



UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DA AMAZÔNIA
INSTITUTO DE SAÚDE E PRODUÇÃO ANIMAL
MEDICINA VETERINÁRIA

ACHADOS CLÍNICOS DE FELINOS COM DOENÇA RENAL CRÔNICA
ATENDIDOS NO HOSPITAL MÁRIO DIAS TEIXEIRA (HOVET/UFRA)
EM 2017

KEILA FEITOSA VALENTE

BELÉM

2019

KEILA FEITOSA VALENTE

**RELATOS DE CASOS DE FELINOS COM DOENÇA RENAL
CRÔNICA ATENDIDOS NO HOSPITAL MÁRIO DIAS TEIXEIRA
(HOVET/UFRA) EM 2017**

Trabalho de conclusão de curso apresentado à Universidade Federal Rural da Amazônia como parte das exigências para obtenção do título de bacharel em Medicina veterinária.

Orientadora: Prof. Dr^a Nazaré Fonseca De Souza

BELÉM

2019

Valente, Keila Feitosa

Achados clínicos de felinos com doença renal crônica atendidos no hospital Mário Dias Teixeira (HOVET/UFRA) em 2017 / Keila Feitosa Valente. - Belém, 2019.

39 f.

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Medicina Veterinária) – Universidade Federal Rural da Amazônia, 2019.

Orientadora: Dra. Nazaré Fonseca de Souza

1. Felinos 2. Doença renal - Felinos 3. Animais idosos 4. Felinos idosos
I. Título. II. Souza, Nazaré Fonseca de

CDD – 636.8

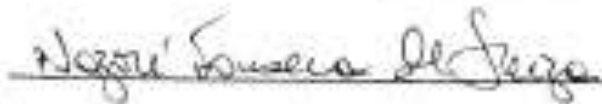
KEILA FEITOSA VALENTE

**Trabalho de conclusão de curso apresentado à Universidade Federal Rural da
Amazônia como parte das exigências para obtenção do título de bacharel em
Medicina veterinária.**

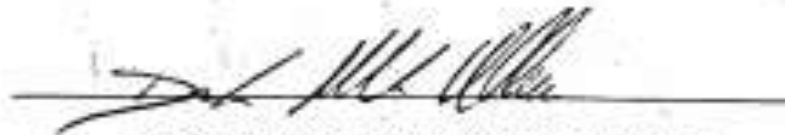
14 de fevereiro de 2019

Data da Aprovação

Banca Examinadora



**Prof Drª Nazaré Fonseca De Souza
Orientadora
Universidade Federal Rural da Amazônia-UFRA**



**Profª Drª Deborah Mara Costa de Oliveira
Universidade Federal Rural da Amazônia-UFRA**



**Drª Maridelzira Betânia Moraes David
Universidade Federal Rural da Amazônia-UFRA**

RESUMO:

A doença renal crônica (DRC) é caracterizada por lesões estruturais irreversíveis, que podem evoluir progressivamente para uremia e falência renal. A DRC é caracterizada pela perda permanente de néfrons funcionais. A frequência de diagnóstico tem aumentado significativamente na última década. O aumento acentuado da prevalência da DRC pode ser a uma melhoria no reconhecimento da doença ou a um verdadeiro aumento da sua incidência na população felina. A doença pode ser classificada em estágios pela IRIS (International Renal Interest Society). Essa classificação considera os estágios da doença de acordo com o tempo de evolução e a presença de marcadores de lesão renal. O presente trabalho tem como objetivo identificar os felinos com doença renal crônica atendidos no HOVET-UFRA em. Desta forma foi feito um levantamento de dados do SISVET (Sistema de Gerenciamento de Clínica Veterinária) dos felinos atendidos no setor de clínica geral. Os dados foram tabulados em Excel®2013 e Word2013 para posterior análise. Dos prontuários foram obtidos dados referentes à idade, sexo, anamnese, histórico clínico, hemograma, exames bioquímico sérico, urinálise e exame de ultrassonografia. Foi observado a prevalência de 1,5% (8/504) e desses 50% tinham mais de 10 anos de idade e 37% tinham como causa urolitíase renal ou ureteral. Com isso conclui-se que se deve investigar a causa primária da DRC para que assim seja possível fazer o tratamento e evitar progressão da doença.

Palavras-chave: Doença Renal - Felino, animais idosos, felinos idosos

ABSTRACT:

Chronic kidney disease (CKD) is characterized by irreversible structural damage, which can progressively progress to uremia and renal failure. DRC is characterized by permanent loss of functional nephrons. The frequency of diagnosis has increased significantly in the last decade. The marked increase in the prevalence of CKD may be an improvement in recognition of the disease or a real increase in its incidence in the feline population. The disease can be classified in stages by IRIS (International Renal Interest Society). This classification considers the stages of the disease according to the time of evolution and the presence of markers of renal damage. The present work aims to identify felines with chronic renal disease treated in HOVET-UFRA in 2017. In this way, a survey was made of the SISVET (Veterinary Clinic Management System) of the felines attended in the general clinic sector. Data were tabulated in Excel®2013 and Word2013 for further analysis. Data were obtained from the medical records, including age, sex, anamnesis, clinical history, blood count, serum biochemistry, urinalysis and ultrasonography. The prevalence of 1.5% (8/504) was observed and of these 50% were over 10 years of age and 37% were due to renal or ureteral urolithiasis. With this we conclude that the primary cause of CKD should be investigated so that it is possible to treat and prevent disease progression.

Key words: Renal Disease - Feline, elderly animals, elderly felines

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	9
2. REVISÃO DE LITERATURA	10
2.1. DOENÇA RENAL CRÔNICA EM FELINOS	10
2.1.1. Anatomia do Sistema Urinário felino	10
2.1.2. Prevalência.....	11
2.1.3. Etiologia.....	12
2.1.4. Sinais clínicos	12
3. DIAGNÓSTICO	13
3.1. Diagnostico laboratorial	13
3.1.1. Avaliação bioquímica	13
3.1.1.1. Marcadores plasmáticos da TFG	13
3.1.1.2. Creatinina e Ureia	14
3.1.1.3. Fósforo	14
3.1.1.4. Potássio	15
3.2. Avaliação hematológica	15
3.3. Urinálise	15
3.3.1. Densidade urinária	15
3.3.2. Cilindrúria.....	16
3.3.3. Proteinúria.....	17
3.3.4. Relação Proteína-creatinina urinária.....	18
3.4. Imaginologia renal.....	18
3.5. Radiografia	18
3.6. Ultrassonografia	19
4. ESTADIAMENTO	19
4.1. Subestadiamento da DRC.....	20

4.1.1.	Proteinúria.....	20
4.1.2.	Pressão Sanguínea.....	21
5.	NOVOS BIOMARCADORES	21
5.1.	Cistatina C sérica	21
5.2.	Dimetilarginina simétrica	22
5.3.	FGF23.....	22
6.	COMPLICAÇÕES DA DRC	22
6.1.	Uremia	22
6.2.	Complicações Gastrointestinais	23
6.3.	Hipertensão	23
6.4.	Miopatias.....	24
6.5.	Anemias	24
6.6.	Hiperparatireoidismo Renal Secundário	24
6.7.	Acidose Metabólica	25
7.	OBJETIVOS	26
8.	MATERIAL E MÉTODOS.....	26
9.	RESULTADOS E DISCUSSÃO	26
10.	CONCLUSÕES	32
11.	REFERÊNCIAS	33

1. INTRODUÇÃO

A preferência pelos felinos na sociedade brasileira e mundialmente é crescente. O Brasil é um dos países em que o cão ainda é o animal de estimação de preferência, mas de acordo com a Abinpet a verticalização dos grandes centros e a mudança no estilo de vida das pessoas são fatores que fazem com que os brasileiros optem por um animal de estimação mais independente e de fácil adaptação aos ambientes menores, como o gato. Um levantamento feito pelo Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) em parceria com a Associação Brasileira da Indústria de Produtos para Animais de Estimação (Abinpet) mostrou que o Brasil tem a segunda maior população de pets do mundo, com 22,1 milhões de felinos e 52,2 milhões de cachorros. A população de gatos se multiplica em maior proporção e deve predominar em menos de dez anos. (IBGE,2013). Esse cenário tem motivado cada vez mais os pesquisadores e clínicos veterinários a buscarem informações sobre as doenças e o comportamento destes animais. O número de tutores conscientes das necessidades dos felinos tem crescido muito, resultado disso é a crescente demanda nos atendimentos em clínicas veterinárias.

Na rotina desses atendimentos as doenças do trato urinário nos felinos têm grande importância, estando entre as principais causas de procura por atendimento. Em gatos idosos a Doença Renal Crônica é a enfermidade mais frequente, com prevalência estimada de 1,6 a 20%, esta é uma doença de caráter progressivo e irreversível, que resulta na redução da função renal durante meses a anos. Os animais com DRC sintomática podem sobreviver por meses a anos com boa qualidade de vida desde que recebam o tratamento de suporte e medicações para interromper mecanismos de progressão da doença (POLZIN et al., 2011).

A Doença Renal Crônica (DRC) é uma doença que pode trazer sérios prejuízos a saúde dos animais geriátricos. Segundo Elliott, (2011) A doença renal afeta um a cada três gatos acima de 12 anos de idade, sendo uma das principais causas de morte em felinos.

Historicamente, esta doença não era detectada precocemente, e somente era determinado o diagnóstico quando eles apresentavam manifestações clínicas de uremia, infelizmente, encontravam-se em estágios mais avançados devido à falência renal e, portanto, tinham mau prognóstico. Com o evoluir do entendimento da fisiopatogenia da doença, o diagnóstico precoce tem sido o foco principal da afecção e, deste modo, procura-se instituir medidas terapêuticas e de manejo a fim de diminuir a velocidade de progressão, proporcionando-lhes maior tempo e qualidade de vida (JERICÓ et al., 2015).

Nos últimos anos a DRC apresenta uma prevalência crescente na população felina, e por isso é imprescindível investir em estudos clínicos no sentido de diagnosticar precocemente a doença, permitindo a instituição de medidas preventivas, de tratamento e de monitorização que possam retardar a progressão da doença, melhorando a qualidade de vida destes pacientes.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1. DOENÇA RENAL CRÔNICA EM FELINOS

2.1.1. Anatomia do Sistema Urinário felino

Os rins dos felinos apresentam uma coloração que vai do vermelho vivo ao amarelo escuro, sempre com tonalidades avermelhadas. São espessos e em forma de feijão, com uma superfície dorsal ligeiramente achatada. As dimensões normais variam entre 38 e 44 mm de comprimento, 27 e 31 mm de largura e 20 a 25 mm de espessura.

