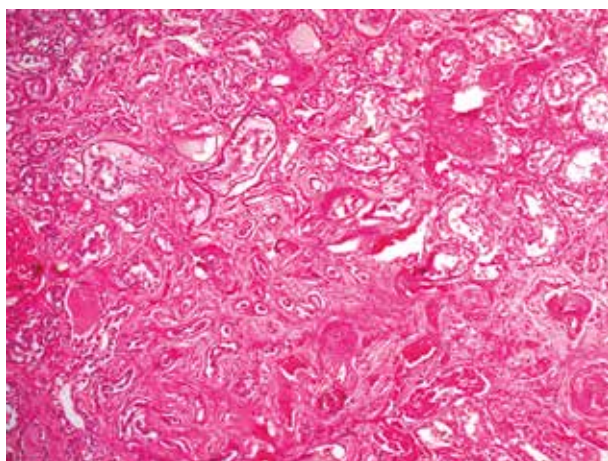


Figura 6 - Canino. Rim, Córtex. Displasia renal. Córtex. Parênquima renal desorganizado, fibroplasia intersticial e presença de material eosinofílico nos túbulos. HE, 100x.

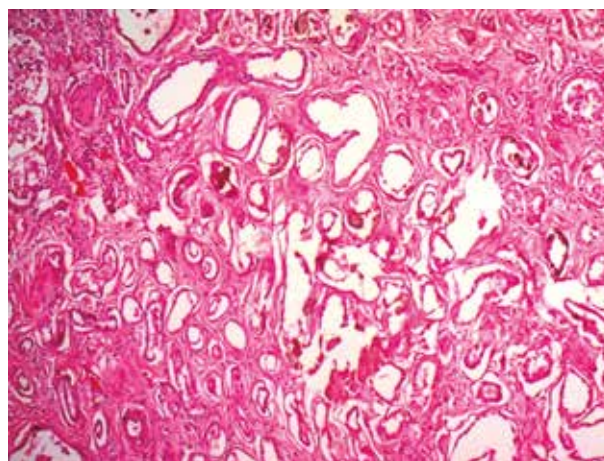


Figura 7 - Canino. Rim, Córtex. Displasia renal. Córtex. Dilatação cística dos túbulos e presença de material cristalóide em túbulos degenerados e necróticos. HE, 100x.

Discussão

Animais com displasia renal, normalmente irão apresentar sinais clínicos ainda jovens (2,5), com idade média de dois anos, conforme o paciente do presente caso. Além disso, a raça deve ser um dos fatores a serem observados na doença renal, visto que para algumas raças a doença tem origem hereditária (2).

Os sinais clínicos da displasia renal são compatíveis com os observados em pacientes com doença renal crônica, como êmese, poliúria, polidipsia, apatia (7,8,9), sendo estes evidenciados nesse caso. Quando a doença renal já está em estado avançado, os animais acometidos podem desenvolver síndrome urêmica (13), condição constatada na paciente, que apresentava tosse devido à bronquite urêmica. A radiografia torácica demonstrou alteração no padrão pulmonar bronquial (14) em decorrência de mineralização brônquica, porém a literatura ainda descreve a possível ocorrência de infiltrado alveolar difuso (13).

Exames laboratoriais no caso de insuficiência renal crônica podem demonstrar azotemia, hiperfosfatemia e anemia arregenerativa (7,11), o que se constatou no presente caso. Contudo, pode-se considerar que a paciente apresentava quadro de uremia e não de azotemia. Quanto à anemia, sua causa é explicada devido à baixa produção de eritropoietina pelos rins (7,12) e, portanto, foi instituída terapia com eritropoietina recombinante humana. Através de urinálise, observou-se proteinúria e urina isostenúrica, no entanto, também pode observar-se ausência de proteinúria (7).

Os achados de US foram compatíveis com os des-

critos na literatura, além de apresentarem-se úteis ao diagnóstico (5,7,16,17), uma vez que possibilitaram instituir o tratamento de imediato. Na US, as alterações a serem encontradas e que foram observadas no presente caso de displasia renal, constituíram-se de limite córtico-medular irregular, bem como perda da relação córtico-medular. Observaram-se também alterações no formato anatômico e no contorno dos rins (5,16,17).

