

UNIVERSIDADE CAMILO CASTELO BRANCO

MARIANA COSTA PINTO ALVIM

DOENÇA RENAL POLICÍSTICA FELINA

**São Paulo
2017**

MARIANA COSTA PINTO ALVIM

DOENÇA RENAL POLICÍSTICA FELINA

Trabalho monográfico de Clínica Médica e Cirúrgica de Felinos - Qualittas (TCC), apresentado à UNICASTELO como requisito parcial para obtenção do título de Especialista em Clínica Médica e Cirúrgica Felinos.

Orientação: Profa. MSc. Mirna Ribeiro Porto

**São Paulo
2017**

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	6
2. ETIOPATOGENIA.....	7
3. EPIDEMIOLOGIA.....	9
4. SINAIS CLÍNICOS	9
5. DIAGNÓSTICO	10
6. TRATAMENTO	11
7. PROGNÓSTICO.....	12
8. CONCLUSÃO	12
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	14

**Ficha catalográfica elaborada pelo Sistema de Bibliotecas da Universidade Brasil,
com os dados fornecidos pelo (a) autor (a).**

A484d ALVIM, Mariana Costa Pinto.
Doença renal policística felina / Mariana Costa Pinto Alvim – São Paulo:
Universidade Camilo Castelo Branco (UNICASTELO), 2017.
15 f. il. color.

Trabalho monográfico (TCC), apresentado à UNICASTELO como
requisito parcial para obtenção do título de Especialista em Clínica Médica e
Cirúrgica Felinos.

Orientação: Profa. MSc. Mirna Ribeiro Porto.

1. Insuficiência renal (IRC) – Felinos. 2. Cistos renais – Felinos. 3.
DRPF. I. Porto, Mirna Ribeiro. II. Título.

CDD 636.83

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

DRP	Doença Renal Policística
DRPF	Doença Renal Policística Felina
DRPAD	Doença Renal Policística Autossômica Dominante
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
IRC	Insuficiência Renal Crônica
PAS	Pressão Arterial Sistêmica

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Rins policísticos de um gato.....	02
Figura 2. Imagem ultrassonográfica de rins policístico.....	04

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Estadiamento morfofisiológico e terapêutico da DRP felino.....	05
---	----

RESUMO

A doença renal policística felina (DRPF) é uma afecção hereditária, de caráter autossômico dominante, frequente em gatos persas e raças correlatas. Os cistos podem acometer córtex e medula renais, desenvolvendo-se uni ou bilateralmente. Os sinais clínicos começam a manifestar geralmente entre 3 e 10 anos de idade e estão diretamente relacionados à evolução da doença, ao tamanho dos cistos e compressão do parênquima renal. O diagnóstico de escolha é a ultrassonografia. O tratamento se assemelha ao da Insuficiência Renal Crônica (IRC). O prognóstico depende da evolução das lesões císticas, podendo ser reservado a desfavorável. Este trabalho tem como objetivo descrever a origem, características clínicas, tratamento e prevenção da proliferação da afecção na população de felinos predispostos.

Palavras-chaves: Insuficiência renal (IRC) – Felinos. Cistos renais – Felinos. DRPF.

1. INTRODUÇÃO

A DRPF é uma doença hereditária autossômica dominante, descrita em gatos da raça Persa e raças relacionadas, como Birmano, Himalaio e Exótico. É caracterizada por desenvolvimento e crescimento progressivo de cistos no parênquima renal (CORTADELLA, 2012) e, ocasionalmente, no fígado, pâncreas e baço, de tamanhos que podem variar de menos de um milímetro até mais de um centímetro (EATON et al., 1997).

As lesões morfológicas de DRPF se assemelham às mesmas lesões presentes em pacientes humanos e, nas duas espécies, o cisto renal pode se formar pela dilatação de qualquer segmento do néfron (EATON et al., 1997).

