Amiloidose sistêmica do tipo AA em um canino Shar-pei Chinês

Systemic Amyloidosis type AA in a dog Chinese Shar-Pei

Luciana Sonne¹, Eduardo Conceição de Oliveira¹, Adriana da Silva Santos¹, Saulo Petinatti Pavarini¹, Pedro Soares Bezerra Júnior¹, Nadia Aline Bobbi Antoniassi¹, Jardel Pereira Tessari² & David Driemeier¹

RESUMO

A deposição sistêmica do amiloide pode ocorrer de forma hereditária, a predisposição ocorre principalmente em gatos Abissínios e cães da raça Shar-pei Chinês. Um canino da raça Shar-pei Chinês foi encaminhado para necropsia no Setor de Patologia Veterinária da UFRGS. O canino apresentava aumento de volume dos membros posteriores e nos seus exames bioquímicos havia um aumento significativo de creatinina e uréia. Na necropsia observou-se edema nos membros posteriores, rins pálidos e mineralização na região medular renal. Erosões bilaterais na região ventral da língua, mineralização no endocárdio do átrio esquerdo, parede das artérias aorta e pulmonares também foram observados. Fragmentos de rim, mergulhados em solução de lugol, demonstraram inúmeros pontos escuros que corresponderam ao depósito de amiloide nos glomérulos. Na histopatologia, se evidenciou a presença de proteínas amilóides no rim, fígado e tireóide, resultado este confirmado pela coloração de vermelho Congo. A diferenciação com permanganato de potássio demonstrou ser um amiloide do tipo AA. No canino analisado não havia indício de doença inflamatória crônica. Com isso, supõem-se que a amiloidose seja de causa hereditária.

Descritores: canino, Shar-pei Chinês, amiloide.

ABSTRACT

Systemic amyloid deposition can be hereditary. The predisposition occurs especially in Abyssinian cats and Chinese Shar-Pei dogs. A Chinese Shar-Pei dog was submitted for necropsy to the Veterinary Pathology Sector of UFRGS. The dog presented enlarged hind limbs and its biochemical exams had revealed a significant increase in creatinine and urea. In the necropsy, hind limbs edema, pale kidneys and mineralization of the renal medulla were observed. Bilateral erosions on the ventral region of the tongue, mineralization of the left atrium endocardium and of the aorta and pulmonary artery walls were also observed. Several dark spots were observed when fragments of kidney were immersed in Lugol's solution, which corresponded to amyloid deposition in the glomeruli. The presence of amyloid material in the kidneys, liver and thyroid gland in the histopathology was confirmed by the Congo Red staining. The differentiation by potassium permanganate revealed amyloidosis type AA. Since there was no indication of chronic inflammatory disease in this dog, it was assumed that the amyloidosis was of hereditary cause.

Key words: dog, Chinese Shar-Pei, amyloid.

INTRODUÇÃO

Amiloidose é um termo utilizado para descrever um grupo de doenças que se caracterizam pelo depósito extracelular de um material eosinofílico, amorfo de características protéico-fibrilar [11,12]. Os principais tipos relacionados à forma sistêmica de amiloidose em animais são: proteína amilóide A (AA) e a proteína amilóide de cadeia leve (AL)[10]. A proteína amilóide AA é derivada da proteína amilóide A do soro (SAA), que é uma apolipoproteína produzida no fígado e detectada no plasma em inflamações agudas. O amilóide AA é encontrado tanto na amiloidose familiar como na amiloidose secundária [10]. Amiloidose familiar é uma forma sistêmica e hereditária da amiloidose AA, que é descrita em gatos Abissínios [2,6,7], cães da raça Shar-pei Chinês [4,6] e em casos esporádicos de cães da raça Beagle [1]. A febre familiar dos cães Shar-peis Chineses é descrita como uma febre recorrente, com aumento das articulações tibiotársicas, podendo esta ser associada com quadro de amiloidose renal [9]. Em cães, o amilóide geralmente se deposita nos rins, podendo também ser visualizado em fígado, baço, adrenais, pâncreas, tireóides, linfonodos, coração, próstata e intestino [3,4,8,13]. O depósito de amilóide, indiferente de sua composição química, mostra afinidade pela coloração por vermelho Congo [14]. Quando observado por microscópio de luz polarizada apresenta birrefringência esverdeada nos cortes de tecidos corados com vermelho Congo [5,6,13]. A diferenciação dos tipos de amilóide pode ser feita a partir do tratamento com permanganato de potássio, sendo que o amilóide AA perde a afinidade ao vermelho Congo quando utilizado este tratamento [1,6].

Este trabalho tem o objetivo de relatar um caso de amiloidose sistêmica do tipo AA em um canino da raça Shar-pei Chinês, considerando os achados clínicos e patológicos.

