

Ruptura hepática espontânea em gato com amiloidose

Spontaneous hepatic rupture in cat with amyloidosis

Caroline Gomes da **Silva**^{1*} , Isabela Calixto **Matias**² , Laynaslan Abreu **Soares**¹ , Juliana Ferreira da **Silva**¹ 
Mariana Lumack do Monte **Barreto**² , Hódias Sousa de **Oliveira Filho**³ , Lisanka Ângelo **Maia**² , Antônio Flávio Medeiros **Dantas**¹ 

¹Departamento de Medicina Veterinária, Universidade Federal de Campina Grande, Patos-PB, Brasil.

²Departamento de Medicina Veterinária, Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia da Paraíba, Sousa-PB, Brasil.

³Departamento de Medicina Veterinária, Universidade Federal da Paraíba, Areia-PB, Brasil.

*Autora para correspondência: carol33silva@gmail.com

Informações do artigo

Palavras-chave

Amiloide
Felinos
Fígado

DOI

doi.org/10.26605/medvet-v18n1-6164

Citação

Silva, C. G., Matias, I. C., Soares, L. A., Silva, J. F., Barreto, M. L. M., Oliveira Filho, H. S., Maia, L. A. & Dantas, A. F. M. (2024). Ruptura hepática espontânea em gato com amiloidose, *18*(1), 49-54. <https://doi.org/10.26605/medvet-v18n1-6164>

Recebido: 20 de agosto de 2023

Aceito: 09 de fevereiro de 2024



Resumo

Descrevem-se os achados clínicos, patológicos e histopatológicos de um caso de amiloidose com ruptura hepática em um gato, sem raça definida, macho, de quatro anos de idade, com histórico de anorexia, dor à palpação abdominal e vocalização há dois dias. O animal foi internado e na avaliação clínica verificou-se, além dos sinais clínicos relatados, mucosas oculares e oral pálidas, desorientação, midríase e disfagia. A evolução clínica foi de dez dias e, mesmo com a instituição do tratamento sintomático, o animal morreu e foi encaminhado para realização da necropsia. Macroscopicamente, foi observado hemoperitônio na cavidade abdominal, fígado aumentado de volume, difusamente pálido, friável, com superfície capsular irregular, áreas multifocais de fissuras no parênquima associadas a coágulos cruóricos. A principal lesão microscópica caracterizou-se por dilatação sinusoidal difusa por material eosinofílico hialino, amorfo, opaco e abundante, e áreas multifocais de hiperplasia de células epiteliais de ductos biliares. Na coloração histoquímica de Vermelho Congo esse material corou-se em vermelho alaranjado, confirmando o diagnóstico de amiloidose. A doença representa um desafio na medicina veterinária, principalmente para felinos, pois tem um caráter progressivo, difícil diagnóstico clínico, tratamento ineficaz e geralmente com prognóstico desfavorável e sinais clínicos tardios, surgindo apenas quando há comprometimento grave nos órgãos. Dessa forma, é essencial o reconhecimento de mais casos da doença para melhor compreensão da etiopatogenia e auxílio terapêutico.

Abstract

The clinical, pathological and histopathological findings of a case of amyloidosis with hepatic rupture in a four-year-old male mixed breed cat with a history of anorexia, pain on abdominal palpation, and vocalization for two days were described. The animal was hospitalized and the clinical evaluation showed, in addition to the previously reported clinical signs, pale ocular and oral mucosa, disorientation, dilated pupils and dysphagia. The clinical course lasted ten days, and despite the institution of symptomatic treatment, the animal died and was referred for necropsy. Macroscopically, hemoperitoneum was observed in the abdominal cavity, an enlarged liver, diffusely pale, friable, with an irregular capsular surface, and multifocal areas of fissures in the parenchyma associated with blood clots. The main microscopic lesion was characterized by diffuse sinusoidal dilatation by hyaline, amorphous, opaque, abundant eosinophilic material and multifocal areas of bile duct epithelial cell hyperplasia. On histochemical staining with Congo Red, this material stained orange-red, confirming the diagnosis of amyloidosis. The disease poses a challenge in veterinary medicine, especially for cats, due to its progressive nature, difficult clinical diagnosis, ineffective treatment, and generally unfavorable prognosis. Clinical signs often appear late, indicating severe organ involvement. Therefore, recognizing more cases of the disease is essential for a better understanding of its etiopathogenesis and for providing therapeutic assistance.

