

ALTERAÇÕES RENAIIS NO CALAZAR CANINO ESPONTÂNEO *

Marciano Antonio Rojas Ayala

O estudo microscópico dos rins de seis cães (Canis familiaris) naturalmente infectados pela Leishmania donovani, demonstrou alterações glomerulares, tais como: espessamento mesangial difuso em três casos e glomerulonefrite proliferativa, focal, difusa e progressiva nos casos restantes. O autor sugere que tais alterações poderiam estar relacionadas com o calazar e provavelmente poderiam depender de um mecanismo imunitário.

As alterações renais descritas inicialmente em doentes com *Leishmaniose visceral* por Bogliolo (5) foram referidas como lesões regressivas do epitélio tubular renal, tais como: degeneração albuminosa, esteatose e por vezes necrose, que as denominou como "sinais mais ou menos graves de nefrose". Ubel em 1951 citado por Andrade e Iabuki (3), parece ser o primeiro a chamar a atenção sobre as alterações glomerulares, as quais denominou como de "Alterações glomerulares nefróticas" tendo encontrado espessamento da membrana glomerular. Mais tarde Bogliolo em 1956 (5) também se referiu a um espessamento da membrana basal glomerular lembrando por vezes as lesões do "Lupus eritematoso agudo sistêmico". Andrade e Iabuki (3) em 1972, revendo o material de autópsia de 18 casos, encontraram lesões glomerulares, que consistiam em espessamento mesangial cuja intensidade variava de discreto a intenso, principalmente ao nível do polo vascular onde se mostra mais nítido e que as chamou de "Glomeruloesclerose"; a membrana basal apresentava-

-se dentro dos limites da normalidade, confirmando seus achados anteriores (1,2).

A oportunidade que tivemos de autopsiar seis cães com calazar espontâneo nos estimulou a investigar este aspecto interessante e particular da patologia da infecção leishmaniótica. Desejamos verificar como as alterações renais eventualmente encontradas nos cães poderiam ser comparadas com aquelas vistas no homem.

MATERIAL E MÉTODO

Foram realizadas autópsias completas de seis cães (*Canis familiaris*) encontrados naturalmente infectados pela *Leishmania donovani*. Estes animais foram gentilmente cedidos pela SUCAM, jurisdição Sergipe, depois de previamente diagnosticados pelo encontro de parasita no esfregaço de pele, em lâminas coradas pelo método de Giemsa. Os animais provinham dos bairros de Gragerú e Atalaia Nova da cidade de Aracaju — Sergipe.

O estudo microscópico dos órgãos demonstrou leishmania em vários deles tais

* Trabalho apresentado no Congresso de Patologia Centro-Leste, Brasília, 2-6 de setembro, 1973.

** Auxiliar de Ensino de Patologia Especial da Universidade Federal de Sergipe. Patologista da Fundação Hospital de Cirurgia.

como: suprarenal, trato gastrointestinal, linfonodos, baço, fígado, medula óssea etc. De cada caso, foram selecionados os cortes de tecido renal, os quais foram embebidos em parafina, previamente fixados em Bouin a 1,5% e adicionado de ácido acético no momento do uso. As secções, com duas micras de espessura, foram coradas pelos métodos de Hematoxilina Eosina (HE), Ácido Periódico de Schiff (P.A.S.) e Ácido Periódico Prata Metanamina (P. A. S. M.).

RESULTADOS

As alterações vistas nos glomérulos renais permitem a sua divisão em quatro grupos, de acordo com o grau das mesmas.

GRUPO I — Está composto de três cães, que mostram igualmente, em quase todos os glomérulos, espessamento mesangial difuso, de moderada intensidade, finamente fibrilar quando corado pelo P.A.S.; não havia hiper celularidade, e as células endoteliais mostravam-se tumefeitas. Neutrófilos em número de três a cinco, capilares congestos. Membrana basal fina vista pelo P.A.S.M.; o espaço de Bowman contém por vezes material hialino granular. Os túbulos contornados proximais aparecem por vezes com aspecto granular fino e contendo vacúolos no citoplasma das células epiteliais, que também mostram grânulos amarelo-ouro em determinadas áreas; alguns túbulos coletores contém na sua luz material amorfo eosinofílico. Os vasos de pequeno calibre e capilares com seu endotélio e demais camadas de células da sua parede mostram-se tumefeitos. Os vasos maiores estão congestos. No interstício há focos discretos de infiltrado de células plasmolinfoliocitárias. Nota-se a presença de um granuloma num dos cães deste grupo, cuja etiologia não pode ser determinada.

