

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RECÔNCAVO DA BAHIA
CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS, AMBIENTAIS E BIOLÓGICAS
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA

EMMELINE PEREIRA FERNANDES

DOENÇA RENAL CRÔNICA EM CÃES

CRUZ DAS ALMAS

2014

EMMELINE PEREIRA FERNANDES

DOENÇA RENAL CRÔNICA EM CÃES

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Medicina Veterinária da Universidade Federal do Recôncavo da Bahia como requisito para obtenção do título de Bacharel em Medicina Veterinária.

Área de concentração: Clínica médica de pequenos animais

Orientadora: Profa. Flávia Santin

CRUZ DAS ALMAS

2014

UNIVERSIDADE FEDERAL DO RECÔNCAVO DA BAHIA
CENTRO DE CIÊNCIAS AGRÁRIAS, AMBIENTAIS E BIOLÓGICAS
COLEGIADO DE MEDICINA VETERINÁRIA
CCA106 – TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

COMISSÃO EXAMINADORA DE TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO

EMMELINE PEREIRA FERNANDES

DOENÇA RENAL CRÔNICA EM CÃES



Profa. Dra. Flávia Santin
Universidade Federal do Recôncavo da Bahia



Profa. Msc. Cristiane Silva Aguiar
Universidade Federal do Recôncavo da Bahia



Profa. Dra. Vanessa Bastos de Castro
Universidade Federal do Recôncavo da Bahia

Cruz das Almas, 24 de março de 2014.

Aos animais, dedico de coração.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente à Deus, sem o qual eu não conseguiria ter forças para chegar até aqui. Aos meus pais Manoel e Sandra, meus amores, que fizeram de mim o ser humano que sou e sempre me ensinaram a batalhar pelos meus objetivos de forma honesta. Ao meu irmão Fernando, que foi o meu melhor presente quando completei 2 anos de idade, e ainda continua sendo. Aos meus amigos, em especial Lu, Laisinha, Sandrinha, Lipe e Jerus que estiveram ao meu lado nesse momento cansativo, amo vocês demais. À minha orientadora Flávia, que me ajudou a concluir esse trabalho com êxito. E por fim, a veterinária que mais admiro e amo de coração, Cristiane Aguiar, que sempre foi um modelo de profissional e demonstração de amor e respeito pelos animais, obrigada Cris. E à todos que de certa forma estiveram comigo durante essa jornada.

Obrigada!!!

“A grandeza de um país e seu progresso podem ser medidos pela maneira como trata seus animais.”

(Mahatma Gandhi)

FERNANDES, E. P. **DOENÇA RENAL CRÔNICA EM CÃES**. 2014. 51 p. Monografia (graduação em Medicina Veterinária) Universidade Federal do Recôncavo da Bahia, Cruz das Almas.

RESUMO

A Doença Renal Crônica é uma patologia de grande ocorrência em pequenos animais, podendo evoluir para um quadro de falência renal. Os diversos distúrbios eletrolíticos, além de todas as outras anormalidades decorrentes da doença renal, leva o animal a apresentar inúmeras alterações secundárias, como anemia, hipertensão arterial, hiperparatireoidismo secundário, dentre outros. O diagnóstico é baseado na anamnese, no histórico do animal, no exame físico, bem como nos resultados de hemograma, bioquímica sérica, urinálise e exames de imagem. A classificação em estágios facilita o diagnóstico da Doença Renal, baseando-se na concentração sérica de creatinina, ao passo que a proteinúria e pressão arterial sistólica e diastólica são empregadas para classificação em subestágios. O prognóstico de cães com doença renal crônica é avaliado de acordo com a gravidade dos sinais clínicos, presença de crise urêmica ou não e da taxa de progressão da disfunção renal medida pelos testes laboratoriais e de imagem. As medidas terapêuticas empregadas nos pacientes renais buscam corrigir os desequilíbrios metabólicos decorrentes da doença, assim como todas as outras alterações. Outras medidas mais modernas e indicadas para animais em quadros mais graves são a hemodiálise, diálise peritoneal e o transplante renal, sendo usados com pouca frequência na Medicina Veterinária.

Palavras-chave: Doença renal crônica, cães, filtração glomerular, diagnóstico, tratamento.

FERNANDES, E. P. **CHRONIC KIDNEY DISEASE IN DOGS**. 2014. 51 p.
Monograph (graduation in Veterinary Medicine) Universidade Federal do Recôncavo da Bahia, Cruz das Almas.

ABSTRACT

Chronic Kidney Disease is a disease quite common in small animals, and can evolve into kidney failure. Several electrolyte disturbances, as well as all other abnormalities resulting from kidney disease, causes an animal to produce numerous secondary changes such as anemia, hypertension, secondary hyperparathyroidism, among others. Diagnosis is based on anamnesis, the history of the animal, physical examination, and the results of blood cell counts, serum biochemistry, urinalysis and imaging. Classification into stages facilitates the diagnosis of renal disease, based on the serum creatinine concentration, whereas proteinuria and systolic and diastolic blood pressure are employed for classification substages. Prognosis for dogs with chronic kidney disease is assessed according to the severity of clinical signs, presence or absence of uremic crisis and the rate of progression of renal dysfunction measured by laboratory tests and imaging. Therapeutic interventions used in renal patients seek to correct metabolic imbalances resulting from the disease, as well as all other changes. Hemodialysis, peritoneal dialysis and renal transplantation are more modern and suitable for animals in more severe measures being used infrequently in veterinary medicine.

Keywords: Chronic kidney disease, dogs, glomerular filtration, diagnosis, treatment.

LISTA DE QUADROS

QUADRO 1. Causas de Doença Renal Crônica em cães	17
---	----

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

DRC	Doença Renal Crônica
iECA	Inibidor da Enzima Conversora de Angiotensina
IRC	Insuficiência Renal Crônica
PD	Polidipsia
pH	Potencial Hidrogeniônico
PTH	Paratormônio
PU	Poliúria
rhEPO	Eritropoetina Recombinante Humana
UPC	Relação Proteína:Creatinina Urinária

LISTA DE SÍMBOLOS

<	Menor que
>	Maior que
+	Soma
x	Multiplicação
%	Porcentagem
G	Grama
MG	Miligrama
Kg	Kilograma
dL	Decilitro
UI	Unidade Internacional
mEq	Miliequivalente

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	14
2. REVISÃO DE LITERATURA	15
2.1 Anatomia e fisiologia renal	15
2.2 Doença renal crônica	16
2.3 Etiologia.....	17
2.4 Fisiopatologia	18
2.5 Alterações clínicas	19
2.5.1 Sistema digestório.....	19
2.5.2 Sistema urinário	20
2.5.3 Sistema cardiopulmonar.....	20
2.5.4 Complexo neuromuscular	21
2.5.5 Distúrbios oculares.....	22
2.5.6 Distúrbios hematológicos	22
2.6 Estágios da doença renal crônica	23
2.7 Diagnóstico.....	24
2.7.1 Alterações laboratoriais.....	25
2.7.1.1 Hemograma	25
2.7.1.2 Bioquímica sérica.....	26
2.7.1.2.1 Uréia e creatinina.....	26
2.7.1.2.2 Fósforo.....	27
2.7.1.2.3 Paratormônio	28
2.7.1.2.4 Cálcio.....	28
2.7.1.2.5 Potássio	29
2.7.1.2.6 Sódio	30
2.7.1.3 Hemogasometria.....	30
2.7.1.3.1 Balanço ácido-básico.....	30
2.7.1.4 Urinálise	31
2.7.2 Diagnóstico por imagem.....	32
2.8 Prognóstico	33
2.9 Tratamento	33
2.9.1 Tratamento nutricional.....	33
2.9.2 Hidratação.....	35

2.9.3 Correção de distúrbios eletrolíticos	36
2.9.4 Correção do desequilíbrio ácido-base.....	36
2.9.5 Tratamento da hipertensão arterial sistêmica	37
2.9.6 Tratamento da anemia	38
2.9.7 Tratamento com calcitriol	39
2.9.8 Correção dos distúrbios gastrointestinais.....	39
2.9.9 Hemodiálise	40
2.9.10 Diálise peritoneal.....	41
2.9.11 Transplante renal	41
3. CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	42
4. REFERÊNCIAS	43

1. INTRODUÇÃO

Os rins são órgãos de extrema importância para o organismo. São responsáveis por executar funções complexas e multifuncionais, interferindo diretamente na homeostase do organismo e qualquer alteração nesse funcionamento pode acarretar danos severos.

As principais funções realizadas pelos rins são excretora, regulatória, catabólica e endócrina. Através da filtração glomerular realiza a função excretora regulando as concentrações séricas de inúmeros solutos, como a uréia e creatinina; a função regulatória encarrega-se dos balanços hídrico, eletrolítico e ácido base; a função catabólica atua na degradação de pequenos peptídeos (muitos hormônios, por exemplo, a gastrina) e a função endócrina com a produção dos hormônios como a eritropoietina e o calcitriol (CHEW; DIBARTOLA; SCHENCK, 2012).

Na Doença Renal Crônica (DRC), os principais sinais clínicos observados são perda de peso progressiva, polidipsia, poliúria e mucosas pálidas. Além de outras alterações, como úlceras no trato gastrointestinal e hálito urêmico. A dosagem de uréia e creatinina sanguínea, avaliação ultrassonográfica e histopatologia renal são exames complementares essenciais para um diagnóstico preciso (NELSON; COUTO, 2010).

O prognóstico de cães com DRC depende de alguns fatores, como a gravidade da uremia, a taxa de redução da função renal e a resposta ao manejo aplicado. O manejo de pacientes nefropatas crônicos baseia-se nas tentativas de eliminar o acúmulo dos solutos urêmicos, melhorando o quadro clínico do animal e conseqüentemente oferecendo uma melhor qualidade de vida e maior sobrevida (MAY; LANGSTON, 2006).

O tratamento é conservativo e de suporte, tendo como principal objetivo amenizar as manifestações clínicas geradas pela evolução da doença, proporcionando para o animal maior tempo e qualidade de vida (CASTRO, 2005).

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Anatomia e fisiologia renal

Os rins apresentam consistência firme, de coloração vermelha acastanhada e com peso de aproximadamente 50 a 60 gramas, sendo o rim esquerdo mais pesado do que o direito. Localizam-se na região retroperitoneal na sublombar, sendo levemente aderidos à parede abdominal e comprimidos pela porção superior do abdome (DYCE; SACK; WENSING, 1995).

Os rins são divididos em porção cortical e porção medular. Possuem o néfron como unidade funcional, sendo este composto por glomérulo, cápsula de Bowman, túbulo contorcido proximal, túbulo contorcido distal, Alça de Henle e ducto coletor. Além de uma rede de capilares peritubulares, aparelho justaglomerular e vasos retos acompanhando os túbulos renais (ANDRADE, 2002).

