

UNIVERSIDADE DE SANTO AMARO
Curso de Medicina Veterinária

Rafaela de Freitas Silva

**TRANSPLANTE RENAL EM GATOS:
DESCRIÇÃO DA TÉCNICA CIRÚRGICA EM CADÁVERES**

São Paulo

2016

Rafaela de Freitas Silva

**TRANSPLANTE RENAL EM GATOS:
DESCRIÇÃO DA TÉCNICA CIRÚRGICA EM CADÁVERES**

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

Orientador: Prof. Dr. Rafael Garabet Agopian.

São Paulo

2016

Silva, Rafaela de Freitas
Transplante Renal em gatos:: descrição da técnica cirúrgica em
cadáveres / Rafaela de Freitas Silva. -- São Paulo , 2016
60 f.

TCC Graduação (Medicina Veterinária) - Universidade de Santo
Amaro, 2016

Orientador(a): Rafael Garabet Agopian

1. Transplante Renal. 2. Doença Renal Crônica. 3. gatos. 4. Técnica
cirúrgica. 5. rim. I. Agopian, Rafael Garabet, orient. II. Universidade de
Santo Amaro III. Título

Rafaela de Freitas Silva

**TRANSPLANTE RENAL EM GATOS:
DESCRIÇÃO DA TÉCNICA CIRÚRGICA EM CADÁVERES**

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

Orientador: Prof. Dr. Rafael Garabet Agopian.

São Paulo,.....de Dezembro de 2016.

Banca Examinadora

Prof. Dr(a).....

.....

Prof. Dr(a).....

.....

Conceito Final:

PARECER N.º 23.1 /2016

Projeto: Transplante renal em gatos – descrição de técnica cirúrgica em cadáveres.

Responsável pela solicitação: Prof. Dr. Rafael Garabet Agopian,
Rafaela de Freitas Silva

Prezado responsável:

Ao se proceder à análise do processo em questão, coube a seguinte deliberação:

O Comitê de Ética em Pesquisa no Uso de Animais (**CEUA-UNISA**), está de acordo com os Princípios Éticos, seguindo as diretrizes e normas regulamentadoras de pesquisa envolvendo animais, conforme a Lei federal nº 11.794 (Lei Arouca) que estabelece os procedimentos para o uso científico de animais no país e a Lei Estadual nº 11.977/05 que institui o Código de Proteção aos Animais do Estado de São Paulo, manifestando-se pela **APROVADO**, do projeto acima citado.

*** Prezados Pesquisadores o CEUA solicita:**

- **Relatório da pesquisa ao término do prazo estipulado no cronograma do projeto.**
- **Ser informado sobre qualquer alteração na metodologia informada no Projeto de Pesquisa.**

São Paulo, 19 de outubro de 2016.



PROFA. DRA. VALERIA CASTILHO ONOFRIO

Coordenadora do Comitê de Ética no Uso de Animais – CEUA
UNISA - Universidade de Santo Amaro

AGRADECIMENTOS

Gostaria de agradecer em primeiro lugar aos meus queridos pais por todo amor e por terem acreditado em meus sonhos e torná-los possíveis.

À minha irmã e meu irmão por estarem sempre comigo e aguentarem meus momentos de fraquejo e descrença e sempre me incentivarem.

À minha avó por ser minha maior incentivadora e que demonstra tanto orgulho.

Ao meu amigo Rafael Hayashi a qual passou uma longa jornada ao meu lado, que não me deixou desistir, muitas vezes professor, o qual devo tanto, por todo conhecimento e caminho partilhado.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Rafael Garabet Agopian, pela oportunidade e por toda ajuda prestada, todo conhecimento transmitido e por ter acreditado neste trabalho.

Aos meus residentes e amigos queridos Guilherme Gomes e Gustavo Schiavi por toda ajuda prestada, essenciais para que este trabalho pudesse ser realizado.

À todos meus amigos sem os quais não conseguiria chegar onde cheguei e a minha querida família UNISA, composta por residentes, professores, funcionários, enfermeiros, estagiários, que ao longo destes 5 anos estiveram comigo e abriram as portas para meus sonhos e a quem me espelho tanto.

“Que os vossos esforços
desafiem as impossibilidades,
lembrai-vos de que as grandes
coisas do homem foram
conquistadas do que parecia
impossível.”

Charles Chaplin

RESUMO

A Doença Renal Crônica em gatos é uma das enfermidades com maior índice de óbito, levando a uma perda progressiva e irreversível da estrutura e função renal, podendo chegar a 64% em animais acima de 15 anos. O Transplante renal é uma alternativa de tratamento que pode prolongar a sobrevivência dos animais que a ele são submetidos, principalmente em casos de Doença renal crônica descompensada e Insuficiência renal aguda irreversível. Neste trabalho foi descrito a técnica de transplante renal utilizando quatro cadáveres felinos, divididos em dois grupos, correspondente aos doadores e receptores, que passaram respectivamente por Nefrectomia e Ureteroneocistostomia e cada etapa foi fotografada e comparada com a literatura com o objetivo de discutir a aplicabilidade da técnica cirúrgica e principais dificuldades encontradas, bem como possíveis alternativas para a utilização desta técnica como terapia de rotina. Na avaliação das anastomoses termino-laterais foi notado maior dificuldade em relação a anastomose da artéria renal quando comparada a anastomose da veia renal e não foi encontrada dificuldades em relação a técnica de Ureteroneocistostomia, com isso o transplante renal mostrou-se uma técnica viável a ser realizada mediante treino em cadáveres e domínio de microscopia cirúrgica.

Palavras-chave: Transplante Renal; Doença renal crônica; gatos; técnica cirúrgica; rim.

ABSTRACT

Chronic kidney disease in cats is one of the diseases with the highest death rate, leading to a progressive and irreversible loss of kidney function and structure, and may reach 64% in animals above 15 years. Renal transplantation is a possible treatment that can prolong the survival of animals undergoing treatment, especially in cases of decompensated chronic kidney disease and irreversible acute renal failure. This paper described renal transplantation technique in six cats cadavers, divided into two groups corresponding to the donors and recipients, which have respectively undergoing nephrectomy and ureteroneocystostomy and each step was photographed and compared with the literature in order to discuss the applicability of surgical technique and main difficulties encountered and possible alternatives to the use of this technique as a routine therapy. In the evaluation of the termino-lateral anastomoses it was noticed a difficulty to do the anastomosis of the renal artery when compared to anastomosis of the renal vein and no difficulties were found in relation to the technique of Ureteroneocystostomy, and the renal transplantation proved to be a technique to be performed through cadaver training and surgical microscopy domain.

Keywords: Renal transplantation; Chronic kidney disease; cats; Surgical technique; kidney

Lista de Figuras

Figura 1- Anatomia renal.....	18
Figura 2- Estruturas Renais.....	18
Figura 3- Hilo renal com sua vascularização.....	18
Figura 4- Angiografia por TC em felino.....	27
Figura 5- Técnica de remoção do Ureter com a papila renal.....	30
Figura 6- Anastomose término-lateral arterial.....	31
Figura 7- Anastomose término-lateral venosa.....	31
Figura 8- Animais utilizados no projeto.....	42
Figura 9- Laparotomia pré retro-umbilical.....	43
Figura 10- Rim esquerdo isolado.....	43
Figura 11- Artéria renal clampeada.....	43
Figura 12- Ligadura da veia Renal.....	44
Figura 13- Aplicação de NaCl 0,9% na vesícula urinária.....	44
Figura 14- Excisão do Ureter com a papila renal.....	45
Figura 15- Rim após nefrectomia.....	45
Figura 16- Vascularização renal.....	46
Figura 17- Arteriotomia da aorta abdominal.....	46
Figura 18- Anastomose término-lateral.....	47
Figura 19- Visão da anastomose venosa por microscopia cirúrgica.....	48
Figura 20- Ureteroneocistostomia.....	48
Figura 21- Presença de 3 rins.....	49
Figura 22- Nefropexia renal.....	49

Lista de Quadros

Quadro 1 – Causa de Doença Renal Crônica em Gatos.....	21
Quadro 2 – Testes para Transplante Renal – receptor.....	25
Quadro 3 – Protocolos anestésicos.....	29

Lista de Abreviaturas e Siglas

TCP- Túbulo Contorcido Proximal

TCD- Túbulo Contorcido Distal

DRA- Doença Renal Aguda

IRA- Insuficiência Renal Aguda

DRC- Doença Renal Crônica

TFG- Taxa de Filtração Glomerular

IRIS- Sociedade Internacional de Interesse Renal - *International Renal Interest Society*

ECA- Enzima conversora de Angiotensina

TC- Tomografia Computadorizada

MPA- Medicação pré-anestésica

PBS- Solução tamponada de fosfato de sacarose - *phosphate-buffered sucrose*

UWSG- Solução da Universidade de Wisconsin com gluconato de sódio - *University of Wisconsin sodium gluconate*

UTI- Unidade de Terapia Intensiva

SNC- Sistema Nervoso Central

CEUA- Comitê de Ética em pesquisa com Uso de Animais

Sumário

1 INTRODUÇÃO.....	14
2 OBJETIVOS.....	16
2.1 Objetivos específicos.....	16
3 REVISÃO DE LITERATURA.....	17
3.1 Anatomia e Fisiologia Renal.....	17
3.2 Doença Renal Crônica.....	20
3.3 Transplante Renal.....	23
3.3.1 Seleção de Receptores e Doadores.....	24
3.3.2 Manejo pré-operatório.....	27
3.3.3 Protocolo Anestésico.....	28
3.3.4 Técnica Cirúrgica.....	30
3.4 Método de preservação renal.....	33
3.5 Pós-Operatório.....	34
3.6 Complicações.....	36
3.7 Prognóstico.....	38
4 MATERIAIS E MÉTODOS.....	40
5 RESULTADOS.....	42
6 DISCUSSÃO.....	50
7 CONCLUSÃO.....	53
8 REFERÊNCIAS.....	54
9 APÊNDICE.....	57

1 INTRODUÇÃO

Cada vez mais aumenta o número de casos de gatos com doença renal crônica¹ e 15-20% dos gatos são acometidos em alguma fase da vida e essa taxa pode aumentar com a senilidade, chegando a 31% em gatos acima de 15 anos.² A doença apresenta uma progressão rápida³⁻⁴ e alguns animais são irresponsivos ao tratamento clínico (fluidoterapia, antihipertensivos, dieta e hemodiálise)⁵ onde a mortalidade pode chegar a 63% nesses casos.⁶

A incidência de doença renal crônica em gatos maiores que nove anos é cerca de três vezes mais alta quando comparada com cães, e o mau funcionamento dos rins está ligado com fatores genéticos, baixa ingestão hídrica e maior retenção urinária nos felinos.⁷

O transplante renal em gatos é uma opção viável de tratamento dos animais com Doença renal crônica descompensada e Insuficiência renal aguda irreversível.⁸

Em humanos o transplante renal já é o tratamento de eleição em casos de doença renal em estágio final⁹ e vem se tornando cada vez mais frequente na Medicina Veterinária⁴, principalmente nos Estados Unidos da América, através de programas em hospitais-escola.¹⁰

Os rins são órgãos retroperitoneais e estão situados na parede abdominal, na região sublombar, suspensos dorsalmente por uma prega peritoneal e vasos que fazem a irrigação dos mesmos, estão adjacentes à coluna vertebral, o rim direito está em posição mais cranial que o rim esquerdo em contato com o fígado no processo caudado do lobo caudado e lobo lateral direito, determinando a impressão renal, e por este motivo, seu posicionamento se torna mais estável quando comparado ao rim esquerdo.¹¹⁻⁷

As alterações morfológicas e funcionais encontradas nas doenças renais podem acometer os glomérulos, o tecido intersticial, os túbulos e ou os vasos sanguíneos. As afecções renais podem ser de origem hereditária e ou congênita, infecciosa, tóxica imunomediada traumática, infecciosa e por distúrbios eletrolíticos (hipercalcemia e hipocalemia no felino).¹²

O Transplante renal é uma alternativa de tratamento que pode prolongar a sobrevivência, além de proporcionar qualidade de vida aos animais acometidos com doença renal.⁸

Estudos sobre transplante renal em animais no Brasil tornam-se relevantes para que esta técnica comece a ser aplicada na rotina de hospitais-escola como meio de tratamento das desordens renais em estágios avançados, visto que o Brasil ainda não tem domínio do procedimento cirúrgico. Neste trabalho, foi abordado a aplicabilidade da técnica, bem como as dificuldades encontradas e possíveis alternativas para que o transplante renal seja desmistificado e possa contribuir como base de estudo para sua empregabilidade.

2 OBJETIVO

Descrever a técnica cirúrgica de transplante renal em quatro cadáveres de gatos, que serão divididos em dois doadores e dois receptores para realização de Nefrectomia e Ureteroneocistostomia, respectivamente.

