AMILOIDOSE RENAL FAMILIAR EM CÃES DA RAÇA SHAR-PEI

Felipe Gaia de Sousa¹ Suzane Lilian Beier² Juliana dos Santos Masiero³ Fabiana Silva Fádel Queiroz⁴

RESUMO

A amiloidose renal familiar é uma doença incomum em cães, que afeta os rins e está associada ao acúmulo anormal de proteínas amiloides, com capacidade de promover danos orgânicos progressivos com comprometimento de funcionalidade. Caracterizada pela presença de conteúdo proteináceo glomerular, a amiloidose frequentemente está associada a quadros de falência renal, com presença de sinais clínicos variados, sendo uma condição grave e complexa. O presente artigo tem como objetivo descrever os achados clínico-laboratoriais, de imagem e histopatológicos de amiloidose familiar em dois cães da raça Shar-pei. Os animais apresentavam parentesco direto e evidenciavam sinais de cansaço, prostração e emagrecimento progressivo. As evidências clínico-laboratoriais e ultrassonográficas sugeriram a presença de glomerulonefropatia, sendo essa confirmada por exame histopatológico. Os dois cães, diante da gravidade do quadro, foram a óbito. A análise histopatológica evidenciou deposição de material proteináceo fibrilar na região glomerular e tubular, bem como infiltrado linfoplasmocítico, característicos de amiloidose renal. É essencial lembrar que a amiloidose renal familiar em cães é uma doença complexa e que as origens devem ser investigadas. O tratamento é desafiador, diante da inexistência de um manejo terapêutico definido para a doença, sendo este muitas vezes ineficaz. A empatia e o cuidado no manejo dessa condição podem ajudar a melhorar a qualidade de vida do paciente e fornecer conforto ao proprietário durante esse processo desafiador.

Palavras-chave: doença renal crônica, glomerulopatias, hereditariedade, proteína amiloide

FAMILY RENAL AMYLOIDOSIS IN SHAR-PEI DOGS

ABSTRACT

Family renal amyloidosis is an uncommon disease in dogs, which affects the kidneys and is associated with abnormal accumulation of amyloid proteins, capable of promoting progressive organic damage with impairment of functionality. Characterized by the presence of glomerular proteinaceous content, amyloidosis is often associated with renal failure, with the presence of varied clinical signs, being a serious and complex condition. This article aims to describe the clinical, laboratory, imaging and histopathological findings of familial amyloidosis in two Sharpei dogs. The animals were directly related and evidenced signs of tiredness, prostration and progressive weight loss. Clinical, laboratory and ultrasonographic evidence suggested the presence of glomerulonephropathy, which was confirmed by histopathological examination. The two dogs, given the severity of the condition, died. Histopathological analysis showed deposition of fibrillar proteinaceous material in the glomerular and tubular region, as well as lymphoplasmocytic infiltrate, characteristic of renal amyloidosis. It is essential to remember

³ Especialização em Pós-Graduação em Nefrologia e Urologia Veterinária., ANCLIVEPA-SP. Universidade Federal de Minas Gerais. julymassieiro@yahoo.com.br

_

¹ Mestrando em Ciência Animal. Universidade Federal de Minas Gerais – UFMG. *Correspondência: fgaias@outlook.com

² Docente da Universidade Federal de Minas Gerais. suzanelb@yahoo.com.br

⁴ Médica Veterinária na Nefrologia e Urologia Veterinárias do Hospital Veterinário da Universidade Federal de Minas Gerais. fabiana.fadell@gmail.com

that family renal amyloidosis in dogs is a complex disease and that the origins must be investigated. The treatment is challenging, given the lack of a defined therapeutic management for the disease, which is often ineffective. Empathy and care in managing this condition can help improve the patient's quality of life and provide comfort to the owner during this challenging process.

