

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
FACULDADE DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS E VETERINÁRIAS
CÂMPUS DE JABOTICABAL**

**ALTERAÇÕES MORFOLÓGICAS E FUNCIONAIS DOS RINS
DE CÃES COM INSUFICIÊNCIA RENAL CRÔNICA**

Autor: Mauro Henrique Bueno de Camargo

Médico Veterinário

Jaboticabal - SP - Brasil
2002

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
FACULDADE DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS E VETERINÁRIAS
CÂMPUS DE JABOTICABAL**

**ALTERAÇÕES MORFOLÓGICAS E FUNCIONAIS DOS RINS
DE CÃES COM INSUFICIÊNCIA RENAL CRÔNICA**

Autor: Mauro Henrique Bueno de Camargo

Orientadora: Profa. Dra. Julieta Rodini Engrácia de Moraes

Dissertação apresentada à Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias – Unesp – Câmpus de Jaboticabal, como requisito final para obtenção do Título de Mestre em Medicina Veterinária - Área de concentração em Patologia Animal.

Jaboticabal – SP
Agosto - 2002

B928a Bueno de Camargo, Mauro Henrique
Alterações morfológicas e funcionais dos rins de cães com
insuficiência renal crônica / Mauro Henrique Bueno de
Camargo -- Jaboticabal, 2002.
ix, 34p.: il.; 28 cm

Dissertação (Mestrado) – Universidade Estadual Paulista,
Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, 2002
Orientadora: Julieta Rodini Engrácia de Moraes
Banca Examinadora: Marileida Bonafim Carvalho, Silvia
Regina C. Sartori Barraviera.

Bibliografia

1. Insuficiência renal 2. Glomerulonefrites. 3. Cães
I. Título. II. Jaboticabal - Faculdade de Ciências Agrárias e
Veterinárias

CDU 619:616.61:636.7

DADOS CURRICULARES DO AUTOR

MAURO HENRIQUE BUENO DE CAMARGO - Natural de São Paulo-SP, nascido aos 30 de junho de 1971, ingressou no curso de Graduação em Medicina Veterinária da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias da Unesp – câmpus de Jaboticabal em março de 1995, concluindo-o em dezembro de 1999. Em março de 2000 iniciou o curso de mestrado em Medicina Veterinária – Patologia Animal - na mesma Universidade, concluindo-o em agosto de 2002.

Dedico

Aos meus pais, **José e Yolanda**, por toda dedicação,
amor e carinho.

A minha família, em especial ao meu irmão, **Adauri**,
por seu constante apoio e incentivo... *Valeu!!!*.

Ofereço

À minha namorada, **Gisela**, por todo Amor,
companhia e colaboração sempre presente...

"Continuo te amando Bastantão!!!"

Agradecimentos

- ◆ À minha orientadora, **Profa. Dra. Julieta**, por todo apoio e credibilidade para o desenvolvimento deste estudo.
- ◆ À **Profa. Dra. Marileda**, pelas valiosas colaborações, sugestões, orientações e correções no decorrer deste trabalho.
- ◆ À **Profa. Dra. Silvia**, pela participação na banca examinadora e pelas sugestões para a melhoria deste.
- ◆ Ao **Prof. Dr. Raul**, por toda orientação e apoio.
- ◆ À Colega **Vivian**, pela enorme colaboração prestada na leitura das lâminas deste trabalho.
- ◆ Às funcionárias **Francisca e Lia**, pela paciência e eficiência sempre presentes.
- ◆ Aos funcionários **Tel e Edgar**, pelas ajudas nas necropsias.
- ◆ Aos colegas do Mestrado, por toda colaboração.
- ◆ A **todos cães** que involuntariamente contribuíram para esta realização.

◆ **Agradecimentos Especiais**

- ◆ À **CAPES**, pela concessão de auxílio à pesquisa.

- ◆ Ao **Serviço de Nefrologia e Urologia do Hospital Veterinário da FCAV**, por toda ajuda e colaboração.

- ◆ Ao **Laboratório de Patologia Clínica do Hospital Veterinário da FCAV**, pelos exames realizados.

- ◆ Ao **Laboratório de Leptospirose Animal do Departamento de Medicina Veterinária Preventiva e Reprodução Animal da FCAV**, pelos exames sorológicos realizados.

- ◆ Ao **Departamento de Patologia da FMRP/USP - Ribeirão Preto**, pelas colorações histológicas efetuadas

SUMÁRIO

	Página
CAPÍTULO 1 – CONSIDERAÇÕES GERAIS	1
Referências	5
CAPÍTULO 2	8
Resumo.....	8
Abstract.....	9
Introdução	10
Casuística e metodologia.....	10
Animais	10
Coleta do material	11
Resultados	12
Exames laboratoriais.....	12
Exames dos rins.....	13
Discussão.....	25
Conclusões.....	26
Referências.....	26
Apêndices.....	28
Apêndice A - Valores individuais, média e desvio padrão de densidade urinária.....	29
Apêndice B - Valores individuais, média e desvio padrão de uréia e creatinina séricas.....	30
Apêndice C - Média e desvio padrão dos resultados do hemograma...	31
Apêndice D - Lesões glomerulares observadas nos animais Estudados.....	32
Apêndice E - Outras alterações observadas no exame histopatológico dos animais estudados.....	34

CAPITULO I – CONSIDERAÇÕES GERAIS

Os rins excretam a maior parte dos produtos terminais do metabolismo corporal, controlam as concentrações da maioria dos constituintes dos líquidos orgânicos (GUYTON, 1992) e são responsáveis pela produção e liberação de hormônios para o controle da pressão sanguínea sistêmica e produção de hemácias, dentre outras funções (VERLANDER, 1993).

A função renal pode ser avaliada pelas concentrações de uréia, creatinina e resíduos nitrogenados do catabolismo de proteínas no soro sanguíneo. A manutenção da função renal para obter a homeostase orgânica não requer que todos os néfrons estejam em plena atividade. Assim, o termo insuficiência renal (IR) é empregado quando há perda de três quartos ou mais, da capacidade funcional dos néfrons de ambos os rins. A IR em cães pode ser causada por várias desordens primárias, congênitas ou adquiridas, nos glomérulos, túbulos, interstício ou vasos renais (OSBORNE e POLZIN, 1983).

Anormalidades da função renal devem-se a causas pré-renais, renais primárias ou pós-renais e induzem aumento da concentração de creatinina, uréia e outros compostos nitrogenados não protéicos no sangue, resultando em azotemia (OSBORNE e POLZIN, 1983). A azotemia pré-renal desenvolve-se quando a perfusão renal é insuficiente para manter a função, mas a restauração do fluxo sanguíneo restabelece a normalidade. A azotemia renal primária refere-se à perda da função renal originada por lesão parenquimatosa, podendo ser aguda ou crônica. Azotemia pós-renal refere-se ao distúrbio originado por obstrução do escoamento urinário ou ruptura da pelve renal, dos ureteres ou do trato urinário inferior. Na insuficiência renal aguda (IRA) a perda de função é repentina e a azotemia se estabelece rapidamente. Por outro lado, na insuficiência renal crônica (IRC), a perda de função ocorre mais lentamente, permitindo alterações metabólicas adaptativas, e maior demora no surgimento da azotemia. (OSBORNE e POLZIN, 1983; SENIOR, 2001).

As causas da IR são de difícil determinação. Devido à interdependência dos componentes vascular e tubular do néfron, o ponto final dos danos glomerulares ou

tubulares irreversíveis é o mesmo. Entretanto, o processo básico da doença pode afetar primariamente os glomérulos, os túbulos, o tecido intersticial ou a vasculatura renal. Qualquer condição em que exista destruição progressiva do tecido renal, resultará em IR quando aproximadamente 2/3 ou 3/4 dos néfrons de ambos os rins estiverem afunccionais. O estágio final da doença é caracterizado morfológicamente por marcada fibrose glomerular, intersticial e atrofia tubular (GRAUER, 1994a; SPARGOS e HAAS, 1994).

Independentemente da reversão dos danos morfológicos, a recuperação da função renal é limitada porque as alterações estruturais nem sempre são acompanhadas por recuperação funcional (POLZIN et al.,1992). Do mesmo modo, independentemente das causas de perda de néfrons, a IRC tem caráter progressivo e é marcada por lesões estruturais irreversíveis (POLZIN e OSBORNE, 1995). A IRC pode ser definida como insuficiência renal intrínseca que persiste por um período extenso de meses ou anos. Embora as lesões renais sejam irreversíveis, as alterações clínicas e bioquímicas da hipofuncionalidade renal na IRC podem ser minimizadas com terapia sintomática e de apoio que podem propiciar boa qualidade de vida (POLZIN e OSBORNE, 1988).

A glomerulonefrite é considerada uma das principais causas de IR em cães, com prevalência de aproximadamente 50% dos casos (GRAUER, 1994b).

Os estudos do tecido renal de cães com IR são raros e em sua maioria estão relacionados aos quadros de doença renal familiar. Em estudo de uma ninhada de cães da raça Beagle por oito anos, foram diagnosticadas, por meio de biópsia renal, lesões como glomerulonefrites membranoproliferativas associadas a doença renal congênita (RHA et al., 2000).

Os glomérulos podem ter sua estrutura morfológica alterada por vários fatores no curso de doenças sistêmicas, que podem ser diagnosticadas por meio da histopatologia (SPARGOS e HAAS, 1994).

Nas glomerulopatias a permeabilidade seletiva do mecanismo de filtração glomerular é perdida, de forma que é filtrada grande quantidade de proteínas séricas. A lesão glomerular pode ser causada pelo acúmulo de imunocomplexos ou amilóide no

glomérulo (MACDOUGALL et al., 1986; CENTER, 1987; DIBARTOLA e BENSON, 1989). Em estudo morfológico dos rins de três cães de uma mesma ninhada foi avaliada a proteinúria associada a esclerose glomerular. Foi identificada fibrose glomerular marcada por aumento na matriz mesangial e presença de fibras de colágeno nas regiões mesangiais e subendoteliais (KOEMAN et al., 1994).

