

**UNIVERSIDADE SANTO AMARO**  
**Medicina Veterinária – Graduação**

**Jéssica Pereira Paluri**

**DOENÇA RENAL CRÔNICA EM CÃES:**  
**RELATO DE CASO DE CÃO DA RAÇA LHASA APSO**

**SÃO PAULO**

**2018**

**Jéssica Pereira Paluri**

**DOENÇA RENAL CRÔNICA EM CÃES:  
RELATO DE CASO DE CÃO DA RAÇA LHASA APSO**

Trabalho de Conclusão de Curso de Medicina Veterinária da Universidade Santo Amaro – UNISA, como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Medicina Veterinária.

Orientador: Prof. Dr. Edilson Isídio da Silva Junior

**SÃO PAULO**

**2018**

P214d Paluri, Jéssica Pereira

Doença renal crônica em cães: relato de caso de cão da raça Lhasa Apso / Jéssica Pereira Paluri. – São Paulo, 2018.

72 f.: il.

Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Medicina Veterinária) – Universidade Santo Amaro, 2018.

Orientador (a): Prof. Dr. Edilson Isídio da Silva Junior

1. Insuficiência. 2. Injúria renal. 3. Fisiopatologia. 4. Rim. 5. Canino. I. Silva Junior, Edilson Isídio, orient. II. Universidade Santo Amaro. III. Título.

**Jéssica Pereira Paluri**

**DOENÇA RENAL CRÔNICA EM CÃES:  
RELATO DE CASO DE CÃO DA RAÇA LHASA APSO**

Trabalho de Conclusão de Curso de Medicina Veterinária da Universidade Santo Amaro – UNISA, como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Medicina Veterinária.

Orientador: Prof. Dr. Edilson Isídio da Silva Junior

São Paulo, 05 de Dezembro de 2018

Banca Examinadora

.....

Prof. Dr. Edilson Isídio da Silva Junior

Prof. Dr. Katia de Oliveira Pimenta Guimarães

Conceito Final: Dez

## Dedicatória

*Dedico este trabalho ao Nick, meu melhor amigo para todo o sempre. Graças a ele, tive forças para chegar até aqui e ter amor e orgulho da profissão que escolhi para minha vida.*



## **Agradecimento**

Ao me matricular no curso de Medicina Veterinária, meus pais deram a oportunidade para me dedicar aos estudos. Desde o primeiro momento tive certeza de estar no caminho certo e graças a minha família, tive todo o suporte necessário para alcançar meus objetivos. Sou grata a minha mãe e meu pai por todo amor, parceria e companheirismo ao longo de toda minha trajetória desde criança.

Além de meus amigos, que me deram coragem para realizar meu sonho de me tornar Médica Veterinária, agradeço também meu irmão, por todas as conversas e ajudas com a língua inglesa e meu namorado por todos os momentos de risadas e apoio, sempre que eu achava que não conseguiria prosseguir.

Passei por diversas dificuldades com o desenvolvimento do trabalho de conclusão de curso, desde problemas com a orientação quanto problemas com os documentos do relato de caso, mas graças ao professor Edilson Junior, foi possível sua finalização. Agradeço a ele, por ter aceitado me orientar em último instante, e pela sua paciência e conselhos que foram essenciais para minha formação.

Agradeço também minha grande família de quatro patas (Théo, Kira, Leo, Brad, Pitty, Mingau, Mia, Chu, Manu, Kathy, Dexter, Tony, Lobinho, Spyke, Ash, Tica, Teca, Tutty, Nina, Teddy, Sonic e Floquinho, Arion) pelos momentos de descontração, aprendizado, amor e carinho que me proporcionam todos os dias, apenas no intuito de alegrar minha vida.

## RESUMO

O Sistema Urinário é composto por rins, ureteres, vesícula urinária e uretra. É capacitado para filtrar e excretar compostos nocivos ao organismo, além de regular e estimular diversas funções corpóreas, entre elas, a produção de glóbulos vermelhos pela medula óssea, o equilíbrio da pressão arterial, equilíbrio hidroeletrolítico e acidobásico, produção e secreção de hormônios e gliconeogênese. Ao se ter um quadro de doença renal crônica, é notável a perda progressiva dos mecanismos responsáveis pela homeostase do organismo, causando importante perda hídrica, desequilíbrio eletrolítico e acidobásico, excreção inadequada de substâncias prejudiciais, hipertensão arterial sistêmica, anemia arregenerativa, sendo necessária intervenção terapêutica sintomática no intuito de dar bem estar, conforto e qualidade de vida ao animal, por se tratar de uma doença incurável, mas de progressão adiável. O caso a ser relatado trata-se de um cão, da raça Lhasa Apso, de 8 anos, com quadro de injúria renal crônica que agudizou, gerando uma crise urêmica com curto tempo de progressão até seu óbito. O presente trabalho tem como objetivo principal, esclarecer os tratamentos mais preconizados atualmente para nefropatias crônicas, levando em consideração que o sucesso depende de uso e manejo adequado de todo o protocolo.

**Palavra-chave.** Insuficiência, injúria renal, fisiopatologia, rim, canino.

## ABSTRACT

The Urinary System consists of kidneys, ureters, urinary bladder and urethra. It is able to filter and excrete harmful compounds from the body, besides regulating and stimulating various bodily functions, among them, the production of red blood cells by the bone marrow, blood pressure balance, hydro electrolytic and acidic balance, hormone production and secretion and gluconeogenesis. When chronic renal disease is present, the progressive loss of the mechanisms responsible for the homeostasis of the organism, causing important water loss, electrolyte and acid-base imbalance, inadequate excretion of harmful substances, systemic arterial hypertension, arregenerative anemia, being on a necessity of a symptomatic therapeutic intervention in order to provide well-being, comfort and quality of life to the animal, since it is an incurable disease, but with a progression that can be postponed. The case to be reported is an 8-year-old Lhasa Apso dog with chronic renal injury who became acute, resulting in a uremic crisis with a short time of progression until death. The present study has as main objective, to clarify the treatments currently recommended for chronic nephropathy, taking into account that success depends on the use and proper management of the entire protocol.

**Words keys.** Insufficiency, renal injury, pathophysiology, kidney, canine.

## LISTA DE ABREVIATURAS

$\pi_{cg}$	Pressão osmótica capilar
ALT	Alanina Aminotransferase
AST	Aspartato Aminotransferase
BID	Duas vezes ao dia
Ca <sup>+</sup>	Cálcio
Cl <sup>-</sup>	Cloro/Cloreto
DR	Doença Renal
DRC	Doença Renal Crônica
ECA	Enzima Conversora de Angiotensina
FA	Fosfatase Alcalina
GH	Hormônio do Crescimento
HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup>	Bicarbonato
ICC	Insuficiência Cardíaca Congestiva
IECA	Inibidores de Enzima Conversora de Angiotensina
IM	Intramuscular
IRC	Injúria Renal Crônica
IRIS	International Renal Interest Society
K <sup>+</sup>	Potássio
Kg	Kilograma
L	Litro
LH	Hormônio Luteinizante

Mcg	Micrograma
Mg	Miligrama
mmHg	milímetros de mercúrio
Na+	Sódio
Ng	Nanograma
Obs.	Observação
PA	Pressão Arterial
PAS	Pressão Arterial Sistêmica
Pcg	Pressão hidrostática capilar glomerular
PD	Polidipsia
Peb	Pressão hidrostática no espaço de Bowman
PFG	Pressão de Filtração Glomerular
PTH	Hormônio da Paratireoide
PU	Poliúria
QID	Quatro vezes ao dia
RPC	Relação Proteína-Creatinina Urinária
SC	Subcutâneo
SDMA	Dimetilarginina Simétrica
SID	Uma vez ao dia
TFG	Taxa de Filtração Glomerular
TID	Três vezes ao dia
UI	Unidade
VO	Via Oral

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

<b>Figura 1</b> – Anatomia do Sistema Urinário-----	14
<b>Figura 2</b> – Anatomia do Rim-----	16
<b>Figura 3, 4 e 5</b> – Caninos da raça Lhasa Apso. Imagem ultrassonográfica de rins, sem alterações dignas de nota, morfologia normal e definição corticomedular presentes.-----	17
<b>Figura 6</b> – Anatomia do Néfron-----	21
<b>Figura 7</b> – Caninos da raça Lhasa Apso. Imagem ultrassonográfica de rim esquerdo e direito, apresentando alterações raciais hereditárias, porém ainda não estabelecida quadro de injúria renal.-----	33
<b>Figura 8 e 9</b> – Rins de canino da raça Lhasa Apso, com alterações morfológicas e perda da definição corticomedular.-----	46
<b>Figura 10 e 11</b> – Rins de canino da raça Lhasa Apso, com alterações morfológicas e perda da definição corticomedular, ecogenicidade e tamanho aumentado.-----	46
<b>Quadro 1</b> – Relação Proteína Creatinina Urinária-----	29
<b>Quadro 2</b> – Pressão Arterial Sistólica-----	30
<b>Quadro 3</b> – Cuidados no Tratamento da DRC baseado no Estadiamento-----	56
<b>Quadro 4</b> – Diagnósticos diferenciais de causas de poliúria e polidipsia em cães-----	65
<b>Tabela 1</b> – Hemograma (ano de 2015)-----	63
<b>Tabela 2</b> – Leucograma (ano de 2015)-----	63
<b>Tabela 3</b> – Bioquímicos-----	64
<b>Tabela 4</b> – Urinálise realizada no dia 05/10/2015-----	64

# SUMÁRIO

<b>INTRODUÇÃO.....</b>	<b>13</b>
<b>REVISÃO LITERÁRIA .....</b>	<b>14</b>
1. ANATOMIA DO SISTEMA URINÁRIO.....	14
1.1. Rins.....	15
1.2. Ureteres.....	18
1.3. Vesícula Urinária (Bexiga).....	18
1.4. Uretra.....	19
2. HISTOLOGIA DO SISTEMA URINÁRIO.....	19
2.1. Rins.....	19
2.1.1. Unidades Funcionais dos rins (Néfrons).....	20
2.2. Ureteres.....	21
2.3. Vesícula Urinária.....	22
2.4. Uretra.....	22
3. FISILOGIA RENAL.....	22
3.1. Vasculatura Renal.....	23
3.2. Principais Funções.....	23
3.3. Taxa de Filtração Glomerular (TFG).....	24
4. DOENÇA RENAL CRÔNICA (DRC).....	25
4.1. Etiologia.....	25
4.2. Estadiamento da DRC.....	26
4.2.1. Estágio de risco.....	27
4.2.2. Primeiro estágio: diminuição da reserva renal.....	27
4.2.3. Segundo estágio: insuficiência renal.....	27
4.2.4. Terceiro estágio: “falha renal”.....	28
4.2.5. Quarto estágio: síndrome urêmica.....	28
4.3. Subestadiamento.....	28
4.3.1. Subestadiamento (Relação Proteína-Creatinina Urinária - RPC).....	28
4.3.2. Subestadiamento (Pressão Arterial - PA).....	29
4.3.3. SDMA (Dimetilarginina Simétrica).....	30
4.4. Predisposição.....	31
4.4.1. Espécie.....	31
4.4.2. Idade.....	31
4.4.3. Raça.....	31
4.5. Fisiopatologia.....	33
4.5.1. Azotemia e Uremia (Síndrome Urêmica).....	33
4.5.2. Poliúria (PU), Polidipsia (PD) e Proteinúria.....	34
4.5.3. Acidose Metabólica.....	34

4.5.4.	Anemia Arregenerativa .....	35
4.5.5.	Alterações Cardiovasculares e Pulmonares.....	35
4.5.5.1.	Pressão Arterial Sistêmica (PAS).....	35
4.5.6.	Sinais Oftálmicos .....	36
4.5.7.	Equilíbrio Hidroeletrolítico .....	36
4.5.7.1.	Cálcio x Fósforo e o Hiperparatireoidismo Secundário Renal.....	37
4.5.7.2.	Na <sup>+</sup> (Sódio) .....	38
4.5.7.3.	Bicarbonato (HCO <sub>3</sub> <sup>-</sup> ).....	38
4.5.7.4.	K <sup>+</sup> (Potássio).....	38
4.5.7.5.	Cl <sup>-</sup> (Cloreto).....	39
4.5.7.6.	Mg <sup>2+</sup> (Magnésio) .....	39
4.5.7.7.	Compostos Nitrogenados Não Proteicos .....	40
4.5.8.	Alterações Endócrinas e Metabólicas .....	40
4.5.9.	Alterações Gastrointestinais .....	41
4.5.10.	Alterações Neuromusculares.....	41
4.6.	<i>Diagnóstico</i> .....	42
4.6.1.	Sinais e Sintomas Clínicos.....	42
4.6.2.	Hemograma e Leucograma .....	43
4.6.3.	Bioquímico .....	43
4.6.4.	Urinálise .....	44
4.6.5.	Diagnóstico por Imagem.....	45
4.6.6.	Hemogasometria .....	47
4.7.	<i>Tratamento</i> .....	47
4.7.1.	Desidratação .....	48
4.7.2.	Manejo Dietético .....	49
4.7.3.	Acidose Metabólica .....	51
4.7.4.	Terapia Gastrointestinal.....	52
4.7.5.	Anemia .....	53
4.7.6.	Infecção bacteriana sistêmica (ITU) .....	54
4.7.7.	Proteinúria .....	54
4.7.8.	Hipertensão Arterial Sistêmica .....	55
4.7.9.	Diálise peritoneal e Transplante.....	56
4.7.10.	Tratamento baseado no Estadiamento da DRC .....	56
4.7.11.	Tratamento Homeopático .....	59
4.8.	<i>Prognóstico</i> .....	59
<b>RELATO DE CASO .....</b>		<b>60</b>
5.	DESCRIÇÃO DO CASO .....	60
6.	DISCUSSÃO .....	65
<b>CONCLUSÃO .....</b>		<b>69</b>
<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS .....</b>		<b>70</b>

## INTRODUÇÃO

O Sistema Urinário é composto por rins, ureteres, vesícula urinária (bexiga) e a uretra. Em especial, os rins têm enorme importância para o organismo, auxiliando na homeostase de múltiplos sistemas.

Dentre suas funções, o sistema urinário é responsável pela excreção de substâncias nocivas ou indesejáveis para o organismo; regulação do equilíbrio hidroeletrólítico; regulação do balanço acidobásico; regulação da pressão arterial; produção e secreção de hormônios; e gliconeogênese.

A Doença Renal Crônica tem alta casuística em cães e ocorre por múltiplos fatores, dentre eles hereditários e adquiridos. Incurável e progressivo, o tratamento se baseia em manter o bem-estar e a qualidade de vida do paciente, através do tratamento sintomático e preventivo.

Dentre os tratamentos existentes para dar suporte ao paciente nefropata (renoprotetores, hepatoprotetores, gastroprotetores, anti-hipertensivos, além de suplementos e quelantes de hormônios ácidos, bases e eletrólitos, baseado nas necessidades), o mais importante é a manutenção correta da hidratação e a disponibilidade incessante de água.

