

ANDREA ULISSES MARTINS DA SILVA

INSUFICIÊNCIA RENAL CRÔNICA

Trabalho de conclusão de curso de graduação apresentado à Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade Estadual "Júlio de Mesquita Filho", Campus de Botucatu, SP, para obtenção do grau de médico veterinário.

Área de concentração: Clínica de pequenos animais

Preceptor: Profa. Dra. Adj. Maria Jaqueline Mamprim

**BOTUCATU
2009**

ANDREA ULISSES MARTINS DA SILVA

INSUFICIÊNCIA RENAL CRÔNICA

Trabalho de conclusão de curso de graduação apresentado à Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade Estadual “Júlio de Mesquita Filho”, Campus de Botucatu, SP, para obtenção do grau de médico veterinário.

Área de concentração: Clínica de pequenos animais

Preceptor: Profa. Dra. Adj. Maria Jaqueline Mamprim

Coordenador de estágios: Prof. Dr. Assis. Francisco J. Teixeira Neto

**BOTUCATU
2009**

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉCNICA DE AQUISIÇÃO E TRATAMENTO DA
INFORMAÇÃO
DIVISÃO DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CAMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: SELMA MARIA DE JESUS

Silva, Andrea Ulisses Martins da.

Insuficiência renal crônica em cães / Andrea Ulisses Martins da Silva. –
Botucatu : [s.n.], 2009

Trabalho de conclusão (bacharelado – Medicina Veterinária) – Universidade
Estadual Paulista, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Botucatu,
2009

Preceptor: Maria Jaqueline Mamprim

1. Cão - Doenças 2. Insuficiência renal crônica

Palavras-chave: Cão; Insuficiência renal; Hiperparatireoidismo secundário;
Hipertensão renal; Uremia

INSUFICIÊNCIA RENAL CRÔNICA EM CÃES

Resumo

Os rins, por suas características anatômicas e funcionais, são sensíveis a afecções que levem a liberação de nefrotoxinas ou a isquemia renal, causando lesões irreversíveis ao seu parênquima que é substituído por tecido fibroso. Mesmo após a resolução da causa de base, se houver a perda de um número significativo da sua unidade funcional, ocorrerão adaptações renais na tentativa de manter a função renal. Essas adaptações geram lesões adicionais, perpetuando a perda de parênquima renal e a diminuição da função renal. A insuficiência renal (IR) ocorre após a perda de três quartos do número de suas unidades funcionais. Antes da progressão ao estágio de IR, o animal apresenta-se praticamente assintomático, a não ser pelo gradativo aumento da diurese e da ingestão de água. A diminuição do grau de função renal leva a alterações sistêmicas compensatórias pelo acúmulo de substâncias que sofreriam excreção renal. A progressão da IR leva ao estágio da síndrome urêmica. Neste estágio o animal apresenta inumeráveis sinais clínicos que podem levá-lo à morte. O tratamento é sintomático e dietético, mas dependendo do estágio pouco eficiente. A IRC por ser progressiva e insidiosa, exige a elaboração de campanhas e programas de esclarecimento pelos médicos veterinários que visem à conscientização e/ou sensibilização dos proprietários para realizarem exames periódicos de triagem que detectem precocemente a disfunção renal. O diagnóstico no início IR predispõe a eficácia do tratamento em estacionar ou desacelerar a sua progressão, prolongando o tempo e a qualidade de vida do paciente.

Palavras chave: insuficiência renal, uremia, cão, hipertensão renal e hiperparatireoidismo secundário.

Chronic renal failure in dogs

Abstract

The kidneys, for his anatomical and functional characteristics, are sensitive to affections that take the liberation of renal toxins or the blood supply, causing irreversible injuries to his renoparenchymal tissue that is substituted by fibrous tissue. Even after the resolution of the basic cause, there will be the loss of a significant number of his functional unity, renal adaptations will take place in the attempt of maintaining the renal function. These adaptations produce additional injuries, perpetuating to loss of renoparenchymal tissue and the reduction of the renal function. The renal insufficiency (IR) takes place after the loss of 3/4 of the number of his functional unities. Before the progression to the phase of IR, the animal shows up practically without symptoms, but for the gradual increase of the urinary and of the ingestion of water. The reduction of the degree of renal function leads to alterations system compensatory for the accumulation of substances that would suffer renal excretion. The progression of IR leads to the phase of the syndrome urêmica. In this phase the animal presents innumerable clinical signs that can take it to the death. The treatment is symptomatic and dietetic, but depending on the phase not much efficient. Because of being progressive and insidious, the IRC demands the preparation of campaigns and programs of explanation for the veterinary doctors who aim for the consciousness and/or sensibility of the owners to carry out periodic examinations of selection that precociously detect the renal dysfunction. The diagnosis in the beginning IR enables the efficiency of the treatment in stop or slowing his progression, extending the time and quality of life of the patient.

Words keys: renal failure, uremia, dog, renal hypertension and hyperparathyroidism secondary.