Para pacientes com displasia renal diagnosticada precocemente, a avaliação ultrassonográfica em modo Doppler pode ser de grande importância no tratamento. Com esse exame pode-se monitorar a resposta frente ao protocolo terapêutico e evolução da doença e, dessa forma, estimar o prognóstico (18,19). O exame demonstra as alterações quantitativas, quanto à hemodinâmica renal, que está diretamente relacionada com a perfusão tecidual, permitindo verificar o nível de comprometimento renal (18).

O exame macroscópico *post-mortem* pode evidenciar rins displásicos e com alterações similares às encontradas em cães idosos ou com nefropatias adquiridas (7,12). Os rins apresentam-se pequenos (6,16), firmes à palpação (15) e com superfície capsular irregular e de coloração branco-acinzentada (7,12), alterações constatadas no presente caso. A histopatologia constitui o método diagnóstico definitivo e pode ser realizada mediante biópsia ou necropsia (12). As alterações observadas nos casos de displasia renal apontam à diferenciação assíncrona do néfron, a presença de tecido mesenquimatoso e de epitélio tubular atípico, além da persistência de ductos metanéfricos (6) e presença de glomérulos e túbulos imaturos como le-

sões principais e dilatação cística do espaço glomerular (8,12). Estas últimas foram alterações encontradas nesse paciente. Também foram verificadas alterações como presença de material eosinofílico nos túbulos e glomérulos e abundante fibroplasia intersticial cortical e medular, além de atrofia glomerular, glomerulo-esclerose e presença de material cristalóide em túbulos degenerados e necróticos e em glomérulos, além de nefrite intersticial mononuclear, sugerindo assim, tratar-se de um caso associado à nefropatia juvenil progressiva, visto que, com a evolução do processo, tais alterações podem ser visualizadas (3).

A displasia renal pode levar animais jovens a desenvolverem doença renal crônica (2,11). Dessa forma, foi possível obter o diagnóstico definitivo e verificar a etiologia da doença, visto que cães da raça Lhasa Apso são vulneráveis à displasia renal de origem hereditária (2,4,11).

Considerações Finais

Devido à gravidade da doença, e por essa ser insidiosa, salienta-se a importância do diagnóstico precoce, bem como seu tratamento e monitoramento, com intuito de melhorar a qualidade de vida de animais portadores dessa nefropatia e minimizar os sinais clínicos de doença renal crônica.

