

ESTUDO SOBRE O DESENVOLVIMENTO DE FIBROSE EM RINS DE CÃES E GATOS COM INSUFICIÊNCIA RENAL AGUDA

JÚLIA VARGAS MIRANDA¹; ALINE DO AMARAL²; LUÍSA GRECCO CORRÊA³;
CRISTINA GEVEHR FERNANDES⁴; GUSTAVO ANTÔNIO BOFF⁵; FABIANE
BORELLI GRECCO⁶

¹Universidade Federal de Pelotas – juvm@live.com

²Universidade Federal de Pelotas – alineamaralvet@gmail.com

³Universidade Federal de Pelotas – luisagcorrea@gmail.com

⁴Universidade Federal de Pelotas – crisgevf@gmail.com

⁵Universidade Federal de Pelotas – gustavo_boff@hotmail.com

⁶Universidade Federal de Pelotas – fabianegrecco18@gmail.com

1. INTRODUÇÃO

As doenças renais são comuns em cães e sendo capazes de afetar a qualidade de vida desses animais e serem causas de morte e de eutanásia (TOGNI et al., 2018). A insuficiência renal aguda (IRA) é definida pelo rápido declínio da taxa de filtração glomerular (TGF), que afeta o débito urinário e as taxas séricas de creatinina (OSTERMANN et al., 2020).

Os sinais clínicos são inespecíficos, sendo os mais comuns a poliúria e polidipsia que podem evoluir para letargia, anorexia, desidratação, lesões ulcerativas ou necróticas na cavidade oral e língua (RUFATO, 2011; KHAN, 2015). Segundo KHAN (2015), o diagnóstico presuntivo pode ser feito através do perfil bioquímico podem ser observados aumentos séricos de ureia e creatinina, alterações séricas de cálcio e fósforo e com o auxílio de exames de imagem, sendo o exame histopatológico a forma definitiva de diagnóstico.

O manejo da IRA consiste em reposição hídrica, descontinuação do agente nefrotóxico, correção da anúria ou oligúria, controle dos desequilíbrios eletrolíticos e ácido base, controle dos sinais clínicos (principalmente vômito e diarreia) e suporte nutricional (LEGATTI, 2018). Com evolução da medicina veterinária, atualmente podem ser instituídos novos tratamentos como diálise (LEGATTI, 2018; KHAN, 2015).

A IRA possui curso rápido, e se caracteriza por lesões necróticas em túbulos renais, podendo se tornar irreversíveis de acordo com a gravidade e persistência das injúrias (RUFATO, 2011). Essas lesões quando irreversíveis, entram em processo de recuperação, formando áreas fibróticas que podem estar associadas à transição epitelial mesenquimal (EMT) (RUFATO, 2011; BENALI, 2014).

A EMT é bastante estudada em lesões de origem neoplásica, doenças pulmonares e recentemente em lesões de origem renal. Se caracteriza pela capacidade da célula lesada em transformar o fenótipo epitelial e em mesenquimal, alterando a sua função (BENALI, 2014). Sugere-se então que essa transformação possa estar associada à origem dos processos de fibroplasia presentes na recuperação ou progressão de doenças renais.

Neste trabalho, apresentamos um estudo seccional, sobre o desenvolvimento de fibrose renal em rins de cães e gatos com diagnóstico histológico de Insuficiência renal aguda no Serviço de oncologia/UFPEL I no período de janeiro 2016 a junho de 2023

2. METODOLOGIA

Através do acesso ao sistema integrado do (SIG/SOVet) foram selecionados todos os pacientes com diagnóstico de insuficiência renal aguda (IRA) diagnosticados pelo SOVet no período de janeiro 2016 a junho de 2023, destes, foram selecionados de forma aleatória sete cães e sete gatos. Para determinar o grau de fibrose, foram resgatados os blocos histológicos que foram cortados e corados em coloração para fibras colágenas (Tricrômico de Masson). A intensidade da fibrose foi graduada e expressa por sistemas de cruzes, onde nenhuma cruz indicou ausência de fibrose, uma cruz fibrose discreta, duas cruzes fibrose moderada e três cruzes fibrose intensa.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

