

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA

**ESTUDO RETROSPECTIVO DE CÃES SUBMETIDOS À
HEMODIÁLISE INTERMITENTE NO CENTRO DE DIÁLISE –
FMVZ – UNESP - BOTUCATU-SP, BRASIL**

DIEGO RIBEIRO

BOTUCATU – SP

2025

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA

**ESTUDO RETROSPECTIVO DE CÃES SUBMETIDOS À
HEMODIÁLISE INTERMITENTE NO CENTRO DE DIÁLISE –
FMVZ – UNESP - BOTUCATU-SP, BRASIL**

DIEGO RIBEIRO

Dissertação apresentada junto ao
Programa de Pós-Graduação em
Medicina Veterinária para a obtenção do
título de Mestre

Orientadora: Prof^a Ass. Dr^a Priscylla
Tatiana Chalfun Guimarães Okamoto

BOTUCATU – SP

2025

R484e Ribeiro, Diego

Estudo retrospectivo de cães submetidos à hemodiálise intermitente no centro de diálise – FMVZ – Unesp - Botucatu-SP, Brasil / Diego Ribeiro. -- Botucatu, 2025 67 p.

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista (UNESP), Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Botucatu

Orientadora: Priscylla Tatiana Chalfun Guimarães Okamoto

1. acidose. 2. diálise. 3. epidemiologia. 4. prevalência. 5. hematologia. I. Título.

IMPACTO POTENCIAL DESTA PESQUISA

Este estudo impacta positivamente a sociedade ao fornecer dados essenciais para a saúde pública e o bem-estar animal. O levantamento de informações sobre o perfil de cães em hemodiálise aprofunda o conhecimento sobre o estado desses pacientes antes e durante o tratamento, permitindo maior precisão, otimização e adequação das terapias. Como resultado, obtêm-se melhores desfechos clínicos e qualidade de vida para os animais, beneficiando também o bem-estar humano, dado o crescente papel dos animais de companhia na vida das pessoas. Além disso, contribui para a manutenção da saúde animal, uma vertente fundamental do conceito One Health.

Nome do Autor: Diego Ribeiro

Título: ESTUDO RETROSPECTIVO DE CÃES SUBMETIDOS À
HEMODIÁLISE INTERMITENTE NO CENTRO DE DIÁLISE – FMVZ – UNESP -
BOTUCATU-SP, BRASIL

COMISSÃO EXAMINADORA

Prof^a. Ass. Dr^a. Priscylla Tatiana Chalfun Guimarães Okamoto
Presidente e Orientadora
Departamento de Clínica Veterinária
FMVZ – UNESP – Botucatu

Prof. Ass. Dr. Paulo Fernandes Marcusso
Membro
Departamento de Clínica Veterinária
FMVZ – UNESP – Botucatu

Prof. Ass. Dr. Rogério Giuffrida
Membro
Departamento de Clínica Veterinária
UNOESTE – São Paulo

Data da defesa: 04 de fevereiro de 2025.

AGRADECIMENTOS

Sou grato à energia que permeia o universo, que, em seu fluxo constante, sustenta a vida e revela os caminhos do conhecimento, guiando-nos à evolução.

Agradeço aos meus pais Paulo Roberto e Mariluce Carvalho, e à minha tia Luci Carvalho, pelo apoio incondicional e por sempre acreditarem em mim, mesmo nos momentos mais desafiadores. À minha família, pelo carinho, suporte e compreensão ao longo dessa jornada.

Agradeço à minha cachorra, Emma, por ser fonte inesgotável de amor e carinho.

À minha orientadora Prof^a Ass. Dr^a Priscylla Tatiana Chalfun Guimarães-Okamoto, pelo constante suporte, paciência e pelos ensinamentos que foram essenciais para a minha formação ao longo do mestrado. Agradeço imensamente por ter me acolhido na pós-graduação.

Aos meus amigos, pela companhia e palavras de encorajamento, que tornaram os momentos difíceis mais leves.

Agradeço à Coordenação de Aperfeiçoamento Pessoal de Nível Superior (CAPES) – Brasil, pelo concedimento da bolsa de estudos. O presente trabalho foi realizado com apoio da CAPES - Brasil - Código de Financiamento 001. [This study was financed in part by the Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Finance Code 001].

E, por fim, agradeço aos animais que não apenas me ensinaram, mas reforçaram minha paixão pela medicina veterinária.

"A mente que se abre a uma nova ideia jamais voltará ao seu tamanho original"
(Albert Einstein)

Que este trabalho seja um passo nessa constante expansão do conhecimento.

LISTA DE ABREVIACES

CRR	Taxa de redu de creatinina
CRRT	Terapia de substitui renal contnua
DRC	Doena renal crnica
HDI	Hemodilise intermitente
HV-FMVZ	Hospital Veterinrio da Faculdade de Medicina Veterinria e Zootecnia
IRIS	<i>International Renal Interest Society</i>
Kt/V	<i>Clearence</i> fracional da ureia
LRA	Les renal aguda
SD	Sndrome do desequilbrio
TCA	Tempo de coagulao ativado
UNESP	Universidade Estadual Paulista
URR	Taxa de redu de ureia
VST	Volume de Sangue Total

SUMÁRIO

RESUMO	x
ABSTRACT	xii
CAPÍTULO 1.....	1
1. INTRODUÇÃO.....	2
2. REVISÃO DE LITERATURA.....	4
2.1 Histórico e definições	4
2.2 Indicações	4
2.3 Tratamento dialítico	5
2.3.1 Prescrição	5
2.3.2 Acesso vascular	6
2.3.3 Dialisador	6
2.3.4 Dialisato.....	7
2.3.5 Metas e descontinuação da hemodiálise	7
2.3.6 Anticoagulação	8
2.3.7 Ultrafiltração	9
2.3.8 Complicações	9
2.3.8.1 Síndrome do desequilíbrio	9
2.3.8.2 Hemorragia e trombos	9
2.3.8.3 Hipotensão intradialítica.....	10
2.3.8.4 Patência do acesso vascular.....	10
2.4 Epidemiologia	11
3. OBJETIVOS.....	12
3.1 Objetivo geral	12

3.2 Objetivos específicos	12
4. REFERÊNCIAS	13
CAPÍTULO 2.....	19
1. TRABALHO CIENTÍFICO I	20
1.1 Resumo.....	22
2. TRABALHO CIENTÍFICO II.....	41
2.1 Resumo.....	43
CAPÍTULO 4.....	66
1. CONSIDERAÇÕES FINAIS	67

RIBEIRO, D. **Estudo retrospectivo de cães submetidos à hemodiálise intermitente no centro de diálise – FMVZ – Unesp - Botucatu-SP, Brasil.** Botucatu, 2025. 67p. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Campus de Botucatu, Universidade Estadual Paulista.

RESUMO

O conhecimento da epidemiologia, das variáveis laboratoriais e dos parâmetros físicos dos animais submetidos à hemodiálise intermitente (HDI) é fundamental para um planejamento terapêutico mais eficiente. Este estudo analisou o perfil epidemiológico, clínico e laboratorial de cães em crise urêmica submetidos à HDI, além de documentar suas intercorrências. Foram revisados prontuários de cães com doença renal crônica (DRC) em crise urêmica e lesão renal aguda (LRA), submetidos à HDI entre 2017 e 2024. A amostra incluiu 58 cães, totalizando 149 sessões. Cães machos e sem raça definida foram os mais prevalentes. Os diagnósticos de DRC em crise urêmica e LRA representaram 55,17% e 44,83%, respectivamente. Observou-se maior frequência de LRA em fêmeas e de DRC em machos. Na admissão à HDI, as prevalências de anemia e hipoalbuminemia foram de 81,03% e 70,8%, respectivamente. Entre os pacientes submetidos a pelo menos três sessões, observou-se um aumento na prevalência de anemia e hipoalbuminemia. Acidemia, acidose metabólica e alcalose respiratória secundária foram prevalentes, sendo corrigidas após as sessões. Intercorrências relacionadas ao acesso venoso e hipotensão intradialítica ocorreram, respectivamente, em 12,75% e 12,08% das sessões. As intercorrências com o acesso venoso foram solucionadas com a inversão das vias do cateter em 89,47% dos casos. Concluiu-se que cães idosos com DRC, machos com DRC e fêmeas com LRA foram os mais prevalentes. A alta prevalência de anemia e hipoalbuminemia na admissão à HDI e ao longo das sessões, além das intercorrências documentadas destacam a necessidade de monitoramento constante, acompanhamento hemodinâmico e hemostático individualizado.

Palavras-chave: acidose, diálise, epidemiologia, prevalência, hematologia.

RIBEIRO, D. **Retrospective study of dogs undergoing intermittent hemodialysis at the Dialysis Center – FMVZ – Unesp - Botucatu-SP, Brazil.** Botucatu, 2025. 67p. Dissertação (Mestrado) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Campus de Botucatu, Universidade Estadual Paulista.