Keywords: chronic kidney disease, glomerulopathies, heredity, amyloid protein

AMILOIDOSIS RENAL FAMILIAR EN PERROS SHAR-PEI

RESÚMEN

La amiloidosis renal familiar es una enfermedad poco común en perros, que afecta a los riñones y se asocia con la acumulación anormal de proteínas amiloides, con capacidad de promover daño orgánico progresivo con compromiso de la funcionalidad. Caracterizada por la presencia de contenido proteico glomerular, la amiloidosis suele asociarse a insuficiencia renal, con la presencia de signos clínicos variados, siendo una afección grave y compleja. El presente artículo tiene como objetivo describir los hallazgos clínico-laboratorios, imagenológicos e histopatológicos de la amiloidosis familiar en dos perros Sharpei. Los animales estaban directamente emparentados y presentaban signos de cansancio, postración y pérdida progresiva de peso. Los datos clínico-laboratorios y ecográficos sugirieron la presencia de glomerulonefropatía, la cual fue confirmada mediante examen histopatológico. Los dos perros, dada la gravedad del cuadro, fallecieron. El análisis histopatológico mostró depósito de material proteico fibrilar en la región glomerular y tubular, así como infiltrado linfoplasmocitario, característico de la amiloidosis renal. Es fundamental recordar que la amiloidosis renal familiar en perros es una enfermedad compleja y que es necesario investigar sus orígenes. El tratamiento es un desafío, dada la falta de un manejo terapéutico definido para la enfermedad, que muchas veces resulta ineficaz. La empatía y el cuidado en el manejo de esta afección pueden ayudar a mejorar la calidad de vida del paciente y brindar comodidad al propietario durante este desafiante proceso.

Palabras-clave: enfermedad renal crónica, glomerulopatías, herencia, proteína amiloide

INTRODUÇÃO

Glomerulopatias são graves e prejudiciais ao sistema geniturinário, promovendo danos estruturais e/ou funcionais, de forma aguda ou crônica (1). Geralmente as mesmas afetam as estruturas que compõe a barreira de filtração glomerular, como a membrana basal e/ou aquelas relacionadas a estrutura glomerular (células mesangiais e matriz mesangial). Afecções glomerulares podem ser classificadas como primárias ou secundárias, sendo a diferença entre elas baseada na localização de início da lesão. Podem apresentar manifestações variáveis, desde formas silenciosas e assintomáticas a quadros agudos e progressivos com rápida repercussão sistêmica. As patologias glomerulares podem ser classificadas em três tipos, (1) hereditárias (componente genético e familiar associado), (2) congênitas e (3) adquiridas, com variabilidade prognóstica e terapêutica.

A amiloidose renal é considerada como uma doença de importância clínica em virtude dos prejuízos associados como perda glomerular e de função renal. A amiloidose é caracterizada pela deposição de proteína amiloide na região glomerular, e em alguns casos tubular (2,3). Além da região renal, a substância amiloide pode depositar em outros tecidos e órgãos como fígado, por exemplo (3,4). Pode ser primária devido à produção de imunoglobulinas anormais, como

consequência de discrasias de plasmócitos, ou secundária/reativa associada à processos inflamatórios crônicos (3,5). Normalmente é diagnosticada em cães jovens, especialmente se forem de raças predispostas como Shar-Pei e Beagles, e/ou tiverem parentesco com outros cães afetados (padrão familiar) (2,4,6). Os animais portadores de amiloidose renal desenvolvem inicialmente sinais de alterações das funções renais, e com a progressão da doença, doença renal crônica (DRC). O objetivo do presente artigo é relatar e descrever dois casos de amiloidose renal de origem familiar em cães da raça Shar-Pei.

DESCRIÇÃO DOS CASOS

O presente relato descreve três casos de amiloidose de origem familiar de cães da raça Shar-Pei sendo as avalições realizadas com intervalos de aproximadamente dois meses. Um cão, de 3 anos, aproximadamente 20kg, da raça Shar-Pei, inteiro, vermifugado e vacinado, foi atendido em uma clínica veterinária na região metropolitana de Belo Horizonte/MG — Brasil, com histórico de vômito, emagrecimento e inapetência há cerca de 15 dias. O animal vivia em local arejado, sem acesso a locais com excesso de matéria orgânica e possuía dois contactantes. Durante a realização do exame físico, verificou-se frequência cardíaca (FC) de 128 bpm, respiratória (FR) de 28 mpm, mucosas levemente ressecadas e hipocoradas, temperatura retal de 38,5°C, escore muscular 2 e corporal 4. Na avaliação do grau de hidratação, constatou-se desidratação leve grau 6% e não se observou, ao exame físico, alterações dignas de nota. Diante do histórico apresentado pelo animal, foi solicitado hemograma, bioquímica sérica, urinálise, exame sorológico método ELISA e imunofluorescência indireta (RIFI) para leishmaniose e ultrassonografia.