A primeira etapa da função renal é a filtração do sangue, sendo que esta é realizada pela rede de capilares que constituem o glomérulo. A principal função glomerular é reter componentes celulares e proteínas de média a elevado peso molecular, formando um ultrafiltrado muito semelhante ao plasma sanguíneo, tanto em composição hídrica como eletrolítica. A maior parte deste ultrafiltrado que é formado no glomérulo é absorvido pelos túbulos renais, não sendo excretado pela urina. Assim, são encarregados de reabsorver sódio, cloro, potássio, glicose, água e outros componentes necessários ao organismo (CUNNINGHAM, 2008). A porção descendente da alça de Henle é responsável pela absorção de água, já a porção ascendente absorve sódio, cloreto e uréia (JONES; HUNT; KING, 1997).

Os rins executam funções essenciais para a manutenção da homeostasia. Aproximadamente 25% do débito cardíaco chega aos rins, sendo estes responsáveis por filtrar o sangue (LUNN, 2011). Quando há excesso de água ou alguns eletrólitos específicos, os rins devem reconhecer essa alteração e deixar de reabsorver ou secretar determinadas substâncias, assim equilibrando o balanço hídrico, eletrolítico e ácido-base (LANGSTON, 2008). Esse órgão também é responsável por produzir e liberar hormônios que regulam a pressão arterial, além de produzir eritropoietina e sintetizar a forma ativa da vitamina D (LUNN, 2011).

2.2 Doença renal crônica

O termo DRC não deve ser usado como sinônimo de Insuficiência Renal Crônica, pois a insuficiência já indica uma evolução da patologia. O que determina a progressão da DRC é o tempo de evolução das lesões, sua severidade, e principalmente a quantidade de parênquima renal afetado (CASTRO, 2005).

O rim começa a se tornar insuficiente quando cerca de 75% dos néfrons perdem sua capacidade funcional, comprometendo assim, a manutenção dos equilíbrios hidroletrolítico e ácido-básico e a capacidade de excreção de produtos resultantes do metabolismo, além de interferir na síntese de várias substâncias (NICHOLS, 2001).

A DRC é a forma mais comum de doença renal em cães e gatos de todas as idades, porém é comumente considerada uma doença de animais mais velhos (GRANT; FORRESTER, 2008). É uma afecção que afeta vários sistemas do organismo e leva a uma série de manifestações clínicas. A DRC é definida como a doença renal que se mantém presente por um período prolongado. Essa duração pode ser estimada a partir da história clínica ou inferida a partir de achados de exame físico ou alterações estruturais renais identificados através de estudos de imagem ou patologia renal (POLZIN, 2011).

Em situações de desequilíbrio orgânico, os rins possuem uma reserva funcional extremamente útil para o organismo. Até certo ponto essa reserva promove a manutenção da função renal. A reserva funcional é composta pelos néfrons remanescentes que se hipertrofiam e conseqüentemente multiplicam a taxa de filtração glomerular por néfrons, na tentativa de compensar os néfrons degenerados. Dessa forma, a homeostase se mantém, porém com o tempo os néfrons hipertrofiados não conseguem mais manter uma função renal adequada (COUTO; NELSON, 2010).

Lesões renais podem ser decorrentes de causas pré-renais, renais ou pós-renais. Como conseqüência dessas lesões ocorre o acúmulo sérico de compostos nitrogenados, sendo que esta se estabelece mais lentamente na IRC, o que permite alterações metabólicas adaptativas (CAMARGO, 2006).

As lesões que resultam num quadro de insuficiência podem estar presentes no parênquima de um ou ambos os rins. Normalmente decorrem de danos ou deteriorização de vasos, glomérulos, túbulos e interstício renal, podendo também ser decorrente de um defeito no desenvolvimento do próprio rim. Decorrente da lesão, os rins se tornam insuficientes em manter uma correta filtração glomerular, e quando isso ocorre, resíduos nitrogenados, como a uréia e creatinina são as primeiras substâncias que ficam em excesso na corrente sanguínea. Sendo assim, a existência de insuficiência renal pode ser definida pela presença de azotemia (LEES, 2004a).

2.3 Etiologia

Na maioria da vezes não é fácil determinar a causa básica da DRC em cães e gatos (CHEW; DIBARTOLA; SCHENCK, 2012). Devido à interligação entre os componentes tubulares e vasculares do néfron, a lesão irreversível final glomerular ou tubular é a mesma (COUTO; NELSON, 2010).

A etiologia da DRC pode ser congênita ou adquirida. Suspeita-se de etiologia congênita relacionando-se com o histórico familiar do animal, predisposição racial, idade em que a doença teve início, achados radiográficos e ultrassonográficos. A doença renal adquirida pode ser decorrente de qualquer patologia que cause lesão ao glomérulo, aos túbulos, ao interstício ou à vasculatura normal, causando assim perda irreversível dos néfrons funcionais e resultando em uma lesão renal primária (LESS, 1996).

QUADRO 1. CAUSAS DE DOENÇA RENAL CRÔNICA EM CÃES

Nefrite túbulo-interticial crônica de causa desconhecida
Pielonefrite crônica
Glomerulonefrite crônica
Amiloidose
Nefropatia hipercalcêmica
Uropatia obstrutiva crônica
Doença renal familiar

Progressão da insuficiência renal aguda
Toxicidade crônica
Neoplasia
Hipertensão sistêmica primária

Adaptado de CHEW et al., 2012.

2.4 Fisiopatologia

A fisiopatologia da DRC pode ser considerada de natureza orgânica ou sistêmica. A principal alteração é a perda de néfrons com conseqüente diminuição da taxa de filtração glomerular. Com isso, substâncias que deveriam ser eliminadas no processo de excreção renal ficam em excesso na circulação sanguínea, resultando em uma série de sintomas conhecidos como síndrome urêmica, caracterizada por desequilíbrio hídrico e eletrolítico, anemia, distúrbios neurológicos, distúrbios do trato gastrointestinal, incompetência imunológica, osteodistrofia e alterações metabólicas (COUTO; NELSON, 2010).

As substâncias que normalmente se encontram aumentadas no plasma sanguíneo de cães com DRC, são basicamente, aminoácidos, amônia, aminas alifáticas e aromáticas, creatinina, compostos de guanidina, indóis, hormônio paratireoideano, peptídeos, fenóis, fosfato, adenosina monofosfato cíclica, gastrina, glucagon, hormônio do crescimento, polióis, derivados de purina e pirimidina, renina, ribonuclease e uréia (COUTO; NELSON, 2010).

Os mecanismos compensatórios exercidos pelos rins também resultam em alterações fisiopatológicas. Com a tentativa de manter as concentrações plasmáticas em níveis de normalidade, desenvolve-se o hiperparatireoidismo secundário renal pelo excesso de paratormônio circulante, resultando em um quadro de osteodistrofia (COUTO; NELSON, 2010). Os ossos e os rins são órgãos-alvo para o paratormônio, sendo que este favorece o catabolismo ósseo (BRO; OLGAARD, 1997).

Os néfrons hipertrofiados aumentam sua taxa de filtração glomerular na DRC, buscando assim, manter uma função renal adequada. Em conseqüência a glomeruloesclerose e a proteinúria ocorrem em função dessa hiperfiltração (COUTO; NELSON, 2010). O próprio mecanismo compensatório, que promove a manutenção da função renal até certo ponto, pode contribuir para a progressão da doença. A

acidose metabólica, dislipidemias, hipertensão intraglomerular, hiperparatireoidismo secundário renal, hipertensão e infecções urinárias são consideradas alterações importantes que contribuem para a progressão da doença (CASTRO, 2005).

2.5 Alterações clínicas

Dentre as inúmeras consequências clínicas observadas na DRC, existem injúrias: gastrointestinais, urinárias, neurológicas, oculares, hematológicas, hemostáticas e cardiopulmonares, dentre outras alterações, levando também a alterações laboratoriais que confirmam a natureza polissistêmica desta síndrome. É importante ressaltar que estas alterações clínicas estarão presentes quando as funções renais e compensatórias já tiverem se exaurido. (POLZIN, 2011).

2.5.1 Sistema digestório

Algumas alterações gastrointestinais estão presentes na maioria dos animais que apresentam sinais de uremia. Perda de peso, redução do apetite, apetite seletivo, anorexia e vômitos são sinais presentes no histórico de cães com síndrome urêmica. (ELLIOTT; LEFEBVRE, 2006; POLZIN, 2011).

Solutos urêmicos como a uréia e creatinina, atuarão diretamente no centro do vômito, induzindo um excesso na região da mucosa, submucosa e vasculatura gástrica, diminuindo a sua barreira de proteção (ELLIOTT; LEFEBVRE, 2006; MAY; LANGSTON, 2006).

Quando os níveis de toxinas urêmicas aumentam, ocorrem manifestações clínicas ainda mais graves, como presença de úlceras gástricas, hematêmese, enterocolite hemorrágica, estomatites urêmicas, necrose de língua e halitose (ELLIOTT; LEFEBVRE, 2006; NOTOMI et al., 2006; POLZIN, 2011).

A hipergastrinemia leva a um quadro de hiperacidez gástrica, que juntamente com a função renal diminuída, impede a metabolização de gastrina pelos rins, promovendo um aumento de secreção de ácido clorídrico pelas células gástricas, que contribui para o aumento das lesões ulcerativas na mucosa do estômago (MAY; LANGSTON, 2006; POLZIN, 2011). É importante intervir para controlar imediatamente essas alterações, pois elas conduzem ao agravamento da desnutrição, desidratação e anemia desses pacientes nefropatas (MAY; LANGSTON, 2006).

A enterocolite urêmica é um sinal que pode ocorrer em animais nefropatas, apresentando-se em quadros de diarreia (BARBER; MILLER; RAND, 2006).

2.5.2 Sistema urinário

Complicações urinárias estão presentes como manifestações comuns em pacientes com DRC. A poliúria (PU) e polidipsia (PD) são sinais sugestivos da incapacidade de concentração urinária e são provavelmente um dos primeiros sintomas reconhecidos pelos proprietários dos cães (RUBIN, 1997).

A densidade urinária menor que 1,015 foi relatada em 60% dos casos de animais com PU/PD e em 53,3% dos casos a densidade era de 1,016 a 1,030 (NOTOMI et al., 2006). Outro sinal clínico frequente em animais com DRC é a desidratação, em função de que muitas vezes a perda urinária pela micção não acompanha a reposição pela ingestão de água. A incapacidade de concentrar a urina influencia na desidratação, pois rins insuficientes não são sensíveis à ação do hormônio antidiurético, sendo este responsável pela retenção ou não de água e sais minerais (POLZIN; OSBORNE, 2004).

2.5.3 Sistema cardiopulmonar

A hipertensão arterial está entre as complicações mais comuns da DRC. Ainda é desconhecido o mecanismo etiológico da hipertensão associada a DRC (DARKE; BONAGURA; KELLY, 2000). Normalmente está relacionada com a presença da lesão renal irreversível ou não, ocorrendo a retenção de água e sódio, o que contribui para o aumento no volume de líquido extravascular (RUBIN, 1997). Qualquer alteração no volume do líquido extravascular será devido a alterações do teor de cloreto de sódio neste compartimento (BROWN, 2007).

