

Camila da Rosa Vieira, David Driemeier

Setor de Patologia Veterinária (SPV) / UFRGS – Av. Bento Gonçalves, 9090, CEP 90540-000, Agronomia, Porto Alegre, RS - E-mail: davetpat@ufrgs.br

## Introdução

A intoxicação crônica por cobre é uma doença caracterizada por duas fases, uma subclínica, durante a qual o cobre se acumula no fígado durante semanas ou meses, e outra fase aguda que ocorre em consequência da liberação do cobre acumulado. A toxicidade é associada com suas concentrações excessivas e seu potencial *redox*, o qual resulta em produção de radicais livres e oxidação direta dos componentes celulares. Os sinais clínicos aparecem bruscamente, observando-se anorexia, sede, apatia, andar cambaleante, icterícia, hemoglobinúria, fezes líquidas, fétidas e escuras. O diagnóstico definitivo deve ser realizado através da determinação de níveis de cobre no fígado (400 µg/g) e/ou rim, podendo ser realizado através da mensuração desses níveis em biópsias hepáticas. O objetivo deste trabalho é descrever os casos de intoxicação por cobre crônica em caninos.

## Material e Métodos

Foram revisados os livros de registro dos exames anatomopatológicos e de necropsia do SPV-UFRGS no período de janeiro de 2000 a dezembro de 2015 para identificação dos casos de intoxicação por cobre em caninos. Também foram processadas e coradas com coloração de hematoxilina/eosina e coloração de ácido rubeânico (fígado e rim), lâminas para revisão e análise dos casos, e foram compilados dados gerais dos animais, como raça, sexo, idade.

## Resultados

O presente estudo analisou 11 casos de hepatopatas crônicas por se suspeitar que poderiam ter ocorrido devido á intoxicação por cobre. Tabela 1 apresenta dados referentes aos cães pesquisados.

Tabela 1. Dados dos caninos com hepatopatas crônicas devido a intoxicação por cobre.

Raça	Sexo	Idade	Coloração	Dosagem
Labrador	Fêmea	2 anos	Sim	2159µg/g
Pitt Bull	Fêmea	1 ano	Sim	1320µg/g
Pastor Alemão	Fêmea	8 meses	Sim	1174µg/g
Yorkshire	Fêmea	3 anos	Sim	1018µg/g
SRD	Fêmea	2 anos	Sim	908µg/g
São Bernardo	Macho	10 anos	Sim	*
Golden Retriever	Fêmea	5 meses	Sim	*
Poodle	Macho	6 meses	Sim	*

\* Não realizada dosagem de cobre.

Dos 11 casos, oito animais confirmaram o diagnóstico de intoxicação por cobre através da coloração de ácido rubeânico e desses em cinco foi possível a realização da dosagem hepática de cobre. Em outros três casos havia a suspeita de intoxicação devido as lesões microscópicas de hepatopatia crônica, porém esses não confirmaram na coloração e não foram realizadas as dosagens de cobre hepático, sendo desses um canino da raça West Highland Terrier. A idade dos animais com intoxicação por cobre variou de 5 meses a 10 anos e foi observada uma maior frequência de fêmeas do que em machos.

Nas intoxicações confirmadas pela dosagem de cobre hepático havia ainda desvio portossistêmico no Pastor Alemão e no SRD, e insuficiência hepática aguda no Yorkshire. Dos três casos restantes que não possuíam mensuração de cobre hepático, mas marcaram o cobre na coloração de ácido rubeânico as lesões foram de cirrose hepática no Golden Retriever e no Poodle, hepatopatia crônica no São Bernardo.

Clinicamente os cães apresentavam hiporexia (1/8), encefalopatia hepática (1/8), êmese (2/8), diarreia (1/8), perda de peso (3/8) e icterícia (2/8). No exame ultrassonográfico os animais apresentavam fígado com aspecto nodular e diminuído de tamanho (2/8), cisto hepático (1/8), hepatomegalia (1/8) e ascite (1/8). Na necropsia as principais alterações observadas foram, icterícia de tecido subcutâneo (3/8), fígado com aspecto nodular e diminuído de tamanho (4/8), fígado friável de coloração alaranjada/acobreada (2/8), ascite (2/8), rins de coloração marrom-escuro (2/8). Histologicamente no fígado há megalocitose com vacuolização intracitoplasmática (3/8), deposição de material acobreado multifocal (8/8), proliferação de ductos biliares (5/8), proliferação acentuada de tecido conjuntivo (5/8), infiltrado de linfócitos (6/8), infiltrado de plasmócitos (4/8), infiltrado de macrófagos (7/8), nódulos de regeneração (2/8) e necrose centrolobular (3/8). Nos rins foi observado degeneração vacuolar do epitélio tubular (6/8), infiltrado linfoplasmocitário intersticial (2/8) e glomerulonefrite membranosa (2/8).

