

HIPOPLASIA RENAL BILATERAL EM FELINO

(Bilateral renal hypoplasia in feline)

Tainá MINUZZO*; Luciana WOLFRAN; Flavio Shigueru JOJIMA;
Juliana das Chagas GOULART; Fernanda de Lima CORREA;
Paula AGOSTINI; Solimar Dutra da SILVEIRA

Universidade Federal do Paraná (UFPR), Jardim Dallas, Rua Pioneiro, 2153, Palotina-PR.
CEP: 85.950-000. *E-mail para correspondência: minuzzotaina@gmail.com

RESUMO

A hipoplasia renal ocorre quando há o desenvolvimento incompleto do rim, resultando em um menor número de néfrons, lóbulos e cálices ao nascimento do animal. A gravidade dessa anomalia depende do nível de acometimento. Quando unilateral, ocorre a hipertrofia compensatória do rim saudável e, em casos bilaterais, é frequente a ocorrência de insuficiência renal e infecções. Foi retratada como uma afecção hereditária em algumas raças puras ou mestiças de suínos, potros, caprinos, bovinos e cães, contudo, é incomum em felinos. O presente trabalho tem como objetivo relatar o caso de uma felina, sem raça definida, de dois meses de idade, com queixa de apatia, anorexia e vômitos por três dias. No exame físico, foi observada desidratação estimada em 10%, tempo de preenchimento capilar de três segundos, hipotermia, hipoglicemia e letargia. Frente a essas alterações, foram solicitados exames complementares para melhor elucidação do quadro. Os exames bioquímicos revelaram azotemia e hiperfosfatemia grave, bem como hipercalcemia e hipercalemia leve. Já a urinálise, indicou redução da densidade urinária associada à presença de cilindros hialinos e céreos. A ultrassonografia abdominal evidenciou perda de diferenciação córtico-medular e diminuição de ambos os rins, alterações essas compatíveis com nefropatia. Instituiu-se tratamento paliativo visando minimizar complicações secundárias da injúria renal aguda, contudo, a paciente veio a óbito. Na necropsia, os rins apresentavam tamanho reduzido bilateralmente e o exame histopatológico revelou a presença de moderados glomérulos primitivos multifocais associados à distensão do espaço glomerular. A avaliação clínica e as lesões histopatológicas foram consistentes com o diagnóstico de hipoplasia renal congênita.

Palavras-chave: Histopatologia, injúria renal aguda, nefropatia congênita.

ABSTRACT

Renal hypoplasia occurs when there is incomplete development of the kidney, resulting in fewer nephrons, lobes and calyces at birth. The severity of this anomaly depends on the level of involvement. When unilateral, compensatory hypertrophy of the healthy kidney occurs and, in bilateral cases, renal failure and infections are frequent. It has been portrayed as an inherited condition in some pure or mixed breeds of pigs, foals, goats, cattle and dogs, however, it is uncommon in felines. This paper aims to report the case of a feline, mixed breed, two months old, with complaints of apathy, anorexia and emesis for three days. Physical examination showed an estimated dehydration of 10%, capillary refilling time of three seconds, hypothermia, hypoglycemia and lethargy. In view of these changes, complementary exams were requested to better clarify the condition. Biochemical examinations revealed severe azotemia and hyperphosphatemia, as well as hypercalcemia and mild hyperkalemia. Urinalysis, on the other hand, indicated a reduction in urinary density associated with the presence of hyaline and brain cylinders. Abdominal ultrasound showed a loss of corticomedullary differentiation and a decrease in both kidneys, changes compatible with nephropathy. Palliative treatment was instituted in order to minimize secondary complications of acute kidney injury, however, the patient died. At necropsy, the kidneys were bilaterally reduced in size and histopathological examination revealed the presence of moderate multifocal primitive glomeruli associated with distention of the glomerular space. Clinical evaluation and histopathological lesions were consistent with the diagnosis of congenital renal hypoplasia.

Keywords: Histopathology, acute kidney injury, congenital nephropathy.

INTRODUÇÃO

Sabe-se que entre as principais funções exercidas pelos rins está a filtração do plasma sanguíneo, visando inicialmente eliminar toxinas e catabólitos, assim como a absorção de substâncias essenciais para o organismo. Como função endócrina, é responsável pela síntese de renina, que auxilia na regulação da pressão arterial sistêmica, e pela produção de eritropoietina, que tem papel essencial na eritropoiese. Ademais, contribui para o equilíbrio ácido-básico, mantendo o pH sanguíneo dentro do adequado e o controle eletrolítico, reabsorvendo e excretando partículas (KONIG *et al.*, 2016).