ABSTRACT

Knowledge of the epidemiology, laboratory variables, and physical parameters of animals undergoing intermittent hemodialysis (IHD) is essential for optimizing therapeutic planning. This study evaluated the epidemiological, clinical, and laboratory profiles of dogs in uremic crisis undergoing IHD, while also documenting associated complications. Medical records of dogs diagnosed with chronic kidney disease (CKD) in uremic crisis and acute kidney injury (AKI) that underwent IHD between 2017 and 2024 were reviewed. The sample comprised 58 dogs, totaling 149 dialysis sessions. Male and mixed-breed dogs were the most prevalent. CKD in uremic crisis and AKI accounted for 55.17% and 44.83% of cases, respectively. A higher frequency of AKI was observed in females, whereas CKD was more prevalent in males. Upon admission for IHD, anemia and hypoalbuminemia were observed in 81.03% and 70.8% of cases, respectively. Among patients who underwent at least three dialysis sessions, the prevalence of anemia and hypoalbuminemia increased. Acidemia, metabolic acidosis, and secondary respiratory alkalosis were common findings and were corrected following dialysis. Complications related to venous access and intradialytic hypotension occurred in 12.75% and 12.08% of sessions, respectively. Venous access complications were successfully managed by reversing catheter ports in 89.47% of cases. In conclusion, elderly dogs with CKD, male dogs with CKD, and female dogs with AKI were the most prevalent. The high prevalence of anemia and hypoalbuminemia at IHD admission and throughout dialysis, along with documented complications, underscores the importance of continuous monitoring, individualized hemodynamic management, and tailored hemostatic support.

Keywords: acidosis, dialysis, epidemiology, prevalence, hematology.

CAPÍTULO 1

Revisão de Literatura e Objetivos

1. INTRODUÇÃO

Terapia de substituição renal extracorpórea, a hemodiálise é uma opção terapêutica no manejo de cães e gatos em crise urêmica com lesão renal aguda (LRA), doença renal crônica (DRC) agudizada, intoxicações e distúrbios hidroeletrólíticos (Poeppel; Langston, 2023). Por meio da difusão, ultrafiltração, convecção e diferença de pressão hidrostática entre o dialisato e o sangue, a hemodiálise proporciona a reposição eletrolítica e remoção de toxinas, resíduos metabólicos e excesso de líquidos do organismo (Cowgill, 2011). Estes processos físico-químicos, os quais ocorrem dentro do dialisador, promovem um *clearance* sérico, auxiliando no reestabelecimento da homeostase ao substituir temporariamente a função de um parênquima renal comprometido (Cowgill, 2011; Segev et al., 2024).

Na medicina veterinária, a implementação desta técnica dialítica tem se mostrado promissora, especialmente em casos onde terapias convencionais são insuficientes para amenizar crises urêmicas não responsiva ao tratamento clínico conservador (Melchert et al., 2017). Estudos recentes indicam que a hemodiálise não só melhora a sobrevida imediata (Perondi et al., 2018), mas também auxilia na manutenção a longo prazo da qualidade de vida do paciente (Baneth et al., 2018).

Nos últimos anos, avanços tecnológicos e uma melhor compreensão das necessidades fisiológicas específicas dos cães durante a hemodiálise têm contribuído para a otimização dos protocolos de tratamento (Poeppel; Langston; Chalhoub, 2011; Segev et al., 2024). A adaptação das prescrições e das máquinas de diálise além do desenvolvimento de cateteres específicos para uso em animais de companhia são exemplos de inovações que têm facilitado a aplicação dessa terapia (Cowgill et al., 2011).

No entanto, a aplicação da hemodiálise em cães também enfrenta desafios. Destaca-se os altos custos associados ao tratamento e a necessidade de infraestrutura especializada (Poeppel; Langston; Chalhoub, 2011; Kuroki; Shimura, 2023). Ademais, à despeito de seus benefícios, as sessões de hemodiálise podem acarretar em repercussões clínicas e laboratoriais para os pacientes, visto o grau de complexibilidade do procedimento (Panagoutsos et al.,

2002; Geraldles et al., 2020). O aumento da concentração de proteínas de fase aguda, indicando aumento do perfil inflamatório em cães, é um exemplo de consequência possível do procedimento (Picelli et al., 2022). Portanto, a resposta ao tratamento pode variar consideravelmente entre os pacientes, exigindo um monitoramento cuidadoso transdiálise e a individualização dos protocolos terapêuticos, livre de falhas e com prescrições que otimizem as sessões. Para tanto, é necessário um conhecimento apurado da influência das sessões de diálise sob o organismo do paciente e da epidemiologia da população de cães submetidos à hemodiálise.

Diante desta necessidade, este estudo retrospectivo tem como objetivo analisar a epidemiologia, prescrição e variações dos parâmetros físicos e hematológicos de cães submetidos à hemodiálise intermitente no Centro de Diálise do Serviço de Nefrologia e Urologia Veterinária do Hospital Veterinário da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia (HV-FMVZ) da Universidade Estadual Paulista (UNESP), em Botucatu, São Paulo, Brasil, entre os anos de 2017 e 2024.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Histórico e definição

A hemodiálise é uma terapia de substituição renal extracorpórea utilizada no manejo de lesão renal aguda (LRA), doença renal crônica (DRC), desequilíbrios acidobásicos e hidroeletrólíticos, além de intoxicações (Poeppel; Langston, 2023). Embora sua aplicação experimental em animais tenha sido descrita há mais de 100 anos (Cowgill; Langston, 2012), foi somente nas últimas três décadas que seus benefícios terapêuticos se tornaram bem estabelecidos. Inicialmente, os procedimentos eram baseados em humanos, sem a devida consideração às particularidades dos pacientes veterinários (Cowgill; Langston, 2012).

Atualmente, a hemodiálise é aplicada em animais de 1,5 kg a 400 kg, com duas modalidades principais: contínua (CRRT) e intermitente (HDI) (Cowgill; Francey, 2012; Foster, 2023). A CRRT é indicada para pacientes hemodinamicamente instáveis, que necessitam de remoção gradual de toxinas e fluidos. A HDI é realizada em sessões mais curtas e intensivas, removendo toxinas de forma rápida, porém, prudente e eficaz em pacientes estáveis (Acierno, 2011). A adaptação de técnicas e equipamentos ao longo do tempo permitiu maior segurança e eficácia no manejo de pacientes veterinários, tornando a hemodiálise uma opção terapêutica no manejo de lesão renal grave (Segev et al., 2024) e intoxicações (Groover et al., 2022).

2.2 Indicações

A HDI é prescrita para quadros clínicos em que a terapia conservadora foi incapaz de amenizar crises urêmicas advindas de LRA e DRC (Melchert et al., 2017). Além disso, é utilizada quando o tratamento medicamentoso falha na remoção do excesso de líquidos do organismo (Cowgill; Guillaumin, 2013). A HDI também desempenha um papel fundamental na remoção de toxinas exógenas e resíduos metabólicos. É indicada quando essas substâncias são passíveis de depuração pelos hemodialisadores disponíveis e quando não há um antídoto eficaz para a toxina (Foster, 2020; Groover et al., 2022). Por fim, utiliza-se o procedimento dialítico para a correção de desequilíbrios ácido-básicos e

distúrbios hidroeletrólíticos, como a hipercalemia e hipernatremia (Cowgill; Francey, 2012).

O momento da indicação da HDI, no entanto, requer atenção criteriosa por parte dos médicos veterinários. Quando iniciada de forma tardia, ou em pacientes com disfunções orgânicas múltiplas decorrentes de uremia ou intoxicação, a eficácia da hemodiálise pode ser limitada (Segev et al., 2008). Portanto, a indicação deve ser preventiva, visando evitar a progressão de morbidades e disfunções orgânicas sistêmicas (Cowgill, 2011).

Na LRA, a indicação de HDI é pertinente na presença de creatinina sérica excedendo 5 mg/dL, em anúria persistente (> 6 h) ou oligúria (< 0,3 mL/kg/h) não responsiva à terapia com fluidos e diuréticos (Segev et al., 2024). Na DRC, a HDI é recomendada em estágios terminais, como no estágio 4 da classificação proposta pela *International Renal Interest Society* (IRIS), ou quando a uremia ou anormalidades clinicopatológicas, incluindo desequilíbrios ácido-básicos e hidroeletrólíticos, associados ao diagnóstico prévio da DRC em estágios iniciais, não podem ser controladas sem diálise, apesar de um tratamento médico abrangente (Segev et al., 2024). Portanto, é indicada durante agudizações da DRC (Segev et al., 2024).