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO.....	01
REVISÃO DE LITERATURA.....	02
1- Anatomia e Fisiologia Renal.....	02
1.1-Anatomia renal.....	02
1.2-Fisiologia renal.....	02
1.2.1-Filtração glomerular.....	03
1.2.2-Regulação do equilíbrio hidroeletrólítico renal.....	03
2-Insuficiência Renal Crônica (IRC).....	04
2.1-Etiologia.....	04
2.2-Fisiopatologia.....	04
2.2.1-Estágios da IRC.....	05
2.2.1.1-Primeiro estágio: diminuição da reserva renal.....	05
2.2.1.2-Segundo estágio: insuficiência renal.....	05
2.2.1.3-Terceiro estágio: “falha renal”.....	06
2.2.1.4-Quarto estágio: síndrome urêmica.....	06
3-Consequências Clínicas da Síndrome Urêmica.....	06
3.1-Acidose metabólica.....	06
3.2-Hipocalemia.....	06
3.3-Azotemia.....	07
3.4-Transtornos gastrintestinais.....	07
3.5-Alterações metabólicas e endócrinas.....	07
3.6-Hiperparatireoidismo secundário.....	08
3.7-Anemia arregenerativa.....	08
3.8-Hipertensão.....	08
3.9-Sinais oftalmológicos.....	09
3.10-Sinais neuromusculares.....	09
3.11-Sinais cardiopulmonares.....	09
4-Aspectos Diagnósticos.....	09
5-Tratamento.....	10
5.1-Desidratação.....	10
5.2-Acidose metabólica.....	10
5.3-Transtornos gastrintestinais.....	11
5.4-Regulação do hiperparatireoidismo secundário.....	11
5.5-Anemia arregenerativa.....	11
5.6-Hipertensão.....	12
5.7-Manejo nutricional.....	12
6-Prognóstico.....	13
CONCLUSÃO.....	13
REFERÊNCIAS.....	13

INTRODUÇÃO

Os rins são órgãos que desempenham uma grande variedade de funções com a finalidade de manter a homeostase do sistema orgânico. Esses órgãos possuem mecanismos de autorregulação, permitindo-os manterem suas funções adequadamente, mesmo que ocorram alterações sistêmicas, até o limite de suas capacidades.

A estrutura anatômica renal aliada à interdependência de seus componentes e ao grande afluxo sanguíneo torna os rins sensíveis a lesões causadas por nefrotoxinas e isquemia, geradas pelas mais diversas afecções. Unidades funcionais renais irreversivelmente lesadas são substituídas por tecido cicatricial, diminuindo o volume e a função renal. A diminuição dessas unidades leva a adaptação das remanescentes. Por conseguinte, essas adaptações geram lesões adicionais perpetuando e diminuindo progressivamente o grau da função renal, mesmo após a resolução da causa de base.

A insuficiência renal (IR) ocorre após a perda de três quartos do seu parênquima renal. Antes da progressão ao estágio de IR, o animal apresenta-se praticamente assintomático, exceto pelo gradativo aumento da diurese (poliúria) e da ingestão de água (polidipsia). A diminuição do grau de função renal leva ao acúmulo de substâncias que sofreriam excreção renal, gerando alterações e distúrbios sistêmicos diretos ou secundários as tentativas orgânicas de compensação. A progressão da IR leva ao estágio da síndrome urêmica. Neste estágio, o animal apresenta inumeráveis sinais clínicos que podem levá-lo à morte.

O tratamento instituído deve ser individualizado, visando à correção dos sintomas e a desaceleração da progressão da IR. Dependendo do estágio do grau de disfunção renal, o tratamento torna-se ineficiente.

Atualmente, pelo aumento da expectativa de vida e pelo crescimento e desenvolvimento das ferramentas de diagnóstico, vem crescendo o número de animais acometidos por insuficiência renal crônica (IRC). Silenciosamente a IRC vai se estabelecendo por um período de meses a anos, principalmente em animais idosos.

É imprescindível o conhecimento da fisiologia e da clínica para aplicar o tratamento mais eficiente. O estudo e o desenvolvimento de diagnósticos que detectem os estágios iniciais da IRC são relevantes para a eficácia do tratamento e, assim, prolongar o tempo e a qualidade de vida do paciente.

REVISÃO DE LITERATURA

1. Anatomia e Fisiologia Renal

1.1- Anatomia renal

Os rins são órgãos pares retroperitoneais, situados na região sublombar, paralelos à coluna vertebral. A grande maioria das espécies, incluindo os caninos, apresenta o rim com o formato de feijão (ELLENPORT, 1986).

O rim é recoberto por uma cápsula fibrosa e seu parênquima é dividido em duas regiões: córtex (externa e justamedular) e medula (externa e interna) (KIERSZENBAUM, 2008).

A unidade funcional do rim é o túbulo urinífero (JUNQUEIRA E CARNEIRO, 2008; KIERSZENBAUM, 2008). Outras fontes indicam que a sua unidade funcional é o néfron (VERLANDER, 2004; REECE, 2006). O túbulo urinífero consiste em duas porções de origem embriológica diferentes: o néfron e o ducto coletor (KIERSZENBAUM, 2008).

O néfron é formado pelo corpúsculo e pelo túbulo renal (KIERSZENBAUM, 2008). O corpúsculo renal é formado pela cápsula de Bowman que envolve o glomérulo (JUNQUEIRA E CARNEIRO, 2008). O túbulo renal consiste no túbulo contorcido proximal (TCP), na alça de Henle e no túbulo contorcido distal (TCD), o qual drena para o ducto coletor (KIERSZENBAUM, 2008).