Os rins podem ser acometidos por inúmeras alterações congênicas, como doença renal policística, displasia renal, amiloidose, rins supranumerários e hipoplasia renal, sendo esta última caracterizada pelo desenvolvimento incompleto de um ou ambos os rins, resultando em um menor número de néfrons funcionais (LEES, 1996; ARESU *et al.*, 2008). Essa má formação pode ocorrer de forma bilateral, manifestando-se como um quadro grave de insuficiência renal, ou apenas unilateral, apresentando sinais clínicos brandos. É uma anomalia rara, contudo, foi documentada em caprinos, suínos, equinos e caninos (BRESHEARS e CONFER, 2018). Na medicina felina brasileira, ainda não foi descrito nenhum caso e, em literatura internacional, há poucos relatos retratando essa afecção (LULICH *et al.*, 1987).

Em humanos, a literatura indica que os rins hipoplásicos podem estar diminuídos de tamanho, mas com o parênquima quase totalmente preservado e desenvolvido. Os rins podem estar acentuadamente irregulares e reduzidos, demonstrando desigualdade na distribuição do parênquima, mas possuindo néfrons normais remanescentes, o que possibilita função renal mesmo que limitada (FERRARI e GHIRLANDA, 1987). O objetivo deste trabalho é relatar o caso incomum de uma paciente felina, sem raça definida, com dois meses de idade, diagnosticada com hipoplasia renal bilateral, incomum para a espécie.

ATENDIMENTO AO PACIENTE

Foi atendida, no setor de clínica médica de pequenos animais de um Hospital Veterinário, uma paciente da espécie felina, sem raça definida, com dois meses de idade, pesando 0,9 kg. Durante a anamnese, foi relatado que o animal apresentava apatia, anorexia e vômito há três dias.

Ao exame físico, foi observado que a paciente se encontrava letárgica, com desidratação estimada em 10%, tempo de preenchimento capilar de três segundos, temperatura retal de 33,2 °C, glicemia em 40mg/dL e pressão arterial sistólica (PAS) em 130mmHg, os demais parâmetros estavam dentro da normalidade para a espécie.

Diante do histórico e das alterações constatadas no exame físico, foi realizada a estabilização da paciente e solicitados exames de hemograma, os quais não evidenciaram nenhuma anormalidade hematológica. Ao realizar ultrassonografia abdominal, observou-se perda da diferenciação córtico-medular renal e diminuição no tamanho de ambos os rins, sugerindo nefropatia (Fig. 01).

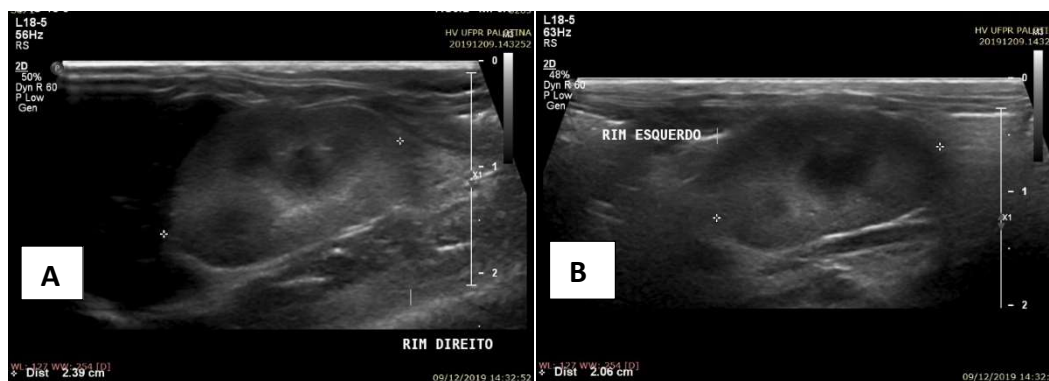


Figura 01: Perda de diferenciação córtico-medular bilateral no rim direito com 2,39cm de comprimento (A), e no esquerdo, com 2,06cm de comprimento (B). (Fonte: LDI-UFPR, 2019)

Frente a esses resultados, optou-se pela análise da bioquímica sérica (uréia, creatinina, cálcio, fósforo e potássio) e urinálise. Os exames bioquímicos evidenciaram azotemia, hiperfosfatemia grave (uréia 526mg/dL, creatinina 13,71mg/dL, fósforo 31,9mg/dL), hipercalcemia (13mg/dL) e leve hipercalemia (6,6mEq/L). A urinálise demonstrou densidade urinária reduzida (1.016), presença de cilindros hialinos grossos (+/++++), cilindros céreos (+/++++) e bacteriúria (+/++++).

