

ESTUDO RETROSPECTIVO SOBRE GLOMERULONEFRITE COMO CONSEQUÊNCIA DE HEMANGIOSSARCOMA EM CÃES

ANA JÚLIA RODRIGUES TEIXEIRA RAMOS¹; BRUNA DANIELA DOS SANTOS
VALLE²; BÁRBARA SIQUEIRA DE JESUS²; CLARISSA CAETANO DE
CASTRO²; CRISTINA GEVEHR FERNANDES²; FABIANE BORELLI GRECCO³

¹Universidade Federal de Pelotas – anajulia.aj@hotmail.com

²Universidade Federal de Pelotas – brunadvalle@yahoo.com.br

²Universidade Federal de Pelotas – bsiqueira05@gmail.com

²Universidade Federal de Pelotas – clarissac.decastro@gmail.com

²Universidade Federal de Pelotas - crisgevf@yahoo.com.br

³Universidade Federal de Pelotas – fabianegrecco18@gmail.com

1. INTRODUÇÃO

As glomerulonefrites são consideradas as principais doenças renais que acometem os cães e as principais etiologias implicadas incluem deposição de imunocomplexos e alterações hemodinâmicas (ARESU et al., 2008).

De acordo com NELSON & COUTO (2005), as principais causas de glomerulonefrite em cães inclui doenças infecciosas como dirofilariose, piometra, erliquiose, babesiose e brucelose; doenças autoimunes como lúpus eritematoso sistêmico (LES), doenças endócrinas como hiperadrenocorticism, e neoplasmas como linfomas, mastocitomas e hemangiossarcomas.

Os hemangiossarcomas são tumores agressivos oriundos do endotélio vascular (BURTON et al., 2014). São caracterizados por áreas extensas de hemorragia e necrose (SHARUN et al., 2019), podendo se originar de qualquer tecido vascularizado, sendo mais comum em átrio direito, baço, fígado, tecido subcutâneo e vísceras (FOSMIRE et al., 2004). Devido a sua malignidade e alta capacidade metastática, possuem prognóstico ruim (U'REN et al., 2007). Embora possa afetar qualquer raça de cães, como labrador, golden retriever, boxer e pointer (PASTOR, 2002), há predisposição pela raça pastor alemão provavelmente devido a fatores genéticos envolvidos na fisiopatogenia da doença (SILVEIRA et al., 2014). A síndrome paraneoplásica compreende um grupo de alterações clínicas que possuem relação íntima com o tumor primário, associada a ação não invasiva destas neoplasias (RENWICK & ARGYLE, 2008). É importante enfatizar e relacionar a presença de anemia, coagulação intravascular disseminada (CID), hipoglicemia, febre e neuropatia como achados paraneoplásicos que já foram previamente descritos em pacientes diagnosticados com hemangiossarcoma (MANGIERI, 2008).

O objetivo deste trabalho foi realizar um estudo histopatológico retrospectivo das lesões renais de glomerulonefrites em cães diagnosticados com hemangiossarcoma pelo Serviço de Oncologia Veterinária (SOVet-patologia) da Faculdade de Veterinária da Universidade Federal de Pelotas (UFPEL) no período de janeiro de 2015 a julho de 2019 como parte integrante de projeto de dissertação de mestrado.

2. METODOLOGIA

As informações para elaboração do trabalho foram adquiridas através da consulta ao banco de dados SIG-SOVET, do Serviço de Oncologia Veterinária da Universidade Federal de Pelotas (SOVet-UFPEL). Foi realizado estudo dos cortes

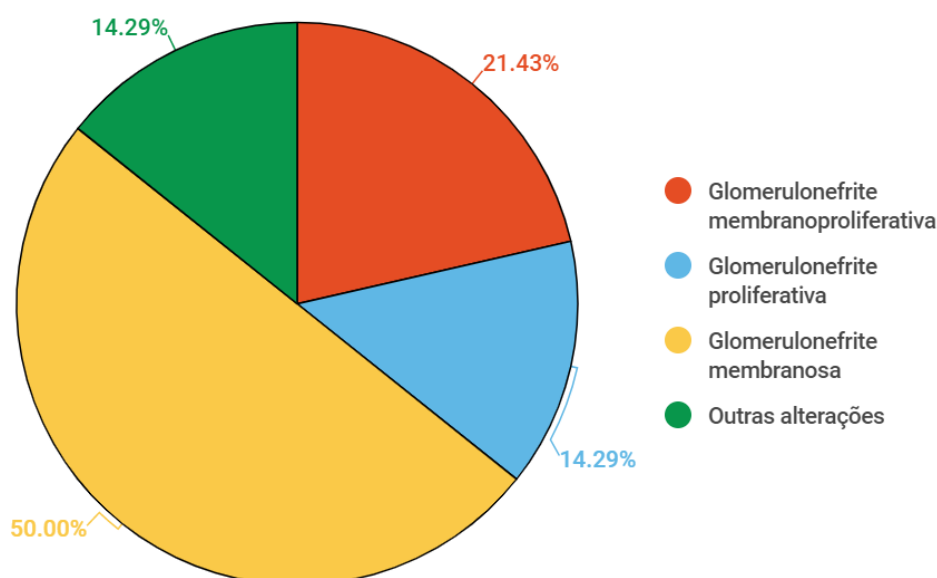
histopatológicos de rins de cães acometidos com hemangiossarcoma e posterior relação das alterações encontradas com as características dos pacientes quanto ao sexo, raça e idade, para tabulação e avaliação destes dados.

