



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DA AMAZÔNIA

JADE CAROLINA GOMES RENDEIRO

**ESTADIAMENTO E SUB-ESTADIAMENTO DA DOENÇA RENAL CRÔNICA
EM CÃES**

BELÉM
2020

JADE CAROLINA GOMES RENDEIRO

**ESTADIAMENTO E SUB-ESTADIAMENTO DA DOENÇA RENAL CRÔNICA
EM CÃES**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Universidade Federal Rural da Amazônia, como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Medicina Veterinária.

Orientador: Prof. Dr. Andre Marcelo Conceição Meneses

Co-orientador: M.V^a. Weverton Souza Bandeira Mota

**BELÉM
2020**

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP)
Bibliotecas da Universidade Federal Rural da Amazônia
Gerada automaticamente mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

R397e Rendeiro, Jade Carolina Gomes
Estadiamento e sub-estadiamento da doença renal crônica em cães / Jade Carolina Gomes Rendeiro. -
2020.
40 f. : il. color.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Curso de Medicina Veterinária, Campus
Universitário de Belém, Universidade Federal Rural Da Amazônia, Belém, 2020.

Orientador: Prof. Dr. Andre Marcelo Conceição Meneses
Coorientador: Prof. Weverton de Souza Bandeira Mota.

1. Clínica Médica de Pequenos Animais. I. Meneses, Andre Marcelo Conceição, *orient.* II. Título

CDD 362.12

JADE CAROLINA GOMES RENDEIRO

**ESTADIAMENTO E SUB-ESTADIAMENTO DA DOENÇA RENAL CRÔNICA
EM CÃES**

Monografia apresentada à Universidade Federal Rural da Amazônia, como trabalho de conclusão do curso de graduação em Medicina Veterinária.

Aprovado em 27/01 de 2020

BANCA EXAMINADORA



Prof^ª. Dr^ª. Andre Marcelo Conceição Meneses - Orientador
Universidade Federal Rural da Amazônia - UFRA



Prof^ª. Dr^ª. Nazaré Fonseca de Souza – Membro Titular
Universidade Federal Rural da Amazônia - UFRA



Dra. Sinerey Karla Salim Aragão de Sousa – Membro Titular Substituto
Universidade Federal Rural da Amazônia - UFRA

AGRADECIMENTOS

Primeiramente agradeço a Deus, que me consentiu saúde e forças para persistir nos momentos de maior dificuldade.

Ao meu pai, que sempre foi meu maior incentivador e amigo, me encorajou a ser determinada para atingir todos os meus objetivos. À minha mãe, que sempre foi meu exemplo de mulher forte e corajosa. Às minhas irmãs, minhas melhores amigas, que sempre me apoiaram incondicionalmente. Ao meu avô, que tanto me ensinou, por todo apoio e carinho. E a minha avó, meu anjo da guarda, minha conselheira e parceira de todas as horas. Eu os amo muito.

Aos meus professores, que foram meu incentivo e tanto me ensinaram.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Andre Meneses, pela sua orientação, seus ensinamentos e pela sua paciência, sou muito grata.

Em especial ao meu co-orientador, professor e amigo, Weverton Mota, pelas horas de orientação, apoio, sua dedicação e paciência, por ter me acolhido e me encorajado sempre.

E ao Théó, Donato, Apolo e Luca, por seu amor incondicional, por serem meus terapeutas em todos os momentos que mais precisei. Se hoje eu cheguei até aqui, uma grande parte disso é por causa de vocês. Serei eternamente grata.

RESUMO

A doença renal crônica (DRC) é caracterizada pela presença de alterações persistentes em um ou ambos os rins, que afetam sua funcionalidade e estruturas, resultando no comprometimento das funções renais. Essas alterações culminam na insuficiência das funções excretória, regulatória e endócrina dos rins, e como consequência ocorrem alterações no equilíbrio hídrico, eletrolítico e ácido-base, além de falha na produção de hormônios, o que caracteriza essa síndrome complexa. A International Renal Interest Society (IRIS) foi criada em 1998, e um dos principais objetivos era elaborar um sistema de estadiamento da DRC, de modo a facilitar o diagnóstico e tratamento da afecção em cães e gatos. O objetivo desta pesquisa foi estadiar, sub-estadiar e caracterizar amostras de cães atendidos em um hospital veterinário na região metropolitana de Belém/PA. Foram estudados 30 cães, onde avaliou-se a presença da doença e sua correlação quanto ao sexo, idade, raça, fertilidade, escore corporal, exame de imagem (ultrassonografia abdominal), exames laboratoriais (hemograma, análise bioquímica de creatinina sérica e SDMA, relação proteína/creatinina urinária), além da determinação da pressão arterial sistêmica (PAS). Não houve prevalência da ocorrência da DRC quanto ao sexo, raça e fertilidade, no entanto foi observado que a afecção ocorre com maior frequência em cães idosos. O escore corporal 3 foi o de maior ocorrência entre os cães estudados. Ao exame de ultrassonografia, 80% dos animais apresentaram aumento de ecogenicidade do parênquima renal. Quanto ao hemograma, 53,3% dos animais apresentaram normalidade. Através da análise dos valores de creatinina sérica, o estágio 1 foi o mais frequente (33,3%). Quando analisou-se os valores de SDMA, 53,3% foram classificados como estágio 2. Como resultado do sub-estadiamento, 46,6% dos animais foi classificado como proteinúrico, e 56,7% se apresentou como normotenso. A DRC é uma doença insidiosa, que afeta significativamente o bem-estar do paciente, e tem caráter progressivo. Por isso, o estadiamento, o sub-estadiamento e o diagnóstico precoce são fundamentais para que, quando identificada, a doença possa ser manejada de modo a retardar o máximo possível sua progressão, e assim prolongar a sobrevida dos animais com qualidade.

Palavras-chave: DRC, caninos, IRIS, estadiamento, Belém.

ABSTRACT

Chronic kidney disease (CKD) is characterized by the presence of persistent changes in one or both kidneys, which affect its functionality and structures, resulting in impaired renal functions. These changes culminate in the insufficiency of excretory, regulatory and endocrine functions of the kidneys, and as a consequence of changes in fluid, electrolyte and acid-base balance, in addition to failure in hormone production, or that cause this complex syndrome. An International Society of Renal Interest (IRIS) was created in 1998, and one of the main objectives was to develop a statistical system of the DRC, in order to facilitate the diagnosis and treatment of infections in dogs and cats. The objective of this research was the statistical, sub-statistical and characteristic of dogs treated at a veterinary hospital in the metropolitan region of Belém / PA. Thirty dogs were studied, in which the presence of disease and its correlation regarding sex, age, race, fertility, body score, image examination (abdominal ultrasound), laboratory tests (blood count, biochemical analysis of serum creatine and SDMA, urinary protein / creatinine ratio), in addition to determining systemic blood pressure. There was no prevalence of the occurrence of RDC regarding sex, race and fertility, but it was observed that the infection occurs more frequently in elderly dogs. Body score 3 was the highest occurrence among the dogs studied. Upon ultrasound examination, 80% of the animals showed increased echogenicity of the renal parenchyma. As for the blood count, 53.3% of the animals were normal. Through the analysis of American creatine values, stage 1 was the most frequent (33.3%). When the SDMA values were analyzed, 53.3% were classified as stage 2. As the result of the substad, 46.6% of the animals were classified as protein, and 56.7% were presented as normotensive. The Democratic Republic of Congo is an insidious disease, which affects the patient's well-being and progressive nature. For this reason, staging, substaging and early diagnosis are essential so that, when identified, a disease can be managed in order to delay its progress as much as possible and, thus, prolong the survival of animals with quality.

Keywords: DRC, canines, IRIS, staging, Belém

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1- Distribuição dos cães avaliados de acordo com o sexo	26
Gráfico 2- Distribuição dos cães avaliados de acordo com a idade	27
Gráfico 3- Distribuição dos cães avaliados de acordo com a raça.....	27
Gráfico 4- Distribuição dos cães avaliados de acordo com a fertilidade	28
Gráfico 5- Distribuição dos cães avaliados de acordo com o escore corporal.....	29
Gráfico 6- Distribuição dos cães avaliados de acordo com o exame de ultrassonografia.	30
Gráfico 7- Distribuição dos cães avaliados de acordo com o hemograma	31
Gráfico 8- Distribuição dos animais sub-estadiados de acordo com a proteinúria	33
Gráfico 9- Distribuição dos animais sub-estadiados de acordo com a pressão arterial sistêmica	33

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -Valores de creatinina (mg/dL) para cada estadio segundo a IRIS (2019)	21
Tabela 2 -Valores de SDMA ($\mu\text{g/dL}$) para cada estadio segundo a IRIS (2019)	21
Tabela 3 - Distribuição de fêmeas e machos nos estadiamentos através da creatinina ...	31
Tabela 4 -Distribuição de fêmeas e machos nos estadiamentos através do SDMA	32

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	8
2. OBJETIVOS	10
2.1 Objetivo geral	10
2.2 Objetivos específicos	10
3. REVISÃO DE LITERATURA	11
3.1. Definição	11
3.2. Prevalência e fatores de risco	11
3.3. Etiologia	11
3.4. Patofisiologia	12
3.5. Patofisiologia das alterações renais secundárias	12
3.5.1. Hipertensão Arterial Sistêmica	12
3.5.2. Proteinúria.....	13
3.5.3. Anemia.....	14
3.5.4. Hiperparatireoidismo Renal Secundário	14
3.5.5. Acidose metabólica	15
3.5.6. Síndrome urêmica.....	15
3.6. Diagnóstico	16
3.6.1. Creatinina.....	16
3.6.2. SDMA	16
3.6.3. Relação Proteína-Creatinina Urinária	17
3.6.4. Aferição da PAS	17
3.6.5. Ultrassonografia Abdominal.....	18
3.7. Prognóstico e tratamento	19
3.8 IRIS	20
3.9 Estadiamento da DRC	20
3.9.1 Creatinina	20
3.9.2 SDMA.....	21
3.9.3 Discrepâncias entre os valores de Creatinina e SDMA.....	21
3.10 Sub-estadiamento da DRC	22
3.10.1 Proteinúria	22
3.10.2 Pressão Arterial	22
4. METODOLOGIA DA PESQUISA	24
4.1. Animais	24
4.2. Diagnóstico	24

4.2.1. Diagnóstico clínico.....	24
4.2.2. Diagnóstico laboratorial	24
4.2.3: Diagnóstico por Imagem	25
4.2.3: Aferição da Pressão Arterial Sistêmica	25
4.3. Análise estatística.....	25
5. RESULTADOS E DISCUSSÃO	26
5.1. Sexo	26
5.2. Idade	26
5.3. Raça	27
5.4. Estado reprodutivo.....	28
5.5. Escore corporal.....	28
5.6 Alterações morfológicas em ultrassonografia abdominal.....	29
5.7 Anemia.....	30
5.8 Estadiamento.....	31
5.8.1 Creatinina	31
5.8.2 SDMA.....	32
5.9 Sub-estadiamento	32
5.9.1 Relação proteína/creatinina urinária.....	32
5.9.2 Pressão Arterial	33
6. CONCLUSÃO.....	34
REFERÊNCIAS	35

1. INTRODUÇÃO

A doença renal crônica (DRC) é caracterizada pela presença de alterações persistentes em um ou ambos os rins, que afetam sua funcionalidade e estruturas, resultando no comprometimento das funções renais. As alterações estruturais associadas à DRC são irreversíveis e a progressão da doença, embora frequentemente lenta, pode levar ao estágio mais avançado da doença (FINCH e HEIENE, 2017). A DRC ocorre quando os mecanismos compensatórios renais não são mais capazes de manter as principais funções excretórias, regulatórias e endócrinas (NELSON e COUTO, 2015). A retenção resultante de solutos nitrogenados, perturbações do equilíbrio de fluidos, eletrólitos e ácido-base e falha na produção hormonal constituem a síndrome da DRC (CHEW *et al.*, 2011).