No hemograma não foram observadas alterações, estando os valores dentro do padrão de referência para a espécie. No entanto, no perfil de bioquímico observou-se azotemia com as concentrações de ureia e creatinina de 351 mg/dL e 10,40 mg/dL respectivamente. Os resultados do exame para o diagnóstico de leishmaniose pelos dois métodos utilizados foram não reagentes. Em relação a urinálise, observou-se proteinúria (++), pH 5 e densidade urinária de 1,024. O exame ultrassonográfico evidenciou: rim esquerdo medindo 6,67cm, em eixo sagital e direito 6,93cm, em topografia habitual, cortical espessada, perda da relação córtico-medular e aumento de ecogenicidade do órgão, imagem sugestiva de DRC; demais regiões ausentes de alterações dignas de nota. Diante dos achados, suspeitou-se de amiloidose, por ser comum na raça Shar-pei, ou uma glomerulopatia por outras causas. O animal chegou para atendimento depois de já terem sido passados vários dias em que ele se encontrava nestas condições e, por este motivo e pela rapidez com que evoluiu o quadro, o animal não resistiu e foi a óbito.

Foram enviados para realização do exame histopatológico dois fragmentos de rim esquerdo medindo em conjunto 4,2 x 3,9 x 2,0cm e um do rim direito medindo 7,0 x 4,0 x 3,5cm, ambos de consistência friável. Aos cortes, os fragmentos apresentavam superfície sólida, lisa e de coloração parda. O exame dos cortes histológicos revelou fragmento de rim esquerdo e direito apresentando glomérulos aumentados de tamanho, com perda da arquitetura normal, contendo deposição de material eosinofílico, homogêneo e ligeiramente fibrilar em muitas áreas, envolvendo todo o glomérulo. Observou obliteração dos lumens capilares, baixa celularidade e deposição desse mesmo material na parede de alguns túbulos. Além disso, constatou-se dilatação tubular multifocal e acúmulo de material proteínaceo no interior. Notou-se focos discretos de calcificação de parede tubular, principalmente na região medular e infiltrado inflamatório linfoplasmocitário e neutrofílico multifocal discreto. Diante dos achados, o diagnóstico conclusivo foi de amiloidose renal (Figura 1).

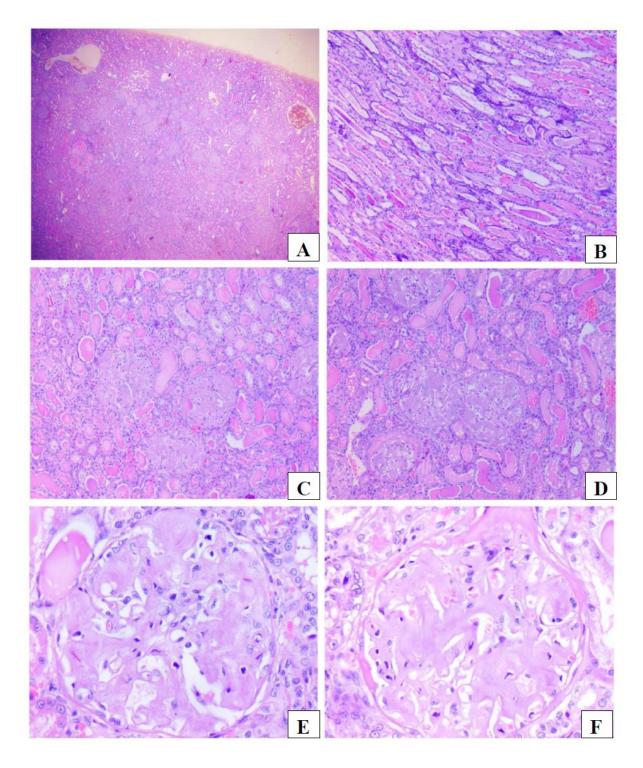


Figura 1. Aspecto microscópico de região cortical renal (A). Deposição de proteína amiloide em túbulos contorcidos (B). Glomérulos e túbulos contorcidos com deposição de material proteináceo eosionofílico (C/D). Vista de glomérulos com acúmulo de proteína amiloide no interior do espaço de Bowman (E/F).

