

## Estudo anatomopatológico de rins parasitados por *Diectophyme renale* em cães

Anatomopathologic Study of Kidneys parasitized by *Diectophyme renale* in Dogs

Carolina da Fonseca Sapin<sup>1</sup>, Luísa Cerqueira Silva-Mariano<sup>1</sup>, Andressa Dutra Piovesan<sup>1</sup>,  
Cristina Gevehr Fernandes<sup>1</sup>, Josaine Cristina da Silva Rappeti<sup>2</sup>, Fabrício de Vargas Arigony Braga<sup>2</sup>,  
Guilherme Albuquerque Cavalcante<sup>2</sup>, Bruna Müller Rosenthal<sup>2</sup> & Fabiane Borelli Grecco<sup>1</sup>

### ABSTRACT

**Background:** Diectophymiasis is a disease caused by the nematode *Diectophyme renale* and is a relatively common condition in dogs. The parasite affects the kidney, especially the right, enters the kidney capsule and causes destruction and atrophy of the parenchyma. The lesion severity depends on the amount of parasites affecting the kidney, the duration of the infection, number of kidneys involved and concurrent occurrence of kidney disease. The disease's clinical presentation may be asymptomatic or with nonspecific clinical signs. The diagnosis is based on ultrasound examination and the detection of eggs in urine, however, diagnosis is often reached only through necropsy or histopathology. This study aimed to analyze the dog kidney anatomical and pathological changes when parasitized by *Diectophyme renale*.

**Materials, Methods & Results:** The kidneys of 21 dogs diagnosed with diectophymiasis were nephrectomized, analyzed by ultrasound and forwarded to macro and microscopic analysis. Macroscopically, the kidney size was measured as well as its renal capsule thickness. The presences of dilatation of the renal pelvis and ureter, as well as changes of the capsule, were also observed. These fragments were collected and submitted for routine analysis and stained with hematoxylin and eosin. Histopathological examination was performed blindly by three evaluators. The intensity of fibrosis was evaluated by the presence or absence of infiltration, the absence or presence of parasite eggs and when present whether there was inflammatory tissue response, among other changes. All received organs were right kidneys and showed clear atrophy or absence of the parenchyma. The kidney size ranged from 3,8x2,5x1,3 cm to 8,4x8,2x4,0 cm and the capsule thickness between 0.1 and 3.6cm. In renal capsule were observed whitish, irregular and firm plates (10 out of 21 cases) and papilliform projections (4 out of 21). In two specimens were identified cases of hydroureter and hydronephrosis. Microscopically, all specimens had some degree of fibrosis which replaced the renal parenchyma, six classified as mild, ten were moderate and five intense. In 13 cases there was intense deposition of parasite eggs and 18 cases showed inflammatory infiltrate of which one was pyogranulomatous and one granulomatous. Papilliform projections were observed in six out of 21 cases (composed of connective tissue proliferation and neovascularization), there was also hyperplasia of the pelvis transition epithelial (6 out of 21) and osseous metaplasia of the renal capsule (4 out of 21). The vessels walls were hypertrophic in nine out of 21 cases.

**Discussion:** The diagnosis of diectophymiasis was performed by ultrasonography. All 21 kidneys analyzed were rights; this is related to the parasite penetration in the duodenal wall, which tends to migrate by anatomic proximity to the right kidneys. *Diectophyme renale* feeds through digestion and ingestion of the renal parenchyma by the action of parasite's oesophageal enzymes causing progressive destruction of the cortical and medullar layers and consequently the proliferation of fibrous tissue. In this study, different intensities of fibrosis were observed. Bone metaplasia characterizes the chronicity of the process and the connective tissue's attempt to adapt. Animals affected by diectophymiasis often develop chronic renal failure. Chronic renal failure is characterized by continuous and irreversible morphologic changes in the renal parenchyma with loss of nephron components and the formation of a vicious cycle of replacement by fibrous connective tissue. The hypertrophy of vascular epithelium observed in six cases of this study may be associated with fibrous connective tissue proliferation stimulus. The injuries described here may be related to the parasitosis late diagnosis.