2.1 Objetivos específicos

- Descrever na técnica de Ureteroneocistostomia a implantação do Ureter e demonstrar por meio de fotodocumentação a sua aplicabilidade e maiores dificuldades encontradas.
- Descrever a técnica de anastomose término-lateral dos vasos renais (artéria e veia renal) para o transplante do rim, bem como sua aplicabilidade e apontar as maiores dificuldades encontradas na realização do procedimento.

3 REVISÃO DE LITERATURA

Segundo Aronson¹⁰, estima-se que nos Estados Unidos da América já foram realizados cerca de 500 transplantes renais em gatos, cujas principais alterações que indicassem a necessidade do transplante eram: Nefrite Intersticial Crônica, Rim policístico, Nefrose por Oxalato, Fibrose Renal, Amiloidose, Pielonefrite e Displasia Renal, todos diagnosticados por histopatológico.

A média de sobrevivência dos animais que passaram pelo transplante renal é em torno de 22 meses⁷ e estima-se em publicação mais recente que essa média vem aumentando e 70% dos animais acabam recebendo alta.⁴

3.1 Anatomia e Fisiologia Renal

Os rins são responsáveis por processos fisiológicos como a manutenção da homeostasia do organismo, excreção de subprodutos metabólicos, manutenção do equilíbrio hídrico e eletrolítico e da pressão sanguínea, até produção de renina e eritropoietina. Estão situados na parede abdominal, no espaço retroperitoneal, na região sublombar e o rim direito está em posição mais cranial que o rim esquerdo, ao lado da veia cava caudal (direito) e aorta (esquerdo).^{11,13}

Os rins são órgãos facilmente identificados pelo seu formato, similar a um grão de feijão²⁻¹⁰. Apresentam duas faces lisas - dorsal e ventral, sendo a ventral mais convexa, duas extremidades - cranial e caudal, duas margens - lateral (convexa) e medial (côncava) (Figura 1). Tem seu parênquima dividido em duas zonas, cortical e medular^{2,10}(Figura 2) e possui como unidade funcional o néfron que é dividido em glomérulo, cápsula glomerular, túbulo contorcido proximal (TCP), Alça do néfron (Ramo descendente delgado, Ramo ascendente delgado, Ramo ascendente espesso), túbulo contorcido distal (TCD) e túbulo coletor.⁶⁻⁴

A irrigação é feita pela artéria renal advinda da aorta abdominal e a drenagem se dá pela veia renal que drena diretamente na veia cava caudal. Apresenta o hilo renal onde ficam os vasos sanguíneos, nervos e ureteres, que são tubos musculares responsáveis pela condução da urina até a vesícula urinária (Figura 3).⁶⁻⁷⁻⁴



Figura 1 – Anatomia renal. Fonte: König, 2011.



Figura 2 – Estruturas renais. Fonte: König, 2011¹⁴



Figura 3 – Hilo renal e sua vascularização. Fonte: König, 2011¹⁴

Para Gregory¹⁵ a função renal pode ser resumida em cinco componentes básicos: formação de urina, cuja função é eliminar resíduos metabólicos, regulação ácido-básica, recuperando o bicarbonato de sódio do filtrado glomerular; manutenção da concentração extracelular de íons de potássio através da reabsorção deles nos túbulos proximais, conservação da água através do mecanismo de contracorrente da Alça do néfron, e da secreção tubular nos túbulos contorcidos distais, sob a influência da aldosterona e função endócrina através de três eixos hormonais: eritropoietina, renina e vitamina D.

Estes órgãos apresentam em média a seguinte medida: 3,8 a 4,4 cm (comprimento), 2,7 a 3,1 cm (largura), 2 a 2,5 cm (espessura), e o peso do conjunto varia de 15 a 30 gramas.⁷

Nos mamíferos os rins recebem em média 25% do débito cardíaco. Tem a função de filtrar o sangue para excretar os resíduos metabólicos e recuperar algumas substâncias requeridas pelo organismo, como proteínas de baixo peso molecular, água e eletrólitos. Além disso, a produção e a liberação de hormônios pelo rim desempenham papel vital no controle da pressão arterial sistêmica e na produção de glóbulos vermelhos.¹⁶

O suprimento vascular dos rins é constituído pela artéria renal, que se subdivide nas artérias interlobares, que na região entre o córtex e a medula se ramificam em artérias arqueadas, que formam anastomoses que vão para a periferia, se ramificando nas artérias interlobulares que irradiam no córtex para irrigar os lóbulos e vão formar as arteríolas aferentes¹⁵. Estes vasos formam os glomérulos, dos quais se originam as arteríolas eferentes, que se prolongam como uma rede capilar peritubular, os quais têm grande significado na reabsorção e excreção, subdividindo-se em veias interlobulares, veias arqueadas e veias interlobares e terminam nas veias renais. A inervação dos rins é feita por fibras nervosas simpáticas, vasoconstritoras e também por fibras parassimpáticas que seguem e se ramificam ao longo dos vasos.¹⁷

No estudo conduzido por Agopian⁷ os gatos machos apresentaram maior tamanho renal em relação às fêmeas, tanto em comprimento, altura e peso, porém em relação a largura dos rins não houve diferença entre os sexos.

O rim apresenta um crescimento proporcional à idade e desenvolvimento corpóreo, portanto quando comparados animais jovens,

adultos e senis, todos terão diferenças em comprimento, altura, largura, peso e volume dos rins, sendo assim, a faixa etária está diretamente relacionada ao tamanho renal. Em gatos quando ocorrem diferenças morfométricas entre os rins, elas estão relacionadas a fatores patológicos, como doença renal, atrofia ou má formação do órgão.^{2,10,18,19}

3.2 Doença Renal Crônica

Doença Renal é definida como a presença de anormalidades em um ou ambos os rins, podendo ser funcionais e/ou estruturais. A severidade da Doença Renal varia de acordo com a magnitude de envolvimento renal.^{5,11} As doenças renais podem acometer os glomérulos, os túbulos, o tecido intersticial ou os vasos sanguíneos, e podem ter origem hereditária/congênita, infecciosa, tóxica (toxinas exógenas ou endógenas), por desequilíbrios eletrolíticos (hipercalcemia e hipocalcemia no felino), ser imunomediada, e traumática.^{4,7-1}

A Doença Renal pode ser aguda (DRA), atualmente chamada de Insuficiência Renal Aguda (IRA), ou crônica (DRC) e estima-se que esta última tenha uma prevalência em gatos em torno de 20%, sendo uma doença de grande importância para a espécie.²⁰

A Doença Renal Crônica (DRC) é a doença degenerativa mais comum em cães e gatos idosos e é definida por um dano renal presente há pelo menos três meses com diminuição ou não da taxa de filtração glomerular, ou uma diminuição de mais de 50% da taxa de filtração glomerular (TFG) persistente há pelo menos três meses^{7,1}. A DRC é progressiva, caracterizada pela perda irreversível e contínua da função dos rins, com diminuição da sua capacidade em concentrar urina e eliminar determinadas substâncias tóxicas, que em condições normais, são excretadas do organismo pelos rins, resultando na redução permanente de néfrons funcionais.⁵⁻⁷⁻⁴

A manifestação clínica da DRC ocorre somente quando há comprometimento de 67% a 75% dos néfrons, quanto à etiologia, a Doença Renal Crônica pode ter origem congênita, juvenil ou adquirida, ocorrendo em todas as faixas etárias, no entanto, é observada com mais frequência em gatos acima de sete anos.^{1,21}

As raças mais frequentemente afetadas pela DRC são, segundo Polzin²⁰, Maine Coon, Abissínio, Siamês, British shorthair e Angorá, embora no Brasil essas raças não sejam tão frequentes.

Dentre as causas mais comuns de DRC em gatos estão: doença renal policística, nefropatia obstrutiva, linfoma renal, pielonefrite, amiloidose e nefrite difusa, mas outras causas podem estar associadas (Quadro 1).⁵

Quadro 1 – Causas de Doença Renal Crônica em gatos

Causas congênitas/hereditárias
Amiloidose Renal Rim Policístico
Causas Adquiridas
Sequela de Insuficiência Renal Aguda Glomerulonefrite Neoplasias -Carcinoma de células transitórias -Nefroblastoma -Linfossarcoma Nefrite Intersticial Crônica idiopática Infecciosas -Virais (PIF, FIV, FeLV) -Bacterianas (Pielonefrite, Leptospirose) -Fúngicas (Criptococose, Aspergilose, Blastomicose) Hipocalemia Hidronefrose Nefropatia obstrutiva -Nefrolitíase -Granuloma pós ovário-histerectomia

FONTE: Polzin, 2010²⁰.

A Sociedade Internacional de Interesse Renal (*International Renal Interest Society* – IRIS) classifica a DRC em quatro estágios de evolução, estabelecidos principalmente de acordo com as concentrações séricas de creatinina, pois esse marcador de taxa de filtração glomerular (TFG) ainda é considerado a melhor variável laboratorial para emprego na rotina da clínica,

obtidos do paciente em jejum (pelo menos de 12h) e hidratado, em pelo menos duas determinações sequenciais ao longo de uma a duas semanas.^{8-3,10}

- O Estágio I da DRC é definido pelo estado não azotêmico, mas com alguma alteração renal presente, como a incapacidade de concentração urinária, proteinúria renal e alterações renais ao exame de imagem e de biópsia. (Creatinina sérica < 1,6mg/dL).
- O Estágio II da DRC caracteriza-se pela presença de azotemia discreta em avaliações seriadas (creatinina sérica entre 1,6 a 2,8mg/dL para gatos). Animais nos estágios I e II não apresentam manifestações clínicas de disfunção renal, exceto poliúria e polidipsia.
- O Estágio III da DRC é definido pela presença de azotemia em grau moderado (creatinina sérica entre 2,9 a 5,0mg/dl). O paciente poderá apresentar manifestações sistêmicas da doença renal. A progressão da DRC nos pacientes desse estágio geralmente está ligada aos mecanismos de progressão espontânea da doença (autoperpetuação), mas pode também estar relacionada a causas desencadeantes.
- O Estágio IV da DRC define-se pela presença de intensa azotemia (creatinina sérica > 5,0mg/dL). Nesse estágio o paciente apresenta importante perda da função renal que pode estar relacionada a falência renal e apresentar diversas manifestações sistêmicas de uremia como alterações gastrintestinais, neuromusculares ou cardiovasculares, que ocorrem devido ao acúmulo de substâncias tóxicas como a úreia, amônia, gastrina entre outros compostos que não são adequadamente excretados pelos rins.

Ainda na classificação proposta pela IRIS⁸, há os subestágios e esses estão relacionados à proteinúria e hipertensão arterial sistêmica. Pacientes com essas alterações podem apresentar manifestações clínicas já nos estágios precoces da doença, assim como progredir rapidamente para maior perda da massa renal funcional⁸.

A diferenciação entre os estágios da DRC torna-se de suma importância para se estabelecer condutas terapêuticas, a fim de retardar a progressão da doença, aumentar a expectativa de vida e qualidade de vida dos animais acometidos pela doença e reduzir as complicações inerentes à sua

evolução^{5,7,1}. Este estadiamento pode ser facilitado com a utilização de um fluxograma (Anexo A).

Os princípios terapêuticos da doença renal crônica tem por objetivo corrigir ou minimizar os distúrbios hídrico, eletrolítico, ácido-básico, endócrino e nutricional, através de fluidoterapia, terapia com calcitrol, antihipertensivos, inibidores da enzima conversora de angiotensina (ECA), terapia de reposição de hormônio eritropoiético, suplementação de potássio, dietas com rações terapêuticas renais e hemodiálise, empregados de acordo com o estágio da doença e manifestações clínicas apresentadas pelo paciente.⁹

O transplante renal pode ser uma opção terapêutica viável em gatos com DRC a partir do estágio IV, associado com imunossupressão via oral com corticosteróides e Ciclosporina a longo prazo, e monitoração veterinária regular, podendo ser indicado principalmente para animais com Doença Renal Crônica descompensada onde já são irresponsivos ao tratamento, animais com agravamento de azotemia, pacientes cuja perda de peso não seja superior a 20%, animais que não tenham cardiopatia ou condições graves que contraindiquem um procedimento cirúrgico, gatos que não tenham histórico recente de infecção de trato urinário e negativos para infecções virais sistêmicas.^{2,5,10}

O transplante também pode ser indicado em casos de intoxicação por etilenoglicol, um ácido utilizado como anticongelante em radiadores automotivos, causando IRA, onde muitas vezes o paciente se apresenta para consulta muito tempo após a ingestão do tóxico exógeno, a IRA já se encontra instalada e o animal torna-se irresponsivo ao tratamento clínico.²² Nestes pacientes o transplante só deve ser realizado após a eliminação do etilenoglicol, de forma que se evite lesões no rim transplantado.²³

3.3 Transplante Renal

O primeiro transplante renal realizado com sucesso em um paciente felino foi em 1984, na Faculdade de Medicina Veterinária, na Universidade de Davis – Califórnia.²⁵ Desde então, o transplante transformou-se em uma opção terapêutica viável para os gatos, nos quais o tratamento clínico não obtém uma resposta satisfatória²⁵⁻⁷, e só nos Estados Unidos da América já foram realizados até o ano de 2011 entre 450 e 500 transplantes renais em felinos.¹⁰

O transplante renal tornou-se possível para Aronson¹⁰, como tratamento das desordens renais graves devido ao desenvolvimento das técnicas de microcirurgia na Medicina Veterinária, a possibilidade de utilizar órgãos de um doador que não precise ser da mesma linhagem familiar que o receptor, e a utilização da Ciclosporina como principal agente terapêutico imunossupressor, para evitar a rejeição do aloenxerto.