Keywords: amyloid; cats; liver.

1 | Introdução

Amiloidose é o termo que descreve o grupo de doenças que se caracterizam pelo acúmulo extracelular de proteínas (amiloide) em diversos órgãos, sobretudo no rim, fígado, baço e, menos frequentemente, em linfonodos, adrenais, ilhotas pancreáticas e trato gastrointestinal (Zachary, 2018; Catarino et al., 2021).

A substância amiloide tem características muito especiais que a distingue de outras proteínas. Essas características incluem a estrutura molecular beta, que é corada em vermelho alaranjado pelo Vermelho Congo, apresenta birrefringência verde quando observada ao microscópio óptico com luz polarizada, é pouco solúvel e composta por fibrilas não ramificadas de comprimento não definido e diâmetro de 7,5 a 10 nanômetros (nm), que apresentam falhas em seu dobramento (Zachary, 2018). Histologicamente, o amiloide é visualizado como um material hialino, eosinofílico e amorfo (Werner, 2011).

A classificação da amiloidose em primária, secundária e hereditária pode variar de acordo com o tipo de proteína fibrilar e precursora. Amiloidose primária é composta pela proteína amiloide de cadeia leve (AL) que é derivada de imunoglobulinas produzidas por plasmócitos e ocorre como consequência de discrasias ou proliferações neoplásicas de plasmócitos, tais como plasmocitoma e mieloma múltiplo. Amiloidose secundária é considerada a mais frequente na medicina veterinária, sendo constituída pelo amiloide A (AA), que é derivado de uma proteína sérica associada à amiloide (SAA), sintetizada pelo fígado em resposta à lesão tecidual e pode estar associada a inflamações prolongadas, doenças infecciosas crônicas e animais utilizados na produção de soro hiperimune (Jones et al., 2000; Asproni et al., 2013; Santos e Alessi, 2016; Zachary, 2018). Amiloidose hereditária é comum em raças de cães Shar-Pei, Beagle e gatos Abissínio, Siamês e Oriental (Linde-Sipman et al., 1997; Godfrey e Day, 1998; Beatty et al., 2002; Sonne et al., 2008; Zachary, 2018).

Adicionalmente, a amiloidose pode ocorrer de forma sistêmica e, nesses casos, o material proteico se deposita em múltiplos tecidos, independente do local de produção da proteína precursora; ou localizada, onde o amiloide fica restrito apenas aos órgãos onde a proteína é

sintetizada (Jones et al., 2000; Zachary, 2018). Geralmente, os sinais clínicos observados em animais com essa enfermidade variam de acordo com a quantidade de amiloide depositado e os tecidos envolvidos (Santos e Alessi, 2016).

Clinicamente, a amiloidose é insidiosa, de progressão lenta e geralmente passa despercebida até que os depósitos se tornam exacerbados, levando a falha de órgãos. Logo, a disfunção dos órgãos geralmente ocorre quando o acúmulo de amiloide tende a comprimir as células adjacentes, comprometendo o fluxo sanguíneo causando compressão e/ou isquemia, além de atrofia ou necrose das células parenquimatosas. Em casos mais graves, os animais acometidos podem apresentar edemas, anemia, sinais de insuficiência renal e hepática, além de ruptura do fígado e hemorragias (Santos Júnior et al., 2011; Werner, 2011; Zachary, 2018).

Na literatura, casos de amiloidose em felinos associados à ruptura hepática são escassos e geralmente cursam com hemorragia e morte (Linde-Sipman et al., 1997; Godfrey e Day, 1998; Beatty et al., 2002). Beatty et al. (2002) relataram que a maioria dos gatos com amiloidose hepática tem um prognóstico desfavorável e geralmente morrem devido à hemorragia causada pela ruptura do fígado ou são eutanasiados por causa da terapêutica irresponsiva e piora do quadro clínico. Portanto, objetivou-se descrever os achados clínicos, patológicos e histopatológicos de um caso de amiloidose com ruptura hepática em um gato.