RELATO DE CASO

O canino macho, da raça Shar-pei Chinês de 5 anos de idade, apresentava no exame clínico claudicação de membro posterior direito. O proprietário relatava que o animal apresentava lesões de pele e articulares recorrentes, polidipsia e poliúria. Foi realizada medicação antiinflamatória para o tratamento da lesão articular e, no decorrer deste, o canino começou a apresentar vômitos, anorexia e apatia. Nos exames bioquímicos observou-se creatinina 26mg/dl,

uréia 465mg/dl e, no hemograma, anemia normocítica normocrômica com plasma icterico. Após 24 dias do início dos sinais clínicos, como o prognóstico era desfavorável, o proprietário optou pela eutanásia do animal. Este foi, então, encaminhado para o Setor de Patologia Veterinária da Universidade Federal do Rio Grande do Sul (SPV-UFRGS) para a realização do exame de necropsia. Obteve-se o histórico junto ao proprietário e ao veterinário do cão. Após ser realizada a necropsia, os órgãos foram coletados e fixados em solução de formalina 10%. Fragmentos de rim fresco e fixado em formol foram embebidos em solução de lugol por 5 minutos, sendo, posteriormente, colocado em solução de ácido sulfúrico 3% por 2 minutos. Impressões de secções de rim foram utilizadas para teste de imunofluorescência direta para leptospirose, a partir de anticorpo multivalente na diluição de 1:20. Os tecidos foram processados por técnicas rotineiras de histopatologia e corados com Hematoxilina-Eosina. Em cortes de rim, fígado e tireóide, utilizou-se a coloração de vermelho Congo com ou sem tratamento prévio por permanganato de potássio (5%) diluído em ácido sulfúrico (0,3%).

Na necropsia, o canino apresentava edema no saco escrotal e nos membros posteriores, mais intenso na região da articulação tibiotársica (Figura 1), ascite e hidrotórax. Visualizou-se mineralização do tecido conjuntivo subpleural intercostal, do endocárdio do átrio esquerdo e na parede das artérias aorta e pulmonares. Erosões bilaterais da porção ventral da língua, pulmões não colapsados, com enfisema e edema. Os rins apresentavam-se pálidos e com mineralização da região medular. Os fragmentos de rim, embebidos com lugol, apresentaram múltiplos pontos escurecidos na região cortical, correspondendo ao depósito de amilóide nos glomérulos renais (Figura 2).

Histologicamente, observou-se nos rins cilindros protéicos no interior dos túbulos, infiltrado linfoplasmocitário leve, fibrose multifocal, mineralização de túbulos na região medular e grande quantidade de material eosinofílico homogêneo no interior dos glomérulos e no interstício medular. Este material também foi observado no espaço interfolicular da tireóide. No fígado, evidenciou-se deposição de material eosinofílico na região centrolobular, associado à atrofia e necrose de hepatócitos e congestão. Material protéico positivo à coloração de vermelho Congo foi evidenciado no interior dos glomérulos (Figura 3) e no interstício medular dos rins (Figura 4), na região

Figura 1. Aumento de volume nos membros posteriores do canino da raça Shar-pei Chinês, no detalhe tecido subcutâneo apresentando edema próximo a articulação tibiotársica.

Figura 2. Corte de rim fixado em formol 10% corado com lugol e, após, mergulhado em solução de ácido sulfúrico.

Figura 3. Amilóide nos glomérulos renais corados com vermelho Congo. Obj. 20.

Figura 4. Amilóide no interstício renal corado com vermelho Congo. Obj. 20.

centro-lobular do fígado e entre os folículos da tireóide. Os depósitos de amilóide se mostraram sensíveis ao tratamento com permanganato de potássio, caracterizando ser este uma proteína amilóide tipo AA. No córtex cerebral e cerebelar havia vacuolização discreta da substância branca. Na língua, foi encontrado necrose do epitélio com deposição de fibrina e infiltrado inflamatório mononuclear. Observou-se, ainda, mineralização na parede alveolar, no endocárdio do átrio esquerdo, na íntima das artérias aorta e pulmonares e na mucosa do estômago. O teste de imunofluorescência direta para *Leptospira* sp. mostrou-se negativo.

DISCUSSÃO

Os achados clínicos e patológicos são semelhantes aos descritos em cães da raça Shar-pei

Chinês com amiloidose hereditária [4]. A febre familiar dos cães Shar-peis Chineses é conhecida como amiloidose renal familiar dos Shar-peis Chineses, febre recorrente recidivante de origem desconhecida, síndrome de inchaço do jarrete, febre do jarrete e síndrome da febre dos Shar-peis Chineses [6,9]. Esta síndrome se caracteriza por febre, aumento da articulação do tarso e pode ser associada à amiloidose renal em alguns cães [4,6].

As lesões de pele e os sinais de dor articular recorrentes, mencionadas no histórico, são semelhantes às relatadas na febre familiar dos Shar-peis Chineses [4,6]. No entanto, as lesões de pele não estavam presentes no momento da necropsia, e por isso, não puderam ser analisadas. O edema na região das articulações tibiotársicas, observado neste caso, foi semelhante ao descrito por May *et al.* [9].