**Keywords:** Kidney diectophymiasis, morphological study, osseous metaplasia, papilliform projections.

**Descritores:** Diectofimatoze renal, estudo morfológico, metaplasia óssea, projeções papiliformes.

## INTRODUÇÃO

Diocotofimatoze é uma doença causada pelo nematódeo *Diocotophyme renale*, conhecido como verme gigante do rim [8] e é uma afecção relativamente comum em cães [15,16]. No Brasil a maioria dos casos ocorre em cães errantes, devido aos seus hábitos alimentares pouco seletivos [1,16].

*D. renale* acomete o rim, principalmente o direito, penetra na cápsula renal e causa destruição e atrofia do parênquima, associada à dilatação pélvica, restando uma cápsula fibrosa repleta de fluido necro-hemorrágico, podendo conter ovos [5,11]. As enzimas esofágicas liberadas pelo parasito causam necrose nos locais atingidos, o que possibilita a penetração e destruição renal [11]. O parasito ainda pode ser encontrado no peritônio, glândula mamária, bolsa escrotal, tecido subcutâneo, útero, ovário, cavidade torácica, pericárdio, linfonodo mesentérico e no espaço intra-dural [2,5,9,16]. A severidade da lesão é dependente da quantidade de parasitos que acometem o rim, a duração da infecção, número de rins envolvidos e da ocorrência de doença renal concomitante [11].

Os parasitos adultos se reproduzem com mais frequência no rim direito dos animais acometidos e liberam ovos através da urina [11]. O quadro clínico apresentado na doença pode ser assintomático ou com sinais clínicos inespecíficos como hematúria, disúria, inapetência, fraqueza, relutância em caminhar e febre [5,12]. O diagnóstico é baseado no exame ultrassonográfico e na detecção de ovos na urina [11], porem muitas vezes ocorre apenas através de necropsia ou exame histopatológico [7]. O objetivo deste trabalho foi analisar as alterações anatomopatológicas de rins de cães parasitados por *Diocotophyme renale*.

## MATERIAIS E MÉTODOS

### Amostragem

Este estudo foi desenvolvido analisando 21 rins de cães provenientes da cidade de Pelotas, Rio Grande do Sul, que foram diagnosticados com diocotofimatoze através de ultrassonografia no setor de imagem do Hospital de Clinicas Veterinária da Faculdade de Veterinária da Universidade Federal de Pelotas (UFPel) e que para tratamento, foram encaminhados para nefrectomia. Os rins nefrectomizados foram enviados para análise no setor de patologia animal da

Faculdade de Veterinária da UFPel. A lateralidade do rim afetado foi descrita pelo clinico responsável pelo encaminhamento.

### Análise macroscópica

Os rins recebidos para análise estavam previamente fixados em formalina a 10%. Na avaliação macroscópica era aferido o tamanho do rim e a espessura da cápsula renal. Ainda foi avaliada a presença de dilatação da pelve renal e do ureter, e alterações da cápsula identificadas como placas esbranquiçadas, irregulares e firmes que eram mensuradas quanto à altura e comprimento, e cistos e projeções papiliformes mensuradas quanto à altura, comprimento e profundidade. Foram clivados fragmentos, acomodados em cassetes histológicos, submetidos ao processamento de rotina, inclusos em blocos de parafina, clivados em micrótomo a 3  $\mu$  e os cortes corados com hematoxilina e eosina, para posterior análise microscópica.

### Análise microscópica

O exame histopatológico foi realizado as cegas por três avaliadores. Foi avaliada a presença ou ausência de infiltrado inflamatório assim como o tipo celular predominante: mononuclear - linfócitos e plasmócitos; granulomatoso - macrófagos e células gigantes; polimorfonuclear - neutrófilos e eosinófilos; piogranulomatoso - neutrófilos, macrófagos e células gigantes. A intensidade da fibrose foi classificada em leve, moderada e intensa. Foi analisada a ausência ou presença de ovos do parasito e quando presentes, se havia ou não resposta tecidual inflamatória. Outras alterações classificadas eram presença ou ausência de estruturas do néfron viáveis, glomeruloesclerose, cilindros hialinos, metaplasia óssea, hiperplasia/metaplasia do epitélio da pelve renal, projeções do epitélio, espessamento/hipertrofia das paredes vasculares, hemorragia, dilatação vascular e necrose.

## RESULTADOS

Foram recebidos para análise no setor de patologia da Universidade Federal de Pelotas 21 espécimes de nefrectomia por suspeita ultrassonográfica do parasitismo por *D. renale*. Todos os rins eram laterais direitos.