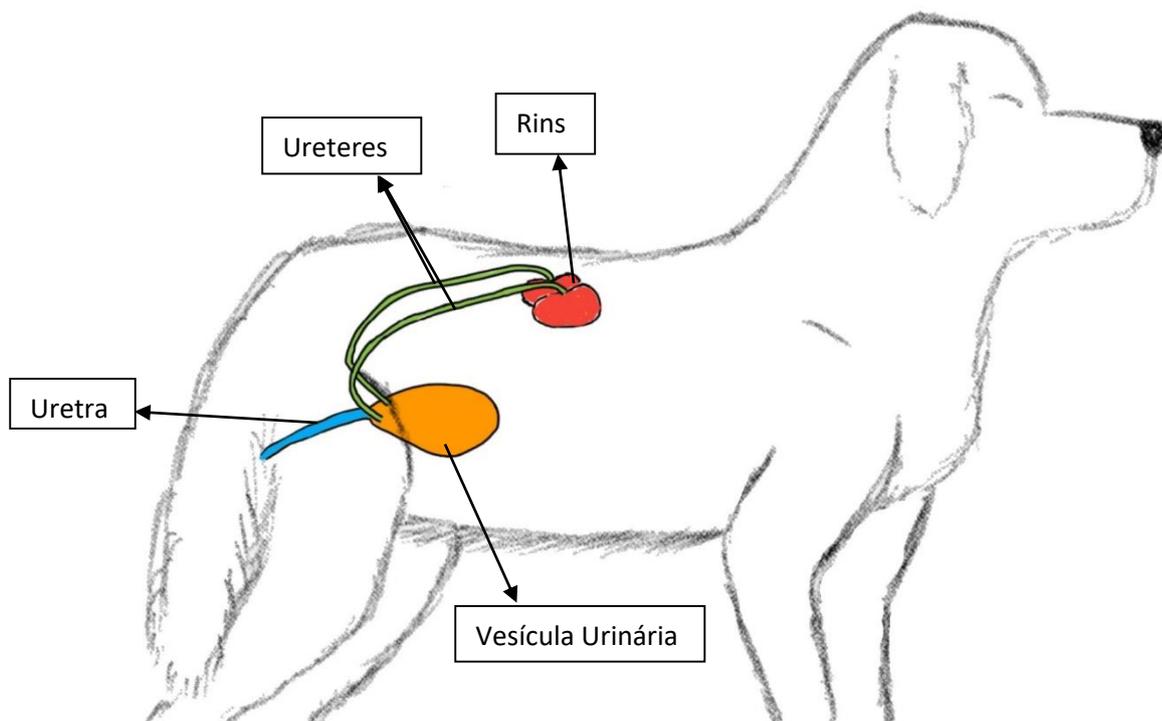
## REVISÃO LITERÁRIA

### 1. Anatomia do Sistema Urinário

O Sistema Urinário tem grande importância na manutenção da homeostase do organismo. É constituído basicamente por 4 órgãos principais: rins (bilaterais), ureteres (bilaterais), uma vesícula urinária e uma uretra (Figura 1).<sup>1</sup>

Os rins têm como principal função, a formação da urina através da filtração, reabsorção e secreção de produtos diversificados em conjunto com o sistema circulatório. Os ureteres realizam apenas o transporte da urina produzida nos rins até a vesícula urinária que armazenará a urina sua excreção via uretra.<sup>1</sup>

**Figura 1** – Anatomia do Sistema Urinário



Fonte: O Autor

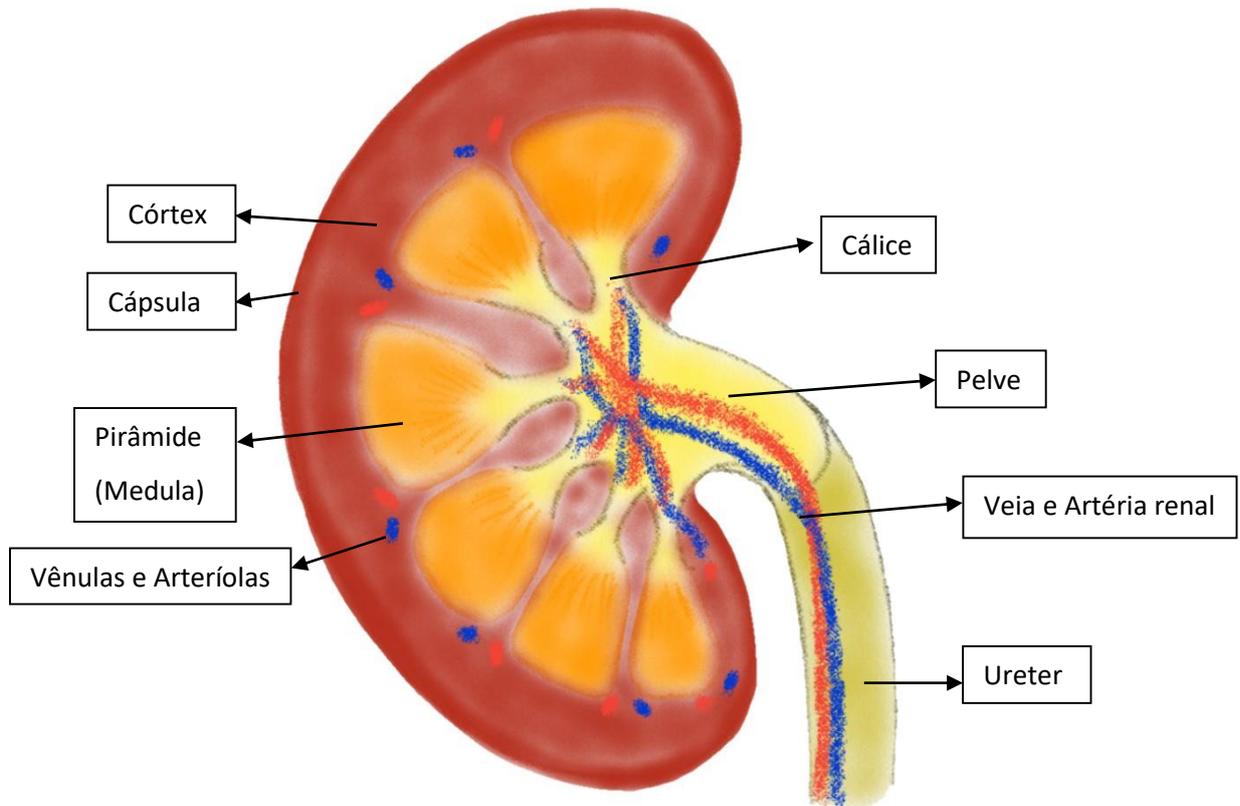
## 1.1. Rins

Os rins de cães são estruturas bilaterais unilobulares<sup>1-2</sup> que se situam na região retroperitoneal do abdômen em sintopia com a parede abdominal dorsal e entre eles encontra-se a coluna vertebral.<sup>1-3</sup> De acordo com KONIG & LIEBICH<sup>1</sup> “[...] Eles se situam predominantemente na região lombar, mas se projetam cranialmente sob as últimas costelas, para a parte intratorácica do abdômen.”

Revestidos parcialmente por tecido adiposo<sup>3</sup> e revestidos por cápsula fibrosa,<sup>1-2</sup> que restringe a expansão do tecido renal, podendo levar a compressão do tecido em casos de determinadas doenças renais (Ex. Hidronefrose, Pielonefrite).<sup>3</sup>

Em cães o rim direito se situa mais cranial do que o rim esquerdo, fazendo sintopia com o processo caudado do fígado e com o lobo hepático direito, e se posicionando em uma fossa presente no fígado, formando uma *impressio renalis* (impressão renal), que limita sua movimentação.<sup>1</sup>

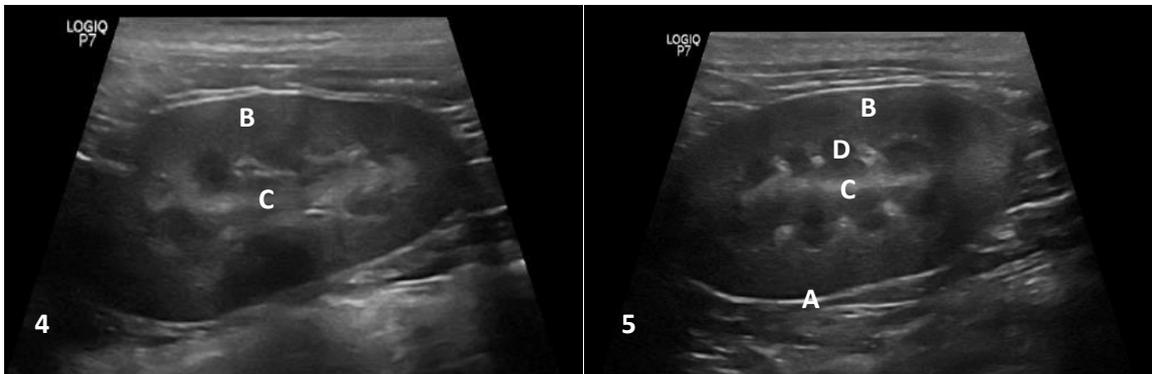
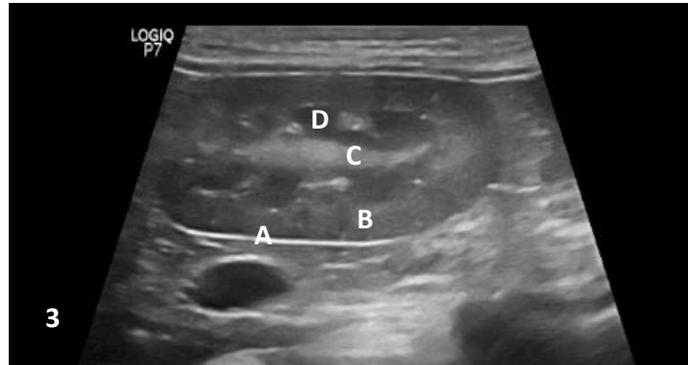
Na região mais medial dos rins há a chamada pelve renal, que é a dilatação anterior aos ureteres e juntamente com os vasos e nervos renais compõem o hilo renal (Figura 2).<sup>1</sup>

**Figura 2 – Anatomia do Rim**

Fonte: O Autor

Ao se fazer um corte medial do rim, podemos observar o parênquima renal que se divide em: CórTEX renal, que pode ser subdividido em zona periférica e zona justamedular; e Medula Renal, que pode ser subdividida em zona externa e zona interna (Figuras 3, 4 e 5).<sup>1-2</sup>

**Figuras 3, 4 e 5** – Caninos da raça Lhasa Apso. Imagem ultrassonográfica de rins, sem alterações dignas de nota, morfologia normal e definição corticomedular presentes.



A: Cápsula fibrosa renal; B: Córtex renal; C: Medula renal; D: Cálices e Pirâmides renais.

Fonte: imagens de arquivo pessoal, cedida por Clínica Veterinária Ponta-Porã.

A artéria renal é um ramo da aorta abdominal, e essa é responsável pela irrigação dos rins. Durante seu trajeto, a artéria renal se ramifica em artérias interlobares que se adentram no hilo renal e se dividem entre os lobos renais até a região de junção corticomedular, onde irão se ramificar em artérias arqueadas. Essas têm a peculiar característica de se curvarem sobre as bases das pirâmides medulares, e em seguida emergem as artérias interlobulares, se ramificando pelo córtex renal e irrigando os lóbulos. Por fim, as artérias interlobulares darão origem às arteríolas aferentes que entram nos corpúsculos renais, glomérulo e formam os capilares glomerulares.<sup>1</sup>

Ao irrigar os glomérulos, o sangue sai do corpúsculo renal através da arteríola eferente, e segue por um trajeto específico, onde fará a irrigação de um segundo plexo capilar, que se encontra ao redor dos segmentos tubulares dos néfrons (plexo peritubulares). E após tal trajeto, voltam a seu curso original de retorno venoso: veias

interlobulares → veias arqueadas → veias interlobares, que por fim irão desembocar na veia cava caudal pelas veias renais.<sup>1</sup>

## 1.2. Ureteres

O ureter é uma estrutura bilateral, assim como o rim. É um tubo muscular que se encontra caudal ao espaço retroperitoneal,<sup>3</sup> acompanhando a parede dorsal do corpo. Cada ureter se divide em porção abdominal e porção pélvica.<sup>1</sup>

Com base no KONIG & LIEBICH<sup>1</sup> “[...] As artérias de pelve renal são derivadas da artéria renal, as artérias para o restante do ureter são ramos da artéria renal, da artéria vesical cranial e da artéria prostática ou vaginal. As artérias ureterais possuem correspondentes vasos venosos. ”

## 1.3. Vesícula Urinária (Bexiga)

A vesícula urinária é um órgão oco (composto por camadas musculares e dupla camada de peritônio, que são o ligamento mediano e os ligamentos laterais). Seu tamanho varia conforme a quantidade de produto (urina) armazenado em seu interior. Esta é dividida em ápice cranial, corpo intermediário e colo caudal.<sup>1</sup>

Há uma área triangular denominada trígono vesical que é formada por dois meatos ureterais (onde os ureteres se inserem e a urina desemboca) e o início da uretra.<sup>2-3</sup>

A vesícula urinária é irrigada principalmente pelas artérias vesicais caudais, que são ramos da artéria vaginal ou prostática. E as artérias umbilicais reduzidas fazem o complemento de sua vascularização em região cranial.<sup>1</sup>

## 1.4. Uretra

Há algumas características importantes a serem citadas quando falamos sobre a uretra de cada sexo. Na fêmea a uretra tem apenas a função de transportar a urina para o meio externo, já no macho a uretra é canalizada em duas vias, podendo hora excretar urina, hora excretar sêmen e líquidos seminais.<sup>1</sup>

A uretra feminina se projeta caudalmente no assoalho pélvico ventral, atravessando a parede vaginal e se abrindo ventralmente na união entre vestíbulo e vagina. A uretra masculina se projeta desde a vesícula urinária até a extremidade do pênis. Essa pode ser dividida em: parte pélvica, subdividida em parte pré-prostática e prostática; e a parte peniana.<sup>1</sup>

## 2. Histologia do Sistema Urinário

### 2.1. Rins

Revestido por uma cápsula, composta de tecido conjuntivo denso e dividido em zona cortical e zona medular, o rim também apresenta uma região denominada hilo renal que se localiza em sua borda côncava, e através dessa região: entram artérias e saem veias, entram nervos e sai o ureter. No hilo encontra-se também, tecido adiposo e cálices, que formam a pelve renal.<sup>4</sup>

A zona medular do rim é constituída por pirâmides medulares (de Malpighi), essas contêm vértices que provocam saliência nos cálices renais. E cada uma dessas saliências são papilas que contêm orifícios (área crivosa).<sup>4</sup>

JUNQUEIRA & CARNEIRO<sup>4</sup> descrevem que “Cada lobo renal é formado por uma pirâmide e pelo tecido cortical que recobre sua base e seus lados. Um lóbulo é constituído por um raio medular e pelo tecido cortical que fica ao seu redor, delimitado pelas artérias interlobulares”.

### 2.1.1. Unidades Funcionais dos rins (Néfrons)

Um néfron é basicamente constituído de glomérulo e túbulo renal. O glomérulo é composto por capilares envolvidos por uma cápsula de Bowman e espaço de Bowman (Figura 6).<sup>5</sup> A quantidade de néfrons por rim de um cão é em média 500.000.<sup>3</sup>

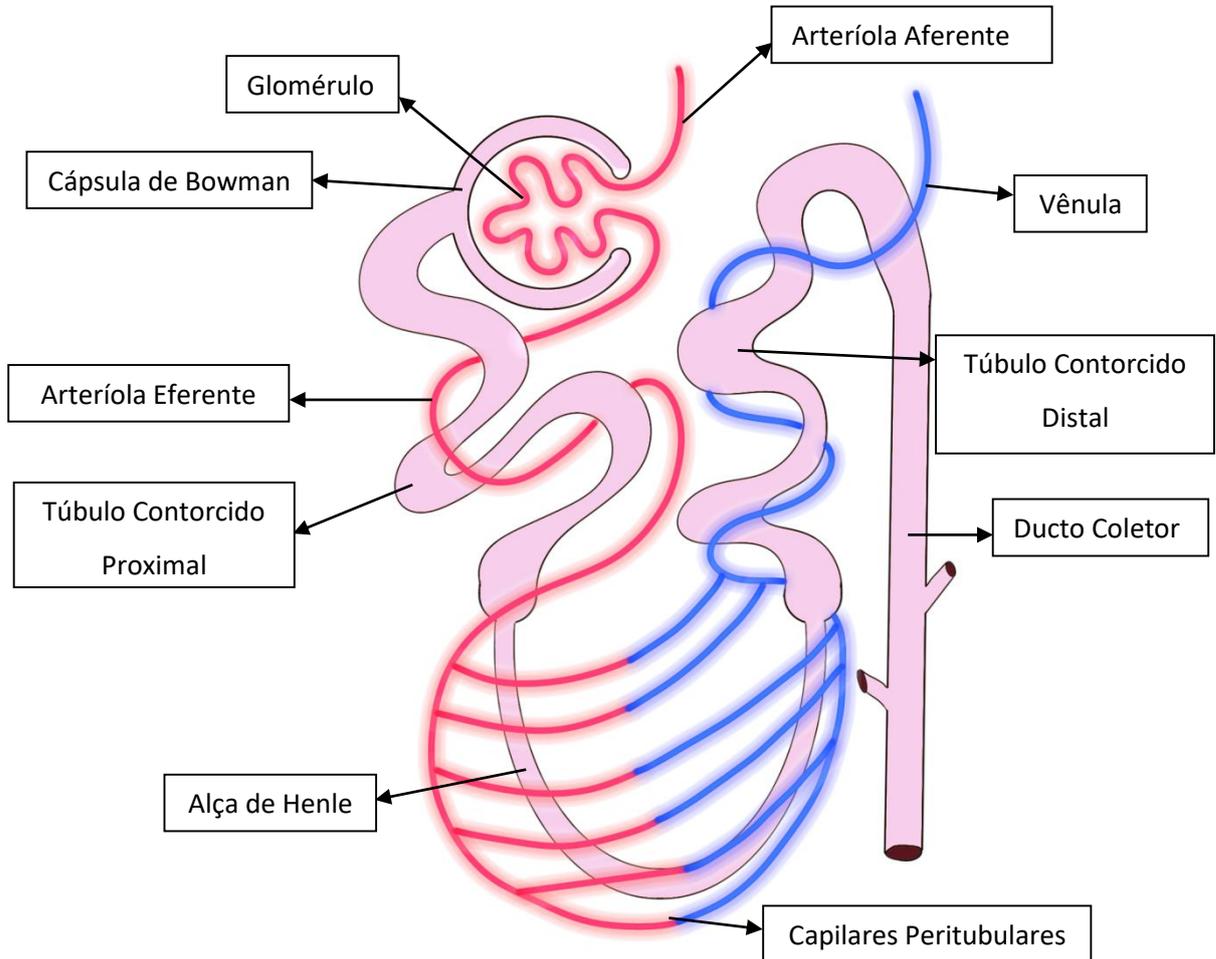
Os túbulos renais são prolongamentos dos néfrons revestidos por células epiteliais simples cúbicas com núcleos redondos e centralizados<sup>6</sup> e apresentam a função de reabsorção e secreção.<sup>5</sup> Os túbulos renais são divididos em: túbulo contorcido proximal, alça de Henle (com segmento descendente fino, ascendente fino e ascendente espesso), túbulo contorcido distal e ducto coletor (Figura 6).<sup>2,5</sup>