Possivelmente, vários fatores combinados levam ao desenvolvimento de uma hipertensão sistêmica secundária, como: a ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona, assim expandindo o volume do líquido extracelular; aumento dos níveis séricos de epinefrina e norepinefrina; aumento da resposta vascular a norepinefrina; diminuição da atividade do sistema cinina-caliceína; aumento do débito cardíaco e vasopressina, cuja elevação ajuda a promover vasoconstrição, além de exercer

efeito prolongado de reduzir a excreção hídrica pelos rins e aumento da resistência periférica (SCHIFFRIN; LIPMAN; MANN, 2007).

Alguns estudos feitos recentemente, demonstram que a hipertensão arterial relacionada com a DRC em humanos está associada a deficiência de uma amina oxidase, denominada renalase oxidase. Acredita-se que esta enzima é produzida nos rins e participa na regulação cardíaca, atuando na degradação das catecolaminas séricas e conseqüentemente diminuindo a pressão arterial (XU et al., 2005, SCHIFFRIN; LIPMAN; MANN, 2007). Em ratos, a renalase oxidase age como um inotrópico negativo e hipotensor cardíaco (Xu et al., 2005). A diminuição desta enzima está diretamente relacionada com uma diminuição na taxa de filtração glomerular em pacientes renais crônicos com hipertensão (DESIR, 2009).

As complicações da uremia também se estendem aos pulmões, causando lesões que variam de edema pulmonar brando até uma pneumonite urêmica, sendo esta mais rara em cães. A pneumonite foi confirmada pelo padrão pulmonar difuso e vascular encontrado em 100% dos animais testados, sendo isso resultado da uremia (PAULINO et al., 2013).

2.5.4 Complexo neuromuscular

A presença de encefalopatias e distúrbios neuromusculares é um achado comum em pacientes nefropatas. A ocorrência de alterações neurológicas decorrentes da uremia, normalmente indicam tanto a gravidade quanto a velocidade de desenvolvimento da DRC, podendo ser a causa de acidente vascular cerebral em pacientes renais. Dificilmente diferenciam-se as neuropatias urêmicas das neuropatias metabólicas, apresentando em casos de consequência urêmica alguns sintomas como: agitação, demência, fraqueza, estupor, inquietação, embotamento, e principalmente, convulsões, estupor e coma. Outros sinais encontrados incluem: fraqueza, ataxia, alteração de marcha e mioclonias (ELLIOTT; LEFEBVRE, 2006; RUBIN, 1997).

Essas alterações clínicas são normalmente decorrentes dos efeitos das toxinas urêmicas presentes no organismo do animal e também pelos distúrbios eletrolíticos causados pela baixa concentração de íons cálcio, potássio, o hiperparatireoidismo secundário e os efeitos da hipertensão sistêmica (POLZIN, 2011).

2.5.5 Distúrbios oculares

Os distúrbios oculares normalmente surgem como consequência de uma hipertensão arterial sistêmica prévia. A uremia presente deverá estar em um estágio muito grave para cães apresentarem sinais oculares secundários a uma pressão sistêmica elevada (SYME, 2011).

Presença de injeções conjuntivais e esclerais demonstra a gravidade da síndrome urêmica nesses animais. Utilizando-se de um exame oftalmoscópico de fundo de olho, é possível confirmar alterações, como: alterações do reflexo pupilar, papiledema, hemorragia e descolamento de retina, uveíte e glaucoma. A manifestação de cegueira aguda e hifema nesses animais pode indicar hipertensão arterial sistêmica secundária à uma doença renal crônica (RUBIN, 1997).

2.5.6 Distúrbios hematológicos

Os distúrbios hematológicos e hemorrágicos são consequências da síndrome urêmica, devido aos efeitos deletérios gerados pelo acúmulo de toxinas nitrogenadas não protéicas. A anemia é um sinal clínico muito comum em animais nefropatas, tanto pelo distúrbio na produção da eritropoietina, o que diminui a produção de células sanguíneas pela medula óssea, quanto pela redução do tempo de vida dessas células em animais urêmicos. Um agravante para esse quadro de anemia é também, a deficiência na produção de diversos nutrientes, como vitaminas do complexo B e ferro. Isto agrava ainda mais sintomas como, aumento da fadiga, mucosas pálidas, inapetência e desnutrição nesses animais (RUBIN, 1997; POLZIN, 2011).

Hemorragia gastrointestinal também é consequência da uremia, manifestando-se através de hematêmese, melena e epistaxe, levando a uma perda significativa de sangue. Isto se deve ao fato de que toxinas urêmicas e outros compostos como, óxido nítrico e prostaclicinas, alteram a função hemostática contribuindo para falha na função plaquetária, diminuindo o transporte de plaquetas na parede do vaso e alterando a sua agregação para o controle hemorrágico. O aparecimento de petéquias, hematomas e equimoses confirmam essa alteração (RABELINK et al., 1994; LANGSTON; REINE; KITTRELL, 2003; FISCHER, 2007).

Complicações tromboembólicas podem ocorrer em pacientes com hemorragias, porém não é muito comum em cães. Observou-se que cães azotêmicos possuem a probabilidade de apresentar diminuição da concentração de antitrombina III por perda urinária, ao passo que poderiam ter um aumento na concentração de fibrinogênio, predispondo a uma hipercoagulabilidade, com aumento da viscosidade do sangue, conduzindo ao risco tromboembólico. Não foi totalmente comprovado, mas a possibilidade foi sugerida (PRIHIRUNKIT et al., 2011).

2.6 Estágios da doença renal crônica

A DRC foi classificada em estágios, de forma a avaliar o diagnóstico, prognóstico e manejo a serem instituídos aos animais nefropatas. Assim, de acordo com o estadiamento da *International Renal Interest Society* (IRIS, 2013), essa classificação se dá em estágios, com base na concentração sérica de creatinina, ao passo que a proteinúria e pressão arterial sistólica e diastólica são empregadas para classificação em subestágios. A primeira classificação da DRC avalia a quantidade sérica de creatinina, sendo esta medida em pacientes em jejum e avaliados em pelo menos dois momentos de estabilidade. O estágio 1 inclui animais não azotêmicos, mas que estão na faixa de risco porque já apresentam sinais de poliúria e polidipsia. Neste estágio, os cães devem apresentar valor de creatinina sérica menor que 1,4mg/dL no sangue. No estágio 2 são incluídos animais azotêmicos que podem estar apresentando sinais de uremia, porém leves, cães que apresentam valores de creatinina entre 1,4 a 2,0mg/dL. O estágio 3 inclui animais com moderada azotemia e com sinais clínicos presentes, apresentam valores de creatinina para cães entre 2,1 a 5,0mg/dL. No estágio 4, os animais apresentam grave azotemia e grave sinais de uremia, valores de creatinina acima de 5,0mg/dL de sangue.

Dentro desses estágios existem os subestágios que irão avaliar a proteinúria de origem renal, pela relação proteína:creatinina urinária (UPC) e a pressão arterial sistólica. No subestágio da classificação da proteína urinária, deve-se eliminar a suspeita da origem pré-renal e pós-renal dessa proteinúria. A classificação é com base na relação proteína/creatinina urinária e devendo ser realizadas três coletas de urina em um período inferior a duas semanas. Os animais, especificamente cães, são denominados em: Proteinúricos(P) se relação UPC for maior que 0,5, *Bordeline* Proteinúricos(BP) se a relação for entre 0,2 a 0,5 e Não Proteinúricos (NP) se a

relação for menor que 0,2. Os animais BP deverão ser submetidos a outras medições para avaliação dentre um período de dois meses (IRIS, 2013).

No subestágio da classificação da pressão arterial sistólica e diastólica, os animais devem ter várias medições em dias distintos para evitar influência do estresse e serão divididos de acordo com o risco apresentado. Risco mínimo ou 0 inclui animais com pressão sistólica menor que 150mmHg e diastólica menor que 95mmHg. Risco baixo ou 1 inclui animais com pressão sistólica entre 150 a 159mmHg e diastólica entre 95 a 99mmHg. Risco Moderado ou 2 inclui animais com pressão sistólica entre 160 a 179mmHg e diastólica entre 100 a 119mmHg. Risco grave ou 3 inclui animais com pressão sistólica acima de 180mmHg e diastólica acima de 120mmHg. Animais submetidos a risco moderado deverão realizar nova aferição em um período de dois meses e se submetidos a risco grave, em um período de duas semanas (IRIS, 2013).

2.7 Diagnóstico

A anamnese e exame físico do animal, juntamente com avaliações laboratoriais são de extrema importância para estabelecer o correto diagnóstico da DRC. Através do histórico do animal pode-se colher várias informações importantes, como a frequência da ingestão de água e a quantidade ingerida, alterações no apetite, há quanto tempo o animal apresenta determinada sintomatologia, dentre muitas outras informações. Também com base no histórico, pode-se buscar uma possível causa que esteja levando a uma lesão renal (BIRCHARD; SHERDING, 2008).

O exame físico também é de extrema importância, pois é através dele que será avaliada a condição física do animal, bem como alguns parâmetros que podem facilitar o esclarecimento de alguma alteração patológica, por exemplo, o grau de hidratação, coloração de mucosa, alterações oftálmicas, temperatura, dentre outros (BIRCHARD; SHERDING, 2008).

Os exames laboratoriais normalmente são utilizados para a confirmação do diagnóstico da DRC, melhor elucidação sobre o prognóstico e possíveis tratamentos a serem instituídos no paciente, incluindo: hemograma completo, bioquímica sérica, sumário de urina e urocultura, hemogasometria, entre outros (RUBIN, 1997). Dentre esses exames, os mais importantes para a definição diagnóstica e mais

rotineiramente usados na clínica, até pelo seu baixo custo, englobam as dosagens séricas de uréia e creatinina e a urinálise. Ainda podem ser utilizados para o controle do paciente e definição do grau de lesão renal, os perfis eletrolíticos, como: sódio, potássio, fósforo, cálcio e magnésio (LANGSTON, 2008).

Exames laboratoriais de biópsia renal também são utilizados, sendo um método de grande importância, principalmente para a confirmação do diagnóstico de doenças glomerulares, permitindo avaliar seu prognóstico, determinando a gravidade e a extensão da lesão renal (HEINE, 2008). Porém é um procedimento que mesmo sendo seguro e possuindo baixas complicações, tem um custo dispendioso. Apesar de ter muitos estudos experimentais, ainda é pouco utilizada na rotina clínica veterinária (AMORIN et al., 2005; VADEN, 2005).

Alterações laboratoriais como acidose metabólica, anemia arregenerativa, azotemia, hiperfosfatemia, hiperparatireoidismo secundário renal, hipocalcemia ou hipercalcemia, hipermagnesemia, hipocalemia ou hipercalemia e proteinúria, entre outros, são achados comumente encontrados em animais com doença renal crônica avançada (COELHO et al., 2001; POLZIN, 2011).