O início e a duração dos sinais clínicos são variáveis, estando associados ao crescimento dos cistos e a progressiva compressão do parênquima que causa a insuficiência renal. O número presente de cistos em cada rim e o crescimento deles varia consideravelmente de gato para gato (SOUZA, 2003; OSBORNE & FINCO, 1995), comumente os animais acometidos apresentam sinais clínicos tardios, variando a idade entre três a dez anos (McGAVIN & ZACHARY, 2007).

O diagnóstico em gatos é realizado associando-se os sinais clínicos às alterações bioquímicas, bem como aos resultados da radiografia e ultrassonografia abdominais e biópsia renal (BILLER et al., 1990).

Não há tratamento específico para DRPF. Portanto, os animais devem ser tratados como IRC (SOUZA, 2003; BILLER, 2002).

A realização do presente trabalho tem por objetivo fazer um estudo literário sobre a DRPF, demonstrando a importância de um diagnóstico precoce e terapia correta para minimização de sinais clínicos e evolução da doença.

2. ETIOPATOGENIA

A DRPF se caracteriza pela presença de cistos com tamanhos variados no córtex ou na medula renal. Essa dilatação pode ocorrer devido à hiperplasia das células epiteliais de qualquer porção do néfron, levando à formação de pólipos que obstruem parcialmente a luz dos túbulos renais com subsequente dilatação, evoluindo para as estruturas císticas (FERREIRA et al., 2010).

Segundo Igarashi e Solmo (2002), os cistos renais originam-se nos epitélios dos néfrons e sistemas coletores, que estão forrados por uma única camada de células que apresentam altas taxas de proliferação celular sendo a taxa de mutação somática, das células epiteliais do rim, de aproximadamente 2×10^{-4} . Discute-se também a possibilidade de um defeito na membrana basal, que promoveria flacidez na parede e dilatação secundária dos túbulos renais (EVAN et al., 1979).

Considera-se também, a possibilidade de que as células tubulares sejam predispostas à cistogênese (EATON et al., 1997). Fatores genéticos e agentes endógenos ou exógenos, como as substâncias químicas, também favorecem a cistogênese (LULICH et al., 1995).

Os cistos geralmente contêm fluido semelhante a um transudato, ligeiramente amarelado (Figura 1), mas pode haver também a presença de fibrina, conteúdo purulento e até sangue. Na avaliação microscópica, as células epiteliais renais dos cistos são cubóides e cuboides achatadas, apresentando poucas microvilosidades e não apresentam bordas em escova. Porém, não há nenhuma relação quanto ao tamanho dos cistos e a morfologia celular (EATON et al, 1997).

Em humanos é chamada de Doença Renal Policística Autossômica Dominante (DRPAD) e como nos felinos tem caráter hereditário autossômico dominante, e por isso, não apresenta predisposição sexual. Os cistos podem estar presentes em animais jovens. No entanto, a manifestação clínica da doença não ocorre antes da meia idade (BILLER et al., 1990; EATON et al., 1997).

O caráter hereditário autossômico dominante está relacionado com três tipos de formas de genes. O P representa a forma dominante e p representa a forma recessiva. Cada indivíduo carrega dois genes no lócus para doença renal policística (DRP): um materno e um paterno. Desta forma, os genes podem prover três combinações que são: PP como forma genotípica de homozigotos positivos e fenotípica positiva, Pp como forma genotípica de heterozigotos positivos e fenotípica positiva e pp como forma genotípica de homozigotos negativos e fenotípica negativa (BILLER et al., 1990).

Desta forma, o cruzamento de dois gatos negativos (homozigotos) resulta em gatos saudáveis. O cruzamento de um gato saudável (homozigoto) com um gato atingido (heterozigoto) apresenta a probabilidade de gatos saudáveis e outra metade de gatos atingidos. O cruzamento de dois gatos com DRP (heterozigoto) produz estatisticamente 75% de gatos atingidos pela doença e 25% de gatos saudáveis. Entre os gatos atingidos, um terço será homozigoto, apresentando a forma mais grave e letal da doença, estes apresentarão óbito intrauterino ou falência renal precoce (ROUX & DESCHAMPS, 2005; YOUNG et al, 2005).