Nestas crises urêmicas associadas a disfunções renais crônicas que não respondem ao tratamento clínico, aplica-se a classificação da LRA para graduar o quadro e determinar a necessidade de terapias de substituição renal, conforme as diretrizes da IRIS (Cowgill, 2016). Esse manejo inicial é crucial para diferenciar se a uremia decorre de um processo lesivo progressivo e irreversível da DRC, caracterizando a evolução para estágios finais da doença, ou de um evento lesivo temporário e potencialmente reversível associado à condição crônica.

2.3 Tratamento dialítico

2.3.1 Prescrição

A prescrição da HDI intermitente deve ser individualizada. A avaliação clínica e laboratorial do paciente previamente ao início da sessão deve ser realizada para que adaptações na prescrição sejam feitas. As sessões de HDI

duram em média de 4 a 6 horas a depender da taxa de depuração sérica pretendida, do grau da uremia, do estado clínico do paciente, característica do hemodialisador, taxa do fluxo sanguíneo e a frequência e extensão das sessões subsequentes (Cowgill et al., 2011; Cowgill; Guillaumin, 2013). Atualmente, a prescrição é realizada pela taxa de redução de ureia (URR) ou pelo *clearance* fracional da ureia (KT/V) (Segev et al., 2024).

Para definir um protocolo de diálise, é essencial determinar a URR desejada, o volume de sangue a ser processado por quilo de peso corporal e a duração das sessões (Bloom; Labato, 2011).

2.3.2 Acesso Vascular

Um fluxo sanguíneo adequado é necessário para a viabilização da hemodiálise, tornando essencial uma boa patência do acesso vascular (Ancierno; Labato, 2017). A veia jugular externa é tipicamente o local escolhido para a venopunção (Cowgill; Francey, 2012). O acesso vascular pode ser guiado por técnicas como ultrassonografia, fluoroscopia ou utilizando um fio guia, devendo a área ser previamente tricotomizada e desinfetada de forma asséptica (Ancierno; Labato, 2017). Para tanto, o cateter venoso central de duplo lúmen, temporários ou permanentes, é frequentemente o método preferido para o acesso vascular durante essas terapias (Chalhoub et al., 2011). Sedação leve pode ser utilizada em pacientes agitados (Bloom; Labato, 2011).

2.3.3 Dialisador

A escolha do hemodialisador apropriado é determinada por características como o volume de preenchimento sanguíneo (*priming*), a biocompatibilidade, a área de superfície de troca, tamanho médio dos poros, espessura da membrana, meta de depuração e necessidade de ultrafiltração (Cowgill; Francey, 2012). Hemodialisadores de baixa eficiência têm uma menor área de superfície, menor volume de preenchimento e baixo coeficiente de transferência de massa (KoA) (Haroon; Davenport, 2018; Segev et al., 2024). Entretanto, cumprem seu papel de troca com eficiência para animais de pequeno porte. Já dialisadores maiores são utilizados para atingir maior eficiência de depuração em raças de médio a grande porte (Segev et al., 2024).

Neste aspecto, presume-se que a escolha do dialisador é determinada também pelo cálculo do volume extracorpóreo do paciente durante o procedimento dialítico (Haroon; Davenport, 2018). O conhecimento da porcentagem do volume do circuito extracorpóreo em relação ao volume de sangue total (VST) é necessária para que se evite repercussões na pressão arterial do paciente (Cowgill; Francey, 2012). O circuito extracorpóreo deve, idealmente, representar menos de 10% do VST do animal (Cowgill et al., 2013). No entanto, essa meta pode não ser uma realidade, visto o pequeno porte de muitos pacientes veterinários frente a circuitos extracorpóreos de maior volume.

Para cães de pequeno porte e gatos, é necessário utilizar o circuito extracorpóreo mais compacto disponível. Por vezes, a utilização de soluções de preenchimento como solução coloidal é necessária para evitar complicações hemodinâmicas. É alto o risco de hipovolemia e hipotensão para circuitos que ultrapassem 20% do VST do animal (Segev et al., 2024).

2.3.4 Dialisato

O dialisato, solução cristaloide isosmótica, é gerado pela máquina conforme prescrito pelo operador (Yeun et al., 2016). A composição do dialisato produzirá alterações no plasma. Sua prescrição exige conhecimento prévio sobre o equilíbrio ácido-básico e hídrico-eletrólítico do organismo para que a máquina formule um dialisato adequado para as necessidades do paciente (Segev et al., 2024).

O dialisato flui em sentido oposto ao sangue, que percorre o hemodialisador. A contracorrente criada maximiza o gradiente de concentração, aumentando a área de troca, o que torna mais eficiente a remoção das toxinas urêmicas e resíduos metabólicos (Cowgill; Guillaumin, 2013).

2.3.5 Metas e descontinuação da hemodiálise

Para paciente em LRA, a descontinuação da hemodiálise dependerá do retorno da função renal. Há pacientes em que o retorno da função do parênquima renal ocorre a ponto de não necessitarem do procedimento dialítico (Rimer et al., 2022). Outros se tornarão doentes renais crônicos e, a depender da função renal residual, por vezes, entrarão em regime de hemodiálise intermitente ou

necessitarão apenas do suporte clínico. Em todos os cenários, a avaliação das concentrações séricas de creatinina e ureia é necessária para avaliar o comprometimento da função renal (Bar-nathan et al., 2022).

Apesar da HDI ser uma opção terapêutica para a DRC, ainda são necessárias diretrizes para uma melhor adequação dos protocolos terapêuticos. A prescrição de HDI para pacientes com DRC deve ser direcionada para alcançar eficácia terapêutica em intervalos de dois a três dias para aqueles pacientes com grande comprometimento da taxa de filtração glomerular (TFG) devido a lesões glomerulotubulares irreversíveis (Cowgill; Francey, 2012; Polzin, 2017).

O acompanhamento dos níveis séricos de ureia, creatinina, fósforo, bicarbonato e eletrólitos, portanto, são recomendados para avaliar a eficácia do tratamento e necessidade de nova sessão, tanto para o acompanhamento dos pacientes DRC quanto para LRA (Yeun et al., 2016). Os parâmetros URR e a taxa de redução da creatinina (CRR) são comumente empregados para avaliar tanto a eficácia quanto a intensidade do tratamento (Segev et al., 2024).

2.3.6 Anticoagulação

A circulação do sangue para fora do corpo exige medidas profiláticas para evitar a coagulação sanguínea. O uso de anticoagulantes é recomendado para minimizar esses riscos (Himmelfarb; Ikizler, 2010). A presença de coágulos durante a terapia pode alterar o fluxo, diminuir a área de superfície do hemodializador comprometendo a depuração de solutos ou causar acidentes vasculares, caso o coágulo não seja filtrado adequadamente e retorne ao paciente (Langston et al., 2017).

Os principais anticoagulantes utilizados na medicina veterinária são a heparina sódica e o citrato (Ancierno; Labato, 2017). A heparina sódica é a mais comum nas sessões de HDI devido ao seu custo acessível e meia-vida biológica relativamente curta, podendo ser administrada em bolus ou por infusão contínua com bomba de seringa (Cowgill; Francey, 2012). Por outro lado, o citrato atua como um quelante do cálcio, podendo induzir hipocalcemia (Ross, 2011). A monitoração contínua da coagulação sanguínea do paciente é primordial e um perfil simplificado de coagulação deve ser realizado para orientar a administração de heparina. O tempo de coagulação ativado (TCA) e a contagem

de plaquetas devem ser monitorados para garantir a segurança do procedimento (Poepel et al., 2011; Segev et al., 2024).

2.3.7 Ultrafiltração

A ultrafiltração é utilizada para a remoção do excesso de líquidos do organismo. Pacientes com LRA, por vezes, cursa com hiperidratação devido a oligúria ou anúria. Por meio da ultrafiltração, é possível a retirada do excesso de líquidos dos pacientes (Kopecky et al., 2023). É necessário frisar, no entanto, que o excesso de líquido em um organismo se redistribui entre o vaso, interstício e célula, e a retirada do líquido ocorre, a priori, do meio intravascular (Kopecky et al., 2023). Portanto, se a taxa de recarga vascular de outros compartimentos do corpo for mais lenta do que a taxa de ultrafiltração prescrita, o volume sanguíneo diminuirá, predispondo a hipotensões (Segev et al., 2024). O monitoramento dos animais submetidos à ultrafiltração deve ser rigoroso.