GRUPO II — A este grupo pertence um cão, que mostra espessamento difuso do mesângio, finamente fibrilar quando corado pelo P.A.S., alguns glomérulos mostram hiper celularidade por vezes na periferia de um ou dois lóbulos. As células endoteliais tumefeitas mostram, algumas delas, em posição sub-endotelial, material amorfo eosinofílico, como em gota pendente para a luz capilar, fortemente P.A.S.

positivo. Os neutrófilos, em número de três a cinco, podem ser vistos em área mesangial. A membrana basal é fina, vista pelo P.A.S.M. As alterações dos túbulos, vasos e interstício foram idênticas às do grupo I.

GRUPO III — Igualmente representado por um cão que mostra hiper celularidade mesangial de quase todos os glomérulos e de maneira difusa porém em alguns o aumento do número de células dá-se de maneira segmentar. A matriz mesangial está difusamente aumentada nos glomérulos, que, visto pela coloração de P.A.S., torna-se finamente fibrilar. Há tumefação das células endoteliais e epiteliais, que pela coloração de rotina, dão, em área segmentar de alguns glomérulos, uma impressão de espessamento da membrana basal, que vista pela coloração de P.A.S.M. mostrou-se fina, porém irregular. A luz capilar contém poucas hemácias. Os neutrófilos são em número de três a cinco, também em área mesangial de algum glomérulo. Em alguns dos glomérulos vêem-se no espaço de Bowman material amorfo eosinofílico (proteínáceo) e aderências com a membrana limitante da cápsula. Foi visto ainda crescente epitelial num dos glomérulos, outros poucos apresentam proliferação fibrótica em torno da cápsula de Bowman, assim como hialinização completa. Os túbulos e os vasos mostram alterações idênticas aos dos grupos I e II. O interstício mostra moderado infiltrado preferentemente plasmocitário, alguns linfócitos e histiócitos, que são vistos em maior número na cortical e por vezes adensando-se próximo aos glomérulos. Há ainda granulomas com restos nucleares e neutrófilos na porção central.

GRUPO IV — Este último grupo, representado pelo sexto cão, mostra espessamento e hiper celularidade mesangial, generalizada e difusa dos glomérulos que determina por vezes uma acentuação da sua lobulação. As células endoteliais estão igualmente proliferadas e as epiteliais apresentam-se tumefeitas. Os neutrófilos estão presentes, em número de três e seis na área mesangial e a luz capilar se mostrou na sua grande maioria obliterada, dando um aspecto pálido aos glomérulos. Há focos de hialinização total dos glomérulos.

rulos e a grande maioria mostra aderências focais as células limitantes da cápsula de Bowman; no espaço capsular vê-se por vezes material amorfo eosinofílico (proteínáceo). Há crescente celular em quinze por cento dos glomérulos. Os túbulos contornados proximais mostram em focos, principalmente em torno dos glomérulos fibrosados, dilatação e atrofia do epitélio. No restante vê-se degeneração finamente granular e vacuolar no citoplasma dos mesmos, que por vezes contém grânulos de cor amarelo-ouro. Os túbulos coletores mostram na sua luz em grande maioria material amorfo eosinofílico (proteínáceo). O interstício mostra infiltração focal moderada mais na área cortical de células constituídas principalmente de plasmócitos, linfócitos e alguns histiócitos de distribuição mais nitidamente em torno dos glomérulos. Foram vistos ainda granulomas. As artérias e arteríolas mostram congestão e tumefação do endotélio vascular.

