

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PELOTAS
Faculdade de Veterinária
Programa de Pós-Graduação em Veterinária



Dissertação

Alterações anatomopatológicas renais em cães e gatos

Bruna Daniela Dos Santos Valle

Pelotas, 2019

Bruna Daniela dos Santos Valle

Alterações anatomopatológicas renais em caninos e felinos

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Veterinária da Faculdade de Veterinária da Universidade Federal de Pelotas, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Ciências (área de concentração: Sanidade Animal).

Orientador: Fabiane Borelli Grecco

Pelotas, 2019

Universidade Federal de Pelotas / Sistema de Bibliotecas
Catalogação na Publicação

V181a Valle, Bruna Daniela dos Santos

Alterações anatomopatológicas renais em cães e gatos /
Bruna Daniela dos Santos Valle, Fabiane Grecco ; Fabiane
Grecco, orientadora. — Pelotas, 2019.

49 f.

Dissertação (Mestrado) — Programa de Pós-Graduação
em Veterinária, Faculdade de Veterinária, Universidade
Federal de Pelotas, 2019.

1. Glomerulonefrite. 2. Síndrome paraneoplásicas. 3.
Caninos. 4. Felinos. 5. Neoplasia. I. Grecco, Fabiane. II.
Grecco, Fabiane, orient. III. Título.

CDD : 636.70896994

Bruna Daniela dos Santos Valle

Alterações anatomopatológicas renais em cães e gatos

Dissertação aprovada como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Ciências, Programa de Pós-Graduação em Veterinária, Faculdade de Veterinária, Universidade Federal de Pelotas.

Data da Defesa: 25/02/2019

Banca examinadora:

Prof^a. Dr^a. Fabiane Borelli Grecco (Orientadora)
Doutora em Ciência Animal pela Universidade Federal de Pelotas

Prof^a. Dr^a. Cristina Gevehr Fernandes
Doutora em Patologia pela Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho

Prof. Dr^a. Josaine Rappeti
Doutora em Medicina Veterinária pela Universidade Federal de Santa Maria

Dr^a. Clarissa Caetano de Castro
Doutora em Ciência Animal pela Universidade Federal de Pelotas

Dedicatória

À minha mãe, o anjo que ilumina meu caminho.

Agradecimentos

Agradeço a minha família por toda compreensão, apoio incondicional e por todas as vezes que facilitaram meu caminho ao longo dessa jornada.

À minha orientadora Prof^a Fabiane Grecco, por entender que antes de orientada, sou humana, carregada de falhas e limitações, agradeço todo apoio e sensibilidade, e que um dia eu possa ter um pouco de todo seu conhecimento e competência. A Prof^a Cristina Fernandes por me ouvir sempre, pelos conselhos acadêmicos e pessoais, e por filtrar minhas ideias e transformá-las em trabalhos viáveis. Obrigada pela oportunidade de participar do SOVET, um grupo maravilhoso, composto de pessoas gentis e de muito conhecimento, em especial a Michele Berselli, que ensinou com muita paciência e perseverança.

Agradeço a Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pela concessão de bolsa de estudos.

“O que precisamos é de mais pessoas especializadas no impossível.”
(Theodore Roethke)

Resumo

VALLE, Bruna Daniela dos Santos. **Alterações anatomopatológicas renais em cães e gatos**. 2019. 49f. Dissertação (Mestrado em Ciências) - Programa de Pós-Graduação em Veterinária, Faculdade de Veterinária, Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, 2019.

Esta dissertação consiste em um estudo de lesões anatomopatológicas renais em cães e gatos diagnosticados pelo SOVet-UFPel no período de janeiro de 2015 a julho de 2019. Os resultados estão apresentados em dois artigos científicos. No primeiro trabalho foi realizado estudo histopatológico de lesões renais de cães com diagnóstico de hemangiossarcoma e relacionando as alterações encontradas com as características dos pacientes quanto ao sexo, a raça e a idade. Neste trabalho verificou-se que a principal alteração foi a glomerulonefrite em cães adultos machos. O segundo artigo teve como objetivo, estabelecer correlações entre os parâmetros bioquímicos sanguíneos e urinários e exames anatomopatológicos de rins de 15 cães parasitados por *Diocthopyme renale* na região de Pelotas-RS. Neste artigo verificou-se relação entre proteinúria e lesões renais crônicas provocadas pelo parasito. Os resultados apresentados nos dois artigos mostram a importância do diagnóstico precoce de alterações renais para instituição do tratamento adequado e para melhores prognósticos.

Palavras-chave: glomerulonefrite; canino; neoplasia; felinos; síndrome paraneoplásica.

Abstract

VALLE, Bruna Daniela dos Santos. **Renal anatomopathological disorders in dogs and cats**. 2019. 49f. Dissertation (Master degree in Sciences) - Programa de Pós-Graduação em Veterinária, Faculdade de Veterinária, Universidade Federal de Pelotas, Pelotas, 2019.

This dissertation consists of a study of anatomopathological renal lesions in dogs and cats diagnosed by SOVET-UFPEL from January 2015 to July 2019. The results are presented in two scientific articles. In the first study, a histopathological study of renal lesions in dogs diagnosed with hemangiosarcoma was carried out and the alterations found were related to the characteristics of the patients in terms of sex, race and age. In this work it was found that the main alteration was glomerulonephritis in adult male dogs. The second article aimed to establish correlations between blood and urinary biochemical parameters and anatomopathological examinations of kidneys from 15 dogs parasitized by *Diocthopyme renale* in the region of Pelotas-RS. In this article, a relationship was found between proteinuria and chronic kidney damage caused by the parasite. The results presented in the two articles show the importance of early diagnosis of renal alterations for the institution of adequate treatment and for better prognosis.

Keywords: glomerulonephritis; canine; neoplasm; feline; paraneoplastic syndrome.

Lista de Figuras

Artigo 1

- Figura 1 Espessamento da capsula de Bowman e proliferação das células mesangiais-Glomerulonefrite membranosa. Objetiva 20x..... 23
- Figura 2 Espessamento das células mesangiais e da membrana do corpúsculo renal- Glomerulonefrite membranoproliferativa. Objetiva 20x..... 24
- Figura 3 Glomerulonefrite membranosa, cilindros granulosos e fibroplasia no interstício renal. Objetiva 20x..... 25

Artigo 2

- Figura 1 Rim direito, fêmea, SRD. Substituição do parênquima renal por tecido conjuntivo fibroso (fibroplasia)..... 34
- Figura 2 Rim direito, fêmea, SRD. Glomérulos viáveis, cilindros hialinos e hiperplasia intensa. Objetiva 20x..... 36
- Figura 3 Rim direito, macho, SRD. Hiperplasia/Hipertrofia do epitélio tubular renal. Objetiva 40x..... 36

Lista de Tabelas

Artigo 1

Tabela 1	Alterações microscópicas renais observadas em cães e gatos com diferentes tipos de carcinomas diagnosticados no SOVet-Patologia no período de janeiro de 2015 a julho de 2018.....	22
----------	--	----

Artigo 2

Tabela 1	Perfil bioquímico e histopatológico de cães que sofreram nefrectomia no período de janeiro de 2016 a julho de 2017.....	37
----------	---	----

Lista de Abreviaturas e Siglas

DRC	Doença Renal Crônica
FELV	Vírus da Leucemia Felina
IRA	Injúria Renal Aguda
SNC	Sistema Nervoso Central
SRD	Sem Raça Definida

Sumário

1 Introdução.....	14
2 Artigos.....	19
2.1 Artigo 1 Alterações histopatológicas renais em cães com diagnóstico de hemangiossarcoma.....	19
2.2 Artigo 2 Alterações anatomopatológicas e parâmetros bioquímicos séricos e urinários em cães com diagnóstico de <i>Dioctophyme renale</i>.....	27
3 Considerações Finais.....	40
Referências.....	41

1 Introdução

A importância clínico-patológica das lesões do sistema urinário, depende principalmente da extensão e da gravidade das mesmas (POLZIN et al., 2008; LULICH et al., 2008; COWGILL; ELLIOTT, 2008). Várias lesões renais ou do trato urinário inferior (TUI), em cães e gatos são consideradas achados incidentais de necropsia. No entanto, em grande parte dos casos pode ser considerada a causa da morte ou razão para eutanásia (FIGHERA et al., 2008; TRAPP et al., 2010). Extensas lesões renais (acompanhadas ou não de alterações do TUI) frequentemente estão relacionadas com insuficiência renal aguda ou crônica (POLZIN et al., 2008; LULICH et al., 2008; COWGILL; ELLIOTT, 2008). Os rins, através de suas funções básicas de excreção, metabolismo, secreção e regulação, tornam-se vulneráveis a uma série de injúrias (MAXIE; NEWMAN, 2007; KHAN, 2015). Como o padrão de resposta do tecido renal é limitado, é possível identificar padrões de resposta às agressões e desfechos que podem ser bem distintos e identificados (como lesões específicas) (NEWMAN et al., 2013). Quando de uma forma prolongada, a doença renal implicará em um desfecho comum, a doença renal crônica com insuficiência renal crônica (NEWMAN et al., 2013). Assim como em outras espécies, em cães e gatos as lesões observadas ao longo do sistema urinário (rins, ureteres, bexiga e uretra) são classificadas principalmente conforme a sua distribuição e etiopatogênese (MAXIE; NEWMAN, 2007; SERAKIDES, 2010; NEWMAN et al., 2013).

As doenças renais em cães e gatos são comuns e podem ser causadas por distúrbios de etiologia variada que induzem alterações estruturais e funcionais do órgão e são diagnosticadas através de seus aspectos clínicos e histopatológicos (SAPIN et al., 2000). No entanto, estudos patológicos do trato urinário de pequenos animais são raros e estão relacionados principalmente a condições de doença renal familiar ou doenças específicas (RHA et al., 2000). Na literatura veterinária, as lesões renais têm sido principalmente classificadas de acordo com sua distribuição e etiopatogenia, associando-as a fatores clínicos e epidemiológicos e ao impacto resultante da ocorrência dessas lesões (NEWMAN et al., 2013). Muitas delas podem ser consideradas achados incidentais de necropsia, mas podem ser a causa da morte

ou motivo de eutanásia nesta espécie animal, principalmente quando associadas à insuficiência renal aguda ou doença renal crônica (SAPIN et al., 2000).

A onconeurologia é uma nova disciplina que estuda a relação entre o câncer e as doenças renais, tais como: injúria renal aguda, síndrome de lise tumoral, desordens eletrolíticas e doença renal crônica, que são frequentes complicações do tratamento antineoplásico (SALAHUDEEN, 2013). Uma série de doenças glomerulares, túbulo-intersticiais e vasculares renais podem estar associadas à malignidade sólida ou hematopoiética e muitas vezes podem representar a primeira manifestação clínica de uma neoplasia (BERNS & ROSNER, 2012; PORTA et al., 2015).

A crescente incidência das afecções neoplásicas em caninos e felinos está relacionada com o aumento da longevidade observada nesses animais. Vários fatores podem influenciar a carcinogênese, podendo ser de natureza extrínseca ou intrínseca, tais como: sexo, alimentação, predisposição e, ainda, agentes cancerígenos (BORGES et al., 2002; PRIEBE et al., 2011).

Assim como os humanos os animais com câncer também podem desenvolver doença renal, glomerulopatias paraneoplásicas e síndromes nefróticas. A fisiopatologia dos tumores sólidos e sua relação com a ocorrência de glomerulopatias ainda se mantém obscura, dificultando o entendimento da influência das referidas doenças neoplásicas na fisiopatogenia das lesões glomerulares e túbulo-intersticiais (TAKEDA et al. 2012; CAMBIER & RONCO, 2012; CRIVELENTTI, 2014). Embora a associação de glomerulopatias e neoplasias malignas ser ainda desconhecida, a glomerulonefrite membranosa já foi associada em humanos aos carcinomas do pulmão, esôfago, estômago, colón, rim, mama e melanoma, e ocasionalmente pode...¹⁶ ser associados a carcinomas do trato gastrointestinal, genitourinário, tireoide, leucemias e linfomas (BIRKELAND & STORM 2003; OHTANI et al. 2004).

A glomerulonefrite em cães e gatos, ocorre mais comumente na forma de glomerulonefrite imunomediada (MAXIE; NEWMAN, 2007; NEWMAN et al., 2007; GRAUER; DIBARTOLA, 2008). A classificação da apresentação microscópica das glomerulonefrites comumente utilizada em animais domésticos inclui os tipos membranosa (há predomínio de membrana basal espessada), proliferativa (há aumento da celularidade do tufo glomerular), membranoproliferativa (ambas as alterações anteriores estão presentes) e glomeruloesclerose (aumento da matriz mesangial com obliteração do lúmen capilar e progressiva hialinização glomerular) (MAXIE; NEWMAN, 2007). As lesões glomerulares mais importantes em cães e gatos

incluem as glomerulonefrites por imunocomplexos, as quais ocorrem em associação com infecções persistentes ou outras doenças que apresentem uma antigenemia prolongada, como infecções pelo vírus da leucemia viral felina, peritonite infecciosa felina e vírus da imunodeficiência felina; infecções bacterianas crônicas como a piometra; parasitismo crônico como a dirofilariose; doenças autoimunes como lúpus eritematoso sistêmico e neoplasias. Ainda pode existir caráter hereditário ao desenvolvimento de glomerulonefrite, como o descrito em cães bernese mountain (MAXIE; NEWMAN, 2007).