2.3.8 Complicações

2.3.8.1 Síndrome do desequilíbrio

As diretrizes para prescrições de hemodiálise são pautadas em uma prescrição a se evitar complicações. No entanto, apesar da seguridade da técnica dialítica extracorpórea, intercorrências podem ocorrer. Cita-se a síndrome do desequilíbrio (SD) que ocorre devido a uma redução excessiva dos níveis de ureia (Raina et al., 2022). Essa redução abrupta dos níveis de ureia, importante osmorregulador, devido à troca de fluido entre o meio intravascular e as células cerebrais, leva à edema cerebral e aumento da pressão intracraniana (Raina et al., 2022). Essa complicação, que pode ser fatal, deve ser evitada por meio do cumprimento das diretrizes para prescrições seguras de URR e um monitoramento rigoroso do clínico responsável após o fim do procedimento (Cowgill, 2011).

2.3.8.2 Hemorragias e trombos

O risco de hemorragias e trombos durante o procedimento dialítico também é uma intercorrência possível (Ross, 2011). Animais com doença renal, aguda ou crônica, estão sujeitos a disfunção plaquetária e distúrbios de coagulação devido, por exemplo, à perda urinária de fatores que regulam à

coagulação sanguínea (Adams et al., 2008; Fisher et al., 2023). Animais sob hemodiálise estão sujeitos a intensificação dessas coagulopatias devido à heparinização sistêmica e procedimentos invasivos, como a inserção de um cateter de diálise ou sonda de alimentação, (Segev et al., 2024). Além disso, a ativação plaquetária é relatada devido ao aumento do cisalhamento no circuito extracorpóreo e agregação plaquetária (Ross, 2011). Por isso, é fundamental avaliar individualmente o risco de hemorragia e parar o procedimento dialítico quando necessário.

2.3.8.3 Hipotensão intradialítica

A hipotensão intradialítica é uma intercorrência frequente, definida como pressão arterial sistólica (PAS) < 90 mmHg ou uma redução de 20 a 30 mmHg em relação ao valor basal (Stefánsson et al., 2014). A incidência em humanos varia de acordo com a literatura e a definição adotada, com estudos relatando uma faixa de 5% a 30% (Stefánsson et al., 2014; Flythe et al., 2015; Chou et al., 2017). Em humanos e animais que realizam ultrafiltração, a hipotensão está geralmente associada à remoção rápida de líquido vascular, onde as taxas de ultrafiltração superam a capacidade de reposição do volume intravascular (Chou et al., 2017). Reduções na osmolaridade do fluido extracelular também contribuem para os episódios de hipotensão. O desenvolvimento da hipotensão intradialítica está associado a complicações graves, como risco de infarto do miocárdio e maior mortalidade (Flythe et al., 2015) e, portanto, deve ser evitada.

2.3.8.4 Alteração na patência do acesso Vascular

A manutenção da patência do cateter durante a hemodiálise é um desafio constante. O posicionamento correto do cateter, na transição entre a veia cava e o átrio direito, é essencial para evitar que sua entrada ou saída seja obstruída pelo contato com a parede do vaso, garantindo o fluxo adequado (Cowgill, 2011). Movimentos do paciente podem deslocar o cateter, interrompendo ou restringindo o fluxo sanguíneo, embora essa intercorrência seja, na maioria das vezes, solucionada rapidamente com o reposicionamento do paciente (Langston; Eatroff; Poeppel, 2014). No entanto, situações mais complexas podem surgir, como a formação de trombos, pequenos coágulos e bainhas ou caudas de fibrina, que comprometem a patência do cateter e, conseqüentemente, o acesso

vascular (Besarab; Pandey et al., 2011; Vats, 2012). Esses problemas podem demandar a substituição do cateter, aumentando os custos da terapia e, frequentemente, exigindo sedação adicional do paciente.

Para prevenir disfunções associadas a trombos e fibrinas intraluminais, a administração de soluções anticoagulantes, como heparina fracionada ou citrato, no lúmen do cateter durante os períodos em que o paciente não está em diálise, é uma medida eficaz (Grudzinski et al., 2007; Besarab; Pandey et al., 2011; Langston; Poeppel, 2014). Ainda, intervenções como instilação forçada de solução salina estéril, passagem de fio-guia ou reversão das linhas do cateter durante o procedimento podem ser realizadas para restaurar o fluxo (Chalhoub; Langston; Poeppel, 2011; Langston, 2011). Essas estratégias visam minimizar interrupções na terapia e assegurar o funcionamento adequado do acesso vascular.

2.4 Epidemiologia

A epidemiologia da HDI ainda é pouco explorada. Eatroff et al. (2012) observaram que 41,61% dos cães com LRA submetidos à HDI eram machos, ao investigar taxas de sobrevida e mortalidade em cães e gatos com LRA tratados por hemodiálise. Posteriormente, na Universidade de Pisa, Itália, Perondi et al. (2018) relataram que 60% dos cães incluídos em sua coorte de pacientes com LRA submetidos à HDI eram machos. Mais recentemente, na Universidade da Califórnia, foi descrito que 54,85% dos cães machos e 45,16% das fêmeas com LRA foram submetidos à HDI (Kopecny et al., 2023). Contudo, essas informações epidemiológicas são extraídas secundariamente de estudos com outros objetivos principais, destacando a escassez de investigações dedicadas à epidemiologia da HDI.

3. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Realizar um levantamento epidemiológico, clínico e laboratorial de cães submetidos à hemodiálise intermitente, atendidos no Centro de Diálise do Serviço de Nefrologia e Urologia Veterinária do Hospital Veterinário da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia (HV-FMVZ) da Universidade Estadual Paulista (UNESP), Botucatu, São Paulo, Brasil, entre os anos de 2017 e 2024.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Determinar o perfil epidemiológico dos cães submetidos à hemodiálise intermitente (idade, sexo, raça, peso e indicação da diálise) no HV-FMVZ;

Analisar o perfil hematológico, bioquímica sérica e hemogasometria de cães em crise urêmica nos momentos pré e pós sessão de hemodiálise intermitente.

Avaliar os parâmetros do exame físico e tempo de coagulação ativada nos momentos pré sessão, intradialítico e pós sessão de cães em crise urêmica submetidos à hemodiálise intermitente.

4. REFERÊNCIAS

- ACIERNO, M. J. Continuous renal replacement therapy in dogs and cats. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, v. 41, p. 135–146, 2011.
- ACIERNO, M. J.; LABATO, M. A. Continuous renal replacement therapy / Hemodialysis. In: ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C.; COTE, E. *Textbook of veterinary internal medicine*. 8. ed. Philadelphia: Elsevier, 2017. v. 1, p. 1194–1204.
- ADAMS, M. J.; IRISH, A. B.; WATTS, G. F.; OOSTRYCK, R.; DOGRA, G. K. Hypercoagulability in chronic kidney disease is associated with coagulation activation but not endothelial function. *Thrombosis Research*, v. 123, n. 2, p. 374–380, 2008. DOI:10.1016/j.thromres.2008.03.024.
- BANETH, G.; SEGEV, G.; MAZAKI-TOVI, M.; CHEN, H.; KUZU, S. Renal dialysis and long-term treatment of a dog with kidney disease associated with canine leishmaniosis. *Parasites & Vectors*, v. 11, n. 1, 2018. DOI: 10.1186/s13071-018-2719-6.
- BAR-NATHAN, M.; CHEN, H.; RIMER, D.; SEGEV, G. Long-term outcome of dogs recovering from acute kidney injury: 132 cases. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v. 36, n. 3, p. 1024–1031, maio 2022. DOI: 10.1111/jvim.16435.
- BESARAB, A.; PANDEY, R. Catheter management in hemodialysis patients: delivering adequate flow. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, v. 6, n. 1, p. 227-234, jan. 2011. DOI: 10.2215/CJN.04840610.
- BLOOM, C. A.; LABATO, M. A. Intermittent hemodialysis for small animals. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, v. 41, n. 1, p. 115–133, 2011. DOI: 10.1016/j.cvsm.2010.11.001.
- CHALHOUB, S.; LANGSTON, C.; POEPPEL, K. Vascular access for extracorporeal renal replacement therapy in veterinary patients. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, v. 41, p. 147–161, 2011.

CHOU, J. A.; KALANTAR-ZADEH, K.; MATHEW, A. T. A brief review of intradialytic hypotension with a focus on survival. *Seminars in Dialysis*, v. 30, n. 6, p. 473-480, nov. 2017. DOI: 10.1111/sdi.12627.

COWGILL, L. D. Urea kinetics and intermittent dialysis prescription in small animals. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, v. 41, n. 1, p. 193–225, 2011. DOI: 10.1016/j.cvsm.2010.12.002.

COWGILL, L. D.; FRANCEY, T. Hemodialysis and extracorporeal blood purification. In: DIBARTOLA, S. P. Fluid, electrolyte, and acid-base disorders in small animal practice. 4. ed. Philadelphia: Elsevier, 2012. p. 680–713.

COWGILL, L. D.; GUILLAUMIN, J. Extracorporeal renal replacement therapy and blood purification in critical care. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, v. 23, n. 2, p. 194–204, 2013. DOI: 10.1111/vec.12028.