2 | Descrição do Caso

Um felino, sem raça definida (SRD), macho, com quatro anos de idade, foi atendido em uma clínica veterinária particular na cidade de Cajazeiras-PB, com histórico de anorexia, dor à palpação abdominal e vocalização há dois dias. A tutora relatou também que o animal, há cerca de 10 dias, havia sido submetido a um procedimento de limpeza periodontal em que foi utilizado meloxicam por cinco dias, porém a dose não foi informada.

Diante disso, o animal foi internado e na avaliação clínica foram observadas mucosas oculares e oral pálidas, sensibilidade dolorosa à palpação abdominal, vocalização, desorientação, midríase e disfagia. A médica veterinária que atendeu o animal relatou que o hemograma revelou anemia grave, trombocitopenia e hematócrito baixo,

optando-se por uma transfusão sanguínea imediata. Adicionalmente, foi instituída fluidoterapia de soro ringer com lactato, antibiótico, analgésico e complexo vitamínico.

Mesmo após a instituição do tratamento, não houve resposta esperada e foi relatado que ainda durante o internamento o animal apresentou piora clínica com episódios de agressividade, caracterizados por tentativas de morder e arranhar, além de vocalização e desorientação, seguido de morte. Posteriormente, o animal foi encaminhado para o Laboratório de Patologia Animal (LPA) do Hospital Veterinário Adílio Santos de Azevedo (HV-ASA), no Instituto Federal de Educação Ciência e Tecnologia da Paraíba (IFPB), *campus* Sousa-PB, para a realização da necropsia.

Macroscopicamente foram observados retração do globo ocular, mucosas oculares e oral pálidas. Na cavidade abdominal havia aproximadamente 150 mL de hemoperitônio (Figura 1A).

O fígado estava aumentado de volume, com bordos arredondados, difusamente pálido, acentuadamente friável, com superfície capsular irregular, áreas multifocais de fissuras no parênquima e áreas de hemorragia contendo coágulos cruóricos aderidos à superfície subcapsular dos lobos, principalmente adjacentes às fissuras (Figura 1B). Os rins também estavam difusamente pálidos, com superfície subcapsular rugosa e retraída, com áreas multifocais deprimidas e esbranquiçadas medindo aproximadamente 0,3 cm de diâmetro. Ao corte, exibiu superfície cortical irregular e pálida (Figura 1C). Na mucosa do estômago havia áreas multifocais de úlceras medindo aproximadamente 0,1 cm de diâmetro, recobertas por conteúdo enegrecido. O baço estava pálido e havia discreto edema no pericárdio. Não foram observadas lesões macroscópicas significativas em outros órgãos.

Fragmentos de órgãos da cavidade torácica, abdominal e sistema nervoso central coletados durante a necropsia foram fixados em formol tamponado a 10%, clivados e processados rotineiramente para a avaliação histopatológica. Adicionalmente, secções histológicas de fígado e rim foram selecionadas e encaminhadas para o LPA da Universidade Federal de Campina Grande (UFCG), *campus* Patos-PB para realização da coloração especial histoquímica de Vermelho Congo.

Microscopicamente, no fígado foi observada dilatação sinusoidal difusa por material eosinofílico (hialino) amorfo, opaco e abundante, além de áreas multifocais de hiperplasia de células epiteliais de ductos biliares (Figura 1D) e proliferação discreta de tecido conjuntivo fibroso em regiões periportais, associadas a infiltrado inflamatório discreto de linfócitos e plasmócitos. Essas áreas, por vezes, eram circundadas por material amiloide, que também foi observado na parede de vasos sanguíneos. Havia também discreta vacuolização citoplasmática dos hepatócitos da região periportal. Adicionalmente, foram observadas áreas multifocais discretas de hemorragias, além de coágulo sanguíneo aderido à superfície capsular. Na coloração histoquímica de Vermelho Congo, o conteúdo amorfo e opaco corou-se em vermelho alaranjado (Figura 1E e F).