A glomerulonefrite por imunocomplexos inicia-se pela formação de imunocomplexos solúveis na presença de antígenos e anticorpos equivalentes, ou excesso de antígeno. Com isto ocorre o depósito seletivo nos capilares glomerulares; estímulos à fixação de complemento pela formação de C3a, C5a e C567, que são quimiotáticos para neutrófilos; lesão da membrana basal pela liberação de proteinases pelos neutrófilos, metabólitos de ácido araquidônico e oxidantes; progressão da lesão glomerular através da liberação de moléculas biologicamente ativas do infiltrado de monócitos, nos estágios crônicos da inflamação. Complexos pequenos ou intermediários são mais lesivos, já que complexos maiores são removidos da circulação através da fagocitose pelas células do sistema imune, no fígado e no baço (MAXIE; NEWMAN, 2007; NEWMAN et al., 2013). A ocorrência das neoplasias em caninos e felinos varia de 17 a 40% (OHTANI et al. 2004). Entre as neoplasias que mais acometem cães e gatos estão os hemangiossarcomas, linfomas e carcinomas, com incidência em torno de 5%, 7% e 17%, respectivamente (SCHULTHEISS, 2004; FIGHERA, 2005; BORREGO et al., 2009).

O hemangiossarcoma consiste em um tumor de células mesenquimais, com alterações de crescimento malignas de células endoteliais, seu início pode ocorrer em qualquer tecido vascularizado, embora a maior ocorrência seja em baço, átrio direito, tecido subcutâneo, fígado e vísceras e relatos de tumores primários em pulmão, pele, rins, músculos e ossos (SCHULTHEISS, 2004). Como é formado por endotélio vascular sua disseminação hematogênica é facilitada e metástases podem ocorrer principalmente em ossos, rins, bexiga, aorta e pulmão. A incidência de metástases em pacientes diagnosticados com hemangiossarcomas chega a 80% (SMITH, 2003). Uma das maiores causas de óbito por hemangiossarcomas é a hemorragia, que ocorre pelo crescimento rápido e ruptura dos capilares frágeis do tumor. Seu

comportamento é extremamente maligno com intensa infiltração local, metástases e formações de cavitações tumorais (SMITH, 2003; SCHULTHEISS, 2004).

O parasita *Dioctophyma renale* é um nematódeo que pode acometer o cão (ALENCAR FILHO, 1966; AMATO et al., 1976) e em outras espécies domésticas como gatos, equinos, bovinos e suínos com menor intensidade (DACORSO FILHO et al., 1954; NEVES; MORAES, 1980), além de animais silvestres (BARROS et al., 1990). Há registros do parasitismo em seres humanos (HANJAN et al., 1968; GUTIERREZ et al., 1989; URANO et al., 2001; IGNJATOVIC et al., 2003). Localiza-se geralmente no rim direito, ou livre na cavidade abdominal do hospedeiro. O rim afetado tem o parênquima progressivamente destruído, restando apenas uma cápsula fibrosa ao redor do parasita e um exsudato (KOMMERS et al., 1999; NAKAGAWA et al., 2007; FERREIRA et al., 2009; MILANELO et al., 2009), ainda pode apresentar hipertrofia compensatória do rim contralateral (LEITE et al., 2005). *Dioctophyme renale* é um nematóide de distribuição mundial, conhecido como o verme gigante do rim (PEDRASSANI & NASCIMENTO 2015). Os hospedeiros definitivos de *D. renale* são mustelídeos, carnívoros domésticos e silvestres, embora os cães sejam considerados de pouca importância para o ciclo, estes podem ser hospedeiros definitivos, terminais ou anormais (KOMMERS et al., 1999), podendo também acometer o homem, caracterizando-se como zoonose (PEDRASSANI & NASCIMENTO 2015, SAPIN, 2017).

As alterações anatomopatológicas nos rins provocadas pelo *D. renale* são em sua maioria características de doença renal crônica, já que o animal pode estar assintomático até que a perda acentuada do parênquima e da função renal do órgão atingido seja detectada na clínica e laboratorialmente (SAPIN, 2017). O diagnóstico definitivo da enfermidade é realizado através de achado de ovos do parasito na urina, além de radiografia e ultrassonografia da região abdominal, que permitem identificar as alterações no trato urinário e ocasionalmente visualizar o parasita adulto e também o exame anatomopatológico do rim acometido (PEDRASSANI & NASCIMENTO, 2015). Neste sentido, exames laboratoriais de sangue e urina que auxiliem o estabelecimento precoce de um diagnóstico presuntivo são importantes para o paciente e para um tratamento mais eficaz.

Os objetivos desta dissertação foram realizar estudo histopatológico de lesões renais de cães diagnosticados com hemangiossarcomas, no período de janeiro de 2015 a julho de 2018 pelo Serviço de Oncologia da UFPel – SOVET, relacionando as

alterações encontradas com as características dos pacientes quanto ao sexo, a raça e a idade e, ainda como objetivo, relacionar as alterações anatomopatológicas de rins de animais parasitados por *D. renale* com parâmetros bioquímicos.

2 Artigos

2.1 Artigo 1

Alterações histopatológicas renais em cães com hemagiossarcoma

Bruna Daniela dos Santos Valle, Cristina Gevehr Fernandes, Michele Berselli, Clarissa Caetano de Castro, Luísa Silva-Mariano Cerqueira da Silva, Lucas Schneider, Fabiane Borelli Grecco

Será submetido para à revista Research, Society and Development

Alterações histopatológicas renais em cães com hemangiossarcoma

Renal histopathological disorders in dogs with hemangiossarcoma

Cambios histopatológicos renales en perros con hemangiossarcoma

Resumo

A onconeurologia estuda a relação entre o câncer e as doenças renais. Doenças glomerulares, túbulo-intersticiais e vasculares renais podem muitas vezes representar a primeira manifestação clínica de uma neoplasia. Este trabalho teve como objetivo realizar estudo histopatológico de lesões renais de cães diagnosticados com hemangiossarcomas, no período de janeiro de 2015 a julho de 2018, pelo Serviço de Oncologia em Veterinária da Universidade Federal de Pelotas e relacionar as alterações encontradas com as características dos pacientes quanto ao sexo, a raça e a idade. Os rins foram avaliados histopatologicamente e as alterações encontradas foram separadas e classificadas. A glomerulonefrite membranosa foi a alteração mais encontrada em nosso estudo, afetando mais cães adultos.

Palavras-chave: Glomerulonefrite; Neoplasias; tumores.

Abstract

Onconephrology studies the relationship between cancer and kidney disease. Glomerular, tubulointerstitial and renal vascular diseases can often represent the first clinical manifestation of a neoplasm. This study aimed to carry out a histopathological study of renal lesions in dogs diagnosed with hemangiosarcomas, from January 2015 to July 2018, by the Veterinary Oncology Service of the Federal University of Pelotas and to relate the changes found with the characteristics of the patients regarding to sex, race and age. The kidneys were histopathologically evaluated and the alterations found were separated and classified. Membranous glomerulonephritis was the most common alteration in our study, affecting more adult dogs.

Keywords: glomerulonephritis; neoplasms; tumors.

Resumen

La onconeurología estudia la relación entre el cáncer y la enfermedad renal. Las enfermedades vasculares glomerulares, tubulointersticiales y renales a menudo pueden representar la primera manifestación clínica de una neoplasia. Este estudio tuvo como objetivo realizar un estudio histopatológico de las lesiones renales en perros diagnosticados con hemangiossarcomas, desde enero de 2015 hasta julio de 2018, por el Servicio de Oncología Veterinaria de la Universidad Federal de Pelotas y relacionar los cambios encontrados con las características de los pacientes en cuanto al sexo, raza y edad, se evaluaron histopatológicamente los riñones y se separaron y clasificaron las alteraciones encontradas. La glomerulonefritis membranosa fue la alteración más común en nuestro estudio, afectando más a los perros adultos.

Palabras clave: glomerulonefritis; Neoplasias; tumores

1. Introdução

A onconeurologia estuda a relação entre o câncer e as doenças renais, tais como injúria renal aguda, síndrome de lise tumoral, desordens eletrolíticas e doença renal crônica, que são frequentes complicações do tratamento antineoplásico (Salahudeen, 2013). Uma série de doenças glomerulares, túbulo-intersticiais e vasculares renais podem muitas vezes representar a primeira manifestação clínica de uma neoplasia (Berns & Rosner, 2012; Porta et al. 2015).

A crescente incidência das afecções neoplásicas em caninos e felinos está relacionada com o aumento da longevidade observada nesses animais. Vários fatores podem influenciar a carcinogênese, podendo ser de natureza extrínseca ou intrínseca, tais como sexo, alimentação, predisposição e, ainda, agentes cancerígenos (Borges et al.

2002; Priebe et al. 2011). Assim como nos humanos os animais com câncer podem desenvolver doença renal, glomerulopatias paraneoplásicas e síndromes nefróticas. A fisiopatologia dos tumores sólidos e sua relação com a ocorrência de glomerulopatias ainda se mantém obscura, dificultando o entendimento da influência das referidas doenças neoplásicas na fisiopatogenia das lesões glomerulares e túbulo intersticiais (Takeda et al. 2012; Cambier & Ronco, 2012; Crivelenti 2014).

Estudos histopatológicos de alterações renais são raros em cães e tem maior incidência quando relacionados aos quadros de nefropatia familiar. Segundo Camargo (2002), em estudos de ninhadas de cães da raça beagle foram diagnosticadas lesões como glomerulonefrites membranoproliferativas associadas à doença renal congênita (Filgueira 2010; Silva, 2014).

A glomerulonefrite consiste em algum tipo de anomalia estrutural do glomérulo e é classificada de acordo com o padrão histológico de dano visualizado através da microscopia. O sistema de classificação das glomerulonefrites se divide em glomerulonefrite membranosa, quando há espessamento da membrana basal, proliferativa quando há predomínio da proliferação celular e membranoproliferativa, quando há associação de ambas as lesões (McGavin, 2013).

Este trabalho teve como objetivo realizar estudo histopatológico de lesões renais de cães diagnosticados com hemangiossarcomas, no período de janeiro de 2015 a julho de 2018, pelo Serviço de Oncologia em Veterinária da Universidade Federal de Pelotas (SOVET/UFPel)-, e relacionar as alterações encontradas com as características dos pacientes quanto ao sexo, a raça e a idade.

2. Metodologia

Foi realizado um levantamento dentre a casuística de neoplasmas malignas diagnosticados em cães pelo SOVET no período de janeiro de 2015 a julho de 2018, separando-se os casos de hemangiossarcoma. A casuística avaliada foi de necropsias de cães provenientes de clínicas veterinárias da cidade de Pelotas/RS e do Hospital de Clínicas Veterinárias (HCV)/UFPel. Dos casos selecionados foram computados dados de sexo, raça e idade dos cães afetados. As lâminas histológicas dos rins foram avaliados e as alterações encontradas foram separadas e classificadas.

3. Resultados

Durante o período de estudo foram contabilizados 15 casos de cães com hemangiossarcoma. As alterações histopatológicas renais encontradas foram agrupadas e classificadas como: nefrite, necrose tubular aguda, fibrose intersticial, espessamento de membrana basal, glomerulosclerose, glomerulonefrite proliferativa, glomerulonefrite membranosa, glomerulonefrite membranoproliferativa, cilindros hialinos, degeneração tubular, infiltrado inflamatório, necrose do interstício e material proteináceo.

Os animais diagnosticados com hemangiossarcomas tratavam-se de 15 cães, dez eram machos e cinco fêmeas, cinco eram SRD (2/14) Pitbull e Boxers, % (1/14) Pinscher, Weimaraner, Poodle, Beagle, Golden e Rhodesian. A idade dos caninos variou de 4 a 16 anos. Quanto as alterações histológicas renais, (9/15) casos foi observada necrose tubular aguda, fibrose intersticial em (5/15) e (3/15) havia espessamento de membrana basal. A glomerulonefrite membranoproliferativa foi encontrada em três casos, a glomerulonefrite proliferativa em dois e (7/15) animais apresentaram glomerulonefrite membranosa. Os cilindros hialinos estavam presentes em cinco animais, a dilatação tubular em (7/15) e o infiltrado inflamatório ou tumoral em seis casos. Em dois casos foi

observado necrose de interstício e o material proteináceo em três animais.