As alterações funcionais e estruturais características da doença podem ser de origem glomerular, tubular, intersticial, vascular, por alterações bioquímicas ou por doença renal familiar (KOGICA *et al.*, 2015). A injúria renal aguda frequentemente precede a DCR, bem como nefrites, pielonefrites, amiloidoses, hidronefroses, neoplasias do trato urinário, hipertensão arterial sistêmica primária, infecções virais, bacterianas e parasitárias. Para pacientes que desenvolvem doença renal crônica, a etiologia principal pode nunca ser identificada (JEPSON e SYME, 2017).

Independente da origem da lesão inicial, a DRC tende a ser progressiva. A nível renal, a perda de néfrons funcionais e a diminuição da taxa de filtração glomerular (TFG) são as alterações mais importantes. Acredita-se que a perda de néfrons inicialmente esteja relacionada a doença renal primária do paciente (POLZIN, 2011). As respostas adaptativas renais à perda de néfrons, embora vantajosas a curto prazo, porque ajudam a sustentar a função renal geral, são deletérias a longo prazo, pois levam a uma perda adicional de néfrons e a um declínio progressivo da função renal (POLZIN, 2011). Os rins estão envolvidos com a homeostase do corpo inteiro, portanto, a DRC afeta os sistemas orgânicos, está associada a muitos distúrbios metabólicos e afeta o bem-estar geral do paciente (BARTGES, 2012).

Em 1998, foi criada a International Renal Interest Society (IRIS) e um de seus principais objetivos era conceber, por consenso e debate, um sistema de estadiamento da DRC, para permitir uma melhor comunicação dos conceitos subjacentes ao diagnóstico e tratamento dessa síndrome complexa, a médicos veterinários em geral e estudantes de veterinária em todo o mundo (ELLIOTT e COWGILL, 2017).

O desafio relacionado à DRC tem sido encontrar maneiras de identificar as doenças renais mais cedo, antes que os sinais clínicos sejam evidentes, para permitir a instituição de quaisquer medidas disponíveis (prevenção, tratamento ou monitoramento) que possam retardar a progressão da doença e impedir o desenvolvimento de complicações (ELLIOT e WHITE, 2019). Diante disto, o sistema de estadiamento pode favorecer e auxiliar o diagnóstico e a definição de uma conduta individualizada.

Até o presente momento, não foram identificados estudos que apontem a ocorrência da DRC em cães na Região Metropolitana de Belém, bem como a identificação dos fatores de risco que podem estar relacionados a ocorrência da afecção, como sexo, raça, estado reprodutivo e idade nestes animais. Tais estudos seriam de grande importância para apontar a relevância da avaliação da função renal de maneira periódica entre a população canina da região.

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo geral

Diagnosticar a Doença Renal Crônica em cães atendidos em um hospital veterinário particular da região metropolitana de Belém.

2.2 Objetivos específicos

- Estadiar os cães diagnosticados com Doença Renal Crônica;
- Sub-estadiar os pacientes caninos em relação à proteinúria e hipertensão;
- Caracterizar a amostra de cães diagnosticados com DRC, de acordo com o sexo, idade, raça, estado reprodutivo, escore corporal, análises sanguíneas e exame de ultrassonografia.

3. REVISÃO DE LITERATURA

3.1. Definição

A DRC implica em perda irreversível da estrutura e da função renal, e se caracteriza pela perda progressiva de néfrons funcionais (BARTGES, 2012; POLZIN, 2011). A DRC ocorre quando os rins não são mais capazes de manter adequadamente funções como a excreção de resíduos, a regulação de eletrólitos e água, e a degradação e sintetização de hormônios (POLZIN, 2011).

Como resposta adaptativa à perda sucessiva de néfrons, ocorre a hiperfiltração, que é o aumento anormal da taxa de filtração glomerular (TFG) nos néfrons remanescentes, através da hipertrofia estrutural e funcional dos mesmos (BARTGES, 2012; CHEW, 2011). Outra consequência à perda de néfrons funcionais é a hipertensão intraglomerular, caracterizada pelo aumento da pressão hidrostática nos capilares glomerulares dos néfrons restantes (CHEW, 2011).

As respostas adaptativas renais à perda de néfrons, embora vantajosas a curto prazo, porque ajudam a sustentar a função renal geral, são deletérias a longo prazo, pois levam a uma perda adicional de néfrons e a um declínio progressivo da função renal (POLZIN, 2011).

3.2. Prevalência e fatores de risco

A DRC é considerada uma doença de animais idosos, embora possa ocorrer em todas as idades (Bartges, 2012), e a prevalência da DRC em cães é estimada por volta de 1,5% (POLZIN e COWGILL, 2013). Entretanto, estudos epidemiológicos ainda são escassos em caninos.

A identificação dos fatores de risco associadas a DRC em cães e gatos tem sido dificultada devido ao recorrente diagnóstico tardio, quando a doença já se mostra em estágios mais avançados da doença (BARTLETT *et al.*, 2010). Entretanto, idade avançada, raças como Shar Pei, Cocker Spaniel, Cavalier King Charles Spaniel, e Boxer, e comorbidades cardiovasculares tem sido apontadas como fatores de risco à DRC em cães (LITTMAN, 2017; O'NEILL, 2013).

3.3. Etiologia

As alterações funcionais e estruturais características da DRC podem ser de origem glomerular, tubular, intersticial, vascular, por alterações bioquímicas ou por doença renal familiar (Kogica et al. 2015).

A injúria renal aguda frequentemente precede a DCR, bem como nefrites, pielonefrites, amiloidoses, hidronefroses, neoplasias do trato urinário, hipertensão arterial sistêmica primária, infecções virais, bacterianas e parasitárias. Para pacientes que desenvolvem doença renal crônica, a etiologia principal pode nunca ser identificada (JEPSON & SYME, 2017).

3.4. Patofisiologia

Independente da origem da lesão inicial, a DRC tende a ser progressiva. A nível renal, a perda de néfrons funcionais e a diminuição da TFG parecem ser as alterações mais importantes. Acredita-se que a perda de néfrons inicialmente esteja relacionada a doença renal primária do paciente, no entanto não é necessário que o processo da doença responsável pelo início da DRC persista, para que a perda progressiva da função renal ocorra (POLZIN, 2011).

As respostas adaptativas renais à perda de néfrons, embora vantajosas a curto prazo, porque ajudam a sustentar a função renal geral, são deletérias a longo prazo, pois levam a uma perda adicional de néfrons e a um declínio progressivo da função renal (POLZIN, 2011). Os rins estão envolvidos com a homeostase do corpo inteiro, portanto, a DRC afeta muitos sistemas orgânicos, está associada a muitos distúrbios metabólicos e afeta o bem-estar geral do paciente (Bartges, 2012).

3.5. Patofisiologia das alterações renais secundárias

3.5.1. Hipertensão Arterial Sistêmica

Ao aumentar a retenção de sódio e água, e a vasoconstrição arterial, ocorre o desenvolvimento da hipertensão arterial sistêmica (HAS), através do aumento do volume sanguíneo, do débito cardíaco e da resistência vascular sistêmica (Coleman & Brown, 2017). A HAS está associada a uma progressão mais rápida da doença renal, diretamente ou por piorar a proteinúria, a qual é um indicador de prognóstico negativo em cães e gatos (SEGEV, 2017).

A HAS pode ser prejudicial para os rins, e as doenças renais podem causar problemas com a regulação da PAS, levando a valores inadequadamente altos de PAS (Elliot & Chew, 2017). Pressupõe-se que 30 a 55% dos cães com DRC sejam impactados pela HAS, com as maiores estimativas de prevalência associadas com doenças glomerulares (Coleman & Brown, 2017).

A DRC é a causa reconhecida mais comum de hipertensão arterial em cães e gatos (POLZIN, 2008). A PAS é monitorada pelo sistema nervoso central e controlada por vários mecanismos: a frequência cardíaca (batimentos por minuto) e o volume sistólico (quantidade de sangue bombeada em cada batimento cardíaco) são regulados por fatores tanto intrínsecos quanto extrínsecos; e o volume sanguíneo e os tônus vasculares são controlados pelos sistemas endócrino, neural e renal (RIEDESE e ENGEN, 2017).

3.5.2. Proteinúria

O glomérulo pode ser tido como a unidade funcional dos rins. É formado por uma rede de capilares sanguíneos, e a princípio sua função é filtrar o sangue de modo eficaz e seletivo. Normalmente, todos os componentes celulares e proteínas plasmáticas do tamanho das moléculas de albumina ou maiores são retidos na corrente sanguínea, enquanto a água e os solutos são espontaneamente filtrados (KLEIN, 2014). Quando há disfunção nesse processo, pode ocorrer a proteinúria.

Proteinúria é um termo abrangente, que aponta a presença de variados tipos de proteína na urina, onde a albumina parece ser a mais frequente. Sendo de origem renal, a proteinúria resulta de dois mecanismos principais: o primeiro é uma perda de filtração glomerular seletiva, resultando em uma quantidade aumentada de proteína plasmática no filtrado; o segundo é uma reabsorção prejudicada da proteína filtrada (GRAUER, 2016).

