

## AMILOIDOSE SISTÊMICA HEREDITÁRIA EM UM CÃO DA RAÇA SHAR-PEI CHINÊS

[Hereditary amyloidosis in a dog of Chinese Sharp-Pei breed]

Helvécio Leal Santos Júnior<sup>1</sup>, Rômulo Adjuto Eloi Santos<sup>2</sup>, Guilherme Reis Blume<sup>3</sup>, Fabiana Elias<sup>1</sup>, Taian Macedo Orsi<sup>3</sup>, Márcio Botelho de Castro<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Docentes mestres do Setor de Patológica Veterinária, União Pioneira de Integração Social (UPIS), Brasília, DF.

<sup>2</sup>Residente do Setor de Patologia Veterinária, UPIS, Brasília, DF.

<sup>3</sup>Discentes de graduação em Medicina Veterinária, UPIS, Brasília, DF.

<sup>4</sup>Docente doutor do Setor de Patologia Veterinária, Universidade de Brasília (UnB), Brasília, DF.

**RESUMO** - A deposição sistêmica de amilóide em sua forma hereditária é descrito em cães da raça Shar-pei Chinês e Beagles. Esta enfermidade também denominada febre (síndrome) familiar dos cães Shar-pei Chineses caracteriza-se por febre recorrente e aumento da articulação do tarso. No setor de Anatomia Patológica da UPIS foi realizada a necropsia de um cão da raça Shar-pei Chinês, fêmea e de 4 anos de idade. À necropsia observou-se edema em membro posterior esquerdo, erosões e ulcerações na porção ventral da língua, mineralização do endocárdio do átrio esquerdo além de ulcerações na região fúndica do estômago. Fragmentos do rim foram imersos em solução de lugol e ácido sulfúrico (3%) evidenciando pontos amarronzados em córtex renal e estrias estendendo-se do córtex a medular com a mesma coloração. A coloração especial de Vermelho congo confirmou amiloidose na histologia e a diferenciação com permanganato de potássio confirmou amilóide do Tipo AA. Os achados clínicos e patológicos foram compatíveis com febre familiar dos cães Shar-pei chineses.

**Palavras-Chave:** Febre familiar, amiloidose, Shar-pei Chinês, hereditária.

**ABSTRACT** - The systemic deposition of amyloid in the hereditary form is described in dogs of the Chinese Shar-pei and Beagle breeds. This disease also known them to fever (syndrome) of the family dog Chinese Shar-pei is characterized by recurrent fever and increased joint of the tarsus. In the sector of Pathological Anatomy of UPIS a necropsy was performed in dog of Chinese Shar-pei breed, female, aging 4 years. At necropsy there was swelling in left posterior member, erosions and ulcerations in the ventral portion of the tongue, mineralization of the endocardium of the left atrium in addition to ulceration in the fundic region of the stomach. Fragments of the kidney were immersed in lugol and sulfuric acid (3%) solution showing brown points in the renal cortex and same colored streaks extending from the cortex to the medula. The Congo red special color did confirm amyloidosis on histology and differentiation with potassium permanganate confirmed amyloid of AA type. The clinical and pathological findings were compatible with fever of family dog Chinese Shar-pei.

**Keywords:** Familiar fever, amyloidosis, Chinese Shar-pei, hereditary.

### INTRODUÇÃO

O amilóide é uma substância protéico-fibrilar que se deposita no interstício de diversos órgãos (Rivas, 1993; Loeve, 1994; Sonne et al., 2008). Os principais tipos de amiloidose incluem o amilóide associado (AA), originado de infecções crônicas e o amilóide de cadeia leve (AL), formado a partir de plasmócitos defeituosos (discrasia) (Maxie & Newman, 2007). A amiloidose familiar é descrita

como uma forma hereditária autossômica recessiva descrita em gatos Abissínios e cães da raça Shar-pei Chinês e Beagle (DiBartola et al., 1990; Reis et al., 2001; Ilha et al., 2005). Na microscopia óptica o amilóide caracteriza-se por uma substância eosinofílica homogênea depositada principalmente no espaço de Disse do fígado, vênulas foliculares do baço, além de glomérulos renais, ilhotas pancreáticas ou mesmo no sistema gastrointestinal (Tani et al., 1997; Ménsua et al., 2003). Devido à

associação das moléculas em paralelo com as dobras das bainhas da proteína nas fibrilas, o material amilóide apresenta birrefringência à microscopia polarizada após a coloração especial de vermelho congo (Bowles & Mosier, 1992). Os principais sinais clínicos observados em animais com amiloidose dependem da intensidade de deposição desta substância no órgão e incluem edemas, anemia e lesões em mucosa oral, sendo estas consequência da disfunção renal e hepática (DiBartola et al., 1989; McGavin & Zachary, 2007). Este trabalho tem como objetivo relatar um caso de amiloidose sistêmica em um cão da raça Shar-pei Chinês de 4 anos de idade.