Diante do quadro avançado de injúria renal aguda e indisponibilidade de realização de hemodiálise, instituiu-se um tratamento paliativo visando minimizar as complicações secundárias da injúria renal aguda (IRA). Todavia, a paciente morreu após dois dias de internamento, sendo encaminhada para necropsia.

Na análise macroscópica, o rim direito apresentou-se levemente diminuído de tamanho e o esquerdo moderadamente, ademais, ambos demonstraram as superfícies levemente irregulares (Fig. 02). O exame histopatológico revelou moderada quantidade de glomérulos primitivos multifocais associados à distensão do espaço glomerular, compatível com hipoplasia bilateral.

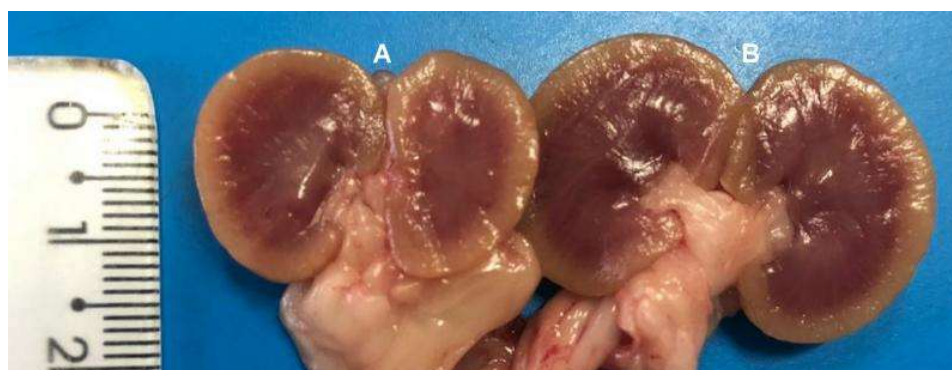


Figura 02: Rim esquerdo com tamanho moderadamente diminuído (A) e o direito levemente diminuído de tamanho (B). (Fonte: LPV-UFPR, 2019)

Foi observada, ainda, dilatação multifocal moderada dos túbulos renais (ectasia), associada à presença moderada de material amorfo vítreo eosinofílico intratubular, ou seja, cilindros hialinos (Fig. 03).

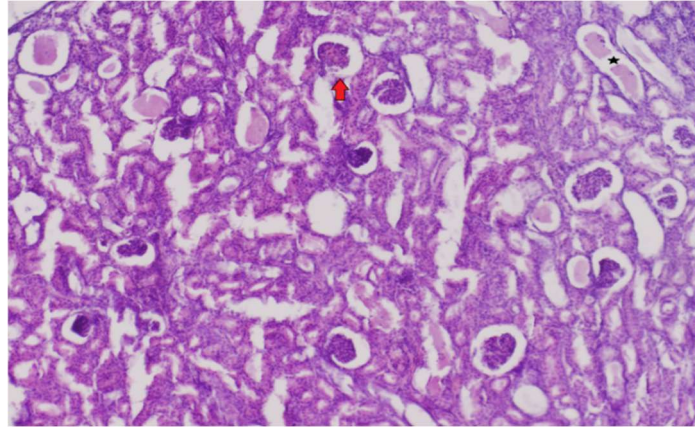


Figura 03: Seta: Glomérulos primitivos associados à distensão do espaço glomerular. Estrela: Dilatação moderada dos túbulos renais associada à moderada presença de cilindros hialinos. (Fonte: 24 de agosto de 2020 - LPV-UFPR)

No interstício, havia proliferação multifocal moderada de fibroblastos (Fig. 04), com infiltrados inflamatórios neutrofílicos e linfo-histiocitário multifocais discretos (Fig. 05).