Nos rins, havia glomerulonefrite membranosa moderada, nefrite intersticial mononuclear multifocal a coalescente acentuada, cilindros hialinos na luz tubular e presença de cristais de oxalato de cálcio no lúmen dos túbulos, além de discreto conteúdo amorfo e opaco no tufo glomerular. No estômago havia necrose de glândulas fúndicas associada a infiltrado inflamatório multifocal mononuclear, além de espessamento difuso da lâmina própria. No intestino delgado foi observada necrose de criptas e vilosidades, com exsudato fibrinoso, infiltrado inflamatório mononuclear e debris celulares no lúmen intestinal.

3 | Discussão

O diagnóstico de amiloidose com ruptura hepática foi estabelecido com base nos achados clínicos e patológicos, e confirmado através do exame histopatológico e a técnica de coloração Vermelho Congo. A observação de mucosas oculares e oral pálidas, associadas à dor à palpação abdominal e vocalização provavelmente foram causadas pela ruptura hepática e hemorragia intra-abdominal. Apesar das alterações reveladas no hemograma terem sido consistentes com as anormalidades descritas na amiloidose em gatos (Beatty et al., 2002), destaca-se que esses resultados também são comuns a outras enfermidades, e não podem ser utilizados isoladamente como método de diagnóstico da doença.

Beatty et al. (2002) e Catarino et al. (2021) ressaltaram que a ultrassonografia abdominal pode

ser útil para suspeitar de amiloidose com ou sem ruptura hepática, sugerindo alterações como hepatomegalia, anormalidades no parênquima hepático e hemoperitônio.

Além disso a realização do exame bioquímico também é importante, pois quando as enzimas hepáticas alanina aminotransferase (ALT) e fosfatase alcalina (FA) estão aumentadas são consideradas bons indicadores de dano hepatocelular e colestase intra-hepática causadas pelo depósito de amiloide

no fígado (Neo-Suzuki et al., 2017), entretanto, neste caso tais exames não foram realizados.

Os achados macroscópicos e histopatológicos da lesão no fígado observados neste caso foram condizentes com as descrições de amiloidose hepática em felinos relatadas por Beatty et al. (2002), Santos e Alessi (2016) e Zachary (2018). Fígado aumentado de volume, friável e pálido são alterações sugestivas de amiloidose em animais domésticos e possibilitou suspeitar da doença através da macroscopia.