2.7.1 Alterações laboratoriais

2.7.1.1 Hemograma

No hemograma de cães com DRC normalmente encontra-se anemia do tipo hipoproliferativa ou arregenerativa, sendo este um achado muito comum e animais que se encontram em estágio moderado a avançado da doença (LANGSTON; REINE; KITTRELL, 2003; POLZIN, 2011).

A classificação do caráter arregenerativo da anemia foi comprovado pela quantificação dos reticulócitos. A maior parte da produção de eritropoietina é realizada nos rins, sendo que o fígado também produz uma pequena parte. Uma forma de identificar se a produção hormonal está correta, consiste na contagem de reticulócitos normalmente liberadas na corrente sanguínea pela medula óssea em caso de anemia, caso estejam em uma concentração abaixo do esperado, pode-se classificar a anemia como não regenerativa (NOTOMI et al., 2006).

A causa primária da anemia em casos de DRC é a deficiência na produção de eritropoietina pelas células intersticiais peritubulares nos rins, sendo que esta é responsável pela diferenciação das células precursoras eritróides que são convertidas em células sanguíneas maduras na medula. Sendo que o paciente renal não consegue suprir as necessidades por novos glóbulos vermelhos, decorrente da hemólise e hemorragia (CHEW; DIBARTOLA; SCHENCK, 2012). Porém, essa anemia poderá ter inúmeras outras causas, dentre elas, deficiência nutricional devido à falta na produção de ferro e de vitaminas do Complexo B, as gastropatias e as enterocolites urêmicas, o que resulta em perda de sangue pela êmese e diarreia, o estresse oxidativo e o acúmulo de toxinas urêmicas que afetam a meia-vida das hemácias (RUBIN, 1997; LANGSTON; REINE; KITTRELL, 2003). Alguns animais apresentam deficiência de ferro, sendo esta revelada através da avaliação das concentrações séricas de ferro e sendo uma das causas para a anemia na DRC (CHEW; DIBARTOLA; SCHENCK, 2012).

Ainda no hemograma, pode-se observar neutrofilia e linfopenia, devido ao estresse da doença crônica. A contagem de plaquetas pode se encontrar nos limites de normalidade, porém suas funções estarão comprometidas, como: agregação plaquetária anormal, liberação do fator 3 plaquetário anormal, adesividade plaquetária anormal e diminuição da retração do coágulo, aumentando assim a tendência a sangramentos (CHEW; DIBARTOLA; SCHENCK, 2012). Polzin et al., 2008, relatam que essa disfunção plaquetária é decorrente de alguns mecanismos, como a diminuição de tromboxano A₂, mobilização anormal de cálcio intracelular e pela concentração anormal de monofosfato cíclico de adenosina.

2.7.1.2 Bioquímica sérica

2.7.1.2.1 Uréia e creatinina

A diminuição na taxa de filtração glomerular em animais nefropatas resulta no acúmulo de produtos metabólicos. A uréia é um composto nitrogenado que é formado a partir do catabolismo protéico e que tem como base a amônia. As concentrações de uréia sofrem influência de interferências externas, principalmente pela alta ingestão proteica na dieta, pela inanição, levando ao consumo de proteínas e também por presença de hemorragias gastrointestinais, com presença de sangue

“digerido”. Com isso, a concentração de uréia sérica não é um parâmetro muito confiável para avaliação da função renal (POLZIN et al., 2004).

A creatinina é um composto resultante do metabolismo da creatina e da fosfocreatina no músculo e por não sofrer quase nenhuma interferência por fatores extra-renais e não ser reabsorvida nos túbulos, a sua concentração serve de um ótimo parâmetro para avaliar a filtração glomerular, sendo um melhor indicador de prognóstico (POLZIN et al., 2004).

2.7.1.2.2 Fósforo

A hiperfosfatemia é caracterizada pelo aumento do fósforo sérico. Sendo esta detectada a partir dos exames da bioquímica. Quando a massa renal já está suficientemente comprometida, não conseguindo portanto, efetuar os mecanismos de filtração glomerular e reabsorção tubular, o que resulta no acúmulo de fósforo. Sua concentração está intimamente ligada as concentrações de nitrogênio sérico, e por isso o seu aumento só estará presente caso haja afecção renal com azotemia. O aumento progressivo pode ser um mau prognóstico para animais nefropatas, influenciado diretamente na morbimortalidade desses pacientes (LANGSTON, 2008; POLZIN, 2011).

A concentração sérica de fosfato se encontra normal nos estágios iniciais da DRC, isso é consequência do aumento compensatório na excreção de fosfato pelos néfrons remanescentes. O aumento do paratormônio (PTH), resultante do hiperparatireoidismo secundário renal favorece a excreção do fosfato resultante da absorção do PTH no túbulo proximal (POLZIN et al, 1997).

Os níveis de fósforo sérico aumentam de acordo com o estágio da DRC (ZATS, 2000). Esta alteração no metabolismo de fósforo, juntamente com o de cálcio, pode resultar numa precipitação de fosfato de cálcio em tecidos moles, como miocárdio, pulmão e fígado e que também ocorre no tecido renal, levando a uma nefrocalcionose. Assim, o parênquima renal é destruído, agravando ainda mais o quadro de DRC (MARTÍNEZ; CARVALHO, 2010).

2.7.1.2.3 Paratormônio

A dosagem de PTH normalmente não é feita na rotina clínica, porém existem testes sensíveis e específicos para a mensuração do mesmo. Normalmente o diagnóstico do hiperparatireoidismo secundário vem acompanhado de um aumento nas concentrações de fosfato e uma diminuição nos níveis de calcitriol e de cálcio (PLOTNICK, 2007). Esse desequilíbrio do metabolismo de cálcio e fósforo ocorre devido a diminuição da capacidade funcional dos rins, o que leva ao estímulo da paratireóide e ao aumento de secreção de PTH, na tentativa de manter a homeostase do cálcio. Juntamente com o desequilíbrio nos níveis de fósforo e cálcio, o PTH promove desmineralização óssea e calcificação de tecidos moles (KRUEGER; OSBORNE; NACHREINER, 1996).

O hiperparatireoidismo é uma alteração metabólica caracterizada por osteodistrofia fibrosa generalizada oriunda de reabsorção óssea e substituição do tecido ósseo por tecido conjuntivo fibroso (LÚCIO et al., 1973; LAMB 1990). Essa osteodistrofia ocorre com maior frequência em cães jovens, devido a fase de crescimento ósseo, sendo mais suscetível aos efeitos do hiperparatireoidismo. Ossos do crânio e mandíbula são os mais acometidos, tornando-os tão desmineralizados a ponto de deixar a mandíbula arqueada ou torcida, gerando a síndrome da “mandíbula de borracha”, e também uma distorção facial. Lesões ósseas, dor óssea e retardo no crescimento também podem ser outras manifestações clínicas, no entanto não são comuns (BARBER, 2003).

2.7.1.2.4 Cálcio

O cálcio ionizado é fisiologicamente ativo e regulado pelo PTH, exercendo diferentes funções no organismo. O cálcio que não está ligado a proteínas é filtrado pelos glomérulos e reabsorvido pelos túbulos. (ROSOL; CAPEN 1996). Sendo assim em animais saudáveis, ocorre uma recuperação de aproximadamente 90% do cálcio filtrado. A concentração de cálcio total reflete a concentração de cálcio ionizado, sendo que em animais com DRC essa relação se perde (CHEW; NAGODE, 1990). A concentração de cálcio iônico em cães insuficientes varia muito da concentração do cálcio total, apresentando-se menor na maioria das vezes, deixando clara a importância da determinar a fração biológica do cálcio (KOGIKA et al. 2006).

As concentrações séricas de cálcio normalmente se encontram normais na maioria dos pacientes renais crônicos, porém podem estar aumentadas ou diminuídas em outros (CHEW; DIBARTOLA; SCHENCK, 2012). A diminuição do cálcio, principalmente do cálcio sérico ionizado, é devido a diminuição na produção do hormônio calcitriol e dos distúrbios na produção de vitamina D3 que regula as concentrações de cálcio. A diminuição do cálcio sérico ionizado, juntamente com a hiperfosfatemia, estimula ainda mais o aumento dos níveis de paratormônio, agravando o hiperparatireoidismo renal (LANGSTON, 2008). Por outro lado, na presença da DRC, pode haver um aumento do cálcio, principalmente daquele ligados a outros compostos inorgânicos, como: fosfato e lactato, entre outros, causando a hipercalcemia (KOGIKA et al., 2006). Esta poderá ocorrer na presença da hiperplasia das células da paratireóide e na utilização de doses excessivas para reposição do calcitriol, porém são raros em animais e não tem comprovação científica (POLZIN et al., 2004). Os rins normalmente são responsáveis pela excreção do magnésio sérico, porém em casos de insuficiência renal crônica poderá haver acúmulo desse eletrólito, formando hipermagnesemia (LANGSTON, 2008).

2.7.1.2.5 Potássio

O balanço do potássio é realizado pelos rins. Sendo este íon filtrado pelos glomérulos, parcialmente reabsorvido no túbulo proximal e parte podendo ser secretado no túbulo distal (BERLINER; GLIEBISH, 1998).

A hipocalcemia normalmente é um achado em gatos com DRC, já em cães é infrequente. Uma das causas de diminuição do potássio sérico é através da micção excessiva, causada pela poliúria, ingestão inadequada de potássio, administração de diuréticos de alça, como a furosemida que estimula a perda do eletrólito pela urina, a anorexia e presença de vômitos frequentes, também podem alterar a sua concentração (LANGSTON, 2008; POLZIN, 2011). A hipercalemia foi observada na maioria dos cães com DRC, segundo Notomi et al. (2006). Já Martínez; Carvalho, 2010 não relataram alterações nos níveis de potássio entre os cães sadios e os doentes.

2.7.1.2.6 Sódio

O transporte de sódio está diretamente relacionado ao movimento de água nos rins. No túbulo proximal esse sódio é reabsorvido de modo isosmótico, regulando assim o volume sanguíneo. Já na alça de Henle, ocorre a reabsorção do sódio sem água, contribuindo tanto para a excreção do excesso de água como para a conservação da água, resultando na produção de urina diluída ou concentrada (GLEADHILL; MITCHELL, 1999).

As concentrações de sódio normalmente se apresentam normais em animais com DRC. A hipernatremia normalmente ocorre em pacientes que apresentam uma IRC descompensada, devido à desidratação ou pela perda de massa de néfrons e pela baixa taxa de filtração glomerular. Já a hiponatremia pode ocorrer em casos de retenção de água. Como alternativa para manter os níveis de sódio dentro da normalidade, os rins reduzem a fração de sódio filtrado que é reabsorvido e aumentam a fração excretada (CHEW; DIBARTOLA; SCHENCK, 2012).