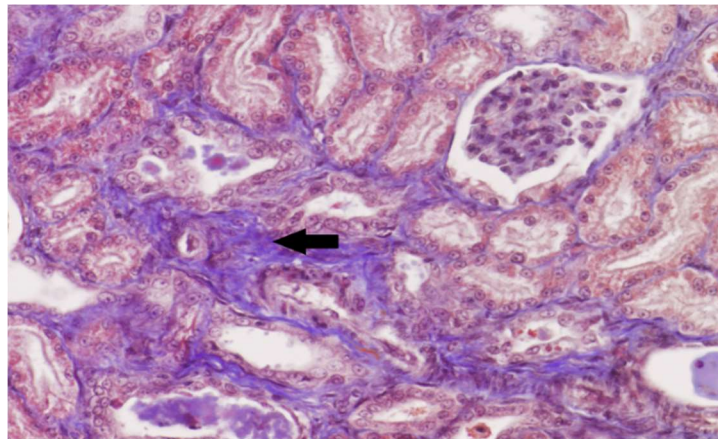


Figura 04: Seta: Proliferação multifocal moderada de fibroblastos no interstício (fibrose). (Fonte: LPV-UFPR, 2020)

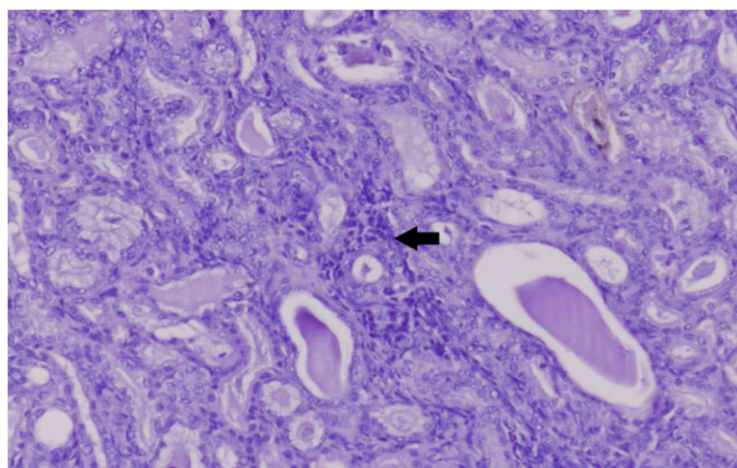


Figura 05: Infiltrados inflamatórios neutrofílicos e linfo-histiocitários multifocais no interstício (nefrite). (Fonte: LPV-UFPR, 2020)

RESULTADOS E DISCUSSÃO

A hipoplasia renal ocorre quando há um incorreto desenvolvimento do órgão, ocasionado pela incompleta formação do néfron pelo botão ureteral ou pela diminuição do blastema metanéfrico. Inicialmente, suspeita-se de hipoplasia, quando há uma redução de 50% da massa renal ou ainda em mais de dois terços do seu tamanho, sem que haja alterações condizentes com doença renal crônica adquirida (SERAKIDES e SILVA, 2016). Pode-se observar que a paciente apresentava hipodimensões bilaterais dos rins, no exame ultrassonográfico (RE- Rim esquerdo: 2,06cm; e RD- Rim direito: 2,39cm), ao se comparar com o que foi retratado por Santos *et al.* (2015), que padronizaram o comprimento renal para felinos filhotes em RD 2,98cm e RE 2,92cm, e, devido à idade de apresentação do quadro, presumiu-se tratar de uma alteração congênita. A necropsia assegurou que ambos os rins possuíam uma diminuição significativa em seus tamanhos e a microscopia evidenciou alterações condizentes com o quadro de hipoplasia renal.

A coleta de material para o exame histopatológico pode ser realizada *ante mortem*, através de técnica de biópsia renal, contudo, este procedimento apresenta alguns riscos significantes para pacientes com nefropatias, visto que geralmente esses animais demonstram anemia grave e coagulopatia, predispondo a quadros de hemorragia (MELCHERT *et al.*, 2010). A paciente não apresentava alterações hematológicas que contraindicassem a realização da biópsia renal, entretanto, morreu precocemente, dando-se o diagnóstico pela avaliação histopatológica *post mortem*.