Embora os rins de mamíferos apresentem duas populações diferentes de néfrons, os caninos possuem apenas os justamedulares (REECE, 2006). As células no início do segmento do TCD modificam-se, formando a mácula densa (KIERSZENBAUM, 2008). As células justaglomerulares (CJG) são células musculares das arteríolas glomerulares, contíguas com a mácula densa, modificadas (REECE, 2006).

O mesângio abriga-se entre os capilares glomerulares e entre a mácula densa e as arteríolas glomerulares (JUNQUEIRA E CARNEIRO, 2008).

O estroma renal é preenchido pelas células intersticiais que se interpõem entre os túbulos e vasos como degraus de uma escada (KIERSZENBAUM, 2008).

1.2- Fisiologia renal

Em mamíferos, os dois rins recebem aproximadamente 25% do débito cardíaco (VERLANDER, 2004).

Esses órgãos mantêm a homeostase hidroeletrólítica e acidobásica do organismo, eliminando resíduos metabólicos pela urina (KOGIKA, 2002). Os rins

também exercem função endócrina, pois regulam as dinâmicas sistêmicas e renais, a eritropoiese e o metabolismo ósseo (REECE, 2006). Além do fígado e da pele, os rins também participam da ativação da 25-hidroxicolecalciferol (vitamina D inativa) em 1,25 diidroxicolecalciferol (calcitriol) (KOGIKA, 2002).

Outro papel do rim consiste em biotransformar alguns fármacos e toxinas, resultando em metabólitos menos ou, raramente, mais tóxicos que o composto original (WARE, 2006).

1.2.1- Filtração glomerular

O rim mantém a taxa de filtração glomerular (TFG) em nível relativamente constante, apesar das variações da pressão sistêmica (VERLANDER, 2004). O controle da perfusão capilar glomerular é mediado pelo reflexo miogênico e pela retroalimentação tubuloglomerular (REECE, 2006).

As células mesangiais modulam o reflexo miogênico através da secreção de prostaglandinas e endotelina, resultando na dilatação ou constrição da arteríola aferente (KIERSZENBAUM, 2008). A retroalimentação tubuloglomerular diminui a TFG em cada néfron individualmente pela modulação da mácula densa, que é sensível à concentração de sódio (Na^+) e ao volume de fluido tubular (REECE, 2006).

Os rins só conseguem manter a sua pressão de perfusão, enquanto a pressão sanguínea arterial média não estiver abaixo de 80 mmHg (WARE, 2006). Caso contrário, o sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) é ativado (VERLANDER, 2004). As CJG secretam renina ou angiotensina-II (A-II), esta faz constrição das arteríolas eferentes, aumentando a pressão hidrostática glomerular (REECE, 2006).

A renina catalisa a conversão do angiotensinogênio em A-I, a qual é convertida em A-II pela enzima conversora da A-I (ECA), situada no endotélio pulmonar (LEFEBVRE e TOUTAIN, 2004).

A A-II é um potente vasoconstritor, estimula a secreção da aldosterona e do antidiurético (ADH) (REECE, 2006). Níveis altos de A-II induzem a liberação de prostaglandinas pelo mesângio, moderando o SRAA sobre a vasculatura intrarrenal (VERLANDER, 2004).

1.2.2- Regulação do equilíbrio hidroeletrólítico renal

A urina de mamíferos terrestres possui uma concentração acima da osmolalidade do plasma, pela excreção concentrada de resíduos. Os rins identificam quando há deficiência ou excesso de água e de eletrólitos específicos e respondem alterando a reabsorção ou excreção dessas substâncias (VERLANDER, 2004).

A geração da hipertonicidade medular e a diluição do fluido tubular tornam possível a excreção urinária concentrada ou diluída em relação ao plasma conforme as condições (VERLANDER, 2004). No cão, a relação osmolar urina/plasma pode atingir aproximadamente a 8:1 (REECE, 2006). O ramo ascendente da alça de Henle e o TCD são impermeáveis à água, mas reabsorvem cloreto de sódio, promovendo a hipertonicidade intersticial e fornecendo aos ductos coletores um fluido hipotônico, independente do estado fisiológico do animal (VERLANDER, 2004).

O mecanismo de contracorrente, realizado pelas alças de Henle justamedulares, eleva a osmolalidade medular, gerando um gradiente vertical, que é mantido pelo fluxo sanguíneo lento e em contracorrente (REECE, 2006).

No TCD e no ducto coletor, a aldosterona aumenta a reabsorção de Na^+ e a excreção de potássio (K^+) pela urina (KOGIKA, 2002). O segmento do ducto coletor medular é permeável à ureia, mediado pelo ADH, intensificando a pressão osmótica medular (VERLANDER, 2004).

O ducto coletor é permeável à água, conforme a quantidade de ADH liberado, determinando a osmolalidade da urina excretada (REECE, 2006). Em condições de sobrecarga hídrica, o ADH está ausente, formando uma urina diluída. Na desidratação ou na depleção de volume sanguíneo, a secreção de ADH é aumentada, formando uma urina altamente concentrada (VERLANDER, 2004).

2- Insuficiência Renal Crônica (IRC)

O termo doença renal (DR) não é sinônimo de IR, pois nem sempre progride para este estágio (CASTRO, 2005). A IRC está associada a lesões renais irreversíveis e progressivas com a perda das suas capacidades metabólicas, endócrina e excretora (NOTOMI ET AL, 2006). O início e a progressão da IRC são insidiosos, deteriorando o grau da função renal durante meses a anos (ELLIOTT e LEFEBVRE, 2009).