Há dois tipos de néfrons, os corticais superficiais e os justamedulares, que são diferenciados com base em seu posicionamento dentro do rim.<sup>5</sup>

No néfron cortical superficial, o glomérulo se localiza na porção mais externa da cortical. Sua alça de Henle é mais curta, alcançando apenas até a porção externa da medula.<sup>5</sup>

No néfron justamedular, o glomérulo é maior e se localiza próximo à borda corticomedular. Sua taxa de filtração glomerular é maior devido ao tamanho do glomérulo. A alça de Henle é mais longa, alcançando a medula interna da papila.<sup>5</sup>

**Figura 6 – Anatomia do Néfron**



Fonte: O Autor

## 2.2. Ureteres

Os ureteres são compostos por três camadas: a adventícia (externa), a muscular esquelética (média) e a mucosa (interna) constituída por epitélio de transição, assim como a Bexiga.<sup>6</sup>

Ao alcançarem a bexiga, adentram entre suas camadas musculares em posição oblíqua até alcançarem o lúmen. Esta forma de inserção entre a musculatura evita o refluxo de urina para os ureteres quando há aumento da pressão intravesical.<sup>6</sup>

### 2.3. Vesícula Urinária

Formada por um epitélio estratificado e de transição, ou seja, epitélio com várias camadas, cujas células basais são cúbicas, as intermédias são mais alongadas e as superficiais têm uma forma arredondada.<sup>6</sup>

### 2.4. Uretra

A uretra masculina é dividida em três porções: prostática que é revestida por epitélio de transição; membranosa que é revestida por epitélio pseudoestratificado colunar; e cavernosa ou peniana que é revestida por epitélio pseudoestratificado colunar com áreas de epitélio pavimentoso estratificado.<sup>4</sup>

A uretra feminina é revestida por epitélio pavimentoso estratificado, com áreas pseudoestratificadas colunares.<sup>4</sup>

## 3. Fisiologia Renal

Os rins são um dos órgãos mais importantes do organismo, por desempenhar a grande função de manter a homeostase de múltiplos sistemas, através de funções como: excreção de substâncias desnecessárias, nocivas e excessivas no organismo, regulação da Pressão Arterial, volume e densidade do plasma sanguíneo e exercendo também funções endócrinas, sintetizando e secretando hormônios como: a eritropoietina, renina e o 1,25-di-hidroxicolecalciferol.<sup>5</sup>

### 3.1. Vasculatura Renal

Ao passar por uma série de vasos até chegar às arteríolas aferentes, o sangue é distribuído para a primeira rede capilar, os capilares glomerulares, que se caracteriza por ser onde ocorre o processo de ultra filtração. Após deixar o glomérulo através das arteríolas eferentes, o sangue é levado para a segunda rede capilar, os capilares peritubulares, que se localizam ao redor dos túbulos renais. Nos capilares peritubulares ocorre a reabsorção de água e solutos que passaram pela ultra filtração, para que então seja excretado apenas o que realmente é necessário.<sup>5</sup>

Os capilares glomerulares apresentam uma alta pressão hidrostática (cerca de 60 mmHg), para filtrar rapidamente líquidos e solutos para a cápsula de Bowman. Já os capilares peritubulares apresentam uma pressão hidrostática mais baixa (cerca de 13 mmHg), para uma rápida reabsorção.<sup>7</sup> Baseando-se em mamíferos, é estimado que os rins recebam aproximadamente 25% do débito cardíaco.<sup>2,8</sup>

Os capilares peritubulares dos néfrons corticais superficiais se ramificam em arteríolas eferentes que nutrem as células epiteliais e carregam suprimento sanguíneo para as funções de reabsorção e secreção. Os capilares peritubulares dos néfrons justamedulares, apresentam vasos retos, que são vasos sanguíneos bem longos em forma de grampo, acompanhando a alça de Henle. Os vasos retos são trocadores osmóticos para concentrar a urina produzida.<sup>5</sup>

### 3.2. Principais Funções

Regulação da Pressão Arterial (PA): O controle da PA pode ser feito através da excreção e absorção de sódio e água (efeito a longo prazo), e também pela secreção do hormônio denominado renina (efeito a curto prazo) que leva a formação da angiotensina II, que é uma substância vasoativa criada a partir de uma série de reações metabólicas.<sup>7</sup>

Regulação do Balanço Acidobásico: Juntamente com os pulmões e os tampões presentes nos líquidos corporais, os rins auxiliam na regulação da quantidade de ácidos e básicos presentes no organismo, através da excreção e reabsorção de substâncias ácidas (ácido sulfúrico, fosfórico, úrico, cloro, ureia e creatinina) ou básicas ( $\text{HCO}_3$ ).<sup>2,7</sup>

Regulação da Produção de Eritrócitos: Hormônio eritropoietina estimula a produção de hemácias pelas células-tronco hematopoiéticas na medula óssea.<sup>7</sup>

Calcitriol (1,25-di-hidroxitamina D3): A forma ativa da Vitamina D é formada pelos rins. Hormônio importante na absorção de cálcio pelo trato gastrointestinal e pela deposição do mesmo nos ossos, além de regular a quantidade de cálcio e fósforo presente no organismo.<sup>7</sup>

Síntese da Glicose: Os rins são capazes de sintetizar glicose em casos de jejum prolongado, através da gliconeogênese.<sup>7</sup>

### 3.3. Taxa de Filtração Glomerular (TFG)

BERNE<sup>9</sup> define Taxa de Filtração Glomerular como o volume de líquido filtrado dos glomérulos para dentro do espaço de Bowman por unidade de tempo.

A mensuração da TFG é um teste muito sensível para determinar a funcionalidade renal. Caso a TFG sofra qualquer diminuição, pode significar que a doença renal está em progressão.<sup>10</sup>

Aproximadamente 20 a 30% do sangue que passa pelos rins é filtrado, para então compor o filtrado glomerular, correspondendo à taxa de filtração glomerular (TFG).<sup>2</sup>

Mesmo com as variações que ocorrem na pressão sistêmica, os rins mantêm a TFG constantes.<sup>8</sup> Porém, mesmo que contínua, é constantemente ajustada de acordo com as necessidades do organismo.<sup>9</sup>

A Pressão de Filtração Glomerular (PFG) é determinada pela subtração da Pressão hidrostática capilar glomerular ( $P_{cg}$ ), Pressão hidrostática no espaço de Bowman ( $P_{eb}$ ) e Pressão osmótica capilar ( $\pi_{cg}$ ).<sup>9</sup>

#### **4. Doença Renal Crônica (DRC)**

A injúria renal crônica (IRC) está associada a lesões de curso progressivo e irreversível e é uma grande causa de mortalidade de cães e gatos.<sup>11</sup>

O animal é considerado insuficiente renal quando perde mais que 75% dos néfrons, comprometendo sua capacidade metabólica, de manutenção dos equilíbrios hidroeletrólítico e ácido-básico, endócrina e excretora.<sup>11</sup>

A cronicidade da doença se caracteriza pela presença da injúria renal por 3 meses ou mais.<sup>12</sup>

##### **4.1. Etiologia**

Na doença renal as funções de manutenção da homeostase são prejudicadas.<sup>7</sup> A etiologia desta doença é multifatorial, podendo ser congênita, hereditária ou adquirida, por lesões diretas (ex. traumas) ou indiretas (secundária a outra enfermidade), levando a lesões no parênquima renal por lesões nos néfrons, tecido intersticial e/ou vascularização renal.<sup>13</sup>

Dentre as etiologias multifatoriais as causas que podem desencadear a Injúria renal que pode se cronificar, estão à nefrite túbulo-intersticial crônica (NIC) por causas desconhecidas, glomerulonefrite, pielonefrite, injúria renal aguda, nefropatia hipercalcêmica, obstrução (hidronefrose), neoplasias, hipertensão sistêmica e causas hereditárias como amiloidose,<sup>14</sup> rins policísticos, telangiectasia renal, fibrose periglomerular, distúrbio da membrana basal, glomerulonefrite membranoproliferativa,

glomerulopatia juvenil, displasia renal, agenesia renal unilateral, glicosúria renal, cistoadenocarcinomas renais múltiplos, Síndrome de Fanconi.<sup>12</sup>

De rápido curso, a IR leva a deficiências graves no volume e composição dos líquidos corpóreos.<sup>7</sup> Com a IR total: diversas substâncias nocivas ao organismo quando em excesso, passam a acumular no corpo, levando o indivíduo ao óbito se não iniciar o tratamento rapidamente.<sup>7</sup>

#### 4.2. Estadiamento da DRC

A Sociedade Internacional de interesse renal (IRIS) definiu uma classificação a IRC em 4 estágios, facilitando na escolha do tratamento mais adequado para cada caso.<sup>15</sup>

O estadiamento da DRC é realizado após seu diagnóstico e baseado primeiramente na concentração de creatinina no sangue do paciente em jejum, que deve ser avaliado no mínimo duas vezes com o paciente estável.<sup>16</sup>

Em seguida pode-se fazer o subestadiamento da DRC com base na proteinúria e na pressão sanguínea.<sup>16</sup>

Atualmente há estudos que indicam que a Dimetilarginina Simétrica (SDMA) pode ser um marcador importante e precoce de injúrias renais.<sup>16</sup>

Segundo IRIS Kidney<sup>16</sup>:

Estágio de risco + 4 Estágios:

- Estágio de risco (creatinina sérica <1,4 mg/dL)
- Estágio 1 – Diminuição da reserva renal (creatinina sérica <1,4 mg/dL)
- Estágio 2 – Insuficiência Renal (creatinina sérica 1,4 – 2,0 mg/dL)
- Estágio 3 – “Falha Renal” (creatinina sérica 2,1 – 5,0 mg/dL)
- Estágio 4 – Síndrome Urêmica (creatinina sérica >5,0 mg/dL)

#### 4.2.1. Estágio de risco

Neste estágio, a concentração de creatinina sérica se encontra dentro do valor de referência (<1,4 ml/dL), porém os pacientes que se enquadram nesta classificação apresentam histórico que sugere maior risco de desenvolver a DRC devido diversos fatores.<sup>16</sup> Exemplos: Predisposição Racial (Lhasa Apso, Shih-Tzu), contato com substâncias nefrotóxicas, doenças infecciosas (erlichiose e babesiose),<sup>2</sup> senilidade, entre outros.<sup>16</sup>

#### 4.2.2. Primeiro estágio: diminuição da reserva renal

Estágio de pacientes sem azotemia e com a concentração de creatinina sérica ainda dentro do valor de referência (<1,4 ml/dL), entretanto, já é possível observar poucas alterações renais, entre elas, a diminuição da densidade urinária, proteinúria e anormalidade morfológica ao exame ultrassonográfico e/ou a palpação.<sup>16</sup>

#### 4.2.3. Segundo estágio: insuficiência renal

Este estágio já é marcado por azotemia renal leve, em que a concentração de creatinina sérica se encontra entre 1,4 - 2,0 ml/dL. Para muitos laboratórios estes valores estão dentro da referência, portanto, é importante se basear nos valores normais de cada indivíduo, já que podem variar de um animal para o outro. De maneira geral definimos que a concentração de creatinina do paciente está alterada, próxima ao limite de referência ou levemente aumentada. Os sinais clínicos geralmente são leves ou ausentes nestes casos.<sup>16</sup>

#### 4.2.4. Terceiro estágio: “falha renal”

Caracteriza-se por um indivíduo com azotemia renal moderada, com concentração de creatinina sérica entre 2,1 - 5,0 ml/dL. Nestes casos, sinais clínicos extrarenais (citados no capítulo 4.4) podem estar presentes.<sup>16</sup>

#### 4.2.5. Quarto estágio: síndrome urêmica

Neste último estágio há grande comprometimento renal, com altos riscos de alterações sistêmicas e crises por uremia, em que se encontra a concentração sérica de creatinina >5,0 ml/dL.<sup>16</sup>

### 4.3. Subestadiamento

O Subestadiamento auxilia no estadiamento da doença renal crônica, através da classificação da quantidade de proteína presente na urina que tem o objetivo de identificar a proteinúria renal e descartar causas pré-renais e pós-renais; e também através da pressão arterial sistólica que proporciona estimativas do grau do risco de ocorrer danos a órgãos alvo, e se há evidência de que órgãos alvo já foram danificados ou apresentem complicações relevantes.<sup>16</sup>

#### 4.3.1. Subestadiamento (Relação Proteína-Creatinina Urinária - RPC)

A classificação da quantidade de proteína presente na urina tem o objetivo de identificar a proteinúria renal e descartar causas pré-renais e pós-renais.<sup>16</sup>

A proteinúria pode ser mensurada através da fita de urina, porém, seu resultado pode ser falso positivo, sendo assim, preconiza-se um teste mais específico, como o Teste Turbidimétrico com Ácido Sulfossalicílico.<sup>16</sup>

É importante sempre mensurar a relação proteína / creatinina urinária (RPC), exceto se houver evidências de inflamação ou hemorragia do trato urinário.<sup>2,16</sup>

O subestadiamento deve ser baseado em pelo menos duas amostras de urina, que devem ser coletadas dentro de um período de no mínimo 2 semanas.<sup>16</sup>

Pacientes que apresentem proteinúria persistentemente limítrofe devem ser reavaliados dentro de 2 meses e reclassificados se necessário. E é sempre importante saber que, a proteinúria pode diminuir à medida que a injúria renal fica mais grave.<sup>16</sup>

#### Quadro 1 – Relação Proteína Creatinina Urinária

Valores de Proteinúria (RPC)	Subestadiamento
<0,2	Não proteinúrico
0,2 – 0,5	Proteinúria limítrofe
>0,5	Proteinúrico

Fonte: (IRIS Staging System of CKD, 2014)<sup>16</sup>

#### 4.3.2. Subestadiamento (Pressão Arterial - PA)

Durante as aferições da pressão arterial sistólica, o paciente deve estar livre de estresse e tranquilo com o manuseio. A classificação final deve ser baseada na média das múltiplas mensurações da pressão, que preferencialmente devem ser realizadas durante os diversos retornos do paciente à clínica em dias distintos. É ainda mais indicado que as mensurações sejam feitas no mesmo dia em intervalos de no mínimo 2 horas. Os pacientes são subestadiados pela pressão arterial sistólica de acordo com o grau do risco de ocorrer danos a órgãos alvo, e se há evidência de que órgãos alvo já foram danificados ou apresentem complicações relevantes.<sup>16</sup>

## Quadro 2 – Pressão Arterial Sistólica

<b>Pressão Sistólica (mm/Hg)</b>	<b>Subestadiamento</b>	<b>Risco de Futuro Danos em Órgãos</b>
<150	Normotenso	Mínimo
150 – 159	Hipertensão Limítrofe	Baixo
160 – 179	Hipertensão	Moderado
≥180	Hipertensão severa	Alto

Fonte: (IRIS Staging System of CKD, 2014)<sup>16</sup>

Algumas raças, particularmente de cães, tendem a ter pressão maior que de outras, sendo preconizada a utilização de valores de referência específicos da raça, sempre que possível.<sup>16</sup>