COWGILL, L. D.; LANGSTON, C. History of hemodialysis in dogs and companion animals. In: RAHMAN, M. A.; ING, T. S.; KJELLSTRAND, C. M. (eds.). *Dialysis: history, development and promise*. Singapore: World Scientific, 2012.

FISCHER, H.; GEISEN, V.; DORSCH, R.; HARTMANN, K.; DÖRFELT, R. Hemostatic and thromboelastographic parameters in dogs with renal azotemia. *Veterinary World*, v. 16, n. 6, p. 1214–1221, jun. 2023. doi:10.14202/vetworld.2023.1214-1221.

FLYTHE, J. E.; XUE, H.; LYNCH, K. E.; CURHAN, G. C.; BRUNELLI, S. M. Association of mortality risk with various definitions of intradialytic hypotension. *Journal of the American Society of Nephrology*, v. 26, n. 3, p. 724-734, mar. 2015. DOI: 10.1681/ASN.2014020222.

FOSTER, J. D. Extracorporeal therapies in the emergency room and intensive care unit. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, v. 50, n. 6, p. 1215–1236, 2020. DOI: 10.1016/j.cvsm.2020.07.014.

FOSTER, J. D. Nephrology in veterinary medicine. *Kidney360*, v. 4, n. 11, p. 1641–1649, nov. 2023. DOI: 10.34067/KID.0000000000000273.

GERALDES, S. S.; LE SUEUR, A. N. V.; SANT'ANA, P. B.; DE AZEVEDO, M. G. P.; TAKAHIRA, R. K.; MELCHERT, A.; ... GUIMARÃES-OKAMOTO, P. T. C.

The effect of intermittent hemodialysis on the hematological and serum biochemistry profile in dogs with chronic kidney disease. *Topics in Companion Animal Medicine*, v. 100389, 2019. DOI: 10.1016/j.tcam.2019.100389.

GROOVER, J.; LONDOÑO, L. A.; TAPIA-RUANO, K.; IACOVETTA, C. Extracorporeal blood purification in acutely intoxicated veterinary patients: a multi-center retrospective study (2011-2018): 54 cases. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, v. 32, n. 1, p. 34–41, jan. 2022.

GRUDZINSKI, L.; QUINAN, P.; KWOK, S.; PIERRATOS, A. Sodium citrate 4% locking solution for central venous dialysis catheters: an effective, more cost-efficient alternative to heparin. *Nephrology Dialysis Transplantation*, v. 22, n. 2, p. 471-476, fev. 2007. DOI: 10.1093/ndt/gfl606.

HAROON, S.; DAVENPORT, A. Choosing a dialyzer: what clinicians need to know. *Hemodialysis International*, v. 22, n. S2, p. S65–S74, out. 2018. DOI: 10.1111/hdi.12702.

HIMMELFARB, J.; IKIZLER, T. A. Hemodialysis. *The New England Journal of Medicine*, v. 363, n. 19, p. 1833–1845, 2010.

KOPECNY, L.; PALM, C. A.; SEGEV, G.; COWGILL, L. D. Ultrafiltration during intermittent hemodialysis in dogs with acute kidney injury. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v. 37, n. 3, p. 1021–1029, maio-jun. 2023. DOI:10.1111/jvim.16649.

KUROKI, A.; SHIMURA, S. Higher inpatient costs for hemodialysis patients hospitalized for cerebrovascular disease. *Nephrology Dialysis Transplantation*, v. 38, n. 1, p. Suplemento, jun. 2023. DOI: 10.1093/ndt/gfad063d_3429.

LANGSTON, C.; COOK, A.; EATROFF, A.; MITELBERG, E.; CHALHOUB, S. Blood transfusions in dogs and cats receiving hemodialysis: 230 cases (June 1997–September 2012). *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v. 31, n. 2, p. 402–409, 2017.

LANGSTON, C.; EATROFF, A.; POEPEL, K. Use of tissue plasminogen activator in catheters used for extracorporeal renal replacement therapy. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v. 28, n. 2, p. 270-276, Mar./Apr. 2014. DOI: 10.1111/jvim.12296.

LANGSTON, C. E. Hemodialysis. In: BARTGES, J.; POLZIN, D. J. (ed.). *Nephrology and Urology of Small Animals*. Ames: Blackwell Publishing, 2011. p. 354-400.

MELCHERT, A.; GERALDES, S. S.; VIEIRA, A. N. L. S.; TAKAHIRA, R. K.; RAMOS, P. R. R.; BARRETTI, P.; GUIMARÃES-OKAMOTO, P. T. C. Intermittent hemodialysis in dogs with chronic kidney disease stage III. *Ciência Rural*, v. 47, n. 10, 2017. DOI: 10.1590/0103-8478cr20160900.

PANAGOUTSOS, S. A.; YANNATOS, E. V.; PASSADAKIS, P. S.; THODIS, E. D.; GALTSIDOPOULOS, O. G.; & VARGEMEZIS, V. A. Effects of hemodialysis dose on anemia, hypertension, and nutrition. *Renal Failure*, v. 24, n. 5, p. 615–621, 2002. DOI: 10.1081/JDI-120013965.

PERONDI, F.; LIPPI, I.; CECCHERINI, G.; MARCHETTI, V.; BERNICCHI, L.; GUIDI, G. Evaluation of a prognostic scoring system for dogs managed with hemodialysis. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care (San Antonio)*, v. 28, n. 4, p. 340–345, jul. 2018. DOI: 10.1111/vec.12736.

PICELLI DE AZEVEDO, M. G.; SALGUEIRO GERALDES, S.; BILBAU SANT'ANNA, P.; POLONI BATISTA, B.; RODRIGUES MAIA, S.; SILVEIRA DE MORAES, R.; MOREIRA DOS SANTOS SCHMIDT, E.; FERREIRA DE SOUZA, F.; MELCHERT, A.; PINHEIRO FERREIRA, J. C.; REZENDE DADALTO, C.; MOGOLLÓN GARCÍA, H. D.; CHALFUN GUIMARÃES-OKAMOTO, P. T. C-reactive protein concentrations are higher in dogs with stage IV chronic kidney disease treated with intermittent hemodialysis. *PLoS One*, v. 17, n. 9, e0274510, 2022. DOI: 10.1371/journal.pone.0274510.

POEPPEL, K.; LANGSTON, C. E.; CHALHOUB, S. Equipment commonly used in veterinary renal replacement therapy. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, v. 41, n. 1, p. 177–191, 2011.

POEPPEL, K.; LANGSTON, C. Technical Management of Hemodialysis. In: CREEDON, J. M. B; DAVIS, H. (ed.). *Advanced Monitoring and Procedures for Small Animal Emergency and Critical Care*. 2. ed. Hoboken: Wiley-Blackwell, 2023. p. 481–498.

POEPPPEL, K.; LANGSTON, C. E.; CHALHOUB, S. Equipment commonly used in veterinary renal replacement therapy. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, v. 41, n. 1, p. 177–191, jan. 2011. DOI: 10.1016/j.cvsm.2010.09.002.

POLZIN, D. J. Chronic kidney disease. In: ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C.; COTE, E. *Textbook of veterinary internal medicine*. 8. ed. Philadelphia: Elsevier, 2017. v. 2, p. 4693–4734.

RAINA, R.; DAVENPORT, A.; WARADY, B.; VASISTHA, P.; SETHI, S. K.; CHAKRABORTY, R.; KHOUBLALL, P.; AGARWAL, N.; VIJ, M.; SCHAEFER, F.; MALHOTRA, K.; MISRA, M. Dialysis disequilibrium syndrome (DDS) in pediatric patients on dialysis: systematic review and clinical practice recommendations. *Pediatric Nephrology*, v. 37, n. 2, p. 263–274, fev. 2022. DOI:10.1007/s00467-021-05242-1.

RIMER, D.; CHEN, H.; BAR-NATHAN, M.; SEGEV, G. Acute kidney injury in dogs: etiology, clinical and clinicopathologic findings, prognostic markers, and outcome. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v. 36, n. 2, p. 609–618, mar. 2022. DOI: 10.1111/jvim.16375.

ROSS, S. Anticoagulation in intermittent hemodialysis: pathways, protocols, and pitfalls. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, v. 41, p. 163–175, 2011.

SEGEV, G.; FOSTER, J. D.; FRANCEY, T.; LANGSTON, C.; SCHWEIGHAUSER, A.; COWGILL, L. D. International renal interest society best practice consensus guidelines for intermittent hemodialysis in dogs and cats. *Veterinary Journal*, v. 305, p. 106092, jun. 2024. DOI: 10.1016/j.tvjl.2024.106092.