Essa afecção é considerada uma causa importante da mortalidade de caninos em idade avançada, mas pode ocorrer em qualquer idade. A idade média no momento do diagnóstico é de 6,5 anos e, em 45% dos casos, mais de 10 anos (POLZIN ET AL., 2000).

2.1- Etiologia

A etiologia é multifatorial, pode ser congênita ou hereditária, ou ser secundária a enfermidades adquiridas que lesem os néfrons, o tecido intersticial ou a vascularização renal (POLZIN ET AL., 2000).

2.2- Fisiopatologia

A IRC é causada pela substituição de néfrons por tecido cicatricial e, à medida que diminui o número de néfrons, ocorre uma seqüência regular de adaptações. A IRC progride a um estado terminal somente após a lesão de um número crítico de néfrons (ELLIOTT e LEFEBVRE, 2009).

2.2.1- Estágios da IRC

A Sociedade Internacional de interesse renal (IRIS), com a colaboração da Novartis Animal Health Inc., classificou a DR e a IRC em cães em quatro estágios como fases de um processo degenerativo contínuo com a perda crescente do número de néfrons (ELLIOTT, 2007).

2.2.1.1- Primeiro estágio: diminuição da reserva renal

Reserva renal é uma porcentagem de néfrons que não são necessários para a manutenção da função renal normal (WARE, 2006).

Uma lesão irreversível glomerular ou tubular faz com que o néfron inteiro não funcione pela interdependência de seus componentes, sendo repostos por tecido cicatricial (WARE, 2006).

Na progressão da afecção renal, os néfrons sobreviventes hipertrofiam, mantendo a função renal nos estágios iniciais (KIERSZENBAUM, 2008).

Embora o paciente não apresente sintomas, observa-se a diminuição da capacidade do rim em concentrar a urina (ELLIOTT, 2007).

2.2.1.2- Segundo estágio: insuficiência renal

A destruição contínua de néfrons gera um círculo vicioso de adaptação e lesão que se automantém (ELLIOTT e LEFEBVRE, 2009).

A hiperfiltração predispõe os néfrons remanescentes a lesões adicionais (KIERSZENBAUM, 2008).

A IR começa quando há aproximadamente a perda de 75% dos néfrons de ambos os rins, não conseguindo mais manter a função renal (CASTRO, 2005).

A redução da taxa de néfrons diminui o número total de bombas de Na⁺, que reduz a hipertonicidade medular, levando os rins a perderem a sua capacidade em concentrar a urina. A hiperosmolalidade nos centros hipotalâmicos estimula a sede, induzindo a polidipsia para compensar a poliúria (WARE, 2006).

A azotemia é discreta (creatinina: 1,4 a 2,0 mg/dL), se não houver estresse metabólico excessivo, o paciente pode permanecer assintomático, mas possui capacidade reduzida em compensar infecções ou desidratação (ELLIOTT, 2007).

2.2.1.3- Terceiro estágio: “falha renal”

A redução crônica do parênquima renal leva a vasodilatação crônica renal, por conseguinte, aumenta a pressão e o fluxo glomerular. A hipertensão glomerular deve-se a ação vasoconstritora da A-II sobre a arteríola eferente (ELLIOTT e LEFEBVRE, 2009).

A hiperfiltração danifica o endotélio, o mesângio e o epitélio. A proteinúria é resultante da modificação da permeabilidade seletiva e a glomeruloesclerose da liberação dos fatores vasoativos (ELLIOTT e LEFEBVRE, 2009).

Esta fase pode alcançar a perda de cerca de 90% dos néfrons e a azotemia encontra-se entre moderada a grave (creatinina: 2,1 a 5,0 mg/dL) (ELLIOTT, 2007).

2.2.1.4- Quarto estágio: síndrome urêmica

A uremia, acúmulo crescente dos constituintes urinários na corrente sanguínea, que deveriam ser eliminados pela excreção renal, ocorre pela diminuição da taxa de filtração glomerular (TFG) (VERLANDER, 2004).

A azotemia neste estágio apresenta-se grave (creatinina > 5 mg/dL) (ELLIOTT, 2007).

3- Consequências Clínicas da Síndrome Urêmica

3.1- Acidose metabólica

A amônia, produzida a partir do aminoácido glutamina pelos TCD, combina-se com H^+ para formar amônio, resultando na excreção de ácido até o limite de sua capacidade. Entretanto, o aumento da amoniogênese tubular gera efeitos inflamatórios locais, levando a progressão das lesões renais (CASTRO, 2005).

A redução na depuração de sulfato e fosfato resulta na menor excreção de íon hidrogênio (H^+) e a perda urinária de bicarbonato, gerando acidose (WARE, 2006).

A acidose crônica induz a desmineralização óssea progressiva, a perda urinária de cálcio (Ca^{+2}) e a hipocalcemia (ELLIOTT e LEFEBVRE, 2009).

3.2-Hipocalcemia

Embora não esteja claro, a hipocalcemia é causada pela baixa ingestão e pelo excesso de excreção de K^+ e por dietas acidificantes. A hipocalcemia provoca debilidade e dor muscular generalizada, manifestando-se pela ventroflexão cervical e por uma marcha rígida (ELLIOTT e LEFEBVRE, 2009).