Sabe-se que, em humanos, é possível diagnosticar anormalidades renais no pré-natal, por meio do exame ultrassonográfico bidimensional ou tridimensional, sendo que este último apresenta uma melhor acurácia na avaliação, acarretando em uma análise mais apurada do grau de lesão e precisão, ao se estabelecer um prognóstico para o paciente (JÚNIOR ARAUJO *et al.*, 2006). Gil *et al.* (2017) obtiveram valores padronizados do comprimento renal fetal de cães em diferentes fases gestacionais, através do método ultrassonográfico, possibilitando, dessa forma, a identificação de nefropatias congênicas no pré-natal. Em felinos, ainda não há na literatura valores estabelecidos para que essa análise possa ser feita. Foi possível avaliar, através da ultrassonografia de alta definição, a pelve renal de 81 fetos felinos em estágio final de gestação (TOPIE *et al.*, 2015).

Os termos displasia e hipoplasia por vezes são utilizados de forma intercambiável na literatura e muitos casos relatados de displasia podem se tratar de hipoplasia, visto que ambos geralmente apresentam-se na macroscopia com tamanhos diminuídos e superfícies irregulares (CAIN *et al.*, 2010). O diagnóstico definitivo, de ambas as anomalias, pode ser feito apenas através da microscopia. Na displasia, é vista anormalidade no arranjo estrutural, que acarreta uma diferenciação atípica com presença de estruturas inadequadas para a fase de desenvolvimento do animal ou anômalas. Já a hipoplasia renal refere-se ao desenvolvimento parcial, de forma que há uma quantidade inferior ao normal de néfrons ao nascimento (SERAKIDES e SILVA, 2016; BRESHEARS e CONFER, 2018). O caso descrito é condizente com hipoplasia, dado que o exame histopatológico destacou a redução no tamanho e no número dos glomérulos.

Observou-se uma similaridade entre a hipoplasia renal e as demais malformações congênitas, visto que geralmente essas afecções também acabam evoluindo precocemente para um quadro de injúria renal aguda (LULICH *et al.*, 1987).

Em busca literária, há poucos relatos de hipoplasia renal em felinos, se tratando de uma patogenia incomum na espécie. Em humanos, tal anormalidade é extremamente rara, acometendo apenas 2,2% da população (CAIN *et al.*, 2010). Foi descrita como afecção hereditária em algumas raças puras ou mestiças de suínos Large White, além de ter sido retratada em potros de diversas raças, caprinos, bovinos e cães (MASON e COOPER, 1985; MACEDO *et al.*, 2011; SILVA *et al.*, 2011; NEWMAN, 2013; NASCIMENTO *et al.*, 2016).

A etiologia ainda não é compreendida, mas estudos em humanos sugerem algumas hipóteses para explicar a hipoplasia renal. Essa anormalidade congênita pode ocorrer devido a uma falha evolutiva do blastema metanéfrico, que é o principal responsável pelo desenvolvimento do parênquima renal, assim como em virtude da persistência dos brotos ureterais, que acabam não envolvendo e, conseqüentemente, não desenvolvendo de forma correta em túbulos coletores e cálices menores. Outra causa para essa má formação seriam as adversidades vasculares, que ocasionam uma falha no suprimento sanguíneo para o blastema metanéfrico e brotos ureterais, acarretando uma insuficiência nutricional que interfere na evolução renal. Por fim, a principal hipótese citada seria por conta de um defeito genético que levaria à hipoplasia (FERRARI e GHIRLANDA, 1987; CAIN *et al.*, 2010). Como não há estudos na medicina veterinária que abordam a etiologia da hipoplasia renal, parte-se do pressuposto que as causas descritas acima poderiam também estar relacionadas aos animais, assim sendo, recomenda-se a castração dos pacientes que apresentem tal anomalia, com o intuito de inibir a sua reprodução (MAC PHAIL, 2014).

Quando a anormalidade é bilateral, ocorre uma redução no número de néfrons de forma significativa, podendo acarretar, como consequência, em um quadro severo de insuficiência renal. Em humanos, grande parte desses casos são incompatíveis com a vida extrauterina (CAIN *et al.*, 2010; SERAKIDES e SILVA, 2016). A paciente apresentava má formação em ambos os rins e os exames laboratoriais demonstraram alterações compatíveis com injúria renal em estado avançado, denotando elevado comprometimento da função renal.