## Discussão e Conclusão

As hepatopatas crônicas por acúmulo de cobre em cães podem ser decorrente defeitos genéticos associados ao excesso desse mineral na dieta, defeitos no metabolismo hepático dessa substância ou por presença de doenças hepáticas que causem transtorno no funcionamento do fígado levando ao acúmulo do mesmo [4]. Em um dos caninos do nosso estudo (Labrador) a dosagem de cobre na ração foi realizada porém esta estava dentro da normalidade indicando assim que nesse caso deveria ter ocorrido algum defeito do metabolismo hepático nesse animal. Em nosso estudo houve uma maior frequência de fêmeas, as idades variaram de 5 meses a 10 anos, e não houve predisposição racial. Fuentealba *et al.* (2003) relatam que existe sensibilidade hereditária ao cobre em caninos das raças Bedlington terrier e White West Highland Terriers. No nosso estudo foi observado um caso de hepatopatia crônica em West Highland Terrier, entretanto nesse não houve marcação para cobre hepático/renal e não foi realizada dosagem devido ao tamanho da amostra e se tratar de um exame de biópsia *ante mortem*. É importante que se considere acúmulo de cobre hepático como causa de hepatopatas crônicas mesmo em raças não relatadas na literatura, devido ao alto índice de problemas hepáticos na medicina veterinária e de seu difícil diagnóstico do agente causal.

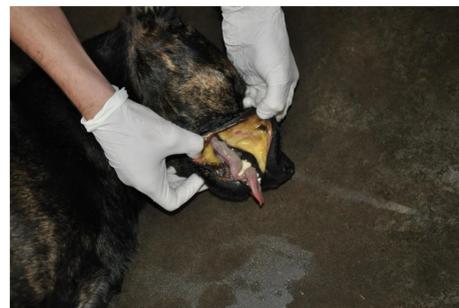


Figura 1 . Mucosa oral acentuadamente icterícia em um canino com intoxicação por cobre.



Figura 2 . Fígado diminuído de tamanho, friável de coloração alaranjada/acobreada. Icterícia e edema no tecido subcutâneo (seta).



Figura 3. Grande quantidade de líquido ascítico na cavidade abdominal.

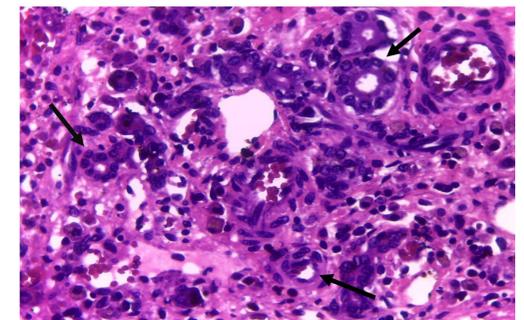


Figura 4. Proliferação acentuada de ductos (setas). Macrófagos com acúmulo de cobre. Coloração de HE. Obj. 40x.

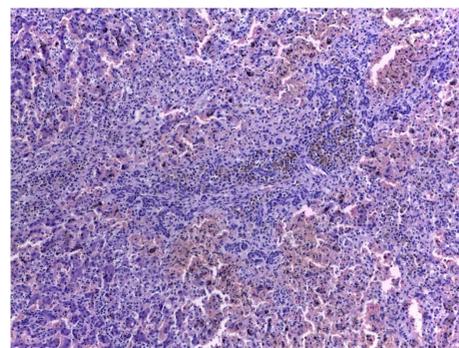


Figura 5. Fígado. Marcação positiva para depósito de cobre hepático através de coloração de ácido rubeânico. Obj. 10x.

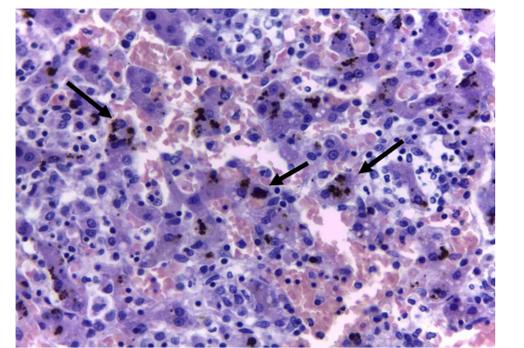


Figura 6. Apresentação de hepatócitos em grande quantidade marcados por coloração acastanhada, indicando o acúmulo de cobre (setas). Coloração de ácido rubeânico. Obj. 40x.

## Referências Bibliográficas

- Hepatopatia crônica associada ao acúmulo de cobre em um cão da raça American Pitbull Terrier, Mottin, T.S.; Pinto, L.A.T; Pöpl, A.G.; Macedo, A.S.; Dal-Bó, I.S.; Bandinelli, M.B.; Gerardi, D.G.; Driemeier, D.; Beck, C.A.C.; Acta Scientiae Veterinariae, 41(Suppl 1): 30. 2013.
- Intoxicação aguda por cobre em ovinos, Bandinelli, M.B.; Pavarini, S.P.; Gomes, D.C.; Bassuino, D.M.; Wurster, F.; Wouters, F.; Cruz, C.E.F.; Driemeier, D.; Ciência Rural, Santa Maria, v.43, n.10, p.1862-1865, out, 2013.
- Intoxicação por Cobre em Animais Domésticos, Santana, J.M.P.; Soares, A.C.M; Sales, L.H.B.; Melo, M.M.; Oliveira, N.J.F.; Enciclopédia Biosfera, Centro Conhecer Científico, Goiânia, v. 10, n. 18; p 2058; 2014.
- A perspective on copper and liver disease in the dog, Thornburg L.P., Journal of Veterinary Diagnostic Investigation. 12(2): 101-110. 2000.
- Animal models of copper-associated liver disease, Fuentealba, I. C.; Aburto, E. M., Comparative Hepatology, London, v. 2, n. 1, p. 2-12, 2003.