2.7.1.3 Hemogasometria

2.7.1.3.1 Balanço ácido-básico

Alguns dos achados laboratoriais podem indicar a presença da acidose metabólica. Esse distúrbio ácido-base ocorre normalmente devido a incapacidade renal de balancear os níveis dos íons hidrogênio, promovendo sua concentração no sangue. Com a extensão da injúria renal, quantidades normais de hidrogênio não conseguem mais ser excretadas e se acumulam, juntamente com a perda excessiva do bicarbonato de sódio e o acúmulo de radicais ácidos instala-se a acidemia. A utilização dos parâmetros de hemogasometria são muito importantes na rotina clínica para identificar a acidose metabólica, avaliando principalmente os níveis do potencial hidrogeniônico (pH) sanguíneo e de bicarbonato de sódio no plasma (LANGSTON, 2008).

Quando a acidose se instala os níveis de potássio aumentam, resultando em lesões renais e catabolismo protéico, agravando ainda mais o quadro (CASTRO, 2005). Algumas manifestações clínicas observadas na acidose metabólica são: náusea,

hiperventilação, letargia, anorexia, vômito, fraqueza, desgaste muscular, perda de peso e má nutrição (ETTINGER; FELDMAN, 2004).

2.7.1.4 Urinálise

Uma avaliação completa da urinálise e da urocultura pode indicar inúmeras alterações comumente presentes em animais nefropatas crônicos. A análise da densidade urinária, pH urinário, presença de um sedimento pobre e de proteinúria podem auxiliar na identificação de um início da doença renal crônica, ou até mesmo para avaliar sua extensão e gravidade. Uma densidade urinária avaliada como isostenúrica em cães renais crônicos pode ser resultado de poliúria e polidipsia, que resultam da incapacidade de concentração urinária. A maioria dos animais com insuficiência renal crônica apresenta alteração de micção ou de ingestão de água e possuem densidade urinária menor que 1,015, sendo por isso um importante indicador de comprometimento da função renal (LEES, 2004b; HEINE, 2008).

Distúrbios no pH urinário em pacientes com DRC, principalmente tendendo a acidificação (pH > 5,5), pode ser indicativo de desequilíbrio da compensação renal e presença de acidose metabólica (NOTOMI et al., 2006). Pela acidificação urinária e na presença de glicosúria, pacientes nefropatas podem ser predisponentes ao crescimento bacteriano na urina. O clínico deverá ficar atento a esta possibilidade, porque a presença de infecções renais ativas como pielonefrites poderá agravar ainda mais a insuficiência renal crônica (HEINE, 2008).

A proteinúria persistente é outro achado importante na avaliação e progressão da doença renal. Deve-se, no entanto, descartar a perda de proteína transitória, normalmente por outras fontes, como inflamações ou infecções no trato urinário inferior. Estudos relatam que a presença da proteinúria de origem renal (3 ou 4+) ocorre pelo aumento na pressão intraglomerular, permitindo a passagem livremente de proteínas de baixo peso molecular, como a albumina. Pequenas quantidades de proteína são perdidas na urina de animais sadios e por isso alguns testes podem ser feitos para diferenciar a proteinúria patológica renal da não-patológica. Dentre eles o teste da Relação Proteína:Creatinina Urinária (UPC) e a avaliação da concentração de albumina na urina (microalbuminúria) (LEES, 2004; MAY; LANGSTON, 2006). A relação UPC para valores abaixo de 0,2 são considerados normais, entre 0,2-0,5

questiona-se a proteinúria renal e deve ser repetida dentro de duas semanas, e acima de 0,5 indica-se proteinúria de origem renal e risco de crise urêmica (IRIS, modified 2013).

A maioria dos cães azotêmicos graves pesquisados apresentaram alta excreção de proteína urinária, com valores de UPC >1,0 e também alta excreção de eletrólitos, sendo indicador de comprometimento renal (BURANAKARL et al., 2009). Outro estudo relacionou a probabilidade de animais com insuficiência renal crônica em estágio inicial com UPC igual ou maior 1,0 apresentarem maior risco de crise urêmica. Ficou comprovado que o desenvolvimento da uremia e até risco de morte eram três vezes maior em cães que apresentavam UPC maior ou igual a 1,0 em relação àqueles que tinham UPC <1,0 (JACOB et al., 2005).

A microalbuminúria é um teste utilizado na medicina veterinária para identificar a albuminúria, em concentrações não detectadas pelos métodos convencionais (GRAUER, 2005). Normalmente, as técnicas convencionais só detectam proteinúria a partir de 30mg/dL e a técnica da microalbuminúria detecta valores maiores ou iguais a 1mg/dL. É realizado em pacientes que apresentam um risco maior de desenvolver a doença renal, seja pela idade ou pela predisposição racial ou detecção da doença de maneira precoce. Normalmente está presente na alteração da permeabilidade seletiva nos glomérulos (LEES, 2004; GRAUER, 2005). Em um teste realizado para medir a relação da microalbuminúria com a hipertensão arterial em cães com doença renal crônica, foi concluído que testes destinados a mensurar a microalbuminúria podem ser importantes em cães nefropatas e hipertensos com UPC<1, para detectar precocemente a perda da albumina (BACIC et al., 2010).

2.7.2 Diagnóstico por imagem

Exames de imagem como a ultrassonografia renal e radiografias são usados para avaliação do quadro e definição das possíveis causas da DRC (SEYREK-INTAS; KRAMER, 2008). Através do exame radiográfico é possível notar alterações como mudanças no tamanho, forma, localização e presença de calcificações nos rins. Na ultrassonografia renal, técnica de eleição para identificar anormalidades no tamanho e na sua arquitetura interna, deve-se antes de qualquer análise excluir a presença

de outras doenças renais ativas, como urolitíases, pielonefrites ou neoplasias renais. Normalmente são observados alterações no tamanho renal, na forma, na superfície cortical com presença de irregularidades, perda da ecogenicidade do córtex e perda da relação córtico-medular. Esta técnica poderá ainda ser conclusiva em exames para diagnosticar displasia renal, rim policístico e outras alterações renais congênitas que precisam de um diagnóstico precoce (POLZIN et al., 2004; SEVREK-INTAS; KRAMER, 2008).

2.8 Prognóstico

O prognóstico de cães com DRC é avaliado de acordo com a gravidade dos sinais clínicos, presença de crise urêmica ou não, da taxa de progressão da disfunção renal medida pelos testes laboratoriais e de imagem, da resposta ao tratamento, sendo o proprietário fundamental nesta etapa, principalmente no manejo com o seu animal em domicílio, da resposta às terapias substitutivas, do diagnóstico das etiologias primárias, se confirmadas e a presença de doenças renais ativas que podem estar contribuindo para a piora da função renal (POLZIN, 2011).

2.9 Tratamento

Dentre os possíveis manejos do paciente com DRC, existe o tratamento clínico conservador, com o objetivo de tentar reduzir a progressão da falência renal, diminuindo os efeitos do acúmulo das toxinas urêmicas no sangue, aliviando os sintomas, melhorando a qualidade de vida e fornecendo uma maior sobrevivência. É baseado na correção dos distúrbios hidroeletrólíticos, ácido-base e vitamínicos, com emprego da fluidoterapia, reposição calórica com o uso de dietas com baixas quantidades de proteínas e uso de medicações que melhorem o quadro da síndrome urêmica (MAY; LANGSTON, 2008).

2.9.1 Tratamento nutricional

A mudança na dieta alimentar tem sido a base para o tratamento de pacientes renais crônicos. Quando se confirma o diagnóstico de DRC já deve ser modificada a dieta. Mesmo não sendo confirmada a contribuição desse tratamento em pacientes do estágio 1, ainda assim é mais indicado tratar o animal enquanto ele está aparentemente bem (BARTGES, 2012). Porém para alguns autores essa dieta só

precisa ser implementada quando a creatinina do paciente estiver maior que 2, ou em cães a partir do estágio 3 e gatos a partir do estágio 2 (POLZIN, 2011).

Com base em estudo retrospectivo onde foi avaliado o escore corporal dos cães com DRC ao tempo de sobrevida destes, observou-se que os animais com o peso ideal ou com sobrepeso tiveram uma sobrevida maior dos animais que estavam abaixo do peso (PARKER; FREEMAN, 2011).

A desnutrição tem sido a maior causa de óbitos entre os pacientes com DRC nos estágios 3 e 4, assim o suporte nutricional deve ter como objetivo principal, manter o animal com condição corporal ideal (POLZIN, 2007).

Geralmente as dietas para pacientes renais possuem uma alta concentração de gordura, para que assim o animal supra suas necessidades com uma menor quantidade de alimento, evitando distensão gástrica, como também náuseas e vômitos (ELLIOT, 2006).

Algumas dietas comerciais aumentam a sobrevida dos animais com DRC, por possuírem baixos níveis de proteína, fósforo e sódio (BARBER, 2003). Mesmo sendo muito defendida, os efeitos da restrição proteica na melhora dos sinais clínicos ainda são incertos. Porém pelo fato de diminuir a produção de metabólitos tóxicos do metabolismo da proteína, há uma diminuição nos sinais de uremia em animais com azotemia evidente. Já as dietas com altas concentrações de proteína reduzem o tempo de sobrevida dos pacientes renais, pois pode aumentar a pressão intraglomerular e piorar ainda mais o quadro de lesão renal. A restrição proteica deve ser feita de forma moderada e gradativa, para evitar problemas como desnutrição proteica, hipoalbuminemia, anemia e imunodeficiência (BROWN et al., 1997).

Estudos comprovam que a instituição de uma dieta apropriada para pacientes renais em comparação com uma dieta de manutenção, aumenta a sobrevida dos mesmos, assim como reduz as crises urêmicas e a mortalidade dos animais (ELLIOT et al., 2000; ROSS et al., 2006).

A adição de fibras na dieta do paciente renal crônico tem contribuído para reduzir a azotemia nesses animais, pois diminuem a concentração de uréia sérica por

fornecer fonte de carboidratos para bactérias gastrointestinais que usam a uréia do sangue como fonte de nitrogênio. Não é comprovadamente um tratamento ideal para pacientes azotêmicos, porém é recomendado como uma tentativa adicional (ELLIOT, 2006).

A suplementação com ômega-3 tem demonstrado um efeito muito benéfico para tratar a DRC, pois auxilia na diminuição da pressão intraglomerular, aumenta a taxa de filtração glomerular, bem como a sobrevida dos animais, reduz os níveis de colesterol, suprime a inflamação e melhora a hemodinâmica renal. A adição de ômega-3 nas dietas comerciais tem se mostrado benéfica para pacientes renais (BARTGES, 2012).

Com a adição da dieta renal juntamente ao tratamento dos sinais apresentados, os animais apresentam uma melhora na qualidade de vida e um aumento na sobrevida. Porém para o sucesso da dieta, o proprietário deve sempre prestar atenção na evolução da melhora do quadro para que sejam feitas mudanças se necessário (ELLIOT, 2006).

2.9.2 Hidratação

A desidratação é um agravante na DRC, normalmente resulta da poliúria que muitas vezes não é compensada pela polidipsia. O animal deve ter acesso livre à água abundante e de boa qualidade, se necessário receber fluidoterapia subcutânea ou se estiver em condições hospitalares, receber fluido intravenoso. Para estabilizar o quadro de desidratação, deve-se calcular adequadamente a taxa de manutenção, reposição e perda para proceder a fluidoterapia (MCGROTTY, 2008).