A hiperfiltração ocorre como resultado do aumento da TFG em um único néfron (CHEW, 2011). A proteinúria e a esclerose glomerular nos néfrons remanescentes são consequências funcionais e morfológicas da hiperfiltração glomerular, que contribuem com a progressão da doença renal (NELSON e COUTO, 2015).

As consequências fisiopatológicas da proteinúria persistente em cães e gatos incluem pressão oncótica plasmática reduzida, hipercolesterolemia, hipertensão arterial sistêmica, hipercoagulabilidade, perda de massa muscular e perda de peso (CHEW, 2011). A importância da proteinúria na doença renal crônica canina e felina como indicador prognóstico e alvo terapêutico tem sido cada vez mais reconhecida (ROURA *et al*, 2017).

Ocorrendo de forma isolada, a proteinúria nem sempre indica doença renal, pois exercícios extenuantes, extremos de calor ou frio, estresse, febre, convulsões e congestão venosa foram relatados como causas de proteinúria isolada (POLZIN, 2009). Para realizar o sub-estadiamento através da proteinúria, é necessário que a mesma seja diagnosticada como sendo de origem renal patológica.

3.5.3. Anemia

A anemia é uma ocorrência comum em pacientes diagnosticados com DRC, tem causa multifatorial e a gravidade do quadro pode variar. A principal causa da anemia na DRC é um déficit, absoluto ou relativo, na produção de eritropoietina nos rins doentes por células intersticiais peritubulares (CHEW, 2011). Este hormônio estimula o final da diferenciação de células progenitoras de eritrócitos comprometidas na medula óssea, em glóbulos vermelhos maduros.

O tempo de vida das hemácias em pacientes urêmicos é aproximadamente 50% daquele de indivíduos saudáveis, sugerindo ser causado por toxinas urêmicas no plasma, em especial o paratormônio (PTH) (NELSON e COUTO, 2015; CHEW, 2011).

Outros mecanismos também podem estar envolvidos na ocorrência da anemia na DRC, como a deficiência nutricional dos elementos implicados na eritropoiese, e deficiência de ferro (KOGIKA *et al.*, 2015). Além disso, na DRC pode ocorrer disfunção plaquetária, o que parece contribuir para a perda insidiosa e contínua de hemácias, por meio da hemorragia gastrointestinal (CHEW, 2011).

3.5.4. Hiperparatireoidismo Renal Secundário

A redução do número de néfrons funcionais na DRC promove grande impacto na homeostase de vários solutos que são excretados essencialmente pela via renal, entre eles o cálcio e o fósforo (GUEDES e ELLIOTT, 2017). A homeostase do fósforo requer um equilíbrio entre a ingestão alimentar, a troca de fosfato entre os reservatórios extracelulares e ósseos e a excreção renal, e ainda não está completamente esclarecido como essa regulação fisiológica é alcançada (GUEDES e ELLIOTT, 2017).

Tanto o fósforo quanto o cálcio estão sujeitos ao controle dos hormônios calcitrópicos, PTH e calcitriol, portanto, sua regulação deve ser considerada em conjunto (GUEDES e ELLIOTT, 2017). Aproximadamente 5% a 10% dos cães com DRC desenvolvem hipercalcemia, o que pode lesar mais ainda os rins pela ocorrência de vasoconstrição renal e mineralização intersticial (CHEW *et al.*, 2015). A patogênese da hipercalcemia na DRC é considerada multifatorial, e envolve mecanismos como a reabsorção óssea de cálcio mediada por PTH, a diminuição da excreção renal de cálcio, o aumento da absorção intestinal devido à maior sensibilidade ao calcitriol e o aumento da complexação de cálcio com ânions (GUEDES e ELLIOTT, 2017).

A função do PTH é realizar a manutenção dos níveis de cálcio, agindo nos ossos e no intestino. O PTH foi identificado como uma toxina urêmica, embora as consequências clínicas do hiperparatireoidismo secundário renal, além de seu papel na osteodistrofia renal na DRC, sejam pouco estabelecidas (POLZIN, 2017).

O hiperparatireoidismo secundário renal se desenvolve no início da DRC, portanto pode estar presente em muitos cães e gatos no momento do diagnóstico inicial da DRC (POLZIN, 2010).

3.5.5. Acidose metabólica

A acidose metabólica é uma ocorrência frequentemente observada em animais com DRC (POLZIN, 2010). Para que se desenvolva acidose metabólica um ou mais os seguintes processos terão que ocorrer: i. aumento na produção de ácidos não voláteis, que podem ser derivados da ingestão elevada de proteínas e no caso de hipercatabolismo; ii. aumento da perda de bicarbonato, através de perdas intestinais ou derivações urinárias; iii. através da redução da excreção renal de ácidos, por diminuição da produção de amônia, por meio da eliminação de bicarbonato por lesão tubular proximal, e diminuição da excreção de H⁺ por lesão tubular distal (REYNOLDS e LEFEBVRE, 2013).

Tendo caráter pró-inflamatório, a acidose metabólica promove efeitos clínicos adversos no paciente com DRC, incluindo o aumento do catabolismo proteico muscular, o agravamento do hiperparatireoidismo renal secundário, a redução da reserva respiratória e exaustão dos sistemas de tamponamento corporal, acarretando maior severidade de intercorrências agudas, e inflamação sistêmica, letargia, fraqueza, anorexia e vômitos (SANTOS, 2017).

3.5.6. Síndrome urêmica

A síndrome urêmica ocorre após uma grande redução da função renal. Devido à baixa TFG, há acúmulo considerável de substâncias consideradas toxinas urêmicas, dentre elas a Ureia e a Creatinina. A síndrome desencadeia sinais clínicos como a poliúria e a polidipsia, e sinais relacionados ao trato gastrointestinal, como anorexia, náuseas, vômitos, alterações orais e estomatites, halitose, diarreia, melena e hematoquezia (SANTOS, 2017; BARTGES, 2012).

Os sinais clínicos que acompanham a uremia podem ser extensos e por vezes inespecíficos (SANTOS, 2017). A poliúria e a polidipsia são os sinais clínicos mais prováveis para a consideração da DRC, contudo os sinais clínicos mais frequentemente ligados a esta síndrome estão relacionados com o trato gastrointestinal. Outros achados clínicos podem incluir perda de peso, perda de massa muscular, hipotermia, letargia, fraqueza, tremores musculares, pericardite urêmica, hipertensão, encefalopatia hipertensiva ou urêmica e osteodistrofia renal (REYNOLDS e LEFEBVRE, 2013).

3.6. Diagnóstico

A presença de DRC é estabelecida com base na história clínica, exame físico e resultados de exames laboratoriais. O reconhecimento de doença renal assintomática precoce é geralmente estabelecido com base na triagem direcionada de animais em risco ou como observação incidental de testes de rotina de animais para outros fins (COWGILL *et al.*, 2016).

3.6.1. Creatinina

A creatinina é uma substância endógena, produzida a partir do metabolismo do tecido muscular. A principal reação que produz a creatinina é a perda espontânea do ácido fosfórico do fosfato de creatina no músculo (REECE, 2017). A creatinina é filtrada livremente no glomérulo, sem reabsorção tubular e secreção tubular desprezível, daí sua utilidade clínica como marcador da TFG (FINCH e HEIENE, 2017).

A creatinina sérica tem sido então o parâmetro bioquímico de eleição para avaliar a função renal. Para que este parâmetro reflita melhor a TFG, a medição da concentração sérica de creatinina deve ter em conta a massa muscular, idade e outros fatores não renais que possam influenciar os resultados (ELLIOTT, 2009). A hipercreatininemia moderada também pode estar relacionada à:

- i. Alta produção muscular de creatinina, especialmente em raças de cães com grande massa muscular, como Boxers, Galgos e Pastores;
- ii. Redução no volume de líquido extracelular: a desidratação pode aumentar a concentração de creatinina no sangue;
- iii. Absorção intestinal de creatinina exógena (quando alguma creatina presente na carne ingerida é convertida em creatinina durante o cozimento) (LEFEBVRE *et al.*, 2015).

3.6.2. SDMA

A dimetilarginina simétrica (SDMA) é um aminoácido formado a partir da metilação da arginina, e é liberado na corrente sanguínea no processo de degradação proteica. É principalmente eliminado pela excreção renal, e sua concentração está

altamente correlacionada com a TFG em animais e humanos, e é um indicador precoce de disfunção renal (SUEUR *et al.*, 2019).

O mais importante é que o SDMA não é influenciado pela massa muscular e, portanto, seu alcance de referência é mais uniforme entre as raças de cães (CHEN, 2017). Em um estudo realizado por Hall *et al.* (2015), foram avaliadas correlações entre a massa muscular, idade, dosagens de creatinina sérica e concentrações de SDMA, no período de 6 meses, utilizando 38 cães saudáveis. A idade e a massa muscular tiveram correlação significativa com a creatinina, a qual decaiu ao longo do tempo, enquanto SDMA não, assinalando que a concentração de creatinina sérica é influenciada pela massa muscular e pela idade, ao passo que a concentração de SDMA não é.

3.6.3. Relação Proteína-Creatinina Urinária

A proteinúria pode ser medida através de diferentes métodos, como cita Senior (2017):

1. Teste de microalbuminúria: Este teste é específico para a albumina, e é preciso para níveis entre 1-30 mg / dl de albumina urinária;

2. Teste de vareta: O teste detecta níveis de albumina abaixo de 30 mg/dl. Amostras de urina excessivamente alcalinas e altamente concentradas podem causar resultados falsos positivos.

3. Teste turbidométrico do ácido sulfossalicílico urinário: Confirma os achados da vareta e elimina a reações falso-positivas que esses testes geralmente produzem.

4. Relação Proteína/ Creatinina Urinária (RPCU): Este teste é realizado em amostras de urina em pares e os valores são proporcionais à excreção de proteína na urina em 24 horas, e tem sido o exame de escolha para a avaliação da proteinúria.

3.6.4. Aferição da PAS

A aferição da PAS sempre deve ser baseada em medidas e métodos confiáveis, uma vez que as decisões terapêuticas em cães e gatos geralmente são baseadas nos resultados dos valores obtidos (ANCIERNO *et al.*, 2018). A presença de danos ao órgão alvo (DOA), como a retinopatia e a DRC (HAS primária) justificam o início do tratamento após uma única sessão de medição, mas na maioria dos casos, os resultados devem ser confirmados por medições repetidas em várias ocasiões, sendo no mínimo duas (ANCIERNO *et al.*, 2018).