O termo glomerulonefrite é tradicionalmente empregado para descrever o grupo de doenças em que a lesão primária consiste em algum tipo de anomalia estrutural do glomérulo. Apesar do sufixo *-ite*, a maioria dos casos não é caracterizada por alterações inflamatórias. O dano ao glomérulo pode ser grave, levando à fibrose permanente com atrofia dos túbulos associados. Alternativamente, algumas condições produzem anormalidades temporárias e, seguindo-se à resolução, há restauração da função do néfron (STEVENS e LOWE, 1998).

A doença glomerular é classificada de acordo com o padrão histológico de dano visualizado à microscopia, suplementado por classificação de acordo com a etiologia da doença. Em muitos casos, a causa da doença glomerular é obscura e alguns tipos são idiopáticos (STEVENS e LOWE, 1998).

Para os animais domésticos o sistema de classificação utiliza os seguintes termos: glomerulonefrite membranosa, quando há espessamento da membrana basal; proliferativa, quando há predomínio da proliferação celular; membranoproliferativa, quando há associação de ambas lesões; e , esclerose glomerular, quando há hialinização progressiva algumas vezes resultando em degeneração, onde o tufo glomerular apresenta-se atrofiado, eosinofílico e hipocelular, podendo haver glomérulos com lesões em diferentes estágios de desenvolvimento no mesmo rim (MAXIE, 1993).

A terminologia técnica para descrição das doenças glomerulares inclui os termos generalizado, quando há envolvimento de todos ou a maioria dos glomérulos; focal, quando envolve somente alguns glomérulos; difuso (ou global), quando envolve todo o glomérulo; mesangial, quando afeta primariamente a área mesangial; e segmentar quando afeta parte do glomérulo (MAXIE, 1993).

A Organização Mundial de Saúde (OMS) classifica as glomerulonefrites em dez tipos diferentes (Quadro 1). São considerados para efeito de diagnóstico a análise do

tecido renal sob a microscopia óptica comum. Sintomas clínicos, resultados de imunofluorescência e microscopia eletrônica podem ser considerados para classificação quando disponíveis (CHURG et al., 1985).

Quadro 1. Aspectos morfológicos das Glomerulonefrites sob a microscopia óptica.

Classificação Glomerular	Microscopia óptica
Anormalidades glomerulares mínimas	Pequenas alterações em células epiteliais, algumas vezes espessamento da membrana basal ou mínimo aumento do número de células.
Glomerulosclerose segmentar focal	Esclerose segmentar focal e hialinose, algumas vezes moderada celularidade
Glomerulonefrite focal	Lesões segmentares focais ou globais envolvendo alguns glomérulos (usualmente menos de 50%)
Glomerulonefrite membranosa difusa	Espessamento dos vasos capilares e depósitos sub-epiteliais (corados em vermelho com o Tricrômio) e projeções da membrana basal, ocasionalmente proliferação mesangial ou esclerose focal.
Glomerulonefrite mesangioproliferativa difusa	Hiper celularidade mesangial, aumento na matriz mesangial e depósitos mesangiais variáveis.
Glomerulonefrite endocapilar difusa	Hiper celularidade mesangial e endotelial, monócitos na área mesangial, redução da luz capilar, podendo mostrar trombos.
Glomerulonefrite mesangiocapilar difusa (membranoproliferativa tipo I)	Aumento da matriz mesangial e de células. Pode ou não estar presente aumento dos glomérulos, crescentes e lobulações.
Glomerulonefrite mesangiocapilar difusa (membranoproliferativa tipo II)	Similar ao tipo I, mas com espessamento e irregularidades da membrana basal.
Glomerulonefrite crescêntica difusa	Crescentes grandes e oclusivas (células e fibrose) em 50 a 80% dos glomérulos.
Glomerulonefrite esclerosante difusa	Esclerose glomerular extensiva, na maioria das vezes global. Espessamento da membrana basal glomerular, aderências capsulares, atrofia tubular e fibrose intersticial.

Fonte: Churg et al. **Renal Disease**: classification and atlas of glomerular disease. 2. ed. New York: Igaku-Shoin, 1985, p.7.

Nas diversas doenças sistêmicas dos animais domésticos agregados de células inflamatórias, linfócitos, plasmócitos, monócitos e ocasionalmente neutrófilos podem estar presentes por todo o interstício. Morfologicamente também pode ser identificado edema intersticial. Estes tipos de alterações são freqüentes, por exemplo, nas infecções por leptospiros, onde também os glomérulos apresentam discreta hiper celularidade mesangial e tumefação de células endoteliais, em animais com ou sem IRA (SPARGOS e HAAS, 1994; LAI et al., 1982; SITPRIJA e EVANS, 1970).

A fibrose renal pode ocorrer como evento primário, resultante da formação de colágeno mesangial ou endotelial (KOEMAN et al., 1994), mas freqüentemente acontece como manifestação crônica na fase de cicatrização da lesão renal pré-existente (CONFER e PARCIERA, 1998).

As lesões histopatológicas renais são pouco estudadas em cães com doença renal. Assim, neste estudo o propósito foi o de caracterizar as glomerulopatias de cães com doença renal e classificá-las de acordo com padrões indicados pela Organização Mundial de Saúde para seres humanos (CHURG et al., 1985).

REFERÊNCIAS

CENTER, S.A.; SMITH, C.A.; WILKINSON, E.; ERB, H.N.; LEWIS, R.M. Clinicopathologic, renal immunofluorescent, and light microscopic features of glomerulonephritis in the dog: 41 cases (1975-1985). **J. Am. Vet. Med. Assoc.**, v.190, n.1, p.81-90, 1987.

CHURG, J.; BERNSTEIN, J.; GLASSOCK, R.J. **Renal disease**: classification and atlas of glomerular disease. 2.ed. New York: Igaku-Shoin, 1985, 541p.

CONFER, A.W.; PANCIERA, R.J. Sistema urinário. In: CARLTON, W.W.; McGAVIN, M.D. **Patologia veterinária especial de Thomson**. 2.ed. São Paulo: Artmed, 1998. p.228-265.

DIBARTOLA, S.P.; BENSON, M.D. The pathogenesis of reactive systemic amyloidosis. **J. Vet. Intern. Med.**, v.3, n.1, p.31-41, 1989.

GRAUER, G.F. Alleviating clinical signs and slowing progression of chronic renal failure. In: **North American Veterinary Conference**, January 15-20, 1994, Orlando. **Proceedings...** Orlando, 1994a.

GRAUER, G.F. Insuficiência renal. In: NELSON, R.W.; COUTO, C.G. **Fundamentos de medicina interna de pequenos animais**. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 1994b. p.355-363.

GUYTON, A.C. Formação da urina pelos rins: I. fluxo sanguíneo renal, filtração glomerular e seu controle. In: _____. **Tratado de fisiologia médica**. 8.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1992. p.250-259.

KOEMAN, J.P.; BIEWENGA, W.J.; GRUYS, E. Proteinuria associated with glomerulosclerosis and glomerular collagen formation in three Newfoundland dog littermates. **Vet. Pathol.**, v.31, n.2, p.188-193, 1994.

LAI, K.N.; AARONS I.; WOODROFFE, A.J.; CLARKSON A.R. Renal lesions in leptospirosis. **Aust. N. Z. J. Med.**, v.12, n.4, p.276-279, 1982.

MACDOUGALL, D.F.; COOK, T.; STEWARD, A.P.; CATTELL, V. Canine chronic renal disease: prevalence and types of glomerulonephritis in the dog. **Kidney Int.**, v.29, n.6, p.1144-1151, 1986.

MAXIE, M.G.; PRESCOTT, J.F. The urinary system. In JUBB, K.V.F.; KENNEDY, P.C.; PALMER, N. **Pathology of domestic animals**. 4.ed. San Diego: Academic Press Limited, 1993. v.2, p. 475-487.

OSBORNE, C.A.; POLZIN, D.J. Azotemia: a review of what's old and what's new. Part I - definition of terms and concepts. **Compend. Contin. Educ. Pract. Vet.**, v.5, n.6, p.497-508, 1983.

POLZIN, D.J.; OSBORNE, C.A. Current progress in slowing progression of canine and feline chronic renal failure. **Companion Anim. Pract.**, v.2, n.3, p.52-62, 1988.

POLZIN, D.J.; OSBORNE, C.A.; O'BRIEN, T. Moléstias dos rins e ureteres. In: ETTINGER, S.J. **Tratado de medicina interna: moléstias do cão e gato**. 3.ed. São Paulo: Manole, 1992. v.4, p.2068-2095.

POLZIN, D.J.; OSBORNE, C.A. Pathophysiology of renal failure and uremia. In: OSBORNE, C.A.; FINCO, D.R. **Canine e feline nephrology and urology**. Baltimore: Williams e Wilkins, 1995. p.335-367.

RHA, J.Y.; LABATO, M.A.; ROSS, L.A.; BREITSCHWERDT, E.; ALROY, J. Familial glomerulonephropathy in a litter of beagles. **J. Am. Vet. Med. Assoc.**, v.216, n.1, p.46-50, 2000.

SENIOR, D.F. In: DUNN, J.K. **Tratado de medicina de pequenos animais**. São Paulo: Roca, 2001. p.614-620.

SITPRIJA, V.; EVANS, H. The kidney in human leptospirosis. **Am. J. Med.**, v.49, n.6, p.780-788, 1970.

SPARGOS, B.H.; HAAS, M. The kidney. In: RUBIN, S.I.; FABER, J.L. **Pathology**. 2.ed. Philadelphia: J.B. Lippincott Co, 1994. p.804-865.