3.3- Azotemia renal

A ingestão de dieta rica em proteínas, hemorragia no trato gastrointestinal superior ou distúrbios que levem ao catabolismo protéico endógeno causa azotemia (FETTMAN e REBAR, 2007).

Azotemia renal, aumento da concentração sérica de ureia e de creatinina ou de outros componentes nitrogenados não proteicos, é causada pela redução da TFG por injúrias no parênquima renal. É necessária a redução de 75% ou mais na TFG, para que haja detecção do aumento significativo da azotemia renal (FETTMAN e REBAR, 2007).

3.4- Transtornos gastrintestinais

As toxinas urêmicas agem na mucosa, na submucosa e na vascularização do trato gastrointestinal, reduzindo a sua barreira de proteção (ELLIOTT e LEFEBVRE, 2009).

A redução na depuração renal de gastrina eleva sua concentração sérica, induzindo a produção de ácido gástrico. O aumento de ácido induz gastrite, ulceração e hemorragia (DiBARTOLA, 1997).

Náuseas e vômito resultam do efeito direto das toxinas urêmicas sobre os quimiorreceptores da zona disparadora bulbar (POLZIN ET AL., 2000); ou indireto por sua irritação no trato gastrointestinal, levando a anorexia (WARE, 2006).

O excesso de ureia secretada no suco salivar é transformado, pelas bactérias, em amônia, danificando suas mucosas e produzindo halitose (POLZIN ET AL., 2000). Estomatite, úlceras orais, necrose da extremidade da língua podem ocorrer pelos vômitos ou pelo efeito das toxinas urêmicas (WARE, 2006).

A intoxicação induz a outros sinais clínicos como hematêmese, enterocolites e diarreia (POLZIN ET AL., 2000).

3.5- Alterações metabólicas e endócrinas

Os rins catabolizam numerosos hormônios peptídicos: gastrina, glucagon, hormônio do crescimento, prolactina e hormônio luteinizante, a perda desta função acumula-os, provocando alterações metabólicas (ELLIOTT e LEFEBVRE, 2009).

A alteração do metabolismo da insulina pode contribuir com a hiperlipidemia; e as concentrações séricas de T4 e a sua conversão em T3 podem estar alteradas (síndrome do eutiroideu) (ELLIOTT e LEFEBVRE, 2009).

3.6- Hiperparatireoidismo secundário

A hiperfosfatemia ocorre como resultado da redução na depuração renal de fosfato. A perda de parênquima renal e o excesso de fosfato diminuem a concentração plasmática de calcitriol (POLZIN ET AL., 2000).

A carência de calcitriol reduz a absorção intestinal, a reabsorção renal e a retirada óssea de Ca^{+2} , induzindo a hipocalcemia, a qual estimula a produção e a liberação de paratormônio (PTH) (ELLIOTT e LEFEBVRE, 2009). O aumento do PTH restaura as concentrações de calcitriol nas fases iniciais da IR, quando ainda há células suficientes para sintetizá-lo (GERBER ET AL, 2003).

A osteodistrofia, secundária ao hiperparatireoidismo, desenvolve-se na tentativa de manter as concentrações de cálcio e fosfato normais, ocorrendo a mineralização dos tecidos moles quando o produto de cálcio e fosfato for maior que 60 mg/dL (WARE, 2006). A mineralização ocorre predominantemente em tecidos lesados como mucosa gástrica, miocárdio e endocárdio, interstício e glomérulos renais (ELLIOTT e LEFEBVRE, 2009).

3.7- Anemia arregenerativa

Nos cães, as células intersticiais da cortical renal podem ser o único sítio de produção da eritropoetina, portanto a redução da massa renal pode levar a uma profunda anemia (COWGILL, 1995).

A anemia é classificada como arregenerativa pela ausência de hemácias imaturas (normocrômica) e normocítica (THRALL, 2007).

Sua patogenia é multifatorial, incluindo a produção inadequada de eritropoetina renal, redução da vida média dos eritrócitos, carência nutricional, inibição da eritropoiese pelas toxinas urêmicas e hemorragias gastrintestinais com perda de ferro (WARE, 2006). A anemia é moderada a grave e contribui com o aparecimento dos sinais clínicos de letargia e inapetência (ELLIOTT e LEFEBVRE, 2009).

3.8- Hipertensão

A hipertensão é frequente nos cães que apresentam IRC (JACOB ET AL, 2003).

A hipertensão aparece secundariamente à combinação: da ativação do SRAA com a retenção de Na^+ e a expansão do volume plasmático; a ativação do sistema nervoso simpático, aumentando a resistência vascular periférica total; a diminuição da atividade das substâncias vasodilatadoras; o aumento do trabalho cardíaco; e o hiperparatireoidismo secundário (LEFEBVRE e TOUTAIN, 2004).

A IRIS considera que um paciente com IRC é hipertenso quando sua pressão sanguínea sistólica é superior a 180 mmHg ou quando valores entre 150-179 mmHg estão associados com sinais de hipertensão, caso contrário, recomenda-se repetir a sua aferição em 2 meses (ELLIOTT, 2007).