Os rins estão localizados na região retroperitoneal, sendo que o rim direito se situa ventralmente aos processos transversos da primeira à quarta vértebra lombar e o rim esquerdo ventralmente aos processos transversos da segunda à quinta vértebra lombar. Este órgão apresenta um bordo convexo e outro côncavo, no qual se localiza o hilo. É ao nível do hilo que as artérias renais penetram no seio renal e que as veias e ureteres o deixam (ELLENPORT, 1986). Nos gatos, o rim é unilobar, composto de um grupo de néfrons e recoberto de uma cápsula fibrosa; o parênquima é formado por uma região medular e outra cortical (JERICÓ et al., 2015).

A unidade funcional do rim é o néfron, o qual é composto de glomérulo, túbulo contorcido proximal (TCP), alça de Henle, túbulo contorcido distal (TCD) e ducto coletor. A urina é formada no interior da cada néfron em três etapas: filtração glomerular, reabsorção tubular e secreção tubular, reguladas por hormônios de origem renal e não renal (JERICÓ et al., 2015).

Os rins recebem, em condições normais, 25% do débito cardíaco. O rim recebe sangue pela artéria renal, que antes de penetrar no órgão, divide-se em dois ramos. Ainda no hilo, esses ramos dão origem às artérias interlobares que se localizam entre as pirâmides renais. Na altura da junção córtico-medular (base das pirâmides), as artérias interlobares formam as arciformes, que acompanham a cápsula do órgão, percorrendo o limite entre a medular e a cortical. Das artérias arciformes partem as interlobulares, de curso perpendicular à capsula do rim. Estas situam-se entre os raios medulares que, com a cortical adjacente, formam os lóbulos renais. A partir das artérias interlobulares originam-se as arteríolas aferentes dos glomérulos que levam

sangue para os capilares glomerulares. Destes capilares, o sangue passa para as arteríolas eferentes, que se ramificam novamente para formar a rede capilar peritubular, responsável pela nutrição e oxigenação da cortical, e pela remoção dos metabolitos. As arteríolas eferentes dos glomérulos situados próximos da medular (glomérulos justamedulares) formam também vasos longos e retilíneos que se dirigem no sentido da medular, onde invertem a sua direção e retomam para a cortical. Essas alças capilares constituem os vasos retos. O sangue dos vasos retos, já filtrado pelos glomérulos, fornece nutrientes e oxigênio à medular do rim (JUNQUEIRA & CARNEIRO, 2004).

O rim é o principal órgão responsável pela manutenção do equilíbrio ácido-básico, pois apresenta capacidade de gerar bicarbonato a fim de equilibrar o pH sanguíneo em caso de acidose metabólica, que é uma alteração frequentemente observada em cães e gatos com doença renal crônica (JERICÓ et al., 2015).

2.1.2. Prevalência

A DRC é uma afecção frequentemente diagnosticada em gatos com prevalência de 1,6 a 20% (POLZIN, 2007) é uma das principais causas de morte ou eutanásia dos pacientes felinos (FRANCEY & SCHWEIGHAUSER, 2008).

Em um estudo realizado por Marino, Lascelles, Vaden, Gruen e Marks (2014), a prevalência em gatos com mais de 15 anos é cerca de 80%. Animais com menos de 3 anos também podem ser diagnosticados com a doença, associada com doenças congênitas (FRANCEY & SCHWEIGHAUSER, 2008) os gatos idosos são estimados uma prevalência três vezes superior de DRC comparativamente aos cães da mesma faixa etária, embora em ambas as espécies a incidência aumente com a idade (ELLIOT & BARBER, 1998).

Acredita-se que sexo dos pacientes não influencia a prevalência de DRC, uma vez que machos e fêmeas são igualmente afetados. No entanto, verificou-se que os primeiros sinais clínicos da doença surgem mais cedo nos machos (DEL PALACIO, 2010).

A DRC parece ser uma doença com pré-disposição racial, uma vez que é maioritariamente identificada em felídeos das raças siamês, abissíneo, persa, maine coon e birmanês (BOYD et al, 2008). Contudo, não há estudos que sustentem cientificamente esta informação (REYNOLDS & LEFEBVRE, 2013). A prevalência desta doença tem apresentado uma tendência crescente que pode estar relacionada com uma maior preocupação dos proprietários com a saúde dos seus animais, principalmente dos animais idosos, associado com um maior empenho por parte dos médicos veterinários no diagnóstico das doenças renais (SPARKES, 2016).

2.1.3. Etiologia

A causa mais comum da insuficiência renal crônica é o processo normal de envelhecimento, que provoca a perda gradual das funções renais. Como a doença é progressiva e irreversível. Dependendo de quão rápido seja o progresso da doença, os animais afetados podem sobreviver de semanas até anos. Outras causas comuns são a doença periodontal negligenciada, uso abusivo de antiinflamatórios por longo tempo, hipertensão, doenças cardíacas, hematozoários, endocrinopatias (MCLELAND et al., 2015).

A etiologia da DRC ainda não está totalmente elucidada. Pode-se dizer até mesmo que é obscura (SPARKES et al., 2016). Estudos histopatológicos mostraram que a maioria dos animais possuem nefrite tubulointersticial e fibrose renal (MCLELAND et al., 2015). Todavia, outra infinidade de causas pode provocar lesões que tenham como consequência a DRC. Dentre elas estão os agentes tóxicos, a glomerulonefrite crônica, pielonefrite crônica, hipóxia renal, obstrução do trato urinário superior e infecções virais por retrovírus ou morbilivírus (FURUYA et al., 2016). Outras causas podem ser a amiloidose renal, a doença renal policística, linfoma renal, nefropatia hipercalcêmica e desordens congênitas (REYNOLDS & LEFEBVRE, 2013).

A IRC em cães e gatos jovens ocorre, principalmente, relacionada à doença renal familiar ou congênita. Doença renal congênita em gatos é menos frequente quando comparada com os cães. Por definição, considera-se como doença renal congênita quando as lesões renais já estão presentes no nascimento e que se desenvolveram em consequência de uma anomalia genética ou exposição a fatores ambientais adversos durante a gestação (LEES, 2004).

2.1.4. Sinais clínicos

As manifestações clínicas da doença nem sempre são evidentes ou podem nem mesmo existir, sendo este o caso dos pacientes assintomáticos. (KOGIKA et al., 2015).

No que diz respeito à anamnese dos felinos com DRC, a poliúria e a polidipsia são os sinais que os proprietários mais facilmente reconhecem, apesar de estes surgirem apenas quando a capacidade de concentrar urina já está perdida e se verifica uma perda de 67% da função renal. O início e a apresentação dos episódios clínicos e bioquímicos que ocorrem em pacientes com DRC podem variar, dependendo da natureza, gravidade, duração, velocidade de progressão da afecção subjacente, presença de enfermidade coexistente, mas não relacionada com a idade e espécie do paciente, e administração de agentes terapêuticos (POLZIN et al., 2010).

Alguns animais acometidos pela DRC podem apresentar manifestações clínicas como perda de peso corporal e massa muscular, poliúria e polidipsia, hiporexia ou até mesmo

anorexia, vômito, halitose, gastroenterite e ulcerações gástricas (BARTGES, 2012). O vômito é um achado frequente, porém inconsistente, e decorrente da ação de toxinas urêmicas sobre a zona quimiorreceptora no centro bulbar do vômito e da gastroenterite urêmica (DHONT et al., 2000).

3. DIAGNÓSTICO

Quando confrontado com um caso suspeito de DRC, o Médico Veterinário deve determinar a presença, extensão, cronicidade e a estabilidade da doença renal, tentar identificar a causa e quaisquer outros fatores que possam contribuir para a progressão da doença, diagnosticar as complicações sistêmicas decorrentes da doença renal (BARBER, 2004) e estabelecer um prognóstico (SCOTT, 2007).

Assim, deverá ser feita uma anamnese meticulosa, acompanhada de exames complementares de diagnóstico nos quais se incluem um painel bioquímico, hematológico e urianálise completos (incluindo nesta última, testes específicos para a medição da proteinúria e urocultura para bactérias aeróbias), exames imaginológicos abdominais (radiografia e ecografia) e medição da pressão arterial (PA) (SCOTT, 2007). A demonstração de cronicidade deve ser feita através de análises realizadas com um intervalo ideal de 2 a 4 semanas (BARBER, 2004).

3.1. Diagnostico laboratorial

3.1.1. Avaliação bioquímica

3.1.1.1. Marcadores plasmaticos da TFG

A mensuração desse parâmetro é útil devido a TFG estar diretamente relacionada à massa funcional renal. Na prática clínica, a principal aplicação para a mensuração da TFG é a identificação da disfunção renal em cães ou gatos que apresentem isostenúria, sem a ocorrência de azotemia.

A mensuração da TFG é um método preciso e direto de avaliação da função glomerular, e é mais sensível na detecção da diminuição da função renal antes da ocorrência de insuficiência ou doença renal crônica (DIBARTOLA, 2000). A avaliação da TFG também pode ser usada para ajustar doses de fármacos em pacientes que apresentam doença renal, a fim de evitar sobredose de medicamentos que são excretados pelos rins ou como alternativa para permitir detecção precoce de nefrotoxicidade (VON HENDY-WILLSON; PRESSLER, 2011).

Para a mensuração da TFG, realiza-se a depuração plasmática de uma substância que seja excretada somente por filtração renal. Essa substância pode ser de ocorrência natural (creatinina) ou ser administrada ao organismo (inulina, agentes de contraste ou radioisótopos)

(VON HENDY-WILLSON; PRESSLER, 2011). O desaparecimento dessas substâncias no plasma e o seu reaparecimento na urina são mensurados durante um período de tempo por vários tipos de métodos.

Alguns métodos requerem a quantificação da urina durante um determinado período, ao passo que outros utilizam quantificação sanguínea ou estudos radiográficos para a determinação de alterações da substância excretada pelo sistema renal. Substâncias como a ureia não são usadas para avaliação da TFG, visto que 50% da substância filtrada nos glomérulos é reabsorvida nos túbulos renais (KERL & COOK, 2005).

3.1.1.2. Creatinina e Ureia

A creatinina produzida é filtrada pelos glomérulos e excretada na urina, sem ser reabsorvida ou reexcretada pelos túbulos renais (BRAUN, 2003). Já a ureia é livremente filtrada pelos glomérulos e passivamente reabsorvida nos túbulos, o que confere um valor sempre significativo de suas concentrações séricas (BUSH, 2004).