STEVENS, A.; LOWE, J. Doenças do sistema urinário. In: _____. **Patologia**. 2.ed. São Paulo: Manole, 1998. 317-349.

VERLANDER, J.W. Filtração glomerular. In: CUNNINGHAM, J.G. **Tratado de fisiologia veterinária**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1993. p.341-347.

CAPITULO II – ALTERAÇÕES MORFOLÓGICAS E FUNCIONAIS DOS RINS DE CÃES COM INSUFICIÊNCIA RENAL CRÔNICA

RESUMO – Os estudos do tecido renal de cães com insuficiência renal são raros e em sua maioria estão relacionados aos quadros de doença renal familiar ou de doenças específicas. Nestes casos, a estrutura morfológica dos rins pode ser alterada por vários fatores no curso de doenças sistêmicas, podendo ser diagnosticadas por meio da histopatologia. A doença glomerular é classificada de acordo com o padrão histológico das alterações visualizadas no tecido renal, e portanto o conhecimento deste aspecto da histopatologia é necessário para a sua compreensão. Análise morfológica de 11 casos de cães com insuficiência renal foi descrita. As alterações foram caracterizadas e classificadas morfolologicamente, de acordo com os padrões estabelecidos pela Organização Mundial de Saúde para seres humanos. Glomerulonefrite esclerosante difusa foi diagnosticada em 82% dos animais e Nefrite intersticial crônica nos 18% restantes. Os tipos de lesões identificadas neste estudo, e suas frequências, foram similares aos encontrados na literatura, onde alterações glomerulares são mais freqüentes na insuficiência renal crônica.

Palavras-Chave: cão, glomerulonefrite, glomerulopatia, histopatologia, insuficiência renal, nefrite.

MORPHOLOGIC AND FUNCTIONAL ALTERATIONS OF THE KIDNEYS OF DOGS WITH CHRONIC RENAL FAILURE

ABSTRACT - The studies of the renal tissue of dogs with renal failure are rare and in most of cases are related to the familial renal disease or of specific diseases. In these cases, the morphologic structure of the kidneys may be changed by several factors in the course of systemic diseases, could be diagnosed by means of histopathology. The glomerular disease is classified as for the histological pattern of the alterations visualized in the renal tissue, and therefore the knowledge of this histopathologic aspect is necessary for his comprehension. Morphologic analysis of 11 cases of dogs with renal failure was described. The alterations were characterized and classified morphologically, as for the patterns established by the World Health Organization for human beings. Glomerulonephritis diffuse sclerosing was diagnosed in 82% of the animals and chronic interstitial nephritis in the remaining 18%. The types of lesions identified in this study, and their frequencies, were similar to the noticed in the literature, in which glomerular alterations are more frequent in the chronic renal failure.

Keywords: dog, glomerulonephritis, glomerulopathy, histopathology, renal failure, nephritis.

Introdução

As doenças renais em cães são causadas por desordens de etiologia variada que induzem alterações estruturais e funcionais dos rins, diagnosticadas por meio do quadro clínico e da histopatologia (SPARGOS e HAAS, 1994).

Os estudos do tecido renal de cães com insuficiência renal (IR) são raros e em sua maioria estão relacionados aos quadros de doença renal familiar ou de doenças específicas (RHA, 2000; KOEMAN, 1994).

A doença glomerular é classificada de acordo com o padrão histológico das alterações visualizadas no tecido renal, e portanto o conhecimento deste aspecto da histopatologia é necessário para a compreensão da doença.

O termo glomerulonefrite é tradicionalmente empregado para descrever o grupo de doenças em que a lesão primária consiste em algum tipo de anomalia estrutural do glomérulo. Apesar do sufixo *-ite*, a maioria dos casos não é caracterizada por alterações inflamatórias. O dano ao glomérulo pode ser grave, levando a fibrose permanente com atrofia dos túbulos associados. Alternativamente, algumas condições produzem anormalidades temporárias e, seguindo-se à resolução, há restauração da função do néfron (STEVENS e LOWE, 1998).

Neste estudo, o propósito foi o de caracterizar as alterações renais de cães com insuficiência renal crônica e classificá-las de acordo com os padrões indicados pela Organização Mundial de Saúde para seres humanos (CHURG et al., 1985).

Casuística e Metodologia

1. Animais

Foram utilizados 11 cães de diferentes raças, de ambos os sexos, adultos, com insuficiência renal crônica, diagnosticada por parâmetros clínicos.

2. Coleta de material

Exames laboratoriais

Amostras de sangue e urina foram coletadas e encaminhadas para análise.

A urina foi coletada por meio de cateterização uretral e encaminhada para urinálise. Esta foi realizada com o uso de densímetro e de tiras Combur Test[®]. Para análise dos resultados foram considerados os parâmetros densidade urinária e presença de proteínas. Foram considerados alterados valores de densidade urinária abaixo de 1,035.

O sangue foi coletado por meio de punção venosa, em condições assépticas. Uma fração de cada amostra recebeu anticoagulante para confecção de hemograma. As contagens globais de hemácias, leucócitos, hemoglobina, hematócrito, concentração de hemoglobina globular média (CHGM), volume globular médio (VGM) e hemoglobina globular média (HGM) foram realizadas em contador eletrônico (COULTER A^CT8). As contagens diferenciais de leucócitos foram realizadas em esfregaços sangüíneos em lâminas de vidro, coradas com uma mistura de Metanol, May-Grunwald e Giemsa.

A fração restante do sangue coletado foi acondicionada em tubo de ensaio, centrifugado a 1.500 rpm, por cinco minutos em centrífuga clínica - CEB II 206 – FANEM - para obtenção de soro.

As concentrações de uréia e creatinina séricas foram determinadas pelo método cinético, Kit Labtest[®] (Labtest Diagnóstica, S.A.). Foram considerados insuficientes renais os animais que apresentaram os valores acima de 65mg/dL e 1,5mg/dL de uréia e creatinina, respectivamente.

Alíquotas das amostras do soro dos 11 animais foram submetidas a pesquisa de aglutininas antileptospiras, pela prova de soroaglutinação microscópica (SAM) sendo consideradas positivas as amostras que apresentaram titulação superior a 1/100.

Exames dos rins

Após o óbito natural, os animais foram encaminhados à necropsia e posterior coleta dos rins para processamento histológico e caracterização das lesões renais.

Para a avaliação microscópica das lesões renais foi realizada coleta de fragmentos de aproximadamente 1,5cm², que foram imersos em solução de

formaldeído 10%, processados pelas técnicas habituais para inclusão em parafina e corados com hematoxilina-eosina (HE), ácido periódico de Schiff (PAS) e tricrômio de Masson.

Na avaliação histopatológica, ao microscópio óptico, foram analisadas as alterações morfológicas utilizando-se as diferentes colorações histoquímicas. As alterações renais foram classificadas de acordo com os critérios definidos pela Organização Mundial de Saúde para classificação dos padrões morfológicos de glomerulonefrites (CHURG et al., 1985). A localização, distribuição e intensidade das lesões glomerulares foram classificadas em tecido renal com espessura de 4 a 5 μ m contendo 50 glomérulos. A frequência das lesões foi expressa em porcentagem em relação ao número de glomérulos analisados para cada animal.

Para a classificação final para cada animal considerou-se as lesões intersticiais e os tipos de lesões glomerulares mais frequentes.

Resultados

1. Exames laboratoriais

A análise da densidade urinária apresentou alterações sendo o valor máximo de 1,015, e o valor mínimo foi de 1,007. O valor médio observado e seu respectivo desvio padrão foi $1,012 \pm 0,003$ ¹.

Observou-se proteinúria em 64% dos animais, com valores variando de traços a três cruzeiros. Sedimentoscopia inativa ou caracterizada pela presença de poucos cilindros foi observada em todos animais.

Todos os animais estudados apresentaram valores de uréia e creatinina séricas aumentados em relação aos valores referenciais para a espécie, o valor médio e o desvio padrão de creatinina sérica foram de $6,30 \pm 4,28$ mg/dL e os de uréia foram de $305,43 \pm 162,36$ mg/dL².

¹ Apêndice A: valores individuais, média e desvio padrão de densidade urinária.

² Apêndice B: valores individuais, média e desvio padrão de uréia e creatinina séricas.

Pôde-se verificar que os valores de creatinina e uréia séricas mostraram-se maiores no animal 10 (15,39mg/dL e 604,99mg/dL, respectivamente). Os menores valores observados foram 2,00mg/dL para creatinina sérica e 104,04mg/dL para uréia sérica (animal 9).

Todos os animais examinados mostraram valores do número de hemácias mais baixos que os considerados normais para a espécie, com exceção dos cães 4 e 10.

O número de leucócitos totais apresentou grande variação mas foi identificada leucocitose em quatro animais (6,7,10 e 11) e leucopenia em dois (2 e 3).

Os valores de hemoglobina e hematócrito também mostraram-se mais baixos que os considerados normais para a espécie, com exceção do animal número 10, que apresentou valores considerados normais.

Na contagem diferencial de leucócitos, observou-se discreta neutrofilia em cinco animais (4,6,7, 10 e 11) e neutropenia apenas no animal 1. Os animais 1 e 9 mostraram linfocitose e nenhum apresentou linfopenia. Os valores de monócitos mostraram-se normais nos animais 2 e 8. Os demais apresentaram monocitopenia³.

Dos 11 animais estudados, três (27,27%) mostraram-se reagentes positivos para leptospiras, com titulações variando de 1:100 a 1:500. Sendo um (animal 9) reagente para o sorovar *canicola* e dois para o sorovar *icterohaemorrhagiae* (animais 10 e 11).

2. Exames dos rins

Avaliação macroscópica dos rins

Na análise macroscópica do parênquima renal observou-se, na maioria dos rins, superfície irregular, pontos de retração no parênquima com aderência de cápsula conectiva e calcificação. Fibrose, petéquias e cistos também foram observados, bem como áreas de congestão na cortical e medular.