Referências

1. Polzin DJ, Osborne CA, Jacob F, Ross S. Insuficiência Renal Crônica. In: Ettinger SJ, Feldman EC. Tratado de Medicina interna Veterinária. 5th ed. Guanabara Koogan S.A.: Rio de Janeiro; 2004. p.1721-1751
2. Rey MLS, Pernas GS. Nefropatias hereditárias – doença renal familiar. In: Cortadellas Ó. Manual de nefrologia e urologia clínica canina e felina. 1st ed. MedVet: São Paulo; 2012. p. 129-130.
3. Bittencourt É, Moraes PR, Goiozzo PFI, Navarro DHR, Santis GW, Moura VMDB, Bandarra EP. Nefropatia juvenil progressiva associada à displasia renal em lhasa apso: relato de caso. Clínica Veterinária. v. 48(1), 2004. p. 24-26.
4. Bruder MC, Shoieb AM, Shirai N, Boucher GG, Brode TA. Renal dysplasia in Beagle Dogs: Four Cases. Toxicologic Pathology. v.38(7), 2010. Disponível em: URL: <http://tpx.sagepub.com/content/38/7/1051.full.pdf>. Acesso em 26 de dezembro de 2013.
5. Seiler GS, Rhodes J, Cianciolo R, Casal M. Ultrasonographic Findings in Cairn Terriers with preclinical renal Dysplasia. Veterinary Radiology e Ultrasound. v.51(4), 2010. Disponível em: URL: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3235696/>. Acesso em 27 de dezembro de 2013.
6. Newman SJ, Confer AW, Panciera RJ. Sistema urinário. In: McGavin MD, Zachary JF. Bases da patologia em veterinária. 4th ed. Elsevier. Rio de Janeiro; 2009. p. 613-691.
7. Hunning PS, Aguiar J, Lacerda LA, Sonne L, Oliveira EC, Haas GF. Displasia renal em um cão. Acta Scientiae Veterinariae. v.37(1), 2009. Disponível em: URL: <http://www.ufrgs.br/actavet/37-1/art815.pdf>. Acesso em 26 de dezembro de 2013.
8. Hoppe A, Karlstam E. Renal dysplasia in boxers and Finnish harriers. Journal of Small Animal Practice. v.41 (9), 2000. Disponível em: URL: <http://europemc.org/abstract/MED/11023130>. Acesso em 27 de dezembro de 2013.
9. Ohara K, Kobayashi Y, Tsuchiya N, Furuoka H, Matsui T. Renal Dysplasia in a Shih Tzu dog in Japan. Journal of Veterinary Medical Science. v.63(10), 2001. Disponível em: URL: https://www.jstage.jst.go.jp/article/jvms/63/10/63_10_1127/_pdf. Acesso em 26 de dezembro de 2013.
10. Brum KB, Juliano RS, Souza MA, Fleury LFF, Damasceno AD. Renal dysplasia in a boxer dog: case report. Arquivo Brasileiro de medicina veterinária e zootecnia. v.60(5), 2008. Disponível em: URL: <http://www.scielo.br/pdf/abmvz/v60n5/07.pdf>. Acesso em 27 de dezembro de 2013.
11. Di Bartola SP. Doença Renal Familiar em cães e gatos. In: Ettinger SJ, Feldman EC. Tratado de Medicina interna Veterinária. 5th ed. Guanabara Koogan S.A.: Rio de Janeiro; 2004. p.1789-1794
12. Ecco R, Papini SDJP, Paixão TA, Ocarino NM, Silva FL, Serakides R. Displasia renal canina – relato de três casos. Clínica Veterinária. v. 79(2), 2009. p. 64-70.
13. López JT. Síndrome urêmica. In: Cortadellas Ó. Manual de nefrologia e urologia clínica canina e felina. 1st ed. MedVet: São Paulo; 2012. p. 35-46.
14. Lamb CR. O pulmão de cães e gatos. In: Thrall DE. Diagnóstico de radiologia veterinária. 5th ed. Elsevier: Rio de Janeiro; 2010. p.591-608
15. Volkweis FS, Almeida AMS, Wong L, Mulinari F, Santos Junior HL. Displasia renal em um cão da raça Rotweiller. Arquivo Brasileiro de medicina veterinária e zootecnia. v.64(6), 2012. Disponível em: URL: <http://cpro4576.publiccloud.com.br:8080/editora/upload/trabalho/7151-13280.pdf>. Acesso em 10 de dezembro de 2013.
16. D'anjou MA, Rins e Ureteres. In: Penninck D, D'anjou MA. Atlas de Ultrassonografia de Pequenos animais. 1st ed. Guanabara Koogan: Rio de Janeiro; 2011. p. 337-362.
17. Babicsak VR, Zardo KM, Santos DR, Belotta AF, Oliveira HS, Maprim MJ, et al. Contribuição da ultrassonografia para o diagnóstico da displasia renal em cães. Veterinária e Zootecnia. v.19(2), 2012. p.181-185.
18. Veiga CCP, Azevedo FD, Fernandes JI, Scott FB. Ultrassonografia e dopplervelocimetria na avaliação renal de cães parasitados por Dictyophyma renale - Relato de caso. Revista brasileira de medicina veterinária. v.33(3), 2011. p. 151-154.
19. Silva VC, Mamprim MJ, Vulcano LC. Ultra-sonografia no diagnóstico das doenças renais em pequenos animais. Veterinária e Zootecnia. v.15(3), 2008. p.435-444

Recebido para publicação em: 02/05/2014.
Enviado para análise em: 05/06/2014.
Aceito para publicação em: 08/07/2014.