Tabela 1- Alterações microscópicas renais observadas em cães e gatos com hemangiossarcoma diagnosticados no SOVET-PATOLOGIA no período de janeiro de 2015 a julho de 2018.

id	Esp.	sex	idade	raça	N.T.A	F.I.	E.M.B.	G.MP	G.P.	G.M.	C.H.	D.T.	I.	N.I.	M.P.
1	C	M	15	Pitt bull	-	-	+	-	-	+	-	-	-	-	-
2	C	M	4	Poodle	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
3	C	M	14	Weimaraner	+	-	-	-	+	-	+	-	-	-	-
4	C	F	9	BOXER	+	-	-	-	-	+	+	+	-	-	-
5	C	M	8	Pit Bull	-	+	-	-	-	+	+	-	+	-	+
6	F	M	9	SRD	+	-	-	-	-	-	-	+	+	-	-
7	C	M	9	Golden	-	-	-	+	-	-	+	+	-	-	-
8	C	F	14	SRD	+	+	-	-	+	-	-	-	+	-	+
9	C	F	15	SRD	+	-	-	+	-	-	-	-	-	-	+
10	C	M	11	Rhodesian	+	+	+	-	-	+	-	+	+	+	-
11	C	M	9	Beagle	-	+	-	+	-	-	-	-	-	-	-
12	C	M	7	Boxer	+	-	-	-	-	+	-	+	-	-	-
13	C	F	8	SRD	+	-	-	-	-	+	-	+	+	-	-
14	C	M	14	SRD	-	-	+	-	-	+	-	-	+	+	-
15	C	M	16	SRD	+	+	-	-	-	-	+	+	-	-	-

ESP = espécie; N.T.A = necrose tubular aguda; F.I. = fibrose intersticial; E.M.B = espessamento de membrana basal; G.MP = glomerulonefrite membranoproliferativa; G.P = glomerulonefrite proliferativa; G. M. = glomerulonefrite membranosa; C.H = cilindro hialino;; D. T = degeneração tubular; I = infiltrado; N.I. = necrose do interstício; M.P = material proteináceo.

4. Discussão

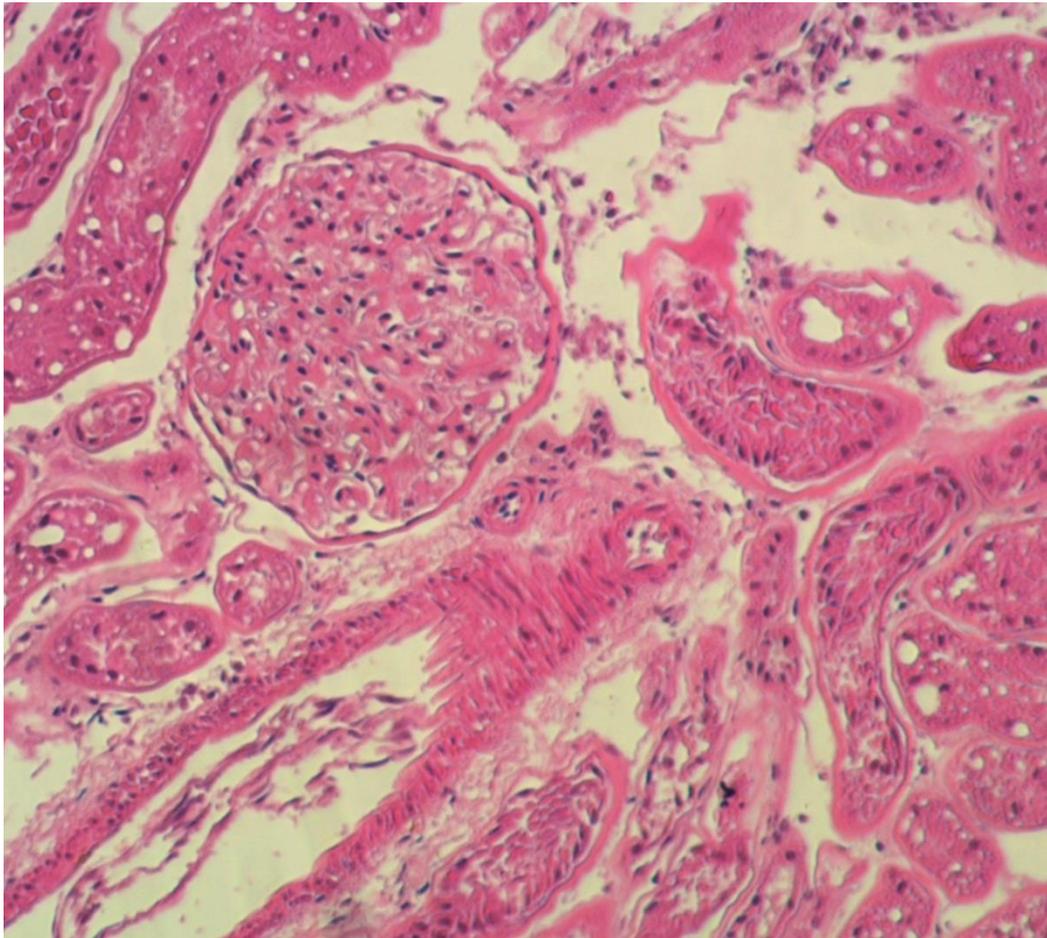
A glomerulonefrite membranosa foi encontrada em nosso estudo em animais com hemangiossarcoma o que corrobora com Cambier & Ronco (2012), que sugerem a prevalência de 1 a 22% desse tipo de glomerulopatias em humanos. Nos cães, apesar de existirem poucos relatos sobre glomerulopatias, a associação destas com neoplasias pode chegar de 17 a 40% em caninos e felinos (Grant & Forrester, 2001; Crivelenti, 2014). Além disso, segundo Crawford (2013), a glomerulonefrite membranosa pode ocorrer como uma complicação paraneoplásicas rara em humanos. Segundo Faria (2009), o espessamento da membrana basal é uma condição patológica encontrada na glomerulonefrite membranosa em humanos. Em nosso estudo os animais diagnosticados com glomerulonefrite, todos apresentavam essa alteração

Glomerulonefrite proliferativa foi observada em, dois animais com hemangiossarcomas.Quanto a glomerulonefrite membranoproliferativa, foi encontrada em três casos de hemangiossarcomas. Apesar da baixa incidência, casos semelhantes já foram descritos em humanos (Pani et al 2016; Takeda et al 2013).

A injúria renal aguda (IRA) e a doença renal crônica (DRC) são descritas como complicações frequentes em pacientes idosos humanos em tratamento antineoplásico (Pani et al 2016), entretanto, não foi possível recolher

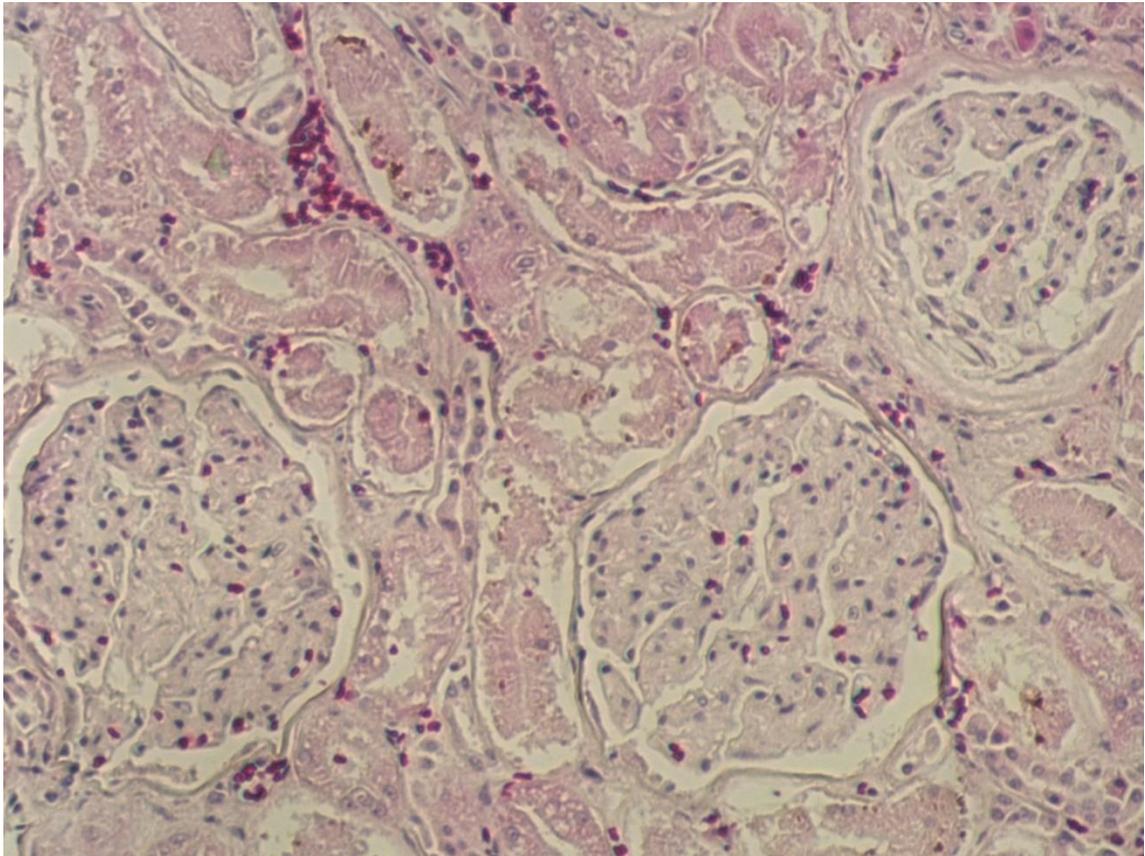
dados referentes a tratamentos antineoplásicos dos animais encaminhados a necropsia. Ainda segundo Pani (2016), doenças renais glomerulares, túbulo-intersticiais e vasculares podem estar associadas a malignidade sólida ou hematopoiética dos tumores, o que parece justificar a presença de de necrose tubular aguda, fibrose intersticial e os cilindros hialinos dos animais diagnosticados em nosso trabalho. Embora em menor número, a dilatação tubular, infiltrado e material proteináceo também foram encontrados o que sugere que além das glomerulonefrites, o rim sofre diversos tipos de alterações estruturais em animais diagnosticados com tumores malignos.

Figura 1- Espessamento da capsula de Bowman e proliferação das células mesangiais-Glomerulonefrite membranosa. Objetiva 20x.



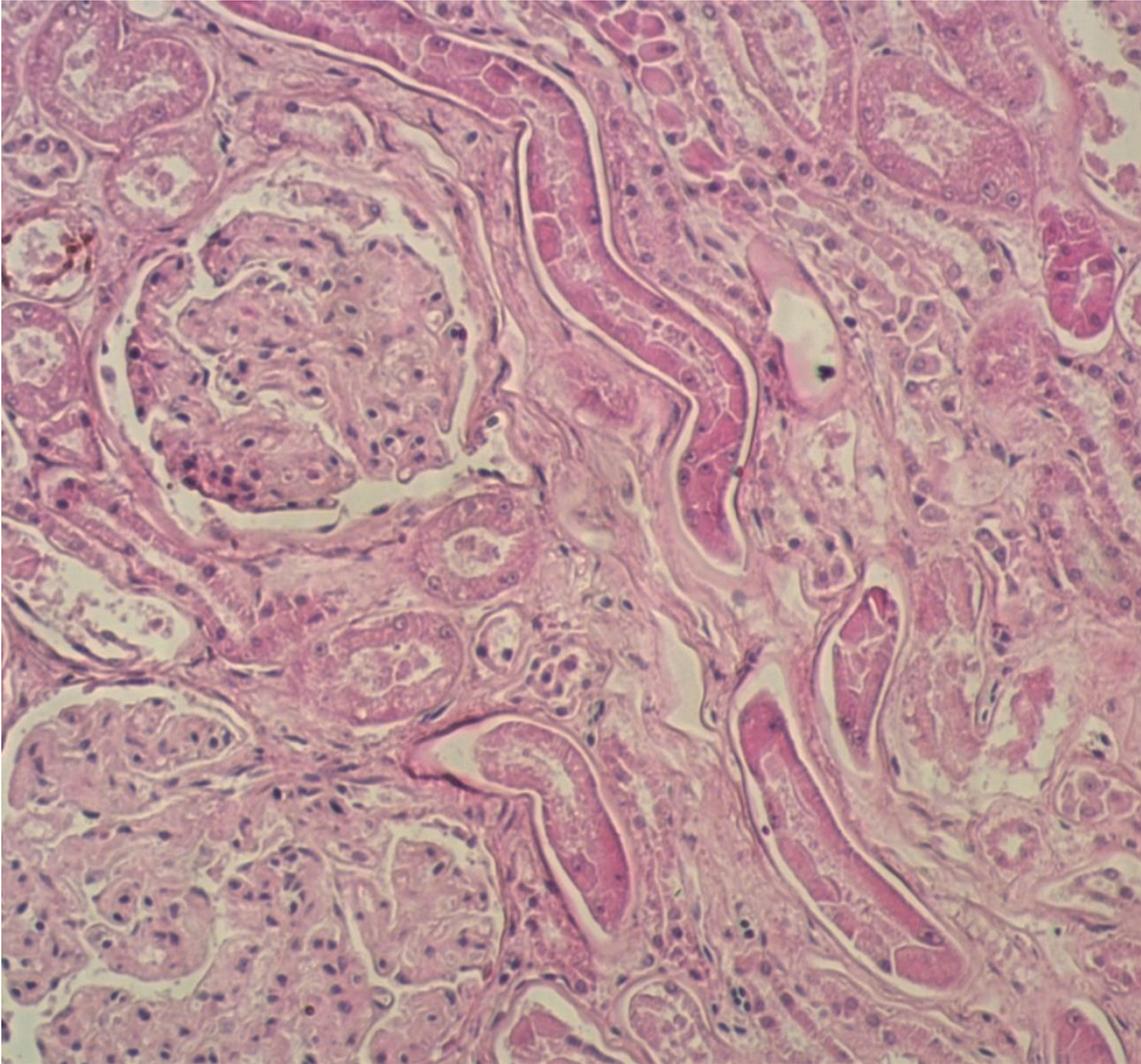
Fonte: arquivo pessoal

Figura 2- Espessamento das células mesangiais e da membrana do corpúsculo renal- Glomerulonefrite membranoproliferativa. Objetiva 20x.