COMENTÁRIOS

O resultado de nossa pesquisa demonstrou a existência de lesões glomerulares que vão desde um espessamento difuso do mesângio, sem hiperplasticidade, até uma glomerulonefrite proliferativa progressiva, com duas formas intermediárias de glomerulonefrite proliferativa, como a focal e segmentar e a forma difusa. Tais alterações morfológicas observadas no rim dos cães com calazar parecem demonstrar um processo dinâmico, com uma seqüência evolutiva nítida, indo desde um simples espessamento mesangial, até uma forma de

glomerulonefrite progressiva. Se estas alterações são vistas no curso de uma infecção generalizada, e sabendo-se que a *Leishmania donovani* provoca um estímulo prolongado e exagerado do S.R.E., com hiperplasia das células reticulares, plasmocitose e hipergamaglobulinemia, é de se esperar que as alterações vistas nos rins decorram de depósitos de complexos antígeno-anticorpo retidos no filtro glomerular e não apenas de uma simples transudação das globulinas plasmáticas.

Estudos posteriores com imunofluorescência e microscopia eletrônica são necessários para elucidar a natureza da lesão renal vista no cão portador de infecção por *L. donovani*. Evidentemente não se pode afastar a possibilidade de que as alterações glomerulares observadas nos seis cães sejam devidas a causas diversas, não relacionadas necessariamente com a infecção leishmaniótica. Mas pelos motivos acima expostos, parece justificado se atribuir tais lesões à leishmaniose. Desta maneira passa o cão a se constituir num animal excelente para experimentação, um bom modelo para se estudar a relação entre as lesões renais aqui descritas e a infecção pela *L. donovani*.

AGRADECIMENTO

Agradecemos ao Dr. Edilson G. Brito pela revisão do material e ao Dr. Zilton A. Andrade pelo estímulo constante, assim como pela valiosa orientação que nos proporcionou para a elaboração do presente trabalho.

SUMMARY

Microscopical studies of the kidneys from six dogs (Canis familiaris) naturally infected by Leishmania donovani showed three cases of glomerular mesangial thickening and, in three other cases, a proliferative, focal, diffuse and progressive glomerulonephritis.

The auctor suggests that such alterations may be related to the Kala-azar infection and could probably be mediated through an immunological mechanism.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. ANDRADE, Z. A. — Aspectos morfológicos da disproteinemia do Calazar. Rev. Assoc. Med. Brasil 5: 413-421, 1959.
2. ANDRADE, Z. A. & ANDRADE, S. G. — Alguns novos aspectos da patologia do calazar (estudos morfológicos de treze casos necropsiados). Rev. Med. Trop. São Paulo, 8: 250-256, 1966.
3. ANDRADE, Z. A. & IABUKI, K. — A nefropatia do calazar. Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo 14: 51-54, 1972.
4. BOGLIOLO, L. — Sobre a anatomia patológica da Leishmaniose visceral. Hospital (Rio) 20: 591-610, 1941.
5. BOGLIOLO, L. — Nova contribuição ao conhecimento da anatomia patológica da leishmaniose visceral. A propósito de um caso brasileiro e com especial referência a fibrose hepática leishmaniótica. Hospital (Rio) 50: 393-440, 1956.



Fig. 1 — Espessamento mesangial difuso, de moderada intensidade, com endotélios tumefeitos e discreto exsudato leucocitário.

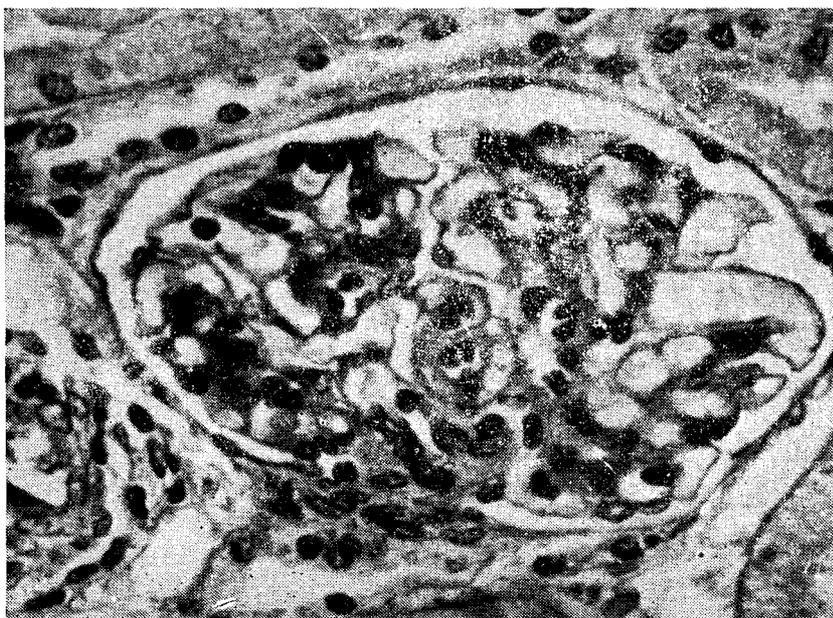


Fig. 2 — Espessamento mesangial difuso, com hiper celularidade dos glomerulos, com endotélios tumefeitos e discreto exsudato leucocitário.