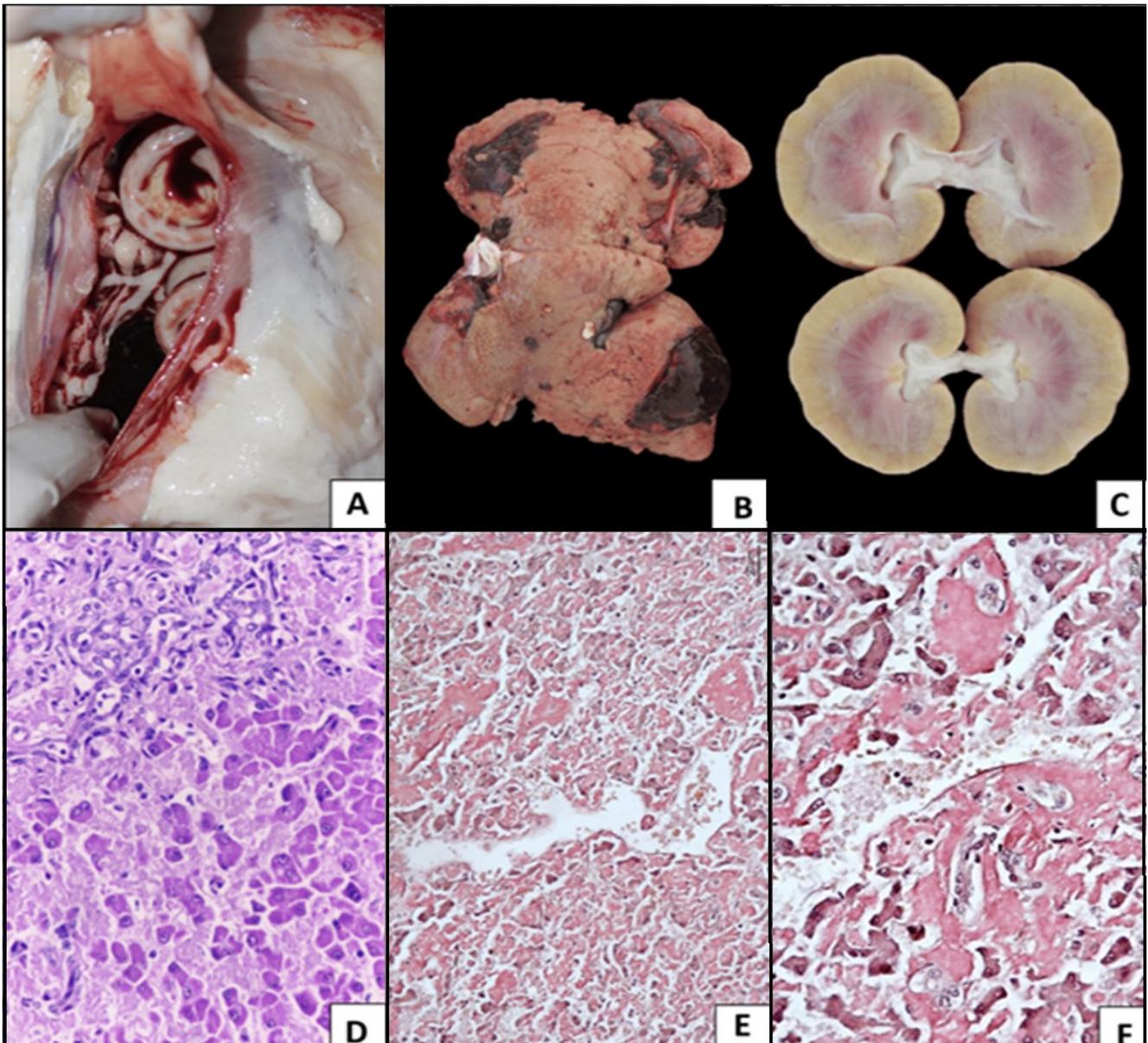


Figura 1. Amiloidose em um gato. (A) Hemoperitônio. (B) Fígado aumentado de volume, difusamente pálido com superfície capsular irregular, áreas multifocais de fissuras no parênquima associadas a áreas de hemorragia contendo coágulos cruícos aderidos à superfície subcapsular dos lobos. (C) Rins difusamente pálidos com superfície subcapsular rugosa e retraída, com áreas multifocais deprimidas e esbranquiçadas. Ao corte, exibia superfície cortical irregular e pálida. (D) No fígado foi observada dilatação sinusoidal difusa por material eosinofílico (hialino) amorfo, opaco e abundante, e áreas multifocais de hiperplasia de células de ductos biliares. Hematoxilina-Eosina (HE). Objetiva 40x. (E; F) Material amorfo e opaco corado de vermelho alaranjado (amilóide). Vermelho Congo. Bar=50µm / 20µm.

Entretanto, apenas a observação de depósitos eosinofílicos amorfos e opacos ao longo dos sinusoides hepáticos e na parede de vasos sanguíneos, que foram corados em vermelho alaranjado a partir da coloração Vermelho Congo, permitiram o diagnóstico definitivo de amiloidose hepática. Ressalta-se que a microscopia óptica de luz polarizada pode auxiliar a diferenciar o amiloide de outros depósitos extracelulares, no qual esse material assume uma birrefringência característica verde-maçã (Jones et al., 2000; Santos e Alessi, 2016).

De acordo com Neo-Suzuki et al. (2017) amiloidose envolvendo o fígado geralmente faz parte do quadro sistêmico, e em animais domésticos, especialmente gatos, é tipicamente associada à superprodução de AA, sugerindo que nesse caso possivelmente tratava-se dessa forma de amiloide. Adicionalmente, é possível diferenciar os tipos de amiloide (AA ou AL) através da imunohistoquímica que utiliza anticorpos específicos contra as diferentes formas de amiloidose ou a partir do tratamento com permanganato de potássio, que elimina a afinidade do AA pelo Vermelho Congo (Zachary, 2018), no entanto esses métodos não foram realizados neste caso.