Fonte: arquivo pessoal

Figura 3- Glomerulonefrite membranosa, cilindros granulosos e fibroplasia no interstício renal. Objetiva 20x.



Fonte: arquivo pessoal

5. Conclusão

Conclui-se que as alterações glomerulares são frequentes nos animais acometidos por hemangiossarcomas e podem representar um fator importante para o prognóstico, reforçando a necessidade do diagnóstico precoce em animais com tumores malignos, visando adequada manutenção das funções renais.

Referências

- Camargo, M. H. B. D. Alterações morfológicas e funcionais dos rins de cães com insuficiência renal crônica. 2002. 34f. (Doctoral dissertation, Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) – Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal).
- Cambier, J. F., & Ronco, P. (2012). Onco-nephrology: glomerular diseases with cancer. *Clinical journal of the American Society of Nephrology*, 7(10), 1701-1712.
- Crivellenti, L. Z. (2014). Alterações glomérulo-tubulares em cadelas com carcinoma mamário. 2002. 64f. (Tese (Doutorado) – Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias de Jaboticabal).

De Nardi, A. B., Rodaski, S., Sousa, R. S., Costa, T. A., Macedo, T. R., Rodigheri, S. M., ... & Piekarz, C. H. (2002). Prevalência de neoplasias e modalidades de tratamentos em cães, atendidos no hospital veterinário da Universidade Federal do Paraná. *Archives of Veterinary Science*, 7(2).

FARIA, T. V. Alterações glomerulares renais em pacientes com câncer submetidos à autópsia: estudo clínico, histológico e imunoistoquímico. 2009. 62f. (Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto – FAMERP, São José do Rio Preto).

de Oliveira Filgueira, P. H., Vasconcelos, L. F., da Silva, G. B., & Daher, E. D. F. (2010). Paraneoplastic syndromes and the kidney. *Saudi Journal of Kidney Diseases and Transplantation*, 21(2), 222.

Grant, D. C., & Forrester, S. D. (2001). Glomerulonephritis in dogs and cats: glomerular function, pathophysiology, and clinical signs. *COMPENDIUM ON CONTINUING EDUCATION FOR THE PRACTISING VETERINARIAN-NORTH AMERICAN EDITION-*, 23(8), 739-747.

McGavin, D. (2009). *Bases da patologia em veterinária* 4a edição. Elsevier Brasil.

Silva, A. H. C. D., Silva, D. M. D., Ribas, C. R., Dittrich, R. L., Dornbusch, P. T., & Guérios, S. D. (2014). Alterações no hemograma de cadelas com neoplasia mamária. *Ciência animal brasileira*, 15, 87-92.

Takeda, S. I., Chinda, J., Murakami, T., Numata, A., Iwazu, Y., Akimoto, T., ... & Kusano, E. (2012). Development of features of glomerulopathy in tumor-bearing rats: a potential model for paraneoplastic glomerulopathy. *Nephrology Dialysis Transplantation*, 27(5), 1786-1792.

2.2 Artigo 2

Alterações anatomopatológicas e parâmetros bioquímicos séricos e urinários em cães com diagnóstico de *Dioctophyme renale*

Bruna dos Santos Valle, Pâmela Caye, Carolina da Fonseca Sapin, Luísa Mariano Cerqueira da Silva, Júlia Vargas Miranda, Gustavo Antonio Boff, Luísa Grecco Corrêa, Josaine Cristina da Silva Rappeti, Cristina Gevehr Fernandes, Fabiane Borelli Grecco

Aceito para publicação na Research, Society and Development

Alterações anatomopatológicas e parâmetros bioquímicos séricos e urinários em cães com diagnóstico de *Dioctophyme renale*

Anatomopathological alteration and serum and urinary biochemical parameters in dogs with diagnosis of *Dioctophyme renale*

Alteraciones anatomopatológicas y parámetros bioquímicos séricos y urinarios en perros diagnosticados con *Dioctophyme renale*

Recebido: 00/01/2022 | Revisado: 00/01/2022 | Aceito: 00/01/2022 | Publicado: 00/01/2022

Bruna dos Santos Valle

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1859-755x>
Universidade Federal de Pelotas-Brasil
E-mail: brunadvalle@yahoo.com.br

Pâmela Caye

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-6456-8100>
Universidade Federal de Santa Maria, Brasil
E-mail: pamiscaye@gmail.com

Carolina da Fonseca Sapin

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2757-6355>
Centro Universitário da Serra Gaúcha
E-mail: carolinasapin@yahoo.com.br

Luísa Mariano Cerqueira da Silva

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6158-4204>
Universidade Federal de Pelotas
E-mail: lulumcs@hotmail.com

Júlia Vargas Miranda

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-6576-3496>
Universidade Federal de Pelotas, Brasil
E-mail: juvm@live.com

Gustavo Antonio Boff

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5837-5302>
Universidade Federal de Pelotas, Brasil
E-mail: gustavo_boff@hotmail.com

Luísa Grecco Correa

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1355-2907>
Universidade Federal de Pelotas, Brasil
E-mail: luisagcorrea@gmail.com

Josaine Cristina da Silva Rappeti

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8822-0387>

Universidade Federal de Pelotas, Brasil
E-mail: josainerappeti@yahoo.com.br

Cristina Gevehr Fernandes

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-0729-2099>
Universidade Federal de Pelotas, Brasil
E-mail: crisgevf@yahoo.com.br

Fabiane Borelli Grecco

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-3996-315X>
Universidade Federal de Pelotas, Brasil
E-mail: fabianegrecco18@gmail.com

Resumo

Animais acometidos por *Diocotophyme renale* geralmente são assintomáticos e o diagnóstico definitivo é o exame de imagem e o anatomopatológico. Desta forma, este estudo tem como objetivo descrever os parâmetros bioquímicos de sangue e urina e exames anatomopatológicos de 15 cães diagnosticados com *D. renale* na região de Pelotas-Rio Grande do Sul-RS. Foram obtidos dados de anamnese e exames laboratoriais sorológicos e urinários de protocolos de atendimento de animais no Hospital de Clínicas Veterinárias da Universidade Federal de Pelotas-UFPEL, e análises anatomopatológicas pelo Serviço de oncologia SOVET/UFPEL. Foram observadas alterações macroscópicas em todas as amostras, sendo a atrofia do parênquima renal e espessamento da cápsula as mais frequentes. O exame histopatológico revelou substituição do tecido renal por fibrose, glomerulosclerose e eventualmente presença de ovos do parasito. Em relação aos parâmetros sanguíneos e urinários, apenas um dos animais apresentou alteração nos valores de referência de ureia sérica e todos apresentaram creatinina dentro dos parâmetros considerados normais. Na urinálise havia presença de proteínas, sangue oculto, cilindros granulares, cristais e ovos do parasito. Os testes estatísticos mostraram correlação entre a evolução e grau das lesões renais com parâmetros alterados, porém mesmo em cães que apresentavam lesões de insuficiência renal aguda (IRA), haviam lesões concomitantes de insuficiência renal crônica (IRC). Como conclusão dos dados obtidos, parâmetros séricos e urinários isoladamente não refletem o real comprometimento do rim afetado, mas associados ao grau de lesão renal são aliados para um melhor estadiamento dos animais acometidos.

Palavras-chave: Diocotofimatoze; Insuficiência Renal Crônica; Urinálise

Abstract

Many animals affected by *Diocotophyme renale* are asymptomatic and the definitive diagnosis is image^s diagnosis and anatomopathological examination. This study describes the biochemical parameters of blood and urine and anatomopathological exams of 15 dogs diagnosed with *D. renale* in the region of Pelotas-Rio Grande do Sul. Data from anamnesis and serological and urinary laboratory tests were obtained from animal care protocols at the Hospital de Clínicas Veterinárias, Faculdade de Veterinária da Universidade Federal de Pelotas, and anatomopathological analyzes by the Oncology Service -SOVET-UFPEL. Macroscopic changes were observed in all samples, with renal parenchyma atrophy and capsule thickening being the most frequent. The histopathological examination revealed replacement of the renal tissue by fibrosis, glomerulosclerosis and eventually the presence of parasite eggs. Regarding blood and urinary parameters, only one of the animals showed changes in the reference values of serum urea and all of them had creatinine within the parameters considered normal. Urinalysis showed the presence of proteins, occult blood, granular casts, crystals and parasite eggs. Statistical tests showed a correlation between the evolution and degree of renal lesions with altered parameters, but even in dogs that presented lesions of acute renal failure (ARF), there were concomitant lesions of chronic renal failure (CRF). It was possible to conclude that serum and urinary parameters alone do not reflect the real impairment of the affected kidney, but associated with the degree of kidney injury are allies for a better staging of the affected animals.

Keywords: Diocotophymatosis; Chronic Renal Failure; Urinaliys.

Resumen

Muchos animales afectados por *Diocotophyme renale* son asintomáticos y el diagnóstico definitivo es el examen de imagen y anatomopatológico. Este estudio describe los parámetros bioquímicos de sangre y orina y los exámenes anatomopatológicos de 15 perros diagnosticados con *D. renale* en la región de Pelotas-RS. Los datos de la anamnesis y de los exámenes de laboratorio serológicos y urinarios se obtuvieron de los protocolos de atención de animales del Hospital de Clínicas Veterinarias, Faculdade de Veterinária da UFPEL, y de los análisis anatomopatológicos del Servicio de Oncología -SOVET-UFPEL. Se observaron cambios macroscópicos en todas las muestras, siendo los más frecuentes la atrofia del parénquima renal y el engrosamiento de la cápsula. El examen histopatológico reveló sustitución del tejido renal por fibrosis, glomeruloesclerosis y eventualmente la presencia de huevos de parásitos. En cuanto a los parámetros sanguíneos y urinarios, solo uno de los animales mostró cambios en los valores de referencia de urea sérica y todos ellos tenían la creatinina dentro de los parámetros considerados normales. El análisis de orina mostró la presencia de proteínas, sangre oculta, cilindros granulares, cristales y huevos de parásitos. Las pruebas estadísticas mostraron una correlación entre la evolución y el grado de las lesiones renales con parámetros alterados, pero incluso en perros que presentaban lesiones de insuficiencia renal aguda (IRA), había lesiones concomitantes de insuficiencia renal crónica (IRC). Se pudo concluir que los parámetros séricos y urinarios por sí solos no reflejan la afectación real del riñón afectado, pero asociados al grado de lesión renal son aliados para una mejor estadificación de los animales afectados.

Palabras clave: Diocotofimatosi; Falla Renal Cronica; Urinalisis.

1. Introdução

A Diocotofimose é uma doença causada pelo nematódeo *Diocotophyme renale*, conhecido como verme gigante do rim sendo uma afecção relativamente comum em cães (Butti, 2020). No Brasil, a maioria dos casos ocorre em cães errantes, devido aos seus hábitos alimentares pouco seletivos (Koogan, 1997; Measures, 2001; Monteiro, 2002; Caye, 2020). Os ovos em primeiro estágio do *D. renale* são eliminados pela urina de animais parasitados (Sousa, 2011). O hospedeiro intermediário do parasita é a anelídeo oligoqueta aquático *lumbriculus variegatus*, que se contamina através da ingestão dos ovos contendo larvas do parasito em primeiro estágio (L1), ao eclodirem no intestino do hospedeiro intermediário, estas larvas sofrem metamorfose para forma infectante (L2), que pode ser ingerida por peixes, rãs ou girinos que servem como hospedeiros paratênicos, e posteriormente serão ingeridos pelo cão, completando seu ciclo (Roque, 2018; Pizzinato 2019). O *D. renale*, acomete principalmente o rim direito e as enzimas esofágicas liberadas pelo parasito causam necrose nos locais atingidos, possibilitando penetração na cápsula renal causando destruição e atrofia do parênquima, restando em casos avançados de parasitismo uma cápsula fibrosa associada à dilatação pélvica e repleta de fluido necro-hemorrágico, podendo conter ovos (Kommers, 1999; Mech & Tracy, 2001; Pedrassani & Nascimento, 2015; Sapin, 2017; Meyer, 2013).