Figura 1. Lesões císticas difusas nos rins esquerdo e direito de um gato (GUERRA, 2014).



3. EPIDEMIOLOGIA

A DRP é considerada a enfermidade hereditária mais comum em felinos, constituindo-se na principal desordem renal monogênica (BARTHEZ et al., 2003). O estudo da prevalência dessa enfermidade mostra uma incidência maior do que o esperado, conforme descrito nos Estados Unidos, Austrália, Inglaterra, Alemanha, França e Itália; é estimada entre 30% a 49% em toda a população mundial (BARTHEZ et al., 2003; BONAZZI et al., 2007; FERREIRA et al., 2010; LYONS, 2010).

No Brasil não existem dados científicos quanto a sua prevalência, o que torna mais difícil o seu controle (GONZALEZ & FRÓES, 2003; YOUNG, et al, 2005). Os gatos de pelo curto e sem raça definida também são amplamente comprometidos pela DRP, tornando-se necessária uma investigação mais abrangente em relação a todas as raças de gatos neste país (FERRANTE, 2004).

Suspeita-se que as práticas de padronização das raças quanto às características físicas e comportamentais desejáveis pelos criadores está ligada a perpetuação cada vez maior de mutações genéticas, cooperando com o aumento da incidência das doenças hereditárias nos felinos domésticos (GUERRA, 2014).

4. SINAIS CLÍNICOS

Os gatos portadores de DRP podem ser assintomáticos, caso o comprometimento seja unilateral ou demonstrar sinais de insuficiência renal, quando for bilateral (BECK & LAVELLE, 2001). Os sinais parecidos com a doença renal crônica (DRC) são: poliúria, anorexia, polidipsia, perda de peso, êmese, letargia e desidratação (MASKE, 2009). Outros sinais clínicos observados são hipertensão sistêmica, hemorragia, pielonefrite, distensão abdominal, renomegalia (JERICÓ et al, 2015).

Ao exame físico, dependendo do estágio da doença, os rins palpados apresentam-se grandes e irregulares (BILLER 2002). O animal pode apresentar desidratação, mucosas pálidas e emaciação. Os sinais vão depender do grau de comprometimento do parênquima renal (SCHERDING, 1994).

A gravidade dos sinais clínicos e achados laboratoriais depende da presença ou não de IRC e suas consequências (BILLER, 2002). Em animais em que o diagnóstico é precoce, os achados clínicos se restringem à nefromegalia bilateral e os exames laboratoriais não apresentam alterações dignas de notas (BILLER, 2002).

5. DIAGNÓSTICO

O procedimento diagnóstico mais utilizado para identificar a DRPF é o exame ultrassonográfico, mas podem ser realizados outros exames como radiografias renais, urografia excretora, hemograma completo, perfil bioquímico sérico, urinálise, histopatológico e análise do fluido cístico, para avaliar a função e aspecto renal (BILLER, 2002).

O exame ultrassonográfico é o melhor método diagnóstico para DRPF, pois não é invasivo, e permite o diagnóstico precoce da doença (BILLER, 2002; NORSWORTHY et al., 2004). O critério ultrassonográfico utilizado para se identificar os animais positivos, é a visualização de estruturas esféricas anecóicas e regulares em região cortical e/ou medular, geralmente, comprometendo ambos os rins (Figura 2) (SOUZA, 2003).