### Análise macroscópica

Macroscopicamente, os rins apresentavam atrofia acentuada ou ausência do parênquima, em

três casos foi possível identificar o parasito (Figura 1). Por vezes era possível observar a impressão do parasito na capsula renal. O tamanho renal variou entre 3,8x2,5x1,3 cm o menor e 8,4x8,2x4,0 cm o maior, e ao corte a espessura da cápsula variou entre 0,1cm a menor e 3,6 cm a maior. Na cápsula renal de dez exemplares examinados foram observadas placas esbranquiçadas, irregulares e firmes (Figura 2), medindo a maior 1,7x1,5 cm. Em quatro espécimes havia projeções papiliformes (Figura 3), medindo a maior 1,5x0,2x0,2 cm, e em três foram observadas lesões císticas medindo 0,6x0,4x0,4 cm. Em dois espécimes foi observado a dilatação do ureter, o achatamento da crista renal e compressão das regiões medular e cortical, caracterizando os quadros de hidroureter e hidronefrose (Figura 4), respectivamente. Ainda havia o espessamento dos raios medulares em dois casos (Figura 5).

#### Análise microscópica

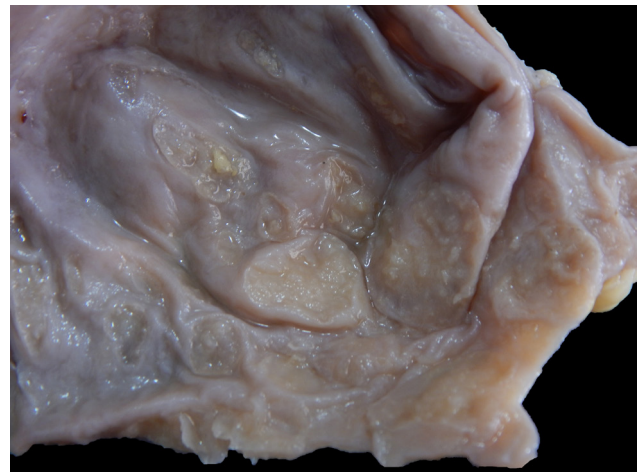
Na avaliação histopatológica todos os espécimes apresentavam algum grau de fibrose que substituíam o parênquima renal, sendo seis classificadas como leve, dez como moderada e cinco intensa. Observaram-se glomérulos (12/21 casos) e túbulos (14/21) viáveis. Os glomérulos apresentavam-se diminuídos, com hipocelularidade e por vezes com perda total dos capilares do tufo glomerular em oito

casos, caracterizado o quadro de glomeruloesclerose. Observaram-se cilindros hialinos em 11 casos. Em alguns casos (13/21) foi observada intensa deposição de ovos elípticos, rugosos, com paredes espessas e biopericulados no parênquima renal (Figura 6), por vezes, com resposta tecidual inflamatória (7/21). Em um caso havia células gigantes multinucleadas fagocitando os ovos (Figura 7). O processo inflamatório (18/21) era caracterizado por nefrite mononuclear (15), nefrite granulomatosa (1), nefrite piogranulomatosa (1) e nefrite polimorfonuclear (1). Em um dos casos avaliados foi observada área com glomerulonefrite membrano-proliferativa.

A parede dos vasos examinados apresentava-se hipertrófica (9/21) [Figura 8] e em um dos casos continha ovos do parasito na luz vascular. Identificaram-se projeções papiliformes (6/21), compostas por proliferação de tecido conjuntivo e neovascularização, por vezes era possível identificar ovos do parasito e em uma dessas projeções havia proliferação de tecido epitelial (Figura 9); Em seis dos 21 casos analisados foi observada hiperplasia do epitélio de transição da pelve e metaplasia óssea da cápsula renal (Figura 10) foi observada em quatro dos espécimes analisados. Ainda foram observados hemorragia (10/21), calcificação distrófica (4/21) e hipertrofia das células do tufo glomerular (2/21).