A insuficiência renal aguda pode ser desencadeada por causas pré-renais (origem hemodinâmica), renais (originada por lesão intrínseca) ou pós-renais (causas obstrutivas) (RUFATO, 2011; KHAN, 2015). O curso da doença se divide em quatro fases respectivamente: A fase de iniciação, que é caracterizada pela injúria, a fase de extensão onde ocorre isquemia, hipóxia, inflamação e injúria celular contínua, a fase de manutenção onde ocorre azotemia e a fase de reparação, onde se inicia o processo de reparo tubular, podendo ocorrer alterações de fibroplasia (RUFATO, 2011; KHAN, 2015; BENALI, 2014).

Conforme a progressão da IRA, as injúrias tubulares podem desencadear morte celular, perda de função e fibrose, tornando a doença irreversível, podendo acarretar em uma doença renal crônica ou a morte destes animais (RUFATO, 2011). A lesão tubular desempenha papel crítico na evolução para a doença renal crônica e doença renal terminal, já que reduz a taxa de filtração glomerular através do comprometimento do sistema de feedback túbulo glomerular e obliteração dos capilares pré-glomerulares (YABUKI et al., 2010).

Histologicamente os estágios são caracterizados por grau de lesão tubular, fibrose intersticial, infiltrado inflamatório, perda de capilares peritubulares, degeneração, alterações atróficas e regenerativas (BENALI, 2014; YABUKI et al., 2010). Durante o processo de desenvolvimento das lesões, complexos subjacentes estão envolvidos), porém ainda não se sabe estes mecanismos difere entre as espécie felina e canina (YABUKI et al., 2010).

De 2016 à junho de 2023 foram realizados 3351 diagnósticos anatomopatológicos no Serviço de Oncologia Veterinária da Universidade Federal de Pelotas, destes 2796 foram amostras provenientes de biopsias e 555 necropsias. Foram obtidos 140 diagnósticos em rins de cães e gatos, dos quais 31 apresentaram IRA, divididos em 19 cães e nove gatos.

Do total de animais diagnosticados com IRA, foram selecionados aleatoriamente sete indivíduos da espécie felina e sete da espécie canina. No grupo dos felinos, todos apresentaram algum grau de fibrose (Figura 1) a nível tubular, sendo três com fibrose discreta, dois com fibrose moderada e dois com fibrose intensa. Em cães (Figura 1), todos do grupo também apresentaram algum grau de fibrose, com três animais com fibrose discreta, dois animais com fibrose moderada e três animais com fibrose intensa.