O consenso da American College of Veterinary Internal Medicine (ACVIM) determinou que nos casos de pré-hipertensão (140-159 mm Hg) ou hipertensão com risco

moderado de DOA (160-179 mm Hg), as medições podem ocorrer no período entre 4-8 semanas. Ocorrendo hipertensão mais grave (≥ 180 mm Hg), no entanto, o risco de DOA determina que as sessões de medição sejam concluídas em 1-2 semanas. Uma vez que os aumentos na pressão arterial sejam tidos como persistentes, sem haver associação com erros de medição ou hipertensão situacional (estresse), a busca de condições associadas à hipertensão secundária deve começar. A hipertensão em cães e gatos é classificada com base no risco de DOA (ANCIERNO *et al.*, 2018):

- PAS normotensa (risco mínimo de DOA) PAS <140 mm Hg
- Pré-hipertensivo (baixo risco de DOA) PAS 140-159 mm Hg
- PAS hipertensiva (risco moderado de DOA) 160-179 mm Hg
- PAS gravemente hipertensiva (alto risco de DOA) ≥ 180 mm Hg

O aparelho Doppler vascular é muito utilizado na rotina clínica veterinária em cães e gatos, sendo um método indireto de aferição da PAS não invasivo, e permite a obtenção de valores precisos acerca deste parâmetro (ANCIERNO *et al.*, 2018; SPARKES, 2016).

3.6.5. Ultrassonografia Abdominal

A ultrassonografia abdominal pode permitir boa visualização da morfologia renal, sendo possível avaliar a arquitetura renal interna, a regularidade da superfície renal, a definição da relação córtico-medular, presença de cistos e urólitos (NELSON e COUTO, 2015). Por não ser invasiva, este método diagnóstico não apresenta efeitos adversos, entretanto, este exame não deve ser interpretado isoladamente (POLLARD e PHILLIPS, 2017).

A ultrassonografia é a modalidade de diagnóstico por imagem de escolha para avaliar os rins, e em cães com DRC achados comuns são hipoplasia renal, aumento difuso da ecogenicidade e diminuição da definição córtico-medular (POLLARD e PHILLIPS, 2017).

3.7. Prognóstico e tratamento

O prognóstico da DRC está diretamente associado ao estadiamento do paciente, e quanto mais precoce for o diagnóstico, melhor é a expectativa de vida do animal (FINCH e HEIENE, 2017). Por isso, é de vital importância a realização periódica de check-ups, em especial para a avaliação da função renal, bem como a investigação ocorrendo comorbidades que podem culminar em disfunções renais.

Por ter caráter crônico e progressivo, a DRC não tem cura. No entanto, o tratamento deve ser feito a fim de manejar os sinais e sintomas decorrentes da afecção (CHEW, 2011). Sparkes (2016) cita que os objetivos da terapia com DRC são minimizar os sinais clínicos de uremia, minimizar distúrbios de eletrólitos, vitaminas e minerais, fornecer nutrição e hidratação adequadas, melhorar a qualidade de vida do animal e retardar a progressão da doença. A hidratação correta é um fator de extrema relevância no manejo dos animais com DRC, deve sempre haver água fresca disponível para esses animais (IRIS, 2019). Cada paciente pode apresentar diferentes manifestações, por isso a terapêutica deve ser individualizada, considerando o modo de vida do paciente e dos tutores.

Senior (2017) cita que o controle e redução do hiperparatireoidismo, hiperfosfatemia, proteinúria hipertensão, acidose metabólica e hipocalcemia pode diminuir a progressão da DRC. A correção da dieta também é um fator muito importante no controle da DRC, já que alterações secundárias como a hipercalemia estão diretamente ligadas com a ingestão inadequada de fósforo. No entanto a dieta deve ser prescrita pelo clínico de maneira individual e de acordo com as alterações secundárias a DRC de cada animal (BARBOSA *et al.*, 2019).

A terapia com células tronco também tem sido alvo de muitas pesquisas em pacientes com DRC na medicina veterinária. Um estudo realizado por Caragelasco (2017) apontou que cães com DRC, especialmente no estadio 2, podem se beneficiar com a utilização de células tronco mesenquimais.

Manobras como a diálise peritoneal e a hemodiálise tem sido alvo de grandes discussões dentro da medicina veterinária, uma vez que apresentam alto custo, nem sempre mostram resultados significativos e muitas vezes podem causar grande estresse e desconforto aos animais. O transplante renal tem sido alvo de grandes pesquisas, no entanto não se teve sucesso em cães devido a altas taxas de rejeição (SENIOR, 2017).

3.8 IRIS

A IRIS foi criada para promover o entendimento científico da doença renal em pequenos animais, e foi originalmente organizada no 8º Congresso Anual da Sociedade Europeia de Medicina Interna Veterinária em Viena, Áustria, em 1998, com o apoio da Novartis Animal Health, e atualmente é apoiada pela Elanco Animal Health, uma divisão da Eli Lilly and Company, que fornece financiamento e assistência organizacional (IRIS, 2019).

A missão da IRIS é ajudar os médicos veterinários a diagnosticar, entender e tratar melhor a doença renal em cães e gatos. Para alcançar essa missão, o grupo investiga maneiras de diagnosticar com precisão os sinais precoces de doença renal crônica e explora novas terapias para essas doenças (IRIS, 2019).

Atualmente, o grupo IRIS possui 14 membros do Conselho em 10 países ao redor do mundo; o sistema de estadiamento foi criado pelos membros do conselho da IRIS, primeiramente utilizado por eles, e foi aperfeiçoado com base em tal uso e posteriormente modificado à luz do feedback das Sociedades Americana e Europeia de Nefrologia e Urologia Veterinárias (ELLIOTT e WHITE, 2019).

Como ainda há muito a aprender no campo da nefrologia veterinária, os membros do Conselho da IRIS se dedicam a esforços científicos para estudar a doença renal, a fim de avançar quanto a abordagem para esse importante problema (ELLIOTT e WHITE, 2019).

3.9 Estadiamento da DRC

3.9.1 Creatinina

Embora a avaliação da concentração sérica de creatinina seja de grande significância para a avaliação da função renal, esse marcador apresenta algumas limitações. Os aumentos na concentração sérica de creatinina são leves e geralmente permanecem dentro do intervalo de referência, até aproximadamente 60% a 75% de todos os néfrons apresentarem-se funcionais (PRESSLER, 2013). A IRIS recomenda que os animais diagnosticados com DRC sejam estadiados através da creatinina, conforme os seguintes valores:

Tabela 1-Valores de creatinina (mg/dL) para cada estadio segundo a IRIS (2019).

	Estadio 1	Estadio 2	Estadio 3	Estadio 4
Creatinina (mg/dL)	< 1,4	1,4 – 2,8	2,9 – 5,0	> 5,0

3.9.2 SDMA

Uma elevação persistente no SDMA (> 14 ug / dl) em um cão com creatinina sérica abaixo de 1,4mg/dL, indica função renal reduzida e é compatível com a DRC do estágio 1(GRAUER, 2019). Até que grandes estudos prospectivos longitudinais tenham sido realizados, a verdadeira especificidade das elevações leves de SDMA usadas de modo isolado ainda precisa ser determinada, e desta forma o paciente precisa ser avaliado quanto aos outros marcadores de função renal, quanto ao exame físico, a fim de descartar causas de azotemia não-renais (GRAUER, 2019).

Portanto, foi recomendado pela IRIS que os animais diagnosticados com DRC sejam estadiados também através do SDMA, em conformidade com os seguintes valores:

Tabela 2-Valores de SDMA (µg/dL) para cada estadio segundo a IRIS (2019).

	Estadio 1	Estadio 2	Estadio 3	Estadio 4
SDMA (µg/dL)	< 18	18 – 25	36 – 54	> 54

3.9.3 Discrepâncias entre os valores de Creatinina e SDMA

Frequentemente, é possível notar que há divergências quanto ao estadiamento através da creatinina sérica e do SDMA. Por este motivo, a IRIS propôs as seguintes recomendações:

- Se o SDMA sérico ou plasmático for persistentemente superior a 18 µg / dl em um cão cuja creatinina é inferior a 1,4 mg / dl (estadiamento 1 baseado em creatinina), esse paciente canino deve ser estadiado e tratado como um paciente DRC estadiamento 2 (IRIS, 2019).
- Se o SDMA sérico ou plasmático for persistentemente superior a 35 µg / dl em um cão cuja creatinina esteja entre 1,4 e 2,8 mg / dl (estadio 2 com

base em creatinina), esse paciente canino deve ser estadiado e tratado como um paciente DRC estadiamento 3 (IRIS, 2019).

- Se o SDMA sérico ou plasmático for persistentemente superior a 54 µg / dl em um cão cuja creatinina se encontra entre 2,9 e 5,0 mg / dl (DRC estágio 3 com base em creatinina), o paciente deve ser preparado e tratado como um paciente DRC estadiamento 4 (IRIS, 2019).

3.10 Sub-estadiamento da DRC

3.10.1 Proteinúria

Ocorrendo de forma isolada, a proteinúria nem sempre indica doença renal, pois exercícios extenuantes, extremos de calor ou frio, estresse, febre, convulsões e congestão venosa foram relatados como causas de proteinúria isolada (POLZIN, 2009). Para realizar o sub-estadiamento através da proteinúria, é necessário que a mesma seja diagnosticada como sendo de origem renal patológica.

A IRIS recomenda a avaliação da proteinúria através do método de RPCU, e divide os pacientes em três estádios: Ausência de Proteinúria <0.2 Proteinúria Limítrofe 0.2–0.5 Proteinúria >0.5

3.10.2 Pressão Arterial

A DRC é a causa reconhecida mais comum de hipertensão arterial em cães e gatos (POLZIN, 2008). A pressão arterial sistêmica é monitorada pelo sistema nervoso central e controlada por vários mecanismos: a frequência cardíaca (batimentos por minuto) e o volume sistólico (quantidade de sangue bombeada em cada batimento cardíaco) são regulados por fatores tanto intrínsecos quanto extrínsecos; e o volume sanguíneo e os tônus vasculares são controlados pelos sistemas endócrino, neural e renal (RIEDESE e ENGEN, 2017).

Ao aumentar a retenção de sódio e água e a vasoconstrição arterial, ocorre o desenvolvimento da hipertensão arterial sistêmica (HAS), aumentando o volume sanguíneo, o débito cardíaco e a resistência vascular sistêmica (COLEMAN e BROWN, 2017). Chew (2011) cita que diversos fatores contribuem para a HAS na DRC, como a estimulação simpática do sistema nervoso, a isquemia renal com ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), e a expansão do volume plasmático quando a excreção de sódio é prejudicada em níveis muito baixos de TFG.