As soluções administradas normalmente são balanceadas em eletrólitos, como por exemplo o Ringer. Deve-se analisar também o peso e tamanho do animal para a adequação das doses, evitando assim um excesso de fluidos. O monitoramento do paciente é importante, pois se o tratamento fluidoterápico não estiver mais resultando numa melhora do quadro clínico, este deve ser concluído (POLZIN, 2011).

A fluidoterapia subcutânea pode ser desconfortável para os pacientes, sendo assim, pode-se optar por sondas (nasogástricas ou esofágicas) para administração de água (BARTGES, 2012).

2.9.3 Correção de distúrbios eletrolíticos

A diminuição na retenção de fósforo é de extrema importância para o controle do hiperparatireoidismo secundário, osteodistrofia renal e calcificação de tecidos moles, e assim restringindo o avanço da doença renal. A restrição de fósforo na dieta e a administração de agentes ligantes de fósforo intestinal são medidas terapêuticas para controlar a hiperfosfatemia (LAZARETTI et al., 2006). A diminuição na ingestão de proteína também reduz os níveis de fósforo, visto que os alimentos proteínicos são a principal fonte de fósforo. Quando a DRC está num estado mais avançado, essas dietas já não são suficientes para reduzir os níveis de fósforo até o desejado, daí deve-se considerar a administração de agentes ligadores do fósforo intestinal, sendo compostos à base de alumínio e cálcio e podem ser adquiridos como preparações antiácidas, tornando inabsorvíveis o fósforo ingerido e o fósforo contido na saliva, bile, e sucos intestinais (PUGLIESE; GRUPPILLO; PIETRO, 2005).

A concentração sérica de sódio normalmente se encontra nos limites de normalidade em pacientes renais, porém pode haver uma hipernatremia que contribui para o aumento da pressão arterial. Algumas dietas comerciais são restritas em sódio, com aproximadamente 0,3% para cães e 0,4% para gatos (BARTGES, 2012). Normalmente a restrição de sódio na dieta é aconselhada para animais que apresentam hipertensão ou que apresentam doença glomerular com retenção de sódio e edema. Pacientes com DRC apresentam dificuldade em se adaptar à mudanças bruscas na carga alimentar de sódio, por isso a restrição deve ocorrer de forma gradual, iniciando com uma ingestão de sódio alimentar igual à da dieta prévia do animal e mudando ao longo do tempo até que chegue as concentrações desejadas (CHEW; DIBARTOLA; SCHENCK, 2012).

2.9.4 Correção do desequilíbrio ácido-base

A acidose metabólica normalmente é bem compensada em pacientes renais, no entanto em casos de DRC descompensada com uma acidose intensa, onde a

concentração sérica de bicarbonato é de 14mEq/L ou menos, pode ser instituído o manejo terapêutico (CHEW; DIBARTOLA; SCHENCK, 2012).

Tanto a restrição protéica quanto o uso de agentes alcalinizantes na dieta, como citrato de potássio e bicarbonato de sódio, podem ajudar a reduzir a acidose metabólica (BROWN et al.,1991). Os agentes alcalinizantes mais utilizados são o citrato de potássio e o bicarbonato de sódio, porém o uso do citrato é preferencial, pois não aumenta a pressão arterial devido ao adicional de sódio como é o caso do bicarbonato, além de tratar gatos com hipocalcemia (POLZIN, 2007).

2.9.5 Tratamento da hipertensão arterial sistêmica

O tratamento mais apropriado para cães hipertensos é o uso de medicamentos inibidores da Enzima Conversora de Angiotensina (iECA), como o enalapril por exemplo, pois estes inibem a conversão de angiotensina I em angiotensina II, o que bloqueia três mecanismos essenciais para a diminuição da pressão arterial, sendo eles: vasoconstrição, absorção de sódio pelo túbulo proximal e estímulo da liberação de aldosterona, que também resulta na reabsorção de sódio (ACIERNO; LABATO, 2005).

Em pacientes cujo o tratamento com iECA não é eficaz, pode-se fazer uma associação com amlodipina, que é um bloqueador do canal de cálcio, sendo este um hipertensivo muito recomendado, porém alguns cães hipertensos não são responsivos a amlodipina, podendo fazer uma substituição desta medicação por hidralazina ou fenoxibanzamina (SYME, 2011).

Uma outra opção nos caso em que a terapêutica inicial não apresenta bons resultados, é fazer o uso de uma terapia adjuvante com beta-bloqueadores, como o atenolol, sendo que este possui menores efeitos adversos e apresenta boa resposta anti-hipertensiva (ACIERNO; LABATO, 2005).

Nas fases iniciais do tratamento é imprescindível a monitorização frequente do paciente, tendo cuidado com o intervalo da mudança de dose e após a estabilização da pressão arterial do paciente, este deve ser regularmente acompanhado a cada três meses (ACIERNO; LABATO, 2005).

2.9.6 Tratamento da anemia

Algumas terapias são muito utilizadas para o controle da anemia em pacientes renais, dentre elas, a realização de transfusões sanguíneas, o uso de andrógenos e eritropoietina recombinante humana (BARBER, 2003).

As transfusões são instituídas quando ocorre um quadro severo de anemia que precisa ser revertido urgentemente, porém esse método apresenta algumas desvantagens, tal como um efeito muito curto, a possibilidade de surgirem reações imunes e a diminuição do tempo de vida das células em pacientes urêmicos (CHALHOUB; LANGSTON, 2011).

O uso dos esteroides anabolizantes tem sido eficiente na estimulação na produção de células vermelhas, aumento de apetite e de massa muscular (BARTGES, 2012).

A suplementação com ferro pode ser feita através da administração de sulfato ferroso, evitando a via oral pela baixa absorção intestinal e sabor desagradável. Podendo-se optar por alguns polivitamínicos orais à base de ferro. Outra alternativa é a injeção intramuscular de ferro dextrano, podendo ser usada na dose de 10 a 20 mg/kg em cães por semana durante três ou quatro dias (CHALHOUB; LANGSTON; EATROFF, 2011).

A eritropoietina recombinante humana (rhEPO) é disponível comercialmente e tem se mostrado muito eficaz no tratamento da anemia do paciente renal crônico, tratando a deficiência de eritropoietina (CHEW; DIBARTOLA; SCHENCK, 2012). Essa terapêutica deve ser instituída quando o animal possuir um hematócrito menor que 20%. A dose recomendada é de 50 a 100 UI/Kg, sendo administrada pela via subcutânea numa frequência de três vezes por semana, quando o volume globular ficar nos limites de normalidade deve-se reduzir essa frequência para duas ou uma vez por semana (BARBER, 2003). Alguns efeitos adversos observados com o uso da rhEPO são: policitemia, reações de hipersensibilidade e hipertensão. Muitos animais podem apresentar anticorpos contra a rhEPO após a cronicidade do seu uso, desenvolvendo uma anemia severa e refratária. Com isso deve-se descontinuar o tratamento (BARBER, 2003). A eritropoietina recombinante canina é uma molécula que demonstrou um sucesso razoável no tratamento de animais, porém ainda não está disponível comercialmente. Os estudos com este produto demonstraram que o

mesmo não apresenta reações adversas, como a aplasia de medula que pode ser um efeito da rhEPO (CHALHOUB; LANGSTON, 2011).

2.9.7 Tratamento com calcitriol

A deficiência de calcitriol é a principal causa do hiperparatireoidismo secundário na DRC (ROUDEBUSH et al., 2009). O calcitriol é a forma ativa da vitamina D, sendo assim, o animal com deficiência de calcitriol irá desenvolver uma hipovitaminose D. A administração de calcitriol por via oral ainda não é totalmente esclarecida, porém parece reduzir as concentrações de PTH e promover melhora clínica nos animais (MCGROTTY, 2008).

O principal objetivo da terapia com calcitriol é suprir a deficiência da produção da 1,25 hidroxilase e reduzir a hipocalcemia (LACATIVA et al., 2003).

Deve haver um controle da hiperfosfatemia para que possa implementar a suplementação com calcitriol, pois se o produto da solubilidade Ca x P for maior que 70, há uma grande chance de ocorrer mineralização de tecidos moles (CHEW et al., 2012). O uso de calcitriol para tratamento pode resultar em hipercalcemia, caso o paciente esteja recebendo ligante de fósforo intestinal que contenha cálcio (TILLEY; SMITH, 2008).

2.9.8 Correção dos distúrbios gastrointestinais

Alguns medicamentos podem ser usados para minimizar os sintomas gastrointestinais de pacientes renais. Os antagonistas dos receptores de H₂, como a ranitidina e cimetidina, bloqueiam a secreção de ácido gástrico mediado pela gastrina, sendo que esta se encontra aumentada em animais urêmicos. Caso os resultados não sejam benéficos, o uso de inibidores da bomba de prótons, como o omeprazol é recomendado, pois promovem um controle na produção de ácido a longo prazo (CHEW; DIBARTOLA; SCHENCK, 2012).

Para controle dos vômitos pode-se utilizar alguns antieméticos, como a clorpromazina (0,5 mg/kg por via intramuscular) ou promazina (2,2 mg/kg por via intramuscular, o butorfanol (0,4 mg/kg por via intramuscular) muito usado em casos de vômitos ininterruptos ou o ondansetron, que é um antagonista da serotonina muito eficaz para pequenos animais (CHEW; DIBARTOLA; SCHENCK, 2012).

Alguns gastroprotetores também auxiliam nesse tratamento, o sucralfato na dose de 0,25-1g por via oral fornecem uma boa proteção para animais com hemorragia gastrointestinal e a zinco-carnosina também é citada por fornecer uma proteção adicional à mucosa gastrointestinal (MCGROTTY, 2008).

2.9.9 Hemodiálise

A hemodiálise é considerada como uma técnica de substituição da função renal. Ela tem por objetivo fazer a depuração do sangue, eliminando compostos tóxicos. É uma técnica muito utilizada em pacientes renais na medicina humana. Dentre as diversas indicações, foi utilizada para tratamento de pacientes com uremia crônica a partir da década de 60 com o objetivo de proporcionar melhor qualidade de vida e longevidade para pacientes humanos (LUGON; STROGOFF; WARRAK, 2003).

Na medicina veterinária, a hemodiálise desempenha a mesma função que na medicina humana. Além de ter indicações para doenças que levam a insuficiência renal aguda ou até mesmo, envenenamentos e intoxicações medicamentosas, também tem aparecido como opção terapêutica para aqueles doentes renais crônicos não responsivos ao procedimento de manejo clínico conservador (LANGSTON, 2002; VEADO, 2003).

Os animais a serem hemodializados estarão em um quadro de toxicidade urêmica sanguínea, associados a distúrbios hidroeletrólíticos e ácido-base que através de uma circulação extra-corpórea, terão o sangue filtrado por um “rim artificial”, o dialisador, que terá função semelhante a um rim normal (LANGSTON, 2002; COWGILL, 2011).