O objetivo principal do transplante renal é proporcionar qualidade de vida para os pacientes em fase terminal da doença renal, pois de outra forma não seriam capazes de sobreviver.⁸

Em um estudo mais recente onde 60 gatos foram transplantados, a taxa de sobrevivência até a alta hospitalar foi de 76%, após seis meses de cirurgia com acompanhamentos de rotina, 65%, e 60% a 70% dos animais sobrevivem a longo prazo (> 1 ano) após o transplante⁸ demonstrando que a técnica é uma alternativa viável de tratamento⁴⁻⁸. Todavia, nem todos os animais são candidatos ao transplante, os receptores e doadores precisam realizar uma série de exames laboratoriais, exames de imagem e avaliação clínica minuciosa para determinar a presença de outras doenças ou alterações que contraindiquem ou excluam o transplante.²⁻¹³

3.3.1 Seleção de Receptores e Doadores

Para a possibilidade de um transplante ser bem sucedido é essencial verificar se o paciente é elegível para o procedimento, pois a existência de doenças concomitantes pode trazer um prognóstico ruim no pós-operatório, e a sobrevivência do receptor pode ser limitada.¹⁰ Dessa maneira, além de levantar todo histórico do paciente, anamnese e avaliação clínica completa, faz-se necessário um conjunto de testes diagnósticos para determinar a existência de doenças infecciosas ou doenças que acometam outros órgãos (Quadro 2).⁹⁻⁴

Outro fator que deve ser levado em conta e um dos mais importantes durante todo o processo é o compromisso dos proprietários, que devem estar informados de todos os riscos do procedimento, dos custos associados ao transplante, das suas responsabilidades tanto para com o doador como para o receptor, administrando as medicações diárias, o cumprimento de retornos periódicos conforme solicitado pelo médico veterinário, exames de rotina, além da adoção do receptor, tornando-se responsável por ele, se comprometendo a

lhe providenciar qualidade de vida independente do resultado do transplante e assumindo os cuidados necessários.^{26,9-4,10}

Quadro 2 – Testes para transplante renal – receptor

Hemograma Completo	Sorologia ou PCR para Toxoplasmose
Perfil Bioquímico	Testes para FIV e FeLV
Teste de compatibilidade sanguínea com o doador (Prova Cruzada)	Avaliação cardíaca (rx de tórax, ecocardiograma, eletrocardiograma, pressão arterial sistólica)
Relação proteína/creatinina urinária	Teste de sensibilidade à Ciclosporina (para gatos com histórico de pielonefrite)
Urinálise e Urocultura e Antibiograma por cistocentese	Perfil Tireiodeano
Radiografia e Ultrassonografia abdominal	Biópsia renal e intestinal(se necessário)

FONTE: Bersteen et al, 2000.²⁶

Devido ao manejo pós-operatório, é de suma importância considerar a personalidade do animal, pois será necessário administrar medicações diárias via oral para o resto da vida do animal e gatos muito bravos ou que não permitam manipulação não são considerados bons candidatos para o transplante.²⁶

A idade do paciente em si não determina se ele pode ou não ser aceito para o transplante^{1,10,13}, desde que os animais estejam em boas condições gerais e sejam aprovados e todos os critérios anteriormente citados para realização do procedimento.²⁷

O que deve ser levado em consideração é a causa inicial da doença renal, pois esta pode representar um risco para o rim transplantado.²⁶ Segundo Aronson¹⁰ as causas mais comuns onde o transplante é realizado são: Nefrite intersticial crônica (42%), Rim policístico (11%), Intoxicação por etilenoglicol (9%), Fibrose renal (6%).

Após determinar que o paciente é elegível para o transplante renal, é necessário encontrar um doador compatível. Em países onde o transplante já é realizado, o proprietário do receptor encontra um doador, ou os centros de transplante, e são animais que eram errantes, e o proprietário do receptor é

obrigado a adotar o animal independente do que acontecer com o receptor, ou mesmo se ele for excluído do programa de transplante.^{1,10}

Para testar a compatibilidade entre os animais a primeira etapa é a realização de Teste de Prova cruzada, também conhecido como Crossmatch, onde em uma primeira etapa mistura-se uma pequena quantidade do sangue total ou do doador com uma pequena quantidade de soro do receptor. O resultado positivo é dado a partir da observação macroscópica de grumos e microscópica da aglutinação eritrocítica, considerada a etapa mais importante do teste. Em uma segunda etapa uma pequena quantidade de sangue total ou uma suspensão de hemácias do sangue do receptor é misturada com o soro do doador e, do mesmo modo, pesquisa-se a formação de grumos de hemácias. A ausência de grumos nas duas etapas da prova cruzada significa que o transplante pode ser realizado. Este teste é o suficiente para testar a compatibilidade entre o doador e o receptor, pois os antígenos presentes nas hemácias são os mesmos no endotélio de vasos do rim que será transplantado.^{8,9}

Para a seleção do doador, alguns quesitos devem ser levados em conta, o animal deve ser jovem, com idade entre 1 e 3 anos⁹⁻¹⁰, e o peso corporal do doador e receptor devem ser semelhantes ou maior que o do receptor⁹. Esta seleção é feita após a realização de testes diagnósticos iguais aos realizados no receptor, para excluir qualquer doença infecciosa e/ou sistêmica, com a inclusão de Urografia excretora e Angiografia por Tomografia Computadorizada (TC).^{24,9}

A Urografia excretora é realizada para avaliar anatomia renal e funcionalidade dos rins, associado a um Ultrassom abdominal.¹⁰

A Angiografia por TC avalia a anatomia vascular dos rins, permitindo identificar alterações na vascularização e parênquima renal, fundamental no pré-operatório para apontar os animais que não se adequam à doadores¹⁰⁻².

Após a realização de todos os exames no receptor e doador, estes serão avaliados para identificar os fatores de risco ou a contraindicação do transplante renal. Para Gregory et al¹³, as alterações que se qualificam como fatores de risco ao transplante renal são: Amiloidose, Pielonefrite, Azotemia, Hipercalemia, Hipertensão, Toxoplasmose, Anemia, Nefrolitíase e hiperossalúria, Hipertireoidismo controlado e Doença Cardíaca leve. Já os

critérios de exclusão do transplante renal para o mesmo autor são: Doença cardíaca grave, Diabetes, Neoplasias, Doenças infecciosas (PIF, FIV, FeLV), Doença inflamatória intestinal crônica, Hipertireoidismo não controlado, Caquexia ou escore corporal baixo, doenças hepáticas, Infecções recorrentes do trato urinário não responsivas a Ciclosporina e personalidade que não permita o manejo pós-operatório.

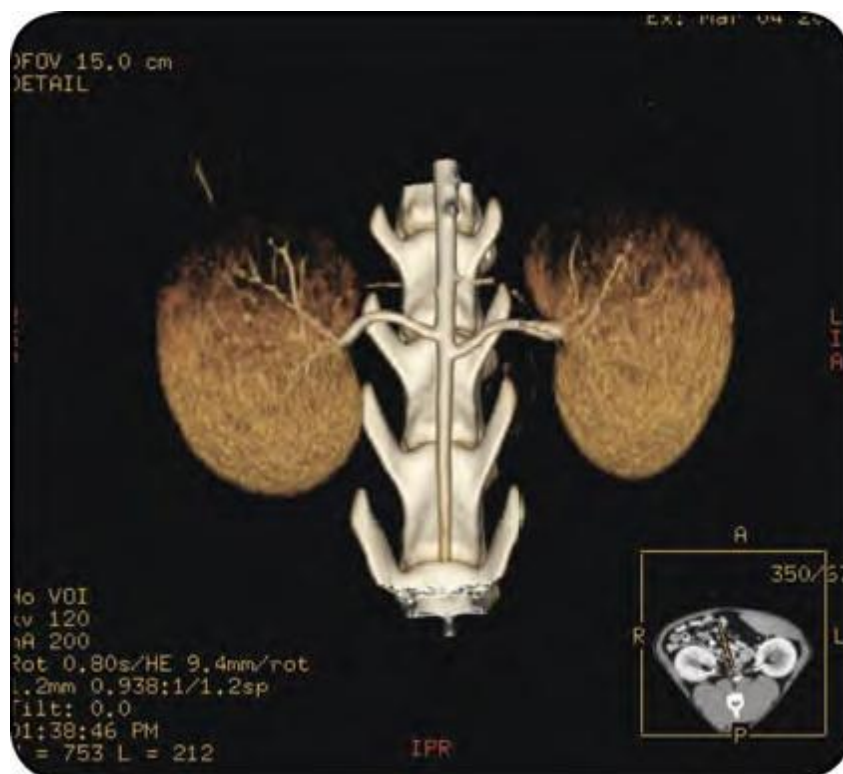


Figura 4 – Angiografia por TC em felino. Fonte: Aronson,2011.¹⁰

3.3.2 Manejo pré-operatório

Antes do procedimento cirúrgico é necessário estabilizar o receptor, iniciando uma fluidoterapia endovenosa ou subcutânea, balanceada em eletrólitos correspondente a 1,5 vezes a necessidade de manutenção diária.¹⁰ As soluções utilizadas podem ser Ringer Lactato, NaCl 0,9% ou Dextrose 5%.
9,13

Em casos onde a Uréia e Creatinina encontram-se acima de 100mg/dL e 10 mg/dL respectivamente, é indicado uma a quatro sessões de hemodiálise antes do procedimento cirúrgico, para corrigir os desequilíbrios eletrolíticos, e

diminuir a azotemia.¹⁻⁹⁻¹⁰ Para Adin et al²⁸, as sessões de hemodiálise no pré-operatório têm trazido resultados bastante satisfatórios.

Após a correção da desidratação com fluidoterapia, o hematócrito pode diminuir, e a anemia deve ser corrigida¹³. Opta-se pela transfusão sanguínea como tratamento, podendo ser sangue total ou concentrado de hemácias, até que se atinja um hematócrito de pelo menos 30%, e o sangue pode ser colhido do próprio doador, o que sugere uma diminuição da incidência de rejeição.^{7,10}

A imunossupressão do receptor se inicia duas semanas antes do procedimento cirúrgico, para assegurar níveis sanguíneos adequados da medicação, visando prevenir a resposta imune do receptor ao rim transplantado.^{2,7} Devido aos efeitos sinérgicos, as drogas de eleição para a terapêutica imunossupressora são Ciclosporina e Prednisolona, podendo também ser utilizada em alguns casos a Azatioprina, e os protocolos podem variar (Anexo B).^{10, 27}

Os receptores devem estar com uma dieta de baixo índice proteico e a suplementação nutricional pode exigir a colocação de tubo esofágico ou sonda nasogástrica.⁶⁻¹⁰

3.3.3 Protocolo Anestésico

A anestesia dos animais com doença renal é mais complexa devido as alterações fisiológicas e de farmacocinética dos rins, porém com a monitorização da pressão, temperatura, volemia e correção do desequilíbrio eletrolítico, pode ser bem sucedida.¹⁻⁴

Para a medicação pré-anestésica (MPA) a droga mais utilizada é a Acepromazina associada com Butorfanol. Na indução anestésica pode-se utilizar a Cetamina, ou a mesma droga associada com Diazepam, que é a mais utilizada atualmente, Cetamina (2mg/kg/IV) e Diazepam (0.2mg/kg/IV) e para manutenção da anestesia o indicado é a utilização de Isoflurano e oxigênio a 100%.²⁷⁻²¹⁻²⁶

Os protocolos variam de autor para autor (Quadro 3).