**Figura 1.** Parasitos adultos em rim direito de cão parasitado por *Diectophyme renale*.



**Figura 2.** Placas esbranquiçadas, irregulares e firmes distribuídas na capsula renal.



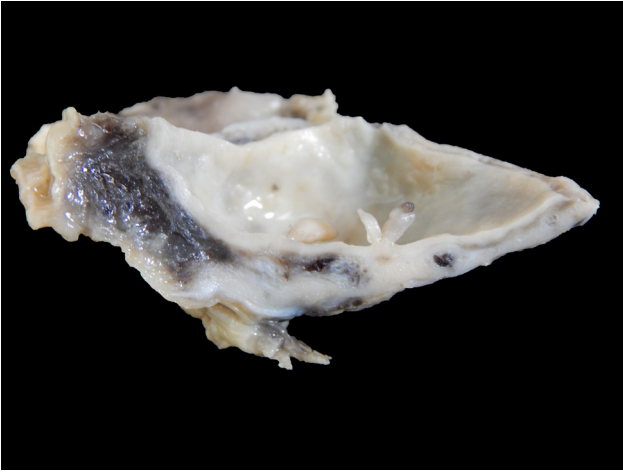


Figura 3. Projeções papiliformes na capsula renal.



Figura 4. Hidronefrose por compressão de cortical e medular.



Figura 5. Espessamento dos raios medulares.

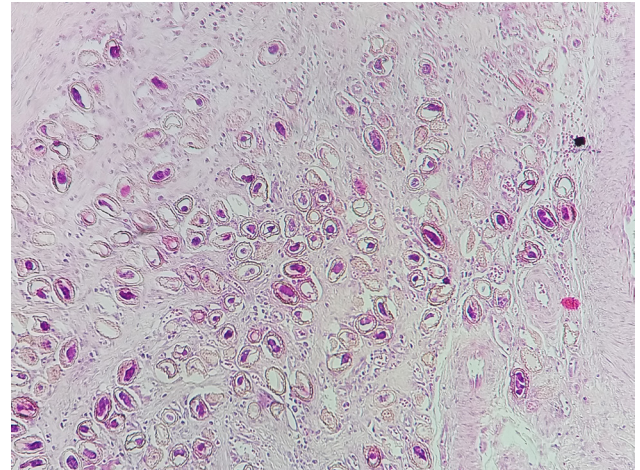


Figura 6. Ovos bioperculados de *Diectophyme renale* em tecido conjuntivo fibroso renal de animal parasitado. Aumento de 5x (H&E). Rim direito.

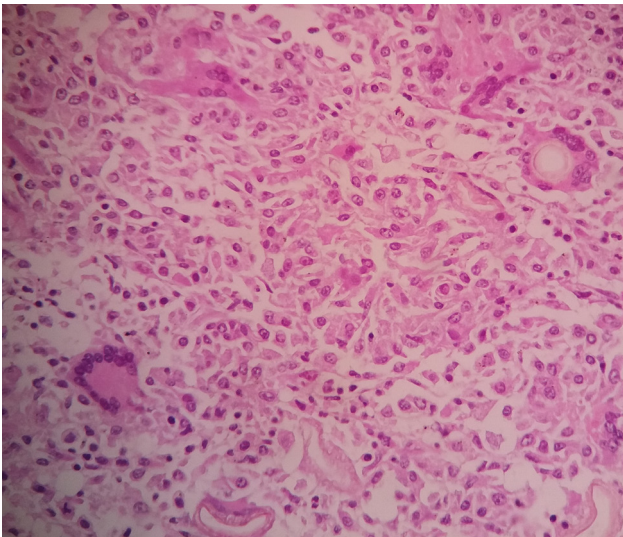


Figura 7. Células gigantes com ovos de *Diectophyme renale* fagocitados. Aumento de 40x (H&E). Rim direito de cão parasitado.