A ureia não é um indicador inteiramente específico de lesão renal, além de estar elevada no sangue devido a efeitos pré-renais. Para permitir que o aumento da concentração de ureia pré-renal seja diferenciado dos quadros renais e efeitos metabólicos e circulatórios, usualmente as mensurações de ureia e de creatinina são analisadas em conjunto (KERR, 2003).

Os exames séricos primários apropriados para o diagnóstico inicial de insuficiência renal são ureia e creatinina. Entretanto, suas concentrações séricas mantêm-se na faixa de normalidade até que mais de 66% dos néfrons passem a ficar afuncionais, ou seja, trata-se de um marcador específico, mas de baixa sensibilidade para o diagnóstico de lesão renal aguda, caracterizando-se como um marcador tardio (DiBARTOLA, 2000).

3.1.1.3. Fósforo

O fósforo é livremente filtrado no glomérulo e reabsorvido por um processo de cotransporte de sódio ao nível do túbulo contorcido proximal. Não existe nenhum mecanismo de secreção que permita ao organismo aumentar a excreção de fósforo. Isto significa que, quando a TFG diminui, o único mecanismo que permite aos néfrons funcionais excretarem o excesso deste íon consiste na redução da sua reabsorção, a qual é regulada pelo PTH, resultando hiperparatireoidismo. O aumento da concentração plasmática de fósforo será contínuo, caso não se altere a quantidade que é providenciada pela dieta (ELLIOTT e BROWN, 2004).

Nos estádios iniciais da doença, segundo o sistema da IRIS, a concentração sérica de fósforo está normalmente dentro dos valores normais ($<5.5\text{mg/dL}$), porque ocorre hiperparatireoidismo secundário compensatório (CHEW & DiBARTOLA, 2009) e diminuição

da reabsorção de fósforo pelos nefrons que permanecem funcionais (POLZIN, 2010). Estes mecanismos deixam de ser suficientes quando 85% dos néfrons se tornam não funcionais e, por esse motivo, surge hiperfosfatemia (CHEW & DIBARTOLA, 2009).

Já na fase tardia pode estar aumentado devido à mineralização e fibrose renal, resultante da diminuição da excreção renal de fosfatos (VAN DONGEN & HEIENE, 2013).

3.1.1.4. Potássio

O potássio, apesar de se encontrar dentro das concentrações normais na maioria dos insuficientes renais crônicos, pode variar caso o animal fique oligúrico ou anúrico (CHEW & DIBARTOLA, 2009). A hipocalemia pode surgir em 20% a 30% dos casos de animais com DRC, devido à combinação de anorexia, perda de massa muscular, vômito e poliúria e especialmente em animais hipertensos. Embora a hipocalemia seja uma consequência da DRC, quando presente contribui para agravar a função renal, nomeadamente na perda da capacidade de concentrar urina e na diminuição da taxa de filtração glomerular. Os doentes renais com hipocalemia apresentam normalmente fraqueza muscular, sendo particularmente comum em gatos observar-se a ventroflexão do pescoço (POLZIN, 2010).

Os valores de potássio podem estar diminuídos em uma fase inicial devido à excreção renal e ao aporte diminuído, enquanto nos estádios finais estão aumentados caso exista oligúria/anúria ou uma componente pré-renal na doença. Na maioria dos animais com DRC a concentração de potássio é normal (POLZIN, 2010).

3.2. Avaliação hematológica

O rim é o local de produção do hormônio eritropoetina, a qual é segregada em resposta à baixa capacidade de transporte de oxigénio pelo sangue. Esta hormona atua ao nível da medula óssea e estimula a libertação de eritrócitos na circulação sanguínea, amplificando a capacidade sanguínea de transporte de oxigénio (ELLIOTT & BROWN, 2004).

Uma das complicações mais frequentes da doença renal crônica é a anemia não regenerativa (normocítica/normocrômica), provocada por uma produção deficiente de eritropoetina. Contudo, muitos casos de doença renal podem apresentar outros motivos para a redução da massa eritrocitária, tal como uma perda crônica de sangue ou ulceração gástrica, frequente na gastrite urêmica (ELLIOTT & BROWN, 2004).

3.3. Urinálise

3.3.1. Densidade urinária

A densidade urinária é um dos parâmetros mais importantes para a interpretação do exame, seja para avaliar a capacidade de concentração urinária, seja para dimensionar a

importância de outros achados como proteinúria ou outras alterações químicas e do sedimento (GORDON & KUTZLER, 2011).

A DU indica o grau de concentração de solutos, especialmente de eletrólitos e de ureia e creatinina na urina, porém a presença de grande quantidade de glicose ou proteína resulta em aumento da densidade, podendo superestimar a capacidade renal de concentração urinária (GORDON & KUTZLER, 2011).

Uma variabilidade no valor da DU pode ser encontrada em gatos saudáveis, embora os valores comumente encontrados para indivíduos hidratados sejam muitas vezes próximos de 1,035 a 1,060. É importante notar que qualquer valor poderia ser considerado fisiológico de um paciente, em função de outros fatores como grau de hidratação e ingestão hídrica recente do animal (WATSON et al., 2015).

A capacidade de concentrar a urina fica comprometida quando aproximadamente 2/3 dos néfrons deixam de estar funcionais, enquanto a azotemia só se manifesta com perda de 3/4 dos néfrons, isto dito, há que ter em conta que a DRC provoca a incapacidade de concentração de urina antes da incapacidade de excreção dos resíduos metabólicos se tornar evidente, e portanto, urina isostenúrica ou hipostenúrica poderá ser o primeiro sinal de lesão renal (WATSON et al., 2015).

Uma das questões primordiais na interpretação do exame de urina é se uma densidade considerada diminuída representa, de fato, a inabilidade do rim em concentrar urina ou se esta diminuição é resultante de fatores externos. Os principais mecanismos para densidade reduzida, e poliúria acompanhante, incluem deficiência de ADH (diabetes insípido central), não responsividade tubular renal ao ADH (diabetes insípidos nefrogênico), diurese osmótica, hidratação excessiva e perda da hipertonicidade medular renal (GORDON & KUTZLER, 2011).

A densidade urinária é influenciada por muitas variáveis e a sua interpretação depende de uma análise conjunta de outras informações clínicas e laboratoriais como o estado de hidratação do animal e a composição da urina.

A densidade abaixo dos limites em um animal desidratado sugere a incapacidade de concentração da urina e pode ter origem renal ou extrarrenal (GORDON & KUTZLER, 2011).

3.3.2. Cilindrúria

Os cilindros hialinos são precipitados proteináceos puros de mucoproteína que geralmente têm significância patológica mínima e podem ter breve formação em situações

como febre, exercícios e congestão renal passiva. Também podem ser observados em doenças glomerulares associadas à proteinúria marcante, como glomerulonefrite (CHEW et al., 2011).

Os cilindros celulares compostos por hemácias, leucócitos ou células epiteliais tubulares, são frequentemente encontrados na doença renal (REINE & LANGSTON, 2005).

Os cilindros granulares representam a degeneração celular ou a precipitação de proteínas plasmáticas filtradas e a sua presença no sedimento urinário sugere degeneração tubular acelerada. Os cilindros céreos representam o estágio final de degeneração dos cilindros granulares e estão associados à DRC avançada (DIBARTOLA & SCHENCK, 2011).

Um grande número de cilindros indica doença renal generalizada ativa, geralmente aguda e poucos cilindros são encontrados nas alterações crônicas. Entretanto, a presença dos cilindros não diferencia doenças tubulares, intersticiais ou glomerulares e ausência não descarta qualquer doença renal (REINE & LANGSTON, 2005).

3.3.3. Proteinúria

A perda urinária de proteínas plasmáticas, mais especificamente albumina, é um dos defeitos funcionais iniciais ocasionados pela glomerulonefrite e pela hipertensão glomerular (LEES et al., 2005) e, associada à avaliação da taxa de filtração renal, são a base para avaliação da doença renal crônica. A proteinúria identifica um subgrupo de pacientes com elevado risco de dano progressivo renal (RUGGENENTI et al., 1998) e aumento da morbidade cardiovascular (BRANTSMA et al., 2008).

A proteinúria é um termo geral que descreve a presença de qualquer tipo de proteína na urina, tais como albumina, globulinas e proteínas de Bence Jones. A proteinúria de origem renal resulta de dois mecanismos principais: perda da filtração glomerular seletiva, resultando em um aumento da quantidade de proteína de plasma no filtrado; reabsorção diminuída da proteína filtrada (GRAUER, 2013).

A presença de proteínas na urina também é um forte indicador de que o paciente terá uma progressiva redução da função renal. A proteinúria acelera a progressão da doença renal (ABBATE; ZOJA; REMUZZI, 2006) e a sua mensuração auxilia na monitoração da função renal: quanto maior a sua redução, menores as chances de perda da função renal (ROSSING et al., 1994).

A proteinúria patológica pode ser de origem renal ou não renal, sendo as causas não renais normalmente associadas com inflamação ou hemorragia do trato urinário inferior. A sedimentoscopia urinária auxilia na identificação de algumas causas subjacentes de proteinúria

como traumas, cálculos urinários, neoplasias ou cistite bacteriana. Descartando-se as causas pré e pós-renais, a proteinúria renal pode ser identificada (GRAUER, 2013).

3.3.4. Relação Proteína-creatinina urinária

A relação proteína creatinina urinária (RPCU) é definida como a razão entre a proteína e a creatinina urinárias em uma amostra de urina isolada.

Como a concentração urinária de creatinina é proporcional à concentração total de soluto na urina, quando sua taxa excretada é comparada com a quantidade de proteína urinária tem-se a RPCU, eliminando-se a interferência do volume urinário (BRUNKER, 2005).

A RPCU deve ser realizada juntamente com uma urinálise completa, para avaliar a presença de hematúria ou piúria, indicativas de proteinúria não glomerular. Quando existe evidência de inflamação ou hemorragia, a RPCU deve ser repetida após a terapêutica bem-sucedida da doença inflamatória (GRAUER, 2013).

A excreção de proteínas urinárias em gatos é de 10 a 30 mg/kg durante 24 horas e a RPCU é menor ou igual a 0,2. A RPCU entre 0,2 a 0,4 em gatos é considerada limite e a proteinúria persistente que resulta em RPCU acima de 0,4 é consistente com DRC tubulointersticial ou glomerular, enquanto que a RPCU acima de 2,0 é sugestiva de doença glomerular (LEES et al., 2005).