As alterações anatomopatológicas nos rins provocadas pelo *D. renale* são em sua maioria características de doença renal crônica, já que o animal pode estar assintomático até que a perda acentuada do parênquima e da função renal do órgão atingido seja detectada clinicamente ou em exames laboratoriais (Measures, 2001; Sapin, 2017; Della Senta, 2021). A severidade das lesões é dependente da quantidade de parasitos que acometem o rim, duração da infecção, acometimento de ambos os rins e ocorrência de doença

renal concomitante. Outros órgãos embora com menos frequência também podem ser parasitados, sendo descritos como ciclo errático. Já foram descritos casos em linfonodo mesentérico, cavidade torácica, bexiga, uretra, bolsa escrotal, tecido subcutâneo, glândula mamária e pericárdio (Pedrassani & Nascimento, 2015; Regalin et al., 2016). O único tratamento disponível é cirúrgico, sendo realizada a remoção do órgão parasitado (Sapin, 2017; Andrade, 2022).

O diagnóstico definitivo da enfermidade é realizado através de achado de ovos do parasito na urina, radiografia e ultrassonografia da região abdominal, que permitem identificar as alterações no trato urinário e ocasionalmente visualizar o parasita adulto e, também, o exame anatomopatológico do rim acometido (Measures, 2001; Monteiro, 2002; Galiza, 2021; Zardo, 2012). Neste sentido, exames laboratoriais de sangue e urina que auxiliem o estabelecimento precoce de um diagnóstico presuntivo são importantes para o animal acometido e tratamento mais rápido e eficaz (Pedrassani & Nascimento, 2015).

Dessa forma, o objetivo desse estudo foi estabelecer correlação entre alterações bioquímicas sanguíneas, urinárias e exames anatomopatológicos de cães diagnosticados com *D. renale* na região de Pelotas, Rio Grande do Sul, no período de 2016 a 2018.

2. Metodologia

O estudo foi realizado através do levantamento de casos de Dictiofimatose em cães atendidos no Hospital de Clínicas Veterinárias da Universidade Federal de Pelotas, durante o período de 2016 a 2018, com o envio de rins direitos provenientes de nefrectomia dos animais parasitados ao Serviço de Oncologia Veterinária (SOVET-UFPEL). Dos protocolos de atendimento foram coletados os dados de anamneses e de exames laboratoriais séricos e urinários. Os rins recebidos para análise estavam previamente fixados em formalina a 10%. Na avaliação macroscópica era aferido o tamanho do rim e a espessura da cápsula renal. Foram clivados fragmentos dos respectivos rins, acomodados em cassetes histológicos, submetidos ao processamento de rotina, inclusos em blocos de parafina, clivados em micrótomo a 3 μ e os cortes corados com hematoxilina e eosina para posterior análise microscópica. As alterações histológicas foram classificadas e graduadas de acordo com Sapin et. al 2017. Os dados foram submetidos a análises estatísticas de Q-quadrado e Man-whitney.

3. Resultados e Discussão

Foram recebidos 15 rins direito de cães submetidos à nefrectomia para análise anatomopatológica. As amostras pertenciam a nove machos e seis fêmeas. Quanto à raça, 12/15 eram sem raça definida (SRD), um Poodle, um Labrador e um Rotweiller. A idade variou entre 1 a 11 anos. Sete animais eram semi-domiciliados, quatro não tinham acesso à rua e quatro eram cães errantes. Oito cães apresentavam sinais clínicos como hematúria, disúria, anorexia, fraqueza, perda de peso, ascite ou cólicas abdominais e sete eram assintomáticos.

Em relação à alteração dos parâmetros sanguíneos, conforme quadro 1, somente um dos animais apresentou alteração nos valores de referência de ureia, 62 mg/dL (Valor de referência:21,4-60mg/dL) e todos estavam com a creatinina dentro dos parâmetros considerados normais (VR:0,5-1,5mg/dL). Quanto ao método de coleta para urinálise, cinco foram por sondagem de alívio, enquanto dez foram por cistocentese. O pH urinário variou entre 6,0 e 8,0 e a densidade urinária entre 1.008 a 1.040. Foram encontradas presença de proteínas e sangue oculto (7/15), cilindros granulosos (3/15), cristais de fosfato amorfo (5/15) e fosfato triplo (2/15.) Em quatro animais havia presença de ovos de *D. renale* na urina, além de bacteriúria em 13/15 cães.

Macroscopicamente, os rins apresentavam atrofia acentuada ou ausência do parênquima (3/15), e a identificação do parasito intra renal foi observada em 4 animais. O tamanho dos rins variou entre 3,8x2,5x1,3 cm e 8,4x8,2x4,0 cm, ao corte a espessura da cápsula variou entre 0,1cm e 3,6 cm. Na cápsula renal de dois exemplares examinados foram observadas placas esbranquiçadas, irregulares e firmes medindo até 1,7x1,5 cm, conforme demonstrado na figura 1. Em cinco rins havia ainda na cápsula, projeções papiliformes, medindo até 1,5x0,2x0,2 cm, e em três foram observadas lesões císticas medindo 0,6x0,4x0,4 cm. Em quatro órgãos foi observado a dilatação do ureter, achatamento da crista renal e compressão das regiões medular e cortical, caracterizando os quadros de hidroureter e hidronefrose, respectivamente. Ainda havia o espessamento dos raios medulares em dois casos.

Na avaliação histopatológica todas amostras apresentavam fibrose substituindo o parênquima renal, sendo classificada de acordo com Sapin et al 2017 como moderada em sete casos e intensa em oito animais. Mesmo nos casos classificados como fibrose intensa havia visualização de glomérulos viáveis conforme ilustrado na figura 2. Havia também glomérulos diminuídos, com hipocelularidade e por vezes com perda total dos capilares do tufo glomerular presentes em 11 dos 15 casos, caracterizando um quadro de glomeruloesclerose. Em nove amostras foi observada intensa deposição de ovos elípticos, rugosos, com paredes espessas e bioperculados no parênquima renal, com resposta tecidual inflamatória em duas amostras. Havia presença de infiltrado inflamatório em todos os casos, dois classificados como discretos, oito moderados e cinco indicados como intenso. O processo inflamatório foi caracterizado por nefrite mononuclear, nefrite granulomatosas, nefrite piogranulomatosa e nefrite polimorfonuclear.

Calcificação e metaplasia óssea da cápsula renal foram observadas em quatro amostras. Observaram-se nefrose (8/15) e cilindros hialinos (12/15). Ainda foram observados hipertrofia ou hiperplasia de células tubulares (10/15) e ureterite com ovos no ureter presente em uma amostra. Em cinco amostras foram observadas hiperplasia do epitélio de transição da pelve e (4/15) metaplasia óssea da cápsula renal. Ainda foram observados hemorragia (8/15), calcificação distrófica (3/15) e hipertrofia das células do tufo glomerular (2/15).

Para análise estatística foram aplicados os testes de Q-quadrado e Man-whitney. O teste Q-quadrado mostrou correlação entre o habitat do cão e a quantidade de células renais, células de pelve e células uretrais

($p=0,033$) presentes na urina, sugerindo que animais que tiveram acesso à rua, apresentaram maiores alterações renais. O teste Man-whitney demonstrou que os animais que possuíam hemácias na urina, apresentavam maiores alterações em hiperplasia/hipertrofia de células tubulares ($p=0,046$) e presença de infiltrado inflamatório ($p=0,09$). Os casos relatados com presença de leucócitos na urina apresentavam presença de infiltrado inflamatório ($p=0,09$) e metaplasia ($p=0,046$). Animais que não apresentaram sangue oculto na urina apresentaram maior presença de cilindros hialinos ($p=0,009$). No presente estudo foi observado que cães mais velhos apresentavam menor densidade urinária ($p=0,003$; $r=-0,711$) e presença de ovos ($p=0,033$; $r=0,552$), e quanto maior a densidade urinária maior a presença de proteína ($p=0,021$; $r=+0,590$).

Ainda, foi realizado uma análise estatística para correlação de animais assintomáticos e com presença dos sinais clínicos. No caso dos cães assintomáticos foi observado uma correlação entre os animais que apresentavam quadro de uremia e a não presença de ovos na urina ($p=0,006$; $r=-0,896$) e apresentavam menor evidência de glomeruloesclerose ($p=0,042$; $r=-0,772$), indicando o caráter agudo da eliminação dos ovos na urina. Nos cães que a creatinina foi mais elevada, a densidade urinária era menor ($p=0,014$; $r=-0,855$). Com relação ao espessamento de ramos das artérias e veias renais dos cães assintomáticos foi observado uma correlação com a hiperplasia de cápsula, mostrando um maior comprometimento dos vasos quando havia hiperplasia ($p=0,018$; $r=+0,840$). Com relação aos animais que apresentavam sinais clínicos, a glomeruloesclerose era mais intensa em cães que apresentavam nefrose ($p=0,043$; $r=+0,723$), nos casos que apresentavam maior grau de fibroplasia renal, havia presença de ovos na urina ($p=0,029$; $r=+0,760$) e menor quantidade de cilindros hialinos ($p=0,004$; $r=0,870$). Ainda, cães que foi observado calcificação, apresentavam resposta tecidual inflamatória aos ovos ($p=0,030$; $r=+0,756$).

Os rins dos animais analisados apresentaram lesões histopatológicas compatíveis com doença renal crônica (DRC), tais como glomeruloesclerose e fibroplasia, no entanto os níveis séricos de ureia e creatinina se mantiveram dentro dos parâmetros de referência. Possivelmente isso se deve ao fato de hipertrofia compensatória do rim contralateral. Mesmo os cães que apresentavam lesões de doença renal aguda (DRA), como cilindros hialinos e hemorragia, apresentavam concomitantemente lesões de doença renal crônica (DRC). A densidade da urina em cães saudáveis oscila entre 1,020 e 1,045. A isostenúria, urina com densidade semelhante ao plasma (1,008 a 1,012) foi observada em quatro cães, essa alteração indica a incapacidade dos rins de concentrar urina, característica de cães com doença renal crônica (Rego, 2006).

Em sete animais havia traços de proteína na urinálise, somente quatro apresentaram glomeruloesclerose e em três casos foi observado presença de glomérulos viáveis em quantidade considerável. A filtração glomerular de proteína em especial da albumina, não ocorre em glomérulos completamente saudáveis, uma vez que são moléculas grandes (Guyton, 1997). O fato de que oito cães desse estudo não apresentaram proteinúria apesar de possuírem outras lesões renais de DRC, nos sugere

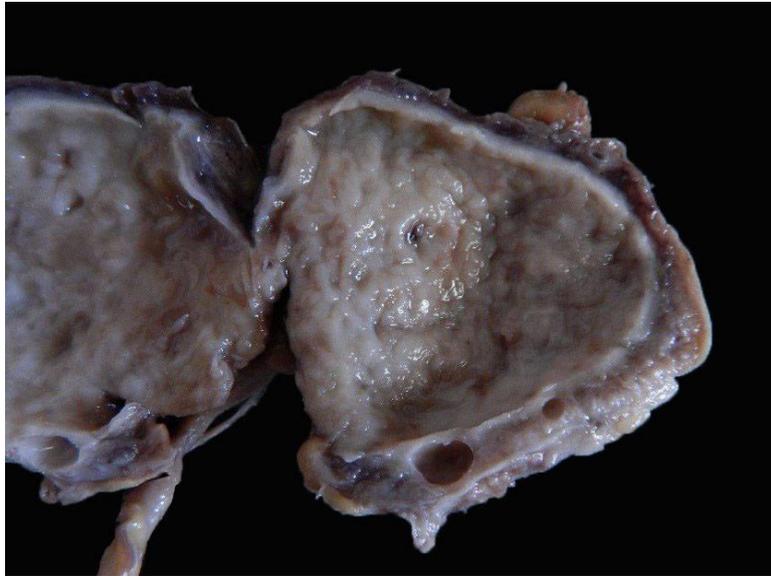
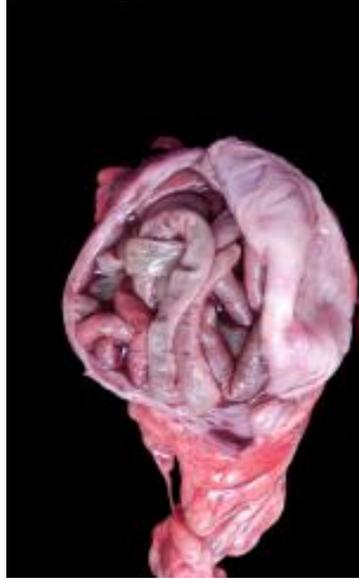
que a função glomerular pode ser mantida mesmo com o alto grau de comprometimento de parênquima renal, indicando que a aplicação desta análise como parâmetro de diagnóstico de DRC pode não ser o mais indicado. Ainda deve-se levar em consideração que a função renal do rim contralateral desses animais estava preservada.