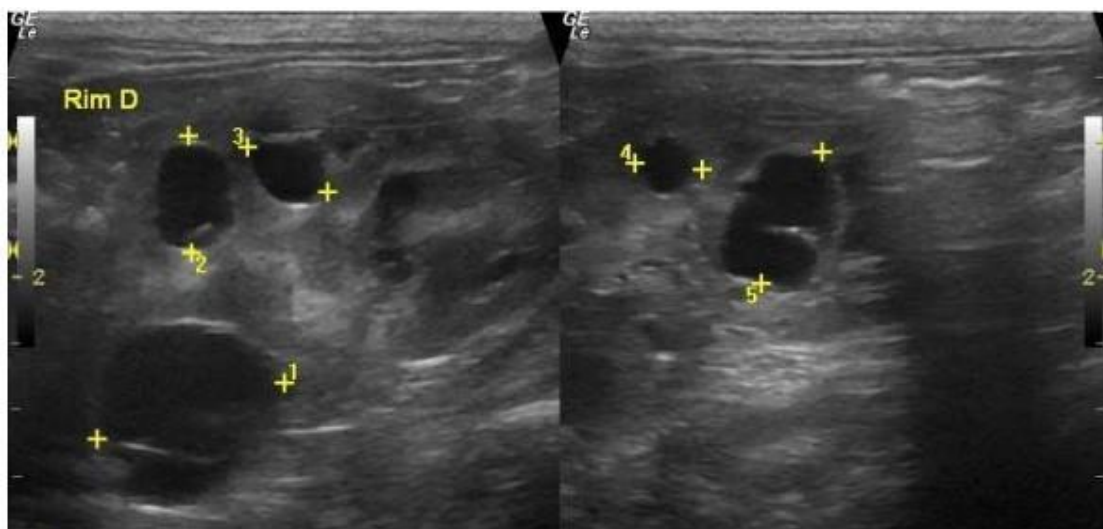
Esta doença pode ser diagnosticada com uma precisão de cerca de 95% após idade de 10 meses. Quanto mais velhos os animais, maiores serão os cistos, permitindo uma detecção mais facilmente (BILLER, 2002). E os gatos podem ser considerados livres da doença se os cistos não se formarem por volta de 12 a 18 meses de idade.

Devemos obter diagnósticos de filhotes de mesma ninhada e pais de gatos acometidos, pois pode haver doença assintomática durante muitos meses ou mesmo anos (NORSWORTHY et al., 2004).

Nos exames laboratoriais é possível identificar graus variados de azotemia, acidose metabólica, hiperfosfatemia e anemia não regenerativa podem ser observados (BILLER et al., 1994). Na urinálise observa-se baixa densidade urinária, sedimento inativo e proteinúria discreta a moderada (GRECO, 2001).

Nos exames radiográficos da região abdominal, os rins apresentam-se aumentados de tamanhos e com contornos irregulares. A urografia excretora pode demonstrar os cistos com múltiplas áreas radiolucidas revelando ainda presença de múltiplas estruturas arredondadas, circunscritas e presença de alterações da pelve renal em ambos os rins, os quais contêm múltiplos cistos que substituem o parênquima renal (BILLER et al., 1990).

Figura 2. Imagem ultrassonográfica de rim direito com cistos de tamanhos variados (GUERRA, 2014).



6. TRATAMENTO

Não há nenhuma terapia específica disponível para DRPF. O tratamento da insuficiência renal resultante da DRP é o mesmo da IRC qualquer que seja a etiologia (SOUZA, 2003; BILLER, 2002).

O tratamento da DRPF deve se adequar a cada caso em particular e depende principalmente da severidade da doença e da disponibilidade do proprietário e do paciente em seguir o tratamento (CORTADELLAS, 2012).

O tratamento nefroprotetor é direcionado ao controle dos fatores (proteinúria, hipertensão arterial sistêmica (HAS), hipertensão glomerular alterações do metabolismo mineral, fibrose) que contribuem com a progressão da DRP. Deste modo, pretende-se retardar a evolução da doença, melhorar a qualidade de vida e aumentar o tempo de sobrevivência dos animais afetados (CORTADELLAS, 2012).