A determinação da RPCU em várias amostras de urina coletadas durante alguns dias permite uma análise mais confiável da alteração de RPCU, que pode não ser apenas uma variação biológica do dia-a-dia, mas estar relacionada, de fato, com a doença renal (LEVINE et al., 2010).

3.4. Imaginologia renal

3.5. Radiografia

O exame radiográfico fornece informação sobre a anatomia externa do rim. Além disso, é possível avaliar qualquer opacidade anormal próxima ao rim, tal como ar ou mineral, que possa sugerir um mecanismo patofisiológico para os sinais clínicos apresentados. A projeção lateral direita permite uma separação longitudinal maior das imagens radiográficas do rim esquerdo e direito. Quando o paciente está emaciado, e em caso de presença de fluido peritoneal ou retroperitoneal, este exame não fornece informação morfológica adequada (FEENEY & JOHNSTON, 2002).

3.6. Ultrassonografia

A ultrassonografia renal é comumente usada para avaliar gatos com azotemia, particularmente durante eventos de crise urêmica. As anormalidades podem incluir a dilatação da pelve renal, denominada pielectasia ou hidronefrose e a dilatação do ureter. Entretanto, a dilatação também pode ocorrer como resultado de alterações associadas à doença renal crônica (QUIMBY, 2016).

Além disso, em razão dos processos de remodelamento dos rins, envolvendo fibrose, pode ocorrer uma distorção na arquitetura interna do órgão, com mineralização distrófica linear ou focal. Também pode-se visualizar neste exame alterações que dizem respeito à forma e tamanho do rim. Quando a doença está em estágio avançado ou terminal, é comum encontrar rins pequenos e irregulares, com ecogenicidade aumentada e junção corticomedular reduzida (KEALY, 2005).

4. ESTADIAMENTO

A International Renal Interest Society (IRIS), propõe que a doença renal crônica seja estadiada, para facilitar o controle e tratamento da doença. Assim que esteja confirmado que o paciente tem uma DRC estável, o primeiro parâmetro a avaliar quando se pretende estadiar é a concentração de creatinina plasmática ou sérica (mg/dL) QUADRO 1. Idealmente, para que a interpretação seja isenta de erros, o animal deve estar em jejum e convenientemente hidratado no momento da colheita de sangue (BROWN, 2010).

Os intervalos de referência (IR) de creatinina sérica podem ser bastante diferentes entre laboratórios, o que pode levar a erros de classificação de amostras como normal ou anormal. Dado que os ensaios e os IR diferem muitas vezes entre os laboratórios, os clínicos são incentivados a utilizar de forma consistente um único laboratório para determinar a creatinina sérica (Paepe & Daminet, 2013). Os valores de referência podem variar de 0,6 a 1,6 mg/dl para os gatos (IDEXX-Vetlab)

O estágio I da DRC define-se por estado não azotêmico (creatinina sérica menor do que 1,6 mg/dl em felinos), mas há alguma alteração renal presente, tal como incapacidade de concentração urinária, proteinúria renal e alterações renais ao exame de imagem como ultrassonografia e radiografia (BROWN, 2010).

O estágio II caracteriza-se pela presença de discreta azotemia em avaliações seriadas (creatinina sérica entre de 1,6mg/ dL a 2,8mg/ dL), neste os gatos podem ter manifestações clínicas como perda de apetite, emagrecimento, êmese, neste estágio é importante descartar

outras doenças concomitantes que possam ser responsáveis pelo quadro clínico apresentado, tais como pielonefrite e nefrolitíase (BROWN, 2010).

O estágio III é definido pela presença de azotemia em grau moderado (creatinina sérica entre 2,9mg/dL a 5,0mg/dL). O paciente poderá apresentar manifestações sistêmicas da perda de função renal (BROWN, 2010).

O estágio IV caracteriza-se pela presença de intensa azotemia (creatinina sérica superior a 5,0mg/dL). Nesse estágio, o paciente apresenta importante perda da função renal que pode estar relacionada à falência renal e apresentar diversas manifestações sistêmicas da uremia como, por exemplo, alterações gastrointestinais, neuromusculares ou cardiovasculares. (BROWN, 2010).

Quadro 1 Esquema de classificação da IRIS

ESTÁDIO	Creatinina Plasmática (mg/dL) Gatos
ESTÁDIO 1	<1.6
ESTÁDIO 2	1.6 - 2.8
ESTÁDIO 3	2.9 - 5.0
ESTÁDIO 4	>5.0

Fonte: Sistema de estadiamento - International Renal Interest Society (IRIS)

4.1. Subestadiamento da DRC

O subestadiamento deve ser feito com base na perda urinária de proteína e na pressão sanguínea sistêmica, pois são fatores de prognóstico importantes (ELLIOTT e WATSON, 2009).

4.1.1. Proteinúria

O objetivo deste parâmetro visa a identificação de proteinúria de origem renal, após exclusão de outros potenciais causas pré e pós-renais. Idealmente, deve ser feita a medição da relação proteína/creatinina em todos os casos, desde que não haja evidência de inflamação ou hemorragia do trato urinário (ELLIOTT e WATSON, 2009).

Quando se utiliza a proteinúria para esta fase, idealmente, devem ser feitas duas medições de urina de amostras colhidas com 2 semanas de intervalo, no mínimo.

Enquanto os níveis de creatinina e ureia sanguíneos somente se elevam quando 75% ou mais dos néfrons estiverem lesados, a RUP/C aumenta a partir de 25% de comprometimento ao tecido renal, possibilitando assim um diagnóstico de DRC mais precoce (TRIPATHI; GREGORY; LATIMER, 2011).

4.1.2. Pressão Sanguínea

A medição da PA é um elemento importante para o sistema de classificação, pois os rins são suscetíveis às lesões provocadas pela hipertensão. Também, o olho, o cérebro e o coração, podem sofrer agressões resultantes de hipertensão persistente, estando por esse motivo os protocolos de tratamento efetivo de longo prazo recomendados (ELLIOTT, 2011).

A obtenção de 3 medições com valores persistentes nos patamares de risco moderado a elevado (entre 160 a 190 mm Hg), com intervalos de pelo menos 2 semanas, sugere que a intervenção terapêutica seja necessária, mesmo na ausência aparente de lesão nos órgãos alvo (ELLIOTT e WATSON, 2009).

Quando o sub-estadiamento é feito com base na pressão arterial sistêmica (PAS) os animais devem estar tranquilos e várias medições devem ser realizadas. A classificação final é normalmente baseada nos valores de pressão sistólica, medidos preferencialmente em dias consecutivos, mas pode também considerar-se aceitável fazer as medições no mesmo dia caso sejam feitas com pelo menos 2 horas de intervalo.

5. NOVOS BIOMARCADORES

A identificação de novos biomarcadores para a DRC felina pode providenciar ferramentas adicionais e melhoradas para o diagnóstico e monitorização dos gatos afetados. Estudos recentes mostram que existem bons candidatos, nomeadamente o FGF23, a dimetilarginina simétrica (SDMA) e a cistatina C (QUIMBY, 2016).

5.1. Cistatina C sérica

A cistatina C é uma proteína de baixo peso molecular, inibidora de proteases, que também tem vindo a ser investigada como um biomarcador para a DRC felina (QUIMBY, 2016). A cistatina C apresenta várias características a partir das quais é possível medir a TFG: o fato de ser expressa por todas as células a uma taxa constante; ter uma variabilidade intraindividual reduzida, não sendo influenciada pela massa muscular, estado nutricional ou estados febris, ao contrário do que acontece com a sCr; não se ligar a proteínas plasmáticas; não ter secreção nem reabsorção tubular e ainda não ter depuração extra-renal (GHYS et al, 2014).

Em humanos tem-se mostrado útil como marcador de TFG, no entanto, em gatos o seu valor enquanto meio de diagnóstico permanece incerto devido à sobreposição de valores entre gatos saudáveis e gatos com DRC, e à influência de fatores não renais (SPARKES et al., 2016).

5.2. Dimetilarginina simétrica

A SDMA é uma molécula que resulta da metilação intranuclear do aminoácido arginina, libertada na corrente sanguínea após a proteólise.

A SDMA é eliminada quase a totalidade ($\geq 90\%$) a nível renal, não sendo afetada pela reabsorção e pela excreção tubular. Por esta razão, a SDMA foi considerada um biomarcador preciso e específico para o cálculo da TFG para além de se poder considerar mais sensível que a creatinina sérica no diagnóstico de lesão renal (GRAUER, 2016). É também um biomarcador renal muito específico uma vez que não sofre influência de fatores extra-renais. Mostra-se promissora ao nível do diagnóstico precoce de DRC permitindo identificar animais no estágio 1 e início do estágio 2, em que os sinais clínicos estão ausentes ou são ligeiros e ainda não existe um aumento da concentração plasmática de creatinina (RELFORD et al., 2016).

5.3. FGF23

A FGF23 é uma proteína segregada pelos osteócitos e osteoblastos para o sangue em resposta à concentração plasmática de fósforo e calcitriol. Nos rins tem um efeito fosfatúrico semelhante ao da PTH, assim como de diminuição dos valores de calcitriol. Nas glândulas paratiroides inibe a síntese e secreção de PTH. Como é uma proteína de baixo peso molecular é excretada do plasma via filtração glomerular, pelo que pode ser utilizada como indicador da TFG, tendo sido comprovado o seu aumento proporcional com a diminuição da TFG no gato (Elliott, 2015).

Está correlacionada com o estágio de DRC da IRIS em felinos, prevê o surgimento de azotémia em gatos geriátricos, e pode estar diminuída em gatos com DRC alimentados com dieta renal ainda que estejam hiperfosfatémicos ou normofosfatémicos (Quimby, 2015).

6. COMPLICAÇÕES DA DRC

6.1. Uremia

A uremia é, por sua vez, definida pelo desenvolvimento de síndrome urêmica com presença de um conjunto de sinais clínicos e alterações bioquímicas associadas à perda crítica de néfrons funcionais. Estas alterações são induzidas por deficiências nas funções normais dos rins, desregulação do equilíbrio de eletrólitos e balanço ácido-base. Os compostos retidos responsáveis por esta síndrome são designados toxinas urêmicas. Para um soluto ser aceite

como uma verdadeira toxina urêmica deveria obedecer a algumas condições. Contudo, apenas alguns dos solutos urêmicos reúnem essas condições, e são considerados verdadeiras toxinas urêmicas (VANHOLDER et al., 2003).