Todos os animais do estudo apresentaram graus de descamação de células renais, células da pelve e uretrais. Ainda, observou-se formação de cristais de fosfato em sete casos e formação de cilindros na urinálise de quatro casos. A presença de cristais e/ou cilindros estava relacionada com as lesões tubulares, sendo que histologicamente, apenas em três rins não foram observados cilindros hialinos. As células tubulares são células lábeis, frágeis e descamam facilmente, o que justifica a observação destes cilindros na histopatologia até mesmo em rins onde foram observados poucos túbulos dispersos em meio a fibroplasia (Sapin, 2017; Zabott, 2012). Tal fato justifica-se pelo comprometimento da arquitetura do néfron, com falha de comunicação entre as porções tubulares impossibilitando a observação dos cilindros na urinálise.

A hiperplasia e hipertrofia das células tubulares apesar de estarem presente em seis casos, corrobora a tentativa de compensação das células epiteliais tubulares renais, embora o mais frequente seja a morte celular e a formação de cilindros (Kommers, 1999). O espessamento de vasos renais foi observado em doze casos e possivelmente ocorre em consequência da hipertensão arterial, contudo, não há sugestão de envolvimento com o perfil sérico e urinário analisado. As demais alterações histopatológicas significativas observadas no presente estudo como a fibroplasia e metaplasia de cápsula renal são características de DRC, porém não apresentando relação direta com os dados bioquímicos analisados.

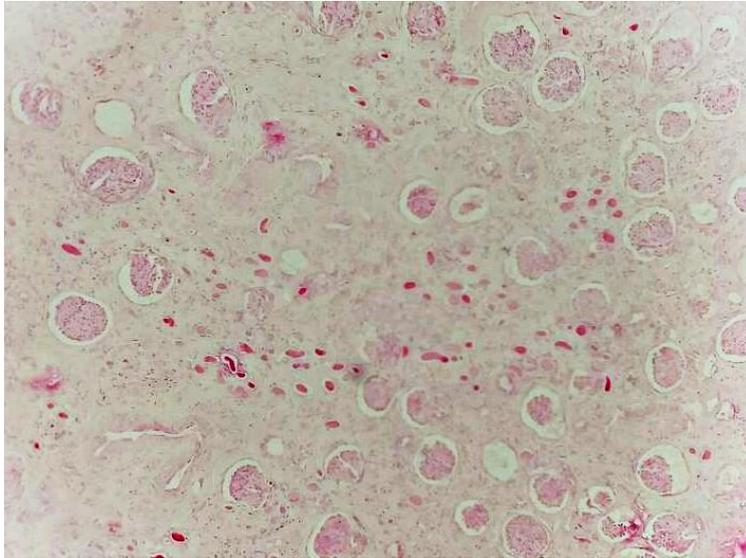
Importante ressaltar que animais parasitados por *D. renale* na maioria das vezes são assintomáticos (Perera, 2017), no presente estudo, apesar do alto grau de comprometimento renal dos rins afetados, sete animais não apresentavam sinais clínicos, sugerindo que o parasitismo renal torna aquele rim comprometido, mas não necessariamente enquadra o animal como doente renal crônico.

Figura 1- Rim direito, fêmea, SRD. Na imagem a esquerda observa-se inúmeros exemplares de *D. renale*, A imagem direita mostra o mesmo rim após a fixação em formol evidenciando substituição do parênquima renal por tecido conjuntivo fibroso (fibroplasia).



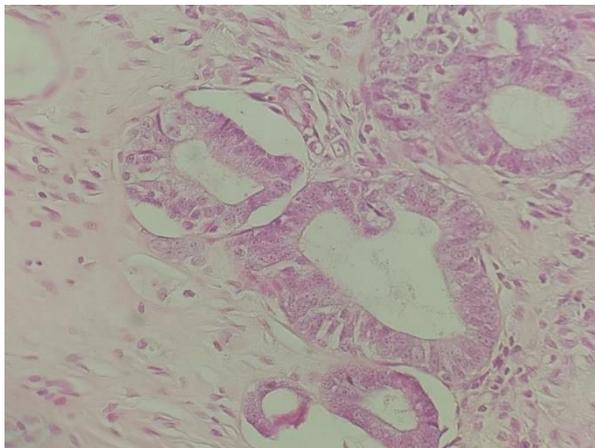
Fonte: Sapin et al, 2017.

Figura 2. Rim direito, macho, SRD. Glomérulos viáveis, cilindros hialinos e fibroplasia intensa. Aumento 20x.



Fonte: Sapin et al, 2017

Figura 3. Rim direito, macho, SRD. Hiperplasia/hipertrofia do epitélio tubular renal. Aumento 40x.



Fonte: Sapin et al, 2017.

Tabela 1. Perfil bioquímico e histopatológico de cães atendidos no Hospital veterinário da UFPEL e submetidos à nefrectomia por parasitismo de *D.renale* no período de janeiro de 2016 a julho de 2018.

Nota: Id. = Idade, Ur. = uréia, Creat. = Creatinina, ALT = Alanina aminotransferase, FA = fosfatase alcalina, Prot. = Proteína, C.R = Células renais, C. P = células de pelve, C. U. = células uretrais, C. L. = cilindros, GL. = Glomérulos, FB. = fibroplasia, P.I.I. = Presença de infiltrado inflamatório, Nef. = Nefrose, C.H = cilindros hialinos, H.C. = Hiperplasia de cápsula, E. V. = Espessamento de vasos, H. = Hemorragia, D. T. = Dilatação Tubular, N. = Necrose, H. H. C. T. = Hipertrofia/Hiperplasia de células tubulares, G. V. =

Id	Sexo	Ur	Creat	ALT	FA	Prot	C.R.	C.P.	C.U.	CL	Cristais	GL.	FB.	P.I.I.	Nef.	C.H.	H.C.	E.V.	H.	D.T.	N.	H.H.C.T.	G.V.
1	M	23	1,0	41	64	-	++	++	++	-	Fosfato triplo	+	+++	++	++	-	-	+	-	+	-	+++	+
2	F	42	1,1	49	88	-	++	++	++	-	-	+	+++	+	-	++	++	+++	-	++	-	+	+++
3	M	54	1,2	26	90	++	+++	+++	+++	granuloso	Fosfato amorfo	-	+++	+++	-	-	+++	++	++	+	-	++	-
4	M	45	1,0	37	138	+	++	++	++	-	-	-	++	++	+	+++	-	-	-	+++	-	+	++
5	F	51	0,6	22	34	-	+	+	+	-	-	++	++	++	-	++	-	+	+	++	++	+	+
6	M	62	1,0	43	86	-	++	++	++	granuloso	Fosfato amorfo	+	++	++	++	+	-	-	-	-	+	+	+
7	M	49	0,9	33	127	+	+++	+++	+	-	-	++	++	++	+	++	-	+	-	+	+	+	+
8	M	23	0,8	40	112	+	++	++	++	granuloso	Fosfato triplo	++	++	+	-	+++	+	++	-	-	-	-	+++
9	F	43	1,0	27	116	+	++	++	++	-	-	+++	+++	+++	+	+	-	++	+++	+	++	-	+
10	F	22	1,2	28	160	+	+++	+++	+++	-	-	-	+++	+++	+	+	-	++	-	++	++	-	+++
11	F	24	0,7	35	56	++	+	+	+	granuloso	Fosfato amorfo	++	+++	++	+++	+	-	+	+++	+	-	+	+
12	F	43	0,9	24	98	-	+++	+++	+++	-	-	-	++	++	-	+	-	+	++	+	+	-	+++
13	M	39	1,0	25	153	-	+	+	+	-	Fosfato amorfo	+++	++	++	++	++	-	++	++	+	+	-	+++
14	M	28	1,1	48	148	-	++	++	++	-	Fosfato amorfo	++	+++	+++	++	+++	-	-	++	+	+	++	++
15	M	27	0,9	27	72	-	++	++	++	-	-	+++	++	+++	-	-	-	+	+	-	-	+	+++

Glomérulos viáveis.

Fonte: Valle et al, 2022

4. Conclusão

A Dioctofimatose se caracteriza como uma importante infecção parasitária na região sul do estado do Rio Grande do Sul e estudos sobre sua ocorrência e características clínicas agregam ferramentas que possam vir a contribuir de maneira mais eficaz para seu diagnóstico. Porém a partir dos dados observados nesse estudo, reitera-se que para o diagnóstico de *D. renale*, os parâmetros séricos e urinários isoladamente não são suficientes para o diagnóstico definitivo da infecção, já que muitos são inespecíficos e não refletem o grau de lesão renal encontrado, porém podem ser aliados para avaliação da função renal, levando em consideração a compensação pelo rim contralateral, o que pode, em algumas situações, prolongar o período necessário para o procedimento cirúrgico, sem detrimento da qualidade de vida dos cães acometidos já que a nefrectomia é o único tratamento preconizado para a doença.

Agradecimentos

À Capes pela concessão da bolsa, ao Programa de Pós-graduação da Faculdade de Veterinária e a Universidade Federal de Pelotas

Referências

- Butti, M. J., Gamboa, M., Terminiello, J., Urbizondo, M., Polizzi, C., Carina, F., & Radman, N. (2020). Dioctofimatoses renal, abdominal e intraprostática em um canino. *Revista Argentina de Parasitologia*, 9 (1), 27-30.
- Caye, P., Schmitt, T., Cavalcanti, G., & Rappeti, J.C. (2020). Prevalência de *Dioctophyme renale* (Goeze, 1782) em cães de uma organização não governamental do sul do Rio Grande do Sul –Brasil. *Archives of Veterinary Science*, 25 (2), 46-55.
- De Andrade, C. D. L. D., Meireles, E. J. B., Pollini, C. L. N., & Fernandes, E. S. (2022). *Dioctophyma renale* em cães. *Brazilian Journal of Animal and Environmental Research*, 5(1), 903-915.
- Della Senta, M., Romani, C. A., Spengler, A. (2021). Dioctofimose em canino de zona rural da cidade de Passo Fundo, Rio Grande do Sul, Brasil. *PUBVET*, 15, 188.
- de Sousa, A. A. R., de Sousa, A. A. S., Coelho, M. C. O. C., Quessada, A. M., de Freitas, M. V. M., & Moraes, R. F. N. (2011). Dioctophymosis in dogs. *Acta Scientiae Veterinariae*, 39(3).
- Galiza, A.X.F., da Silva, L.M.C., Correa, L.G., Gonçalves, E., do Amaral, A., Caye, P., & Grecco, F.B. (2021). Perfil epidemiológico e alterações anatomopatológicas de biópsias de enxágue esquerdo de sete cães acometidos por *Dioctophyme renale* em rim direito. *Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento*, 10(6) e50310615703. doi: 10.33448/rsd-v10i6.15703
- Guyton, A. C. & Hall, J. E. (1997). *Tratado de fisiologia médica*. 9. Ed. Rio de Janeiro: Guanabara.
- Khan, T.M. & Khan, K.N.M. (2015). Acute kidney injury and chronic kidney disease. *Veterinary Pathology*. 52(3), 441-444.
- Kommers G.D., Ilha M.R.S. & Barros C.S.L. (1999). Dioctofimose em cães: 16 casos. *Ciência Rural*. 29(3). 517-522.
- Mech, L.D. & Tracy, S.T. (2001). Prevalence of giant kidney worm (*Dioctophyma renale*) in wild Mink (*Mustela vison*) in Minnesota. *American Midl and Naturalist*, 145(1), 206-209.
- Meyer, S. N., Rosso, M., & Maza, Y. E. (2013). Hallazgo de *Dioctophyme renale* em la cavidad torácica de un canino. *Revista veterinária*, 24(1), 63-65.
- Monteiro, S. G., Sallis, E. S. V., Stainki, D. R. (2002). Infecção natural por trinta e quatro helmintos da espécie *Dioctophyma renale* (Goeze, 1782) em um cão. *Revista da Faculdade de Zootecnia, Veterinária e Agronomia de Uruguaiana*, 9(1), 29-32.
- Pedrossani, D. & Nascimento, A.A. (2015). Verme gigante renal. *Revista Portuguesa de Ciências Veterinárias*. 110(593- 594), 30-37.

Perera, S. C., Rappeti, J. C. S., Milech, V., Braga, F. A., Cavalcanti, G. A. O., Nakasu, C. C., & Cleff, M. B. (2017). Eliminação de *Dioctophyme renale* pela urina em canino com dioctofimatoze em rim esquerdo e cavidade abdominal-Primeiro relato no Rio Grande do Sul. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, 69, 618-622.

Pizzinato, F. D., Freschi, N., Sônego, D. A., Stocco, M. B., Dower, N. M. B., Martini, A. C., & de Souza, R. L. (2019). Parasitismo por *Dioctophyma renale* em cão: aspectos clínico-cirúrgico. *Acta Scientiae Veterinariae*, 47(1), 407.