Geralmente, a amiloidose primária se desenvolve a partir de plasmócitos defeituosos (discrasias), como por exemplo, plasmocitoma. Amiloidose secundária ocorre como consequência de processo inflamatório infeccioso, ou não, de caráter crônico que leva à destruição celular como leishmaniose, tuberculose, o vírus da imunodeficiência felina (FIV) e da leucemia felina (FeLV) e pneumonias (Santos e Alessi, 2016; Zachary, 2018). No presente relato, não foram observados indícios de discrasias ou neoplasias plasmocitárias, descartando-se a possibilidade de amiloidose primária. O animal era SRD, o que não permite sugerir uma predisposição à forma hereditária como ocorre com gatos da raça Abissínio e Siamês. Portanto, acredita-se que nesse caso a amiloidose é desconhecida ou de causa secundária a algum processo inflamatório e/ou infeccioso crônico.

Na maioria dos casos com acúmulo de amiloide há atrofia ou compressão das células parenquimatosas resultando em sinais clínicos de disfunção hepática (Zachary, 2018). No presente caso, chamou a atenção a ruptura espontânea do fígado com hemoperitônio, que possivelmente foram a causa da morte desse gato, destacando a necessidade de incluir amiloidose na lista de

doenças hepáticas associadas à hemoperitônio, tais como hepatite aguda, lipidose hepática, congestão grave e neoplasias infiltrativas (Jubb et al., 2016).

4 | Conclusão

Amiloidose com ruptura hepática é diagnosticada através do exame histopatológico e a coloração histoquímica especial Vermelho Congo. Representa um desafio na medicina veterinária, principalmente para felinos, uma vez que existe pouca literatura e a doença tem um caráter progressivo, com prognóstico desfavorável e sinais clínicos tardios, surgindo apenas quando há comprometimento grave nos órgãos. Dessa forma, é crucial o reconhecimento de mais casos clínicos para compreender a etiopatogenia desta doença em animais domésticos.

5 | Declaração de Conflito de Interesse

Os autores declaram não existir conflito de interesse.

6 | Referências

Asproni, P. et al. Amyloidosis in association with spontaneous feline immunodeficiency virus infection. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, 15(4): 300-306, 2013.

Beatty, J.A. et al. Spontaneous hepatic rupture in six cats with systemic amyloidosis. **Journal of Small Animal Practice**, 43(8): 355-363, 2002.

Catarino, J.; Botelho, M.; Faísca, P. Caso clínico: amiloidose subcutânea num gato. **Revista Lusófona de Ciência e Medicina Veterinária**, 11: 1-3, 2021.

Godfrey, D.R.; Day, M.J. Generalised amyloidosis in two Siamese cats: spontaneous liver haemorrhage and chronic renal failure. **Journal of Small Animal Practice**, 39(9): 442-447, 1998.

Jones, T.C.; Hunt, R.D.; King, N.W. **Patologia veterinária**. 6ª ed. São Paulo: Manole, 2000. 1415p.

Jubb, K.V.F.; Kennedy, P.C.; Palmers, N. **Pathology of domestic animals**. 6ª ed. St. Louis, USA: Elsevier Saunders, 2016. 2456p.

Linde-Sipman, J.S. et al. Generalized AA-amyloidosis in Siamese and Oriental cats. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, 56(1-2): 1-10, 1997.

Neo-Suzuki, S. et al. Hepatic AA amyloidosis in a cat: cytologic and histologic identification of AA

amyloid in macrophages. **Veterinary Clinical Pathology**, 46(2): 331-336, 2017.

Santos, R.L.; Alessi, A.C. **Patologia veterinária**. 2ª ed. Rio de Janeiro: Roca, 2016. 856p.

Santos Júnior, H.L. et al. Amiloidose sistêmica hereditária em um cão da raça shar-pei chinês. **Acta Veterinaria Brasilica**, 5(1): 103-107, 2011.

Sonne, L. et al. Amiloidose sistêmica do tipo AA em um canino Shar-pei Chinês. **Acta Scientiae Veterinariae**, 36(1): 47-50, 2008.

Werner, P.R. **Patologia geral veterinária aplicada**. 1ª ed. São Paulo: Roca, 2011. 384p.

Zachary, J.F. **Bases da patologia em veterinária**. 6ª ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2018. 1408p.