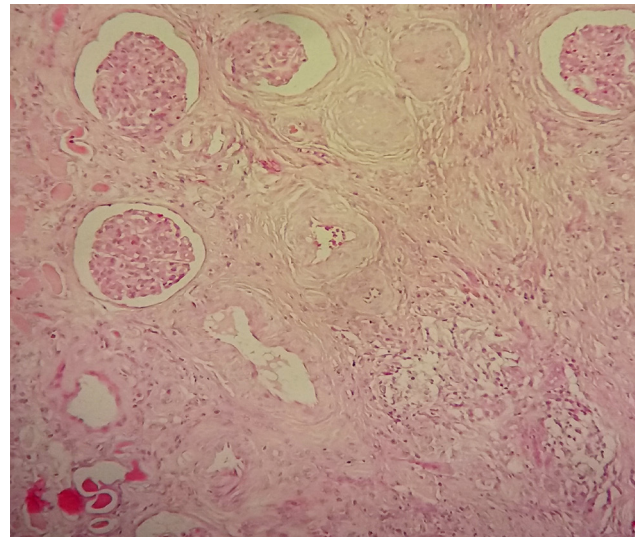
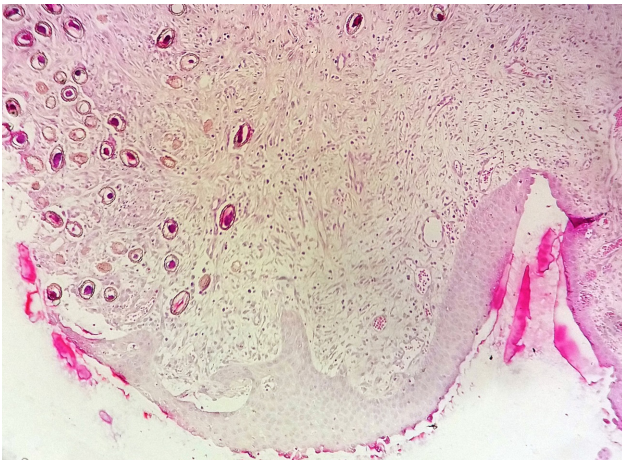
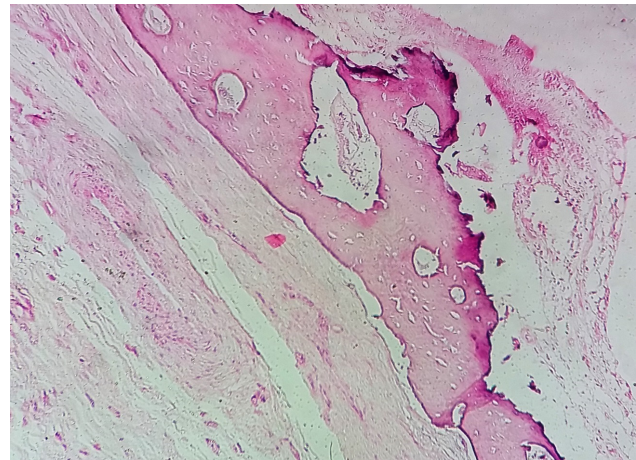


Figura 8. Proliferação de tecido conjuntivo fibroso associada a hipertrofia da parede vascular e formação de cilindros hialinos. Aumento de 10x (H&E). Rim direito de cão parasitado.





**Figura 9.** Projeção papiliforme composta por proliferação do epitélio e de tecido conjuntivo fibroso e ovos de *Dioctophyme renale*. Aumento de 20x (H&E). Rim direito de cão parasitado.



**Figura 10.** Metaplasia óssea da cápsula renal. Aumento de 20x (H&E). Rim direito de cão parasitado.

### DISCUSSÃO

A confirmação do diagnóstico de dioctofimose foi realizada através da nefrectomia e estudo anatomopatológico dos rins. Trabalhos que evidenciem o diagnóstico clínico e o tratamento são escassos [3]. Não foi possível em nosso estudo estabelecer a evolução do processo pelo fato dos animais ter chegado para consulta, onde muitas vezes a queixa principal não estava relacionada à insuficiência renal. O diagnóstico presuntivo de dioctofimose e a indicação de nefrectomia foram estabelecidos através da ultrassonografia, o que sugere que a doença possa ser subclínica até que os danos do rim afetado não possam mais ser reparados e/ou quando o rim contralateral não suprir mais as funções do sistema urinário. Desta forma acredita-se que o número de animais afetados possa ser maior do que os diagnosticados.

Todos os 21 rins analisados eram os direitos, isto está relacionado à que uma vez que os parasitos atravessam a parede duodenal, tendem a migrar pela proximidade anatômica para o rim direito, local descrito como o de maior frequência do parasitismo [5,12].