Regalin, B.D.C., Tochetto, R., Colodel, M.M., Camargo, M.C., Gava, A. & Oleskovicz, N. (2016). *Dioctophyma renale* em testículo de cão. *Acta Scientiae Veterinariae*, 44(1), 148.

Rego, A.B.A.S. (2006). Microalbuminúria em cães com insuficiência renal crônica: relação com pressão sanguínea sistêmica. (Docotoral dissertarion, Universidade de São Paulo).

Roque, C. C. D. T. A., Brito, C. R., Regina, M., Taboada, P. P., Gomes, A. R. A., Baldini, M., & de Oliveira Taboada, L. (2018). Diagnóstico de *Dioctophyma renale* em um cão na baixada santista através da ultrassonografia abdominal. *Pubvet*, 13, 148.

4 Considerações Finais

Grande parte dos diagnósticos anatomopatológicos desta dissertação foi representado por lesões que podem ter desfecho em injúria renal aguda ou doença renal crônica, que por sua vez, são causas significativas de morte em cães e gatos. O conhecimento das alterações renais poderia ser um fator chave nas ações preventivas para evitar um prognóstico indesejável para o animal.

Referências

- AARONSON, L. R. Acetaminophen toxicosis in 17 cats. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, San Antonio, v.6, p.65-69, 1996.
- ALLEN, A. L. The diagnosis of acetaminophen toxicosis in a cat. **Canadian Veterinary Journal**, Ottawa, v.44, p.509-510, 2003.
- AMORIM, F. V.; ANDRADE, V. M.; SOUZA, H. J. M.; FERREIRA, ANA M. R. Linfoma Mediastinal em Gato FIV e FELV negativo-relato de caso. In: **Revista Clínica Veterinária**. Ano XI, n.63, julho/agosto, 2006. P.68-74.
- ANDRADE, É., DALEGRAVE, S., ANDRADE, J., & FLECKE, L. R. Hemangiossarcoma renal unilateral em cão: Relato de caso. **Pubvet**, v.15, n.188, 2020.
- APOSTOLOPOULOU, E. P., VLEMMAS, I., PARDALI, D., ADAMAMA-MORAITOU, K. K., POUTAHIDIS, T., PAPADOPOULOU, P. L., & BRELLOU, G. D. Bilateral Renal Large B Cell Lymphoma in a Dog: A Case Report and Review of the Literature. **Veterinary Sciences**, v.8, n.11, p.258, 2021.
- AGUT, A.; LUCAS, X.; CASTRO, A.; DE MEMBIELA, F.; SOLER, M.; BELDA, E. A urethrorectal fistula due to prostatic abscess associated with urolithiasis in a dog. **Reproduction Domestic Animal**, v.41, n.3, p.247-250, 2006.
- ALENCAR FILHO, R. A. Dióctofimose renal em canino – Observação clínica. **O Biológico**. São Paulo, v.32, n.2, p.34-36, 1966.
- ALMERAS, C.; ARGILÉS, A. The general picture of uremia. **Seminars in Dialysis**, Malden, MA, v.22, n.4, p.329-33, 2009.
- AMATO, J. F. R.; GRISI, L.; ROSA, V. L. M. Reunião dos casos brasileiros de dióctofimose canina, com o registro do caso de mais alta intensidade de infecção por *Diocetophyma renale* (GOEZE, 1782). **Revista Brasileira de Biologia**, v.36, p.117-122, 1976.
- ANVIK, J. O. Acetaminophen toxicosis in a cat. **Canadian Veterinary Journal**, Ottawa, v.25, p.445-447, 1984.
- ARAUJO, D. C. C., DA SILVA, M. A., DA VEIGA, C. C. P., & ISRAEL-FERNANDES, J. Renal nephroblastoma in adult dog. **Brazilian Journal of Veterinary Medicine**, 42(1), e107820-e107820, 2020.
- ARESU, L.; ZANATTA, R.; PREGEL, P.; CALIARI, D.; TURSI, M.; VALENZA, F.;

TARDUCCI, A. Bilateral juvenile renal dysplasia in a Norwegian Forest Cat. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v.11, p.326-329, 2009.

AUGUST, J. R. **Medicina Interna de Felinos**. 6ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 920p, 2011.

ACKERMAN, N.; MADEWELL, B. R. In: FIGHERA, R. A.; SOUZA, T. M.; BARROS, C. S. L. Linfossarcoma em cães. **Ciência Rural**, v.32, n.5, p.895-899, 2002.

BRYAN, J. N., HENRY, C. J., TURNQUIST, S. E., TYLER, J. W., LIPTAK, J. M., RIZZO, S. A. & JACKSON, T. Primary renal neoplasia of dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v.20, n.5, p.1155-1160, 2006.

BARKER, I. K. The peritoneum and retroperitoneum. In: JUBB, K. V. F.; KENNEDY, P. C.; PALMER, N. C. **Pathology of Domestic Animal**. San Diego: Academic, v.2, p.425-445, 1993.

BARROS, D. M.; LORINI, M. L.; PERSSON, V. G. Diactophymosis in the little Grison (*Galictis cuja*). **Journal of Wildlife Diseases**, v.26, n.4, p.538-539, 1990.

BARSANTI, J. A.; FINCO, D. R. Moléstias prostáticas do cão. In: ETTINGER, S. J. (Eds). **Tratado de medicina interna veterinária**. 4 ed., São Paulo: Manole, p.2294-2325, 1997.

BERNS, J.S.; ROSNER, M.H. Onco-nephrology: what thenephrologist needs to know about cancer and the kidney. **Clinical Journal of the American Society of Nephrology**. v.7, n.10, p.1691, 2012.

BEARDEN, H. J.; FUQUAY, J. W. Anatomical and inherited causes of reproductive failure. *Applied animal reproduction*. 5 ed., **Saddle River**: Prentice Hall, p.319-327, 2000.

BIRNBAUM, N.; BARR, S. C.; CENTER, S. A.; SCHERMERHORN, T.; RANDOLPH, J. F.; SIMPSON, K. W. Naturally acquired leptospirosis in 36 dogs: serological and clinicopathological features. **Journal of Small Practice**, Hoboken, NJ, v.39, p.231-236, 1998.

BORZACCHIELLO, G.; AMBROSIO, V.; BETTINI, G.; GALATI, P.; ROPERTO, F. First report of morphological variants of urothelial carcinoma in the dog. **Veterinary Research Communications**, n.27, s.1, p.327-330, 2003.

BORREGO, J. F.; CARTAGENA, J. C.; ENGEL, J. Treatment of feline mammary tumours using chemotherapy, surgery, and a COX-2 inhibitor drug (meloxicam): a retrospective study of 23 cases (2002-2007). **Veterinary and Comparative Oncology**, v.7, n.4, p.213-221, 2009.

BORGES, A. G.; BRANDÃO, C. V. S.; RANZANI, J. J. T. et al. Doenças neoplásicas em cães: estudo retrospectivo de 1035 casos. **Revista Brasileira de Ciência Veterinária**. Sup., v.9, n.1, p.84-85, 2001.

BOWMAN, D. D. Helintos. In: BOWMAN, D. D.; LYNN, R. C.; EBERHARD, M. L.; ALCARAZ, A. **Parasitologia Veterinária de Georgis**. 8 ed. Manole, São Paulo, p.202-211, 2006.

BROWN, N.; PATNAIK, A.; MacEWEN, E.G. Caninehemangiosarcoma: retrospective analysis of 104 cases. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 186, p. 56-58, 1985.

BROWN, C. C.; BAKER, D. C.; BARKER, I. K. Alimentary system. In: MAXIE, M. G. (Ed). JUBB, K. V. F.; KENNEDY, P. C.; PALMER, N. C. **Pathology of Domestic Animals**. 5th ed., London: Saunders Elsevier, v.2, p. 297-296, 2007.

BRYAN, J. N.; HENRY, C. J.; TURNQUIST, S. E.; TYLER, J. W.; LIPTAK, J. M.; RIZZO, S. A.; SFILIGOI, G.; STEINBERG, S. J.; SMITH, A. N.; JACKSON, T. Primary renal neoplasia of dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v.20, p.1155-1160, 2006.

BUENO DE CAMARGO, M. H.; MORAES, J. R. E.; CARVALHO, M. B.; FERRARO, BIRKELAND, S.A.; STORM, H. H. Glomerulonephritis and malignancy: a population based analysis. **Kidney internal**, v.63, p.716-721, 2006.

BUERGELT, C. D.; ADJIRI-AWERE, A. Bilateral renal oncocytoma in a Greyhound dog. **Veterinary Pathology**, v.37, p.188-192, 2000.

BUOTE, N. J.; REESE, C. J. Congenital tarsal hyperextension in three cats. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.228, n.6, p.1200-1203, 2006.

BUTTI, M. J., GAMBOA, M., TERMINIELLO, J., URBIZTONDO, M., POLIZZI, C., CARINA, F., & RADMAN, N. Dioctofimatoses renal, abdominal e intraprostática em um canino. *Revista Argentina de Parasitologia*, v.9, n.1, p.27-30, 2020.

CALLEGARI, D.; KRAMER, L.; CANTONI, A. M.; DI LECCE, R.; DODI, P. L.; GRANDI, G. Canine bladderworm (*Capillaria plica*) infection associated with glomerular amyloidosis. **Veterinary Parasitology**, Genebra, Suíça, v.168, n.3-4, p.338-341, 2010.

44

CALVERT, C. A. Canine viral and transmissible neoplasias. In: GREENE, C. E. (Ed.). **Clinical microbiology and infectious diseases of the dog and cat**. Philadelphia: W.B. Saunders, p.461-465, 1984.

CAMBIER, J.; RONCO, P. Onco-Nephrology: Glomerular Diseases with Cancer Clinical **Journal of the American Society of Nephrology**, Washington, D.C., v 7, p.1701-1712, 2012.

CARVALHO, S., STOLL, A. L., PRIESTNALL, S. L., SUAREZ-BONNET, A., RASSNICK, K., LYNCH, S., LARA-GARCIA, A. Retrospective evaluation of COX-2 expression, histological and clinical factors as prognostic indicators in dogs with renal cell carcinomas undergoing nephrectomy. **Veterinary and comparative oncology**, v.15, n.4, p.1280-1294, 2017.

CAYE, P., SCHMITT, T., CAVALCANTI, G., & RAPPETI, J.C. Prevalência de *Dioctophyme renale* (Goeze, 1782) em cães de uma organização não governamental do sul do Rio Grande do sul –Brasil. **Archives of Veterinary Science**, n.25, v.2, p.46-55, 2020.

CHEN, B., LI, W. T., & WANG, F. I. A blastema-predominant canine renal nephroblastoma with gingival metastasis: case report and literature review. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, v.30, n.3, p.430-437, 2018.

COUTO, C. G. Linfoma em Cães e Gatos. NELSON e COUTO. **Medicina Interna de Pequenos Animais**. Ed. Elsevier, p.1168, 1998.

CONTRAN, R. S.; KUMAR, V.; COLLINS, T. Robbins Patologia estrutural e funcional. 6ª ed. **Guanabara Koogan**, Rio de Janeiro, 1251p., 2000.

COWGILL, L. D.; ELLIOTT, D. A. Insuficiência renal aguda. In: ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. Tratado de medicina interna veterinária. **Doenças do cão e do gato**. v.2, 5 ed. Guanabara Koogan: Rio de Janeiro, p.1701-1721, 2008.

CRIVELLENTI, Leandro Zuccolotto. **Alterações glomérulo-tubulares em cadelas com carcinoma mamário**. 2014. 64f. Tese (Doutorado) – Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias de Jaboticabal, São Paulo, 2014. Disponível em:
<<https://alsafi.ead.unesp.br/bitstream/handle/11449/122017/000814099.pdf?sequence=1&isAllowed=y>> acesso em: 06 fev.2018.

DACORSO FILHO, P.; LANGENEGGER, J.; DOBEREINER, J. Sobre a infestação e lesões anatomopatológicas produzidas por *Dioctophyma renale* (GOEZE, 1782) em cães. **Veterinária**, v.8, p.35-54, 1954.

DANTAS, A. F. M.; KOMMERS, G. D. Lesões extra-renais de uremia em 72 cães. **Ciência Rural**, Santa Maria, RS, v.27, n.2, p.301-306, 1997.

DE NARDI, A. B.; RODASKI, S.; SOUSA, R. S.; COSTA, T. A.; MACEDO, T. R.; RODIGHIERI, S. M.; RIOS, A.; PIEKARZ, C. H. Prevalence of neoplasias and kind of treatments in dogs seen in Veterinary Hospital at University Federal of Parana. **Archives of Veterinary Science**, Curitiba, v.7, n.2, p.15-26, 2002.

DE ANDRADE, C. D. L. D., MEIRELES, E. J. B., POLLINI, C. L. N., & FERNANDES, E. S. *Dioctophyma renale* em cães. **Brazilian Journal of Animal and Environmental Research**, v.5, n.1, p.903-915, 2022.