O tratamento sintomático é destinado a combater as complicações associadas à progressão da doença e o desenvolvimento da síndrome urêmica (anorexia, vômitos, perda de peso, acidose metabólica, desidratação, anemia). No quadro 1, estão expostos os diversos aspectos do tratamento da DRP (CORTADELLAS, 2012).

Tabela 1. Estadiamento morfofisiológico e terapêutico da DRPF. Modificado de CORTADELLAS, 2012.

Recomendações para o tratamento de DRP no gato Pacientes de riscos. Monitorizar frequentemente segundo o risco	
Estádio I	<ul style="list-style-type: none"> • Eliminar do tratamento qualquer fármaco nefrotóxico. • Identificar e tratar possíveis anomalias pré/pós-renais. • Avaliar e tratar (se estiverem presentes) outras enfermidades associadas (ex.: pielonefrite, cálculo, diabetes, leishmaniose). • Corrigir a desidratação quando necessário • Controle da pressão arterial: o objetivo é manter a PAS < 150 mmHg. Tratar pacientes com PAS > 150-160 mmHg(de modo persistente) ou se existirem repercussões sistêmicas da hipertensão • Monitorar a proteinúria e tratar se o UPC > 0,4 (g) e > 0,5 (c).
Estádio II	<ul style="list-style-type: none"> • Idem ao estágio I, acrescido de: • Controle da fosfatemia: o objetivo é manter a fosfatemia dentro do intervalo de 2.5-45 mg/dL. • Acidose metabólica: tratar se o bicarbonato ou CO₂ < 18 mmol/L (c); 16 mmol/L (g) • Hipocalemia: tratar se o K < 3,5 mEq/L.
Estádio III	<ul style="list-style-type: none"> • Idem ao estágio II, mas o objetivo é manter a fosfatemia entre 2,5-5 mg/dL. • Considerar tratamento com calcitriol (c). • Tratamento da anemia: se estiver afetando a qualidade de vida do paciente e a relação risco/benefício for adequada. • Tratamento do vômito. • Considerar a administração parenteral de fluidos para manter a hidratação.
Estádio IV	<ul style="list-style-type: none"> • Fosfatemia: o objetivo é manter a fosfatemia abaixo de 6 mg/dL. • Controle da desnutrição proteica: considerar uso de sondas alimentares.

7. PROGNÓSTICO

Segundo (SOUZA, 2003), o prognóstico é ruim uma vez que se relaciona diretamente com a presença e a gravidade da IRC que é irreversível. Depende também do estágio de evolução da doença renal crônica, da resposta do gato ao tratamento inicial e do desejo do proprietário em dar continuidade ao tratamento (NORWORTHY, 2004).

8. CONCLUSÃO

Sendo a DRPF uma doença autossômica dominante, o melhor recurso para eliminá-la de uma população de gatos é submetendo todos os animais usados para

reprodução ao exame ultrassonográfico, retendo apenas gatos não afetados para programas reprodutivos futuros.