A HAS está associada a uma progressão mais rápida da doença renal, diretamente ou piora da proteinúria, e é um indicador de prognóstico negativo em cães e gatos

(SEGEV, 2017). Estima-se que 30 a 55% dos cães com DRC sejam impactados pela HAS (COLEMAN e BROWN, 2017).

A IRIS propões que os animais sejam sub-estadiados através da determinação da pressão arterial, conforme os seguintes valores de pressão sistólica (em mmHg): Normotensão <140; Pré-hipertensão 140–159; Hipertensão 160–179 e Hipertensão Severa \geq 180.

4. METODOLOGIA DA PESQUISA

4.1. Animais

O presente estudo foi realizado em um hospital veterinário da Região Metropolitana de Belém e incluiu apenas cães com diagnóstico de Doença Renal Crônica. Os dados foram obtidos a partir da pesquisa nas fichas clínicas dos animais que se apresentaram ao atendimento no hospital no período entre setembro de 2018 e dezembro de 2019, os quais estão reunidos no sistema de gestão para clínicas veterinárias, o software SimpleVet, que reúne todas as informações relativas aos pacientes atendidos no hospital, tais como histórico, prontuários, exames, receitas e parâmetros fisiológicos.

Por meio da análise dos prontuários e dos resultados dos exames complementares de diagnóstico, foram recolhidas todas as informações consideradas relevantes e essenciais para a realização deste estudo, de modo a selecionar e classificar os animais. Foram selecionados 30 cães com base na sua história clínica prévia, exame físico, análises bioquímicas, urianálise e ultrassonografia.

4.2. Diagnóstico

4.2.1. Diagnóstico clínico

O diagnóstico da DRC incluiu a anamnese e avaliação do histórico clínico, bem como o exame físico de cada animal. Dados como idade, sexo, raça, escore corporal, segundo a escala de 1 a 9 de Laflemme (1997), e fertilidade foram coletados. Também foram incluídos na avaliação a presença de alterações gastroentéricas, síndrome urêmica, anorexia, apatia, desidratação, poliúria e polidipsia compensatória.

4.2.2. Diagnóstico laboratorial

Houve a colheita de aproximadamente 5ml de sangue de cada paciente através da punção da veia jugular, cefálica ou femoral, de acordo com a conveniência, para avaliação bioquímica e realização do hemograma. O jejum alimentar e repouso de 12 horas foi estipulado para a realização das coletas.

Todos os exames hematológicos e bioquímicos foram realizados no laboratório do hospital. A análise hematológica foi realizada através do aparelho ProCyte Dx (Idexx), utilizando os métodos citometria de fluxo a laser, fluorescência óptica e impedância de fluxo laminar, e o método SLS-hemoglobina. Para o exame bioquímico de Creatinina, houve a utilização do método de análise colorimétrico e foi avaliado o grau de hidratação

do paciente antes da coleta (Idexx Catalyst One). O exame de SDMA foi realizado através do método de espectrometria de massa por cromatografia líquida (Idexx Catalyst One).

Para a avaliação da proteinúria houve a recomendação de repouso de pelo menos 24 horas e jejum alimentar de 12 horas. O exame de urina foi coletado por cistocentese, micção espontânea ou sondagem uretral. A proteinúria dos pacientes foi avaliada com relação à origem, persistência e magnitude. Apenas os pacientes com proteinúria de origem renal patológica foram incluídos nessa avaliação. A proteinúria foi avaliada por meio da determinação da razão proteína/creatinina da urina (RP/CU), a partir dos valores de concentração de creatinina e de proteína obtidas na mesma amostra de urina (Idexx Catalyst One).

4.2.3: Diagnóstico por Imagem

Todos os pacientes realizaram o exame de ultrassonografia abdominal. Foi feita a tricotomia da região abdominal para a redução dos artefatos e para proporcionar melhor visualização dos órgãos abdominais. Uma almofada de espuma do tipo calha em V foi utilizada para o melhor posicionamento e conforto dos animais ao longo do exame.

4.2.3: Aferição da Pressão Arterial Sistêmica

A pressão arterial foi aferida conforme as determinações do consenso do American College of Veterinary Internal Medicine (ANCIERNO *et al.*,2018). Os animais foram posicionados preferencialmente em decúbito lateral direito, ou no posicionamento mais confortável para cada paciente, o manguito escolhido para a aferição foi o que correspondeu à 40% da circunferência do terço proximal do antebraço do membro torácico esquerdo, onde foi colocado. Houve a realização de 7 aferições em média em cada paciente, sendo descartados valores limítrofes superiores e inferiores para a obtenção da média, em pelo menos dois dias distintos, utilizando o aparelho Doppler vascular, dotado de módulo de coleta não-invasiva.

4.3. Análise estatística

Os dados referentes a idade, sexo, escore de condição corporal, fertilidade, pressão arterial sistêmica, creatinina sérica, SDMA, hemograma, ultrassonografia abdominal, coletados nos prontuários dos pacientes foram adicionados a planilhas do programa Microsoft® Office Excel 2016, as quais fomentaram as estatísticas análises descritivas média, moda, mediana, desvio padrão, máximo, mínimo, frequência absoluta e frequência relativa realizadas no mesmo programa.

5. RESULTADOS E DISCUSSÃO

5.1. Sexo

Dos 30 animais incluídos neste estudo, a quantidade de fêmeas e machos foram proporcionais, sendo 15 (50%) fêmeas e 15 (50%) machos (Gráfico 1). Embora as fêmeas apresentem fatores fisiológicos que predis põem doenças relacionadas ao trato urinário, especialmente infecções urinárias que podem evoluir a afecções como pielonefrite e piometra, o que aponta um fator de risco à DRC, este estudo apontou equivalência entre ambos os sexos.

Um estudo realizado por Hall et al. (2013) considerou 4530 cães (2054 fêmeas), e demonstrou que fêmeas foram mais propensas a uma cultura bacteriana urinária positiva em relação aos machos.

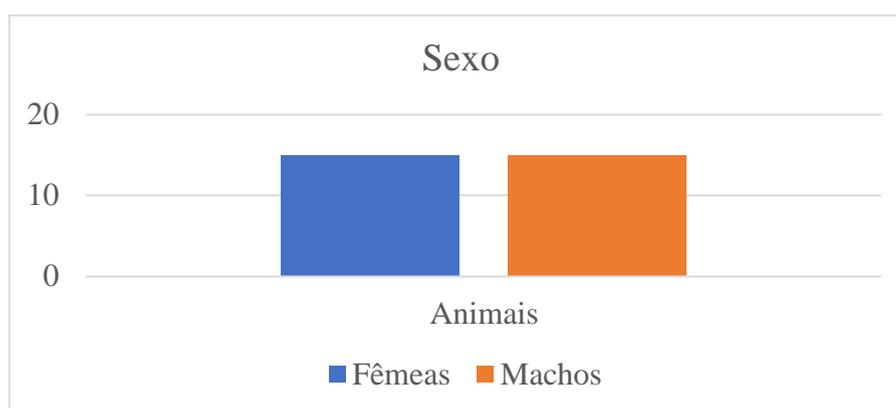


Gráfico 1- Distribuição dos cães avaliados de acordo com o sexo.

5.2. Idade

A idade dos animais variou entre 1 a 19 anos. Apenas 1 animal (3,3%) se apresentou na faixa etária de 1 a 4 anos; 5 (16,6%) animais na faixa de 5 a 9 anos; 13 (43,3%) animais entre 10 a 14 anos e 9 (30%) animais acima de 15 anos (Gráfico 2).

Pôde-se observar que o percentual de cães idosos (idade superior a 10 anos) correspondeu a 73,3%, o que se assimilou aos resultados obtidos por Galvão (2017) e por O'Neill (2013). Segundo Polzin et al., (2005) a DRC trata-se de uma enfermidade que pode ocorrer em cães de qualquer idade, mas é de maior ocorrência em pacientes idosos, o que se assemelha aos achados do presente estudo.

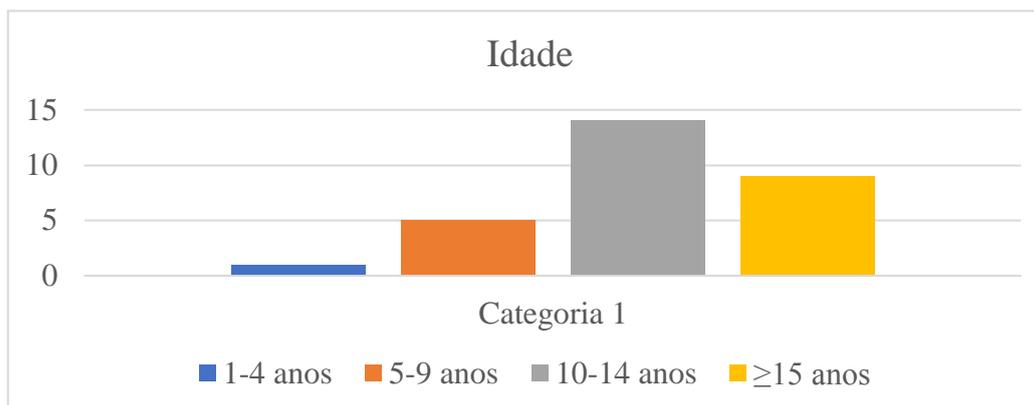


Gráfico 2-Distribuição dos cães avaliados de acordo com a idade.

5.3. Raça

As raças encontradas foram: 8 cães (26,6%) Poodle; 6 (20%) SRD; 5 (16,6%) Yorkshire; 2 (6,6%) Pinscher; 2 (6,6%) Dachshund; 2 (6,6%) Shih Tzu; 2 (6,6%) Maltês; 1 (3,3%) Cocker Spaniel; 1 (3,3%) Labrador Retiver e 1 (3,3%) Shar Pei (Gráfico 3).

Tais resultados diferiram dos dados obtidos por Galvão (2017), o qual obteve 35% de animais SRD e 75% de cães de variadas raças. Embora deva-se considerar fatores socioeconômicos relacionados a incidência de determinadas raças na rotina de clínicas e hospitais veterinários particulares, sabe-se que algumas raças apresentam predisposição genética para doenças variadas relacionadas ao trato urinário, como cita Littman (2017).