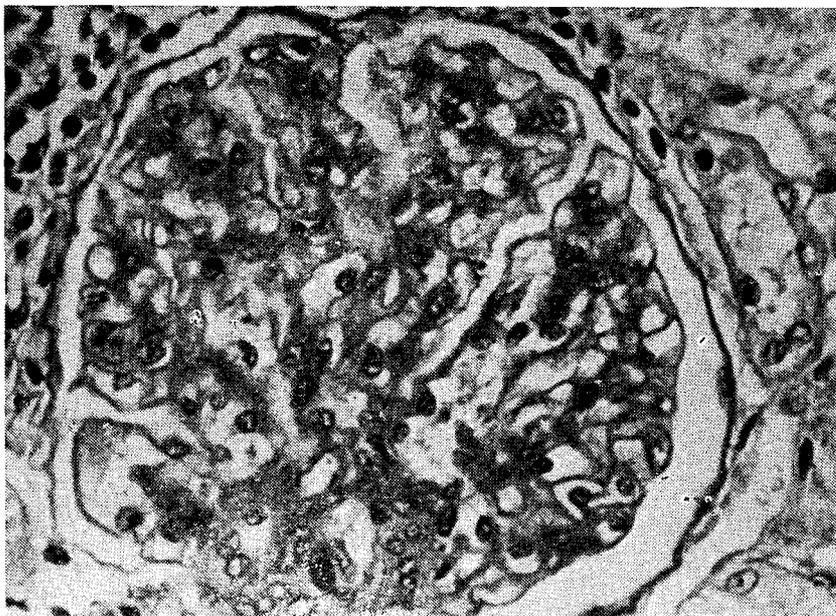


Fig. 3 — Glomérulo com hipercelularidade mesangial difusa, com tumefação das células endoteliais e do epitélio capsular,

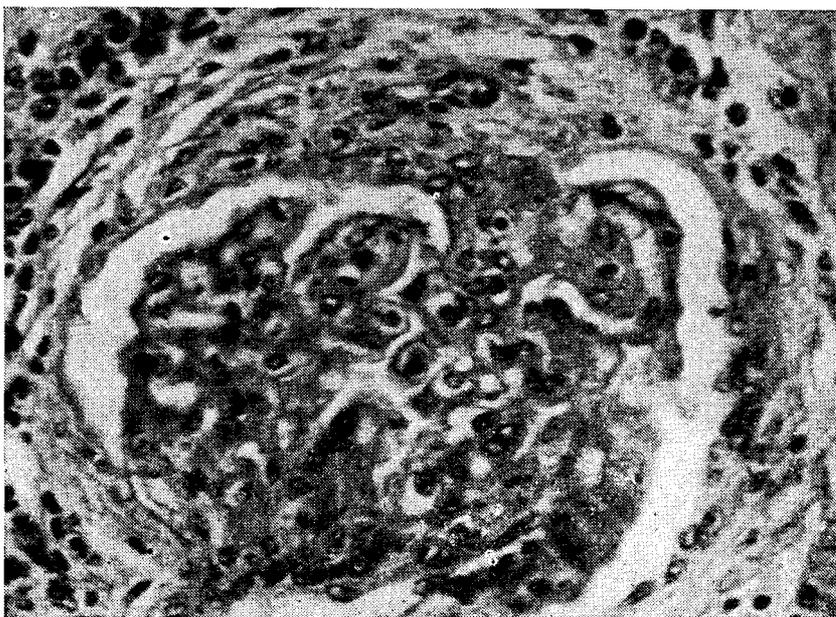


Fig. 4 — Espessamento mesangial difuso, com hipercelularidade glomerular com tumefação e proliferação das células endoteliais e discreto exsudato leucocitário.