6.2. Complicações Gastrointestinais

As complicações gastrointestinais são comuns na DRC e constituem maioritariamente os sinais clínicos de urêmica. Outros sinais que precedem a síndrome urêmica são a anorexia e a perda de peso. O apetite do paciente pode ser seletivo, e a sua intensidade variar ao longo do dia. A perda de peso e mal nutrição são promovidas por fatores tais como a anorexia, a náusea, o vômito e a redução subsequente na ingestão de nutrientes, distúrbios metabólicos e hormonais, e fatores catabólicos relacionados com a uremia, em especial a acidose (POLZIN et al., 2005).

Em 1998 Goldstein et al. determinaram pela primeira vez a concentração de gastrina em gatos com DRC. Segundo esse estudo, a prevalência da hipergastrinémia aumentava com a gravidade da insuficiência renal. As explicações para o aumento verificado na concentração de gastrina incluem a diminuição da TFG, da massa renal funcional ou a hipocloridria. Além disso, a ausência da secreção gástrica de ácido, semelhante àquela provocada pela gastrite atrófica ou pelas lesões nas células parietais incitadas por outras toxinas urêmicas, pode induzir hipergastrinémia, pois não existe um “feedback” negativo para a secreção de gastrina (GOLDSTEIN et al., 1998).

6.3. Hipertensão

A patogenia a hipertensão associada a DRC ainda não é conhecido (DARKE et al., 2000). Provavelmente, vários fatores em combinação levam ao desenvolvimento de uma hipertensão sistêmica secundária, a ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona, assim expansão do volume do líquido extracelular; o aumento dos níveis séricos de epinefrina e norepinefrina; o aumento da resposta vascular a norepinefrina; a diminuição da atividade do sistema cinina-caliceína; o aumento do débito cardíaco; a vasopressina, cuja elevação ajuda a promover vasoconstrição, além de exercer efeito prolongado de reduzir a excreção hídrica pelos rins e o aumento da resistência periférica (SCHIFFRIN et al., 2007).

A elevação da pressão sanguínea sistêmica pode apressar a progressão da DRC (TOTO et al., 1995). A hipertensão sistêmica é identificada como um fator de risco expressivo para o desenvolvimento de insuficiência renal terminal. A hipertensão sistêmica perpetua o dano vascular e aumenta a resistência vascular periférica e renal, a qual induz a progressão da DRC, e acentua a hipertensão arterial (SCHIFFRIN et al., 2007).

6.4. Miopatias

A hipertrofia e a fibrose do ventrículo esquerdo do coração são consequência comum da hipertensão arterial, resulta em queda da tensão da parede do miocárdio (SCHIFFRIN et al., 2007; GRAUER, 2013). Isto capacita o coração suplantar a pós-carga aumentada resultante da maior resistência periférica. Não está esclarecido o mecanismo pelo qual o estímulo hemodinâmico da sobrecarga de pressão resulta em hipertrofia ventricular (MUNAGALA et al., 2005).

Outros fatores, podem também influenciar a resposta cardíaca nos casos de hipertensão arterial, como o aumento da pré-carga (sobrecarga de volume), devido à expansão do volume vascular e ao aumento da contratilidade, em decorrência da maior estimulação adrenérgica (FROHLICH, 1993). O ventrículo hipertrofiado pode estar sob maior risco de isquemia, devido às quedas relativas no fluxo sanguíneo das artérias coronárias (LONDON et al., 1996). A hipertrofia ventricular pode ser tão grave a ponto de causar disfunção cardíaca congestiva, mas se a pressão sanguínea for controlada a hipertrofia pode regredir (MUNAGALA et al., 2005).

6.5. Anemias

Como causas da anemia na DRC tem a redução na expectativa de vida do eritrócito, em parte devido à elevação nos níveis de paratormônio (PTH) e das toxinas urêmicas; a redução da concentração de glutatona eritrocitária, que induz a diminuição de deformidade e aumento da fragilidade osmótica das células vermelhas (BURANAKARI et al., 2008).

Outros fatores podem colaborar para anemia no paciente com DRC: deficiência de folatos e vitamina B (as vitaminas hidrossolúveis são perdidas/eliminadas devido à poliúria e pela ingestão insuficientes); deficiência de ferro (decorrente da ingestão prejudicada e/ou absorção prejudicada no intestino); fibrose de medula óssea secundária ao hiperparatireoidismo e a deficiência de eritropoetina em estágios finais de DRC (COWGILL, 1995).

6.6. Hiperparatireoidismo Renal Secundário

O hiperparatireoidismo renal secundário (HPTH) é uma complicação comum da DRC em felídeos. Em fases mais precoces, o hiperparatireoidismo parece ser uma resposta compensatória e benéfica, na medida em que tenta corrigir o transtorno da homeostase mineral induzido pela diminuição da excreção renal de fosfato. Todavia, uma exposição prolongada a concentrações elevadas de PTH tem também os seus efeitos adversos (PLOTNICK, 2007).

A retenção de fosfato desempenha um papel importante na patogênese do hiperparatireoidismo em felinos com DRC. O desenvolvimento de HPTH é o resultado duma interação complexa entre fatores que incluem a deficiência em calcitriol (1,25-

dihidroxitamina D), a retenção de fósforo e a resistência esquelética à ação calcêmica da PTH, todas elas conduzindo ao desenvolvimento de hipocalcemia (PLOTNICK, 2007).

6.7. Acidose Metabólica

A acidose metabólica é decorrente da diminuição da capacidade de excreção de íon hidrogênio pela amoniogênese renal, diminuição da excreção renal de composto de fosfato e sulfato, redução de prótons pelas células tubulares e reabsorção tubular de bicarbonato (CHEW et al., 2011).

A acidose metabólica normalmente é bem compensada em pacientes com DRC, que se encontram estabilizados, pois ocorre adaptação renal tubular, e mecanismo respiratório compensatório. Entretanto, pacientes com DRC descompensados, frequentemente apresentam acidose metabólica grave (CHEW et al., 2011).

A acidose metabólica beneficia o desenvolvimento da anorexia, náusea, vômito, letargia, fraqueza, perda muscular (induz o catabolismo muscular), perda de peso e má nutrição. Ainda, a acidose predispõe à perda urinária de cálcio e, por mecanismos compensatórios, à reabsorção óssea e ao comprometimento da síntese de calcitriol (SUTTON; DIRKS, 1996). A acidemia intensa pode ocasionar a diminuição do débito cardíaco, da pressão arterial, dos fluxos sanguíneos nos rins e hepático, e a centralização do volume sanguíneo (POLZIN et al., 2000).

7. OBJETIVOS

- I. Identificar os casos de felinos com DRC atendidos no HOVET-UFRA em 2017;
- II. Determinar a ocorrência da DRC nos felinos.
- III. Desenhar a evolução clínica dos casos.

8. MATERIAL E MÉTODOS

O trabalho foi desenvolvido no Hospital Veterinário da UFRA (HOVET). Onde foi realizada coleta de dados do SISVET (Sistema de Gerenciamento de Clínica Veterinária) dos felinos atendidos no setor de Clínica Geral do Hospital, onde redigiu-se uma análise dos prontuários dos felinos atendidos em 2017 com DRC para que fosse possível traçar o perfil desses felinos.

As informações coletadas foram organizadas em planilhas no programa Excel®2013 e Word2013. Através de uma completa análise das fichas clínicas e dos resultados dos exames complementares de diagnóstico pretendeu-se recolher todas as informações consideradas relevantes e essenciais para a realização do estudo

Dos prontuários foram obtidos dados referentes à idade, sexo, anamnese, histórico clínico, hemograma, exames bioquímico sérico, urinálise e exame de ultrassonografia. No hemograma foram avaliados os parâmetros hemácias, hemoglobina, hematócrito, leucócitos e plaquetas. Nos exames bioquímicos foram mensuradas as variáveis ureia, creatinina e proteínas totais, fosforo e potássio. Na urinálise foram consideradas relevantes informações sobre a densidade urinária, pH urinário, proteínas, glicose, bilirrubina e sangue oculto e na sedimentoscopia número de hemácias, leucócitos, células epiteliais, células escamosas, presença de cilindros, cristais e presença de bactéria.

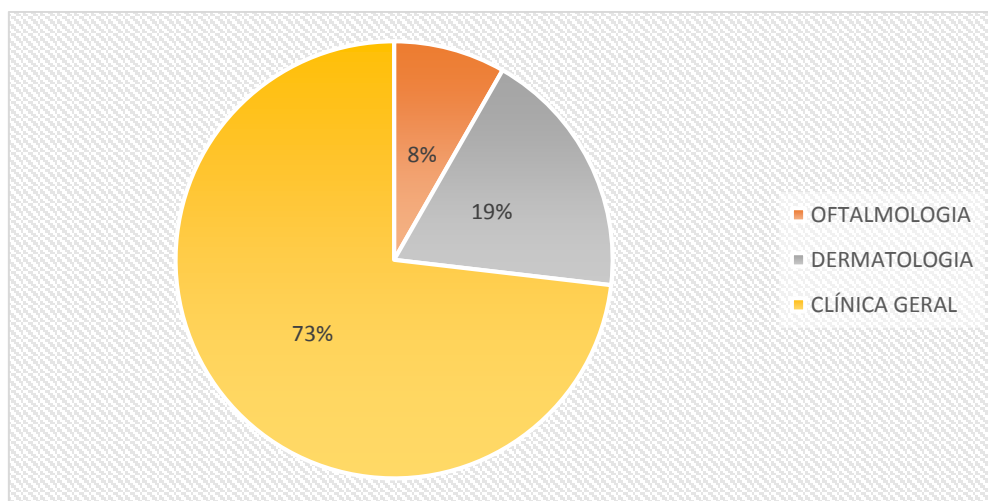
A classificação dos estágios ou estádios da doença foi de acordo aos critérios da IRIS (International Renal Interest Society), os gatos da amostra observada foram categorizados em estádios e quando possível sub-estádios da DRC, observando-se a frequência de ocorrência da doença nestes animais. Os animais diagnosticados com DRC tiveram seus dados repassados para uma planilha para que fosse posteriormente analisado.

9. RESULTADOS E DISCUSSÃO

O número total de felinos atendidos no setor de clínica médica de cães e gatos, durante o período em que decorreu o estudo foram 690.

Deste total de felinos foi distribuído de acordo com as especialidades Dermatologia, Oftalmologia, Cardiologia e Clínica Geral (gráfico 1).

GRÁFICO 1 Perfil dos atendimentos de felinos no setor de Clínica Médica de Cães e Gatos no HOVET-UFRA em 2017



Do total de atendimentos de felinos em Clínica Geral (504) os felinos que apresentaram Doença Renal Crônica foram 1,5% (N=8).