Histopatologia

Para a classificação microscópica das lesões renais, pôde-se verificar três classes de alterações, quais sejam: degenerativas, circulatórias, inflamatórias e/ou regenerativas. Alterações como presença de bactérias foram observadas em dois animais. As alterações degenerativas foram as mais freqüentes e variáveis. Assim,

pode-se observar desde lesões focais e discretas até difusas e graves, que indicavam degeneração e necrose tubular. Hialinização e calcificação foram identificadas na maioria dos animais. Dilatação tubular, fibrose intersticial, atrofia e esclerose glomerulares, hiper celularidade mesangial e tumefação de células endoteliais glomerulares também foram observadas (Figuras 1,2).

As alterações inflamatórias foram caracterizadas pela presença predominante de leucócitos da fase crônica, como linfócitos e plasmócitos distribuídos de forma difusa no interstício renal em todos animais estudados (Figura 1,3,4).

Freqüentemente foram observados corpos hialinos grandes, corados em róseo, indicando acúmulo de material proteináceo em túbulos renais (Figura 5).

Gotículas coradas em róseo foram observadas na luz de túbulos contornados indicando coagulação protéica.

Dentre as alterações circulatórias, congestão vascular difusa, hemorragias focais e trombose em grandes vasos constituíram as mais freqüentes (Figura 6,7).

Alterações histológicas indicativas de reparação tecidual como fibroses foram observadas na maioria dos animais. Observou-se fibrose parenquimal, sugerindo tratarem-se de pontos de aderências observados macroscopicamente (Figuras 2 e 4). Cistos de retenção urinária e edema glomerular também foram encontrados (Figuras 8, 9, 10, 11, 12).

De acordo com as lesões encontradas, nos 11 animais estudados, as doenças renais presentes foram classificadas como glomerulonefrite esclerosante difusa (GED) (82%), e nefrite intersticial crônica (NIC) (18%). A GED foi caracterizada por esclerose glomerular variando de obliteração segmentar a completa (Figuras 13, 14, 17, 18). Ocasionalmente observou-se aumento na celularidade glomerular e aderência entre o tufo e cápsula glomerular. Atrofia glomerular e fibrose difusa em regiões medulares e corticais também foram observadas (Figura 16). Para a caracterização de NIC foi considerada presença de infiltrado inflamatório no interstício, acompanhados ou não de

³ Apêndice C: média e desvio padrão dos resultados do hemograma.

fibrina na parede capilar, fibrose nas junções corticomedulares, atrofia e necrose tubular, dilatação cística tubular e discreta lesão vascular (Figuras 1, 2, 15)^{4,5}.

⁴ Apêndice D: lesões glomerulares observadas nos animais estudados.

⁵ Apêndice E: outras alterações observadas no exame histopatológico nos animais estudados.

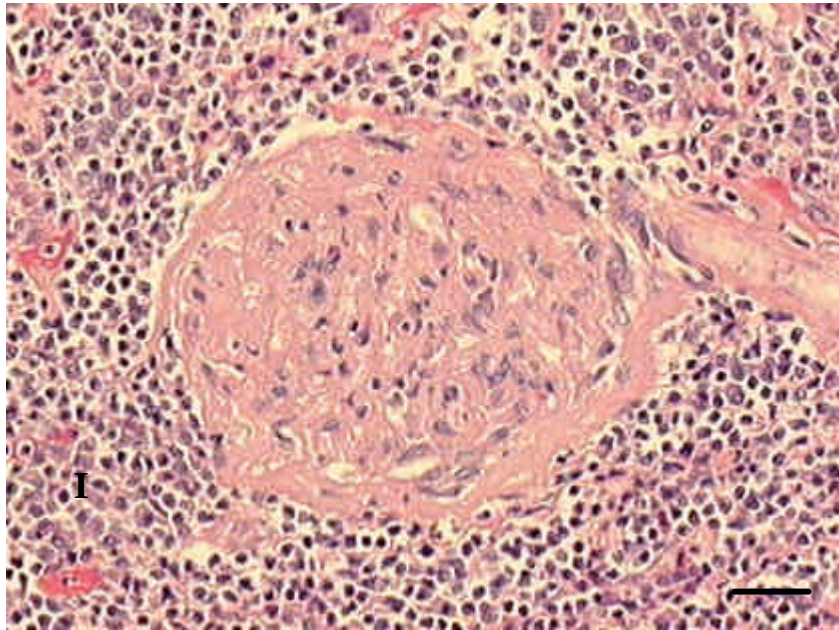


Figura 1 – Fotomicrografia do tecido renal de cão ilustrando esclerose glomerular e infiltrado mononuclear ao redor do glomérulo (I). Coloração hematoxilina-eosina. Barra: 50µm.

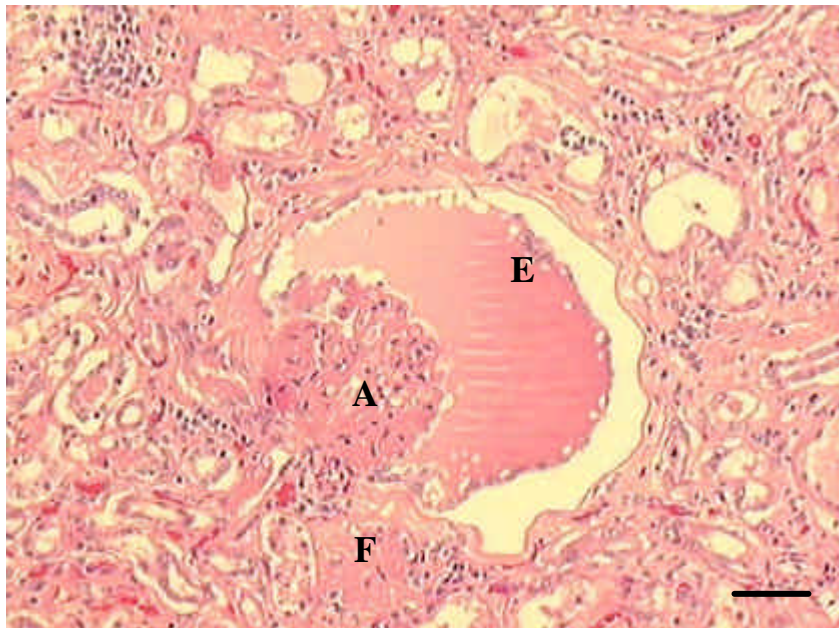


Figura 2 – Fotomicrografia do tecido renal de cão ilustrando edema glomerular (E), esclerose e atrofia de tufo glomerular (A) e fibrose intersticial ao redor do glomérulo (F). Coloração hematoxilina-eosina. Barra: 50µm.

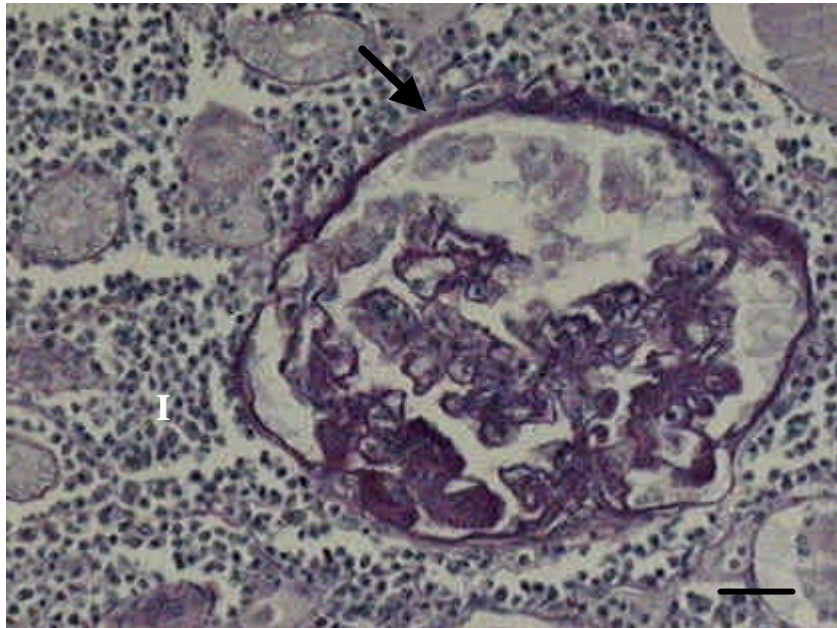


Figura 3 – Fotomicrografia do tecido renal de cão ilustrando espessamento de cápsula glomerular (seta) e infiltrado mononuclear ao redor do glomérulo (I). Coloração PAS. Barra: 25 μ m.

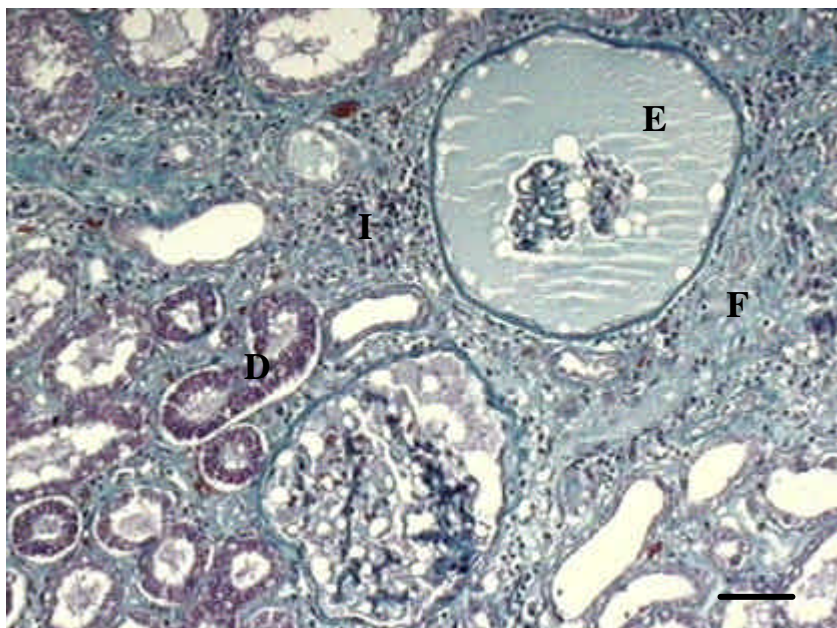


Figura 4 – Fotomicrografia do tecido renal de cão ilustrando edema glomerular (E), túbulos renais degenerados (D), fibrose intersticial (F) e infiltrado mononuclear ao redor do glomérulo (I). Coloração Tricrômico de Masson. Barra: 50 μ m.