*Dioctophyme renale* se nutre através da digestão e ingestão do parênquima renal e do sangue que flui das lesões por ele provocadas por ação de enzimas proteolíticas e lipolíticas, liberadas pelas glândulas esofágicas do parasito [11]. Esta ação causa a destruição progressiva das camadas cortical e medular e conseqüentemente a proliferação de tecido conjuntivo fibroso, o qual varia sua intensidade conforme a evolução do processo. Neste estudo foi possível observar

intensidades diferentes de fibrose e sugere-se que nos quadros onde a classificação foi severa o tempo de evolução tenha sido mais crônico ou o parasitismo mais intenso. A hidronefrose também está associada à perda do parênquima renal [10] e ocorre à medida que há formação de cavitações, porem desenvolve-se mais precocemente que a fibrose. A hemorragia observada em alguns espécimes avaliados neste estudo provavelmente ocorreu por meio da alimentação do parasito.

As lesões macroscópicas esbranquiçadas, irregulares e firmes observadas na cápsula renal, foram classificadas histologicamente por vezes como calcificação distrófica ou metaplasia óssea. A metaplasia óssea tem sido descrita em furões e visões [6] e raramente em cães [13,14], a qual se desenvolve provavelmente pela ação constante das enzimas liberadas pelas glândulas esofágicas do parasito, caracterizando a cronicidade do processo e a conseqüente tentativa do tecido conjuntivo em adaptar-se. Tal condição parece também estar relacionada à hiperplasia do epitélio de transição da pelve do rim parasitado [5,11]. Silveira e colaboradores [15] avaliaram 28 cães com dioctofimose e apesar da cronicidade das lesões em alguns animais, nenhum apresentou deposição de cálcio ou metaplasia óssea. Possivelmente, os cães do presente estudo encontravam-se em um grau mais avançado no processo de evolução da enfermidade.

As lesões microscópicas mais comumente descritas na dioctofimose são proliferação de tecido conjuntivo fibroso associado à nefrite intersticial mo-

nonuclear, com atrofia do parênquima renal e glomeruloesclerose [5,11].

A insuficiência renal pode ser classificada como aguda ou crônica. A falha renal aguda é caracterizada como falência rápida da taxa de filtração glomerular que pode ocorrer em poucas horas ou semanas [4]. Os danos renais agudos são caracterizados pela formação de cilindros hialinos, necrose tubular aguda, nefrites intersticiais, glomerulonefrites e hemorragia [4]. Animais acometidos por dioctofimose geralmente desenvolvem insuficiência renal crônica. A insuficiência renal crônica (IRC) é caracterizada por alterações morfológicas contínuas e irreversíveis do parênquima renal, com perda de componentes do néfron e a formação de um ciclo vicioso de substituição por tecido conjuntivo fibroso. Animais com IRC ainda podem apresentar lesões como glomeruloesclerose e glomerulonefrites. A hipertensão sistêmica e renal parece favorecer a progressão da doença renal [4]. A lesão endotelial vascular parece ser o início das alterações túbulo-intersticiais, os danos vasculares podem levar a ciclos viciosos de hipóxia e isquemia, prejudicando o reparo do parênquima renal [4].

Todos os cães aqui estudados apresentavam IRC, uma vez que lesões como hemorragia e formação de cilindros hialinos, características de insuficiência renal aguda quando ocorrem isoladamente, estavam associadas a lesões crônicas como proliferação de tecido conjuntivo fibroso e glomeruloesclerose.

A hipertrofia do epitélio vascular, assim como a observada em seis casos desse estudo, pode estar associada ao estímulo de proliferação de tecido conjuntivo

fibroso, dessa forma, os locais onde há fibroblastos residentes, acabam por se proliferar.

A nefrite granulomatosa associada à deposição de ovos do parasito é incomum [15], assim como a nefrite piogranulomatosa. Em nosso trabalho evidenciamos dois casos onde isso ocorreu. Reações inflamatórias mais brandas, tanto do interstício renal quanto da estrutura dos néfrons não estiveram figurando de forma relevante em nosso trabalho.

Sugere-se que a cronicidade das lesões anatomopatológicas aqui descritas esteja relacionada ao diagnóstico tardio da parasitose, uma vez que a procura pela consulta ao médico veterinário quase nunca está diretamente ligada à queixa de envolvimento do sistema urinário. Cabe ressaltar que a indicação de urinálises periódicas e exames ultrassonográficos preventivos em animais de regiões sabidamente endêmicas para a parasitose poderiam ajudar na detecção precoce da enfermidade.