Dos oito felinos incluídos 50% (N=4) eram macho 50% (N=4) fêmea. Para Elliott e Brown (2004) assim como no projeto epidemiológico realizado pela IRIS em associação com a Novartis (2004), o gênero não é considerado como um fator de risco para o desenvolvimento da DRC, por não haver diferenças significativas entre gêneros nos respectivos estudos. Contudo, mais recentemente outros autores corroboram com a opinião que o gênero não é um fator de risco para o desenvolvimento da doença, embora referiram que os gatos machos desenvolvem DRC mais precocemente (REYNOLDS & LEFEBVRE, 2013).

Quanto à idade, verificou-se uma variação entre 9 meses e 17 anos de idade, com média de 9,2 anos. A média de idades das fêmeas foi 6,2 anos, e dos machos foi de 11,5 anos. A porcentagem de felinos idosos com doença renal crônica foi de 50%. De acordo com as diretrizes sobre os estágios de vida de felinos da American Association of Feline Practitioners (AAFP)/AAHA definem um gato idoso como aquele com idade entre 10 e 14 anos, e um gato geriátrico como aquele com 15 anos ou mais (VOGT et al., 2010).

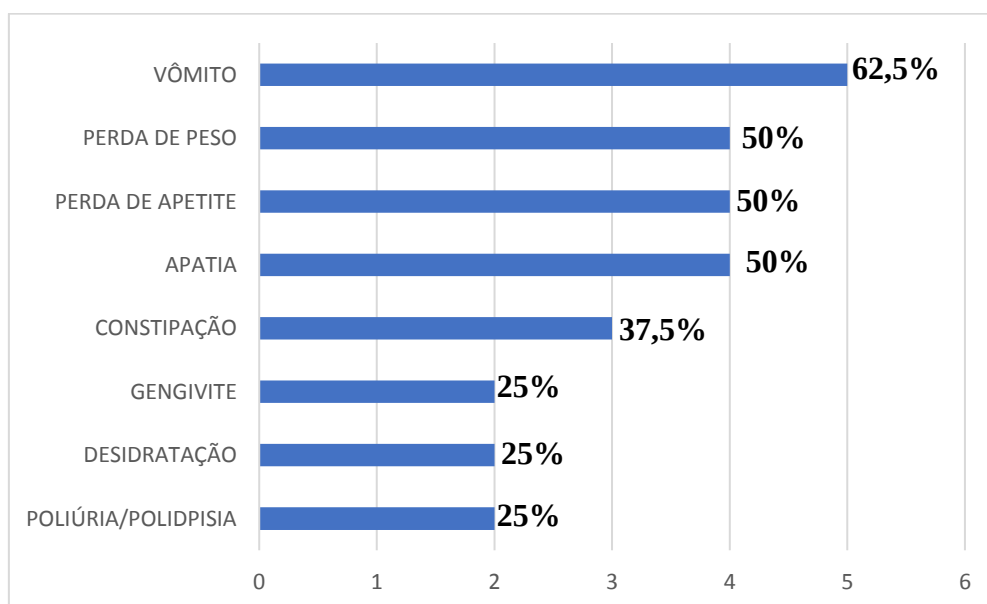
Foi observado uma associação estatística entre o diagnóstico de DRC e a idade, sugerindo que apesar de poder ocorrer em qualquer idade, a doença renal é mais associada a animais idosos ou geriátricos. Assim os resultados obtidos corroboram com as opiniões de Reynolds e Lefebvre (2013), ao qual descrevem que a idade é considerada um fator de risco para o desenvolvimento da DRC em gatos, sendo a doença mais frequentemente diagnosticada em animais sêniores e geriátricos e os dados que apresentaram, mostravam que 75% (6/8) dos

animais tinha 7 ou mais anos de idade. E ainda de acordo com o “*Iris epidemiological project*” (IRIS, 2004), 92% dos felinos estudados tinham mais de seis anos e uma idade média de 13 anos, o mesmo reportado por White *et al.* (2013) e Litster *et al.* (2009) o que também está de acordo com os dados encontrados neste trabalho.

As alterações clínicas mais frequentes incluem vômito (62%), seguido de perda de peso, perda de apetite e apatia (50%), a constipação foi relatada em (37%), e com menor frequência desidratação, poliúria/polidipsia e gengivite 25% (GRÁFICO 2). Os sinais gastrointestinais são considerados como sendo os mais proeminentes indicadores de uremia e representam uma das principais razões para que os tutores levem os seus animais à consulta. Náuseas e sensação de alteração do paladar, devido a um aumento dos níveis de ureia, amônia e outras toxinas retidas na saliva de animais urêmicos podem também contribuir para anorexia (POLZIN, 2010). O vômito é um sinal frequente, mas inconstante de uremia e a sua gravidade correlaciona-se variavelmente com a magnitude da azotemia (POLZIN, 2010), o que corrobora com o presente trabalho ao qual foi encontrado uremia em todos os animais com alterações gastrointestinais.

A poliúria e polidipsia foram encontradas em menor porcentagem nesses animais. Senior (1994) relata que os principais sinais clínicos observados são poliúria e polidipsia compensatória, resultante da incapacidade renal em concentrar a urina, mesmo quando o animal se apresenta desidratado, devido ao alto fluxo de filtrado nos néfrons remanescentes e a perda da hipertonicidade do interstício da medula renal. Porém nos gatos, de maneira geral, durante o início da evolução da insuficiência renal, a polidipsia e a poliúria são sinais clínicos menos frequentes, quando comparados aos cães (SPARKES, 1998).

GRÁFICO 2 Sinais e sintomas nos felinos atendidos referidos pelos tutores



O estadiamento só pôde ser realizado em seis animais. O estadiamento foi realizado de acordo com o sistema proposto pela IRIS.

Dentro deste grupo de animais, um animal foi classificado no estágio I. Este animal já tinha o diagnóstico de Doença renal Crônica, porém após desaparecer por dois dias retornou apresentando vômito, poliúria e perda de peso. Os animais nesse estágio podem apresentar apenas sinais clínicos sutis ou inespecíficos que podem mascarar a doença, levando o proprietário a associar essas alterações à idade, não dando a devida importância à situação (vômito, poliúria e perda de peso). Por outro lado, podem estar assintomáticos e os sinais clínicos apenas se manifestarem mais tarde no processo da doença, em estádios mais avançados, após uma significativa lesão renal (REYNOLDS & LEFEBREVE, 2013). No caso desse felino deve-se levar em consideração que o animal ficou 2 dias fora de casa, o que pode ter causado o agravamento do quadro com conseguinte manifestação dos sintomas. Nesse estágio, é importante manter o animal hidratado, permitindo acesso livre para a ingestão de água, como também corrigir, quando necessário, a desidratação e assim evitar etiologias adicionais para lesão renal aguda (POLZIN, 2010).

Dois animais foram classificados no estágio II e um no estágio III. Todos foram levados para atendimento veterinário devido a perda de peso e apetite, apatia e vômito. Dois felinos apresentavam no exame ultrassonográfico dilatação da pelve renal e displasia renal, compatíveis com doença renal crônica descompensada e com sinais de obstrução ureteral. Um felino apresentava ainda urolitíase vesical, o que pode ter ocasionado o agravamento do quadro.

Os sinais clínicos presentes na obstrução ureteral são inespecíficos assim como nestes relatos. São eles: anorexia, letargia, perda de peso, vômito, dor abdominal, diarreia, poliúria e polidipsia. Esses sintomas podem se apresentar de forma crônica, e geralmente, está associado a doença renal crônica ou aguda, entretanto não são diretamente proporcionais ao grau de azotemia no momento do diagnóstico (BERENT et al., 2014). Mais da metade dos casos diagnosticados com obstrução ureteral apresentam sinais de doença renal crônica (HOROWITZ et al., 2013), assim como apresentavam estes felinos. Ainda não se sabe, com precisão, qual a correlação entre a nefrolitíase e a DRC, se cada uma dessas doenças representa causa ou consequência uma da outra, ou ainda, se as duas condições se desenvolvem de forma independente, como reflexo de uma causa comum. Independentemente disso, o reconhecimento precoce das duas afecções é a única possibilidade de evitar a progressão da DRC e a ocorrência de lesões renais irreversíveis (JACOB, 2005).

As alterações renais encontradas nos exames de imagem e nestes relatos vão de encontro a informação de Pimenta et al (2014), onde dos 74 gatos com doença renal, classificados como

IRIS 2, 65% destes apresentavam litíase renal e ou ureteral. O felino no estágio 3, tinha apenas 9 meses e apresentava além de urolitíase ureteral, displasia renal juvenil. Para Lees (2011) outras doenças congênitas associadas a DRC e também frequentemente diagnosticadas em felinos, são a amiloidose renal, afetando principalmente gatos siameses, abíssínios e orientais.

No estágio IV dois animais apresentaram o valor de creatinina sérica maior que 5 mg/dl.

Esses animais apresentavam alterações nos sistemas gastrointestinal, cardiorrespiratório, sistema nervoso, sinais clássicos de crises urêmicas devido à azotemia severa.

No exame hematológico foi observado trombocitopenia e linfopenia. Segundo Jain (1993) a trombocitopenia pode ser causada devido a hiperazotemia que pode diminuir a produção plaquetária na medula óssea e acelerar a destruição de plaquetas na circulação. Pacientes com (DRC) apresentam predisposição a apoptose leucocitária, o que levaria a quadros de linfopenia em estádios avançados (BORINCRIVELLENTI et al., 2014). Os animais em estágio IV, considerado o estágio final da doença, devem ser tratados imediatamente devido a todos os problemas relacionados à síndrome urêmica (POLZIN, 2010).

A distribuição dos animais de acordo com o estadiamento da DRC está ilustrada na QUADRO 2.

QUADRO 2 Perfil dos felinos atendidos de acordo com os estádios da doença renal crônica (IRIS)

ANIMAL	IDADE	SEXO	CREATININA	ESTÁDIO
1.	9 MESES	F	3,9	III
2.	4 ANOS	F	1,98	II
3.	5 ANOS	M	10,45	IV
4.	7 ANOS	M	1,040	I
5.	10 ANOS	F	--	--
6.	13 ANOS	F	2,3	II
7.	17 ANOS	M	5,65	IV
8.	17 ANOS	M	-	-

Dos 8 felinos do estudo apenas 6 realizaram o exame, dentro desses a grande maioria dos gatos 5/6 (83%), apresentavam azotemia demonstrada pela elevação da concentração sérica de creatinina. As concentrações de creatinina têm relação com o declínio da TFG, quando há aumento da concentração sérica da creatinina, indica a diminuição da TFG, sendo um fator indicador de progressão da doença renal (DALTON, 2010).