Figura 5 – Fotomicrografia do tecido renal de cão ilustrando grandes corpos hialinos (H) e infiltrado mononuclear (I). Coloração hematoxilina-eosina. Barra: 50µm.

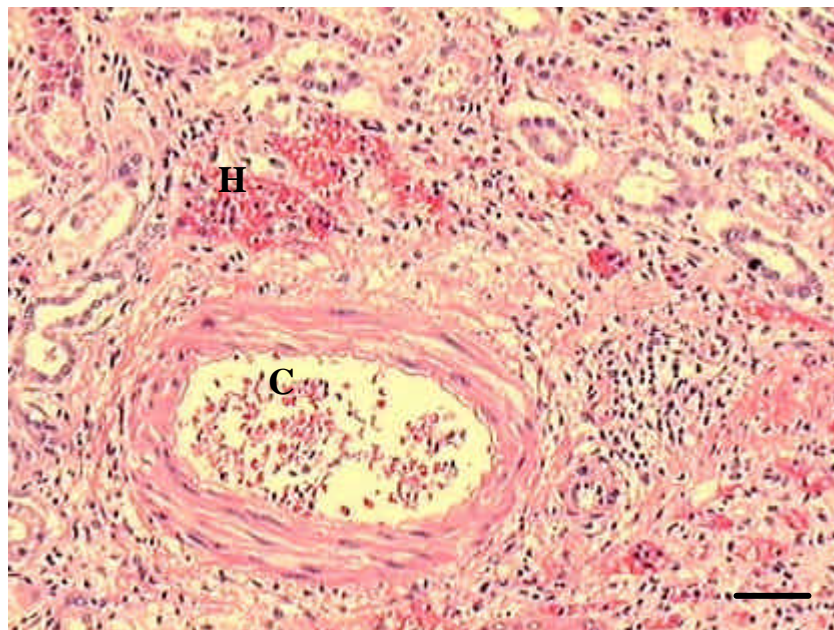


Figura 6 – Fotomicrografia do tecido renal de cão ilustrando, congestão (C) e hemorragia (H). Coloração hematoxilina eosina. Barra: 50µm.

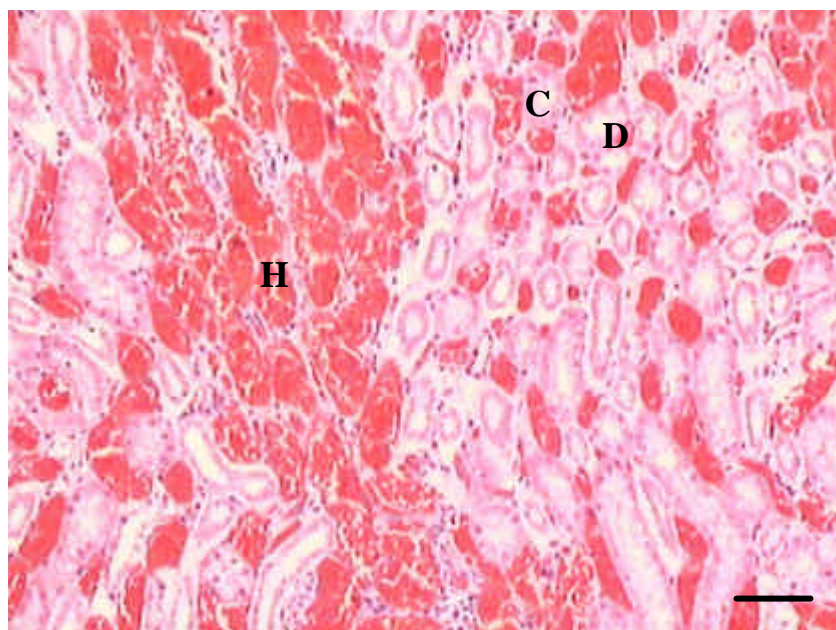


Figura 7 – Fotomicrografia do tecido renal de cão ilustrando congestão (C), hemorragia (H) e degeneração tubular (D). Coloração hematoxilina-eosina. Barra: 50µm.

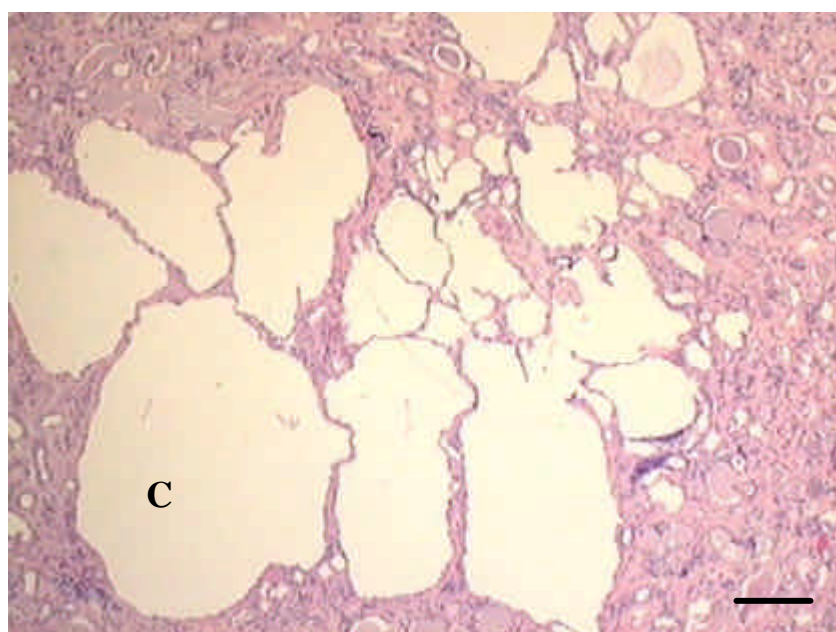


Figura 8 - Fotomicrografia do tecido renal de cão ilustrando grandes cistos de retenção urinária (C). Coloração hematoxilina-eosina. Barra: 50µm.

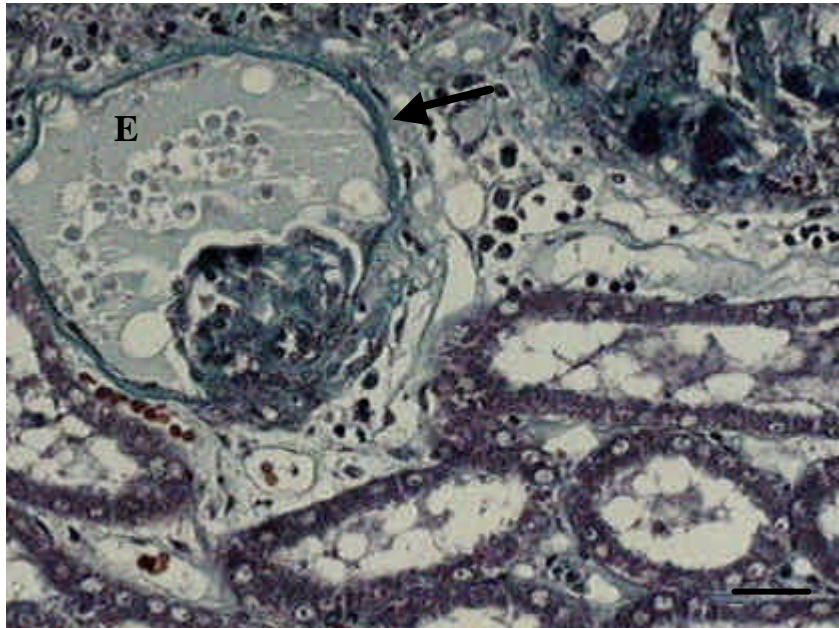


Figura 9 – Fotomicrografia do tecido renal de cão ilustrando espessamento de cápsula glomerular (seta) e edema glomerular (E). Coloração tricrômico de masson. Barra: 25µm.

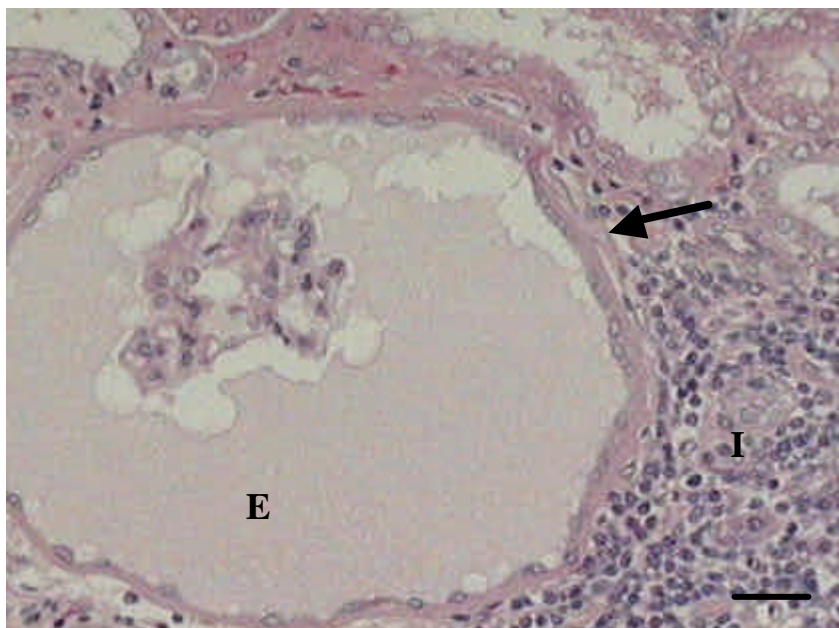


Figura 10 – Fotomicrografia do tecido renal de cão ilustrando edema glomerular (E), infiltrado mononuclear ao redor do glomérulo (I) e espessamento de cápsula glomerular (seta). Coloração hematoxilina-eosina. Barra: 25µm.