Quadro 3 – Protocolos anestésicos

Protocolo	Substâncias	Autores
Pré medicação	maleato de acepromazina (0,02 mg/Kg, SC ou IM) + butorfanol (0,2 mg/Kg, SC ou IM)	– Hardie, Schmiedt, Phillips & McAnulty, 2005; – Mehl et al., 2005; – Mehl et al., 2006
	sulfato de atropina (0,03 mg/Kg, SC) + cloreto de medetomidina (0,05 mg/Kg, SC)	– Iwai, Endo, Hakamata, Gregory & Kobayashi, 2006
	acepromazina (0,01 mg/Kg, IM) + buprenorfina (0,04 mg/Kg, IM) + hidroclorato de quetamina (7 mg/Kg, IM)	– Schmiedt et al., 2009; – Schmiedt et al., 2010
Indução	hidroclorato de quetamina (5 mg/Kg, IM)	– Iwai et al., 2006
	quetamina (2 mg/Kg, EV) + diazepam (0,2 mg/Kg, EV)	– Mehl et al., 2005; – Mehl et al., 2006
	tiopental (10 mg/Kg, EV)	– Hardie et al., 2005
	isoflurano via máscara	– Schmiedt et al., 2009; – Schmiedt et al., 2010

FONTE: Sena, 2013.²⁹

Durante toda a intervenção cirúrgica deve-se manter a fluidoterapia com Ringer Lactato na taxa de 5 a 20 ml/kg/hora.¹⁵

Cerca de trinta minutos antes do procedimento cirúrgico deve-se aplicar tanto no receptor quanto no doador um antibiótico de amplo espectro.³⁰

O manitol deve ser administrado ao doador no início da laparotomia e quinze minutos antes da nefrectomia, na dose de 0,25g/kg/IV e 1g/kg/IV respectivamente, a fim de reduzir a incidência de necrose tubular aguda que pode ocorrer na isquemia quente.^{10,17,30} O receptor também irá receber o manitol antes da reperfusão renal²¹.

Durante todo o procedimento é necessário manter os animais aquecidos e a pressão arterial sistólica monitorada e mantida dentro dos valores de referência.³⁰

3.3.4 Técnica Cirúrgica

A técnica cirúrgica priorizada para o transplante renal consiste em Nefrectomia do doador, onde através de laparotomia exploratória o rim esquerdo, que é o de eleição para ser transplantado por possuir vasos renais maiores quando comparado ao rim direito, será excisado.¹⁰⁻¹³

Inicia-se com laparotomia ventral pela linha média, ambos os rins são identificados e avaliados, procurando um pedículo vascular que contenha só uma artéria renal, a artéria e veia renal são dissecadas para retirar toda a camada adventícia e gordura e isoladas.^{10,1,3} O tecido adiposo que circunda o ureter também é removido e o ureter é isolado desde o rim, até a vesícula urinária.¹⁰

A artéria renal é camplada com pinças vasculares perto de sua inserção na aorta e veia cava, realiza-se ligadura dupla da mesma com Seda 2-0 e a artéria é seccionada. A veia renal também é clampeada da mesma maneira, ligada e seccionada.^{10,1-30}

O ureter é removido juntamente com 2 a 3mm da parede da vesícula urinária, circundante à sua entrada (Figura 5), a vesícula urinária é suturada em dois planos e o rim removido, e segue-se a laparorrafia.¹⁰

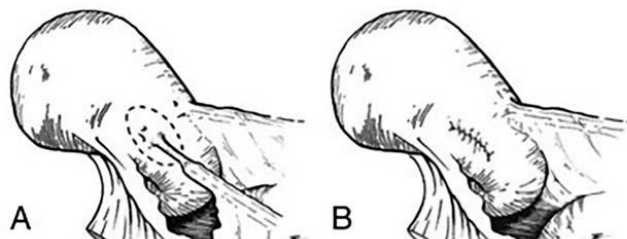


Figura 5 – Técnica de remoção do Ureter com a papila renal. Em A se tem a incisão circular da visícula urinária ao redor do ureter e B o fechamento da vesícula urinária com postos de sutura. Fonte: Hardie et al, 2005.³¹

Entre a retirada do órgão do doador até transplanta-lo no receptor e a perfusão sanguínea se iniciar, ocorrem dois processos, a isquemia quente e a isquemia fria. A isquemia quente é definida pelo tempo entre o clampeamento da artéria renal até o início da perfusão sanguínea e o tempo de isquemia fria é o período entre o início da anastomose vascular até a reperusão do órgão no receptor.¹⁹

No receptor o procedimento de transplante se inicia com laparotomia pela linha média e depois, com auxílio de microscópio cirúrgico, é feita a anastomose término lateral da artéria renal do aloenxerto na aorta caudal, e a anastomose término-lateral da veia renal na veia cava caudal¹⁰. Para isso faz-se uma oclusão parcial da aorta com pinças de oclusão e sua arteriotomia, o lúmen é lavado com solução heparinizada e depois segue-se para a sutura da artéria renal do rim nefrectomizado na aorta, terminando-se assim a anastomose término-lateral(Figura 6).^{10,30}

A veia cava caudal procede-se igualmente à oclusão, no local adjacente a arteriotomia, fazendo a venotomia do vaso e lavagem do lúmen com solução salina heparinizada, depois segue-se a anastomose termino-lateral da veia renal à veia cava suturando-as(Figura7).¹⁰

Cerca de 10 minutos antes da remoção das pinças administra-se uma dose de manitol no paciente, para auxiliar a perfusão renal.³²

As pinças vasculares são removidas primeiro da veia cava e depois da aorta e pontos de sutura podem ser adicionados ao local de anastomose caso haja hemorragia.³⁰

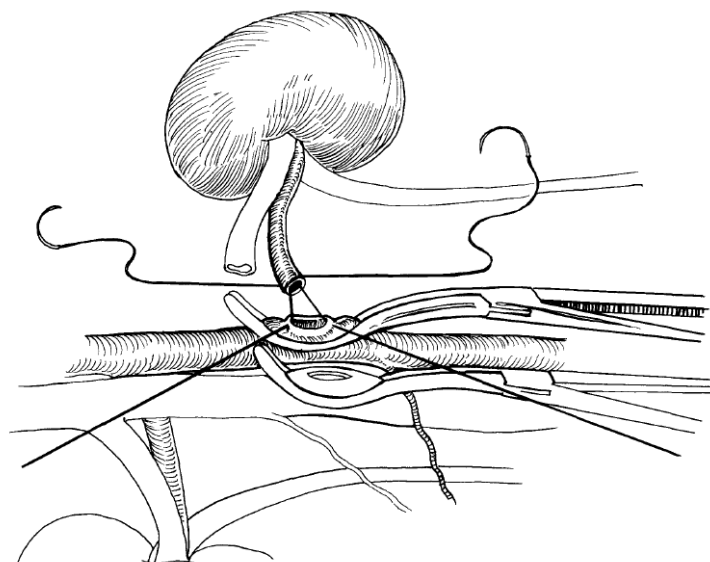


Figura 6 – Anastomose término-lateral arterial Fonte: Bersteen et al, 2000.²⁶

Essa técnica de anastomose término-lateral é a preconizada nos principais hospitais que atualmente realizam transplantes renais em felinos nos Estados Unidos⁴, pois trata-se de uma técnica mais segura quando comparada a anastomose término-terminal, pois apresenta menor possibilidade de

isquemia quente no rim transplantado, menor tempo cirúrgico, ausência de complicações nos membros pélvicos, e um retorno adequado da função renal.^{1,8}

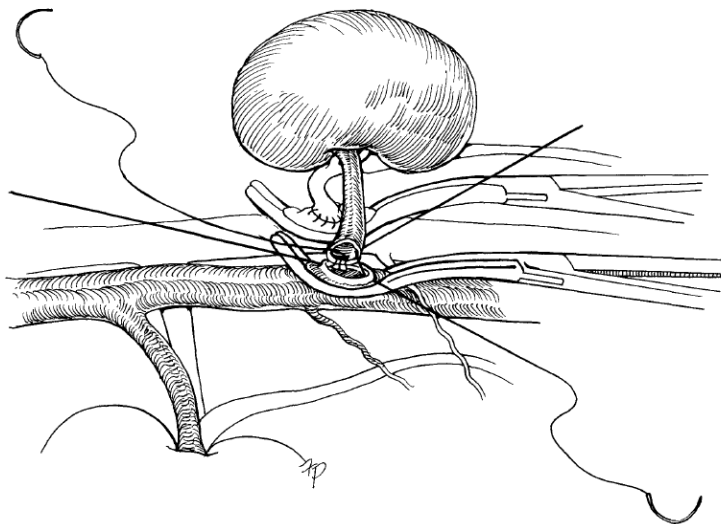


Figura 7 – Anastomose término-lateral venosa. Fonte: Bersteen et al, 2000.²⁶

Depois segue-se para a Ureteroneocistostomia com implantação da papila ureteral, pois segundo Mehl et al²¹ onde em um estudo se comparou 3 técnicas de Ureteroneocistostomia, esta foi a que menos se registrou complicações relacionadas com o implante do ureter, a dilatação da pelve renal foi mínima quando existente e não houve sinais de estenose nem de formação de tecido de granulação na entrada do ureter na vesícula urinária, além de ser uma técnica mais fácil de se executar pois a área de sutura é maior.

Inicia-se a implantação da papila uretral no receptor criando um orifício circular de 6mm na parede da vesícula urinária na porção cranial, onde será implantada a porção da vesícula urinária do doador juntamente com o ureter e faz-se dois planos de sutura, o primeiro as mucosas e o segundo para unir as seromusculares, com padrão de sutura simples contínuo e fio poligalactina 8-0. Assim que são terminadas as suturas faz-se ligeira compressão na vesícula urinária para ver se não há extravasamento de urina, depois o omento maior é colocado por cima da região para evitar tensão excessiva no local de anastomoses.¹⁰⁻³¹⁻⁸

Para Hardie et al³¹, o uso desta técnica pode melhorar o sucesso do transplante renal, pois o risco de avulsão do ureter é mínimo, visto que se utiliza dois planos de sutura.

Após a Ureteroneocistostomia é necessário realizar a nefropexia do rim transplantado na parede abdominal, para evitar a torção do órgão o que resultaria em isquemia e perda do órgão³⁰, e para impedir a avulsão dos vasos. A nefropexia faz-se suturando a cápsula renal a um bolso retroperitoneal²⁷ ou suturando a cápsula a um flap do músculo abdominal³⁰, ambas com padrão de sutura simples interrompido.

Ambos os rins do receptor são mantidos, pois funcionam como reserva caso haja atrasos no funcionamento do rim transplantado.¹⁰

Por último é realizado a laparotomia e a colocação de tubo gástrico ou esofágico para suporte nutricional do animal no pós-operatório.^{10,30,17}

3.4 Método de preservação renal

As cirurgias do doador e receptor muitas vezes ocorrem não ocorrem de maneira simultânea, sendo necessária a preservação a frio do órgão nefrectomizado que será transplantado, com soluções de preservação.³³

As soluções de preservação utilizadas devem compensar os efeitos negativos sobre a sobrevivência das células que as baixas temperaturas trazem e em estudo conduzido por Katayama e McAnulty²⁷ a utilização das soluções de preservação tem se mostrado vantajosa quando comparada com o transplante em simultâneo.

As vantagens de preservação a frio são: permitir um maior intervalo de tempo entre a retirada do órgão e seu implante, menor número de pessoas para o procedimento, fornecer maior segurança devido a maior tempo de preparação dos vasos do rim que será transplantado, pois pode ser feito após a nefrectomia, retardar a isquemia que ocorre desde a retirada do órgão e sua implantação no receptor, reduzir os recursos até sua reperfusão no receptor, diminuir o tempo de anestesia do doador.³³

A solução de preservação tamponada de fosfato de sacarose (PBS - *phosphate-buffered sucrose*) e a Solução da Universidade de Wisconsin com gluconato de sódio (UWSG - *University of Wisconsin sodium gluconate*) são as únicas descritas para utilização em gatos e a PBS é a mais utilizada por ser

mais fácil de preparar, para ela utiliza-se 1000 U/L de heparina, 53.6 mmol/L de fosfato dissódico, 15.5 mmol/L de fosfato monossódico, 140 mmol/L de sacarose diluídos em 1L de água destilada, obtendo um pH 7,2.^{27,33}

Após a nefrectomia renal do doador, a artéria renal é canulada com um cateter 18G e faz-se a perfusão com a solução de preservação fria a 4°C, no volume de 25 a 50 ml por rim, e a perfusão só é interrompida quando não houver saída de sangue da veia renal, esse flush renal permite que o órgão todo tenha sua temperatura diminuída, não só a superfície.^{10,27}

Feita a perfusão, o rim é colocado em uma bandeja estéril com cerca de 200ml de solução de preservação e essa bandeja é colocada dentro de outra bandeja estéril maior contendo solução fisiológica congelada, enrolada em panos de campo estéreis para evitar contaminações e manter a temperatura.³³

A preservação a frio é um método viável para prolongar o tempo de armazenamento ex vivo dos órgãos que serão transplantes, e as soluções permitem uma preservação dos rins de 3 a 7 horas, sem impactos negativos para o transplante no receptor.⁴

3.5 Pós Operatório

Após o transplante renal o receptor deve ser mantido em uma unidade de terapia intensiva (UTI), sem contato com outros animais para diminuir probabilidade de infecção e não deve ser exposto a fatores de estresse.³⁰