Assim como para a proteinúria, mesmo que não se observe danos em órgãos alvo, o controle da persistência dos altos valores de pressão arterial é importante. "Persistência" esta que deve ser julgada diante de várias mensurações dentro de prazos médios determinados: Paciente em subestadiamento de hipertensão (160 a 179 mmHg) deve ser mensurado ao longo de 1 a 2 meses; paciente com valores de hipertensão severa (≥180 mmHg) deve ser mensurado ao longo de 1 a 2 semanas.<sup>16</sup>

### 4.3.3. SDMA (Dimetilarginina Simétrica)

Atualmente há estudos que indicam que as concentrações de Dimetilarginina Simétrica (SDMA) no soro ou no plasma sanguíneo é um sensível biomarcador precoce da função renal.<sup>16</sup>

Na teoria, um aumento persistente do SDMA para valores superiores a 14 µg/dl, mesmo que as concentrações de creatinina no sangue estejam dentro dos valores de referência (<1,4 mg/dl), sugerindo que há uma redução da função renal.<sup>16</sup>

#### 4.4. Predisposição

A Doença Renal Crônica é frequentemente diagnosticada em cães e gatos de ambos os sexos,<sup>11,17</sup> raça e idade,<sup>2</sup> mas ocorre principalmente em animais senis.<sup>11,17</sup> Pode ser de origem congênita, hereditária ou adquirida.<sup>18</sup>

##### 4.4.1. Espécie

A prevalência da doença é alta em ambas as espécies, porém em gatos é três vezes maior do que em cães.<sup>2</sup>

##### 4.4.2. Idade

A doença renal crônica, afeta cerca de 0,5% a 1,5% da população canina geriátrica.<sup>2,12,14</sup> Estima-se que 18% dos cães com DRC tem menos de 4 anos, 17% tem entre 4 e 7 anos, 20% tem entre 7 e 10 anos e 45% tem mais de 10 anos de idade.<sup>2</sup> Mas mesmo que mais frequente na população senil, também se observa a DRC em animais jovens (principalmente de raça definida).<sup>11</sup>

##### 4.4.3. Raça

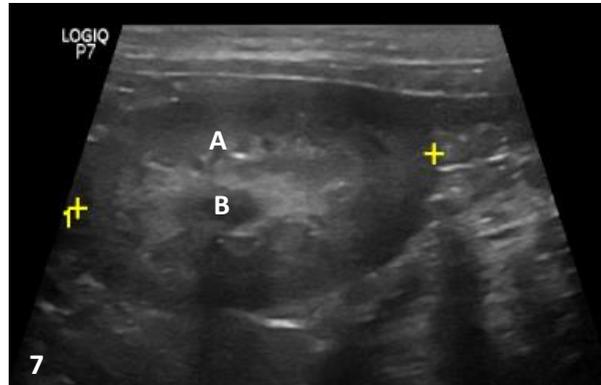
Com base nas doenças renais hereditárias de cães, podem-se estimar raças mais predispostas a cada uma delas, entre elas:

- Amiloidose: Shar Pei,<sup>14</sup> Beagle e Foxhound Inglês.
- Agenesia Renal Unilateral: Beagle.

- Cistoadenocarcinomas Renais Múltiplos: Pastor Alemão.
- Displasia Renal: *Lhasa Apso*, Shih-Tzu, Schnauzer Miniatura, Soft-Coated Wheaten Terrier, Golden Retriever, Poodle Standard, Malamute do Alasca, Chow Chow (Figura 7).
- Distúrbio da Membrana Basal: Cocker Spaniel Inglês, Samoieda, Doberman, Dalmata, Pinscher, Terranova, Rottweiler, Bull Terrier, Bullmastif.
- Doença do Rim Policístico: Bull Terrier, West Highland White Terrier.
- Fibrose Periglomerular: Elkhound Norueguês.
- Glicosúria Renal: Elkhound Norueguês.
- Glomerulonefrite Membranoproliferativa: Bernese Montanhês, Soft-Coated Wheaten Terrier, Brittany Spaniel.
- Glomerulopatia juvenil: Beagle, Mastiff Francês.
- Síndrome de Fanconi: Basenji.
- Telangiectasia Renal: Penbroke Welsh Corgi.<sup>12</sup>

Cães da raça Dalmata tem como característica a possível excreção de metabólitos das purinas (ácido úrico e alantoína).<sup>2</sup>

**Figura 7** – Caninos da raça Lhasa Apso. Imagem ultrassonográfica de rim esquerdo e direito, apresentando alterações raciais hereditárias, porém ainda não estabelecida quadro de injúria renal.



A: Diminuição na definição e proporção (de 1:1) da cortical e medular; B: Pelve renal.

Fonte: imagem de arquivo pessoal, cedida por Clínica Veterinária Ponta-Porã.

#### 4.5. Fisiopatologia

##### 4.5.1. Azotemia e Uremia (Síndrome Urêmica)

A Azotemia tem por definição o aumento das concentrações de ureia e outros compostos nitrogenados não proteicos, mas sem apresentar sintomatologia clínica.<sup>2</sup>

As toxinas urêmicas são compostos que ficam retidos no organismo devido a falha na função renal (azotemia) e que pode acarretar em sintomatologia clínica (uremia).<sup>12</sup>

A Síndrome Urêmica é caracterizada pelo conjunto de sinais e sintomas, ocasionados pelo aumento crescente das concentrações de substâncias tóxicas presentes na circulação sanguínea.<sup>12</sup> Tal quadro atinge diversos sistemas, entre eles: Sistema hematológico e hemostático, cardiorespiratório, endócrino, hidroeletrólítico e ácido básico, gastrointestinal, nutricional, sistema nervoso central e periférico.<sup>2</sup>

#### 4.5.2. Poliúria (PU), Polidipsia (PD) e Proteinúria

Na DRC os rins do animal perdem a capacidade de concentrar a urina passando a excretar uma carga hídrica inadequada. Esta alteração é marcada clinicamente pelo início da poliúria e polidipsia compensatória e até mesmo a noctúria.<sup>12,14</sup>

A proteinúria renal ocorre devido a um processo de filtração e reabsorção deficiente, onde proteínas de alto peso molecular, que antes não ultrapassavam a barreira glomerular, começam a passar sem resistência.<sup>2</sup>

Além da proteinúria glomerular, também temos a tubular e a intersticial. A proteinúria tubular se caracteriza por lesões nas células do epitélio dos túbulos, comprometendo a reabsorção de proteínas de baixo a médio peso molecular. Já a proteinúria intersticial ocorre devido a lesões e doenças inflamatórias que levam ao extravasamento das proteínas através dos capilares peritubulares.<sup>2</sup>

#### 4.5.3. Acidose Metabólica

Causada principalmente pelo acúmulo de amônio na circulação devido a capacidade de excreção renal que se limitou, e como consequência deste acúmulo, ocorrem processos inflamatórios tubulares locais, progredindo a lesão renal.<sup>12</sup>

O acúmulo de fosfato resulta em acúmulo de íons de hidrogênio pela dificuldade de excreção, paralelamente, a lesão renal gera uma perda intermitente de bicarbonato via urina, levando a um quadro de acidose metabólica.<sup>12</sup>

#### 4.5.4. Anemia Arregenerativa

A Eritropoetina é um hormônio liberado quase que exclusivamente pelos rins, e tem a função de estimular a medula óssea a produzir glóbulos vermelhos,<sup>12</sup> agindo principalmente no estágio final da diferenciação celular. Ao se ter lesão renal, este hormônio passa a ser produzido em menor concentração, ou até não ser mais produzido.<sup>14</sup>

Na presença de um quadro urêmico, as hemácias do animal passam a ter uma meia vida 50% mais curta, e as plaquetas também podem sofrer alterações (agregação plaquetária, diminuição na produção de troboxano), e essa alteração contribui para a formação de um quadro de hemorragia gastrointestinal.<sup>12,14</sup>

A anemia arregenerativa é definida como normocítica, normocrômica (sem hemácias imaturas).<sup>12</sup> O quadro pode ser moderado a grave, levando a sintomas como inapetência e letargia.<sup>19</sup>

#### 4.5.5. Alterações Cardiovasculares e Pulmonares

A contratibilidade e a excitabilidade cardíaca são afetados devido ao desequilíbrio acidobásico e hidroeletrólítico, onde pode-se ter quadros de miocardite e pericardite pela uremia e edema pulmonar por hiperhidratação.<sup>19</sup> Pode-se também observar alterações clínicas como: Sopros e ritmo de galope.<sup>12</sup>

##### 4.5.5.1. Pressão Arterial Sistêmica (PAS)

Dentre as alterações cardiovasculares, a hipertensão é uma das mais frequentes na DRC,<sup>20</sup> afetando cerca de 20 a 30% da população de cães com DRC e 50 a 80% dos cães com glomerulopatia.<sup>12</sup> A hipertensão arterial afeta principalmente

órgãos alvo como o coração e órgãos extremamente vascularizados, responsáveis pela regulação do fluxo sanguíneo como os rins, olhos e cérebro.<sup>20</sup>

No DRC a hipertensão ocorre principalmente por ativação do Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona (SRAA) devido a isquemia renal, que também leva a um aumento dos estímulos do sistema nervoso simpático.<sup>12</sup>

A hipertensão sistêmica leva a isquemia do miocárdio e pode causar hipertrofia e hiperplasia do ventrículo esquerdo.<sup>21</sup>

#### 4.5.6. Sinais Oftálmicos

A hipertensão arterial sistêmica pode levar a diversas consequências oftalmológicas, entre elas, a redução dos reflexos pupilares à luz, descolamento de retina, tortuosidade vascular e hemorragias retinianas, hifema e até glaucoma.<sup>12-13</sup>

#### 4.5.7. Equilíbrio Hidroeletrólítico

O equilíbrio de hidroeletrolitos é controlado através da ingestão de sólidos e líquidos pelo indivíduo, e a excreção do que não é essencial será realizada pelos rins.<sup>7</sup>

O equilíbrio hídrico é definido pela capacidade renal de concentrar ou diluir a urina produzida, de acordo com a necessidade do organismo. Já o equilíbrio eletrolítico se dá pela capacidade do organismo de absorver, reabsorver ou excretar eletrólitos, com base nas necessidades do animal.<sup>2</sup>

#### 4.5.7.1. Cálcio x Fósforo e o Hiperparatireoidismo Secundário Renal

A interação do PTH (Hormônio da Paratireoide), calcitriol (1,25-di-hidroxicálciferol) e calcitonina com os rins, ossos e trato gastrointestinal são imprescindíveis para o metabolismo do cálcio e fósforo.<sup>12</sup>

A hipocalcemia total está presente em cerca de 10% dos cães com DRC, mas a hipocalcemia ionizada se observa em 40% dos nefropatas crônicos. Cerca de 5 a 10% podem apresentar hipercalcemia, o que pode levar a uma injúria renal mais severa, vasoconstrição renal e mineralização de tecidos.<sup>12</sup>

Geralmente a hipocalcemia vem acompanhada da hiperfosfatemia devido à lei do efeito de massa.<sup>12</sup> A hiperfosfatemia ocorre devido à diminuição da TFG, que prejudica a excreção de fosfato.<sup>2,12-13</sup>

A perda do parênquima renal e o excesso de fosfato diminuem a concentração de calcitriol no plasma sanguíneo, pois inibe sua enzima conversora (1-alfa-hidroxilase renal).<sup>12-13</sup> A baixa concentração de calcitriol leva a um prejuízo na absorção intestinal,<sup>12</sup> a reabsorção renal e a retirada de  $\text{Ca}^+$  dos ossos, induzindo a hipocalcemia ionizada, a qual estimula a produção e a liberação de paratormônio (PTH) pelas glândulas paratireoides.<sup>12,19</sup>

O aumento do PTH estimula a liberação de cálcio e fósforo dos ossos, e a excreção renal de fosfato, na tentativa de normalizar as concentrações séricas ( $[\text{Ca}] \times [\text{Pi}]$ ). Porém, juntamente com a diminuição gradativa da TFG, ocorre o desbalanço da relação cálcio/fósforo, o que leva a um aumento progressivo das concentrações de PTH, e este aumento, pode gerar desmineralização óssea e sinais uremicos (já que o PTH também é considerado uma toxina uremica quando em altas concentrações).<sup>12,14</sup> Além disso, as altas concentrações de PTH podem gerar um hiperparatireoidismo secundário renal,<sup>17</sup> causando osteodistrofia renal e osteodistrofia fibrosa na mandíbula e maxilar de animais jovens, levando a um quadro que chamamos de “mandíbula de borracha”.<sup>14,22</sup>

#### 4.5.7.2. Na<sup>+</sup> (Sódio)

Um animal hígido tem aproximadamente 99% do sódio que se encontra no ultrafiltrado glomerular reabsorvido nos túbulos proximais e alça de Henle. O Na<sup>+</sup> tem uma importante função na regulação da PAS.<sup>2</sup>

Injúrias renais compensadas, dificilmente apresentam alterações nos valores de sódio sérico, mas alguns pacientes descompensados podem apresentar hipernatremia devido a desidratação, retenção de água ou TFG baixa.<sup>14</sup>

#### 4.5.7.3. Bicarbonato (HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>)

O Bicarbonato é capaz de ser produzido em toda a extensão dos néfrons, com o intuito de regular o pH sanguíneo que geralmente se encontra ácido em doentes renais crônicos (acidose metabólica).<sup>2</sup>

Ainda não há muitos estudos referentes ao mecanismo de reabsorção de bicarbonato, mas já se sabe que as baixas concentrações de sódio, as altas concentrações de PTH, o funcionamento inadequado dos túbulos proximais e a expansão de fluidos extracelulares, podem levar a diminuição da reabsorção de bicarbonato.<sup>2</sup>

#### 4.5.7.4. K<sup>+</sup> (Potássio)

Similar ao sódio, cerca de 60 a 90% do potássio é reabsorvido nos túbulos proximais e o restante nas Alças de Henle.<sup>2</sup>

Fatores como: glicocorticoides, aldosterona, catecolaminas, insulina e supressão do hormônio antidiurético, podem levar ao aumento da secreção de K<sup>+</sup> nos túbulos distais.<sup>2</sup>

O potássio tem um importante papel na reabsorção de bicarbonato. Isto é, quando ocorre maior perda de  $K^+$ , o volume de fluido extracelular tende a se manter mais estável, favorecendo a reabsorção de bicarbonato. A hipopotassemia também tem um papel importante na síntese de amônia, que passa a ser mais eficiente por ter sua entrada nas mitocôndria facilitada, conseqüentemente o sistema tampão de amônia acaba por favorecer a formação de bicarbonato, que será então usado para tamponar íons de  $H^+$  (hidrogênio).<sup>2</sup>

Contudo, conforme a doença renal se cronifica, o mecanismo de tamponamento passa a ser menos eficiente devido aos danos causados pela amoniogênese renal, que ocorre de forma proporcional a perda de néfrons, e a porção de amônia livre extremamente reativa no organismo, leva a processos inflamatórios e a excreção de íons de hidrogênio, que com o tempo causam cada vez mais exaustão e degeneração de néfrons, passando a se observar um quadro de acidose metabólica.<sup>2</sup>

#### 4.5.7.5. $Cl^-$ (Cloreto)

A concentração plasmática de cloreto, está diretamente relacionada com a concentração de bicarbonato, onde a perda de bicarbonato e retenção do  $Cl^-$  geram uma acidose hiperclorêmia.<sup>2</sup>

#### 4.5.7.6. $Mg^{2+}$ (Magnésio)

São reabsorvidos pela porção ascendente da alça de Henle e pelos túbulos proximais, cerca de 20 a 30% do magnésio que foi filtrado pelos glomérulos. Mas deve-se ter sempre atenção, pois o PTH pode interferir em sua absorção.<sup>2</sup>

Em quadros de DRC a perda de magnésio gerando uma hipomagnesemia é comum em pequenos animais e este achado colabora mais ainda para a hipopotassemia.<sup>2</sup>

#### 4.5.7.7. Compostos Nitrogenados Não Proteicos

Os rins são responsáveis pela excreção de substâncias potencialmente tóxicas ao organismo, entre elas, a ureia, creatinina, alantoides e ácido úrico.<sup>2</sup>

As concentrações plasmáticas de creatinina e ureia são equivalentes ao filtrado glomerular, e aproximadamente 60% da ureia é filtrada e reabsorvida nos túbulos em animais hígidos, mas a creatinina não é reabsorvida.<sup>2</sup>

#### 4.5.8. Alterações Endócrinas e Metabólicas

Os rins deveriam exercer sua função de catabolizar pequenos peptídeos nos túbulos proximais dos néfrons, mas ao se ter uma lesão renal, este mecanismo se torna deficiente. Hormônios que deveriam ser catabolizados pelos rins, acabam por não ser devido a falha renal, levando a desarranjos endócrinos e metabólicos.<sup>12</sup>