Figura 11 – Fotomicrografia do tecido renal de cão ilustrando espessamento de cápsula glomerular (seta), ausência de tufo glomerular, infiltrado mononuclear (I) e edema glomerular (E). Coloração hematoxilina-eosina. Barra: 50µm.

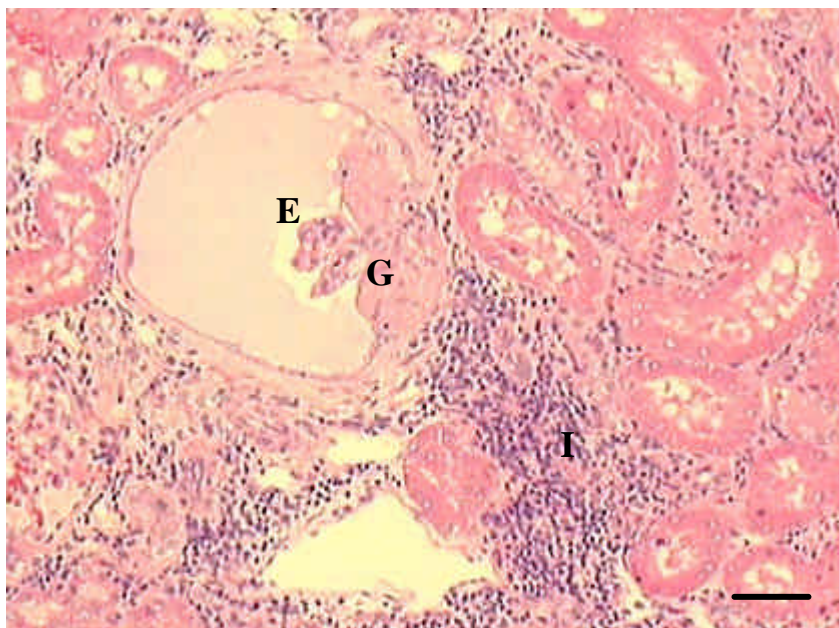


Figura 12 – Fotomicrografia do tecido renal de cão ilustrando edema (E), esclerose glomerular (G) e infiltrado mononuclear (I). Coloração hematoxilina-eosina. Barra: 50µm.

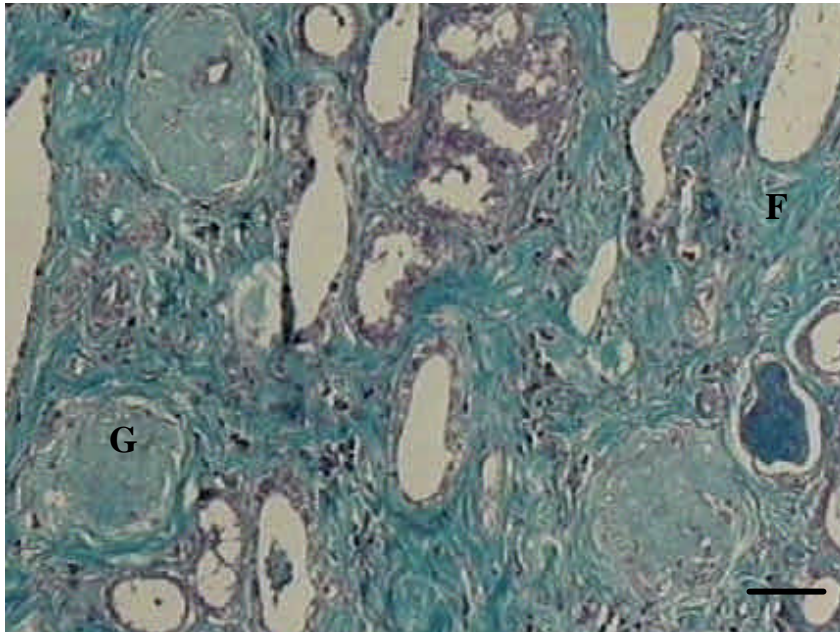


Figura 13 – Fotomicrografia do tecido renal de cão ilustrando esclerose glomerular total (G) e fibrose intersticial (F). Coloração Tricrômico de Masson. Barra: 50 μ m.

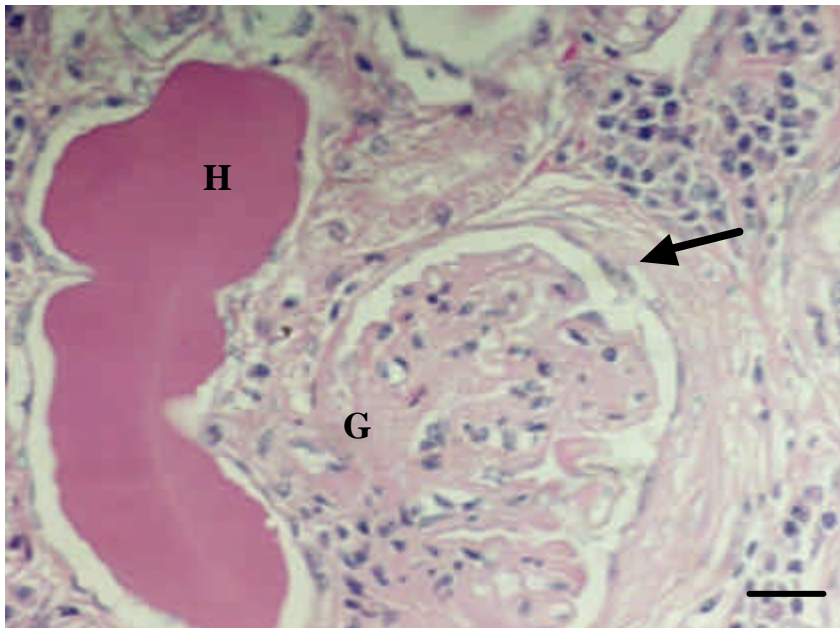


Figura 14 – Fotomicrografia do tecido renal de cão ilustrando esclerose glomerular (G), espessamento de cápsula (seta) e hialinização (H). Coloração hematoxilina-eosina. Barra: 25 μ m.

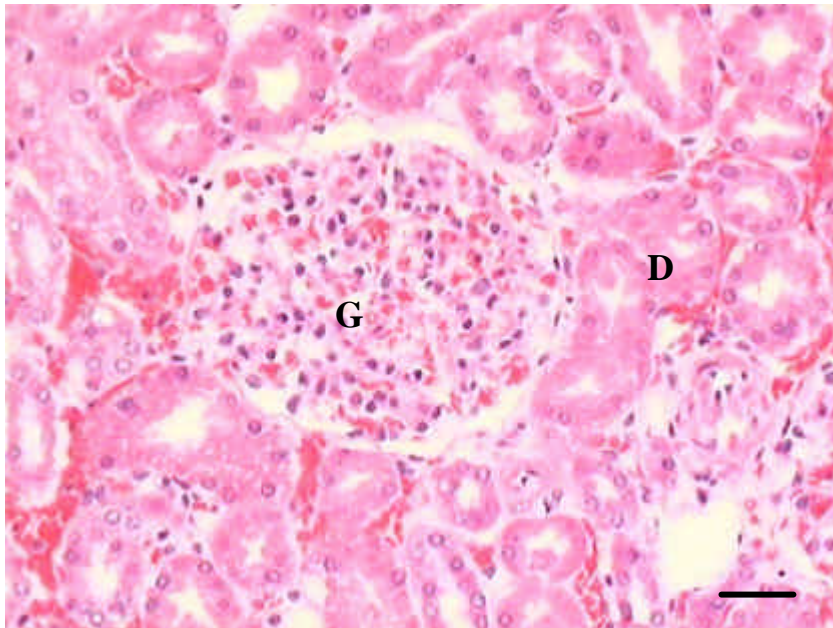


Figura 15 – Fotomicrografia do tecido renal de cão ilustrando glomerulonefrite membranoproliferativa (G) e degeneração tubular (D). Coloração hematoxilina-eosina. Barra: 50 μ m.

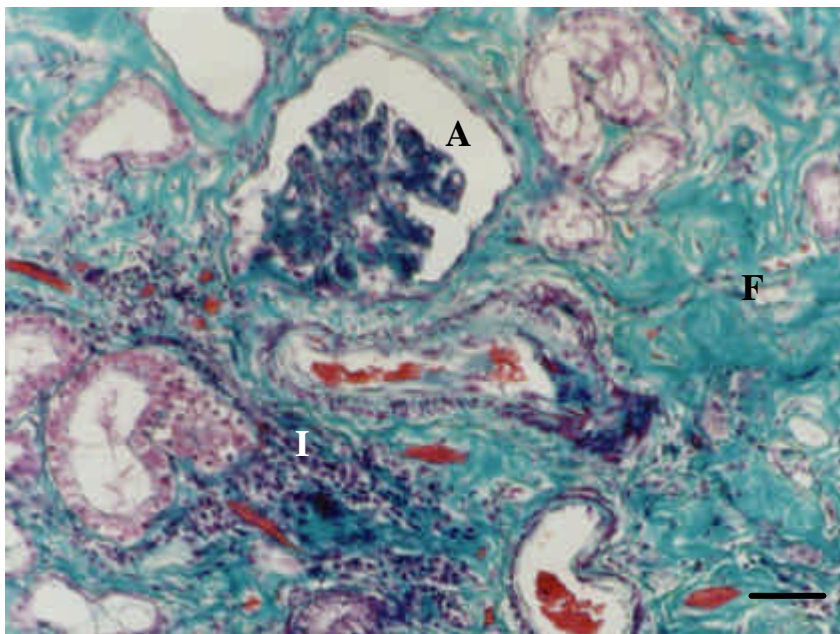


Figura 16 – Fotomicrografia do tecido renal de cão ilustrando atrofia glomerular (A), infiltrado mononuclear (I) e fibrose intersticial (F). Coloração tricrômico de Masson. Barra: 25 μ m.