#### CONCLUSÃO

Conclui-se que conforme o grau de evolução do processo são evidenciadas diferentes lesões macro e microscópicas em animais afetados por *Diectophyme renale*. As principais lesões associadas à cronicidade foram metaplasia óssea, projeções papiliformes, formação de fibrose e nefrites granulomatosa e piogranulomatosa.

**Declaration of interest.** The authors report no conflicts of interest. The authors alone are responsible for the content and writing of the paper.

#### REFERENCES

- 1 Amato J.F.R., Grisi L. & Miranda da Rosa V.L. 1976. Reunião dos casos brasileiros de dioctofimose canina, com o registro do caso de mais alta intensidade de infecção por *Diectophyme renale* (Goeze, 1782). *Revista Brasileira de Biologia*. 36(1): 117-122.
- 2 Bach F.S., Klaumann P.R. & Montiani-Ferreira F. 2016. Paraparesis secondary to erratic migration of *Diectophyma renale* in a dog. *Ciência Rural*. 46(5): 885-888.
- 3 Ferreira V.L., Medeiros F.P., July J.R. & Raso T.F. 2010. *Diectophyma renale* in a dog: clinical diagnosis and surgical treatment. *Veterinary Parasitology*. 168(1/2): 151-155.
- 4 Khan T.M. & Khan K.N.M. 2015. Acute kidney injury and chronic kidney disease. *Veterinary Pathology*. 52(3): 441-444.
- 5 Kommers G.D., Ilha M.R.S. & Barros C.S.L. 1999. Dioctofimose em cães: 16 casos. *Ciência Rural*. 29(3): 517-522.
- 6 Mace T.F.A. 1975. Studies on the biology of the giant kidney worm, *Diectophyma renale* (Goeze, 1782) (Nematoda - Diectophymoidea). *Dissertation Abstracts International*. 36(1): 126-127.
- 7 Maia V.C.C., Vieira S.L., Oliveira P.C., Campos F.S., Horta V. & Veiga C.C.P. 2012. Dioctofimose inguinal em cão - relato de caso. *Veterinária e Zootecnia*. 19(1): 86-88.

- 8 **Mech L.D. & Tracy S.T. 2001.** Prevalence of giant kidney worm (*Diocotophyma renale*) in wild Mink (*Mustela vison*) in Minnesota. *American Midl and Naturalist*. 145(1): 206-209.
- 9 **Meyer S.N., Rosso M. & Maza Y.E. 2013.** Hallazgo de *Diocotophyma renale* en la cavidad torácica de un canino. *Revista Veterinária*. 24(1): 63-65.
- 10 **Nakagawa T.L.D.R., Bracarense A.P.F.R.L., Reis A.C.F., Yamamura M.H. & Headley S.A. 2007.** Giant kidney worm (*Diocotophyma renale*) infections in dogs from Northern Paraná, Brazil. *Veterinary Parasitology*. 145: 366-370.
- 11 **Pedrassani D. & Nascimento A.A. 2015.** Verme gigante renal. *Revista Portuguesa de Ciências Veterinárias*. 110(593-594): 30-37.
- 12 **Regalin B.D.C., Tochetto R., Colodel M.M., Camargo M.C., Gava A. & Oleskovicz N. 2016.** *Diocotophyma renale* em testículo de cão. *Acta Scientiae Veterinariae*. 44(1): 148.
- 13 **Santos A.C. 2010.** São Paulo. Dados não publicados.
- 14 **Sapin C.F., Silva-Mariano L.C., Bassi J.N. & Grecco F.B. 2016.** Anatomopathological and epidemiological analysis of urinary tract lesions in dogs. *Ciência Rural*. 46(8): 1443-1449.
- 15 **Silveira C.S., Diefenbach A., Mistieri M.L, Machado R.L. & Anjos B.L. 2015.** *Diocotophyma renale* em 28 cães: aspectos clinicopatológicos e ultrassonográficos. *Pesquisa Veterinária Brasileira*. 35(11): 899-905.
- 16 **Sousa A.A.R., Sousa A.A.S., Coelho M.C.O.C., Quessada A.M., Freitas M.V.M. & Moraes R.F.N. 2011.** *Diocotophyma renale* em cães. *Acta Scientiae Veterinariae*. 39(3): 985.