Esta enfermidade é uma doença hereditária autossômica recessiva, porém, sua patogenia não foi totalmente esclarecida [6]. Neste caso, como não se teve acesso à genealogia do canino, não foi possível a confirmação da hereditariedade da doença. No entanto, a presença do amilóide AA, confirmada pela perda da afinidade pelo vermelho Congo após tratamento por permanganato de potássio e a ausência de doença inflamatória crônica prévia, são fortes indícios da amiloidose hereditária descrita nesta raça.

A presença de amilóide nos rins, no fígado e tireóide neste cão, é semelhante ao descrito na literatura [4,8]. Não foi encontrado o acúmulo deste material nos demais órgãos onde tem se descrito sua presença. No rim, o depósito de amilóide tipo AA foi visualizado tanto nos glomérulos renais como no interstício medular, porém, DiBartola *et al.* [6] citam que, em alguns casos de amiloidose hereditária, o acúmulo pode estar restrito ao interstício medular.

Os achados de mineralização no endocárdio

do átrio esquerdo, paredes das artérias aorta e pulmonares, tecido conjuntivo subpleural intercostal, e mucosa do estômago, são alterações relacionadas ao quadro de uremia. A diminuição da função renal foi confirmada pelos exames bioquímicos que demonstravam altos níveis de uréia e creatinina. A vacuolização da substância branca do córtex cerebral e cerebelar pode ser explicada em função da lesão hepática acentuada.

O presente trabalho reforça a hipótese que alguns dos cães desta raça, utilizados no Brasil para reprodução, são portadores desta predisposição [6]. É aconselhável que os animais portadores da síndrome, seus progenitores e sua prole, sejam identificados e retirados da reprodução para evitar a disseminação da doença.

Agradecimentos. Às funcionárias Angela Rosaura Belmonte de Souza e Marília Teresinha de Oliveira Belmonte pela confecção das lâminas histológicas.

REFERÊNCIAS

- 1 Bowles M.H. & Mosier D.A. 1992. Renal amyloidosis in a family of Beagles. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 201: 569-574.
- 2 Boyce J.T., DiBartola S.P., Chew D.J. & Gasper P.W. 1984. Familiar renal amyloidosis in Abyssinian cats. *Veterinary Pathology*. 21: 33-38.
- 3 DiBartola S.P., Tarr M.J., Parker A.T., Powers J.D. & Pultz J.A. 1989. Clinicopathologic findings in dogs with renal amyloidosis: 59 cases (1976-1986). *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 195: 358-364.
- 4 DiBartola S.P., Tarr M.J., Webb D.M. & Giger U. 1990. Familiar renal amyloidosis in Chinese Shar Pei dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 197: 483-487.
- 5 Hartig W., Leifsson P.S. & Nielsen O. L. 2005. Immunohistochemical identification of amyloid, using an anti-human serum amyloid P component (SAP) antibody, is possible in ruminants but not in dogs and cats. *Journal of Veterinary Medicine*. 52: 447-453.
- 6 Ilha M.R.S., Loretto A.P. & Barros C.S.L. 2005. Suspeita de febre familiar dos cães Shar-Peis Chineses. *Ciência Rural*. 35: 713-716.
- 7 Linde-Sipman J.S., Niewold T.A., Tooten P.C.J., Neijts-Backer M. & Gruys E. 1997. Generalized AA-amiloidosis in Siamese and Oriental cats. *Veterinary Immunology and Immunopathology*. 56: 1-10.
- 8 Loeven K.O. 1994. Hepatic amyloidosis in two Chinese Shar Pei dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. 204: 1212-1216.
- 9 May C., Hammill J. & Bennett D. 1992. Chinese Shar Pei fever syndrome: a preliminary report. *The Veterinary Record*. 131: 586-587.
- 10 McGavin M.D. & Zachary J.F. 2007. *Pathologic Basis of Veterinary Disease*. 4th edn. St. Louis: Mosby Elsevier, 1476p.
- 11 Ménsua C., Carrasco L., Bautista M.J., Biesca E., Fernández A., Murphy C.L., Weiss D.T., Solomon A. & Luján L. 2003. Pathology of AA amyloidosis in domestic sheep and goats. *Veterinary Pathology*. 40: 71-80.
- 12 Reis J.L., Silva F.L., Rachid M.A. & Nogueira R.H.G. 2001. Amiloidose renal em cão Shar-Pei: Relato de caso. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*. 53: 1-4.
- 13 Tani Y., Uchida K., Uetsuka K., Nakamura S., Nakayama H., Goto N. & Dói K. 1997. Amyloid deposit in the gastrointestinal tract of aging dogs. *Veterinary Pathology*. 34: 415-420.
- 14 Yano B.L., Johnson K.H. & Hayden D.W. 1981. Feline insular amyloid: histochemical distinction from secondary systemic amyloid. *Veterinary Pathology*. 18: 181-187.