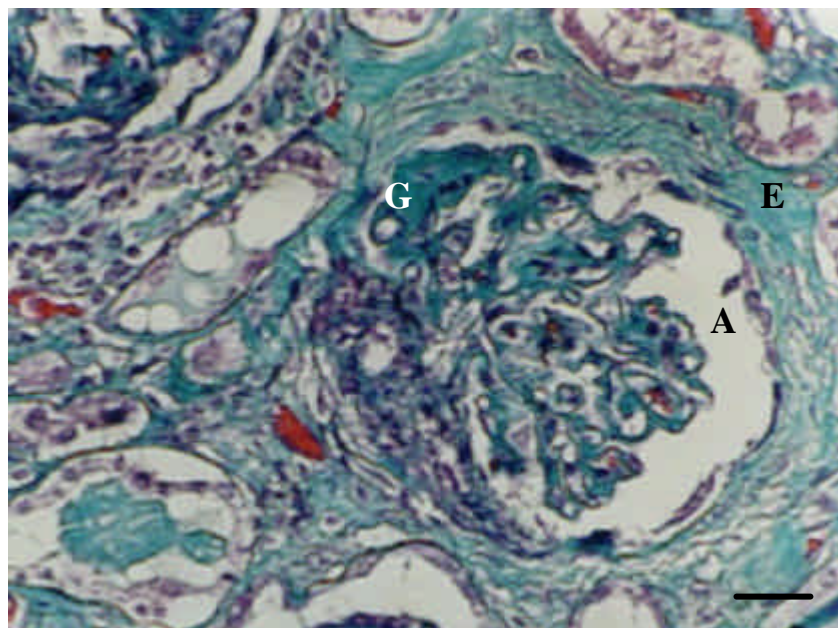


Figura 17 – Fotomicrografia do tecido renal de cão ilustrando esclerose glomerular segmentar focal (G), atrofia glomerular (A) e espessamento de cápsula (E). Coloração tricrômico de Masson. Barra: 25µm.

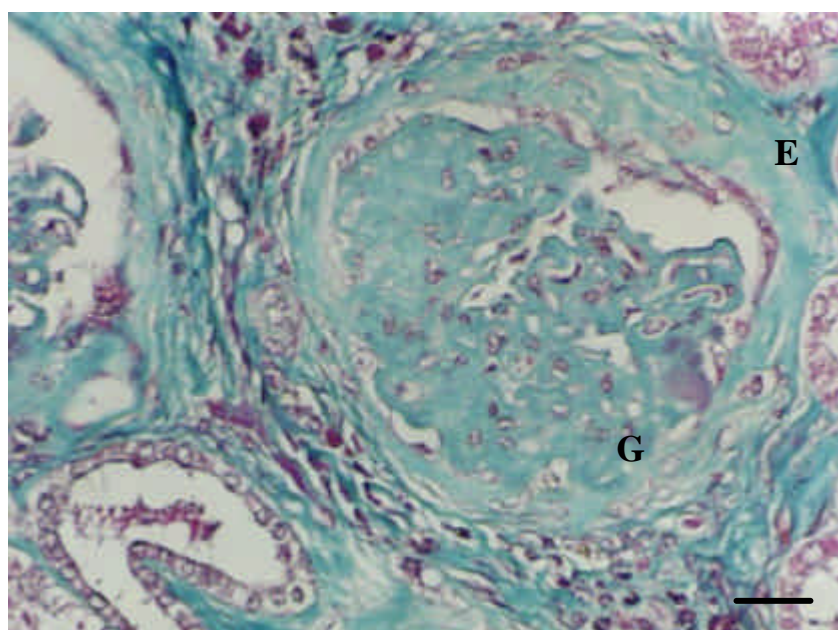


Figura 18 – Fotomicrografia do tecido renal de cão ilustrando esclerose glomerular total (G) e espessamento de cápsula (E). Coloração tricrômico de Masson. Barra: 25µm.

DISCUSSÃO

No presente estudo, avaliou-se a função renal de 11 animais observando-se alterações funcionais numa proporção grande de casos. Oito dos 11 animais (73%) onde este parâmetro foi analisado apresentaram proteinúria e destes, seis foram portadores de glomerulonefrite esclerosante difusa.

As concentrações plasmáticas de uréia e creatinina mostraram valores maiores que os parâmetros normais para a espécie, evidenciando diminuição da função renal. Estes resultados concordam com os encontrados por outros autores (POLZIN e OSBORNE, 1995).

Em relação à sorologia para leptospiras, três dos 11 animais estudados apresentaram reação positiva, sendo que em dois deles foram diagnosticadas lesões características de nefrite intersticial crônica. A presença de infiltrado inflamatório predominantemente mononuclear foi a principal anormalidade morfológica encontrada. A maioria dos glomérulos (61% em média), mostrou-se dentro dos padrões normais. As poucas lesões glomerulares presentes foram semelhantes às encontradas nos animais não reagentes a leptospiras. Assim, não foi possível estabelecer, nas colorações histológicas realizadas, relações da reação à leptospiras com algum tipo de glomerulonefrite. O quadro morfológico de nefrite intersticial crônica é descrito como estágio final da leptospirose (WRIGHT et al., 1976; LAI et al., 1982).

O estudo histopatológico sistematizado das amostras de rins, com base nos critérios da Organização Mundial de Saúde para classificação das alterações renais no Homem (CHURG et al., 1985), possibilitou diagnosticar glomerulonefrite esclerosante difusa em nove dos 11 animais (82%). Este fato permite inferir que a doença renal é de origem glomerular, embora o tempo de evolução não possa ser precisado. A glomerulonefrite esclerosante difusa não caracteriza uma lesão específica, mas representa o estágio final de vários tipos de glomerulopatias.

A manifestação clínica principal da glomerulonefrite esclerosante difusa é a insuficiência renal crônica, resultando em uremia. (CHURG et al., 1985). Os dados

encontrados neste estudo confirmam estas afirmações, pois 82% casos de doença renal estudados, apresentaram lesões compatíveis com glomerulonefrite esclerosante difusa e evidências clínicas de uremia e proteinúria.

Essa pesquisa confirmou que o cão é um bom modelo para o estudo comparado das doenças renais, pois as lesões observadas e o comprometimento da função renal são semelhantes aos observados em seres humanos.

CONCLUSÕES

Os critérios de classificação propostos pela Organização Mundial de Saúde, para glomerulonefrites no Homem, são plenamente aplicáveis para classificar as glomerulonefrites caninas.

O cão é um bom modelo de estudo para doença renal por apresentar lesões e comprometimento renal semelhantes aos observadas no Homem.

Presença de proteinúria e concentrações elevadas de uréia e creatinina são indicativos de glomerulopatias.

Glomerulonefrite esclerosante difusa foi predominante no estudo das alterações morfológicas dos rins de cães com insuficiência renal crônica.

REFERÊNCIAS

CHURG, J.; BERNSTEIN, J.; GLASSOCK, R.J. **Renal disease**: classification and atlas of glomerular disease. 2.ed. New York: Igaku-Shoin, 1985, 541p.

KOEMAN, J.P.; BIEWENGA, W.J.; GRUYS, E. Proteinuria associated with glomerulosclerosis and glomerular collagen formation in three Newfoundland dog littermates. **Vet. Pathol.**, v.31, n.2, p.188-193, 1994.

LAI, K.N.; AARONS I.; WOODROFFE, A.J.; CLARKSON A.R. Renal lesions in leptospirosis. **Aust. N. Z. J. Med.**, v.12, n.4, p.276-279, 1982.

POLZIN, D.J.; OSBORNE, C.A. Pathophysiology of renal failure and uremia. In: OSBORNE, C.A.; FINCO, D.R. **Canine e feline nephrology and urology**. Baltimore: Williams e Wilkins, 1995. p.335-367.

RHA, J.Y.; LABATO, M.A.; ROSS, L.A.; BREITSCHWERDT, E.; ALROY, J. Familial glomerulonephropathy in a litter of beagles. **J. Am. Vet. Med. Assoc.**, v.216, n.1, p.46-50, 2000.

SPARGOS, B.H.; HAAS, M. The kidney. In: RUBIN, S.I.; FABER, J.L. **Pathology**. 2.ed. Philadelphia: J.B. Lippincott Co, 1994. p.804-865.

STEVENS, A.; LOWE, J. Doenças do sistema urinário. In: _____. **Patologia**. 2.ed. São Paulo: Manole, 1998. 317-349.

WRIGHT, N.G.; FISHER, E.W.; MORRISON, W.I.; THOMSON, W.B.; NASH, A.S. Chronic renal failure in dogs: a comparative clinical and morphological study of chronic glomerulonephritis and chronic interstitial nephritis. **Vet. Rec.**, v.98, p.288-293, 1976.

APÊNDICES

Apêndice A - Valores individuais, média e desvio padrão de densidade urinária.