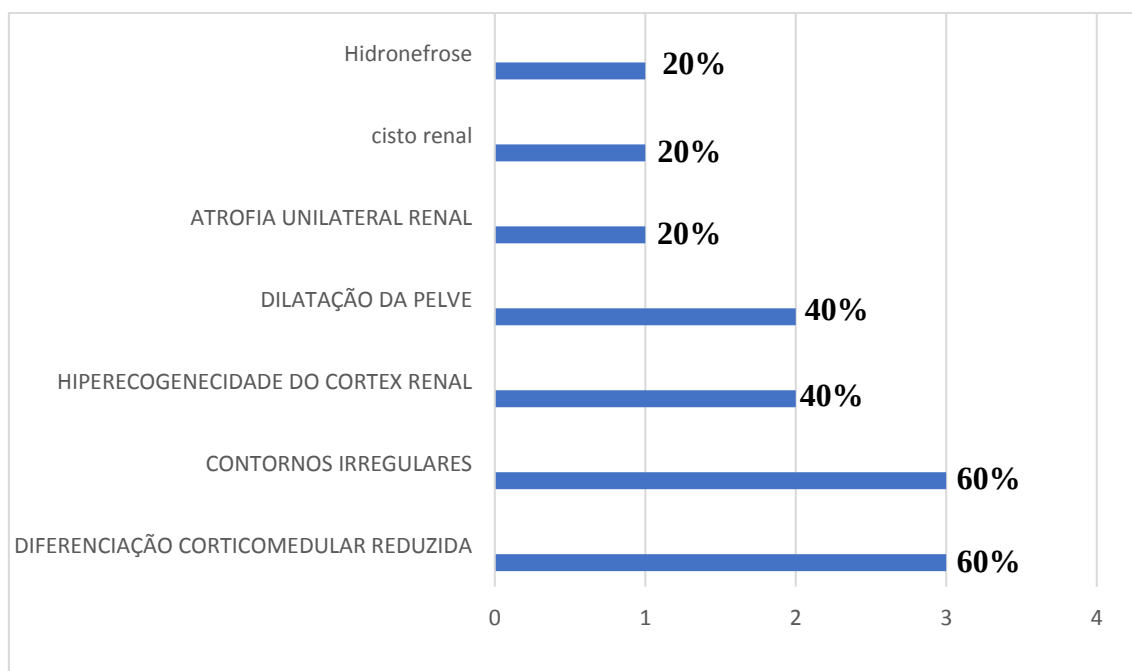
OS níveis séricos de fósforo devem ser monitorados constantemente nos pacientes com DRC, devido fósforo não está sendo excretado adequadamente pelos rins na doença. Os altos níveis séricos de fósforo têm relação com a deterioração renal precoce e com a progressão da doença (ELLIOTT & WATSON, 2009), além disso, pode ter como consequência hiperparatireoidismo secundário à doença renal (ELLIOTT & WATSON, 2009). A IRIS recomenda que a concentração sérica de fosfato seja mantida em 2,7-4,5 mg/dL no estágio 2, <5 mg/dL no estágio 3 e <6mg/dL para o estágio 4 da doença. No presente estudo apenas um animal em estágio III realizou a mensuração do fósforo, por isso não foi possível a mensuração da incidência dessa alteração nesses animais. Este felino estava de acordo com o preconizado pela IRIS (4,7 mg/Dl). De acordo com Surgess (2008), cerca de 60% dos doentes renais crônicos apresentam alterações a nível das concentrações de fósforo, as quais têm sido correlacionadas com a progressão da doença renal. Sendo assim, os animais com DRC devem ter os níveis de fosforo monitorados com regularidade.

A urianálise foi realizada em dois animais. O pH urinário era normal em todas as amostras testadas. A densidade estava diminuída (1,016-1,018) em todos os animais. A presença dessa alteração sugere a ocorrência de insuficiência renal primária, embora pacientes com outras causas de poliúria e polidipsia também apresentem densidade urinária nessa mesma variação. De acordo com Reine e Langston (2005) A isostenúria ocorre quando há lesão renal superior a 66%.

A análise semi-quantitativa da proteína urinária revelou a presença de proteinúria em 1 dos casos. A urina obtida a partir de gatos saudáveis geralmente contém uma pequena quantidade de proteína. Inúmeros fatores são responsáveis pelo aparecimento de proteinúria. Entre eles encontram-se fatores pré-renais, renais e pós-renais (LEES et al., 2005). A causa da proteinúria nesse felino pode ser explicado pela cistite que o animal apresentava no momento do exame.

A ultrassonografia abdominal foi realizada em 62,5% (5/8) animais, observando-se alterações renais em 100% dos casos. As alterações observadas foram: diferenciação corticomedular reduzida e contornos irregulares (60%); 2 (40%) apresentavam displasia renal; hiperecogenicidade do córtex renal e dilatação da pelve renal; e apenas 1(20%,) tinha atrofia renal; cistos renais e hidronefrose (Gráfico 3). De acordo com Kealy (2005) quando a doença está em estágio avançado ou terminal, é comum encontrar rins pequenos e irregulares, com ecogenicidade aumentada e junção corticomedular reduzida. Neste presente trabalho dois (2) felinos em estágio III e IV apresentaram estas alterações no exame ultrassonográfico

Gráfico 3 Alterações encontradas no ultrassom dos felinos com Doença Renal Crônica atendidos no HOVET-UFRA



Quanto à etiologia em 80% dos casos foi possível a sua confirmação da causa da DRC. De acordo com Barber (2004), não se consegue chegar à causa primária em cerca de 29 a 66% dos casos de DRC. Neste caso, não se chegou ao diagnóstico definitivo em 20% dos felinos.

10. CONCLUSÕES

A Doença renal crônica é uma doença que ocorre independente do gênero, raça, estado reprodutivo e idade dos gatos. Porém no presente trabalho a maior incidência foi em felinos com idade superior a 7 anos. Com isso é importante a realização de consultas periódicas em felinos idosos, para que se faça um diagnóstico precoce e um subsequente estadiamento da doença, levando ao aumento da expectativa e qualidade de vida, tornando possível retardar a progressão da doença.

Todos os felinos com DRC atendidos apresentavam quadro clínico grave à primeira consulta o que indica que existe ainda uma lacuna no diagnóstico precoce da DRC. O desafio passa por encontrar formas que permitam um diagnóstico o mais cedo possível, preferencialmente numa fase ainda antes da apresentação clínica da doença. Além disso, os tutores têm também um papel essencial nesta fase, devendo estes estarem consciencializados para a importância dos planos anuais profiláticos de verificação de saúde e consultas regulares, que começam a ter um significado mais acrescido em gatos de media idade a geriátricos.

A limitação financeira dos tutores para a realização dos exames para confirmar o diagnóstico pode ter colaborado para a baixa incidência da DRC nos felinos atendidos.

É importante reforçar a necessidade de melhorar o registro e as informações nos prontuários para que esses animais possam receber o protocolo terapêutico mais adequado ao seu quadro clínico.

11. REFERÊNCIAS

ABBATE, M.; ZOJA, C.; REMUZZI, G. How does proteinuria cause progressive renal damage **Journal of the American Society of Nephrology**, Baltimore, v. 17, n. 11, p. 2974-2984, 2006.

BARBER, P.J. The kidney. In E.A. Chandler, C.J. Gaskell & R.M. Gaskell (Eds.), **Feline medicine and therapeutics**. 3 ed. pp. 281-303. Oxford: Blackwell Publishing, 2004

BARTGES, J. W. Chronic Kidney Disease in Dogs and Cats. **Veterinary Clinics: Small Animal Practice**, v. 42, p. 669-692, 2012.

BERENT, A. C., WEISSE, C. W., TODD, K. L., & BAGLEY, D. H. Technical and clinical outcomes of ureteral stenting in cats with benign ureteral obstruction: 69 cases (2006-2010). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, 244(5), 559-576, 2014

BORIN S, CRIVELENTI LZ, FERREIA FA. Aspectos epidemiológicos, clínicos e hematológicos de 251 cães portadores de mórula de Ehrlichia spp. naturalmente infectados. **Arquivos Brasileiros de Medicina Veterinária e Zootecnia**, 2009

BOYD, L.M. et al. Survival in cats with naturally occurring chronic kidney disease (2000-2002). **Journal veterinary internal medicine**, Vol. 22, pp. 1111-1117, 2008

BRANTSMA, A. H. et al. Extended prognostic value of urinary albumin excretion for cardiovascular events. **Journal of the American Society of Nephrology**, Baltimore, v. 19, n. 9, p. 1785-1791, 2008

BRAUN, J. P.; LEFEBVRE, H. P.; WATSON A. D. J. Creatinine in the dog: A review. **Veterinary Clinical Pathology**, Baton Rouge, v. 32, n. 4, p. 162-179, 2003.

BROWN, S. Physiology of the kidney. In: BARTGES, J.; POLZIN, D. J. **Nephrology and urology of small animals**. 1.ed. Ames, Iowa, USA: Blackwell Publishing; p. 10-17, 2011

BROWN, SA. Salt, hypertension and chronic kidney disease. In: **Veterinary Focus**, Volume 17 , pp. 45-46, 2007

BRUNKER, J. Protein losing nephropaty. Compendium on Continuing Education for the **Practising Veterinarian**, v. 27, p. 686-695, 2005.

BURANAKARI, C.et al. Relationships between oxidative stress markers and red blood cell characteristics in renal azotemic dogs. **Res. Vet. Sci.** v.10, p.1010-103, 2008

BUSH, B. M. Nutrientes e metabólitos. In: _____. Interpretação de resultados laboratoriais para clínicos de pequenos animais. São Paulo: **Roca**, cap. 5, p. 169-232, 2004.