Entre os hormônios peptídicos estão, a gastrina, a insulina, o glucagon, T3 e T4, a prolactina, o LH (hormônio luteinizante) e GH (hormônio do crescimento).<sup>19</sup> Dentre os efeitos causados por esse desarranjo hormonal: a insulina causa discreta hiperglicemia em jejum, porém é clinicamente irrelevante na DRC; a gastrina contribui para a formação de gastroenterite urêmica devido a estimulação na excreção de ácidos; o glucagon auxilia no catabolismo tecidual e no balanço negativo de nitrogênio nos tecidos; DRC é um diagnóstico diferencial em caso de suspeita de hipertireoidismo em gatos e hipotireoidismo em cães;<sup>14</sup> o aumento de cortisol plasmático contribui para a hipertensão sistêmica no doente renal.<sup>12</sup>

O Sistema Renina Angiotensina Aldosterona (SRAA) é desencadeado pelos rins e tem a função de regular a pressão arterial sistêmica, para então melhorar a taxa de filtração glomerular, porém, o seu funcionamento inadequado pode gerar quadros de hipertensão sistêmica e conseqüentemente maior lesão renal.<sup>14</sup>

#### 4.5.9. Alterações Gastrointestinais

A formação de úlceras em mucosas e submucosas do trato gastrointestinal (TGI) e até mesmo a necrose da ponta da língua é comum na DR, devido a dificuldade de excreção da gastrina, também devido as toxinas urêmicas que levam a isquemia vascular e a excreção de ureia na saliva sofre transformação em amônia pelas bactérias presentes na cavidade oral<sup>2,12,19</sup> causando halitose (hálito urêmico).<sup>13,22</sup>

A irritação e formação de úlceras no TGI pelas toxinas urêmicas, resultam em quadros de náusea e êmese, levando a um quadro de anorexia por dor.<sup>12,22</sup> Diarreia sanguinolenta ou não, pode ser observada em estágios mais avançados da DRC devido a enterocolite urêmica também presente.<sup>2,22</sup>

Gastroenterite hemorrágica também pode ocorrer devido a disfunção plaquetária que ocorre em quadros de injúria renal.<sup>13-14</sup>

#### 4.5.10. Alterações Neuromusculares

Pode-se observar quadros de encefalopatia urêmica em diferentes graus de intensidade devido a azotemia renal, hipocalcemia, hipocalemia, hipertensão e hiperparatireoidismo secundário renal.<sup>14,19</sup>

A encefalopatia começa a se estabelecer geralmente quando cerca de 90% dos rins se tornam afuncionais.<sup>14</sup>

Os principais sintomas neurológicos observados são: diminuição de consciência, síncope e convulsão, além de tremor, mioclonia, ataxia e fraqueza.<sup>22</sup>

## 4.6. Diagnóstico

Há uma infinidade de métodos diagnósticos que podem nos auxiliar na descoberta da insuficiência renal crônica, entre eles, os mais importantes são o histórico e anamnese; sinais e sintomas clínicos e físicos; exame de imagem (ultrassonografia e radiografia); e exames laboratoriais, entre eles, hemograma, bioquímicos e urinálise.<sup>2</sup>

### 4.6.1. Sinais e Sintomas Clínicos

Dentre diversos métodos diagnósticos, os sinais e sintomas clínicos são o primeiro passo para a descoberta da DRC em curso. Os primeiros sinais a serem observados pelos proprietários são a poliúria e polidipsia compensatória e em alguns cães também se observa a noctúria (urinar durante a noite). Seguido de anorexia, letargia, perda de peso, náusea e êmese.<sup>12</sup>

Alguns cães também podem apresentar quadros de diarreia, porém é menos comum.<sup>12</sup>

Ao exame físico pode-se notar opacidade e ressecamento dos pelos do corpo do animal, além do baixo escore corpóreo, mucosas perláceas indicando anemia e desidratação,<sup>12,14</sup> avaliada através do TPC (Tempo de Perfusão Capilar) a hidratação (viscosidade) da mucosa oral e da elasticidade cutânea.<sup>3</sup> Em quadros mais avançados da doença podem ser notadas, alterações cardíacas (sopro, “ritmo de galope”).<sup>14</sup>

Durante a palpação abdominal é geralmente perceptível a diminuição dos rins, porém, eles também podem se encontrar em tamanhos normais, dependendo do estágio da doença. Além disso, o animal pode apresentar edemas subcutâneos e ascite, que indica lesão renal com importante perda de proteínas plasmáticas.<sup>14</sup>

#### 4.6.2. Hemograma e Leucograma

Um quadro de anemia é observado através do hemograma, notando-se uma diminuição do hematócrito, mas os valores deste exame podem ser mascarados devido a desidratação moderada a severa presente no paciente, sendo necessário avaliar o hematócrito sempre em conjunto com a proteína total do sangue.<sup>12</sup>

Há anemia arregenerativa quando apresenta sua morfologia normocítica, normocrômica (sem hemácias imaturas).<sup>12,14</sup>

O número de plaquetas pode estar dentro dos valores de referência, porém sua função pode ou não estar normal.<sup>12</sup>

No leucograma pode se observar o que chamamos de “leucograma de estresse crônico”, onde encontramos Leucocitose por Neutrofilia sem desvio a esquerda e linfopenia,<sup>12</sup> que ocorre devido ao acúmulo de cortisol na corrente sanguínea.<sup>2</sup>

#### 4.6.3. Bioquímico

O potássio se encontra em valores normais, desde que o animal não esteja em um quadro de oligúria ou anúria.<sup>2,12</sup> Mesmo que incomum, é recomendada sua mensuração a cada 3 a 4 meses, com valores de referência entre 3,5 a 5,5 mEq/L.<sup>2</sup>

O sódio sérico tem importância no monitoramento da fluidoterapia e para poliúricos. O cloro tem importância similar a do sódio, como também tem relevância na indicação da fluidoterapia mais adequada e no equilíbrio ácido básico.<sup>2</sup>

Azotemia só é notada tardiamente, quando há perda de cerca de 75% dos néfrons.<sup>12,14</sup> Como não é possível avaliar a TFG diretamente, é necessário fazer isso de forma indireta, através das concentrações de ureia e creatinina do sangue. A ureia é um marcador menos eficiente do que a creatinina, já que pode sofrer interferências de fatores extrarrenais, como, alimentação mais proteica, desidratação, hipovolemia

e obstruções do fluxo urinário e também por ser excretada, porém, reabsorvida ao longo dos néfrons.<sup>2</sup>

Mesmo que a creatinina seja um biomarcador melhor do que a ureia, deve-se ter atenção, pois esta é proveniente da creatina (da massa muscular), portanto, animais com altas perdas de massas musculares podem estimar erroneamente as concentrações séricas de creatinina.<sup>2</sup>

O fosfato deve se apresentar em valores entre 2,7 a 4,6 mg/dL,<sup>23</sup> mas ao se ter um quadro de DRC este, passa a ser retido, levando a hiperfosfatemia quando o paciente apresenta perda de 85% da função renal,<sup>12</sup> sendo um bom indicador da progressão da doença renal crônica.<sup>2</sup>

O cálcio total geralmente está em concentrações normais ou discretamente diminuído.<sup>12</sup> Mas por ser estreitamente relacionado com o metabolismo de fósforo, suas concentrações totais e ionizadas devem ser levadas em consideração.<sup>2</sup>

O bicarbonato geralmente se encontra discretamente diminuído no início do curso da doença, mas ao longo da progressão, esses valores tendem a cair cada vez mais, podendo levar ao quadro de acidose metabólica.<sup>12</sup>

#### 4.6.4. Urinálise

Um doente renal crônico apresenta diminuição da densidade urinária, até alcançar a isostenúria (urina nas mesmas concentrações do plasma).<sup>12</sup>

É necessário realizar monitoramentos periódicos na presença de piúria e bacteriúria, pois a isostenúria deixa o paciente mais susceptível a infecções do trato urinário (ITU).<sup>2,12,14</sup>

A proteinúria pode indicar a magnitude da lesão renal, mas é pouco fidedigna por ser observada em diversas situações distintas. Entretanto, a proteína tem um papel importante quando relacionada com a creatinina urinária (relação proteína-creatinina urinária), mostrando que valores acima de 1,0 indicam que o paciente tem maior risco de desenvolver uma crise urêmica, podendo vir a óbito.<sup>12</sup> Antes de se

mensurar a proteinúria, devemos estabelecer se esta é transitória ou persistente, através de avaliações seriadas ou sequenciais, três vezes consecutivas, com intervalos de 15 a 30 dias.<sup>2</sup>

A microalbuminúria é um marcador precoce de lesão no endotélio.<sup>12</sup>

#### 4.6.5. Diagnóstico por Imagem

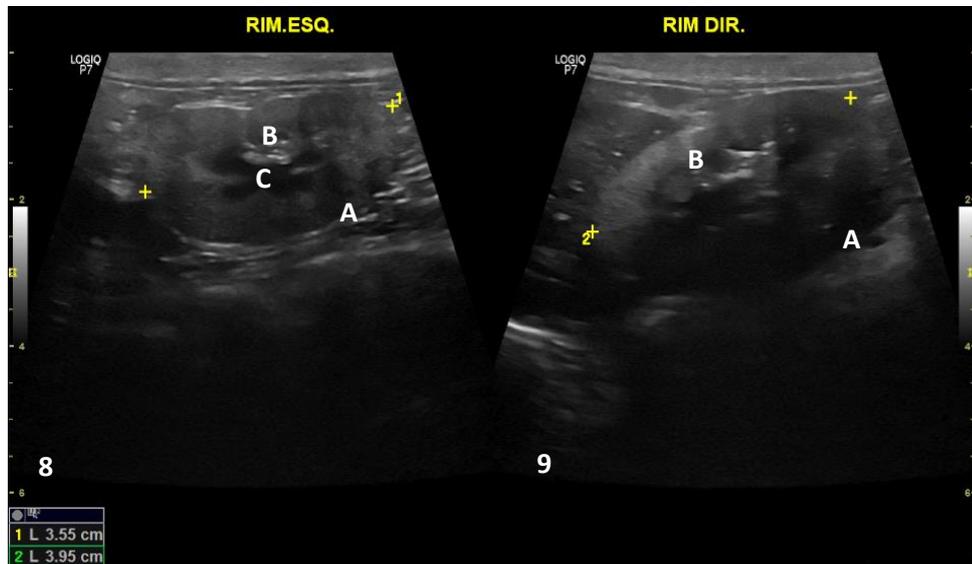
Na radiografia abdominal simples, se observa um formato irregular e diminuído da silhueta renal (Figura 8 e 9), segundo NELSON & COUTO<sup>12</sup> “[...] < 2,5 vezes o comprimento da vértebra L2 na projeção ventrodorsal [...]”.

A radiografia também tem sua importância no diagnóstico do hiperparatireidismo secundário renal.<sup>2</sup>

Na ultrassonografia, a ecogenicidade aumentada dos rins e a perda da definição corticomedular indicam lesão renal (Figura 10 e 11).<sup>2,12</sup>

Porém, deve lembrar que mesmo se não houver alterações dignas de nota na radiografia ou ultrassonografia, não se deve descartar a doença.<sup>12</sup>

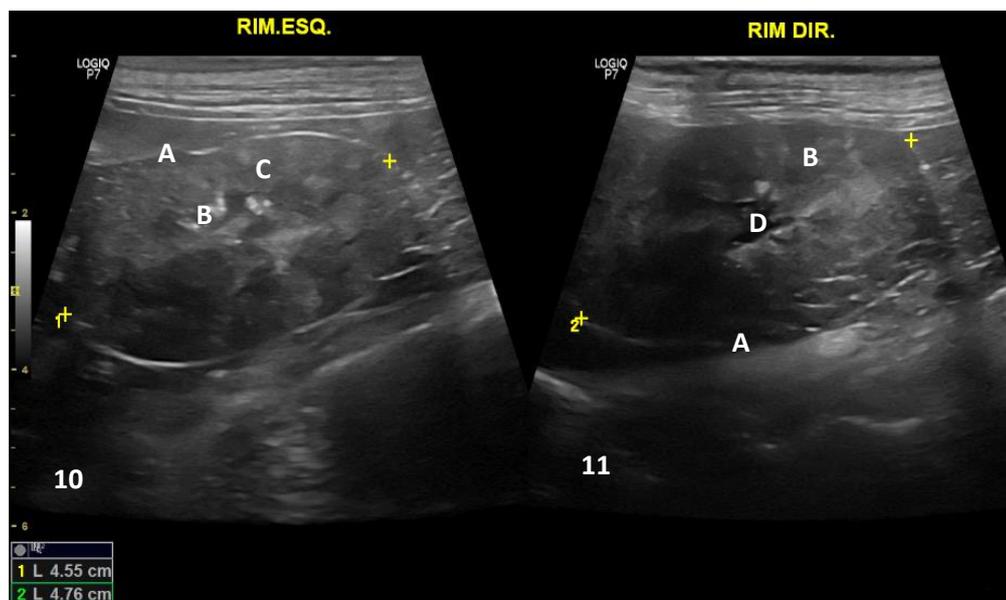
**Figura 8 e 9** – Rins de canino da raça Lhasa Apso, com alterações morfológicas e perda da definição corticomedular.



A: Silhueta renal tortuosa; B: Perda de definição e diferenciação de córtex e medula; C: Pelve renal levemente dilatada (fluidoterapia realizada horas antes do exame ultrassonográfico).

Fonte: imagem de arquivo pessoal, cedida por Clínica Veterinária Ponta-Porã.

**Figura 10 e 11** – Rins de canino da raça Lhasa Apso, com alterações morfológicas e perda da definição corticomedular, ecogenicidade e tamanho aumentado.



A: Silhueta renal tortuosa; B: Perda de definição e diferenciação de córtex e medula; C: Parênquima renal com ecogenicidade aumentada (possível calcificação do parênquima), indicando estágio avançado da DRC; D: Pelve renal.

Fonte: imagem de arquivo pessoal, cedida por Clínica Veterinária Ponta-Porã

#### 4.6.6. Hemogasometria

De grande importância, a hemogasometria é essencial para determinar a presença de acidose metabólica nos pacientes nefropatas crônicos e a magnitude de sua gravidade.<sup>2</sup>

Como os sintomas são inespecíficos em animais, deve-se fazer o exame a cada 4 a 6 meses.<sup>2</sup>

#### 4.6.7. Pressão Arterial Sistólica

A Pressão Arterial deve ser monitorada periodicamente, garantindo que se mantenha sempre abaixo de 160 mm/Hg, minimizando riscos de danos em órgãos alvo (Olhos, Sistema Nervoso Central, Sistema Cardiovascular). Sempre que a pressão, baseada em várias mensurações, exceder aos 160 mm/Hg, o tratamento deve ser instituído.<sup>23</sup>

Pacientes com mensurações realizadas ao longo de 1 a 2 meses, apresentando valores persistentes de pressão entre 160 a 179 mm/Hg, devem ser tratados como Hipertensivos. E animais com valores a cima de 180 mm/Hg, medida ao longo de 1 a 2 semanas, são considerados hipertensos severos, tendo alto risco de danos a órgãos alvo.<sup>23</sup>

Animais hipertensos, ao serem estabilizados, devem ser monitorados a cada 3 meses no mínimo.<sup>23</sup>

#### 4.7. Tratamento

Antes de iniciar o tratamento deve-se classificar o estadiamento da DRC, para que o melhor protocolo seja estabelecido, mas nunca se deve julgar antes de reidratar

o paciente. Em seguida, deve ser estabelecida a possibilidade de reversão do quadro agudo e retirada de qualquer fator agravante.<sup>14</sup>

O protocolo de tratamento deve ser realizado com base na sintomatologia e exames realizados,<sup>14</sup> e no estadiamento da doença renal crônica,<sup>2</sup> mas sempre baseado em cada animal individualmente.<sup>23</sup>

Segundo o Guideline do IRIS-Kidney,<sup>23</sup> o tratamento para injúrias renais crônicas pode ser dividido em duas grandes categorias: 1- animais que apresentam DRC de progressão lenta, com o objetivo de preservar a função renal restante; e 2- buscando melhorar a qualidade de vida do cão e reduzir os sinais e sintomas clínicos.