Cerca de quase um ano após o primeiro caso, um segundo cão, macho, de 4 anos, filho do primeiro animal, descrito anteriormente, da raça Shar-Pei, foi conduzido para avaliação clínica com o mesmo histórico do paciente anterior de emagrecimento, prostração e inapetência. O animal vivia em ambiente domiciliar, arborizado e sem acesso a rua. Ao exame físico, observou-se FC de 104 bpm, FR de 24 rpm, mucosas levemente ressecadas e hipocoradas, temperatura retal de 39,0°C, escore muscular 2 e corporal 4. O animal ainda apresentava desidratação leve (6%) e não se observou, ao exame físico, alterações dignas de nota. Mediante o histórico apresentado pelo animal, pelo padrão racial e pelo pai do animal ter sido diagnosticado com amiloidose renal e ter vindo a óbito rapidamente, exames foram solicitados para avaliação geral do quadro do animal. Solicitou-se hemograma, bioquímica sérica, urinálise, exame sorológico método ELISA e imunofluorescência indireta para leishmaniose e ultrassonografia.

No hemograma o animal apresentava anemia normocítica normocrômica com regeneração discreta e trombocitopenia. No exame de bioquímica sérica e urinálise, observouse: azotemia (ureia de 215 mg/dL e creatinina de 2,8 mg/dL), proteína urinária de 344,40 mg/dl, creatinina urinária de 71,25 mg/dl e razão proteína/creatinina urinária de 4,833, indicativo de proteinúria de origem glomerular. Como agravante do quadro, o animal foi detectado como portador de leishmaniose para os dois testes realizados (ELISA e RIFI). O exame ultrassonográfico evidenciou rins esquerdo e direito em topografia habitual, cortical espessada, perda da relação córtico-medular e ecogenicidade aumentada, alterações suficientes para diagnóstico de DRC. As demais regiões estavam com aspecto, ecogenicidade e dimensões dentro dos padrões de referência para a espécie. O quadro, assim como no animal anterior, era grave e o animal veio a óbito, mesmo tendo recebido tratamento adequado. Amostras dos rins foram coletadas e enviadas para análise histopatológica. Durante a realização do exame histopatológico, os mesmos achados do animal anterior foram observados no segundo cão, constatando a presença de material proteináceo amiloide intraglomerular e intratubular, com dano a arquitetura glomerular, compatível com quadro de amiloidose renal.

DISCUSSÃO

A amiloidose é uma condição clínica caracterizada pela deposição de proteína amiloide em regiões orgânicas como rins e fígado, sendo a produção resultante da resposta aguda à inflamação. Dessa forma, em situações que incitem o processo inflamatório, as concentrações de proteína amiloide se elevam, especialmente em situações crônicas, e um parcela de isoformas agrupam e se depositam em órgãos como rins e fígado (7). De acordo com Woldemeskel (3), a deposição amiloide é variável em composição proteica e apresentação clínica. A heterogeneidade está baseada conforme sua deposição tecidual e/ou orgânica, de forma que a presença de proteína amiloide de forma difusa é considerada como o tipo sistêmico, e pode ser pela presença de amiloide associada — AA, cadeia leve — AL ou familiar (3). A doença pode ocorrer em diversos órgãos, sendo o rim frequentemente afetado como descrito nos dois casos acima. No presente relato, não foi possível analisar a presença de proteína amiloide em outros órgãos e nem a diferenciação da proteína amiloide com coloração vermelho Congo e permanganato de potássio, devido a restrições por parte dos tutores e a metodologia diagnóstica do laboratório.