STEFÁNSSON, Bergur V.; BRUNELLI, Steven M.; CABRERA, Claudia; ROSENBAUM, David; ANUM, Emmanuel; RAMAKRISHNAN, Karthik; JENSEN, Donna E.; STÅLHAMMAR, Nils-Olov. Intradialytic hypotension and risk of cardiovascular disease. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, v. 9, n. 12, p. 2124–2132, dez. 2014. DOI: 10.2215/CJN.02680314.

VATS, H. S. Complications of catheters: tunneled and nontunneled. *Advances in Chronic Kidney Disease*, v. 19, n. 3, p. 188-194, maio 2012. DOI: 10.1053/j.ackd.2012.04.004.

YEUN, J. Y.; ORNT, D. B.; DEPNER, T. A. Hemodialysis. In: SKORECKI, K.; CHERTOW, G. M.; MARSDEN, P. A.; TAAL, M. W.; YU, A. S. L. *Brenner and Rector's the kidney*. 10. ed. Philadelphia: Elsevier, 2016. p. 2058–2110.

CAPÍTULO 2

Trabalhos Científicos

1. TRABALHO CIENTÍFICO I

Revista: PLOS ONE

Guia de autores: <https://journals.plos.org/plosone/s/submission-guidelines>

**Estudo retrospectivo epidemiológico e análise dos parâmetros físicos de
cães submetidos à hemodiálise intermitente (2017-2024)**

Diego Ribeiro ¹, Reiner Silveira de Moraes ¹, Silvano Salgueiro Geraldês¹,
Henry David Mogollón García ², Paulo Fernandes Marcusso¹; Alessandra
Melchert ¹, Adriano Sakai Okamoto ¹, Priscylla Tatiana Chalfun Guimarães-
Okamoto ^{1*}

¹ Departamento de Clínica Veterinária, Faculdade de Medicina Veterinária e
Zootecnia, Universidade Estadual Paulista (UNESP), Botucatu, 18618-681, São
Paulo, Brasil

² Departamento de Cirurgia Veterinária e Reprodução Animal, Faculdade de
Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista (UNESP),
Botucatu, 18618-681, São Paulo, Brasil.

* Corresponding author

E-mail: tatiana.okamoto@unesp.br; Tel: +55 14 3880-2045; Botucatu, 18618-
681, São Paulo, Brasil.

16 RESUMO

17 Introdução: O conhecimento do perfil epidemiológico e dos parâmetros físicos de
18 animais submetidos à hemodiálise é fundamental para um planejamento
19 terapêutico personalizado. Este estudo investigou o perfil epidemiológico e os
20 parâmetros físicos de cães em crise urêmica submetidos à hemodiálise
21 intermitente (HDI), além de documentar intercorrências observadas durante o
22 procedimento.

23 Métodos: Foram revisados os prontuários médicos de cães com doença renal
24 crônica (DRC) em crise urêmica e lesão renal aguda (LRA), submetidos à HDI
25 entre os anos de 2017 e 2024.

26 Resultados: Foram incluídos 58 cães e 149 sessões, com tempo médio de
27 $240,81 \pm 27,38$ min. Cães com DRC tiveram maior média de idade ($10,3 \pm 0,7$ anos)
28 em relação aos cães com LRA ($7,4 \pm 0,75$ anos) ($p=0,009$). Cães machos
29 (53,45%), sem raça definida (51,72%) e da raça Labrador Retriever (8,62%)
30 foram os mais prevalentes. DRC em crise urêmica e LRA representaram 55,17%
31 e 44,83% dos diagnósticos, respectivamente. Fêmeas tiveram maior prevalência
32 de LRA (57,69%) e machos, de DRC (62,5%). Intercorrências relacionadas ao
33 acesso venoso foram observadas em 12,75% das sessões, sendo solucionadas
34 pela inversão das vias do catéter em 89,47% dos casos. A hipotensão
35 intradialítica foi observada em 12,08%, com maior frequência em cães machos.

36 Conclusão: Concluiu-se que cães idosos com DRC, machos com DRC e fêmeas
37 com LRA foram os mais prevalentes na HDI. O mapeamento das raças mais
38 frequentemente submetidas à HDI pode fundamentar pesquisas futuras sobre
39 predisposição e progressão das doenças renais e crises urêmicas, com

destaque para os Labradores. Por fim, a alta taxa de sucesso na resolução de complicações no acesso venoso, por meio da inversão das linhas do cateter mostrou-se uma opção eficaz para reduzir os custos associados à HDI.

Palavras-chave: acesso venoso, epidemiologia, intercorrências, prevalência, uremia.

INTRODUÇÃO

A hemodiálise, terapia de substituição renal extracorpórea, é uma opção terapêutica adjuvante no manejo de cães e gatos em crise urêmica devido à lesão renal aguda (LRA) e doença renal crônica (DRC), sendo empregada também no tratamento de distúrbios hidroeletrólíticos e ácido-básicos [1]. Por meio de processos físico-químicos, a hemodiálise auxilia na restauração da homeostase, removendo toxinas e resíduos metabólicos ao substituir temporariamente a função renal comprometida [2,3]

Os dados sobre a epidemiologia dos pacientes submetidos à hemodiálise variam conforme a população considerada, modalidade dialítica e natureza do estudo, entretanto, são escassos. Na Universidade de Pisa, Itália, cerca de 60% dos cães em HDI foram reportados com LRA [4]. Em Nova York, a LRA foi reportada em 54,84% de cães machos e 45,16% de fêmeas [5]. A literatura também destaca cães da raça Labrador retriever com alta frequência em centros de hemodiálise [5], e outros estudos apontam cães sem raça definida como os mais prevalentes [6].

Embora os dados mostrem que a hemodiálise é uma técnica eficaz e segura, as sessões podem causar repercussões clínicas indesejáveis [7-9]. Kopecny et al. [6] relatou uma prevalência de 4,2% de hipotensão intradialítica,

enquanto Besarab e Pandey [10] discorreram sobre intercorrências com o acesso venoso.

Dessa forma, a análise dos dados epidemiológicos e das variações dos parâmetros físicos permite um conhecimento detalhado da população de cães que se beneficiam dos procedimentos dialíticos, bem como fornecer informações sobre eventuais intercorrências, permitindo a personalização dos protocolos terapêuticos para evitar complicações e otimizar os resultados [3,11].

Este estudo retrospectivo tem como objetivo analisar a epidemiologia e os impactos das sessões de HDI nos parâmetros físicos de cães em crise urêmica atendidos no Centro de Diálise do Hospital Veterinário da Universidade Estadual Paulista (UNESP), em Botucatu, São Paulo, Brasil, além de relatar as intercorrências associadas ao procedimento.

MATERIAL E MÉTODOS

Aprovação do comitê de bioética e biossegurança

Este estudo foi realizado em estrita conformidade com as recomendações do Guia para o Cuidado e Uso de Animais de Laboratório do *National Institutes of Health*. O protocolo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Experimentos com Animais da Universidade Estadual Paulista (UNESP) (Número do Protocolo: 000.116/2024).

Seleção de animais

Os prontuários dos cães que passaram por HDI no Centro de Diálise do Hospital Veterinário da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia (HV-FMVZ) da Universidade Estadual Paulista (Unesp – Botucatu) foram analisados

retrospectivamente. Os cães portadores de LRA e DRC em crise urêmica submetidos à HDI durante o período de 2017 a 2024 foram selecionados. Essa seleção foi fundamentada nos dados clínicos, laboratoriais e dos laudos ultrassonográficos registrados no sistema eletrônico do HV-FMVZ.

Critérios de inclusão

Os cães foram incluídos no estudo caso apresentassem LRA ou DRC em crise urêmica, sem restrições quanto a sexo, idade ou peso. Cães foram classificados como portadores de DRC em crise urêmica quando apresentavam azotemia associada a sinais clínicos (uremia), como hiporexia, anorexia, vômito, perda de peso e diarreia, além de achados ultrassonográficos indicativos de diminuição na diferenciação corticomedular renal, aumento da ecogenicidade cortical, redução do volume renal e contorno irregular ou cistos renais [12]. Em casos de azotemia progressiva ou uremia, na ausência de diminuição da diferenciação corticomedular renal ou de cistos renais, com contornos regulares, volume renal preservado ou aumentado, os cães foram diagnosticados com LRA.

Critérios de exclusão

Foram excluídos os cães que não estivessem em crise urêmica, como em casos de intoxicação ou hiperidratação, e cães com azotemia pré renal ou pós renal.

Monitoramento intradialítico

Dos prontuários selecionados, os animais foram analisados quanto ao sexo, idade, raça, peso, causa da uremia (DRC ou LRA) e registros de monitoração dos pacientes durante as sessões. A ficha de monitoração

contemplou dados de identificação do animal, protocolo de HDI e monitoração intradialítica dos parâmetros físicos nos momentos pré, pós e a cada hora de sessão para as variáveis frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (FR), pressão arterial sistólica (PAS) e temperatura (T°C).