A antibioticoterapia deve ser iniciada com antibiótico de amplo espectro¹⁰, atentando-se para não fazer uso de antibióticos nefrotóxicos como aminoglicosídeos e sulfas.¹³

No pós-operatório imediato deve-se iniciar o controle da dor e monitorar todos os parâmetros como temperatura, frequência cardíaca, frequência respiratória⁴, e durante as primeiras 48 horas a pressão sanguínea é monitorada a cada 1 hora para evitar hipertensão, se a pressão sistólica for maior ou igual a 180mmHg deve-se administrar Hidralazina na dose de 2.5mg/a cada 4kg/SC, e caso não haja resposta administra-se Acepromazina 0,005mg/kg/IV.¹⁰

Exames de sangue como hemograma, concentração sérica de Ciclosporina e função renal devem ser realizados a cada dois dias durante a

primeira semana, até que a função renal se estabilize, passando para um intervalo de 4 dias entre as determinações.¹⁰

A suplementação nutricional deve ser feita através de sonda e só deve ser retirada quando o animal comer e beber voluntariamente o que geralmente ocorre entre o terceiro a quinto dia de pós-operatório.³⁰

A ultrassonografia abdominal deve ser realizada 3 vezes na semana iniciando no primeiro dia de pós-operatório e aumentando o intervalo para 1 vez na semana até que a função renal esteja estável.³²

O rim transplantado começa a funcionar cerca de 24 horas após o procedimento cirúrgico, mas podem haver atrasos e só iniciar de 7 a 21 dias pós transplante, nesse caso a fluidoterapia deve ser mantida, juntamente com uma dieta com baixa proteína.¹⁰⁻³⁰ A azotemia tende a se resolver entre 24 e 72 horas após a cirurgia.¹⁰

A imunossupressão do gato inclui uma combinação de Ciclosporina com Prednisolona, a Ciclosporina deve ser iniciada de 24 a 96 horas antes do transplante na dose de 1 a 4 mg/kg/VO/BID e um dia antes do procedimento é realizado o exame de concentração sérica de Ciclosporina onde a concentração esperada é de 300 a 500ng/ml e a dose deve ser ajustada caso necessário. Essa concentração sérica deve ser mantida por 2 a 3 meses e depois reduzida para 250ng/mL. Já a Prednisolona é administrada pela manhã no dia da cirurgia na dose de 0,5 a 1mg/kg/VO/BID pelos 3 primeiros meses e depois reduzida para 0,5 a 1mg/kg/VO/SID.¹⁰

O receptor após sair da UTI passará por consultas regulares, durante o primeiro mês ele deve ser avaliado de duas a três vezes por semana, no segundo e terceiro mês a cada duas semanas, e os intervalos podem ir aumentando progressivamente caso o animal não apresente nenhuma alteração nos parâmetros e exames laboratoriais. Os receptores só recebem alta quando o funcionamento renal for satisfatório e as concentrações séricas de Ciclosporina estiverem estáveis, mas continuam fazendo retornos a cada 2 a 4 meses após o primeiro ano.¹⁰⁻⁴⁻⁸

Para os doadores não se tem nenhum protocolo específico de pós-operatório, devem ser tratados como qualquer animal que tenha passado por uma laparotomia, administrando analgésico, antibiótico, anti-inflamatório e realizando limpezas regulares da ferida cirúrgica e retornos regulares como

qualquer outro pós-operatório.^{7,13} Segundo Aronson¹⁰, por mais que não se tenha nenhuma comprovação de que a doação de um rim afete a função renal e reduza a expectativa de vida do doador, deve-se realizar exames de função renal e densidade urinária dois meses após o procedimento cirúrgico e posteriormente os exames podem ser anuais.

3.6 Complicações

As complicações que podem ocorrer no transcirúrgico ou no pós-operatório imediato são alterações cardiovasculares, hipo ou hipertensão, alterações do sistema nervoso e sinais neurológicos, extravasamento urinário pelo local de anastomose uretral, obstrução uretral, torção renal, trombose da artéria renal, funcionamento tardio do órgão, sepse e rejeição.^{10,4,9,13}

A obstrução uretral ocorre devido a estenose e é mais comum de sete a vinte e um dias após o transplante, para a sua correção é necessário um novo procedimento cirúrgico para reimplantação do ureter.¹³⁻⁴ Para evitar a ocorrência de obstrução deve-se realiza a Ureteroneocistostomia com implante da papila ureteral.³¹

Quando ocorre uma diminuição da concentração séria de Ciclosporina abaixo de 300 ng/mL pode ocorrer a rejeição e normalmente desenvolve-se 2 a 3 meses após a cirurgia.^{10,13} Associada em sua maioria com a falha da administração das medicações imunossupressoras pelos proprietários do animal²⁶. Os sinais clínicos são inespecíficos, incluindo êmese, anorexia, apatia, aumento da creatinina e diminuição da densidade urinária e da concentração sérica de Ciclosporina.¹⁰

Para se confirmar a rejeição só a biópsia renal e análise histopatológica, e os níveis séricos de Ciclosporina abaixo do limite, porém aguardar os resultados das análises pode agravar as lesões renais, por esse motivo o tratamento da rejeição deve ser iniciado quando houver suspeita.²⁷ Segundo Aronson¹⁰ o tratamento é realizado com administração de Ciclosporina na dose de 6,6mg/kg/IV/durante 4 a 6 horas/SID associada com Prednisolona 10 mg/kg/BID. A Ciclosporina intravenosa é feita para reajustar os níveis séricos do fármaco dentro do intervalo terapêutico desejado, e a resposta ao tratamento se dá dentro de até 48 horas, ocorrendo uma diminuição dos níveis de ureia e creatinina.²⁷

Entre a administração da Ciclosporina é recomendado fluidoterapia a fim de induzir a diurese, porém não se deve utilizar Ringer Lactato pois pode haver precipitação²⁶.

Assim que a concentração de Ciclosporina normalizar e o paciente voltar a comer voluntariamente, a imunossupressão a terapia imunossupressora intravenosa pode ser interrompida e voltar a ser administrada via oral.¹⁰

Caso o animal continue azotêmico, sem sinais de obstrução, concentrações de Ciclosporina sérica dentro dos valores esperados, ausência de alterações de perfusão renal e apresentando isostenúria, suspeita-se de funcionamento tardio do órgão, e pode ocorrer devido a necrose tubular aguda, consequência de uma isquemia e desde que o rim permaneça com uma perfusão boa, seu funcionamento pode normalizar em até três semanas de pós-operatório.³⁰

Durante a cirurgia é comum o animal apresentar hipotensão o que traz um risco para o transplante, pois diminuição do fluxo sanguíneo pode levar a necrose tubular aguda, formação de coágulos nos locais de anastomose levando a trombose arterial ou ainda atrasos no funcionamento renal.²⁷

A hipertensão também é comum no transcirúrgico¹³, associado com a remoção dos clamps vasculares e reperfusão renal, podendo provocar hemorragia no local de anastomose e deve ser corrigida com agentes antihipertensivos e ajustando os níveis de anestésicos utilizados.²⁷ Também pode ocorrer nas primeiras 72 horas pós transplante, podendo levar a complicações do Sistema Nervoso Central (SNC) como ataxia, convulsão, hemorragia ocular, descolamento de retina.¹³

As alterações do SNC são comuns em até cinco dias de pós-operatório, podendo ser fatal, associada com vários fatores como azotemia, hipertensão, anestesia e imunossupressão.¹³⁻⁴

O extravasamento de urina pelo local de anastomose ureteral pode acontecer, sendo necessária sua correção cirúrgica, e pode se dar devido a deiscência da sutura no local do implante, necrose da extremidade distal do ureter ou ainda aumento de pressão na vesícula urinária devido a retenção urinária por espasmo ureteral pós transplante. Para evitar isso e promover o relaxamento ureteral no pós-operatório, pode ser administrado Midazolam 0,3mg/kg/IV/TID ou Diazepam 0,5mg/kg/IV/TID de um a três dias.²⁷

As complicações a longo prazo estão associadas com o rim transplantado e com a terapia imunossupressora, sendo elas: rejeição crônica, avulsão do ureter, síndrome hemolítica urêmica, infecções secundárias, diabetes e neoplasias.^{10-1,19}

A rejeição crônica ainda não é bem compreendida, sabe-se que ela resulta de lesões de hiperplasia artéria concêntrica irreversível e progressiva, devido um infiltrado mononuclear, levando a uma oclusão gradual do calibre de vasos renais e isquemia renal. Essa rejeição não responde á terapia imunossupressora instituída²⁷. A avulsão do ureter é uma complicação que ocorre quando o ureter é curto demais, criando uma tensão excessiva no local de seu implante. Com a realização da técnica de Ureteroneocistostomia com o implante da papila ureteral os riscos de avulsão são mínimos³¹.

A síndrome hemolítica urêmica pode ser idiopática ou secundária a outras doenças, e apesar de rara, pode se dar pós transplante, levando a uma anemia hemolítica, trombocitopenia e azotemia.¹⁰

Devido a terapia imunossupressora prolongada para se evitar rejeição ao transplante, os animais estão suscetíveis a infecções, a frequência de animais acometidos varia de 25 a 37%⁴, podendo ser virais, bacterianas, fúngicas e parasitárias.⁸ A imunossupressão também está associada com a desenvolvimento de diabetes nos animais transplantados, pois a Prednisolona é hiperglicemiante e a Ciclosporina também pode contribuir com o aparecimento da doença, chegando a uma taxa de 14% nos animais transplantados.^{1,19}

O risco de desenvolvimento de neoplasias também é descrito com consequência da imunossupressão, e a incidência varia de 9,5% a 21%, sendo o linfoma o tipo de neoplasia predominante.³⁴

Com relação aos doadores, os riscos associados com a cirurgia a longo prazo são mínimos e a doação do rim não parece reduzir a expectativa de vida desses animais.¹⁰

3.7 Prognóstico

Dos animais que passam pelo transplante renal, 70 a 92% recebem alta,¹⁰ a taxa de sobrevivida nos primeiros 6 meses varia de 60 a 70%, e após três anos, 50%.⁴⁻³⁵ A média total de sobrevivência dos animais transplantados

está entre 360 e 613 dias, e maior sobrevivência já descrita ultrapassa oito anos.⁴

4 MATERIAIS E MÉTODOS

Neste estudo aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa no Uso de Animais (CEUA) no parecer nº 23.1-2016, foram utilizados quatro cadáveres de gatos que passaram por atendimento no Hospital Veterinário UNISA, cuja causa da morte dos doadores estava relacionada a outros fatores que diferem de alterações renais, possuindo rins morfologicamente normais, pois caso o animal tivesse alterações renais, este órgão não poderia ser utilizado no trabalho.

Os cadáveres foram divididos em dois grupos: dois doadores e dois receptores. Os animais foram selecionados por peso (2 a 5 kg) e idade acima de 1 ano, onde as características citadas eram semelhantes entre o doador e receptor, e foram usados tanto machos quanto fêmeas.

Nos doadores foi realizado a Nefrectomia do rim esquerdo e nos receptores, foi realizada a técnica de Ureteroneocistostomia com anastomose término-lateral através de microscopia cirúrgica no Hospital Veterinário da Universidade de Santo Amaro.

A Nefrectomia dos doadores foi realizada através de laparotomia exploratória e ambos os rins foram examinados. O rim esquerdo foi exposto e isolado com compressas, foi livre de seus ligamentos sub-lombares através dissecção roma. Foi retirado o suficiente de gordura e camada adventícia da veia e artéria renal deste rim, a artéria renal foi isolada, camplada com pinças vasculares Satinsky perto de sua inserção na aorta abdominal, foi realizada ligadura dupla da mesma com Nylon 3-0. O procedimento para a veia renal foi seguiu o mesmo protocolo, respeitando suas diferenças topográficas. O ureter foi dissecado e retirado com parte da parede da vesícula urinária que o circundava (cerca de 2 a 3 mm), para facilitar a dissecção à volta do ureter, foi injetado NaCl 0,9% na vesícula urinária com auxílio de uma agulha 20x5,5mm e uma seringa de 10 mL, até que estivesse moderadamente repleta⁸. Com estas etapas concluídas o rim esquerdo foi excisado.

Foi realizada sutura da vesícula urinária em duas camadas com fio Poligalactina 6-0 e a laparorráfia seguindo os planos: musculatura com padrão de sutura Sultan com Nylon 2-0, subcutâneo com Cushing e Nylon 2-0 e pele com pontos simples separados e Nylon 3-0.