3.9- Sinais oftalmológicos

Na presença de uma hipertensão crônica, o exame de oftalmoscopia pode revelar a redução dos reflexos pupilares à luz, edema papilar, artérias retinianas sinuosas, hemorragia e desprendimento de retina, hifema, uveíte anterior e glaucoma (POLZIN ET AL., 2000).

3.10- Sinais neuromusculares

O termo encefalopatia urêmica reflete alterações difusas e inespecíficas do córtex cerebral. A sua gravidade e progressão estão correlacionadas com a progressão da azotemia (ELLIOTT e LEFEBVRE, 2009).

Essas alterações também se devem ao hiperparatireoidismo, a hipocalcemia, a hipocalemia e a hipertensão (ELLIOTT e LEFEBVRE, 2009).

3.11- Sinais cardiopulmonares

A hipertensão sistêmica causa hipertrofia e hiperplasia ventricular esquerda e isquemia miocárdica (CAMARGO ET AL, 2006).

O desequilíbrio hidroeletrolítico e acidobásico contribui na alteração da contratilidade e excitabilidade cardíaca. A azotemia e a hiper-hidratação podem desencadear pericardite e miocardiopatia urêmica e edema pulmonar (ELLIOTT e LEFEBVRE, 2009).

4- Aspectos diagnósticos

Um diagnóstico geralmente é baseado em uma combinação de histórico compatível, exame físico e achados clínicos (CASTRO, 2005).

Radiografia simples pode confirmar a presença de rins diminuídos de volume, e a ultrassonografia pode revelar corticais renais difusamente hiperecoicas

com perda do limite corticomedular. Esses exames também auxiliam na identificação ou exclusão de causas tratáveis de IR, como a pielonefrite ou a urolitíase renal (WARE, 2006).

A urinálise estima a densidade urinária, mas deve ser interpretada junto com as alterações clínicas, bioquímicas e o estado de hidratação do paciente (CASTRO, 2005). A estimativa da razão proteína/creatinina urinária (RPC) indica a magnitude da proteinúria, entretanto o seu nível pode variar independentemente do estágio da IRC (ELLIOTT, 2007).

Estudos recentes não validaram a sugestão de que a microalbuminúria é um indicador precoce de IR (ELLIOTT e LEFEBVRE, 2009).

5-Tratamento

O diagnóstico precoce e o início do tratamento de suporte individualizado propiciam mais tempo e qualidade de vida ao paciente (CASTRO, 2005).

O objetivo do tratamento é reduzir o trabalho renal, atenuar os sinais clínicos e, assim, estacionar ou desacelerar a progressão da disfunção renal (WARE, 2006).

Muitos dos medicamentos sofrem excreção renal e suas doses deverão ser ajustadas pela estimativa da velocidade de depuração para evitar a sobredosagem (POLZIN ET AL., 2000).

5.1- Desidratação

A polidipsia pode equilibrar a perda excessiva de líquidos, sendo importante deixar sempre água disponível (WARE, 2006). Se o paciente não compensar a diurese, indica-se a fluidoterapia subcutânea diária com fluidos cristaloides de manutenção (CASTRO, 2005).

Vômitos e diarreias resultam em desidratação, devendo ser repostos com prudência os déficits de líquidos por via parenteral, pois a administração crônica de Ringer lactato ou de Solução fisiológica causa hipernatremia (ELLIOTT e LEFEBVRE, 2009).

A poliúria também resulta em aumento da perda de vitaminas hidrossolúveis (B e C), que devem ser repostas na dieta.

5.2- Acidose metabólica

Deve-se iniciar a administração de alcalinizantes, quando a concentração de dióxido de carbono total ou de bicarbonato estiver abaixo de 18 mmol/L. Este tratamento melhorará os sintomas de anorexia, letargia, náuseas e êmese. O

alcalinizante mais indicado para IRC é o citrato de K^+ , principalmente, se houver uma hipocalcemia concomitante (ELLIOTT e LEFEBVRE, 2009).

Muitas dietas com redução proteica já são suplementadas com citrato de K^+ , não sendo necessária a sua suplementação extra (WARE, 2006).

5.3- Transtornos gastrintestinais

Os antieméticos, como a metoclopramida, ou os derivados da fenotiacina podem ser utilizados para inibir o centro do vômito (ELLIOTT e LEFEBVRE, 2009). A metoclopramida também aumenta a motilidade e o esvaziamento gástrico, sendo o fármaco de escolha no tratamento da IRC (WARE, 2006).

Os bloqueadores dos receptores de histamina como ranitidina e famotidina ou bloqueadores da bomba de H^+ como omeprazol combinados com os protetores como sucralfato podem prevenir ou tratar úlceras gastrintestinais (CASTRO, 2005).

A ranitidina e a metoclopramida são eliminadas pela excreção renal, devendo ser utilizadas as doses do limite inferior da faixa de dosagem (POLZIN ET AL., 2000).

O uso de xilocaína antes da alimentação diminui a dor associada às úlceras orais e encoraja o paciente a comer (WARE, 2006).

Em casos graves de anorexia, é necessária a introdução de um tubo alimentador. O tubo esofágico ou gástrico mantém a nutrição adequada e ainda serve como via à fluidoterapia (WARE, 2006).