DELLA SENTA, M., ROMANI, C. A., SPENGLER, A. Dioctofimose em canino de zona rural da cidade de Passo Fundo, Rio Grande do Sul, Brasil. **PUBVET**, v.15, n.188, 2021.

DE OLIVEIRA FILGUEIRA, P. H., VASCONCELOS, L. F., DA SILVA, G. B., & DAHER, E. D. F. Paraneoplastic syndromes and the kidney. **Saudi Journal of Kidney Diseases and Transplantation**, v.21, n.2, p.222, 2010.

DE SOUSA, A. A. R., DE SOUSA, A. A. S., COELHO, M. C. O. C., QUESSADA, A. M., DE FREITAS, M. V. M., & MORAES, R. F. N. Diactophymosis in dogs. **Acta Scientiae Veterinariae**, v.39, n.3, 2011.

FARIA, T. V. **Alterações glomerulares renais em pacientes com câncer submetidos à autópsia: estudo clínico, histológico e imunoistoquímico**. 62f. Dissertação. (Mestrado em Veterinária) – Faculdade de Medicina de São José do Rio Preto – FAMERP, São José do Rio Preto), 2009.

FERREIRA, E.; BREGUNCI, G. C.; SCHMITT, F. C.; CASSALI, G. D. Protocol for the Anatomopathological examination of canine mammary tumors. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, Belo Horizonte, v.55, n.1, 2003.

FERNÁNDEZ-AGUILAR, X.; MATTSSON, R.; MEIJER, T.; OSTERNAN-LIND, E.; GAVIER-WIDÉN, D. *Personema (synCapillaria) plica* associated cystitis in a Fennoscandian arctic fox (*Vulpes lagopus*): a case report. **Acta Veterinária Scandinavica**, v.52, n.39, p.1-4, 2010.

FERREIRA, V. L.; MEDEIROS, F. P.; JULY, J. R.; RASO, T. F. *Diactophyma renale* in a dog: Clinical diagnosis and surgical treatment. **Veterinary Parasitology**, Genebra, v.168, n.1-2, p.151-155, 2009.

FIGHERA, R. A.; SOUZA, T. M.; IRIGOYEN, L. F.; BARROS, C. S. L. Aspectos epidemiológicos e clinicopatológicos de 71 casos de endocardite valvar em cães. **Clínica Veterinária**, São Paulo, SP, n.67, p.60-67, 2007.

FIGHERA, R. A.; SOUZA, T. M.; SILVA, M. C.; BRUM, J. S.; GRAÇA, D. L.; KOMMERS, G. D.; IRIGOYEN, L. F.; BARROS, C. S. L. Causas de morte e razões para eutanásia de cães da Mesorregião do Centro Ocidental Rio-grandense (1965-2004). **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.28, n.4, p.223-230, 2008.

FITZGERALD, K. T.; Lily toxicity in the cat. **Topics in Companion Animal Medicine**, v.25, n.4, p.213-217, 2010.

FILGUEIRA, K. D.; RECHE-JÚNIOR, A. Neofomações da glândula mamária felina – parte I: neoplasias malignas e benignas. Medvep - **Revista Científica de Medicina Veterinária - Pequenos Animais e Animais de Estimação**, 2012. 10(33): 244-255.

FUENTEALBA, I. C.; ILLANES, O. G. Eosinophilic cystitis in 3 dogs. **Canadian Veterinary Journal**, Ottawa, Ontario, v.41, p.130-131, 2000.

GALIZA, A.X.F., DA SILVA, L.M.C., CORREA, L.G., GONÇALVES, E., DO AMARAL, A., CAYE, P., & GRECCO, F.B. Perfil epidemiológico e alterações

anatomopatológicas de biópsias de enxágue esquerdos de sete cães acometidos por *Dioctophyme renale* em rim direito. **Research, Society and Development**, v.10, n.6, 2021.

GRANT, D. C., & FORRESTER, S. D. Glomerulonephritis in dogs and cats: glomerular function, pathophysiology, and clinical signs. **Compendium On Continuing Education for the Practising Veterinarian-North American Edition**, v.23, n.8, p.739-747, 2001.

GINN, P. E.; MANSELL, J. E. K. L.; RAKICH, P. M. Skin and appendages. In: MAXIE, M. G.; JUBB, K. V. F.; KENNEDY, P.C.; PALMER, N. C. **Pathology of Domestic Animals**. 5 ed. London: W. B. Saunders, v.1, p. 553-781, 2007.

GRAUER, G. F.; DIBARTOLA, S. P. Doença Glomerular. In: ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. **Tratado de medicina interna veterinária. Doenças do cão e do gato**. v.2, 5 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, p.1751-1768, 2008.

GRECO, D. S. Congenital and inherited renal disease of small animals. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v.31, n.2, p.393-399, 2001.

GREGORY, S. P. Middle ear disease associated with congenital palatine defects in seven dogs and one cat. **Journal of Small Animal Practice**, v.41, n.9, p.398-401, 2000.

GUTIERREZ, Y.; COHEN, M.; MACHICAO, C. N. Dioctophyme larva in the subcutaneous tissues of a woman in Ohio. **American Journal of Surgery and Pathology**, Philadelphia, v.13, n.9, p.800-802, 1989.

HANJAN, F. A.; SADIGHIAN, A.; MIKAKHTAR, B.; ARFAA, F. The first report of human infection with Dioctophyma renale in Iran. **Transcriptions of Royal Society of Tropical Medicine & Hygiene**, London, v.62, p.647-648, 1968.

HENRY, C. J., TURNQUIST, S. E., SMITH, A., GRAHAM, J. C., THAMM, D. H., O'BRIEN, M., & CLIFFORD, C. A. (1999). Primary renal tumours in cats: 19 cases (1992–1998). **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v.1, n.3, p.165-170, 1999.

INKELMANN, M. A., KOMMERS, G. D., FIGHERA, R. A., IRIGOYEN, L. F., BARROS, C. S., SILVEIRA, I. P., & TROST, M. E. Neoplasmas do sistema urinário em 113 cães. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v.31, p.1102-1107, 2011.

KLEIN, M. K., COCKERELL, G. L., HARRIS, C. K., WITHROW, S. J., LULICH, J. P., OGILVIE, G. K., & FOWLER, J. D. Canine primary renal neoplasms: a retrospective review of 54 cases. **Journal of the American Animal Hospital Association**, 1988.

KOMMERS, G.D., Ilha M.R.S. & Barros C.S.L. Dioctofimose em cães: 16 casos. **Ciência Rural**. v.29, n.3, p.517-522, 1999.

MACEWEN, R. G.; YOUNG, K. M.; VAIL, D. M. Caninelymphoma and lymphoid leucemias. In: WITHROUW, S. J.; MacEWEN, E. G. **Small Animal Clinical Oncology**. 3ª ed. Philadelphia: W. B. Saunders Company, 2001.p. 558-590.

McGavin, D. (2009). Bases da patologia em veterinária 4a edição. Elsevier Brasil.

MADERE, B. C., DEDEAUX, A., NEGRAO WATANABE, T. T., WAKAMATSU, N., GASCHEN, L., BENNETT, R. & BOUDREAUX, B. Myxosarcoma Associated with the Kidney in a Cat: Case Report. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v.56, n.2, 2020.

MAGALHÃES, M.; OLIVEIRA, F. S.; HATAKA, A.; COSTA, F. V. A. Neoplasmas mamários em gatas –revisão de literatura. **Clínica Veterinária**, v.14, n.79, p.48-52, 2021.

MECH, L.D. & TRACY, S.T. Prevalence of gigant kidney worm (*Dioctophyma renale*) in wild Mink (*Mustela vison*) in Minnesota. **American Midl and Naturalist**, v.145, n.1, p.206-209, 2001.

MEYER, S. N., ROSSO, M., & MAZA, Y. E. Hallazgo de *Dioctophyme renale* em la cavidad torácica de un canino. **Revista veterinária**, v.24, n.1, p.63-65, 2013.

MONTEIRO, S. G., SALLIS, E. S. V., STAINKI, D. R. Infecção natural por trinta e quatro helmintos da espécie *Dioctophyma renale* (Goeze,1782) em um cão. **Revista da Faculdade de Zootecnia, Veterinária e Agronomia de Uruguaiana**, v.9, n.1, p.29-32, 2002.

MORENO, K.; BRACARENSE, ANA PAULA, F. R. L., Linfoma canino. In: **Revista clínica veterinária**. Ano XI, n.62, maio/junho, p.56-59, 2006.

NEWMAN, S. J. O sistema urinário. In: ZACHARY, J. F.; MCGAVIN, M. D. **Bases da patologia veterinária**. São Paulo: Elsevier, Cap.11, p.592-661, 2013.

OHTANI, H.; WAKUI, H.; KOMATSUDA, A., OKUYAMA, S. MASAI, R.; MAKI, N. Distribution of glomerular IgG subclasse deposits in malignancy-associated membranousnephropathy. **Nephrology Dialysis Transplantation**, v.19, p.574-579, 2004.

PEDRASSANI D. & NASCIMENTO A. A. Verme gigante renal. **Revista Portuguesa de Ciência Veterinárias**, v.110, p.593-594, 2015.

PERERA, S. C., RAPPETI, J. C. S., MILECH, V., BRAGA, F. A., CAVALCANTI, G. A. O., NAKASU, C. C., & CLEFF, M. B. Eliminação de *Dioctophyme renale* pela urina em canino com dioctofimatose em rim esquerdo e cavidade abdominal-Primeiro relato no Rio Grande do Sul. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, 69, 618-622, 2017.

PIZZINATTO, F. D., FRESCHI, N., SÔNEGO, D. A., STOCCO, M. B., DOWER, N. M. B., MARTINI, A. C., & DE SOUZA, R. L. Parasitismo por *Dioctophyma renale* em cão: aspectos clínico-cirúrgico. **Acta Scientiae Veterinariae**, v.47, n.1, p.407, 2019.

PORTA, C.; COSMAI, L.; GALLIENI, M.; PEDRAZZOLI, P.; MALBERTI, F. Renal effects of targeted anticancer therapies. **Nature Reviews Nephrology**, v.11, n.6, p.354–370, 2015.

PRIEBE, A. P. S.; RIET-CORREA, G.; PAREDES, L. J. A. et al. Ocorrência de neoplasias em cães e gatos da mesorregião metropolitana de Belém, PA entre 2005 e 2010. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.63, n.6, p.1583-1586, 2011.

RHA, J. Y. et al. Familial glomerulonephropathy in a litter of beagles. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.216, p.46-50, 2000.

SALAHUDEEN, A.K.; BONVENTRE, J.V. Onconephrology: the latest frontier in the war against kidney disease. **Journal of the American Society of Nephrology**, v.24, n.1, p.26–30, 2013.

SAPIN, C. F.; SILVA-MARIANO, L.C.; BASSI, J.N.; GRECCO, F. B. Anatomopathological and epidemiological analysis of urinary tract lesions in dogs. **Ciência Rural**, Santa Maria, v.46, n.8, p.1333-1449, 2016.

SAPIN, C. F.; SILVA-MARIANO, L. C.; PIOVESAN, A. D.; FERNANDES, C. G.; RAPPETI, J. C. S.; BRAGA, F. V.; CAVALCANTI, G. A.; ROSENTHAL, B. M. Anatomopathologic study of kidneys parasitized by diotophyme renale in dogs. **Acta Scientiae Veterinariae**, v.45, n.1, 2017.

SAPIERZYŃSKI, R., MALICKA, E., BIELECKI, W., KRAWIEC, M., OSIŃSKA, B., SENDECKA, H., & SOBCZAK-FILIPIAK, M. Tumors of the urogenital system in dogs and cats. Retrospective review of 138 cases. **Polish Journal of Veterinary Sciences**, v.10, n.2, p.97-103, 2007.

SCHULTHEISS, P. C., A retrospective study of visceral and nonvisceral hemangiosarcoma and hemangiomas in domestic animals. **Journal Veterinary Investigation**, v.16, p.522-526, 2004.

SMITH, A. N. Hemangiosarcoma in dogs and cats. **Veterinary Clinics of Small Animal Practice**, v.33, p. 533-552, 2003.

SUZUKI, S. R., MOURA, L. D. L., SIQUEIRA, G. D. P., CAMARGO, R. F., PASCOAL, L. A. D. B., ROCHA, L. D. S., & THOME, H. E. Renal unilateral hemangiosarcoma in dog. **Acta Scientiae Veterinariae**, v.37, n.1, p.85-88, 2009.

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 – European Renal Association**, England, v. 27, p. 1786-1792, 2013.

TAYLOR, A., FINOTELLO, R., VILAR-SAAVEDRA, P., COUTO, C. G., BENIGNI, L., & LARA-GARCIA, A. Clinical characteristics and outcome of dogs with presumed

primary renal lymphoma. **Journal of Small Animal Practice**, v.60, n.11, p.663-670, 2019.