3. RESULTADOS E DISCUSSÃO

As alterações histopatológicas identificadas em caso de hemangiossarcoma foram agrupadas e classificadas como glomerulonefrite membranoproliferativa, glomerulonefrite proliferativa e glomerulonefrite membranosa.

O diagnóstico de hemangiossarcoma resultou em 14 casos, de acordo com a figura 1. Destes casos, 14 animais eram cães. Dos 14 cães, (10/14) eram machos, e quatro eram fêmeas. Havia (5/14) cães sem raça definida, (2/14) pit bulls, (2/14) boxers, (1/14) pinscher, (1/14) weimaraner, (1/14) poodle, (1/14) beagle, (1/14) golden retriever e (1/14) rhodesian. A idade variou de 4 a 16 anos. Apesar de outras lesões renais encontradas, a glomerulonefrite membranosa foi detectada em (7/14) dos casos. Já a glomerulonefrite membranoproliferativa em (3/14) dos animais e, por fim, a glomerulonefrite proliferativa em (2/14) dos indivíduos deste estudo. Outras alterações também foram computadas, como fibrose intersticial, necrose tubular aguda, degeneração tubular, cilindros hialinos, infiltrados, necrose do interstício, material proteináceo e espessamento da membrana basal; todavia não foram representadas neste estudo.

Figura 1 – Representação esquemática das alterações microscópicas renais observadas em cães com hemangiossarcoma diagnosticados pelo Serviço de Oncologia Veterinária (SOVet) da Universidade Federal de Pelotas (UFPeL) no período de janeiro de 2015 a julho de 2018.



A associação entre glomerulopatias caninas e doenças neoplásicas é algo recorrente, de acordo com GRANT & FORRESTER (2001), chegando a atingir 17 a 40% dos casos em caninos e felinos. Segundo TAKEDA et al., (2011), as glomerulopatias paraneoplásicas eventualmente se fazem presentes em casos de tumores. A ocorrência destas lesões glomerulares não está relacionada à

capacidade de metástase do neoplasma, invasão e/ou carga tumoral; mas sim à indução por produtos de células tumorais, entre eles os fatores de crescimento, hormônios, citocinas e antígenos oriundos do próprio tumor (LIEN et al., 2011).

O modo de classificação das glomerulonefrites é determinado a partir do padrão histológico. O padrão membranoso ocorre quando há espessamento da membrana basal, proliferativo quando há predominância de proliferação celular e, por fim, membranoproliferativo quando há associação de ambos os padrões (MCGAVIN, 2019). No presente trabalho, a glomerulonefrite membranosa prevaleceu entre as demais, contudo existem poucos relatos na literatura acerca da razão deste fenômeno. Em humanos, pode-se inferir que os mecanismos etiopatogênicos e a evolução da glomerulonefrite membranosa ainda não estão muito bem elucidados; embora haja clara definição dos aspectos clínicos e morfológicos da doença (VIERO & SOARES, 2002).

Em se tratando das complicações da glomerulonefrite como consequência de tumores, em especial o hemangiossarcoma, muitos pacientes podem desenvolver sinais clássicos de doença renal crônica, incluindo polidipsia, poliúria, retenção de líquido, ascite e tromboembolismo; estes últimos relacionados a perda severa de proteína pela urina (VADEN, 2011). É importante salientar que muitos animais evoluem para a síndrome nefrótica, marcada por proteinúria, hipoalbuminemia, hiperlipidemia e edema (CARTER & VAN HEERDEN, 1994). Além disso, deve-se levar em conta os efeitos deletérios do hemangiossarcoma já mencionados anteriormente, que contribuem intensivamente na piora do prognóstico em cães diagnosticados com a doença.