4.4- Regulação do hiperparatireoidismo secundário

Dietas com restrição de proteína têm menos fosfato (WARE, 2006). Se após duas semanas, a dieta não for capaz de normalizar a sua concentração sérica (2,5-6,0 mg/dL), será necessário adicionar ligantes entéricos de fósforo (carbonato de alumínio ou hidróxido de alumínio) na alimentação (CASTRO, 2005).

A reposição de calcitriol em dose ultrabaixa pode diminuir a concentração sérica de PTH. O tratamento só deve ser instituído após a documentação do hiperparatireoidismo e a estimação do produto das concentrações de Ca^{+2} e fosfato estiver inferior a 70 mg/dL (WARE, 2006).

Estudos demonstram que a concentração de calcitriol estava dentro dos limites normais na maioria dos cães com IRC, sugerindo a não reposição dessa vitamina (GERBER ET AL, 2003).

4.5- Anemia arregenerativa

O tratamento da anemia consiste em administrar anabolizantes, transfundir sangue ou realizar a reposição com eritropoetina recombinante (ELLIOTT e LEFEBVRE, 2009).

Os esteroides anabolizantes não são eficazes no aumento do hematócrito (COWAN ET AL, 1997). Estes promovem o aumento da concentração sérica de albumina e da massa muscular, mas são necessários vários meses e os benefícios são mínimos (WARE, 2006).

As transfusões sanguíneas corrigem a anemia temporariamente e são úteis quando se exige a sua rápida correção antes de uma anestesia, mas a sua repetição não é recomendada pelos riscos de reações transfusionais (ELLIOTT e LEFEBVRE, 2009).

Pesquisas avaliando os efeitos do tratamento com eritropoetina humana recombinante (r -HuEPO) têm demonstrado sucesso, embora o seu uso não esteja aprovado em pequenos animais (COWGILL ET AL, 1998). Este tratamento geralmente aumenta o apetite, o ganho de peso e o bem-estar (WARE, 2006).

O tratamento crônico com r -HuEPO desenvolve anticorpos em 20-70% dos pacientes, tornando-os dependentes de transfusão (COWGILL ET AL, 1998).

A IRC é acompanhada por carência de ferro, recomendando-se a suplementação com sulfato ferroso (POLZIN ET AL., 2000).

4.6- Hipertensão

O tratamento mais recomendado atualmente consiste na associação de inibidores da ECA com o anlodipina (ELLIOTT e LEFEBVRE, 2009).

Os inibidores da ECA também possuem ação nefroprotetora por dilatarem a arteríola renal eferente. Entretanto, o seu uso requer moderação em pacientes no quarto estágio, porque sua ação pode reduzir a TFG (LEFEBVRE e TOUTAIN, 2004).

O benazepril, como inibidor da ECA, é o fármaco de escolha para pacientes com IRC, porque boa parte de seus metabólitos são excretados por via biliar e sua ação não afeta a função renal (MISHINA e WATANABE, 2008).

4.7- Manejo nutricional

Uma ração de volume reduzido minimiza a distensão e a secreção gástrica, reduzindo os riscos de náuseas e vômitos (KERL e JOHNSON, 2004).

A formulação de dietas que contenha uma quantidade reduzida de proteína de alto valor biológico deve ser instituída. Os requerimentos energéticos têm maior prioridade, portanto, se a fonte energética for insuficiente, as proteínas endógenas serão catabolizadas (WARE, 2006).

Há evidências de que a diminuição da TFG causa diminuição da natriurese, devendo ser reduzida a ingestão de sódio (WARE, 2006).

Agentes flavorizantes como gordura animal, manteiga, ricota, alho e caldo de carne podem ser usados em pequenas quantidades para aumentar a palatabilidade da dieta instituída (POLZIN ET AL., 2000).

Suplementação com ômega-3 de cadeia longa, reduz a inflamação e a pressão arterial, preservando a função renal (BROWN ET AL, 2000).

O emprego de cetoanálogos (Ketosteril®), que captam os componentes nitrogenados da circulação e os transformam em aminoácidos geralmente essenciais, serve de complemento nutricional e reduz a ureia sérica (VEADO ET AL, 2002).

5- Prognóstico

Fazer um gráfico a partir da equação de regressão linear da relação entre o quociente recíproco da creatinina e o tempo é um útil indicador de prognóstico para prever: a progressão da IR, o tempo aproximado de sobrevida ou a resposta à terapia (FETTMAN e REBAR, 2007).

A evolução é dependente da resposta ao tratamento e a velocidade da progressão da IR. Os tratamentos dietéticos e médicos são ineficazes no estágio IV da IRC, sendo as únicas opções viáveis: o transplante renal ou a hemodiálise intermitente crônica (ELLIOTT e LEFEBVRE, 2009).

CONCLUSÃO

A insuficiência renal crônica por ser progressiva e insidiosa, exige a elaboração de campanhas e programas de esclarecimento pelos médicos veterinários que visem à conscientização dos proprietários quanto à gravidade dessa afecção. A partir desse trabalho, poderá aumentar o número de exames periódicos de triagem com o propósito de detectar precocemente uma disfunção renal.

O estudo e o desenvolvimento de exames diagnósticos que detectem os estágios iniciais da insuficiência renal são relevantes para melhorar a eficácia do tratamento em estacionar ou desacelerar a sua progressão, proporcionando o prolongamento do tempo e a qualidade de vida do paciente.