O principal objetivo da hemodiálise é combater o quadro de uremia, retirando substâncias tóxicas do organismo via corrente sanguínea, as quais deveriam ser excretadas pelos rins. O procedimento permite manter o animal vivo e em boas condições orgânicas temporariamente, até que haja recuperação do estado de compensação. A técnica não visa a cura do paciente, mas sim limitar a progressão da doença, melhorando a qualidade e o tempo de sobrevivência, assim representando um método viável e seguro para cães (VEADO, 2000).

2.9.10 Diálise peritoneal

A diálise peritoneal é uma técnica de substituição temporária da função renal que utiliza a membrana peritoneal do paciente objetivando a eliminação de solutos urêmicos e solventes que se acumulam no sangue. A infusão de um líquido, o banho para diálise peritoneal ou dialisado, dentro da cavidade abdominal, é responsável por efetuar trocas de solutos e fluidos com os capilares do peritônio, até o equilíbrio entre os meios. Após determinado tempo de permanência do dialisador dentro da cavidade, ele será removido e descartado. O processo de instilação e excreção deste líquido é feito por várias sessões até se conseguir o objetivo esperado (LABATO, 2000).

Atualmente denominado de diálise peritoneal ambulatorial contínua representa uma alternativa ao tratamento de hemodiálise em paciente humanos e veterinários, não apenas para nefropatas crônicos e terminais, mas também para insuficientes renais agudos, extendendo seu uso para outras alterações orgânicas metabólicas (PECOITS FILHO, 2003).

Na medicina veterinária essa técnica pode ser preconizada em pacientes com processos de injúria renal aguda para correção da azotemia e atenuação dos seus sinais clínicos e em pacientes oligúricos ou anúricos, desequilíbrios hidroeletrolíticos, ácido-base, remoção de toxinas dialisáveis em casos de intoxicação medicamentosa e envenenamentos, peritonites, uroabdômen, correção da insuficiência cardíaca congestiva e estabilização de pacientes renais crônicos não responsivos a outros tratamentos (BHATT; SUTHAR; UKANI, 2011).

2.9.11 Transplante renal

O transplante renal é a última etapa do tratamento em animais com DRC. Em felinos tem se apresentado como uma possível alternativa, porém em cães não tem demonstrado sucesso. Não está bem esclarecida a causa para esse insucesso na espécie canina, porém acredita-se que o cão desenvolve uma resposta imunológica muito intensa, necessitando do uso de imunossupressores (HOPPER et al., 2012). Atualmente o custo e as complicações a longo prazo tem limitado essa prática (CHEW; DIBARTOLA; SCHENCK, 2012).

3. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Muitas patologias podem levar a DRC e a deficiência na filtração glomerular resulta no acúmulo de inúmeros metabólicos, os quais deveriam ser excretados, resultando assim, em uma série de alterações.

Os sinais clínicos apresentados pelo animal são inúmeros, devido aos desequilíbrios gerados pela lesão renal, tornando a terapêutica ainda mais complexa. A azotemia é a alteração mais predominante em pacientes renais, mesmo aparecendo em uma fase mais tardia.

Existem muitas formas para se chegar ao diagnóstico da Doença renal, sendo de extrema importância a correta interpretação dos diversos exames. O diagnóstico precoce é uma ferramenta relevante para o correto tratamento da doença.

Embora se trate de uma doença incurável, é possível que o animal conviva por um longo tempo com ela, variando de meses e até anos, desde que haja o controle das manifestações clínicas e das consequências da doença. O tratamento precoce, com a correção dos problemas gerados pela lesão renal é de extrema importância para manter o bem estar do animal. Medidas cada vez mais inovadoras que são amplamente utilizadas na medicina humana, como a hemodiálise, diálise peritoneal e transplante renal ainda não são uma realidade na rotina clínica veterinária, porém são vistas com uma possível alternativa para o futuro.

4. REFERÊNCIAS

- ACIERNO, M. J.; LABATO, M. A. Hipertension in renal disease: diagnosis and treatment. **Clinical techniques in small animal practice**, Philadelphia, vol. 20, p. 23-30, 2005.
- AMORIM, R. L.; SANTIS, G. W.; MOURA, V. M. B. D.; BANDARRA, E.P. Correlação diagnóstica entre biópsia “de janela” e exame *post mortem* em rins de cães. **ARS Veterinária**, vol .21, n. 1, p. 86-90, 2005.
- ANDRADE, S. F. **Manual de Terapêutica Veterinária**. 2. ed. São Paulo: Roca, 2002, 936p.
- BACIC, A.; KOGIKA, M.M.; BARBARO, K.C.; LUAMOTO, C.S.; SIMOES D.M.; SANTORO, M.L. Evaluation of albuminuria and its relationship with blood pressure in dogs with chronic kidney disease. **Veterinary Clinical Pathology**, vol. 39, n. 2, p. 203-209, 2010.
- BARBER, P. Diagnosis and management of chronic renal failure in the cat. **In Practice**, London, vol. 25, n. 6, p. 306-313, 2003.
- BARBER, P., MILLER, J.B.; RAND, J. The thin, inapptent cat. In J. Rand, **Problem-based feline medicine**. Londres: Elsevier Saunders, p. 333-339, 2006.
- BARTGES, J. W. Chronic kidney disease in dogs and cats. **Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice**, Philadelphia, vol. 42, n. 4, p. 669-692, 2012.
- BIRCHARD, S. J.; SHERDING, R.G. **Manual Saunders Clínica de Pequenos Animais**. 3a ed. São Paulo: Ed. Roca, 2008, p. 888 – 894.
- BHATT, R.H.; SUTHAR, D.N.; UKANI, J.R. Peritoneal dialysis in acute renal failure in canine: a review. **Veterinary Word**, vol. 4, n. 11, p. 517-521, 2011.
- BERLINER R.W.; GIEBISCH G.J. Renal tubular secretion of potassium in the normal dog. Milestones in nephrology. **Journal of the American Society of Nephrology**, vol. 9, p. 1341-1345, 1998.

BRO, S.; OLGAARD, K. Effects of excess PTH on nonclassical target organs. **American Journal of Kidney Diseases**, vol. 30, p. 606-620, 1997.

BROWN, S. A., CROWELL W. A.; BARSANTI J. A., et al. Beneficial effects of dietary mineral restriction in dogs with marked reduction of functional renal mass. **Journal of the American Society of Nephrology**, vol. 1, p. 1169–79, 1991.

BROWN, S. A.; CROWELL, W. A.; BROWN, C. A.; BARSANTI, J. A.; FINCO, D. R. Pathophysiology and management of progressive renal disease. **The Veterinary Journal**, London, vol. 154, p. 93-109, 1997.

BROWN, A.S. Salt, hypertension and chronic kidney disease. **Veterinary Focus**, vol. 17, n.1, p. 45-46, 2007.

BURANAKARL, C.; TRISIROJ, M.; PONDEENANA, S.; TUNGJITPEANPONG, T.; JARUTAKANON, P.; PENCHOME, R. Relationships between oxidative stress markers and red blood cell characteristics in renal azotemic dogs. **Research in Veterinary Science**, vol.86, n.2, p.309-313, 2009.

CAMARGO, M. H. B. Alterações morfológicas e funcionais dos rins de cães com insuficiência renal crônica. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**. Vol. 58, n.05, p. 781-787, 2006.

CASTRO, M. C. N. Prolongando a vida do paciente com doença renal crônica. **Revista Clínica Veterinária**. São Paulo, ano 20, n. 58, p. 50 – 56, 2005.

CHALHOUB, S.; LANGSTON, C.; EATROFF, A. Anemia of renal disease. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, vol. 13, p. 629-640, 2011.

CHEW D.J.; NAGODE L.A. Renal secondary hyperparathyroidism. Proc. 4 th **Annual Meeting of the Society of Comparative Endocrinology**. American College of **Veterinary Internal Medicine**. Washington DC., p.17, 1990.

CHEW, D. J.; DIBARTOLA, S. P.; SCHENCK, P. A. **Urologia e nefrologia do cão e do gato**. 2. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2012. 524p.

COELHO, B.M.P.; IKESAKI, J.Y.H.; SIMÕES, D.M.N.; KANAYAMA, L.M.; GUERRA, J.L.; KOGIKA, M.M. Insuficiência renal crônica em cães jovens: estudo clínico de 25 casos. **Clínica Veterinária**, Ano VI. n. 33, p. 52-56, 2001.

COUTO, C. G; NELSON, R. W. **Medicina interna de pequenos animais**. 4a ed. Rio de Janeiro: Ed Elsevier, 2010. 1468p.

COWGILL, L.D. Urea kinetics and intermittent dialysis prescription in small animals. **The Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, vol. 41, n.1, p.193-225, 2011.

CUNNINGHAM, J. G. **Tratado de fisiologia veterinária**. 4.ed. Rio de Janeiro : Guanabara Koogan, 2008. 710 p.

DARKE, P., BONAGURA, J.D.; KELLY, D.F. Doenças Cardiovasculares. In **Cardiologia Veterinária**. São Paulo: Manole, 2000, p.134-135.

DESIR, G.V. Regulation of blood pressure and cardiovascular function by renalase. **Kidney International**, vol. 4, n.76, p. 366-370, 2009.

DYCE, K.M.; SACK, W.O.; WENSING, C.J.G. O aparelho urogenital. In: **Tratado de Anatomia Veterinária**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, Local. Manole Ltda. p. 2394-2429, 1995.

ELLIOTT, J.; RAWLINGS, J.; M., MARKWELL, P. J.; BARBER, P. J. Survival of cats with naturally occurring chronic renal failure: effect of dietary management. **Journal of Small Animal Practice**, Oxford, vol. 41, p. 235–42, 2000.

ELLIOT, D. A. Nutritional management of chronic renal disease in dogs and cats. **Veterinary Clinics Small Animal Practice**, Philadelphia, vol. 36, p. 1377-1384, 2006.

ELLIOTT, D.; LEFEBVRE, H. Chronic renal disease: the importance of nutrition. In: PIBOT, P.; BIOURGE, V.; ELLIOTT, D.A. **Encyclopedia of Canine Clinical Nutrition**, (Ed.). Paris: Royal Canin, 2006. cap.8, p-269-288.

ETIINGER, J. S.; FELDMAN, E. C. **Tratado de Medicina Interna Veterinária**. Vol 2, Insuficiência Renal Crônica, 5 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004.

FISCHER, K.G. Essentials of anticoagulation in hemodialysis. **Hemodialysis International**, v.11, n.2, p.178-189, 2007.

GLEADHILL, A.; MITCHELL, A. R. Medición Clínica de la función renal. In: **Manual de Nefrologia y Urologia en Pequeños Animales**. Romanya/Valls S.A., Barcelona. 1999, p. 137-148.

GRANT, D.; FORRESTER, S. D. Doenças do rim e uréter. In: BICHARD, S. J. SHERDING, R. G. Manual Sauders Clínica de pequenos animais. 3 ed, São Paulo, Editora Rocca, cap 77, p 881-909, 2008.