### RELATO DO CASO

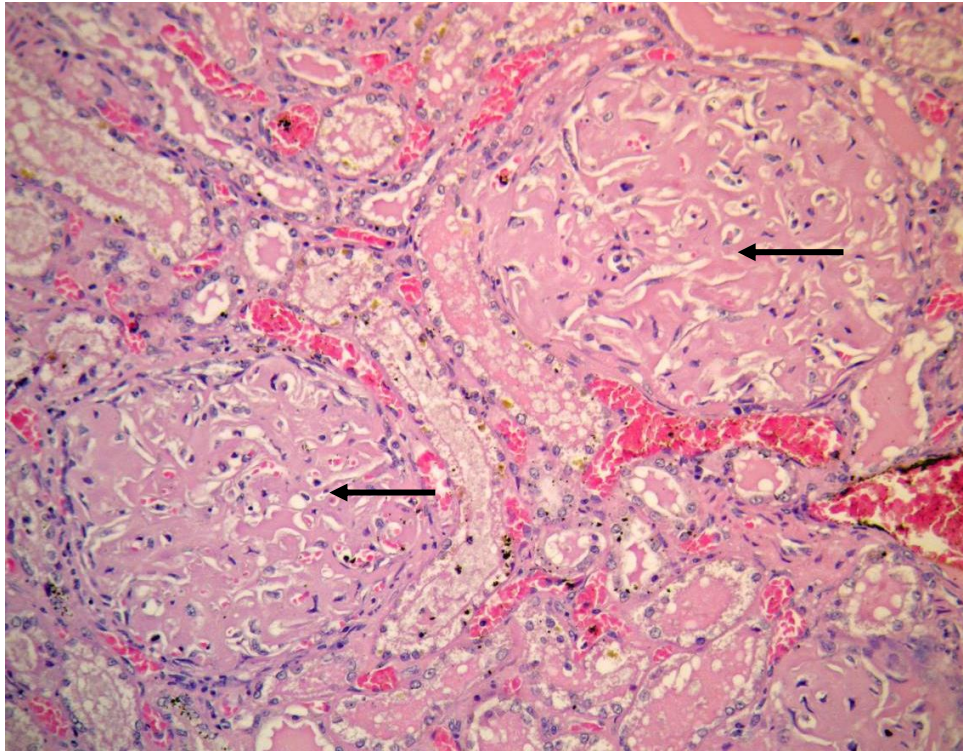
Um cão, fêmea, da raça Shar-pei Chinês, de 4 anos de idade, apresentou prostração, vômitos, diarreia, anúria, além de edema e dor no membro posterior esquerdo. O proprietário relatou que a aproximadamente um ano o cão apresentou edema em membro anterior direito e que este diminuiu em uma semana. Nos exames bioquímicos observaram-se valores de 26,04 mg/dl para creatinina, anemia normocítica e 94 UI/L de AST. O animal morreu na clínica veterinária e foi encaminhado ao setor de

anatomia patológica da União Pioneira de Integração Social (UPIS) para a realização da necropsia. Fragmentos dos órgãos foram coletados e fixados em formol a 10%. Os tecidos depois de fixados foram incluídos em parafina, processados rotineiramente e corados com Hematoxilina-Eosina. Fragmentos do rim foram imersos em solução de lugol e ácido sulfúrico a 3%.

À necropsia, observou-se edema no subcutâneo em região ventral do abdômen estendendo-se ao saco escrotal e membro posterior esquerdo. Havia aproximadamente 600 mL de um líquido translúcido em cavidade abdominal. Na porção ventral da língua observou-se ulcerações e erosões. Havia placas esbranquiçadas e firmes no endocárdio do átrio esquerdo. O fígado e baço apresentavam-se com os bordos arredondados e ao corte protrusão do parênquima. Na região fúndica do estômago havia ulcerações circulares de aproximadamente 0,4 a 0,8 cm de diâmetro. O rim apresentou-se congesto e com estriações esbranquiçadas estendendo-se da cortical a medular. Fragmentos do rim foram submersos em solução de lugol por 5 minutos e logo após em solução de ácido sulfúrico (3%). Após a imersão destes fragmentos observou-se pontos na cortical e as estriações antes descritas apresentaram-se amarronzadas (Figura 1).



**Figura 1.** Superfície de corte renal evidenciando pontos enegrecidos no córtex após tratamento com Lugol e ácido sulfúrico.