A ocorrência está associada às raças caninas como Shar-peis, sendo esta considerada predisposta para a transmissão familiar da doença. No presente relato todos os cães apresentam graus de parentesco direto e eram da referida raça. A recomendação clínica considerando os dados relativos à disseminação hereditária da doença é a castração ou o impedimento do cruzamento entre animais considerados portadores, de forma a impedir a propagação gênica (2). Castrar animais portadores de amiloidose renal torna-se uma etapa necessária, de forma a

evitar a propagação da doença e impedir a disseminação desta condição para outros animais. Em estudo conduzido por Segev et al. (1), dos 18 cães da raça Shar-pei, cerca de 78,6% apresentavam deposição glomerular de amiloide, reforçando a presença do componente racial. Embora a raça apresente maior predisposição, a doença pode se manifestar em Beagles (6), Weimaraners (8), Braco-italianos (9), entre outros. De acordo com Vaden (1), as doenças glomerulares caninas ocorrem em animais de meia idade a idosos. Para Greco (10), considerando a amiloidose e a capacidade de ocorrência hereditária, a faixa etária diagnóstica é variável, com maior frequência entre 1-6 anos. No estudo de Segev et al. (4), os acometidos apresentavam idade média de 4-8 anos. De modo geral, cães da raça Shar-pei parecem apresentar amiloidose de forma mais precoce. Alguns relatos descrevem ocorrências em cães de 4 anos (11), 5 anos (2) e 7 anos (8). No presente relato, os dois cães eram pertencentes a raça Shar-pei e foram diagnosticados com 3 e 4 anos.

A sintomatologia clínica observada em portadores de amiloidose renal é variável e de forma geral, os sinais dependem de fatores como gravidade proteinúrica e estágio da doença renal. Para Greco (10) e Woldemeskel (3), os quadros clínicos de amiloidose são frequentemente caracterizados pela presença de DRC e sinais associados. A presença e a gravidade dos sinais clínicos estão associadas a quantidade e a gravidade de depósito amiloide, de tal forma que há uma interrupção do funcionamento segmentar acometido (3). Sendo assim, quanto maior for a deposição proteica amiloide renal, maiores serão os sinais clínicos associados a DRC, ou a insuficiência renal aguda, e menor será a capacidade funcional do órgão. Cães portadores de DRC podem apresentar manifestações clínicas e laboratoriais variadas, como prostração, inapetência, vômito, diarreia, proteinúria, azotemia, incapacidade ou dificuldade de concentrar urina e excretar metabólitos, alterações de imagem renal, entre outros (12). Em relatos de Sonne et al. (2), Júnior et al. (11) e Loewen et al. (8), os cães também da mesma raça, apresentavam prostração, anorexia, vômitos, diarreia, edema de membros, poliúria, polidpsia e em alguns casos anúria. O estudo Inman et al. (9), teve como um dos objetivos avaliar os sinais clínicos de 8 cães Braco-italianos, e desses, cerca de 6 apresentavam amiloidose renal com sinais de inapetência, poliúria, polidpsia e perda de peso. No presente relato, os tutores procuraram por atendimento veterinário após a constatação da presença de vômitos, emagrecimento progressivo e inapetência, estando em partes associado ao descrito por Sonne et al. (2), Segev et al. (4), Júnior et al. (11), Lowen et al. (8) e Inman et al. (9).

Animais portadores de amiloidose podem apresentar achados laboratoriais variados a depender da progressão e severidade de DRC associada. De forma geral, azotemia, proteinúria, alterações eletrolíticas, hematológicas e bioquímicas, e modificações na urinálise como proteinúria de intensidade variável, alterações na concentração do filtrado, incremento na RPCU, sedimento inativo, entre outras (2,8,9,11). No presente relato, os animais apresentavam proteinúria (2+ e 3+), pH 5, densidade urinária de 1,024 e 1,026, e azotemia. De acordo com Segev et al. (4), havia decréscimo da concentração de urina dos cães com amiloidose (1,015) e presença de proteinúria (3+ em média), corroborando em partes com os achados do presente relato. Apenas o segundo animal apresentava dados de RPCU, sendo o valor obtido acima do padrão de referência (4,833), fato este também observado por Segev et al. (4).

Alterações hematológicas e bioquímicas podem estar presentes como anemia normocítica normocrômica, incremento de ureia, creatinina, enzimas hepáticas, hipoalbuminemia, hipoproteinemia, aumento de eletrólitos como fósforo (2,4,8,9,11). No presente relato o animal 1 evidenciava apenas azotemia (ureia 351 mg/dL e creatinina 10,40 mg/dL; relação ureia/creatinina 33,75). No animal 2 observou-se anemia normocítica normocrômica (regeneração discreta), trombocitopenia e azotemia (ureia 215 mg/dL e creatinina 2,8 mg/dL, relação ureia/creatinina de 76,78). No estudo de Segev et al. (4), as alterações hematológicas mais observadas foram anemia arregenerativa (58%) e leucocitose (61%), sendo os quadros de anemia associados em partes a queda dos valores de eritropoietina pelos rins. Azotemia foi

observada em 90% dos animais, sendo a média da concentração de creatinina de 5,5 mg/dL, valor 3x superior para Shar-pei quando comparada com as demais raças. Os resultados obtidos nos 2 cães do presente relato estão em concordância com os achados e descritos por Sonne et al. (2), Segev et al. (4), Júnior et al. (11), Lowen et al. (8) e Inman et al. (9).