Esclarecer aos proprietários que mesmo na ausência de sinais clínicos o gato positivo poderá transmitir a doença para pelo menos 50% de sua prole, por isso a importância da esterilização destes animais.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BARTHEZ, P.; RIVIER, P.; BEGON, D. **Prevalence of polycystic kidney disease in Persian and Persian related cats in France.** J. Feline Med. Surg., 2003, v.5, n.6, p. 345-347.
- BECK, C. & LAVELLE, R.B. **Feline polycystic kidney disease in Persian and other cats: a prospective study using ultrasonography.** Aust. Vet. J. 2001, 79:181-184.
- BILLER D.S., CHEW D.J., DIBARTOLA S.P. **Polycystic kidney disease in a family of persian cats.** Journal of the American Veterinary Medical Association. 1990, v. 196, n. 8, p. 1288-90, apr..
- BILLER, D.S. **Doença policística dos rins.** Artigo científico. 2002, p. 5-20, ago.
- BONAZZI M., VOLTA A., GNUDI G. **Prevalence of the polycystic kidney disease and renal and urinary bladder ultrasonographic abnormalities in Persian and Exotic Shorthair cats in Italy.** J Feline Med Surg. 2007, 9:387-391.
- CORTADELLAS, O. **Manual de Nefrologia e Urologia Clínica Canina e Felina.** São Paulo: MedVet, 2012., p. 131; 164.
- EATON K.A., BILLER D.S., DIBARTOLA S.P. **Autosomal dominant polycystic kidney disease in Persian and Persian-cross cats.** Vet Pathol. 1997, 34:117-126.
- FERRANTE, T. **Doença renal policística em felinos.** Nosso Clínico. 2004, 7: 6-10.
- FERREIRA G.S., GALVAO A.L.B., SOCHA J.J.M. **Atualização em doença renal policística felina.** Acta Veterinaria Brasilica 4. 2010.
- GONZALEZ, J.R.M. & FRÓES, T.R. **Doença renal policística autossômica dominante.** In: Souza, H. J. M. Medicina e Cirurgia Felina. Rio de Janeiro: L.F. 2003, pp.165-172.
- GRECO, D.S. **Congenital and inherited renal disease of small animals.** Vet. Clin. North Am. Small Pract. 2001, 31:393-399.
- GUERRA, J.M. **Doença renal policística autossômica em felinos da raça Persa: aspectos clínicos, laboratoriais, imagiológicos e genéticos.** Dissertação de mestrado. Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia. Departamento de Patologia, São Paulo, 2014.
- IGARASHI, P., SOMLO, S. **Genetics and pathogenesis of polycystic kidney disease.** Journal of the American Society of Nephrology. 2002 v. 13, p. 2384–2398,
- JERICÓ M.M., NETO J. P.A., KOGIKA M.M. **Tratado de Medicina Interna de Cães**

e Gatos. Editora Roca. Volume 1. Rio de Janeiro, 2015.

LULICH, J.P., OSBORNE, C.A., POLZIN, D.J. **Cystic Diseases of the Kidney.** In: OSBORNE, C.A., FINCO, D.R. **Canine and Feline Nephrology and Urology.** Philadelphia: Williams and Wilkins, 1995. 252p.

LYONS L.A. **Feline genetics: clinical applications and genetic testing.** Top Companion Anim. Med. 2010, 25:203-212.

MASKE M.C. **Prevalência da doença renal policística em gatos na cidade de Blumenau-Santa Catarina, no período de agosto de 2006 a fevereiro de 2009.** Curso de Especialização em Diagnóstico por Imagem Veterinário, Análogo a Curso de Pós-graduação "Lato Sensu". Anclivepa-SP, 2009.

MCGAVIN, M.D., ZACHARY, J.F. **Pathologic Basis of Veterinary Disease.** 4ed, Mosby Elsevier. Missouri, 2007, 1476 p.

NORSWORTHY, G.D., CRYSTAL, M.A., GRACE, S. F. **O paciente felino.** 2ed. São Paulo: Manole, 2004.

OSBORNE, C.A., FINCO D.R. **Canine and feline nephrology and urology.** U.S.A.: A lea & Febiger book, 1995.

ROUX, F. & DESCHAMPS, J.Y. **Ecografia em Felinos: diagnóstico de policistose renal em gato persa.** Hora Veterinária 25. 2005, (145): 51-54.

SCHERDING, R.G. **The Cats: Diseases and clinical Management,** 2. Ed. Philadelphia: W. B. Saunders, 1994, pp. 1719- 1721.

SOUZA, H.J. **Coletâneas em medicina e cirurgia felina.** Rio de Janeiro: L.F. Livros, 2003.

YONG, A.E., BILLER, D.S., HERRGESELL, E.J.; ROBERTS, H.R., LYONS, L.A.

Feline Polycystic Kidney Disease in linked to the PKD 1 region. Mamm. Genome. 2005, 19 (1): 59-65.