**Figura 2.** Microfotografia da deposição de amiloide em glomérulos renais (setas) (400x, H&E).

Na avaliação histológica visualizou-se uma substância eosinofílica homogênea depositada em tufo glomerular e interstício medular (Figura 2). Material com as mesmas características histológicas também foi visualizado na luz de sinusóides do fígado e arteríolas foliculares do baço. No fígado visualizou-se hepatócitos com vacuolização citoplasmática e alguns apresentavam-se com o núcleo picnótico e citoplasma fortemente eosinofílico (necrose individual). Foi utilizada a coloração especial de vermelho congo em cortes histológicos do rim, sendo que em alguns fragmentos utilizou-se o método de permanganato de potássio antes de ser realizado a coloração especial.

## DISCUSSÃO

Em cães da raça Shar-pei Chinês há predisposição hereditária para produção e acúmulo de amiloide associado (AA) (DiBartola et al., 1990; Loeven, 1994). Esta enfermidade conhecida como febre do jarrete, síndrome da febre dos Shar-pei Chineses ou amiloidose renal familiar dos Shar-pei Chineses caracteriza-se por sinais clínicos como edema e dor na região do tarso, além de febre recidivante (Sonne et al., 2008). Estes sinais clínicos são decorrentes da

intensa deposição de amiloide no rim e consequente proteinúria (Reis et al., 2001). Além da raça Shar-pei Chinês, outras como o Beagle, Gray Colli, English Foxhound e felinos Siameses também podem ser acometidos (Maxie & Newman, 2007).

Neste trabalho os achados clínicos e patológicos do cão necropsiado foram de amiloidose sistêmica caracterizada principalmente pela disfunção renal. Comumente cães apresentam sinais de uremia decorrente da injúria glomerular que se iniciam quando jovem (Rivas, 1993). Sonne et al. (2008) descrevem um caso de febre familiar dos cães Shar-pei Chineses em um animal de 3 anos de idade. Outros sinais clínicos decorrem da disfunção hepática ou mesmo pancreática, culminando em diabetes melito devido ao acúmulo do amiloide em ilhotas pancreáticas (Loeven, 1994; Lutz & Rand, 1995). No cão deste relato os sinais clínicos como edema no membro anterior direito foi observado pelo proprietário aos 3 anos de idade.

Os achados laboratoriais do cão incluíram anemia arregenerativa, elevação da creatinina para níveis de 26,04 mg/dl, AST em níveis de 94 UI/L e proteinúria. Os níveis de uréia não foram avaliados. A diminuição da produção da eritropoetina por um rim insuficiente resulta em anemia arregenerativa

(McGavin & Zachary, 2007). Outro fator relacionado à anemia são os elevados níveis de creatinina que pode causar dano direto à membrana de eritrócitos e hemólise (Maxie & Newman, 2007). A uremia e proteinúria ocorreram devido à grande quantidade do amilóide depositado em membrana basal de vasos aferentes e eferentes de glomérulos e interstício medular. Este intenso acúmulo de amilóide resulta em disfunção glomerular, excreção de proteína e na retenção de compostos nitrogenados na corrente sanguínea do animal (Earley et al., 1971). A elevação do AST descrita ocorreu devido a deposição intensa do amilóide no fígado e consequente degeneração e necrose de hepatócitos. A enzima AST é encontrada no citoplasma e mitocôndria de hepatócitos, células musculares estriadas esqueléticas e cardíacas. Em lesões hepáticas agudas ou crônicas, os níveis desta enzima tendem a se elevar na circulação (Tennant, 1997).

Nos achados de necropsia, o edema em membro e a ascite ocorreu devido aos baixos níveis de proteína na circulação e redução da pressão de absorção da circulação. A lesão renal pela amiloidose resulta em aumento da excreção renal de proteína (síndrome nefrótica) (Maxie & Newman, 2007). Outra causa do edema ocorre pela deposição acentuada de amilóide no fígado, disfunção do órgão e baixa na produção de albumina pelo hepatócito (McGavin & Zachary, 2007). No cão necropsiado havia acúmulo acentuado de amilóide no rim e fígado.

As lesões observadas à necropsia foram decorrentes da uremia. A mineralização do endocárdio da parede do átrio esquerdo é resultado de uma elevação de cálcio na circulação e deposição deste no tecido (Maxie & Newman, 2007). As erosões e ulcerações observadas na mucosa do estômago ocorreram pela ação da uréia sobre a parede de vasos sanguíneos e o epitélio (Sonne et al., 2008). A gastrite ulcerativa explica o vômito como um dos sinais clínicos descrito no animal deste relato.

Fragments do rim do cão deste relato foram submerso em uma solução de lugol por aproximadamente 5 minutos e posteriormente em uma solução de ácido sulfúrico (3%). Corroborando com a literatura consultada observou-se pontos de coloração púrpura subcapsular, cortical renal e linhas transversais estendendo-se da cortical a medular com a mesma coloração (Ilha et al., 2005).