Diante das alterações renais, especialmente glomerulares pelo acúmulo de proteína amiloide, os cães afetados muitas vezes apresentam sinais ultrassonográficos característicos de DRC. De acordo com Perondi et al. (13), animais portadores de DRC podem apresentar contornos irregulares do órgão, alterações na junção e na relação córtico-medular, aumento na ecogenicidade da região cortical, ecogenicidade medular anormal, mineralização, áreas de infarto renal, pielectasia, entre outros. A presença dos achados ultrassonográficos é dependente do estágio da DRC que o animal se encontra com base em critérios definidos pela Sociedade Internacional de Interesse Renal (12). No presente relato, todos os cães apresentavam indícios de DRC, sendo observado espessamento da região cortical, perda da relação córtico-medular e aumento de ecogenicidade. Estas informações sugeriram fortemente a presença de DRC, concordando em partes com os achados descritos por Perondi et al. (12) e Inman et al. (9). O diagnóstico conclusivo de amiloidose é obtido por meio de análise histopatológica de fragmentos renais, com uso de colorações e técnicas especiais para auxílio na diferenciação do tipo de proteína amiloide presente. Os achados histopatológicos de cães com amiloidose indicam a presença de material de aspecto eosinofílico em região glomerular e/ou tubular, presença de infiltrado linfoplasmocítico, áreas de fibrose e presença de cilindros proteicos (2). Em estudo conduzido por Segev et al. (4), a deposição de amiloide era de aspecto difuso, sistêmico e severo.

No presente relato, os achados histopatológicos glomerulares foram alterações estruturais, aumento de tamanho e presença de material eosinofílico fibrilar. Obstrução do lúmen dos capilares, deposição e dilatação multifocal tubular, indícios de calcificação tubular, infiltrado linfoplasmocítico e discreto neutrofílico também foram observados. Os achados obtidos concordam com aqueles descritos por Sonne et al. (2) e Segev et al. (4). Há limitações na análise histopatológica diante da restrição financeira por parte dos tutores, inviabilizando a pesquisa da deposição amiloide em órgãos extra-renais bem como a diferenciação do tipo de proteína. Além do quadro de amiloidose renal apresentado pelos animais, em 1 cão o diagnóstico de leishmaniose pode ter sido um possível complicador, de forma que apresenta relação direta com o dano funcional renal e pode agravar a condição de outras desordens. A leishmaniose, zoonose endêmica com deposição de imunocomplexos, está frequentemente associada ao componente renal, podendo haver sinais de glomerulonefrite e prejuízo funcional (14). Os achados clínico-laboratoriais, de imagem e por meio da análise histopatológica permitiram a determinação diagnóstica de amiloidose renal. Os animais eram pertencentes da mesma família e com grau de parentesco direto confirmando o potencial hereditário na transmissão da doença. Mediante a gravidade do quadro e dos sinais de DRC associados, os animais foram à óbito. O tratamento da amiloidose renal é considerado como difícil diante da inexistência de protocolos terapêuticos eficazes que aumentem a sobrevida dos afetados, além de requerer paciência e dedicação dos tutores.