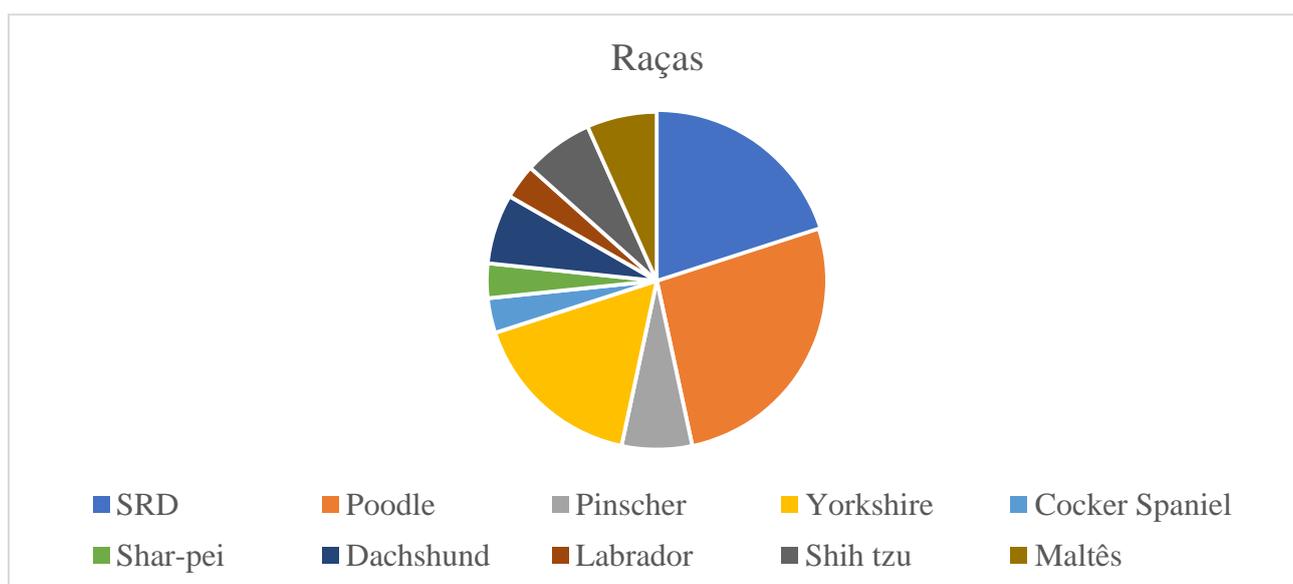


Gráfico 3-Distribuição dos cães avaliados de acordo com a raça.

5.4. Estado reprodutivo

Em relação ao grau de fertilidade, observou-se que dos 30 animais atendidos, 21 eram inteiros (70%) e 9 eram castrados (30%), distribuídos entre os gêneros em: fêmeas, sendo 8 inteiras (53,3%) e 7 castradas (46,7%), e machos, sendo 13 inteiros (86,6%) e 2 castrados (13,3%).

Observa-se que a maioria dos animais incluídos neste estudo se apresentaram inteiros. Não há relatos na literatura acerca da incidência ou prevalência da DRC em animais castrados e férteis.

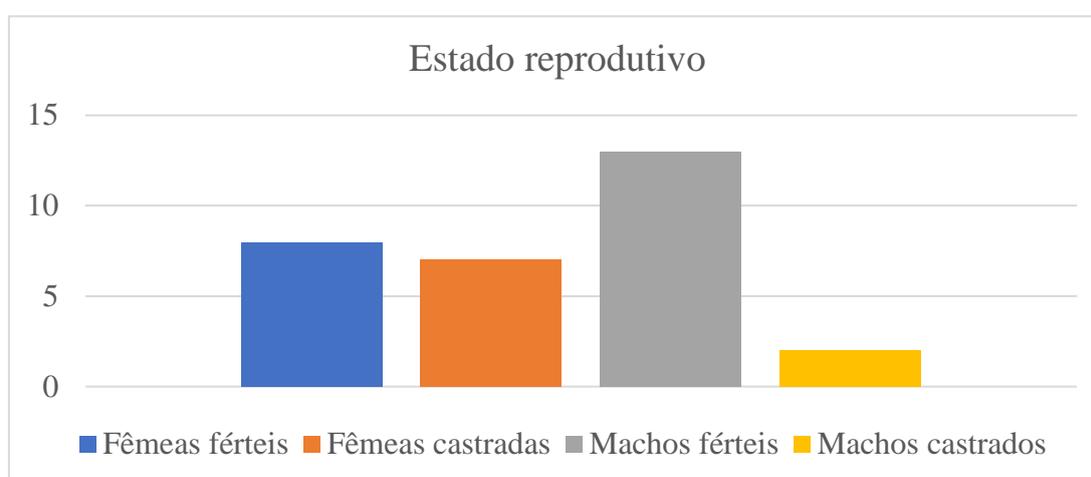


Gráfico 4-Distribuição dos cães avaliados de acordo com o estado reprodutivo.

5.5. Escore corporal

O escore corporal dos animais examinados variou entre 2 e 5, segundo a escala de 1 a 9 de Laflemme (1997). A maioria dos animais encontravam-se no escore corporal 3 com a ocorrência de 10 animais (33,3%), seguido do escore corporal 4 que ocorreu em 8 animais (26,6%), 7 animais (23,3%) apresentaram escores corporais 2, e 5 animais (16,6%) apresentaram escore corporal de 5 (Gráfico 5).

Na DRC, animais com azotemia podem apresentar erosões ou ulcerações na cavidade oral, gastroenterite urêmica, baixa ingestão calórica, náusea e vômitos. Também podem ocorrer processos catabólicos, consequentes ao excesso de glucagon o que contribui para um balanço negativo de nitrogênio, e à presença de acidose metabólica, que pode ativar vias metabólicas das proteínas musculares que são ativados mesmo

quando são consumidas calorias (CHEW, 2011; POLZIN,2010). Diante disso, é esperado que pacientes apresentem escore corporal baixo, corroborando com os resultados obtidos.

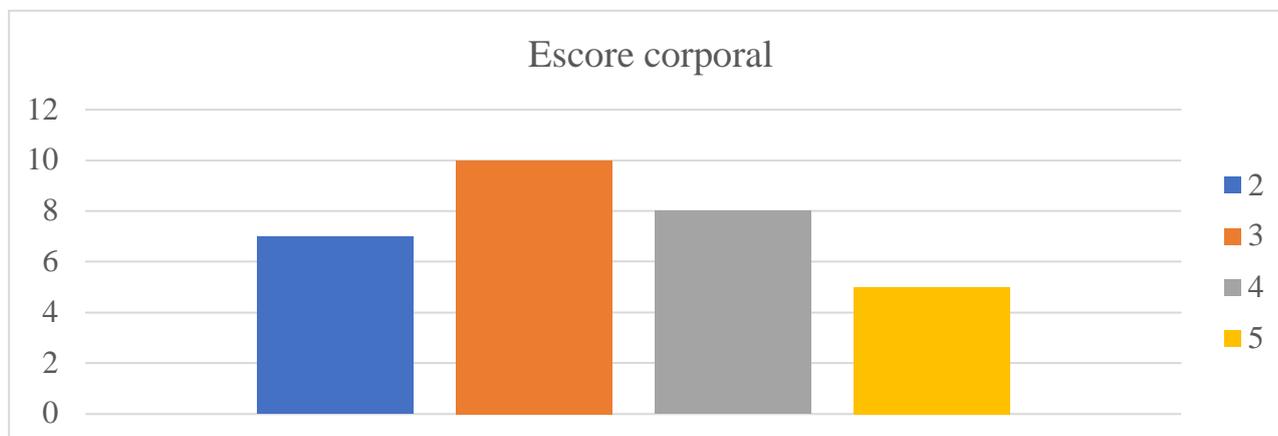


Gráfico 5-Distribuição dos cães avaliados de acordo com o escore corporal.

5.6 Alterações morfológicas em ultrassonografia abdominal

Ao se investigar a morfologia renal através da ultrassonografia entre os animais investigados, a maioria apresentou 1 ou mais alterações morfológicas, sendo a principal alteração o aumento de ecogenicidade, o qual foi relatado em 24 animais (80%). Também foi encontrado perda da relação córtico-medular em 12 animais (40%); perda da arquitetura renal em 6 animais (20%); superfície renal irregular em 3 animais (10%) e 1 animal (3,3%) apresentou cisto renal unilateral (Gráfico 6).

Observou-se que apenas 1 animal (3,3%) apresentou normalidade em ambos os rins. O animal em questão apresentou na média de três exames de creatinina sérica 2,35 mg/dL (estadio 2) e ao exame de SDMA apresentou 32 µg/dL (estádio 2), sendo então definido como paciente DRC estadiamento 2. A literatura aponta que alterações morfológicas são frequentes em pacientes DRC, no entanto faltam estudos acerca de condições onde há alterações bioquímicas e fisiológicas significativas, mas sem alterações estruturais perceptíveis ao exame de ultrassonografia abdominal.

Nota-se que 96,6% dos animais investigados neste estudo apresentaram alterações morfológicas ao exame de ultrassonografia, corroborando com os achados obtidos por Freitas (2017). Embora a estrutura e a função renal não sejam consistentemente paralelas entre si, as doenças renais primárias geralmente apresentam evidências de distúrbios estruturais e funcionais (POLZIN, 2011).

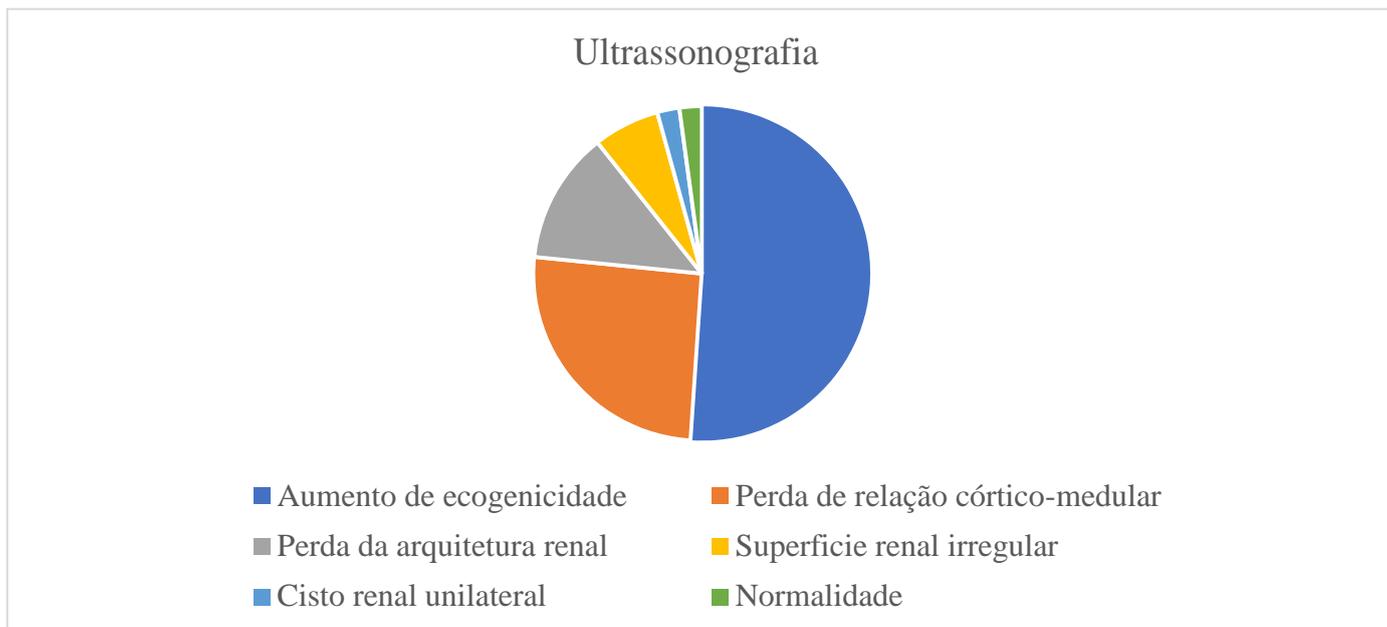


Gráfico 6-Distribuição dos cães avaliados de acordo com o exame de ultrassonografia.