CHEW, D. J.; DiBARTOLA, S. P.; SCHENCK, P. A. Urinálise. In: _____. Urologia e nefrologia do cão e do gato. Rio de Janeiro: **Elsevier** cap. 1, p. 1-31, 2011

COWGILL, L.D. Medical management of the anemia of chronic renal failure. In: OSBORNE, C.A.; FINCO, D.R. Canine and feline nephrology and urology. **United States of America: Williams & Wilkins**, 1995

DALTON, R. N. Serum creatinine and glomerular filtration rate: perception and reality. **Clinical Chemistry**, v. 56, n. 5, p. 687-89, 2010

DHONT, A. et al. The removal of uremic toxins. **Kidney International**. S58:S47-S58, 2000

DIBARTOLA, S. P. Clinical approach and laboratory evaluation of renal disease. In: ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. (Ed.). **Textbook of veterinary internal medicine**. 5 ed. Philadelphia: Saunders, 2000

ELLENPORT, C.R. Aparelho urogenital do carnívoro – órgãos uropoéticos. In:Sisson/Grossman. **Anatomia dos Animais Domésticos**. 5 ed., vol.02. Rio de Janeiro:Guanabara Koogan, cap. 53, p.1481-1493, 1986

ELLIOTT, A. D. Manejo Nutricional da Doença Renal Crônica. In: **Medicina Interna de Felinos**, 6 ed. Cap. 14. Rio de Janeiro: **Elsevier**, 2011

ELLIOTT, J. & BROWN, S. Pocket guide to renal disease in the dog and cat. Oxfordshire: Nova Professional Media Limited. 2004

ELLIOTT, J., BARBER, P.J. Feline chronic renal failure: clinical findings in 80 cases diagnosed between 1992 and 1995. **Journal of small animal practise**, Vol. 39, 1998

ELLIOTT, J.; WATSON, A. D. Chronic Kidney Disease: Staging and Management. In: BONAGURA, J. D.; TWEDT, D. C. Kirk's Current Veterinary Therapy XIV. p. 883-891. St. Louis: Saunders **Elsevier**, 2009.

FEENEY, D.A. & JOHNSTON, G.R. The kidneys and ureters. In Thrall, D. E., **Textbook of veterinary diagnostic radiology**. 4 ed. Philadelphia: Saunders, 2002

FRANCEY, T, SCHWEIGHAUSER, A. Epidemiologia clínica das doenças renais no gato. In: **Veterinary Focus**, Vol 18 (2), 2008

FROHLICH, E.D. The heart in hypertension. **The New England Journal of Medicine**. **London**, v. 328, p. 212-213, 1993

FURUYA, T. et al. Quantitative PCR detection of feline morbillivirus in cat urine samples. **The Journal of Veterinary Medical Science**, v. 77, p. 1701-1703, 2016.

GHYS, L.F.E., et al. Analytical validation of a human particle-enhanced nephelometric assay for cystatin C measurement in feline serum and urine. **Veterinary Clinical Pathology**, Vol. 43(2), pp. 226-234, 2014

GOLDSTEIN, R. E. et al. Concentrations in plasma of cats with chronic renal failure. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 213 (6), p. 826-828, 1998.

GORDON, J. M., KUTZLER, M. A. The urinary sistem. In: PERTESON, M. E., KUTZLER, M. A. Smallanimal pediatrics- the first 12 months of life. St Louis: **Elsevier Saunders**; 2011

GRAUER, G. F. Measurement and interpretation of proteinuria and albuminuria. IRIS (International Renal Interest Society), 2013. Disponível em <http://www.iriskidney.com/education/proteinuria.html>. Acesso em 01 de Dezembro de 2018

GRAUER, G.F. Laboratory evaluation in dogs and cats with chronic kidney disease. Today's **Veterinary Practice**, Vol. 6, 2015

Horowitz, C. et al. Predictors of outcome for cats with ureteral obstructions after interventional management using ureteral stents or a subcutaneous ureteral by-pass device. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, 2013

IBGE – Pesquisa quinquenal. Elaboração: Abinpet. Dados 2013

JACOB, F. et al. 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**, Ithaca, v. 226, n. 3, p. 393-400, 2005.

JAIN, N. C. Essentials of veterinary hematology. Pennsylvania: **Lea & Felizer**, 1. Ed., 1993. P. 417

JERICÓ, M. M., KOGIKA, M. M., ANDRADE, J. P. N. Doença renal crônica. In: Tratado de medicina interna de cães e gatos. 1 ed. Rio de Janeiro: **Roca**, 2015.

JUNQUEIRA, L. C., & CARNEIRO, J. Aparelho urinário. In L. C. Junqueira & J. Carneiro, Histologia Básica. 10 ed, Rio de Janeiro: **Guanabara Koogan S. A.** 2004

KEALY, J. Kevin; MCALLISTER, Hester; Veterinary Radiology and ultrasonography. Barueri: **Manoele**, 2005

KERL, M. E.; COOK, C. R. Glomerular Filtration rate and renal scintigraphy. **Clinical Techniques in Small Animal Practice**, Philadelphia, v. 20, n. 1, p. 31-38, 2000.

KERR, M. G. Exames laboratoriais em medicina veterinária: bioquímica clínica e hematologia. São Paulo: **Roca**, 2003. 436

KOGIKA, M. M.; WAKI, M. F.; MARTORELLI, C.R. Doença Renal Crônica. In: JERICÓ, M. M.; KOGIKA, M. M.; NETO, J. P. A. Tratado de medicina interna de cães e gatos. 1.ed. Rio de Janeiro: **Roca**, 2015

LEES, G. E. Early diagnosis of renal disease and renal failure. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 34, p. 867-885, 2004.

LEVINE, E. et al. Intercat aggression in households following the introduction of a new cat. **Applied Animal Behaviour**, 2005

LONDON, G.M.et al. Cardiac and arterial interactions in end-stage renal disease. **Kidney International**, London, v. 50, p. 600-608, 1996.

MCLELAND, S. M. et al. Comparison of biochemical and histopathologic staging in cats with chronic kidney disease. **Veterinary Pathology**, v. 52, p. 524-534, 2015.

MUNAGALA, V.K.et al. Ventricular structure and function in aged dogs with renal hypertension. **Circulation Research**, Dallas, v. 111, p. 1128-1135, 2005.

Paepe, D., Saunders, J. H., Bavegems, V., Paes, G., Peelman, L. J., Makay C. et al. (2012). Screening of ragdoll cats for kidney disease: a retrospective evaluation. **Journal of Small Animal Practice**, 53(10), 572-577

PIMENTA, M. M. et al. Estudo da ocorrência de litíase renal e ureteral em gatos com doença renal crônica. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, 2014

PLOTNICK, A. Feline chronic renal failure: long-term medical management. **Compendium Veterinary**, article 1, jun. 2007

POLZIN, D. J. et al. Chronic kidney disease. In S.J. Ettinger & E.C. Feldman, Textbook of veterinary internal medicine. Vol 2. (7th ed.). St. Louis: Saunders. p. 1822-1872, 2010.

POLZIN, D.Chronic Kidney Disease in Small Animals. In Veterinary Clinics of North America: **Small Animal Practice**, 2011

POLZIN, D.J. et al. Chronic kidney disease. In: ETTINGER, S.J.; FELDMAN, E.C. Textbook **of veterinary internal medicine**. St. Louis: Elsevier Saunders, 2005

POLZIN, D.J. Guidelines for conservatively treating chronic kidney disease. **Veterinary Medicine**, peer-reviewed p.788799, 2007

QUIMBY, J. M. et al. Renal pelvic and ureteral ultrasonographic characteristics of cats with chronic kidney disease in comparison with normal cats, and cats with pyelonephritis or ureteral obstruction. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, Colorado, jul. 2016.

REINE, N. J. & LANGSTON, C. E. Urinalysis interpretation: how to squeeze out the maximum information from a small sample. **Clinical Techniques in Small Animal Practice**, Philadelphia, v. 20, n. 1, p. 2-10, 2005.

RELFORD, R., ROBERTSON, J. & CLEMENTS, C. Symmetric dimethylarginine: Improving the diagnosis and staging of chronic kidney disease in small animals. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, 2016

REYNOLDS, B. S.; LEFEBVRE, H. P. Feline CKD: pathophysiology and risk factors – what do we know **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 15, p. 3-14, 2013.

ROSSING, P. et al. Reduction of albuminuria predicts beneficial effect on diminishing the progression of human diabetic nephropathy during antihypertensive treatment. *Diabetologia*, Bristol, v. 37, n. 5, p. 511-516, 1994.

RUGGENENTI, P. et al. Urinary protein excretion rate is the best independent predictor of ESRF in nondiabetic proteinuric chronic nephropathies. **Kidney International, New York**, v. 53, n. 5, p. 1209-1216, 1998.

SCHIFFRIN, E. L.; LIPMAN, M. L.; MANN, F. E. Chronic kidney disease: effects on the cardiovascular system. **American heart association** v.116 p.85-97, 2007.

SCOTT, A. B. (2007). Management of chronic kidney disease. In Elliot, J. & Grauer, G. F., **Manual of Canine and Feline Nephrology and Urology**. 2 ed. Gloucester: BSAVA, 2007

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, p. 219-239, 2016.

SPARKES, A.H. Diagnosis and management of chronic renal failure in cats. In: Urinary tract disease in dogs and cats. **British Small Animal Veterinary Association Conference. Waltham USA, Inc.** p. 24–31, 1998.

SUTTON, R.A.L.; DIRKS, J.H. Disturbances of calcium and magnesium metabolism p.1038-1085. In: BRENNER, B. M.; RECTOR, F.C. **The Kidney**. 5th. Philadelphia: W. B. Saunders, 1996

TOTO, R.D. et al. Strict blood pressure control and progression of renal disease in hypertensive nephrosclerosis. **Kidney International**, Nürnberg, v. 48, p. 851-859, 1995

TRIPATHI, N. K.; GREGORY, C. R.; LATIMER, K. S. Urinary system. In: LATIMER, K. S. Duncan e prasse's veterinary laboratory medicine: clinical pathology. Ed 5. Chichester: John Wiley Consumer. Cap. 9, p. 259, 2011.

VAN , A. M. & HEIENE, R. . Early diagnosis of CKD: How to identify stage. Acesso em 01 de Dezembro 2018. Disponível em http://www.iris-kidney.com/education/early_diagnosis.html. Acessado em 1 de janeiro 2018.

VANHOLDER, R., GLORIEUX, G. N. New insights in uremic toxins. Kidney Int Suppl, 84, S6-10, 2003

VOGT, A. H. et al. AAFP-AAHA: Feline life stage guidelines, J Feline Med Surg 12:43, 2010. Wagner K, Gibbon K, Strom T et al: Adverse effects of EMLA (lidocaine/prilocaine) cream and efficacy for the placement of jugular catheters in hospitalized cats, J Feline Med Surg 8:141, 2006

VON HENDY-WILLSON, V. E.; PRESSLER, B. M. An overview of glomerular filtration rate testing in dogs and cats. **Veterinary Journal, London**, v. 188, n. 2, p. 156165, 2011.

WATSON, A. D. J., LEFEBVRE, H. P., ELLIOTT, J. Using urine specific gravity, de IRIS (International Renal Interest Society), disponível em http://www.iris-kidney.com/education/urine_specific_gravity.html. Acesso em 01 de Dezembro, 2018