#### 4.7.1. Desidratação

Sob qualquer hipótese, o animal deve ter acesso livre a água fresca o tempo todo.<sup>12,14,23</sup>

Em caso de desidratação, deve-se reidratar o animal por via intravenosa ou subcutânea, utilizando soluções que variam com o déficit de eletrólitos e desequilíbrio acidobásico (Solução Fisiológica, Ringer com ou sem Lactato),<sup>2</sup> sendo a mais utilizado o Ringer com Lactato.<sup>23</sup> Para uma reidratação completa pode ser necessário de um a cinco dias de fluidoterapia.<sup>14</sup>

Cálculo de reposição: “peso x % desidratação x 10”. O cálculo de manutenção deve ser associado ou não as perdas hídricas, dependendo de cada indivíduo.<sup>2</sup>

A manutenção da hidratação deve conter baixo teor de sódio (30 a 40 mmol/L), e pode ser indicado o uso de potássio (cerca de 13 mmol/L) em por exemplo, fluidoterapia com NaCl 0,9%, no intuito de garantir o equilíbrio elerolítico.<sup>23</sup>

É importante o treinamento dos tutores para que possam administrar fluidoterapia subcutânea no paciente em seu lar.<sup>12</sup>

#### 4.7.2. Manejo Dietético

A alimentação deve conter restrição de proteína (minimiza a produção de compostos tóxicos do metabolismo proteico), fósforo e sódio, podendo ser usado alimentos comerciais especiais para insuficientes renais, ou dietas caseiras balanceadas com base nas necessidades do paciente. Se necessário, o potássio e ácidos graxos devem ser suplementados.<sup>14</sup>

A restrição proteica não pode ser feita de forma radical, pois é um elemento importante para o funcionamento do organismo, e a falta deste, pode gerar uma subnutrição. A nova dieta do animal deve conter cerca de 15 a 17% de proteína e deve ser implementada através de uma transição gradual ao longo de duas a quatro semanas.<sup>12,14</sup>

Após o estabelecimento da dieta especial para DRC, a ureia passa a não ser mais um bom marcador para a progressão da injúria renal, pois a ingestão de um baixo valor proteico influencia na quantidade de ureia a ser produzida pelo organismo. Já a creatinina, não sofre influências importantes no manejo nutricional, podendo ainda ser usado como indicador de progressão da lesão renal.<sup>14</sup>

Não se sabe ao certo os efeitos benéficos na mudança da dieta dos DRC e nem se determina fielmente quando deve iniciar o manejo dietético, mas estima-se que deve se instituir a terapia nutricional quando a concentração sanguínea de ureia for > 60mg/dL e a concentração de creatinina for > 2mg/dL.<sup>14</sup>

As estáveis concentrações de albumina e peso corpóreo e a diminuição das concentrações de ureia, indicam o sucesso da terapia nutricional.<sup>14</sup>

Calorias não proteicas (carboidrato e gordura) não devem ser restringidos da dieta do paciente, sendo recomendado aproximadamente para animais em geral 60 kcal/kg/dia e para animais idosos cerca de 40 kcal/kg/dia.<sup>12,14</sup>

Ácidos graxos devem ser fornecidos com atenção, pois há relatos de que o ômega 6 acelera a progressão da falha renal, já o ômega 3 é renoprotetor, e reduz processos inflamatórios<sup>2,14</sup> sendo indicado uma suplementação diária de 1 a 5 gramas.<sup>14</sup>

A alimentação do paciente também deve conter fibras, para servir de substrato para as bactérias que utilizam a ureia para se desenvolver.<sup>2</sup>

Mesmo que incomum, doentes renais podem apresentar hipocalcemia, assim, sendo necessária a reposição de potássio, através de gliconato de potássio (dose: 1 a 2 mEq/kg/dia VO), citrato de potássio (dose: 40 a 60 mg/kg/dia BID ou TID), ou cloreto de potássio (dose: no máximo 35mEq/L SC com fluido). A reposição desse eletrólito deve ser feita de forma cuidadosa, dependendo do grau do déficit e do peso do animal.<sup>14</sup>

Vitaminas hidrossolúveis, como C e complexo B devem ser suplementados, pois os rins não conseguem conserva-las de forma adequada.<sup>2,14</sup>

O Calcitriol (Vitamina D<sub>3</sub> ativada) pode ter suas concentrações reduzidas no organismo devido a falha em sua produção renal, podendo ser suplementado em doses diárias de 1,5 a 3,5 ng/kg/dia<sup>23</sup> (ou dose intermitente de 9 ng/kg duas vezes por semana ou dose cadenciada de 20 ng/kg, duas vezes por semana) no intuito de reverter ou prevenir o hiperparatireoidismo, já que está diretamente envolvido no metabolismo de cálcio e fósforo.<sup>12,14</sup>

Não há evidências de que a redução do Na<sup>+</sup> na dieta terá um efeito benéfico, porém seu controle é válido como tentativa.<sup>23</sup> O sódio só deve ser restrito em caso de hipertensão, doença glomerular primária, edema e ICC (Insuficiência Cardíaca Congestiva). Sua restrição deve ser feita de forma gradual ao longo do mês.<sup>12,14,23</sup> Para animais que não necessitam de alta restrição sódica, de qualquer forma deve-se fazer um controle, pois nefropatas são menos flexíveis ao ajuste de sódio no organismo.<sup>12</sup>

A restrição de fósforo, auxilia na diminuição da gravidade das lesões sofridas pelos rins, mantém a TFG estável e pode diminuir ou até reverter o hiperparatireoidismo secundário renal.<sup>12,14</sup> Isto ocorre pois ao se reduzir o consumo de fosfato, o calcitriol tem um aumento em sua produção, levando a uma melhor absorção intestinal de cálcio e diminuição da secreção de PTH.<sup>14</sup>

Infelizmente, a restrição alimentar de fósforo só tem bons resultados nos primeiros estágios da DRC, sendo pouco provável sua eficácia em casos de progressão da doença para estágios mais avançados.<sup>14</sup>

Em quadros mais graves, é necessária a administração de quelantes de fósforo (evita a absorção intestinal do fosfato e aumenta sua excreção nas fezes), por via oral (VO) junto aos horários das refeições ou até duas horas antes,<sup>12</sup> para auxiliar neste controle, o objetivo é chegar a concentrações séricas de fosfato <6 mg/dL. Há alguns tipos de quelantes de fósforo, entre eles: A) Hidróxido de alumínio – dose de 30 mg/kg TID<sup>14</sup> ou 45 mg/kg BID<sup>12</sup> ou doses maiores se necessário, administrar junto as refeições. Tal medicação, pode causar efeitos adversos como constipação (administrar lactulose se necessário); B) Sulcrafato – pode auxiliar no controle de fósforo por conter alumínio em sua composição;<sup>14</sup> C) Carbonato de cálcio – dose e administração idênticas a de hidróxido de alumínio, porém atualmente é mais indicado.<sup>12,14</sup> Deve-se ficar atento ao efeito adverso de hipercalcemia (monitorar sempre e evitar seu uso em animais que estão em tratamento com calcitriol); D) Acetato de cálcio (mais eficaz) – dose recomendada em humanos é de 20 a 40 mg/kg junto as refeições, mas o uso deste também deve ser monitorado devido a possibilidade de causar hipercalcemia.<sup>14</sup>; E) Carbonato de lantano – dose sugerida 3 a 7 mg/kg TID (30 mg/kg por dia segundo NELSON & COUTO<sup>12</sup>) junto ao alimento. (Medicação não estudada na veterinária, mas com alto potencial e efeitos adversos desconhecidos).<sup>14</sup>

Cinacalcet é uma medicação muito usado na medicina humana, mas pouco desenvolvida na veterinária, que teoricamente pode diminuir a excreção de PTH (quando associada a administração de calcitriol, apresenta melhores resultados) e diminuir as concentrações de fósforo e cálcio, sendo usado como última alternativa, caso os quelantes de fósforo ainda não alcancem um efeito desejado.<sup>14</sup>

É idealizado a monitoração do cálcio e fósforo sérico a cada 4 a 6 semanas até sua estabilidade, e depois a cada 12 semanas.<sup>23</sup>

#### 4.7.3. Acidose Metabólica

A acidose metabólica deve ser tratada apenas após semanas de uso de dieta especial para doentes renais (pois, tem potencial para controle do quadro) ou em quadros de acidose grave ( $\leq 12$  mEq/L de bicarbonato sérico). Pode ser administrado

para tratamento, o bicarbonato de sódio (pode causar hipernatremia), gluconato de potássio ou citrato de potássio.<sup>12,14</sup> Através do tratamento, espera-se que a concentração de bicarbonato sérico fique em torno de 14 mEq/L.<sup>12</sup>

A dose utilizada de bicarbonato de sódio ou citrato de potássio deve ser de 8 a 12 mg/kg VO BID<sup>12</sup> ou TID; ou 0,5 a 1 mEq/kg/dia.<sup>2</sup> A preparação da solução é feita com 84 gramas de bicarbonato em pó diluído em 1 litro de água (dose a ser administrada da solução é de 1 a 1,5 ml/10kg fracionada ao longo do dia).<sup>2</sup>

Em casos de úlceras orais presentes, a via fica comprometida para a administração de bicarbonato, sendo necessário utilizar a via parenteral, porém esta deve ser constantemente monitorada por hemogasometria para evitar a formação de um quadro de alcalose metabólica. Este, deve ser calculado com base nos valores do déficit de bicarbonato, e o volume a ser administrada deve ser apenas metade ou até um terço da dose total calculada.<sup>2</sup>

Além de tudo, é importante lembrar que o bicarbonato nunca deve ser administrado junto a solução de Ringer com ou sem Lactato, pois pode precipitar e formar sais de cálcio.<sup>2</sup>

#### 4.7.4. Terapia Gastrointestinal

Êmese, náusea e gastroenterites causada pela excreção excessiva de gastrina devem receber suporte medicamentoso para proporcionar conforto ao paciente e diminuir a excreção desses ácidos gástricos, dentre as medicações utilizadas, os antagonistas de receptores de H<sub>2</sub> são a primeira opção (ex. Ranitidina, famotidina e cimetidina),<sup>12,14</sup> em seguida são frequentemente utilizados os inibidores de bomba de prótons (ex. Omeprazol) e em casos mais graves pode ser associado antagonistas de receptores de neurocinina 1 – NK1 (ex. Maropitant).<sup>23</sup> As doses utilizadas são: cimetidina 5 a 10 mg/kg BID (tomar cuidado com efeitos adversos); famotidina (1 mg/kg SID);<sup>14</sup> ranitidina (2 mg/kg<sup>17</sup> BID); o omeprazol 0,5 a 1 mg/kg VO SID<sup>2</sup> (há pouco tempo era utilizado apenas quando a terapia com os antagonistas de receptores de

H<sub>2</sub> falhava, mas atualmente estão apresentando boa resposta para tratamentos a longo prazo);<sup>14</sup> e o Maropitant em dose de 2 a 8 mg/kg VO SID ou BID.<sup>24</sup>

Em caso de quadros eméticos severos, alguns clínicos optam por medicações mais potentes, como: metoclopramida em dose de 0,2 a 0,5 mg/kg<sup>17,14</sup> por via subcutânea (SC) BID (mais indicado para DRC) ou QID (Segundo NELSON & COUTO<sup>12</sup> 0,1 a 0,4 mg/kg VO ou SC; BID ou TID), associada ou não a antagonistas de receptores de H<sub>2</sub>;<sup>14</sup> clorpromazina (0,25 mg/kg<sup>17</sup> a 0,5 mg/kg) ou promazina dose de 2,2 mg/kg (mais usado em animais com crise urêmica, porém deve-se tomar cuidado com seu efeito sedativo e depressor de sistema nervoso central) por via intramuscular (IM); butorfanol dose de 0,4 mg/kg IM ou 0,1 mg/kg/hora em infusão contínua; e ondansetrona 0,1 a 0,2 mg/kg SC (muito utilizada)<sup>14</sup> ou doses de 0,6 a 1 mg/kg VO BID.<sup>12</sup>

Também podem ser associados outros gastroprotetores como o sucralfato (0,25 a 1 gramas/animal VO, BID ou TID) que é eficiente em proteção de sangramentos gatrointestinais;<sup>12,14</sup> e zinco-carnosina.<sup>14</sup>

Para amenizar a dor gerada pelas úlceras orais e para que o paciente consiga se alimentar, pode-se administrar xilocaína (0,5 a 1ml VO) antes das refeições.<sup>12</sup>

Em casos de frustração na terapia e a progressão da anorexia e perda de peso, é uma alternativa eficiente a esofagostomia (implantação de um tubo esofágico para alimentação e administração de medicamentos), promovendo aumento na qualidade de vida do paciente.<sup>14</sup>

#### 4.7.5. Anemia

O hormônio Eritropoietina tem sido utilizado com sucesso no tratamento das anemias arregenerativas, entretanto, o hormônio sintético mais usado é de uso humano (Eritropoietina Recombinante Humana em dose de 100UI/kg SC)<sup>12</sup> podendo acarretar na formação de anticorpos nos animais, assim, após poucos meses de uso (30 a 90 dias),<sup>12,14</sup> a medicação perde seu efeito e uma anemia severa se instala, necessitando de transfusão sanguínea. Uma segunda opção e talvez a mais

adequada, é o uso de darbepoietina (tem menos probabilidade de formação de anticorpos)<sup>14,23</sup> em dose inicial de 0,25 a 0,5 mcg/kg SC uma vez por semana.<sup>12</sup>

No início do tratamento são realizadas três aplicações por semana e constante monitoramento até que a dose seja ajustada e o hematócrito do animal alcance entre 30 e 40%. Assim que alcançar os valores desejados, a frequência das aplicações será reduzida a duas vezes por semana, mantendo as monitorações periódicas.<sup>12,14</sup>

A suplementação de ferro é sempre preconizada durante o tratamento com eritropoietina, no intuito de prevenir déficits,<sup>14</sup> em dose de 100 a 300 mg/dia de forma isolada de alimentos e medicações para evitar o prejuízo de sua absorção.<sup>2</sup>

#### 4.7.6. Infecção bacteriana sistêmica (ITU)

Infecções devem ser tratadas através de antibioticoterapia adequada<sup>14</sup> (geralmente amoxicilina com ou sem clavulanato, ou enrofloxacina), com base em urocultura e antibiograma.<sup>2</sup>

A administração de enrofloxacina é recomendada, porém, deve se ter cautela ao usar em nefropatas, já que a maior parte de sua excreção é pela via urinária.<sup>24</sup>

Quadros de ITU simples, o tratamento dura em torno de duas semanas, em caso de reincidência o tratamento é prolongado para três a quatro semanas e em casos de ITU recorrentes e complicadas o tratamento se estende para 6 a 8 semanas. Após uma semana do fim do tratamento é preconizado repetir o exame de urocultura, para garantir que a infecção foi controlada.<sup>2</sup>

#### 4.7.7. Proteinúria

Medicações Inibidoras de ECA devem ser usadas no tratamento de DRC com proteinúria, mas também há efeitos benéficos em animais sem proteinúria. Isto porque, a angiotensina II tem um efeito de aumento da pressão sistêmica e

vasoconstrição das arteríolas eferentes, levando a uma hipertensão glomerular, que conseqüentemente causa uma hiperfiltração de proteínas, gerando proteinúria acentuada.<sup>14</sup>

Medicações como por exemplo, Enalapril ou Benazepril, apresentam efeito protetor contra efeitos adversos da Angiotensina II, controlando a excreção de proteína (através da dilatação da arteríola eferente, diminuindo a pressão hidrostática);<sup>2</sup> a pressão arterial sistêmica e glomerular; e conseqüentemente a progressão da lesão renal. Sua maior contraindicação é a utilização em animais desidratados, além de ser preconizada a suspensão do uso durante crises urêmicas.<sup>14</sup>

O uso de dieta própria para doentes renais podem auxiliar a não haver excesso de proteína no organismo.<sup>23</sup>

Pode-se associar a dieta e os inibidores de ECA com bloqueadores de receptores de Angiotensina se a proteinúria não for controlada.<sup>23</sup>

A espironolactona é um fármaco que pode ser associado aos inibidores de ECA para diminuir a proteinúria, mas deve ser usada com cautela, pois pode causar hipercalemia como efeito adverso.<sup>14</sup>

A administração de ácido acetilsalicílico em doses de 1 a 5 mg/kg SID, é indicada em casos de albumina no soro for menor que 2,0 g/dL.<sup>23</sup>

#### 4.7.8. Hipertensão Arterial Sistêmica

Assim como descrito a cima, os Inibidores de ECA são medicações efetivas e seguras para o controle da hipertensão em nefropatas. Estes, devem ser usados em dose de 0,5 mg/kg (enalapril)<sup>14</sup> ou dose de 0,25 a 0,5 mg/kg (benazepril)<sup>12,14</sup> VO, SID ou BID inicialmente, tais fármacos podem aumentar levemente a azotemia, porém não é motivo para descontinuar o tratamento desde que o paciente esteja estável.<sup>14</sup>