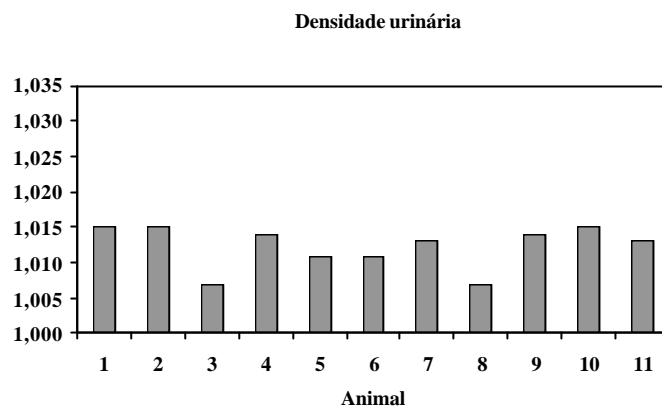


Figura 1A – Valores individuais observados no exame de densidade urinária de cães com insuficiência renal crônica.

Tabela 1A – Média e desvio padrão (DP) dos resultados da análise de densidade urinária de 11 cães portadores de insuficiência renal crônica. Jaboticabal – SP, 2002.

Densidade	
Média	1,012
DP	0,003

Apêndice B - Valores individuais, média e desvio padrão de uréia e creatinina séricas

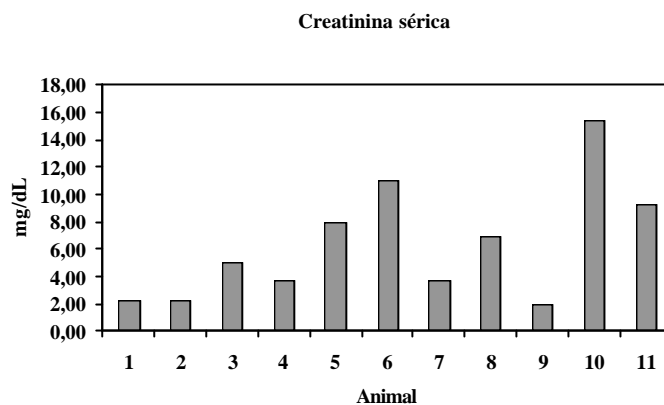


Figura 1B – Valores individuais dos resultados de exames de creatinina sérica (mg/dL), dos 11 cães portadores de insuficiência renal crônica.

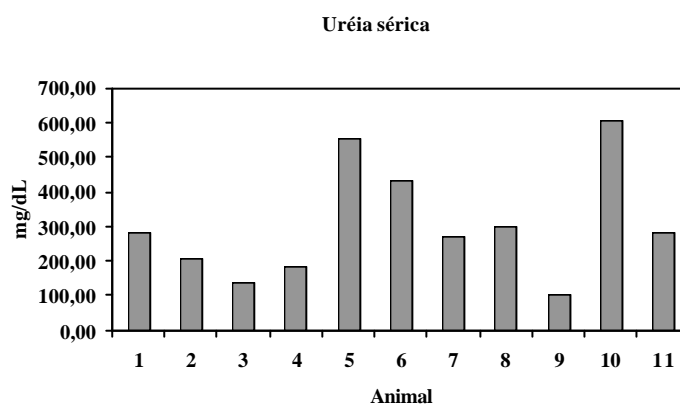


Figura 2B – Valores individuais dos resultados das análises de uréia sérica (mg/dL), de 11 cães portadores de insuficiência renal crônica.

Tabela 1B - Média e desvio padrão (DP) dos exames de creatinina e uréia séricas, de 11 cães portadores de insuficiência renal crônica. Jaboticabal – SP, 2002.

	Creatinina (mg/dL)	Uréia (mg/dL)
Média	6,30	205,43
DP	4,28	162,25

Apêndice C - Média e desvio padrão dos resultados do hemograma.

Tabela 1C – Média e desvio padrão (DP) dos resultados do hemograma de 11 cães portadores de insuficiência renal crônica. Jaboticabal – SP, 2002.

	He	Le	Hb	Ht	BAS	EOS	NB	NS	LINF	MON
	(x10⁶/mL)	(x10³/mL)	(g%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)	(%)
	(5,5-8,5)	(6,0-17,0)	(12-18)	(37-55)	(0-3)	(2-10)	(0-3)	(60-77)	(12-30)	(3-10)
Média	3,8	14,5	8,65	27,44	0	3,18	2,36	72,73	20,18	1,55
DP	1,9	12,1	3,98	12,19	0	2,14	2,42	8,53	9,25	0,93

He: hemácias; Hb: hemoglobina; Ht: hematócrito; Le: leucócitos; Bas: basófilos; Eos: eosinófilos; NB: neutrófilos bastonetes; NS: neutrófilos segmentados; Linf: linfócitos; Mon: monócitos. Os números entre parênteses indicam o intervalo de normalidade adotado no Laboratório de Patologia Clínica Veterinária do Hospital Veterinário da FCAV-Unesp, para a espécie.

Apêndice D - Lesões glomerulares observadas nos animais estudados

Quadro 1D. Lesões glomerulares observadas em 50 glomérulos de cães com insuficiência renal e suas respectivas porcentagens. Jaboticabal, 2002.

Animal	Lesões	Número de glomérulos lesados	% de glomérulos lesados	Classificação final
1	Esclerose total	13	26	Glomerulonefrite esclerosante difusa
	Esclerose segmentar focal	17	34	
	Normal	3	6	
	Membranoproliferativa	0	0	
	Mesangioproliferativa	0	0	
	Outras lesões	15	30	
	Crescêntica	2	4	
2	Esclerose total	23	46	Glomerulonefrite esclerosante difusa
	Esclerose segmentar focal	19	38	
	Normal	0	0	
	Membranoproliferativa	1	2	
	Mesangioproliferativa	0	0	
	Outras lesões	5	10	
	Crescêntica	2	4	
3	Esclerose total	36	72	Glomerulonefrite esclerosante difusa
	Esclerose segmentar focal	365	410	
	Normal	53	6	
	Membranoproliferativa	36	12	
	Mesangioproliferativa	60	0	
	Outras lesões	1	2	
	Crescêntica	0	0	
4	Esclerose total	16	32	Glomerulonefrite esclerosante difusa
	Esclerose segmentar focal	4	8	
	Normal	5	10	
	Membranoproliferativa	4	8	
	Mesangioproliferativa	0	0	
	Outras lesões	21	42	
	Crescêntica	0	0	
5	Esclerose total	10	20	Glomerulonefrite esclerosante difusa
	Esclerose segmentar focal	20	40	
	Normal	5	10	
	Membranoproliferativa	8	16	
	Mesangioproliferativa	0	0	
	Outras lesões	4	8	
	Crescêntica	3	6	

6	Esclerose total	35	70	Glomerulonefrite esclerosante difusa
	Esclerose segmentar focal	3	6	
	Normal	0	0	
	Membranoproliferativa	0	0	
	Mesangioproliferativa	0	0	
	Outras lesões	9	18	
	Crescêntica	3	6	
7	Esclerose total	18	36	Glomerulonefrite esclerosante difusa
	Esclerose segmentar focal	21	42	
	Normal	4	8	
	Membranoproliferativa	3	6	
	Mesangioproliferativa	1	2	
	Outras lesões	2	4	
	Crescêntica	0	0	
8	Esclerose total	15	30	Glomerulonefrite esclerosante difusa
	Esclerose segmentar focal	2	4	
	Normal	7	14	
	Membranoproliferativa	13	26	
	Mesangioproliferativa	1	2	
	Outras lesões	11	22	
	Crescêntica	1	2	
9	Esclerose total	14	28	Glomerulonefrite esclerosante difusa
	Esclerose segmentar focal	9	18	
	Normal	9	18	
	Membranoproliferativa	5	10	
	Mesangioproliferativa	3	6	
	Outras lesões	10	20	
	Crescêntica	0	0	
10	Esclerose total	0	0	Nefrite Intersticial Crônica
	Esclerose segmentar focal	0	0	
	Normal	45	90	
	Membranoproliferativa	0	0	
	Mesangioproliferativa	0	0	
	Outras lesões	5	10	
	Crescêntica	0	0	
11	Esclerose total	3	6	Nefrite Intersticial Crônica
	Esclerose segmentar focal	5	10	
	Normal	37	74	
	Membranoproliferativa	0	0	
	Mesangioproliferativa	0	0	
	Outras lesões	5	10	
	Crescêntica	0	0	

Apêndice E: Outras alterações observadas no exame histopatológico dos animais estudados.

Quadro 1E. Alterações observadas no exame histopatológico de cães com insuficiência renal. Jaboticabal, 2002.

Animal	Alterações
1	Infiltrado inflamatório intersticial moderado, espessamento de cápsula glomerular, fibrose intersticial difusa, cilindros hialinos e necrose tubular.
2	Infiltrado inflamatório intersticial moderado, cistos de retenção urinária, trombos em grandes vasos, necrose tubular e reabsorção protéica
3	Infiltrado inflamatório intersticial moderado, espessamento de cápsula glomerular, fibrose intersticial difusa, cilindros hialinos e necrose tubular.
4	Fibrose intersticial, atrofia tubular, Infiltrado inflamatório intersticial leve e calcificações tubulares.
5	Infiltrado inflamatório intersticial moderado, cilindros hialinos, fibrose intersticial e atrofia da luz tubular.
6	Fibrose intersticial, dilatação e calcificação tubular, aumento do espaço urinário e bactérias no espaço urinário.
7	Fibrose intersticial, cistos de retenção urinária e infiltrado inflamatório intersticial moderado.
8	Fibrose, hemorragia e congestão intersticial e cistos de retenção urinária.
9	Infiltrado inflamatório intersticial moderado, edema glomerular, fibrose intersticial.
10	Infiltrado inflamatório intersticial grave, calcificações multifocais e hemorragia focal na cortical.
11	Infiltrado inflamatório intersticial grave, calcificações multifocais, degeneração tubular e fibrose intersticial.