Intercorrências

Intercorrências relacionadas ao acesso venoso foram identificadas por registros de resistência constante ao fluxo sanguíneo, evidenciada pelo aumento da pressão venosa durante a hemodiálise, ou pela necessidade de substituição do cateter devido à ausência de patência, antes ou após o procedimento. Sangramentos no acesso, a formação de coágulos no circuito, hipotensão intradialítica e síndrome do desequilíbrio também foram avaliados. A hipotensão intradialítica foi definida pela presença de pressão arterial sistólica (PAS) inferior a 90 mmHg. A síndrome do desequilíbrio foi considerada na presença de sinais clínicos, como náusea, vômito, câibras musculares, tremores, consciência perturbada e convulsões, sintomas neurológicos causados pela rápida remoção de ureia durante a hemodiálise conforme estabelecidos por Patel, Dalal e Panesar et al. [13].

Análise estatística

O pressuposto de normalidade foi avaliado de forma visual e matemática utilizando a distribuição dos resíduos e teste de Shapiro Wilk, respectivamente. A comparação da média das variáveis FC, FR, PAS e T°C, ao longo dos dias, foi realizada empregando-se uma análise de inferência para modelos mistos lineares generalizados (GLMMs). As matrizes de covariância foram escolhidas a partir dos critérios de informação de AIC (Akaike's Information Criterion), AICC

(Consistent Akaike's Information Criterion) e BIC (Bayesian Information Criterion). Como efeito fixo foi considerado o minuto (M). O comando PDIFF foi utilizado para comparar as médias ajustado com o teste post-hoc de Tukey. Os resultados são mostrados como média $\pm$ erro padrão da média.

As variáveis que atenderam distribuição normal foram analisadas utilizando o teste T pareado ou teste T não pareado, dependendo do caso. Para as variáveis que não atenderam o pressuposto de distribuição normal, os testes de eleição foram o teste de Wilcoxon ou Mann-Whitney, dependendo o caso. Os resultados são mostrados como média $\pm$ desvio padrão da média (paramétricos) ou mediana + Q1 e Q3 (não paramétricos). A análise estatística foi realizada utilizando o programa SAS (<https://welcome.oda.sas.com/>) e GraphPad Prism versão 9.0.3.

RESULTADOS

Epidemiologia

Entre 2017 e 2024, 58 cães foram dialisados compreendendo um total de 149 sessões de HDI com média de $2,62 \pm 1,83$ sessão por animal. O peso corporal médio foi de $18,98 \pm 10,09$ kg e a idade média de $9 \pm 4,21$ anos. Quanto aos dados relativos ao sexo, 53,45% (31/58) dos cães eram machos e 46,55% (27/ 58) fêmeas.

Quanto à raça, 17 raças de cães compuseram o estudo. 51,72% (30/58) dos cães não tinham uma raça definida enquanto a Labrador Retriever com 8,62% (5/58) foi a raça mais prevalente, seguido de Blue Heeler (3,46%), Bull terrier (3,46%), Border Collie (3,46%), Chow-chow (3,46%), Dachshund (3,46%), Pastor-alemão (3,46%), Rottweiler (3,46%), American Staffordshire Terrier

(1,72%), American Pit Bull Terrier (1,72%), Beagle (1,72%), Bulldog (1,72%), Dogo Argentino (1,72%), Dogue Alemão (1,72%), Pastor belga (1,72%), Shar-pei (1,72%) e Shih tzu (1,72%).

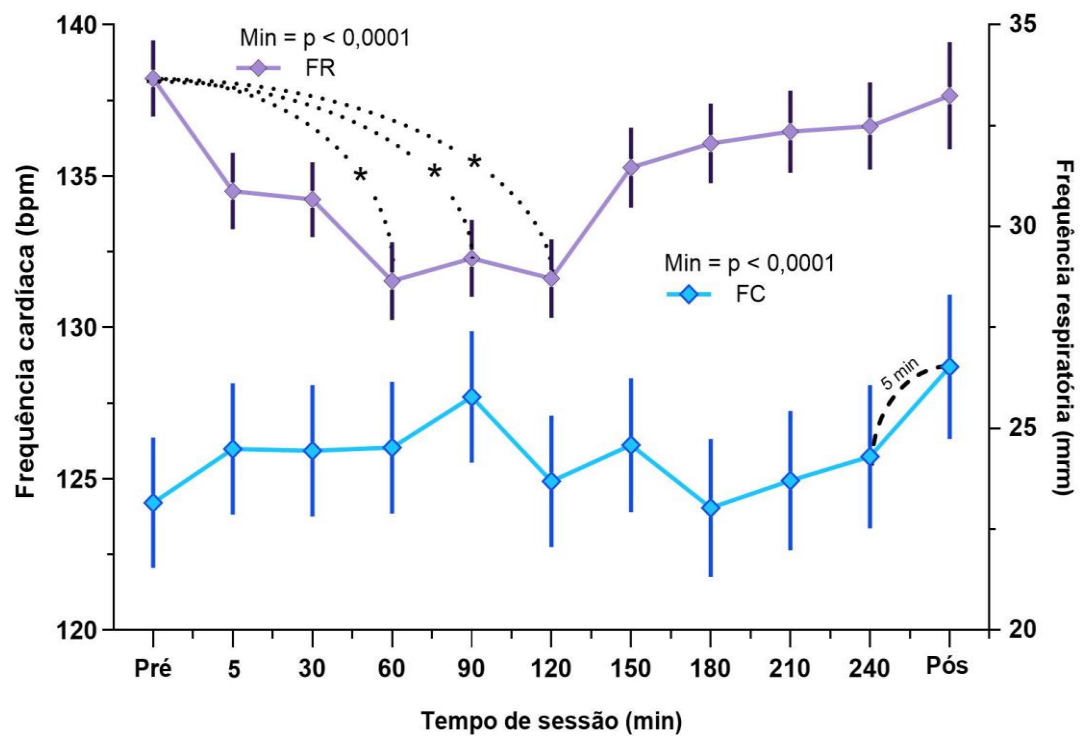
A prevalência de cães com LRA foi de 44,83% (26/58) e 55,17% (32/58) para cães com DRC em crise urêmica. Quando essa distribuição foi analisada por sexo, as fêmeas tiveram maior prevalência de LRA com 57,69% (15/26) enquanto os machos tiveram maior prevalência de DRC 62,5% (20/32) no momento de indicação da diálise. Quando analisada a causa da uremia, os cães apresentaram idades média em anos de $10,3 \pm 0,7$ para DRC e $7,4 \pm 0,75$ para LRA, com diferença significativa entre DRC e LRA ($p=0,009$). O peso médio dos pacientes com DRC foi de $19,08 \pm 1,81$ kg e de $18.85 \pm 2,01$ para LRA.

A análise da distribuição do número de sessões revelou que a maioria dos animais foi submetido às duas primeiras sessões de HDI. As sessões de primeiro tratamento corresponderam a 38,9% (58/149) do total, seguidas pelas do segundo tratamento, com 27,5% (41/149), e pelas do terceiro, correspondendo a 14,7 (22/149) das sessões. O número de animais submetidos às sessões subsequentes diminuiu progressivamente.

Monitoração intradialítica

Os registros de monitoração do exame físico dos cães ao longo das sessões de HDI, as quais tiveram tempo médio de $240,81 \pm 27,38$ min, mostraram uma influência significativa da passagem do tempo sob os parâmetros físicos dos animais ($p < 0,0001$). Houve uma queda significativa na média da FR entre o momento pré sessão e alguns momentos transdiálise, sem ultrapassar os

valores de referência, com retorno próximos aos valores basais no terço médio e fim da sessão (Fig 1).