O desenvolvimento de hipertensão arterial e infecções urinárias também está associado à hipoplasia renal em humanos, visto que há uma dificuldade em manter a densidade urinária, favorecendo a proliferação bacteriana, além dos mecanismos regulatórios da PAS estarem alterados no rim malformado (MARANHÃO *et al.*, 2013). Foi possível verificar que a paciente do relato apresentava bacteriúria na urinálise, alteração que é pouco comum em animais dessa espécie, mas que possivelmente ocorreu devido a essa anormalidade congênita. Para a comprovação da infecção do trato urinário (ITU) de origem bacteriana, seria necessário a realização da urocultura (LITTLE, 2016; ASSIS e TAFFAREL, 2018). Já a hipertensão não foi observada neste caso, visto que a pressão arterial sistólica (PAS) estava em 130mmHg, quando aferida no momento da consulta.

O tratamento instituído foi sintomático, com o intuito de minimizar as alterações hemodinâmicas e metabólicas decorrentes do quadro de injúria renal aguda (PALUMBO *et al.*, 2011). Bernstein *et al.* (2000) apresentaram como alternativa de tratamento o transplante renal, tendo indicação para aqueles pacientes que apresentem uma doença renal crônica descompensada, assim como um quadro de injúria renal aguda refratária aos tratamentos

tradicionais. As enfermidades mais comuns que levam à indicação dessa técnica são: doença renal policística, anomalias congênitas, nefrite tubulointersticial crônica, glomerulonefrite membranosa, toxicoses e uropatia obstrutiva. No caso aqui relatado, haveria a recomendação, porém, esse procedimento ainda não é amplamente difundido na Medicina Veterinária, por várias limitações para a sua execução, em virtude do alto custo financeiro associado aos riscos de complicações, que podem ser fatais para os animais.

CONCLUSÕES

A hipoplasia renal é uma anomalia congênita já descrita em suínos, bovinos, equinos e raramente documentada em felinos. O diagnóstico definitivo é realizado através da histopatologia, já o tratamento é baseado no suporte ao paciente ou, caso haja a possibilidade, na realização de transplante renal. Devido à morte precoce desses animais, a real prevalência dessa afecção pode ser subestimada, em razão da falta ou incorreto diagnóstico, necessitando de novos estudos.

REFERÊNCIAS

- ARAÚJO JUNIOR, E.; GUIMARÃES FILHO, H.A.; PIRES, C.R.; ZANFORLIN FILHO, S.M.; SANTANA, R.M.; MORON, A.F. Avaliação do volume renal fetal pelo método ultrassonográfico tridimensional. *Revista Médica de Minas Gerais*, v.16, n.3, p.164-169, 2006.
- 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, n.4, p.326–329, 2009.
- ASSIS, M.F.; TAFFAREL, M.O. Doença do Trato Urinário Inferior dos Felinos: Abordagem sobre cistite idiopática e urolitíase em gatos. *Enciclopédia Biosfera*, v.15, n.27, p.390-404, 2018.
- BERNSTEEN, L.; GREGORY, C.; KYLES, A.; WOOLDRIDGE, J.; VALVERDE, C. Renal transplantation in cats. *Clinical Techniques in Small Animal Practice*, v.15, n.1, p.40-45, 2000.
- BRESHEARS, M.A.; CONFER, A.W. O Sistema Urinário. In: MCGAVIN M.D.; ZACHARY, J.F. *Bases da Patologia em Veterinária*. 6ª ed., Rio De Janeiro: Elsevier Editora, p.620-645, 2018.
- CAIN, J.E.; DI GIOVANNI, V.; SMEETON, J.; ROSENBLUM, N. Genetics of Renal Hypoplasia: Insights Into the Mechanisms Controlling Nephron Endowment. *Pediatric Research*, v.68, n.2, p.91–98, 2010.
- FERRARI, F.C.; GHIRLANDA, J.M. Hipoplasia renal unilateral: experiencia personal. *Revista Argentina de Urologia y Nefrologia*, v.53, n.1, p.16-34, 1987.
- GIL, E.M.U.; GARCIA, D.A.A.; GIANNICO, A.T.; FROES, T.R. Early results on canine fetal kidney development: Ultrasonographic evaluation and value in prediction of delivery time. *Theriogenology*, v.107, p.180-187, 2018.