No receptor iniciou-se a laparotomia exploratória ventral na linha média, o rim foi identificado, foi isolada a aorta e a área da veia cava caudal pós-renal. Foi isolado e exposto a região entre a artéria renal esquerda e a artéria mesentérica caudal. Com auxílio de microscópio cirúrgico foi colocado clamp para oclusão parcial atraumática nessa da aorta abdominal para obstruir o fluxo sanguíneo em ambos os vasos¹. Foi realizada arteriotomia com cerca de 1,5mm e anastomose término-lateral da artéria renal na aorta, com Seda 8-0, padrão de sutura simples separado, e o clamp foi removido. Depois foi realizada oclusão parcial da veia cava caudal com clamp vascular atraumático, venotomia e anastomose término-lateral da veia renal na veia cava caudal, usando Seda 8-0, padrão de sutura simples contínuo e o clamp foi removido.

Assim que as anastomoses vasculares foram realizadas, a Ureteroneocistostomia foi iniciada para apor o ureter na mucosa da vesícula urinária^{13,21}. Iniciou-se com a criação de um orifício circular com cerca de 6mm na superfície cranial da parede da vesícula urinária onde foi implantado a porção da vesícula urinária do doador juntamente com o ureter, suturando as mucosas, onde os dois primeiros pontos simples separados foram feitos em extremidades opostas e depois se prosseguiu o restante da sutura com o mesmo padrão. Após foi feito a sutura das seromusculares no mesmo padrão de sutura. Em ambas as suturas foram utilizados fios Seda 8-0. O omento maior foi colocado sobre a vesícula urinária e o ureter para evitar torções e tensão excessiva no local das anastomoses. Depois foi realizado a nefropexia do rim transplantado suturando a cápsula renal à parede abdominal, usando pontos simples separados com Nylon 5-0 para prevenir avulsão ou torção do rim. Nenhum dos rins do receptor foram removidos no procedimento cirúrgico seguindo a técnica cirúrgica descrita.

Durante a realização do procedimento cirúrgico foram feitas imagens fotográficas de cada etapa, para que na análise de resultados, essas imagens sejam relacionadas com a descrição do procedimento, comparando-as com a literatura.

Na análise de resultados também foi discutido a aplicabilidade da técnica de transplante renal, e foram apontadas as maiores dificuldades encontradas e possíveis alternativas para reduzi-las.

5 RESULTADOS

Iniciamos o trabalho dividindo os animais em grupos, para isso todos foram pesados e os doadores e receptores foram selecionados por suas semelhanças (Figura 8).



Figura 8 – Animais utilizados no trabalho. Na imagem A representa respectivamente os: Animal 1 (Doador - 4,75 kg) e Animal 2 (Receptor – 4,45 kg), B representa o Animal 3 (Doador - 2,5kg) e C o Animal 4 (Receptor - 3kg). Fonte: arquivo pessoal.

Foi realizado ampla tricotomia em todos os animais com auxílio de um tricotomo.

Nos doadores (Animal 1 e 3) seguiu-se a nefrectomia, foi preconizado a laparotomia pré retro-umbilical pela linha alba (Figura 9) e ambos os rins foram examinados, o rim esquerdo foi isolado e livre de seus ligamentos, e exposto (Figura 10).

Nesta etapa a veia e artéria renal foram dissecadas, retirando a camada adventícia e gordura que as permeavam, a artéria renal foi isolada e clampeada com clamp vascular Satinsky (Figura 11), perto de sua inserção na aorta e foi realizado ligadura dupla com Nylon 3-0. O mesmo procedimento foi realizado na veia renal (Figura 12).

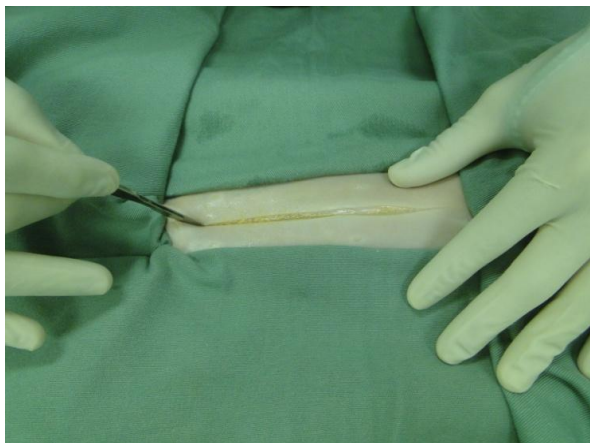


Figura 9 - Laparotomia pré retro-umbilical. Fonte: arquivo pessoal

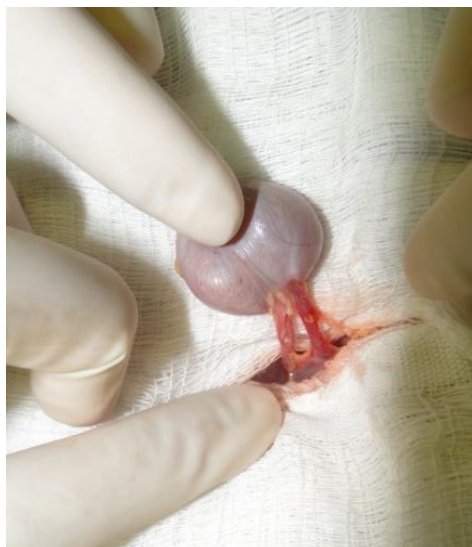


Figura 10 – Rim esquerdo isolado. Fonte: arquivo pessoal

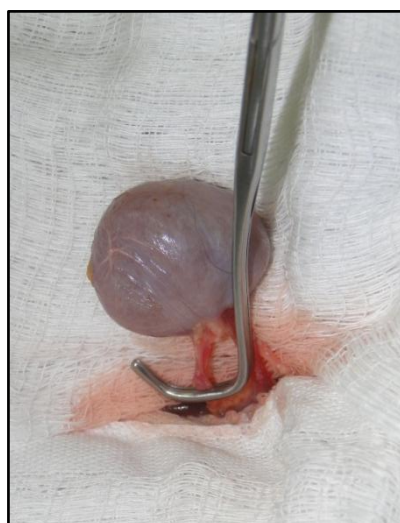


Figura 11 - Artéria renal clampeada. Fonte: arquivo pessoal

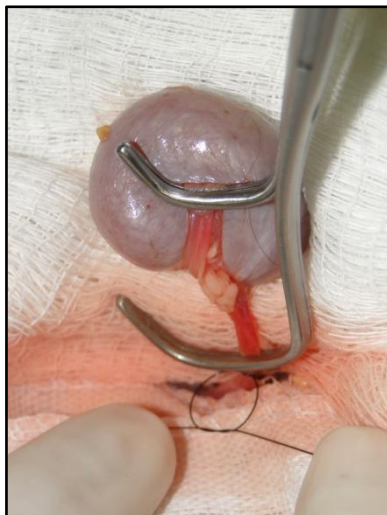


Figura 12- Ligadura da veia renal. Fonte: arquivo pessoal

Seguiu-se com a dissecação do ureter até sua entrada na vesícula urinária, foi injetado NaCl 0,9% com auxílio de uma seringa de 10mL e uma agulha 20X5,5mm até que a vesícula urinária estivesse moderadamente repleta (Figura 13) para auxiliar a dissecação do ureter juntamente com cerca de 3mm da parede da vesícula urinária que o circundava (Figura 14). Para facilitar, optou-se por cistotomia. Foi encontrado dificuldade na canulação da papila renal.



Figura 13 – Aplicação de NaCl 0,9% na vesícula urinária. Fonte: arquivo pessoal

Após o rim ser excisado (Figura 15), a vesícula urinária foi suturada em dois planos com fio Poligalactina 6-0. Seguiu-se a laparorráfia onde em todos os animais (doadores e receptores) se deu da mesma maneira, musculatura com padrão de sutura Sultan e Nylon 2-0, subcutâneo com Cushing e Nylon 2-0 e pele com pontos simples separados e Nylon 3-0.



Figura 14 – Excisão do Ureter com a papila renal. Na imagem a seta indica o ureter. Fonte: arquivo pessoal.

Na etapa seguinte foi realizado o transplante do rim excisado nos receptores (Animal 2 e 4). Iniciou-se com laparotomia na linha média conforme preconizado, ambos os rins foram identificados, foi isolada a aorta pós-renal e a veia cava caudal, foi isolado e exposto a região entre a artéria renal esquerda e a artéria mesentérica caudal, caudal ao rim esquerdo nativo (Figura 16).



Figura 15 – Rim após nefrectomia. Fonte: arquivo pessoal

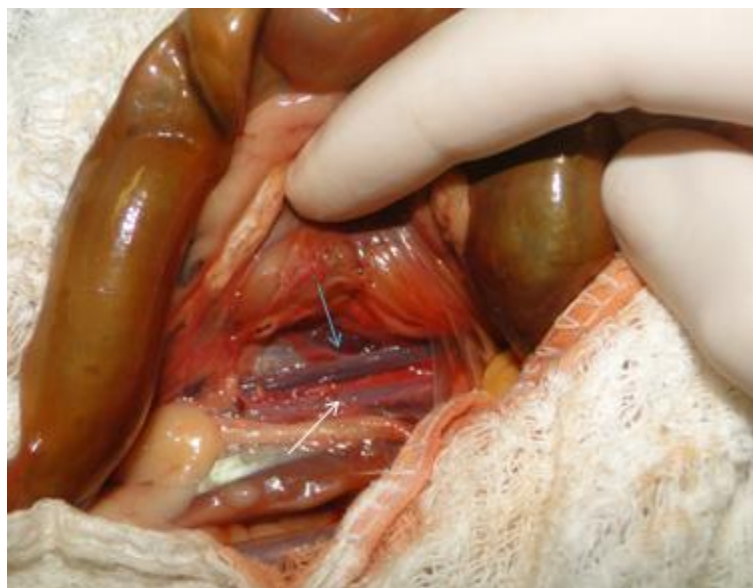


Figura 16 – Vascularização Renal. Na imagem a seta azul indica a veia cava caudal e a seta branca indica a aorta abdominal. Fonte: arquivo pessoal

Foi utilizado microscópio cirúrgico Cemapo® para colocação de clamp para oclusão parcial atraumática da aorta abdominal, após, foi realizado a arteriotomia com cerca de 2mm (Figura 17) e início da anastomose termino-lateral da artéria renal do rim do doador na aorta caudal (Figura 18), com Seda 8-0, padrão de sutura simples separado, e o clamp removido.

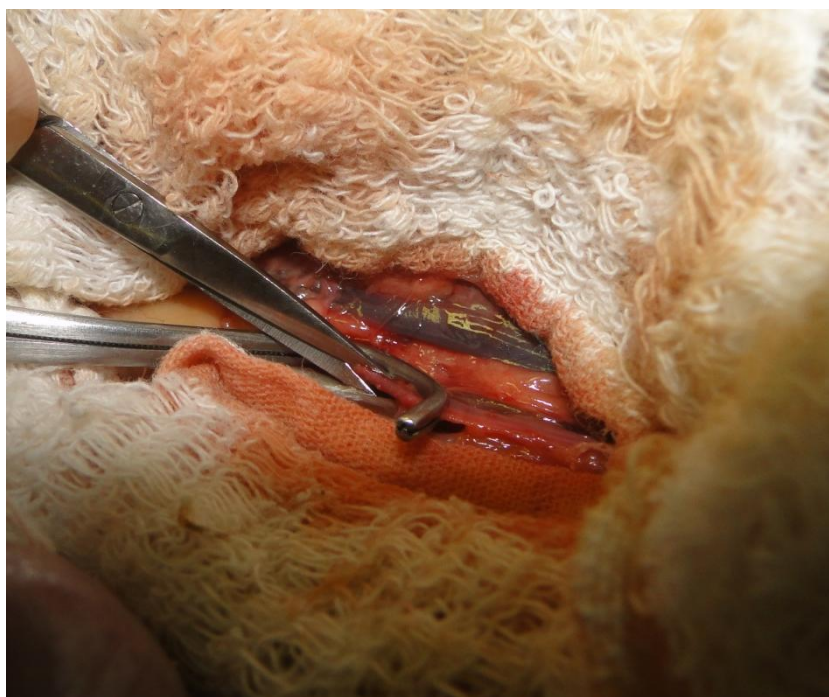


Figura 17 – Arteriotomia da aorta abdominal. Fonte: arquivo pessoal

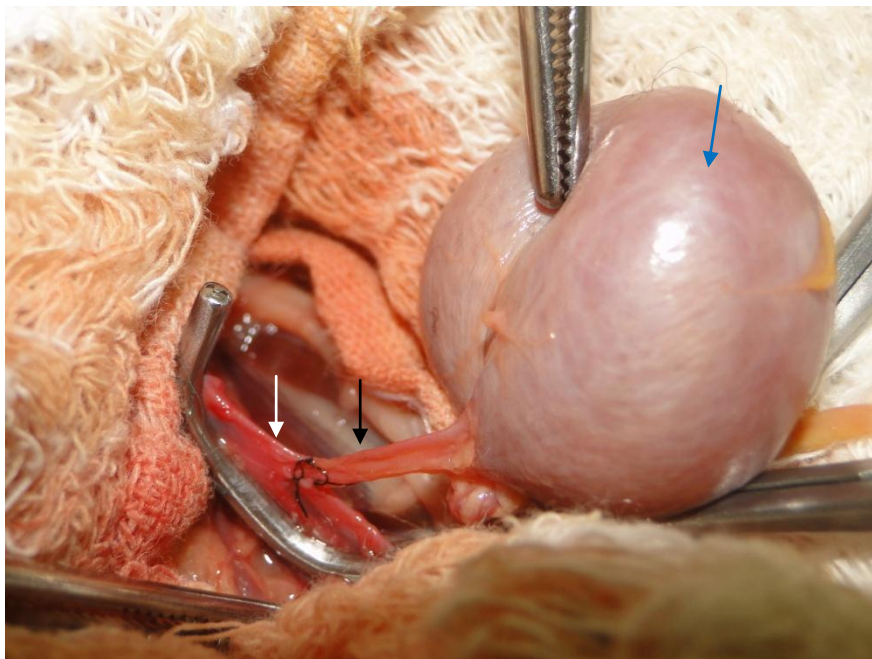


Figura 18 – Anastomose término-lateral. Na imagem a seta azul indica o rim transplantado, a seta preta a artéria renal e a seta branca a aorta abdominal. Fonte: arquivo pessoal

O próximo passo foi clampar a veia cava caudal com Clamp Satinsky, realizar a venotomia e a anastomose término-lateral da veia renal do rim doador na veia cava caudal, da mesma forma que foi feito anteriormente, usando Seda 8-0, padrão simples contínuo e remoção do clamp (Figura 19).