GRAUER, G.F. Early detection of renal damage and disease in dogs and cats. **The Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, vol. 35, n. 3, p. 581-596, 2005.

HEINE, R. The laboratory diagnosis of feline kidney disease. **Veterinary Focus**, vol. 18, n.2, p. 16-22, 2008.

HOPPER, K.; MEHL, M. L.; KASS, P. H.; KYLES, A.; GREGORY, C. R. Outcome after renal transplantation in 26 dogs. **Veterinary Surgery**, Philadelphia, vol. 41, p. 319-327, 2012.

International Renal Interest Society (IRIS). Stagting of CKD (modified 2013). Disponível em <http://www.iris-kidney.com>. Acesso em: 26 de fevereiro de 2014.

JACOB, F.; POLZIN, D.J.; OSBORNE, C.A.; NEATON, J.D.; KIRK, C.A.; ALLEN, T.A.; SWANSON, L.L. Evaluation of the association between initial proteinuria and morbidity rate or death in dogs with naturally occurring chronic renal failure. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.226, n.3, p.393-400, 2005.

JONES, T. C; HUNT, R. D.; KING, N. W. The urinary system. JONES, T. C; HUNT, R. D.; KING, N. W. In: **Veterinary pathology**. 6.ed. Baltimore: Williams & Wilkins, 1997, p. 1080.

KOGIKA, M. M.; LUSTOZA, M. D.; NOTOMI, M. K.; WIRTHL, V. A. B. F.; MIRANDOLA, R.M.S.; HAGIWARA, M.K. Serum ionized calcium in dogs with chronic

renal failure and metabolic acidosis. **Veterinary Clinical Pathology**, v.35, n.4, p.441-444, 2006.

KRUEGER, J. M.; OSBORNE, C. A.; NACHREINER, R. F. et al. Hypercalcemia and renal failure, etiology, pathophysiology, diagnosis, and treatment. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, vol. 26, p.1417-1445, 1996.

LABATO, M.A. Peritoneal dialysis in emergency and critical care medicine. **Clinical Techniques in Small Animal Practice**, vol. 15, n.3, p. 126-135, 2000.

LACATIVA, P. G. S.; PATRÍCIO FILHO, P. J. M.; GONÇALVES, M. D. C.; FARIAS, M. L. F. Indicações de paratireoidectomia no hiperparatireoidismo secundário à insuficiência renal crônica. **Arquivos Brasileiros de Endocrinologia e Metabologia**, São Paulo, vol. 47, n. 6, p. 644-653, 2003.

LAMB, C. R. The double cortical line: a sign of osteopenia. **Jornal of Small Animal Practice**, vol. 31, p. 89-92, 1990.

LANGSTON, C. Hemodialysis in dogs and cats. **Compendium on Continuing Education For the Practicing Veterinarian**, vol. 24, n. 7, p. 540-549, 2002.

LANGSTON, C. Managing fluid and electrolyte disorders in renal failure. **The Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, vol. 38, n. 3, p. 677-697, 2008.

LANGSTON, C.E.; REINE, N.J.; KITTRELL, D. The use of erythropoietin. **The Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, vol. 33, n.6, p. 1245-1260, 2003.

LEES, G. E. Congenital renal diseases. **The Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v.26, n.6, p.1379-1399, 1996.

LEES, G. Early diagnosis of renal disease and renal failure. **The Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, vol. 34, n. 4, p. 867-885, 2004a.

LESS, G. Congenital renal diseases. In: ETTINGER, S.J.; FELDMAN, E.C. **Tratado de Medicina Veterinária: Doenças do Cão e do Gato**. 5ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004. cap.169, p.1721-1751b.

LUGON, J.R.; STROGOFF E MATOS, J.P.; WARRAK, E.A. Hemodiálise. In: RIELLA, M.C. **Princípios de Nefrologia e Distúrbios Hidroeletrolíticos**. 4 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S.A, 2003. cap.49, p.869-907.

LÚCIO, W. F.; NOGUEIRA, R. M. R.; SILVA, J.M.L.; MELLO, M.A; CARVALHO, C. B. Hiperparatireoidismo secundário renal em cão. **Arquivos da Escola Veterinária da Universidade Federal de Minas Gerais**, n. 25, p. 59-66, 1973.

LUNN, K. F. The kidney in critically ill small animals. **Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice, Philadelphia**, vol. 41, p. 727-744, 2011.

MARTÍNEZ, P. P.; CARVALHO, M. B. Participação da excreção renal de cálcio, fósforo, sódio e potássio há homeostase em cães sadios e cães com doença renal crônica. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, vol. 30, n. 10, p. 868-876, Rio de Janeiro, outubro 2010.

MAY, S.N.; LANGSTON, C.E. Managing chronic renal failure. **Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian**, vol. 28, n. 12, p. 1336-1341, 2006.

McGROTTY, Y. Diagnosis and management of chronic kidney disease in dogs and cats. **In Practice**, London, vol. 30, p. 502-507, 2008.

NICHOLS, R. Polyuria and Polydipsia. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, vol. 31, n. 5, p. 833, 2001.

NOTOMI, M.K.; KOGIKA, M.M.; IKESAKI, J.Y.H.; MONTEIRO, P.R.G.; MARQUES, M.L. Estudo retrospectivo de casos de insuficiência renal crônica em cães no período de 1999 a 2002. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, vol. 43, suppl, p. 12-22, 2006.

PARKER, V. J.; FREEMAN, L. M. Association between body condition and survival in dogs with acquired chronic kidney disease. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, Lawrence, vol. 25, p. 1306-1311, 2011.

PAULINO JR, D., TONI, M. C. C., MEIRELLES, A. E. W. B CANOLA, J. C., CAMACHO, A. A. Achados radiográficos de pneumonite urêmica em cães com insuficiência renal crônica. **ARS Veterinária**, vol. 29, n. 1, p. 12-17, São Paulo, 2013.

PECOITS-FILHO, R. Diálise Peritoneal. In: RIELLA, M.C. **Princípios de Nefrologia e Distúrbios Hidroeletrólíticos**. 4ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S.A, 2003. cap. 51, p. 919-928..

PLOTNICK, A. Feline chronic renal failure: long-term medical management. **Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian**, vol. 29, n. 6, p. 1-10, 2007.

POLZIN, D.J. et al Insuficiência renal crônica. In: ETTINGER, S.J. e FELDMAN, E.C. **Tratado de Medicina Interna Veterinária**. 4º Ed. São Paulo: Manole, vol 2, cap 134, p.2394-2431, 1997.

POLZIN, D. J. 11 guidelines for conservatively treating chronic kidney disease. **Veterinary Medicine**, vol. 800, p. 788-800, 2007.

POLZIN, D. J.; OSBORNE, C. A.; JACOB, F.; ROSS, S. Insuficiência Renal Crônica. In: ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E.C. **Tratado de Medicina Interna Veterinária- Doença do Cão e do Gato**. 5º ed. São Paulo: Guanabara Koogan, 2008, vol. 2, Cap.169, p.1721-1751.

POLZIN, D.J. Chronic kidney disease in small animals. **The Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, vol. 41, n. 1, p. 15-30, 2011.

POLZIN, D.J.; OSBORNE, C.A. Pathophysiology of renal failure and uremia. In: Alteration of some natural anticoagulants in dogs with chronic renal failure. **Comparative Clinical Pathology**, vol. 3, n. 20, p. 217-221, 2004.

PRIHIRUNKIT, k.; LEKCHAROENSUK, C.; POORIPANPIPAT, S.; TIPSAWEK, S. Alteration of some natural anticoagulants in dogs with chronic renal failure. **Comparative Clinical Pathology**. vol.3, n. 20, p. 217-221, 2011.

PUGLIESE, A.; GRUPPILLO, A.; PIETRO, S. D. Clinical nutrition in gerontology: chronic renal disorders of the dog and cat. **Veterinary Research Communications**, vol.29 (suppl. 2), p.57-63, 2005.

RABELINK, T.J.; ZWAGINGA, J.J.; KOOMANS, H.A.; SIXMA, J.J. Thrombosis and hemostasis in renal disease. **Kidney International**, vol. 46, n. 2, p. 287-296, 1994.

ROSOL, T. J.; CAPEN, C. C. Pathophysiology of calcium, phosphorus and magnesium metabolism in animals. . **Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice**, vol. 5, n. 26, p. 1155-1184, 1996.

ROSS, S. J.; OSBORNE, C. A.; POLZIN, D. J.; KIRK, C. A.; LOWRY, S. R.; KOEHLER, L. A. Clinical evaluation of dietary modification for treatment of spontaneous chronic kidney disease in cats. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, Schaumburg, vol. 229, p. 949–57, 2006.

ROUDEBUSH, P.; POLZIN, D. J.; ROSS, S. J.; TOWELL, T. L.; ADAMS, L. G.; FORRESTER, S. D. Therapies for feline chronic kidney disease, What's the evidence? **Journal of Feline Medicine and Surgery**, vol. 11, p. 195-210, 2009.

RUBIN, S. I. Chronic renal failure and its management and nephrolithiasis. **The Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v.27, n.6, p.1331-1354, 1997.

SCHIFFRIN, E.L.; LIPMAN, M.L.; MANN, J.F.E. Chronic Kidney Disease. **Circulation Research**, vol. 1, n. 116, p. 85-97, 2007.

SEYREK-INTAS, D.; KRAMER, M. Renal imaging in cats. **Veterinary Focus**, vol.18, n. 2, p. 23-30, 2008.

SYME, H. Hypertension in small animal kidney diseases. **The Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, vol. 41, n. 1, p. 63-89, 2011.

TILLEY, L. P.; SMITH Jr., F. W. K. **Consulta veterinária em 5 minutos – espécies canina e felina**. 3.ed. Barueri: Manole, 2008. 1550 p.

VADEN, S.L.; LEVINE, J.F.; LEES, G.E.; GROMAN, R.P.; GRAUER, G.F.; FORRESTER, S.D. A biópsia renal: um estudo retrospectivo de métodos e complicações em 283 cães e 65 gatos. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, vol. 19, n. 6, p. 794-801, 2005.

VEADO, J.C.C.; MELO, M.M.; ALMEIDA, A.E.R.F. Hemodiálise na medicina veterinária. **Cadernos Técnicos de Veterinária e Zootecnia- UFMG**, n.32, p. 98-103, 2000.

VEADO, J.C.C. Hemodiálise- porque empregar a técnica em animais?. **Revista Brasileira de Medicina Veterinária – Pequenos Animais e Animais de estimação (MedveP)**, vol. 1, n. 1, p. 53-57, 2003.

XU, J; LI, G; WANG, P; VELAZQUEZ, H; YAO, X; LI, Y; WU, P; PEIXOTO, A; CROWLEY, S; DESIR, G. V. Renalase is a novel, soluble monoamine oxidase that regulates cardiac function and blood pressure. **Journal of Clinical Investigation**, vol. 5, n. 115, p. 1275-1280, 2005.

ZATS, R. Insuficiência renal crônica. In: Zats R. (Ed.), **Fisiopatologia Renal**. 2000, p.649-659.