KONIG, H. E.; MAIERL, J.; LIEBICH, H. G. Sistema Urinário. In: KÖNIG, H. E.; LIEBICH, H. G. Anatomia dos animais domésticos: Texto e atlas colorido. 6ª ed., Porto Alegre: Artmed, p.399-406, 2016.

LEES, G.R. Congenital Renal Diseases. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, v.26, n.6, p.1379-1399, 1996.

LITTLE, S.E. Trato Urinário Inferior. In: LITTLE, S.E. *O Gato: Medicina Interna*. 1ª ed., Rio de Janeiro: Rocca, p.944-975, 2016.

LULICH, J.P.; OSBORNE, C.A.; LAWLER, D.F.; O'BRIEN, T.D.; JOHNSTON, G.R.; O'LEARY, T.P. Urologic Disorders of Immature Cats. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, v.17, n.3, p.663-696, 1987.

MACEDO, J.T.S.A.; LUCENA, R.B.; GIARETTA, P.R.; KOMMERS, G.D.; FIGHERA, R.A.; IRIGOYEN, L.F.; BARROSS, C.S.L. Defeitos congênitos em bovinos da Região Central do Rio Grande do Sul. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, v.31, n.4, p.297-306, 2011.

MAC PHAIL, C.M. Cirurgia do Sistema Reprodutivo e Genital. FOSSUM, T.W. *Cirurgia de Pequenos Animais*. 4ª ed., Rio de Janeiro: Elsevier Editora, p.780-794, 2014.

MARANHÃO. C.P.M.; MIRANDA, C.M.N.R.; SANTOS, C.J.J.; FARIAS, L.P.G.; PADILHA, I.G. Anomalias congênitas do trato urinário superior: novas imagens das mesmas doenças. *Radiologia Brasileira*, v.46, n.1, p.43-50, 2013.

MASON, R.W.; COOPER, R. Congenital bilateral renal hypoplasia in Large White pigs. *Australian Veterinary Journal*, v.62, n.12, p.413-414, 1985.

MELCHERT, A.; MOUTINHO, F.Q.; MAMPRIM, M.J.; SANTOS, F.A.M. Biópsia Renal Percutânea Monitorizada por Ultrassonografia em Cães. *Ciência Animal Brasileira*, v.11, n.2, p.447-453, 2010.

NASCIMENTO, E.M.; REITER, L.F.F.; SANDOVAL, L.M.; VIEGAS, K.A.S.; SCHIMMING, B.C.; ALMEIDAFRANCIA, C.C.D.; VIOTT, A.D.M. PERES, J.A.; BARCELOS, R.P.; FILADELPHO, A.L. Hipoplasia renal em caprino-Relato de caso. *Revista Científica de Medicina Veterinária*, v.14, n.27, p.1-5, 2016.

NEWMAN, S.J. O Sistema Urinário. MCGAVIN, M.D., ZACHARY, J.F. *Bases da Patologia em Veterinária*. 2ª ed., Rio de Janeiro: Elsevier Editora, p.621-624, 2013.

PALUMBO, M.I.P.; MACHADO, L.H.A.; ROMÃO, F.G. Manejo da insuficiência renal aguda em cães e gatos. *Arquivo de Ciências Veterinárias e Zoologia*, v.14, n.1, p.73-76, 2011.

SANTOS, I.F.C.; MAMPRIM, M.J.; SARTOR, R. Comparação das características e medidas ultrassonográficas do rim entre cães e gatos filhote. *Revista Brasileira de Medicina Veterinária*, v.37, n.3, p.186-192, 2015.

SERAKIDES, R.; SILVA, J.F. Sistema Urinário. SANTOS, R.L., ALESSI, A.C. *Patologia Veterinária*. 2ª ed., Rio de Janeiro: Roca, p.460-465, 2016.

SILVA, M.M.V.; CRIVELLENTI, L.Z.; MOMO, C.; HONSHO, D.K. Fibrossarcoma uretral primário em cadela. Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia, v.63, n.6, p.1353-1358, 2011.

TOPIE, E.; BENCHARIF, D.; BRIAND, L.; TAINTURIER, D. Monitoring the Foetal Phase of Gestation in the Queen With a 12.5-MHz Ultrasound Probe and Prediction of the Parturition by Combining the Measurements of Head and Abdominal Diameters. Reproduction in Domestic Animals, v.50, n.4, p.560-600, 2015.