A Ureteroneocistostomia com implante da papila renal foi iniciada com a realização de um orifício circular de 6mm aproximadamente, na região cranial da parede da vesícula urinária, onde foi implantado o ureter, e realizou-se sutura em dois planos, o primeiro unindo as mucosas e o segundo as seromusculares, onde notou-se uma dificuldade para realização de sutura em dois planos, ambos com padrão simples separado e Seda 8-0 (Figura 20). Foi feita a omentalização da vesícula urinária e ureter para evitar tensão no local das anastomoses.



Figura 19 – Visão da anastomose venosa pelo microscópio cirúrgico.

Fonte: arquivo pessoal

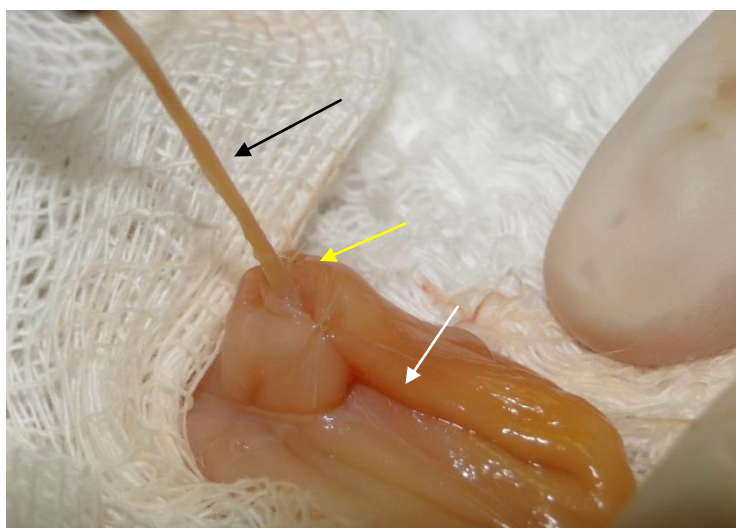


Figura 18 – Ureteroneocistostomia. Na imagem a seta preta aponta o ureter, a seta amarela indica os pontos de sutura e a seta branca a vesícula urinária.

Fonte: arquivo pessoal

Ambos os rins nativos do receptor foram mantidos no procedimento (Figura 21).

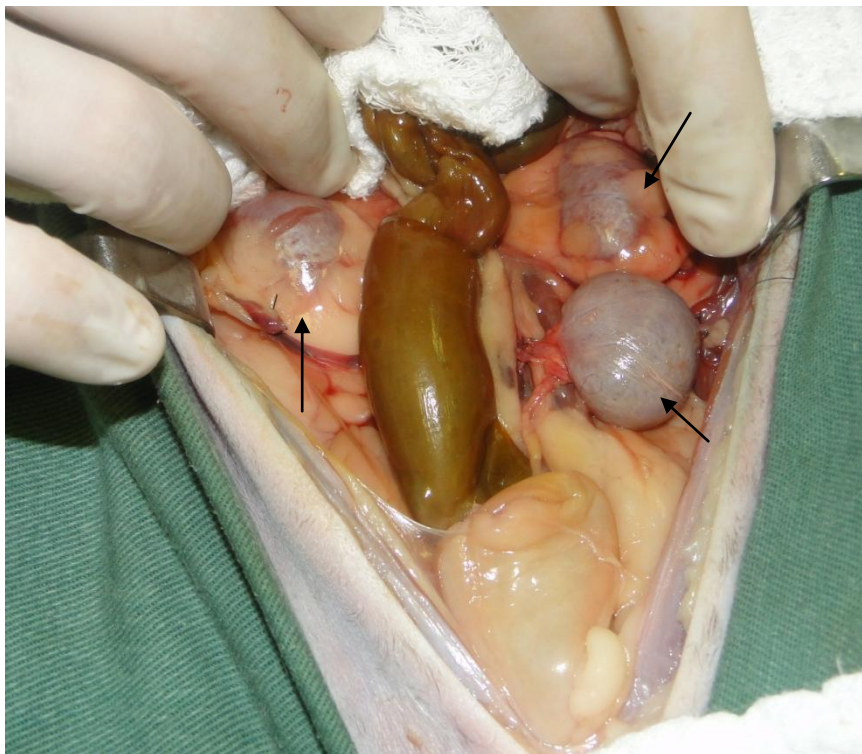


Figura 21 – Presença de 3 rins. Na imagem as setas apontam para os rins.
Fonte: arquivo pessoal.

Por último foi realizado a nefropexia do rim transplantado na parede abdominal, onde não se encontrou dificuldade para criação do bolso retroperitoneal, utilizando Nylon 5-0 (Figura 22). Seguiu-se com a laparorráfia do mesmo modo anteriormente citado.

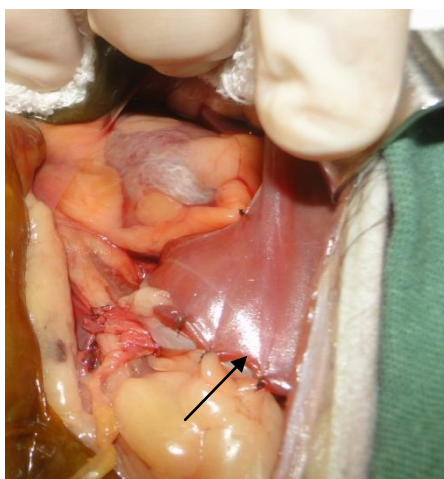


Figura 22 – Nefropexia Renal. Na imagem a seta indica o bolso retroperitoneal. Fonte: arquivo pessoal

6 DISCUSSÃO

Para a realização da técnica cirúrgica de transplante renal foram utilizados 4 cadáveres de gatos, e seguiu-se a divisão dos mesmos em dois grupos, receptores e doadores, e foi avaliado o padrão de peso e características semelhantes conforme Adin⁹, onde os animais tem em média 2 a 5 kg, o peso corporal do doador e receptor são semelhantes ou o peso do doador maior que o do receptor⁹. Isso foi baseado no fato dos animais terem um tamanho de órgão semelhantes entre si e o calibre dos vasos renais serem compatíveis.⁷

A anastomose término-lateral com o clampeamento parcial da aorta abdominal se mostrou mais difícil do que quando foi realizado na veia cava caudal, provavelmente devido ao calibre dos vasos. Para Bernsteen et al³⁰, durante a anastomose término-lateral dos vasos o padrão de sutura utilizado foi simples contínuo, que se mostrou mais rápido e fácil de ser executado com a utilização do microscópio cirúrgico, porém para Aronson¹⁰, o padrão simples separado traz mais resistência para a anastomose, e é mais seguro em relação à extravasamento de sangue no sítio de anastomose.

No nosso estudo foi utilizado o padrão simples separado tanto nas anastomoses arteriais como nas venosas, e nos primeiros pontos se mostrou mais complexo de ser executado e mais demorado, devido ao fato do fio ser muito fino e a realização dos nós ser mais trabalhosa quando comparada ao padrão simples contínuo, e por se tratar de um espaço relativamente pequeno, muito provavelmente a realização de pontos simples contínuos não trariam menos segurança com relação a extravasamento de sangue como afirma Bernsteen et al³⁰.

Neste estudo não houve grandes dificuldades para executar a técnica cirúrgica proposta, porém a etapa mais difícil de ser realizada foi a canulação da papila renal antes de excisa-la da vesícula urinária do doador com o ureter. Provavelmente está relacionado com o fato de utilizarmos cadáveres e com o *rigor mortis* e descongelamento houve estreitamento da papila renal, dificultando o procedimento.

Durante a ressecção cirúrgica do Ureter do doador com o tecido da vesícula urinária que o circundava, a aplicação de NaCl 0,9% na vesícula

urinária realmente auxiliou na separação das duas papilas ureterais antes da ressecção conforme a literatura, porém o lúmen da mesma era extremamente pequeno em ambos os doadores (Animal 1 e 3) provavelmente por eventos *post mortem*, mas segundo estudo publicado recentemente por Sutherland et al³⁶ a utilização de um pequeno comprimento de fio de sutura polipropileno 4-0 auxilia na canulação da papila renal, mantendo a orientação da mesma durante a ressecção.

Em relação a Ureteroneocistostomia com implante da papila renal no receptor, no Animal 2 foi mais difícil a execução de dois planos de sutura, mucosas e seromusculares³¹, que foi a preconizada, porém no Animal 4 já foi mais rápido e fácil a realização do procedimento, isto pode estar relacionado com uma maior destreza na utilização do microscópio cirúrgico e maior afinidade com a técnica cirúrgica.

Não houve nenhuma dificuldade encontrada na realização da nefropexia, e a técnica proposta por Katayama e McAnulty²⁷ onde é feito um bolso retroperitoneal com um flap da musculatura abdominal, parece ser a mais adequada para prevenir avulsão dos vasos ou torção renal, pois o rim ficou bem firme na região e preso em praticamente toda sua extensão da cápsula renal.

Se o transplante renal fosse realizado *in vivo*, seria preconizado que os procedimentos de nefrectomia do doador e implante no receptor não fossem realizados em simultâneo, e o órgão mantido em solução de preservação tamponada de fosfato de sacarose (PBS), pois assim permitiria um maior intervalo de tempo entre a retirada do órgão e seu implante, teria um maior tempo disponível de preparação dos vasos pós nefrectomia do rim a ser transplantado, sem contar na maior segurança, pois a preservação a frio retarda o processo de isquemia que ocorre desde a retirada do órgão até a sua implantação no receptor, diminuindo também o tempo de anestesia do doador.^{33,27}

Com este trabalho pode-se perceber que a técnica cirúrgica, apesar de bem detalhada, não é tão complexa quanto o esperado antes da realização do estudo, e que se praticada, pode sim ser realizada desde que seja respeitado o tempo de treinamento do cirurgião.

São necessários mais trabalhos sobre o procedimento no Brasil, pois se tornou popular e disponível nos Estados Unidos, e até a realização do presente estudo não há relatos de nenhum caso realizado em nosso país, onde os conhecimentos são apenas teóricos. Para que a técnica cirúrgica possa ser utilizada é necessário contar com material cirúrgico e equipamentos especializados, um cirurgião com experiência em microcirurgia, e que já tenha realizado a técnica em um número expressivo de cadáveres, pois apenas 4 não são suficientes para se ter o completo domínio da técnica, e o treinamento é fundamental, e o próximo passo seria a prática em um grande número de cadáveres frescos, para que depois o procedimento possa ser realizado *in vivo*.

7 CONCLUSÃO

Com este estudo foi possível perceber que a técnica cirúrgica de transplante renal com microscopia cirúrgica é uma técnica viável mediante treino.

Em relação as anastomoses termino-laterais, a anastomose da artéria renal se mostrou mais difícil quando comparada com a da veia renal, porém ambas podem ser executadas. Já na Ureteroneocistostomia, a implantação do ureter juntamente com a papila renal não trouxe dificuldades em sua realização, e devido as vantagens citadas em literatura é uma opção de técnica exequível para o transplante renal.