Em alguns casos, a dose dos inibidores de ECA podem ser dobradas caso necessite melhorar o efeito anti-hipertensor.<sup>23</sup>

Bloqueadores de canais de cálcio como a Amlodipina são outra opção de tratamento além dos inibidores de ECA (IECA), pois, tem um efeito seguro e eficiente, além de ser bem tolerado em gatos.<sup>14</sup> A dose a ser utilizada é de 0,1 a 0,5 mg/kg em cães por via oral BID<sup>12</sup> e pode ser associada aos IECA.<sup>23</sup>

Diuréticos, não são indicados para cães com doença renal, pois, além de não serem efetivos no controle da pressão, podem levar a desidratação.<sup>14</sup> Além disso para o uso dos anti-hipertensivos deve-se tomar cuidado com pacientes desidratados, pois a taxa de filtração glomerular pode cair bruscamente.<sup>23</sup>

#### 4.7.9. Diálise peritoneal e Transplante

A Diálise, é dificilmente indicada devido as possíveis complicações a longo prazo, porém, em alguns casos pode ser indicada no intuito de adiar o agravamento de crises urêmicas.<sup>14</sup>

O transplante de rins, não é indicado para cães devido a dificuldade e risco cirúrgico, além das possíveis complicações que podem ser acarretadas.<sup>14</sup>

#### 4.7.10. Tratamento baseado no Estadiamento da DRC

### Quadro 3 – Cuidados no Tratamento da DRC baseado no Estadiamento

Estágio 1	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Deve-se tratar a causa base sempre que definida.<sup>2</sup> Evitando o uso de qualquer substância de potencial nefrotóxico.<sup>23</sup></li> <li>• Identificar e tratar todas as anormalidades pré e pós-renais.<sup>23</sup></li> <li>• Neste estágio, pode não haver azotemia, mas já se observa proteinúria, cilindrúria, isostenúria, alterações morfológicas nos rins e até mesmo hipertensão arterial.<sup>2</sup></li> <li>• Já é indicado o controle da proteinúria quando a RPC for maior que 2, através do uso de Inibidores de ECA nos estágios iniciais.<sup>2</sup></li> </ul>
-----------	--

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Uso de ácidos graxos ômega 3 é benéfico para evitar aumento de colesterol, diminuir processos inflamatórios, pressão arterial sistêmica, além de ser renoprotetor e antioxidante.<sup>2</sup></li> <li>• É sempre importante evitar hipo e hipertensão (se houver lesões em órgão alvo) e a desidratação.<sup>2</sup></li> </ul>
Estágio 2	<ul style="list-style-type: none"> <li>• A Fluidoterapia deve ser mais intensa, por via oral ou parenteral.<sup>2</sup></li> <li>• A dieta específica para doentes renais deve ser instituída, com o objetivo de prevenir e evitar progressão da injúria.<sup>23</sup></li> <li>• A proteinúria deve ser tratada sempre que observada e que confirmada sua persistência e que a RPC for maior que 2, pois os efeitos adversos das medicações de controle, são importantes.<sup>2</sup></li> <li>• Em casos de hipertensão arterial sistêmica confirmada, o tratamento preconizado é através de inibidores de ECA e bloqueadores de canais de cálcio.<sup>2</sup></li> <li>• Manter fósforo em níveis controlados é importante para prevenir ou regredir o hiperparatireoidismo secundário renal.<sup>2</sup></li> <li>• Preconiza-se a mensuração dos metabólitos de vitamina D já neste estágio, e caso necessário, sua suplementação.<sup>2</sup></li> <li>• Caso se suspeite de acidose metabólica, o tratamento é priorizado, tomando sempre cuidado para não gerar uma alcalose metabólica.<sup>2</sup></li> <li>• A hipopotassemia geralmente é mais comum em estágios 3 ou 4 da DRC, porém pode estar presente no estágio 2 e deve ser tratada.<sup>2</sup></li> </ul>
Estágio 3	<ul style="list-style-type: none"> <li>• A reposição hídrica é importante e deve ser repostada por via oral e parenteral, podendo ser feita a manutenção por via subcutânea.<sup>2</sup></li> <li>• Neste estágio, a DRC já está mais avançada, surgindo diversos sintomas a serem tratados, como: distúrbios gastrointestinais, anemia, azotemia, hipertensão, hiperparatireoidismo secundário renal, hipocalcemia, proteinúria e acidose metabólica.<sup>2</sup></li> </ul>

	<ul style="list-style-type: none"> <li>• A acidose metabólica pode ter um empecilho em seu tratamento devido as úlceras orais que podem existir, fazendo com que a administração de bicarbonato por via oral seja comprometida. A necessidade da administração do tampão por via parenteral é eminente, porém esta deve ser constantemente monitorada por hemogasometria.<sup>2</sup></li> <li>• A hipocalcemia pode ser tratada por via SC caso a VO esteja dificultada devido as úlceras, mas a via IV deve ser reservada para casos severos.<sup>2</sup></li> <li>• É sugestivo o uso de Calcitriol, que pode aumentar a expectativa de vida do paciente quando associado ao controle do fósforo e monitoramento do cálcio ionizado e PTH.<sup>23</sup></li> <li>• Quadros de anemia devem ser tratados preferencialmente com Darbepoetina.<sup>23</sup></li> <li>• Quadros de êmeses podem ser esperados nesta fase da DRC, devendo ser controlado com protetores estomacais e anti-eméticos.<sup>23</sup></li> </ul>
Estágio 4	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Neste estágio a função renal e a quantidade de néfrons funcionais se encontram muito baixas, necessitando de terapia intensa similar a da doença renal aguda. A terapia para a desidratação, dieta, hiperfosfatemia, acidose metabólica e anemia é a mesma que do estágio 3.<sup>2</sup></li> <li>• Crises urêmicas são frequentes neste quadro, sendo necessário minimizar quaisquer fatores agravantes, além disso, a hemodialise ou dialise pode ser indicada para baixar temporariamente o acúmulo das toxinas.<sup>2</sup></li> <li>• Transplantes não são indicados por suas diversas complicações pós operatórias.<sup>2</sup></li> <li>• A biópsia renal também pode ser indicada em casos de renomegalia, DRC em cães jovens, proteinúria persistente e severa e lesões renais agudas.<sup>23</sup></li> </ul>

#### 4.7.11. Tratamento Homeopático

A homeopatia é um método terapêutico que estimula as defesas do organismo, na intenção de reestabelecer a homeostase do indivíduo. Baseia-se na utilização de medicações que, quando usadas em pacientes hígidos, causam sintomas semelhantes ao da doença a ser tratada com o mesmo. Este método é conhecido como “Lei dos Semelhantes”.<sup>25</sup>

As medicações são produzidas através de um processo chamado dinamização, que tem como objetivo diluir e energizar o princípio ativo, garantindo segurança, sem efeitos colaterais, intolerâncias ou intoxicações. Além de poder ser associada a qualquer protocolo alopático.<sup>26</sup>

Estudos mostram que homeopáticos tem bom efeito no tratamento de DRC, diminuindo significativamente os valores de ureia e creatinina presente na corrente sanguínea do paciente, em apenas 10 dias de tratamento.<sup>27</sup>

#### 4.8. Prognóstico

Por se tratar de um órgão que não se regenera, a DRC apresenta um mau prognóstico, principalmente quando se trata de uma doença progressiva.<sup>14</sup>

Com base no sucesso do tratamento o paciente pode viver de meses a anos,<sup>12,14</sup> porém proteinúria, hipertensão e anemia persistentes, perda de peso e azotemia progressiva, entre outros fatores, indicam o insucesso da terapia, tendo como pior consequência, o óbito.<sup>14</sup>

## RELATO DE CASO

Um canino macho, da raça Lhasa Apso, com 8 anos de idade, foi atendido em clínica veterinária na zona Sul de São Paulo por apresentar apatia, hiporexia e perda de peso há alguns dias. Ao se realizar uma série de exames, o paciente foi diagnosticado com doença renal crônica, porém, devido a fatores indeterminados, se estabeleceu a agudização do quadro, levando o animal a entrar em crise urêmica, com diversos sinais e sintomas, entre eles: êmese, náusea, anemia, azotemia, úlceras orais, e por fim quadro convulsivo.

Este trabalho tem como objetivo principal mostrar todo o tratamento proposto ao longo da evolução do quadro e discutir possíveis protocolos complementares e alternativos, baseado em literaturas, que poderiam auxiliar, no sucesso da terapia.

### 5. Descrição do Caso

Um canino macho, da raça Lhasa Apso, com 8 anos e 4,5kg, foi atendido em clínica particular na cidade de São Paulo – Brasil, no dia 15/09 de 2015, com queixa de apatia, hiporexia e perda de peso progressiva há cerca de 10 dias. Ao exame físico, foram observadas mucosas hipocoradas, levemente constipado e com gases em alças intestinais.

Na presente data, ao suspeitar de injúria renal, a veterinária responsável questionou o aspecto da urina do paciente e os tutores relataram ser translúcida, límpida e em grande quantidade, que acreditavam ser normal e um bom sinal, porém há várias doenças que apresentam quadros similares, sendo um diagnóstico diferencial a DRC, e isto foi então esclarecido.

Foram então coletadas amostras para realização de hemograma, leucograma, função renal (ureia e creatinina) e hepática (ALT e FA) do paciente. E enquanto aguardavam-se os resultados dos exames, foi prescrito ao animal Enrofloxacina 2,5%, dose de 1 mL/5kg SC SID por 5 dias e suplemento vitamínico líquido a base de ferro

em dose de 1 gota/kg VO BID até novas recomendações; também foi indicado dieta com fígado bovino grelhado e alimentos enlatados (úmidos).

No dia 17/09 os resultados laboratoriais foram entregues aos tutores, confirmando a alteração renal ao se observar aumento significativo do valor da ureia e da creatinina (Tabela 3 – 17/09), além de estabelecer a presença de uma anemia moderada (Tabela 1 – 17/09). A partir disso o paciente passou a receber fluidoterapia de ringer com lactato, suplementado com complexo vitamínico todos os dias.

Entre os dias 18/09 e 04/10 foi realizado a Ultrassonografia, com a intenção de garantir que a morfologia renal era compatível com um quadro de injúria renal crônica, porém o laudo deste exame não será relatado devido sua indisponibilidade.

A partir do dia 05/10, o animal passou a ser atendido em clínica especializada de nefrologia, onde realizou uma série de exames, entre eles hemograma, leucograma, bioquímicos, urinálise e pressão arterial. Ao analisar os exames realizados, notou-se uma progressão do quadro, concluindo que se tratava de uma Doença Renal Crônica que agudizou (Tabelas 1, 2, 3 e 4), sem presença de hematozoários pesquisados.

Foram prescritos 50ml/kg de fluidoterapia SC diariamente até controlar a desidratação, passando a ser realizada em dias alternados para manutenção; Acetilcisteína Xarope 20mg/ml em dose de 5mg/kg BID, baseado em sua ação contra radicais livres e por atuar em fases da metabolização hepática; Hidróxido de Alumínio Suspensão 60mg/ml (quelante de fósforo) em dosagem de 3ml SID; protetores gástricos como Omeprazol 10mg dose de 1mg/kg BID e Ranitidina 15mg/ml dose de 2mg/ml BID; eritropoietina 1000U/ml em dose de 100UI/kg, a princípio em dias alternados até a recuperação do hematócrito a níveis aceitáveis, espaçando para 2 vezes por semana e por fim 1 vez por semana até seu ajuste. Além das medicações, a dieta para pacientes renais foi preconizada, sendo indicada dieta caseira, mas evitando o uso de frango, pois, segundo a doutora responsável, contém uma disponibilidade proteica maior do que de outras carnes.

Associado ao atendimento especializado alopático, um tratamento homeopático foi iniciado, baseado em Bórax 6CH em dose de 4 gotas BID para minimizar as lesões orais causadas pelo quadro de uremia; Cantharis 6CH em dose

de 4 gotas BID para diminuir processos inflamatórios; e Ureia 30CH na tentativa de baixar os valores da azotemia renal.

O animal em momento algum apresentou hipertensão arterial, não sendo proposto o uso de anti-hipertensivos. Entre o dia 05/10 e 13/11 notou-se visível melhora no quadro anêmico, devido ao uso de eritropoietina (Tabela 1 – 05/10, 16/10 e 13/11).

No dia 20/12, o paciente foi atendido em terceira clínica veterinária, apresentando estado geral ruim, prostração e inapetência intensa, úlceras orais e êmese. Ao realizar coleta de sangue e reavaliação dos valores do hematócrito, ureia e creatinina (Tabela 1 e 3), notou-se um aumento importante da creatinina de 5, 52 mg/dL (exame do dia 13/11) para 7,44 mg/dL e uma diminuição importante do hematócrito. Foi orientado que mantivesse a manutenção de fluidoterapia diária de (200 ml), de acordo com a prescrição de colega e indicou que fosse retomado o uso de eritropoietina com dose de 100UI/kg em dias alternados por 15 dias, mesmo que tivesse sido suspensa anteriormente por perda de seu efeito devido à formação de anticorpos. Além disso, a frequência de hidróxido de alumínio foi aumentada para 3ml ou ¼ de comprimido BID ao invés de SID. Neste dia também foi realizado fluidoterapia com ringer com lactato, associado à ranitidina, maropitant e complexo vitamínico B.

Paciente retornou a clínica no dia 26/12 devido à piora do quadro, com grave inapetência, distrição respiratória com suspeita de pneumonia, piora do hematócrito, leucocitose e valores de ureia acima de 300mg/dL e creatinina maior que 10mg/dL (tabelas 1, 2 e 3). Foi orientado sobre a possibilidade de transfusão sanguínea, porém, devido à gravidade do quadro o veterinário optou por não realizar no presente momento e aguardar até estabilização do paciente. Neste dia foi prescrito 150 ml de fluidoterapia IV, Enrofloxacina (10mg/kg SC SID), dipirona (5 gotas VO BID por 5 dias) terapia suporte gastroentérica com ranitidina ou ondansetrona e aumentada a frequência da administração de hidróxido de alumínio de BID para TID. Foi também reforçada a idealização da dieta caseira, evitando o uso de saches e ração úmida.

Os tutores foram informados e estavam cientes da gravidade do quadro de estadiamento final da DRC. E por fim, dois dias após, o paciente teve sua primeira crise convulsiva devido ao quadro urêmico, onde foi levado a quarta e última clínica

veterinária, e lá o tutor optou pela eutanásia (através de propofol e cloreto de potássio) após instrução do veterinário responsável.

**Tabela 1 – Hemograma (ano de 2015)**

Eritrograma	17/09	05/10	16/10	13/11	20/12	26/12
Eritrócitos	3,7	3	4,3	5,3	4,2	3,8
Eritroblastos	0	0	0	0		
Hematócrito	26	22,5	32	37,5	26,0	22,4
Hemoglobina	9	7,6	11,6	13,3	8,7	7,7
VCM	70,2	75	74,42	70,75	61,3	58,6
HCM	24,3	25,33	26,98	25,09	20,5	20,2
CHCM	34,6	33,78	36,25	35,47	33,5	34,4
Proteínas totais	7,0	6,8	6,6	7,2		
Plaquetas	539.000	692.000	599.000	402.000	346.000	490.000

**Tabela 2 – Leucograma (ano de 2015)**

Leucograma		17/09	05/10	16/10	13/11	20/12	26/12
Leucócitos		5.100	6.700	6.900	7.300	12.300	18.700
Metamielócito	Rel.	0%	0%	0%	0%	0%	0%
	Abs.	0	0	0	0	0	0
N. Bastonete	Rel.	0%	0%	0%	0%	0%	0%
	Abs.	0	0	0	0	0	0
N. Segmentado	Rel.	89%	93%	90%	92%	93,5%	86,6%
	Abs.	4.539	6.231	6.210	6.716		
Monócito	Rel.	0%	1%	1%	2%		
	Abs.	0	67	69	146		
Basófilo	Rel.	0%	0%	0%	0%		
	Abs.	0	0	0	0		
Eosinófilo	Rel.	1%	3%	3%	1%	1,5%	5,6%
	Abs.	51	201	207	73	200	1.047
Linfócito Típico	Rel.	10%	3%	6%	5%	5,1%	7,8%
	Abs.	510	201	414	365	600	1.459

Observações: Abs. = Absoluto; Rel. = Relativo; N. = Neutrófilos.