Na avaliação histológica dos tecidos coletados observou no fígado, rim e arteríola foliculares deposição intensa de amilóide. No fígado, esta

deposição de amilóide resultou em degeneração e necrose individual aleatória de hepatócitos. No rim além do amilóide observou-se material eosinofílico homogêneo no espaço glomerular e luz de túbulos caracterizando intensa proteinúria.

Como observado neste caso, na amiloidose familiar dos cães Shar-pei Chineses a deposição do amilóide ocorre tanto no interstício medular quanto no glomérulo (DiBartola et al., 1989; Sonne et al., 2008). A avaliação de fragmentos do rim em coloração de vermelho congo confirmou ser amilóide (Bowles & Mosier, 1992). Neste caso o tratamento com permanganato de potássio do rim foi positivo para o amiloidose associado (AA) (Yano et al., 1981; DiBartola et al., 1990).

## CONCLUSÃO

A ausência de doenças concomitantes, histórico clínico, raça e a avaliação histológica caracterizou-se ser a forma hereditária da amiloidose.

## REFERÊNCIAS

- Bowles M.H. & Mosier D.A. 1992. Renal amyloidosis in a family of Beagles. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. v.201, n.4, p. 569-574.
- DiBartola S.P., Tarr M.J., Parker A.T., Powers J.D. & Pultz J.A. 1989. Clinicopathologic findings in dogs with renal amyloidosis: 59 cases (1976-1986). *Journal of the American Veterinary Medical Association*. v.195, n.3, p. 358-364.
- DiBartola S.P., Tarr, M.J., Webb, D.M. & Giger U. 1990. Familiar renal amyloidosis in Chinese Shar Pei dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. v. 197, n.4, 483-487.
- Earley L.E.; Havel R.J.; Hopper J.J. & Grausz H. 1971. Nephrotic Syndrome. *California Medicine*. v.115, n.5, p.23-41.
- Ilha M.R.S., Loretto A.P. & Barros C.S.L. 2005. Suspeita de febre familiar dos cães Shar-Peis Chineses. *Ciência Rural*. V.35, n.3, p.713-716.
- Loeven K.O. 1994. Hepatic amyloidosis in two Chinese Shar Pei dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. v.204, n.8, p. 1212-1216.
- Lutz T.A., Rand J.S. Pathogenesis of feline diabetes mellitus. 1995. *Veterinary Clinics of North American Small Animal Practice*. v.25,n.3,p.527-552.
- Maxie M.G., Newman S.J. The urinary System. In: Maxie M.G. Jubb Kennedy and Palmer's pathology of Domestic Animals. 2007. Edinburgh:Saunders Elsevier. 5.ed, v.2, p.425-522.
- McGavin, M.D. & Zachary, J.F. 2007. *Pathologic Basis of Veterinary Disease*. 4 ed. St. Louis: Mosby Elsevier, 1476p.
- Ménsua C., Carrasco L., Bautista M.J., Biesca E., Fernández A., Murphy C.L., Weiss D.T., Solomon A. & Luján L. 2003. *Pathology*

of AA amyloidosis in domestic sheep and goats. *Veterinary Pathology*. v.40, p. 71-80.

Reis J.L., Silva F.L., Rachid M.A. & Nogueira R.H.G. 2001. Amiloidose renal em cão Shar-Pei: Relato de caso. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*. 53, n.4, p. 1-4.

Rivas A.L.; Inheritance of renal amyloidosis in Chinese Shar-pei dogs. 1993. *Hered*. v.84, n.6, p.438-442.

Sonne L., Oliveira E.C., Santos A.S., Pavarini S.P., Júnior P.S.B., Antoniassi N.A.B., Tessari J.P., Driemeier D. 2008. Amiloidose sistêmica do tipo AA em um canino Shar-pei Chinês.v.36, n.1, p.47-50.

Tani Y., Uchida K., Uetsuka K., Nakamura S., Nakayama H., Goto N. & Dói K. 1997. Amyloid deposit in the gastrointestinal tract of aging dogs. *Veterinary Pathology*. v.34, n.5, p. 415-420.

Tennant, B.C. Hepatic function. In: Kaneko, J.J.; Harvey, J.W.; Bruss, M.L. *Clinical Biochemistry of Domestic Animals*. 5ed. London: Academic Press, 1997. p.327-352.

Yano B.L., Johnson K.H. & Hayden D.W. 1981. Feline insular amyloid: histochemical distinction from secondary systemic amyloid. *Veterinary Pathology*. v.18,n.2,p.181-187.