8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

- 1 Minshina, MM, Watanabe HM, Kouichi F, et al: Renal transplantation in cats with chronic renal failure. *J Vet Med Sci*, 1996;58:655–658
- 2 Boyd LM, Langston C, Thompson K, et al. Survival in Cats with Naturally Occurring Chronic Kidney Disease (2000–2002). *J Vet Intern Med* 2008;22:1111–1117
- 3 Mathews KG. Renal transplantation in the management of chronic renal failure. *J Feline Inter Med*, 2001;4:319
- 4 Schmeidt CW, Holzman G, Schwarz T, et al. Survival, complications and analysis of risk factors after renal transplantation in cats. *Vet Surg* 2008;37:683
- 5 Roudebush P, Polzin DJ, Ross SJ, et al: Therapies for feline chronic kidney disease. What is the evidence? *J Feline Med Surg* 2009;11:195–210
- 6 Lefebvre H. Renal function testing. In: *Nephrology and Urology of Small Animals*. Ames, 2011;91–96
- 7 Agopian RG, Guimarães KP, Fernandes RA, et al. Estudo morfométrico de rins em felinos domésticos (*Felis catus*). *Pesq. Vet. Bras* 2016; 36(4):329-338
- 8 INTERNATIONAL RENAL INTEREST SOCIETY - IRIS. Staging of CKD. 2009
- 9 Adin CA. Screening Criteria for Feline Renal Transplant Recipients and Donors. *Clin Tech Small Anim Pract*. 2002;17(4):184-189.
- 10 Aronson LR, Insights into Feline Kidney Transplants. *Today's Veterinary Practice* 1(3):36-42, 2011.
- 11 Agopian RG. Estudo morfométrico de rins de primatas *Callithrix jacchus* em cativeiro. Dissertação de Mestrado em Anatomia dos Animais Domésticos e Silvestres, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo. 2010;107
- 12 Polzin D.J. Chronic kidney disease in small animals. *Vet. Clin. Small Anim*. 2011;41:15-30
- 13 Bernsteen L, Gregory CR, Pollard RE, et al Comparison of two surgical techniques for renal transplantation in cats. *Vet Surg* 1999;28: 417-420

14 König HE, Liebich HG. Anatomia dos Animais Domésticos texto e atlas colorido. 4ª ed. Porto Alegre: Artmed; 2011. 787p.

15. Gregory CR. Status of renal transplantation in the 1990s. *Sem Vet Med Surg (Small Animal)* 1992;7:183-186

16 Cuninghame JG. Tratado de fisiologia veterinária. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2004. 443p.

17 Kolb, E. Fisiologia dos rins. In: Fisiologia veterinária. 4 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1980. Cap.10, p. 306-324.

18 Kyles AE., Gregory CR., Griffey SM., Galvez J, Ramsamooj R, Morris RE. Evaluation of the clinical and histologic features of renal allograft rejection in cats. *Vet Surg*, 2002; 31(1), 49-56

19 Requião-Moura LR, Durão Junior MS, Matos AC, et al. Lesão de isquemia e reperfusão no transplante renal: paradigmas hemodinâmico e imunológico. *Einstein*. 2015;13(1):129-35.

20 Polzin, D.J. (2010). Chronic kidney disease. In S.J. Ettinger & E.C. Feldman, *Textbook of veterinary internal medicine: Diseases of the dog and the cat*, (7th ed.). 1990-2000).

21 Mehl ML, Kyles AE, Pollard R, et al: Comparison of 3 techniques for ureteroneocystostomy in cats. *Vet Surg* 2005;34:114–119

22 Grant D, Forrester SD. Diseases of the kidney and ureter, *Saunders Manual of Small Animal Practice*, 3ª ed. 2006 (pp. 868-873).

23 Langston C, Aronson LR. Renal transplantation. *Vet Internal Medicine*. 2010;7:1985-1990

24 Hopper K; Mehl ML; Kass, PH; Kyles A; Gregory R. Outcome after renal transplantation in 26 dogs. *Vet Surg*, 2012; 41: 319-327

25 Ross SJ., Polzin DJ, Osborne CA. (). Clinical progression of early chronic renal failure and implications for management. In *J.R. Fel intern med*, 2006; 389-390)

26 Bernstein L, Gregory CR, Kyles AE, et al: Renal transplantation in cats. *Clin Tech Small Anim Pract* 2000;15:40–45

- 27 Katayama, M, McAnulty, JF. Renal transplantation in cats: Techniques, complications, and immunosuppression. *Compendium on Cont Educ for the Pract Vet*, 2002;24 (11), 874-882.
- 28 Adin CA, Gregory CR, Kyles AE, Cowgill L. Diagnostic predictors of complications and survival after renal transplantation in cats. *Vet Surg*, 2001; 30, 515–521.
- 29 Sena TA, *Transplante Renal Felino*. [Tese]. Lisboa: Universidade Técnica de Lisboa, 2013. 118p.
- 30 Bernsteen L., Gregory CR, Kyles AE, Wooldridge JD, Valverde CR. Renal transplantation in cats. *Clin Tech in Small Animal Pract*, 2000;15 (1),40-45.
- 31 Hardie, RJ, Schmiedt C, Phillips, L, McAnulty J. Ureteral papilla implantation as a technique for neoureterocystostomy in cats. *Vet Surg*, 2005;34 (4), 393-398.
- 32 Mehl ML, Kyles AE, Reimer SB, Flynn AK, Pollard RE., Nyland T et al. Evaluation of the Effects of Ischemic Injury and Ureteral Obstruction on Delayed Graft Function in Cats After Renal Autotransplantation. *Vet Surg*, 2006;35 (4), 341-346.
- 33 McAnulty JF. Hypothermic storage of feline kidneys for transplantation: successful ex vivo storage up to 7 hours. *Vet Surg*, 1998; 27(4), 312-320.
- 34 Vajdic CM, McDonald SP, McCredie MR, et al CANCER BEFORE AND AFTER KIDNEY TRANSPLANTATION. *JAMA*, 2006; 296(23).
- 35 Mathews KG, Gregory CR: Renal transplants in cats: 66 cases (1987-1996). *J Am Vet Med Assoc* 2011;1432-1436, 1997
36. Sutherland BJ, McAnulty JF., Hardie RJ. Ureteral Papilla Implantation as a Technique for Neoureterocystostomy in Cats Undergoing Renal Transplantation: 30 Cases. *Vet Surg* 2016;45: 443–449

9 APÊDICE

APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE ESCLARECIDO

CARTA DE INFORMAÇÃO:

Projeto: Transplante renal em gatos- descrição da técnica cirúrgica em cadáveres.

Essas informações estão sendo fornecidas para participação voluntária de seu animal neste estudo, após o óbito, que visa discutir a aplicabilidade da técnica cirúrgica de transplante renal descrita em literatura. O objetivo deste estudo é descrever a técnica cirúrgica de transplante renal, principalmente da Ureteroneocistostomia e anastomoses término lateral. Os cadáveres (seis), serão divididos em dois grupos – doadores e receptores. Os doadores passarão por Nefrectomia através de laparotomia exploratória, e os receptores passarão por Ureteroneocistostomia e anastomoses, onde o rim do doador será implantado. Em cada etapa será realizada fotodocumentação para posterior análise de resultados, comparando com a técnica cirúrgica descrita em literatura. Em qualquer etapa do estudo, você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas. O pesquisador principal é o Dr. Rafael Garabet Agopian, que pode ser encontrado no endereço: Rua Professor Enéas de Siqueira Neto, 340 – Jardim das Imbúias, São Paulo-SP- Unisa Campus I, Telefone..... As informações obtidas serão analisadas em conjunto com outros participantes, não sendo divulgada a identificação de nenhum deles; não há despesas pessoais para o participante em qualquer fase do estudo, incluindo análises, caso sejam necessárias. Também não há compensação financeira relacionada à sua participação. Se existir qualquer despesa adicional, ela será absorvida pelo orçamento da pesquisa. Os pesquisadores envolvidos no projeto se comprometem em utilizar os dados e o material coletado somente para esta pesquisa.

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Eu,..... portador do documento de identidade (RG)....., acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, descrevendo o estudo “Transplante renal em gatos - descrição da técnica cirúrgica em cadáveres”. Foi discutido com Rafael Garabet Agopian, pesquisador responsável pelo estudo, sobre a minha decisão de doar meu animal após seu óbito, por livre e espontânea vontade, para contribuir com o projeto “ Transplante Renal em gatos- descrição da Técnica cirúrgica em cadáveres”.

Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que esta participação é isenta de despesas e que tenho garantido o respeito a meus direitos legais. Concordo voluntariamente em permitir a participação do meu animal(Nome).....,prontuário.....,felino,(sexo).....

.....

Sem mais,

São Paulo, de..... de 20.....

Assinatura do sujeito de pesquisa:

Assinatura do Pesquisador

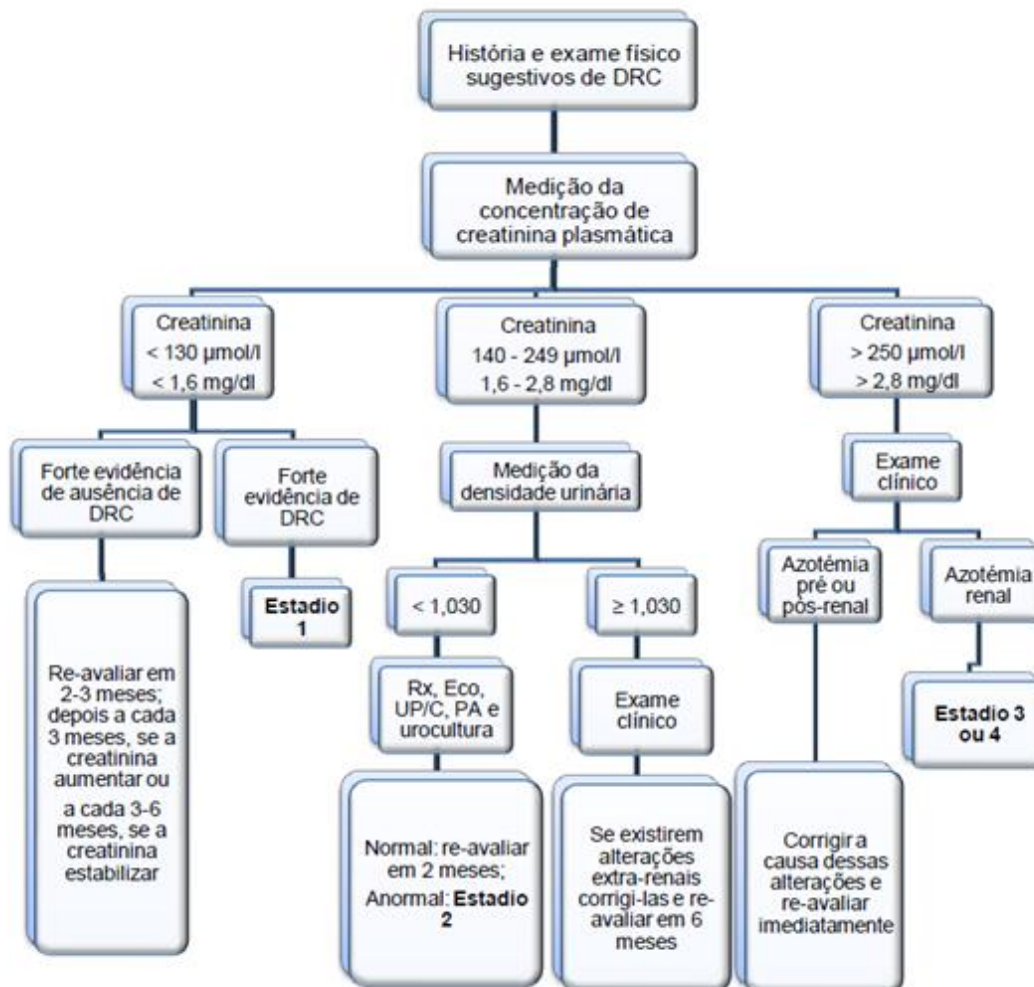
Responsável:

Nome:

Rafael Garabet Agopian

ANEXOS

ANEXO A – Fluxograma para o estadiamento da DRC em gatos, segundo a *International Renal Interest Society (IRIS, 2009)*



ANEXO B - Protocolo de Imunossupressão dos receptores

Fármaco	Início	Dose	Níveis terapêuticos pretendidos	Autores
Ciclosporina + Prednisolona	24-96h antes da intervenção cirúrgica (IC)	1-4mg/kg, PO a cada 12h	300-500 ng/ml	Aronson, 2011
	No dia da IC	0,5-1mg/kg, PO a cada 12h	_____	
Ciclosporina + Prednisolona	48h antes da IC	3-5mg/kg, PO a cada 12h	500 ng/ml	Gregory & Bernstein, 2000
	Ao final do dia da IC	1mg/kg PO a cada 12h	_____	
Ciclosporina + Prednisolona	24-48h antes da IC	4mg/kg PO a cada 12h	500 ng/ml	Katayama & McAnulty, 2002
	No dia da IC	0,25-0,5mg/kg PO a cada 12h	_____	

FONTE: Sena, 2013.²⁹