**Tabela 3 – Bioquímicos**

	17/09/2015	05/10/15	16/10/15	13/11/15	20/12/15	26/12/15
<b>Ureia</b>	132,0	146,52	142,52	211,96	255	>300
<b>Creatinina</b>	3,89	5,3	5,18	5,52	7,44	>10,0
<b>Fósforo</b>	-	8,7	11,96	13,3	-	-
<b>Albumina</b>	-	3,3	-	-	-	-
<b>Proteína</b>	-	-	-	-	-	-
<b>Globulina</b>	-	-	-	-	-	-
<b>Sódio</b>	-	-	-	-	-	-
<b>Potássio</b>	-	-	-	-	-	-
<b>Glicose</b>	-	-	-	-	-	-
<b>Cálcio</b>	-	9,16	-	-	-	-
<b>ALT</b>	60,0	60,0	-	80,54	-	-
<b>AST</b>	-	-	-	-	-	-
<b>F.A.</b>	20,0	-	-	-	-	-

**Tabela 4 – Urinálise realizada no dia 05/10/2015**

<b>Método de Obtenção</b>	Sondagem
<b>Odor</b>	Suis Genesis
<b>Densidade</b>	1.010
<b>Cor</b>	Palha
<b>Aspecto</b>	Límpido
<b>Ph</b>	5,5
<b>Proteínas</b>	1+
<b>Glicose</b>	Negativo
<b>Corpos Cetônicos</b>	Negativo
<b>Leucócitos</b>	Negativo
<b>Nitrito</b>	Negativo
<b>Bilirrubina</b>	Negativo
<b>Urobilinogênio:</b>	Negativo

<b>Sangue</b>	Negativo
<b>Células</b>	Ausentes
<b>Cilindros</b>	Ausentes
<b>Cristais</b>	Ausentes
<b>Hemácias</b>	<1 /campo de 40X
<b>Leucócitos</b>	<1 /campo de 40X
<b>Muco</b>	Ausente
<b>OBS:</b>	Espermatozoides 1+

## 6. Discussão

A poliúria e polidipsia são os primeiros sintomas a serem notados pelos tutores,<sup>12</sup> porém é muito comum que as pessoas acreditem que tais sinais sejam positivos, já que na medicina humana, os pacientes nefropatas apresentem padrões diferentes.

A poliúria e polidipsia não são sinais patognomônicos da DRC, podendo haver uma série de diagnósticos diferenciais a serem pesquisados, como mostra o quadro a seguir (Quadro 4).

### Quadro 4 – Diagnósticos diferenciais de causas de poliúria e polidipsia em cães

<b>Causas Comuns</b>	<b>Causas Incomuns</b>	<b>Causas Raras</b>
Insuficiência Renal Crônica	Doenças Hepáticas	Diabetes Insipidus
Piometra	Hipercalcemia	Polidipsia Psicogênica
Diabetes Mellitus	Pielonefrite	Síndrome de Falconi
Hiperadrenocorticismo	Hipoadrenocorticismo	Hipocalcemia

Fonte: BAINBRIDGE & ELLIOTT, 1996.<sup>28</sup>

A nefrologia é uma área de atuação muito nova na veterinária, por isso, alguns protocolos de tratamento são muito recentes e ainda estão sendo testados.

Atualmente, já existem protocolos estabelecidos para doentes renais crônicos, sendo imprescindível a atualização periódica dos profissionais quanto às novas tecnologias e tratamentos para todas as doenças.

Além dos sinais e sintomas clínicos, exames para avaliação do hematócrito e bioquímicos, como ureia, creatinina, cálcio, fósforo, potássio, sódio, entre outros, são de extrema importância para o diagnóstico da doença. Exames ultrassonográficos e urinálise, também tem grande importância para caracterizar a dimensão da lesão renal.<sup>2</sup> A hemogasometria é um exame essencial para a identificação de quadros de acidose metabólica<sup>2</sup> e a mensuração da pressão arterial auxilia na identificação de hipertensão secundária renal que deve ser tratada se necessário.<sup>23</sup>

A avaliação da presença de proteinúria deve ser realizada e estabelecer se é transitória ou persistente, através de avaliações seriadas ou sequenciais, três vezes consecutivas, com intervalos de 15 dias a 30 dias.<sup>2</sup> Em caso de proteinúria persistente, deve ser tratada, através de dieta hipoproteica, associada a inibidores de ECA e se necessário, bloqueadores de receptores de Angiotensina se a proteinúria não for controlada.<sup>23</sup>

Antes de iniciar o tratamento, o estadiamento da DRC deve sempre ser realizado, para definir o melhor protocolo baseado no indivíduo, porém para se definir o estadiamento, é necessário retirar a causa base da agudização do quadro, para que então possa se estabilizar o paciente.<sup>16</sup> No caso relatado, não foi identificado a causa base do desencadeamento da crise urêmica, e portanto, não foi definido seu estadiamento, mas com base nos exames e informações descritas, o animal se encontrava em estágio 3 ou 4 da DRC.

O uso de fluidoterapia já não é preconizada diariamente de forma empírica como antigamente, hoje em dia, a reposição hídrica é baseado na necessidade do paciente.<sup>23</sup>

A dieta do paciente renal crônico deve ser controlada de forma rigorosa, pois a proteína, fósforo, sódio, entre outros eletrólitos podem acelerar a progressão da lesão renal, porém, todos são compostos importantes para o funcionamento adequado do organismo, não podendo ser restritos totalmente.<sup>14</sup>

Apesar da necessidade da proteína para o funcionamento do organismo, um impediço comum está diretamente relacionada a concentração sérica de fósforo, já que de forma geral, produtos alimentares ricos em proteínas também são ricos em fósforo, dentre eles, produtos lácteos, carnes, peixes e inclusive alimentos proteicos de origem vegetal (legumes e nozes).<sup>29</sup> A hiperfosfatemia, leva ao agravamento da DRC, além de ser um composto que quando aumentado no organismo, gera grande dificuldade para diminuí-lo novamente.<sup>14</sup>

Além de fibra,<sup>2</sup> carboidrato e gordura que não necessitam de restrições, a dieta de um paciente nefropata deve ser suplementada com ômega 3, por apresentar ação renoprotetora e reduzir processos inflamatórios.<sup>2,14</sup> Pode-se também suplementar o paciente com vitaminas hidrossolúveis (B e C).<sup>2,14</sup>

O hidróxido de alumínio é muito usado como quelante de fósforo, porém, seu uso pode causar aumento nas taxas de alumínio no organismo, causando quadros de toxicidade. Devido a isso, o uso de carbonato de cálcio vem sendo mais indicado para esta função, porém sua monitoração periódica também é necessária para evitar quadros de hipercalcemia.<sup>12,14</sup>

Quadros anêmicos podem ser tratados com o uso de eritropoietina recombinante humana, mas o uso de darbepoietina é idealizado por apresentar menor incidência de formação de anticorpos e, conseqüentemente, menor perda de efeito a longo prazo, porém, seu alto custo impossibilita seu uso.<sup>23</sup> Além disso, o uso da eritropoietina não poderia ser descontinuada como ocorreu no caso descrito, já que é evidente que após sua interrupção, o hematócrito do animal despencou de 37,5% para 22,4% em aproximadamente 20 dias (Tabela 1 – 13/11 e 26/12).

A suplementação de ferro é sempre preconizada durante o tratamento com eritropoietina, no intuito de prevenir déficits,<sup>14</sup> mas seu uso foi indicado em primeiro atendimento, porém, não foi prorrogado ao longo da evolução do quadro.

O uso de antibióticos (quinolonas) é permitido em doentes renais, porém deve-se ter cautela em seu uso, já que são excretados quase que totalmente por via urinária.<sup>24</sup>

Sabendo-se que o tratamento para DRC é sintomático, o uso de protetores gastrointestinais, anti-eméticos, renoprotetores e antioxidantes tem grande

importância para manter o bem estar do paciente.<sup>14</sup> Além do tratamento alopático, a associação da homeopatia auxilia na manutenção, controle e melhora do quadro e dos sintomas.<sup>27</sup>

A diálise é indicada principalmente para casos de doença renal aguda,<sup>2</sup> porém, em casos de DRC, pode ser indicada sua utilização quando o paciente apresenta síndrome urêmica grave, por agudização da injúria crônica.<sup>14</sup> Entretanto o custo para a realização deste procedimento ainda é muito alto e não tem um efeito de resolução definitiva do quadro, sendo pouco viável para muitos tutores.

## CONCLUSÃO

O Sistema Urinário é um dos mais importantes para a manutenção e equilíbrio da homeostase do organismo. Ao se desenvolver injúrias renais, o cão passa a perder néfrons funcionais, que não podem ser repostos e nem regenerados, gerando a necessidade de um tratamento especializado, com o objetivo de evitar a rápida progressão da doença e manter a qualidade de vida e bem estar do paciente nefropata.

A especialidade de nefrologia e urologia na veterinária é uma área extremamente nova e ainda pouco desenvolvida. Os tratamentos para injúrias renais ainda se baseiam em sintomatologia, sendo muito extensa, complexa e muitas vezes, pouco efetiva. O diagnóstico precoce da DRC através das novas tecnologias (ex. Mensuração de SDMA), são essenciais para definir o prognóstico do quadro, já que quanto antes for controlada a progressão da doença, maior será a expectativa e a qualidade de vida do paciente.

Independente da área de atuação, a atualização profissional é muito importante, pois há diversos protocolos antigamente usados, que atualmente é sabido que não tem efeitos benéficos para determinadas patologias.

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

---

1 König, Erich Horst; Maierl, J.; Liebich, Hans-Georg. Sistema Urinário. In: König, Erich Horst; Liebich, Hans-Georg. Anatomia dos Animais Domésticos: Texto e Atlas Colorido. 5. ed. Porto Alegre - RS: Artmed, 2011.

2 Kogika, Márcia Mery; Waki, Mariana Faraone; Martorelli, Cíntia Ribas. Doença Renal Crônica. In: Jericó, Márcia Marques; Andrade Neto, João Pedro; Kogika, Márcia Mery. Tratado de Medicina Interna de Cães e Gatos. Rio de Janeiro - RJ: Guanabara Koogan, 2015.

3 Carvalho, Marileda Bonafim. Semiologia do Sistema Urinário. In: Feitosa, Francisco Leydson F.. Semiologia Veterinária: A Arte do Diagnóstico. 3. ed. São Paulo - SP: Roca, 2014.

4 Junqueira, L. C.; Carneiro, José. Aparelho Urinário. In: Histologia Básica: Texto & Atlas. 12. ed. Rio de Janeiro - RJ: Guanabara Koogan, 2013.

5 Costanzo, Linda S. Fisiologia Renal. In: Fisiologia. 5. ed. Rio de Janeiro - RJ: Elsevier, 2014.

6 Monteiro, Madalena; Faísca, Pedro. Atlas de Citologia e Histologia Veterinária I. [Slide] Lisboa, Portugal: Medicina Veterinária – FMV-UHLT, [20--].2018 [citado jan. 03].

7 Guyton, Arthur C.; Hall, John E.. Os Líquidos Corporais e os Rins. In: Tratado de Fisiologia Médica. 12. ed. Rio de Janeiro - RJ: Elsevier, 2011.

8 Verlander, J.W. Fisiologia Renal. In: Cunningham, J. G.; Klein, Bradley G. Tratado de Fisiologia Veterinária. 5. ed. Rio de Janeiro - RJ: Elsevier, 2014.

9 Berne, R. M., Levy, M. N., Koeppen, B. M. & Stanton, B. A.. Sistema Renal. In: Fisiologia. 6. ed. Rio de Janeiro - RJ: Elsevier, 2009.

---

10 Heiene, R.; Lefebvre, Hp. GFR: Glomerular filtration rate in dog and cats. Norway and France: IRIS Kidney, 2013. [acesso em 01 fev. 2018]. Disponível em: <http://www.iris-kidney.com/education/gfr.html>.

11 Notomi, M.K. Kogika, M. M., Ikesaki, J. Y. H., Monteiro, P. R. G., & Marquesl, M. L.. Estudo retrospectivo de casos de insuficiência renal crônica no período de 1999 a 2002. Bras. J. Vet. Anim. Sci. 2006. v.43. supl., p.12-22

12 Ware, W.A. Insuficiência Renal Aguda e Crônica: Insuficiência Renal Crônica. In: Nelson, Richard W.; Couto, C. Guillermo. Medicina Interna de Pequenos Animais. 5. ed. Rio de Janeiro - RJ: Elsevier, 2015.

13 Ettinger, S.J.; Feldman, E.C. Veterinary Internal Medicine: Diseases of the Dog and Cat. 5.ed. Philadelphia: Saunders, 2000.

14 Chew, Dennis J.; Dibartola, Stephen P.; Schenck, Patricia A.. Insuficiência Renal Crônica. In: Urologia e Nefrologia: Do Cão e do Gato. 2. ed. Rio de Janeiro - RJ: Elsevier, 2011.

15 Elliott, J.; Watson ADJ.. IRIS Staging System: Overview of the IRIS staging system for CKD. UK and Australia: IRIS Kidney, 2016. [acesso em 05 fev. 2018]. Disponível em: [http://www.iris-kidney.com/education/staging\\_system.html](http://www.iris-kidney.com/education/staging_system.html).

16 International Renal Interest Society. GUIDELINES: IRIS Staging of CKD. Uk: Elanco Animal Health, 2017. [acesso em 18 fev. 2018]. Disponível em: [http://www.iris-kidney.com/pdf/IRIS\\_2017\\_Staging\\_of\\_CKD\\_09May18.pdf](http://www.iris-kidney.com/pdf/IRIS_2017_Staging_of_CKD_09May18.pdf).

17 Polzin, D.J. et al. Insuficiência renal crônica. In: Ettinger, S.J.; Feldman, E.C. Tratado de Medicina Interna Veterinária, 4.ed., v.02, São Paulo: Manole, 1997.

18 Lustoza, M. D.; Kogika, M.M. Tratamento de Insuficiência Renal Crônica em Cães e Gatos. Med. Vet. Revista Brasileira de Medicina Veterinária (MedveP) – Pequenos animais e Animais de estimação. Curitiba, v.1, n.1, 2003.

19 Elliott, D.A.; Lefebvre, H. Insuficiencia renal crônica: importancia de la nutrición. In: Pibot, P. Enciclopedia de la nutrición clínica canina. Ithaca: Royal Canin, 2009.

---

20 Galvão, André Luiz Batista; Borges, Juliana Corrêa; Vieira, Manuela Cristina; Ferreira, Guadalupe Sampaio; Léga, Elzylene; Pinto, Mildre Loraine. Hipertensão Arterial Na Doença Renal Crônica em Pequenos Animais: Revisão de Literatura. *Nucleus Animalium*, v. 2, n. 2, nov. 2010.

21 Camargo, M.H.B. et al. Alterações morfológicas e funcionais dos rins de cães com insuficiência renal crônica. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*. v.58, n.5, 2006.

22 Ettinger, S. J.; Feldman, E. C. *Tratado de Medicina Interna Veterinária: Doenças do Cão e do Gato*. v. 02. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008,

23 International Renal Interest Society. *GUIDELINES: Treatment Recommendations for CKD in Dogs*. Uk: Elanco Animal Health, 2017. [acesso em 10 out. 2018]. Disponível em: [http://www.iris-kidney.com/pdf/IRIS\\_2017\\_DOG\\_Treatment\\_Recommendations\\_09May18.pdf](http://www.iris-kidney.com/pdf/IRIS_2017_DOG_Treatment_Recommendations_09May18.pdf).

24 Helenice de Souza Spinosa, Silvana Lima Górnaiak, Maria Martha Bernadi. *FARMACOLOGIA APLICADA À MEDICINA VETERINÁRIA*. 6 ed. Rio de Janeiro –RJ. Guanabara Koogan, 2017.

25 Hahnemann, S. *Exposição da doutrina homeopática, ou, Organon da Arte de Curar*. São Paulo: GEHSP “Benoit Mure”, 2007.

26 Lopes, D.F. *A Homeopatia Através dos Séculos. Cães e Gatos*, ed.126, 2009.

27 da Silva, Rafaela Zanchet; Defante Junior, Antonio; Cinato, Mario Franco Trezferger; Telles, Denise Zamboni; de Castro Filho, Murilo; Real, Claudio Martins. *Uso De Medicação Homeopática no Tratamento de Cães com Insuficiência Renal Crônica - Relato De Casos*. Rio Grande do Sul: UFRGS. 2011.

28 Bainbridge, J.; Elliott, J. *BSAVA Manual of Canine and Feline Nephrology and Urology*. United Kingdon: British Small Animal Veterinary Association, 1996.

29 Noori N, Sims JJ, Kopple JD, Shah A, Colman S, Shinaberger CS. Organic and inorganic dietary phosphorus and its management in chronic kidney disease. [S.I.]: *Iran J Kidney Dis*. 2010;