4. CONCLUSÕES

Compreende-se neste trabalho que síndromes paraneoplásicas como a glomerulonefrite podem estar presentes em cães diagnosticados com hemangiossarcoma, e a investigação precoce destas alterações é extremamente necessária no que diz respeito a manutenção da saúde renal e qualidade de vida dos pacientes acometidos.

5. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ARESU, L.; PREGEL, P.; BOLLO, E.; PALMERINI, D.; SERENO, A.; VALENZA, F. Immunofluorescence staining for the detection of immunoglobulins and complemente (C3) in dogs with renal disease. **Veterinary Record** 163, 679-683, 2008.

BURTON, J.H.; POWERS, B.E.; BILLER, B.J. Clinical outcome in 20 cases of lingual hemangiosarcoma in dogs: 1996-2011. **Vet Comp Oncol.**, 2014.

CARTER, A.J.; VAN HEERDEN, J. Aortic thrombosis in a dog with glomerulonephritis. **J. S. Afr. Vet. Assoc.** 65(4): 189-192, 1994.

FOSMIRE, S.P.; DICKERSON, E.B.; SCOTT, A.M.; BIANCO, S.R.; PETTENGILL, M.J.; MEYLEMANS, H.; PADILLA, M.; FRAZER-ABEL, A.A.; AKHTAR, N.; GETZY, D.M.; WOJCIESZYN, J.; BREEN, M.; HELFAND, S.C.; MODIANO, J. F. Canine malignant hemangiosarcoma as a model of primitive angiogenic endothelium. **Laboratory Investigation; a jornal of technical methods and pathology**, 84 (5), 562-572, 2004.



GRANT, D.C.; FORRESTER, S.D. Glomerulonephritis in dogs and cats: glomerular function, pathophysiology, and clinical signs. **Compendium: Continuing Education for Veterinarians**, Yardley, v. 23, n.8, 739, 2001.

LIEN, Y.H.; LAJ, L.W. Pathogenesis, diagnosis and management of paraneoplastic glomerulonephritis. **Nat Rey Nephrol**, 7(2):85-95, 2011.

MANGIERI, J. Síndromes paraneoplásicas. In C. R. Daleck, A. B. De Nardi, & L. Rodaski (Eds.), **Oncologia em cães e gatos** (pp. 237-252). Rio de Janeiro: Roca, 2008.

MCGAVIN, M.D.; ZACHARY, J.F. **Bases da Patologia em Veterinária**, 6ª ed., Elsevier, 2019.

NELSON, R.W.; COUTO, C.G. **Medicina interna de pequenos animais**. 4 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2015, 1504 p.

PASTOR, J. Canine Hemangiosarcoma Clinical Update. **27 WSAVA- World Small Animal Veterinary Association Congress**, Granada, 2002.

RENEWICK, M.G.; ARGYLE, D.J. **Paraneoplastic syndromes**. In: Argyle DJ, Brearley MJ, Turek MM. Decision making in small animal oncology. Iowa: Wiley-Blackwell. p.19-44, 2008.

SHARUN, K.; BASHA, M.A.; SHAH, M.; KUMAR, K.; KUMAR, P.; SHIVARAJU, S.; PAWDE, A.; AMARPAL. Clinical management of cutaneous hemangiosarcoma in canines: a review of five cases. **Comparative Clinical Pathology**, 28, 1815-1822, 2019.

SILVEIRA, M.; BONEL, J.; PEREIRA, S.; FERNANDES, C. Sarcomas de tecidos moles em caninos e felinos: aspectos epidemiológicos e patológicos. **Revista Acadêmica Ciência Animal**, 12(3), 157-172, 2014.

TAKEDA, S.; CHINDA, J.; MURAKAMI, T.; NUMATA, A.; IWAZU, Y.; AKIMOTO, T.; HAMANO, Y.; MUTO, S.; TAKAHASHI, M.; KUSANO, E. Development of features of glomerulopathy in tumor-bearing rats: a potential model for paraneoplastic glomerulopathy. **Nephrology Dialysis Transplantation**, Vol. 27, Issue 5, 1786-1792, 2012.

U'REN, L.W., BILLER, B.J., ELMSLIE, R.E., THAMM, D.H., DOW, S.W. Evaluation of a novel tumor vaccine in dogs with hemangiosarcoma. **J Vet Intern Med** 21(1):113-120, 2007.

VADEN, S.L. Glomerular Disease. **Topics in Companion Animal Medicine**, 26(3), 128-134.

VIERO, R.; SOARES, V. Nefropatia membranosa: estudo clínico-morfológico de 28 pacientes. **Braz. J. Nephrol.**, v. 24, n. 4, p. 161-167, 2002.