O apoio emocional ao animal de estimação e proprietário após o diagnóstico de amiloidose é necessário e importante, e deve ser incluído como etapa fundamental na abordagem pós diagnóstico. Lidar com um quadro clínico de gravidade, magnitude e expectativa de vida variáveis, sem muitas estratégias terapêuticas e de prognóstico desfavorável, é uma tarefa de difícil compreensão por parte dos tutores, e frequentemente estes precisam ser amparados e auxiliados durante todo o processo. O abalo emocional de tutores após o diagnóstico de amiloidose renal é uma realidade vivida por muitos profissionais veterinários, de forma que é preciso que eles sejam informados das possibilidades terapêuticas para fornecimento de suporte adequado e tentativa de amenizar as alterações clínicas

subsequentes. Estes tutores precisam ser tratados de maneira pensada, de forma a explicar toda a condição a que o animal está submetido, a redução das chances de melhora, a possibilidade de agravamento súbito e falência eminente. Por se tratar de uma doença com componente hereditário associado, os tutores precisam ser conscientizados de que estes animais portadores da doença devem ser removidos dos programas de reprodução, de forma a evitar que esta seja disseminada e que cause prejuízos clínicos a outros animais.

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Júlio César Cambraia Veado pela leitura e revisão crítica do manuscrito.

REFERÊNCIAS

- 1. Vaden SL. Glomerular disease. Top Companion Anim Med. 2011;26(3):128-34. doi: 10.1053/j.tcam.2011.04.003.
- 2. Sonne L, Oliveira EC, Santos AS, Pavarini SP, Bezerra OS Jr, Antoniassi NAB, et al. Amiloidose sistêmica do tipo AA em um canino Shar-pei Chinês. Acta Sci Vet. 2008;36(1):47-50.
- 3. Woldemeskel M. A concise review of amyloidosis in animals. Vet Med Int. 2012;2012:427296. doi: 10.1155/2012/427296.
- 4. Segev G, Cowgill LD, Jessen S, Berkowitz A, Mohr CF, Aroch I. Renal amyloidosis in dogs: a retrospective study of 91 cases with comparison of the disease between Shar-Pei and Non-Shar-Pei Dogs. J Vet Int Med. 2012;26:259-68. doi: 10.1111/j.1939-1676.2011.00878.x.
- 5. Jones CT, Hunt RD, King NW, editors. Veterinary pathology. 6th ed. Baltimore: Williams e Wilkins; 1997. Intracellular and extracellular depositions; degenerations; p. 25-56.
- 6. Jung J, Jin J, Hyunuk L, Choi M. Renal amyloidosis in a Beagle. J Vet Clin. 2014;31(6):535-8. doi: 10.17555/ksvc.2014.12.31.6.535.
- 7. Johnson KH, Westermark P, Sletten K, O'Brien TD. Amyloid proteins and amyloidosis in domestic animals. Amyloid. 1996;3(4):270-89. doi: 10.3109/13506129609014375.
- 8. Loewen JM, Cianciolo RE, Zhang L, Yaeger M, Ward JL, Smith JD, et al. Concurrent renal amyloidosis and thymoma resulting in a fatal ventricular thrombus in a dog. J Vet Int Med. 2018;32:1160-5. doi: 10.1111/jvim.15062.
- 9. Inman AL, Allen-Durrance AE, Cianciolo RE, Harris AN. Familial nephropathy in Bracchi Italiani: 8 cases (2012-2019). J Am Vet Med Assoc. 2021;259(12):1422-7. doi: 10.2460/javma.20.07.0420.
- 10. Greco DS. Congenital and inherited renal disease of small animals. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2001;31(2):393-9. doi: 10.1016/s0195-5616(01)50211-9.
- 11. Santos HL Jr, Santos RAE, Blume GR, Elias F, Orsi TM, Castro MB. Amiloidose Sistêmica Hereditária em um cão da raça Shar-Pei Chinês. Acta Vet Bras. 2011;5(1):103-7.

- 12. IRIS. International Renal Interest Society. 2023 Iris Guidelines [Internet]. Viena: Iris Kidney; 2023 [citado 5 Mar 2016]. Disponível em: http://www.iris-kidney.com/guidelines/
- 13. Morales-Yuste M, Martín-Sánchez J, Corpas-Lopez V. Canine leishmaniasis: update on epidemiology, diagnosis, treatment, and prevention. Vet Sci. 2022;9(8):387. doi: 10.3390/vetsci9080387.
- 14. Perondi F, Lippi I, Marchetti V, Bruno B, Borrelli A, Citi S. How ultrasound can be useful for staging chronic kidney disease in dogs: ultrasound findings in 855 cases. Vet Sci. 2020;7(4):147. doi: 10.3390/vetsci7040147.

Recebido em: 03/10/2023 Aceito em: 23/01/2024