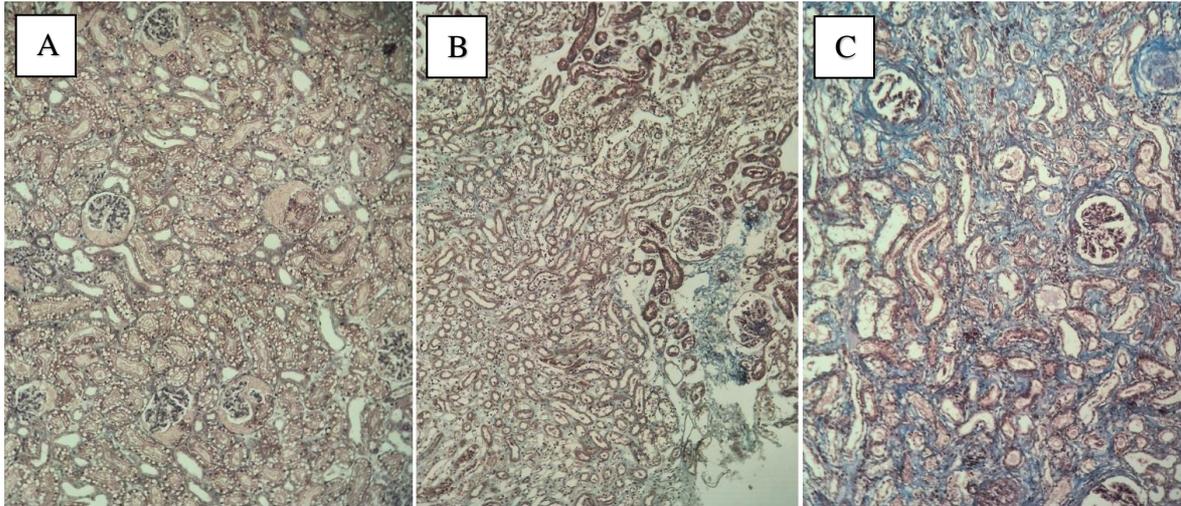


Imagem 1: Cortes histológicos corados em Tricrômico de Masson para evidenciar fibrose renal. A: lesões classificadas como discretas. B: lesões classificadas como moderadas. C: lesões classificadas como intensas.

Houve correspondência direta entre a gravidade de alterações histológicas observadas nas lâminas coradas por Hematoxilina e Eosina e a intensidade de marcação do tecido conjuntivo na coloração especial para fibras colágenas. A marcação de fibrose peritubular em rins com alterações histológicas discretas, sugere que está é a região pela qual se inicia a resposta de fibroplasia na IRA.

Com a evolução das alterações e a presença de fibrose, a IRA pode se tornar irreversível desta forma, estudos voltados para auxiliar na precocidade da confirmação do diagnóstico e do estabelecimento do tratamento serão cada vez mais importantes e necessários.

4. CONCLUSÕES

Em vista dos resultados observados, entende-se que a fibrose intersticial está presente nos processos transicionais entre Insuficiência renal aguda e doença renal crônica em cães e gatos.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BENALI, S. L.; LEES, G. E.; CASTAGNARO, M.; ARESU, L. Epithelial mesenchymal transition in the progression of renal disease in dogs. **Histol Histopathol**, v. 29, n. 11, p. 1409-1414, 2014.

KHAN, T. M.; KHAN, K. N. M. Acute kidney injury and chronic kidney disease. **Veterinary Pathology**, v. 52, n. 3, p. 441-444, 2015.

LEGATTI, S. A.; EL DIB, R.; LEGATTI, E.; BOTAN, A. G.; CAMARGO, S. E. A.; AGARWAL, A.; BARRETTI, P.; PAES, A. C.. Acute kidney injury in cats and dogs: a proportional meta-analysis of case series studies. **PloS one**, v. 13, n. 1, 2018.

OSTERMANN, M.; BELLOMO, R.; BURDMANN, E. A.; DOI, K.; ENDRE, Z. H.; GOLDSTEIN, S. L. et al. Controvérsias em lesão renal aguda: conclusões de uma

conferência sobre doença renal melhorando resultados globais (KDIGO). **Rim Internacional**, [S.l.], v. 98, p. 294-309, 2020. DOI: 10.1016/j.kint.2020.04.020.

RUFATO, F. H. F.; REZENDE-LAGO, N. C. M.; MARCHI, P. G. F. Insuficiência renal em cães e gatos. **Revta Eletrôn. Interdisciplinar**, v. 2, p. 167-173, 2011.

TOGNI, M.; CURTIS, A.; VARGAS, D. P.; KOMMERS, G. D.; IRIGOYEN, L. F.; FIGHERA, R. A. Causas de morte e razões para eutanásia em gatos na Região Central do Rio Grande do Sul (1964-2013). **Pesquisa Veterinária Brasileira**, [S.l.], v. 38, n. 4, p. 741-750, abr. 2018. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/1678-5150-PVB-5075>. Acesso em: [18/09/2023].

YABUKI, A.; MITANI, S.; FUJIKI, M.; MISUMI, K.; ENDO, Y.; MIYOSHI, N.; YAMATO, O.. Comparative study of chronic kidney disease in dogs and cats: induction of myofibroblasts. **Veterinary Science**, v. 88, n. 2, p. 294-299, 2010.