5.7 Anemia

Quanto ao hemograma, 16 animais (53,3%) não apresentaram anemia, e 13 animais (43,3%) demonstraram anemia, conforme os valores de referência estipulados... do tipo não regenerativa (normocítica e normocrômica) e um animal apresentou anemia do tipo regenerativa (3,3%).

Com a progressiva diminuição da função renal, a anemia do tipo não regenerativa é de comum ocorrência em pacientes com DRC, e isso se deve a redução na produção do hormônio eritropoetina. A deficiência deste hormônio na DRC resulta de uma redução no número total de células intersticiais peritubulares disponíveis para produzir o hormônio (POLZIN, 2011). A ocorrência de sinais gastrointestinais também é frequente em paciente com DRC que apresentam azotemia, o que acarreta em perdas sanguíneas e deficiência nutricional de ferro, como cita Polzin (2011).

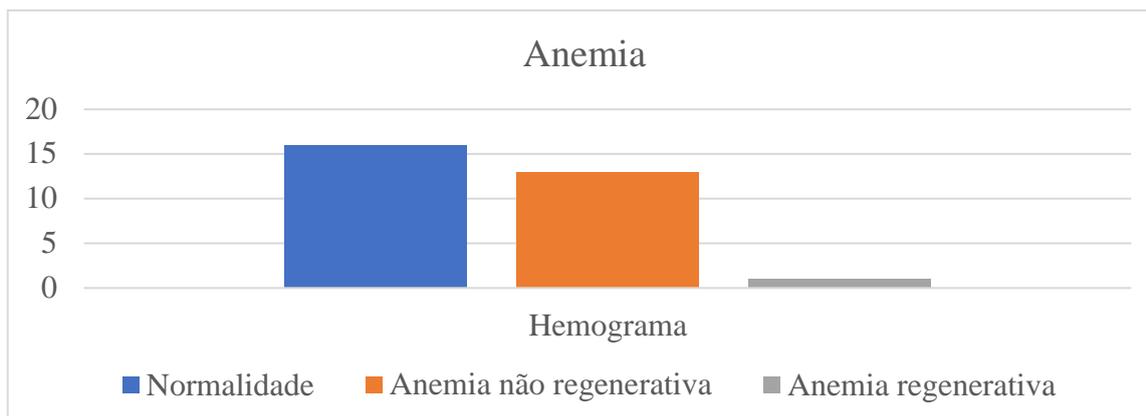


Gráfico 7-Distribuição dos cães avaliados de acordo com o hemograma.

5.8 Estadiamento

5.8.1 Creatinina

Ao analisar os valores da creatinina, pode-se classificar os animais quanto aos seguintes estadiamentos: 10 animais, sendo 4 machos e 6 fêmeas (33,3%), encontravam-se no estadiamento 1 (creatinina < 1,4 mg/dL); 10 animais, 6 fêmeas e 4 machos (30%), encontravam-se no estadiamento 2 (Creatinina entre 1,4 mg/dL e 2,8 mg/dL); 5 animais, sendo 2 fêmeas e 3 machos (16,6%), encontravam-se no estadiamento 3 (Creatinina entre 2,9 mg/dL a 5,0 mg/dL); e 5 animais, sendo 3 fêmeas e 2 machos (10%), encontravam-se no estadiamento 4 (Creatinina > 5,0 mg/dL).

A partir destes resultados, pode-se inferir que a prevalência dos estádios 1 e 2 nesta população pode estar relacionada à presença de doenças concomitantes que levaram os pacientes ao atendimento no hospital, e consequente diagnóstico da DRC, bem como à ocorrência de campanhas voltadas à prevenção praticadas pelo hospital veterinário onde foram atendidos estes animais.

Tabela 3- Distribuição de fêmeas e machos nos estadiamentos através da creatinina.

Sexo	Estadio 1	Estadio 2	Estadio 3	Estadio 4
Fêmeas	4	6	2	3
Machos	6	4	3	2
Total	10	10	5	5

5.8.2 SDMA

Analisando os valores do SDMA, também pode-se classificar os animais quanto ao estadiamento da doença, onde 2 animais (6,6%) encontravam-se no estadiamento 1 (SDMA < 18 mg/dL), 16 animais (53,3%) encontravam-se no estadiamento 2 (SDMA entre 18 mg/dL a 35 mg/dL), 5 animais (16,6% mg/dL) encontravam-se no estadiamento 3 (SDMA entre 36 mg/dL a 54 mg/dL) e 7 animais (23,3%) encontravam-se no estadiamento 4 (maior que 54 mg/dL). Constata-se que, através da análise dos valores de SDMA, a maioria dos cães foi enquadrada no estadio 2 da DRC. Na literatura constam estudos variados acerca da incidência e prevalência dos estadios através do SDMA em felinos, por outro lado, não há dados de estudos similares em cães.

Tabela 4-Distribuição de fêmeas e machos nos estadiamentos através do SDMA.

Sexo	Estadio 1	Estadio 2	Estadio 3	Estadio 4
Fêmeas	1	9	2	3
Machos	1	7	3	4
Total	2	16	5	7

5.9 Sub-estadiamento

5.9.1 Relação proteína/creatinina urinária

Pôde-se inferir a RPCU em apenas 19 cães, devido a não realização do exame em todos os pacientes. Dentre os animais, 3 (15,7%) foram classificados como não-proteinúricos (menor que 0.2), apenas 2 animais (10,5%) foi classificado como proteinúrico limítrofe (entre 0.2 e 0.5), e 14 animais (73,6%) foram classificados como proteinúricos (maior que 0.5). Resultados similares foram encontrados por Galvão (2017). A proteinúria é um achado frequente em animais com DRC, dadas às lesões glomerulares e tubulares que acometem esses pacientes (ROURA et al., 2017; POLZIN, 2010), o que corrobora com os achados do presente estudo.

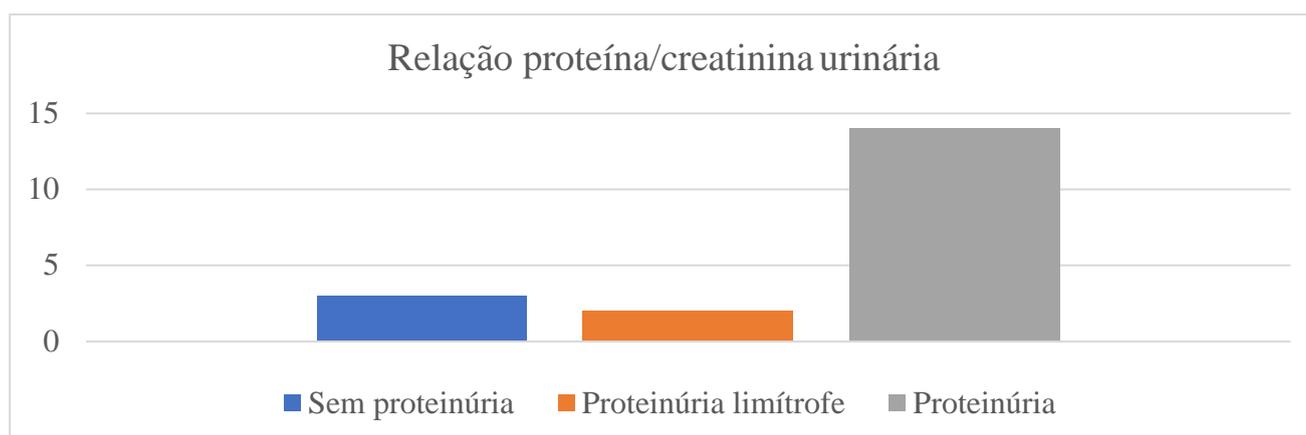


Gráfico 8-Distribuição dos animais sub-estadiados de acordo com a proteinúria.

5.9.2 Pressão Arterial

Quanto ao grau de hipertensão arterial sistêmica, a maioria foi classificada como normotenso, onde a pressão arterial esteve inferior a 140 mmHg, e isso ocorreu em 17 cães examinados (56,7%), seguido de 9 animais (30%) pré-hipertensos (entre 140 a 159 mmHg), 3 animais (10%) em quadro de hipertensão (entre 160 a 179 mmHg) e apenas 1 animal (3,3%) severamente hipertenso (acima de 180 mmHg).

Nota-se que a maioria dos cães neste estudo se mostrou normotenso, entretanto, uma quantidade significativa de cães se mostrou pré-hipertenso. De acordo com Senior (2017), a hipertensão é uma ocorrência comum na DRC, onde geralmente é leve, mas ocasionalmente pode ser grave, o que corrobora com os resultados obtidos nesta análise.