REFERÊNCIAS

BROWN, S. A. ET AL. Effects of dietary polyunsaturated fatty acid supplementation in early renal insufficiency in dogs. **J. Lab. Clin. Med.** n.135, p.275-286, 2000.

CAMARGO, M.H.B. et al. Alterações morfológicas e funcionais dos rins de cães com insuficiência renal crônica. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia.** v.58, n.5, p.781-787, 2006.

CASTRO, M.C.N. Lengthening life of patients with chronic renal insufficiency. **Clínica Veterinária.** n.58, p.50-58, 2005.

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.** Philadelphia: Williams & Wilkins, 1995. p.539-554.

COWGILL, L. D. ET AL. Use of recombinant human erythropoietin for management of anemia in dogs and cats with renal failure. **J. Am Vet. Med. Assoc.** n.212, v.4, p.521-528, 1998.

DiBARTOLA, S.P. Abordagem clínica e avaliação laboratorial da afecção renal. In: ETTINGER, S.J.; FELDMAN, E.C. **Tratado de Medicina Interna Veterinária.** 4.ed., v.02. São Paulo: Manole,1997. Cap.132, p.2355-2373.

ELLENPORT, C.R. Aparelho urogenital geral – órgãos uropoéticos. In: Sisson/Grossman. **Anatomia dos Animais Domésticos.** 5.ed., v.01. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1986. Cap.09, p.136-137.

ELLIOTT, D.A.; LEFEBVRE, H. Insuficiencia renal crônica: importancia de la nutrición. In: PIBOT, P. ET AL. **Enciclopedia de la nutrición clínica canina.** Ithaca: Royal Canin, 2009. p.268-293.

ELLIOTT, J. Staging of Chronic Kidney Disease. In: ELLIOTT, J.; GRAUER, G.F. **Manual of Canine and Feline Nephrology and Urology.** 5ed., Cheltenham: BSAVA, 2007. v.2, p.159-167.

FETTMAN, M.J.; REBAR, A. Avaliação Laboratorial da Função Renal. In: THRALL, M.A. **Hematologia e Bioquímica Clínica Veterinária.** São Paulo: Roca, 2007. Cap.21, p.285-294.

GERBER, B. ET AL. Serum concentrations of 1,25-dihydroxycholecalciferol and 25-hydroxycholecalciferol in clinically normal dogs and dogs with acute chronic renal failure. **Am. J. Vet. Res.** n.64, p.1161-6, 2003.

JACOB, F. ET AL. Association between initial systolic blood pressure and risk of developing a uremic crisis or of dying in dogs with chronic renal failure. **J. Am. Vet. Med. Assoc.** n.222, p.322-329, 2003.

JUNQUEIRA, L.C.; CARNEIRO, J. Aparelho urinário. **Histologia Básica**. 11.ed. Rio de Janeiro: Koogan, 2008. Cap.19, p.371-387.

KERL, M.E.; JOHNSON, P.A. Nutritional Plan: Matching Diet to Disease. **Clinical Techniques in Small Animal Practice**. n.1, v.19, p.9-21, 2004.

KIERSZENBAUM, A.L. Sistema urinário. **Histologia e Biologia Celular: uma introdução à patologia**. 2.ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2008. Cap.14, p.403-428.

KOGIKA, M.M. Diuréticos. In: SPINOSA, H.S. ET AL. **Farmacologia Aplicada à Medicina Veterinária**. 3ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002. Cap.26, p.283-289.

LEFEBVRE, H.P.; TOUTAIN, P.L. Angiotensin-converting enzyme inhibitors in the therapy of renal diseases. **J. Vet. Pharmacol Therapeut**. n.27, v. 5, p.265-281, 2004.

MISHINA, M.; WATANABE, T. Development of hypertension and effects of Benazepril hydrochloride in a canine remnant kidney model of chronic renal failure. **J.Vet.Med. Sci**. n.70, v.5, p.455-460, 2008.

NOTOMI, M.K. ET AL. Estudo retrospectivo de casos de insuficiência renal crônica no período de 1999 a 2002. **Bras. J. Vet. Anim. Sci**. v.43, suplemento, p.12-22, 2006.

POLZIN, D.J. ET AL. Chronic Renal Failure. In: ETTINGER, S.J.; FELDMAN, E.C. **Veterinary Internal Medicine: Diseases of the Dog and Cat**. 5.ed. Philadelphia: Saunders, 2000. p.1634-1661.

REECE, W.O. Função renal nos mamíferos. In: Dukes. **Fisiologia dos Animais Domésticos**. 12.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006. Cap.5, p.67-96.

THRALL, M.A. Anemia “arregenerativa” ou não regenerativa. **Hematologia e Bioquímica Clínica Veterinária**. São Paulo: Roca, 2007. Cap.07, p.84-86.

VEADO, J.C.C. ET AL. Uso de cetoanálogo na terapia da insuficiência renal canina. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**. n.5, v.54, (comunicação), 2002.

VERLANDER, J.W. Fisiologia renal. In: CUNNINGHAM, J.G. **Tratado de Fisiologia Veterinária**. 3.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004. Cap.40-42, p.443-470.

WARE, W.A. Insuficiência Renal: Insuficiência Renal Crônica. In: NELSON, R.W.; COUTO, C.G. **Medicina Interna de Pequenos Animais**. 3.ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2006. Cap.44, p.590-597.