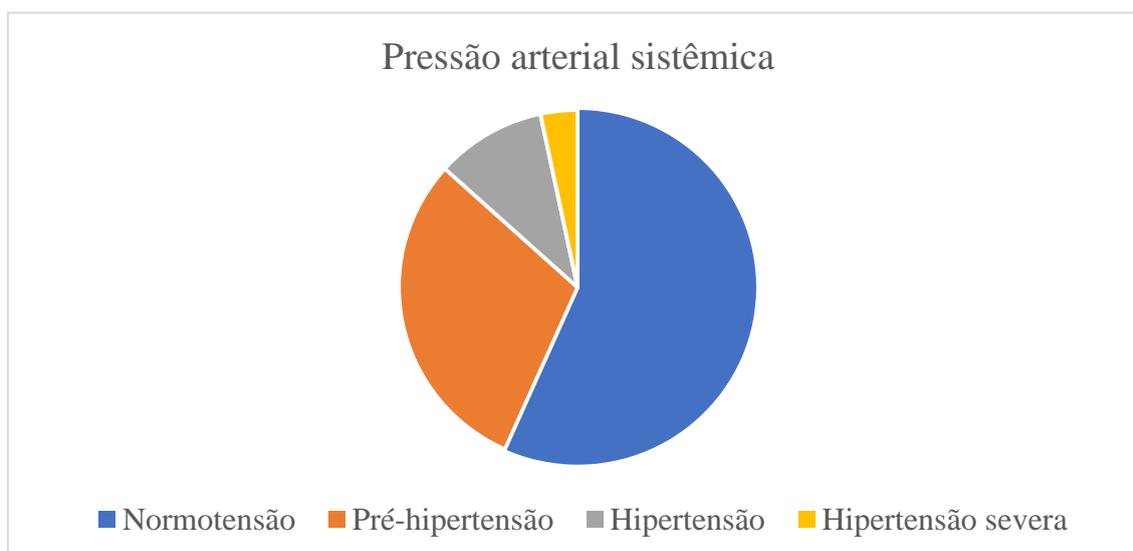


Gráfico 9-Distribuição dos animais sub-estadiados de acordo com a pressão arterial sistêmica.

6. CONCLUSÃO

Foi possível diagnosticar a DRC em 30 cães. No estadiamento segundo a creatinina, a maioria dos animais foi classificada como sendo estadio 1, apresentando valores de creatinina sérica abaixo de 1,4 mg/dL. Já através dos valores de SDMA, a maioria dos cães foram incluídos no estadio 2. Dentre os animais avaliados quanto a RP/CU, 73,6% apresentaram proteinúria. Quanto a pressão arterial, 57% dos cães foram classificados como normotensos.

No presente estudo concluiu-se que a DRC ocorre independente do gênero, do estado reprodutivo e das raças de cães. Por outro lado, a idade apresentou-se como fator de risco para o desenvolvimento da DRC, uma vez que sua incidência foi maior em animais com idade acima de dez anos. O baixo escore corporal mostrou ser uma condição frequente em pacientes diagnosticados com DRC, bem como a presença de lesões estruturais ao exame ultrassonográfico.

A DRC é uma doença insidiosa, que afeta significativamente o bem-estar do paciente, e tem caráter progressivo. Por isso, o estadiamento, o sub-estadiamento e o diagnóstico precoce são fundamentais para que, quando identificada, a doença possa ser manejada de modo a retardar o máximo possível sua progressão, e assim prolongar a sobrevida dos animais com qualidade.

REFERÊNCIAS

- ACIERNO, M. J. et al. **ACVIM consensus statement: Guidelines for the identification, evaluation, and management of systemic hypertension in dogs and cats.** *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v. 32, 2018.
- BARBOSA, C. R. et al. **Manejo nutricional de cães e gatos nefropatas.** *PUBVET*, v. 13, p. 170, 2018.
- BARTGES, J. W. Chronic Kidney Disease in Dogs and Cats. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 42, p. 669-692, 2012.
- BARTLETT, P. C. et al. Case-control study of risk factors associated with feline and canine chronic kidney disease. **Veterinary medicine international**, v. 2010, 2010.
- CARAGELASCO, D. S. **Efeito da terapia com células tronco mesenquimais na proteinúria de cães com doença renal crônica.** Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo.
- CHEN, H. et al. **Biomarkers of Acute Kidney Injury.** *Israel Journal of Veterinary Medicine*, Jerusalém, Israel, v. 72, 2017. Disponível em: http://www.ivis.org/journals/ijvm/72_1/2.pdf. Acesso em: 2 out. 2019.
- CHEW, D. J. et al. *Canine and Feline Nephrology and Urology*. 2. ed. St. Louis, Missouri: Elsevier Saunders, 2011. 526 p.
- ELLIOTT, J.; COWGILL, L. D. Diagnostic algorithms for grading acute kidney injury and staging the chronic kidney disease patient. In: ELLIOTT, J.; GRAUER, G.; WESTROPP, J. **Manual of Canine and Feline Nephrology and Urology**. 3. ed. Quedgeley, Gloucs, United Kingdom: BSAVA, 2017. cap. 12, p. 151-160.
- FINCH, N.; HEIENE, R. Early detection of chronic kidney disease. In: ELLIOTT, J.; GRAUER, G.; WESTROPP, J. **Manual of Canine and Feline Nephrology and Urology**. 3. ed. Quedgeley, Gloucs, United Kingdom: BSAVA, 2017. cap. 10, p. 130-142.
- Elliott, J. How can we recognized kidney disease at an early stage? **Proceedings of the International Congress of the Italian Association of Companion Animal Veterinarians**. 2009. Acesso em: 16 de outubro de 2019. Disponível em: http://www.ivis.org/proceedings/scivac/2009/Elliott1_en.pdf
- ELLIOTT, J; WHITE, J. **IRIS Staging System: Overview of the IRIS staging system for CKD.** 2019. Disponível em: http://www.iris-kidney.com/education/staging_system.html>. Acesso em: 15 dez. 2019.
- FREITAS, R. A. et al. Estadiamento da doença renal crônica em cães domésticos com doença valvar crônica. **Brazilian Journal of Veterinary Medicine**, v. 38, n. Supl. 2, p. 31-39, 2016.
- GALVÃO, A. L. B.; CARVALHO, M. B. Estadiamento dos cães com doença renal crônica atendidos em um hospital veterinário no ano de 2013. **Science And Animal Health**, v. 5, n. 2, p. 83-100, 2017.
- GRAUER, G. F. Measurement and interpretation of proteinuria and albuminuria. **International Renal Interest Society (IRIS)**, 2016. Disponível em: <http://www.iris-kidney.com/education/proteinuria.html>. Acesso em: 2 dez. 2019.
- HALL, Jean A. et al. Relationship between lean body mass and serum renal biomarkers in healthy dogs. **Journal of veterinary internal medicine**, v. 29, n. 3, p. 808-814, 2015.
- IRIS. International Renal Interest Society. **About IRIS.** 2019. Disponível em: <http://www.iris-kidney.com/about/index.html>>. Acesso em: 18 jan. 2020.

- IRIS. International Renal Interest Society. **Staging Chronic Kidney Disease (CKD) 2019**. Disponível em: <<http://www.iriskidney.com/pdf/IRIS%20A4%20Poster.pdf>>. Acesso em: 14 de janeiro de 2019.
- JEPSON, R.; SYME, H. Management of chronic kidney disease. In: ELLIOTT, J.; GRAUER, G.; WESTROPP, J. **Manual of Canine and Feline Nephrology and Urology**. 3. ed. Quedgeley, Gloucs, United Kingdom: BSAVA, 2017. cap. 23, p. 263-277.
- KLEIN, B. G. Cunningham Tratado de Fisiologia Veterinária. 5. ed. Elsevier, 2014.
- KOGIKA, M. M. et al. Doença Renal Crônica. In: JERICÓ, M. M. Tratado de Medicina Interna de Cães e Gatos. 1. ed. Rio de Janeiro, Brasil: Roca, 2015. v. 2, cap. 159, p. 1394-1409.
- LAFLAMME, D. P. Development and validation of a body condition score system for dogs. **Canine Practice**, v.22, p.10-15, 1997.
- LEFEBVRE, H. P. et al. Interpreting blood creatinine concentration in dogs. **International Renal Interest Society**, 2015. Disponível em: http://www.iriskidney.com/education/creatinine_dogs.html. Acesso em: 9 dez. 2019.
- LITTMAN, M. P. Genetic basis for urinary tract diseases. In: ELLIOTT, J.; GRAUER, G.; WESTROPP, J. **Manual of Canine and Feline Nephrology and Urology**. 3. ed. Quedgeley, Gloucs, United Kingdom: BSAVA, 2017. cap. 14, p. 172-184.
- NELSON, R. W.; COUTO, G. C. Medicina interna de pequenos animais. São Paulo: Elsevier Editora. 2015. 1984p.
- POLZIN, D. J. Chronic kidney disease. In: BARTGES, J.; POLZIN, D. J. **Nephrology and Urology of Small Animals**. Blackwell Publishing Ltd., 2011. cap. 48, p. 433-471.
- POLZIN, D. J. Chronic Kidney Disease. In: ETTINGER, S. J. **Textbook of Veterinary Internal Medicine**. 7. ed. St. Louis, Missouri: Saunders Elsevier, 2010. v. 2, cap. 311, p. 1990-2021.
- POLZIN, D. F. Proteinuria and Hypertension in Chronic Kidney Disease. **34th World Small Animal Veterinary Congress**, São Paulo, Brasil, 2009.
- PRESSLER, B. M. Clinical Approach to Advanced Renal Function Testing in Dogs and Cats. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 43, 2013.
- REYNOLDS, Brice S.; LEFEBVRE, Hervé P. **Feline CKD: Pathophysiology and risk factors—what do we know?**. Journal of feline medicine and surgery, v. 15, n. 1_suppl, p. 3-14, 2013.
- RIEDELSEL, D. H.; ENGEN, R. L. Coração e Vascularização: Estrutura Macroscópica e Propriedades Básicas. In: REECE, William O. Dukes Fisiologia dos animais domésticos. 13. ed. Guanabara Koogan, 2017. cap. 30.
- SANTOS, T. I. V. *et al.* **Estadiamento e sub-estadiamento da doença renal crônica em gatos**. 2017. Dissertação de Mestrado.
- SENIOR, D. F. Chronic Kidney Disease. **Proceedings of the Latin American Veterinary Conference**, Lima, Peru, 2017.
- SENIOR, D. F. Proteinuria and Hypertension. **Proceedings of the Latin American Veterinary Conference**, Lima, Peru, 2017.
- SPARKES, A. H. *et al.* **ISFM consensus guidelines on the diagnosis and management of feline chronic kidney disease**. Journal of feline medicine and surgery, v. 18, n. 3, p. 219-239, 2016.

SUEUR, A. N. V. et al. Symmetric dimethylarginine concentrations in dogs with International Renal Interest Society stage 4 chronic kidney disease undergoing intermittent hemodialysis. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, 2019. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1111/jvim.15612>. Acesso em: 20 nov. 2019.