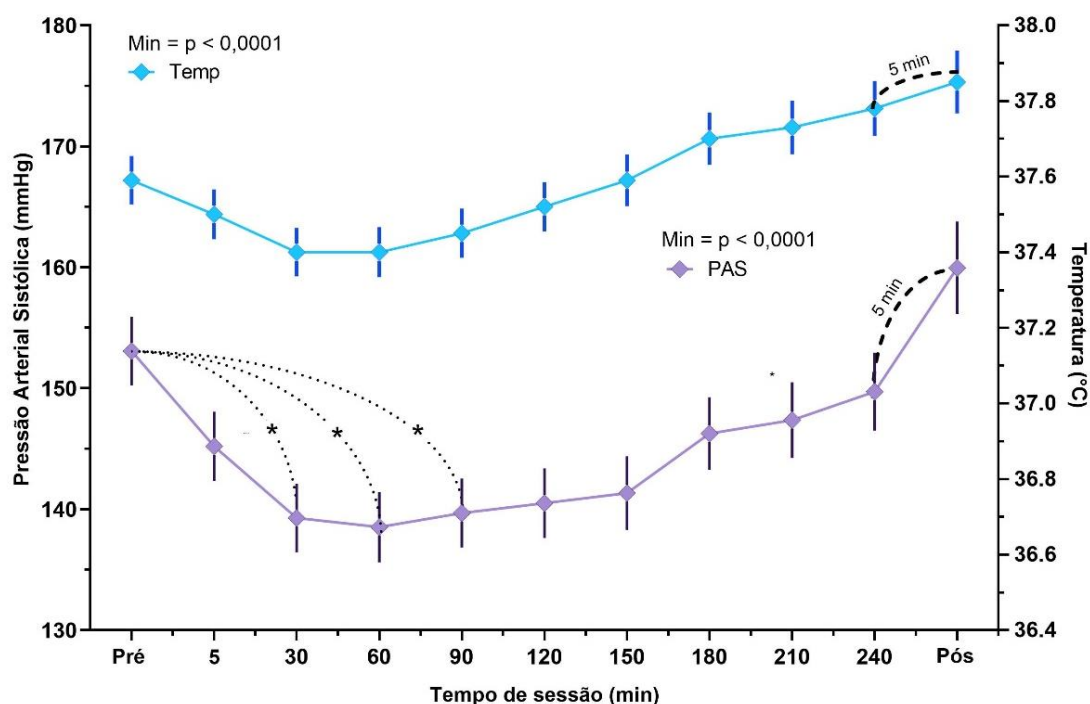


184

185 *diferença significativa ($p < 0,05$)

186 **Fig 1. Variação temporal da frequência cardíaca (bpm) e respiratória (mpm)**
 187 **em cães com crise urêmica submetidos à hemodiálise intermitente (HDI).**

Foi observado uma queda significativa na média da PAS nos primeiros 90 minutos da sessão, sem ultrapassar os valores de referência, seguida de um retorno aos níveis basais (Fig. 2).



*diferença significativa ($p < 0,05$)

Fig 2. Variação temporal da pressão arterial sistólica (mmHg) e temperatura (T°C) em cães com crise urêmica submetidos à hemodiálise intermitente (HDI).

Médias ($\pm$) e desvio padrão (SD) dos registros de monitoração do exame físico dos cães ao longo das sessões de HDI são observados na tabela 1.

Tabela 1. Média ($\pm$) e desvio padrão (SD) da frequência cardíaca (bpm), respiratória (mrm), pressão arterial sistólica (mmHg) e temperatura (T°C) em cães com crise urêmica submetidos à hemodiálise intermitente (HDI).

Pressão Arterial Sistólica (PAS)												
Tempo (min)	Pré	5	30	60	90	120	150	180	210	240	Pós	Valor de Referência**
Média	153,07 ^a	145,18	139,28 ^b	138,52 ^b	139,69 ^b	140,5	141,33	146,25	147,36	149,71	159,95	90 a 140 mmHg
Desvio padrão	30,93	33,08	36,47	37,11	37,11	36,45	35,87	35,1	34,33	31,59	35,84	
n	149	148	149	143	148	145	130	134	123	126	149	
Frequência Cardíaca (FC)												
Tempo (min)	Pré	5	30	60	90	120	150	180	210	240	Pós	Valor de Referência*
Média	124,21	125,99	125,93	126,03	127,7	124,92	126,11	124,04	124,94	125,73	128,7	60 a 160 bpm
Desvio padrão	25,94	27,64	26,78	26,71	27,22	25,92	28,45	26,48	26,65	26,53	24,18	
n	149	148	148	147	148	148	142	135	132	124	123	
Frequência Respiratória (FR)												
Tempo (min)	Pré	5	30	60	90	120	150	180	210	240	Pós	Valor de Referência*
Média	33,66 ^a	30,87	30,66	28,65 ^b	29,21 ^b	28,70 ^b	31,45	32,05	32,35	32,49	33,24	18 a 36 mrm
Desvio padrão	12,86	10,59	10,42	8,55	9,22	9,5	11,18	12,81	12,38	11,84	12,75	
n	138	137	142	132	136	130	125	127	119	106	70	
Temperatura (TEMP)												
Tempo (min)	Pré	5	30	60	90	120	150	180	210	240	Pós	Valor de Referência*
Média	37,59	37,49	37,4	37,4	37,44	37,52	37,59	37,7	37,73	37,78	37,84	37,5 a 39,2 T°C
Desvio padrão	0,76	0,74	0,82	0,75	0,82	0,77	0,83	0,7	0,79	0,7	0,7	
n	146	136	144	138	141	141	129	127	117	112	86	

201 *Francisco Leydson F. Feitosa, 2014; **Roberto Santilli et al., 2021

202 a-b Letras diferentes sobrescritas em uma mesma linha indicam diferença significativa ($p < 0,0001$) entre os momentos.

Intercorrências

Das 149 sessões, 12,08% (18/149) apresentaram registros de hipotensão intradialítica, ocorrendo em 12 cães, sendo essa prevalência maior em machos 58,33% (7/12). 12,75% (19/149) das sessões apresentaram intercorrências com o acesso venoso, alterando a patência do cateter, sendo necessário a sua troca em 10,5% (2/19) dos casos e inversão das vias do cateter em 89,47% (17/19), reestabelecendo o fluxo sanguíneo. Em duas sessões, foram observados coágulos no sistema.

DISCUSSÃO

Este estudo revelou que a senilidade é a faixa etária prevalente no momento de indicação da HDI. A média de idade ($9,07 \pm 4,21$ anos) dos cães submetidos à HDI contrasta com uma menor média ($5,4 \pm 3,3$ anos) encontrada por Perondi et al. [4] no centro de Hemodiálise da Universidade de Pisa, Itália. Essa diferença pode ser atribuída às distintas prevalências de DRC e LRA em ambas casuísticas. Em seu estudo retrospectivo com 40 cães com LRA e DRC submetidos à HDI, Perondi et al. [4] observaram uma prevalência de 60% de diagnósticos de LRA. Esse dado contrasta com os resultados obtidos em nosso centro de diálise, onde a prevalência de cães com DRC em crise urêmica superou os casos de LRA, atingindo 55,17%.

Estudos indicam que cães acima de sete anos são predispostos à DRC, com maior prevalência naqueles com mais de dez anos [14], o que condiz com a média de idade observada neste estudo, elevada pela predominância de cães com DRC. O envelhecimento leva à perda progressiva de néfrons funcionais e à redução da taxa de filtração glomerular, comprometendo a homeostase [14] e

228 aumentando a probabilidade de animais senis necessitarem de diálise quando
229 acometidos por doença renal. Por outro lado, a menor faixa etária observada nos
230 pacientes com LRA submetidos à HDI, em comparação aos cães com DRC em
231 crise urêmica, reflete as diferentes etiologias da interrupção abrupta da função
232 renal, que não estão relacionadas ao processo degenerativo associado à idade,
233 como inflamação e doenças infecciosas [15].

234 Neste estudo, foi encontrada uma maior frequência de fêmeas com LRA
235 e de machos com DRC. Esse dado contrasta com a maior frequência de machos
236 com LRA submetidos à HDI no The Animal Medical Center (AMC) em Nova York
237 [5], assim como com a prevalência de 54,39% de machos com LRA reportada
238 por [16] no William R. Prichard Veterinary Medical Teaching Hospital, na
239 Universidade da Califórnia. Nossos achados, contudo, estão alinhados com a
240 maior incidência de DRC em cães machos Kumar et al. [17], evidenciando que
241 a casuística da hemodiálise em nosso centro reflete a epidemiologia das
242 doenças renais na população canina.

243 Embora as populações estudadas sejam distintas, diversos estudos
244 indicam uma alta frequência de Labradores Retriever em centros de diálise. Ao
245 avaliar cães com LRA submetidos à HDI, Eatroff et al. [5] relataram uma
246 prevalência elevada dessa raça, assim como Kopecny et al. [6], que identificaram
247 8% de Labradores Retriever em seu estudo retrospectivo de cães submetidos à
248 HDI na Universidade da Califórnia, Davis. Em nossa pesquisa, que incluiu uma
249 população canina mais diversa, com cães diagnosticados com LRA e DRC em
250 crise urêmica, os Labradores também foram a raça mais prevalente. Esses
251 achados corroboram relatos de que Labradores Retriever estão entre as raças
252 com maior incidência de DRC, devido à predisposição genética para doenças

renais [18]. Esses dados são importantes, pois reforçam uma maior prevalência de doença renal nesta raça e podem remeter a um curso mais rápido de progressão da doença ao serem frequentemente dialisados em centros especializados em diferentes países. Recomenda-se a realização de estudos futuros para avaliar a relação entre raça, progressão da doença renal e ocorrência de crises urêmicas.

Com relação ao monitoramento do exame físico, este estudo demonstrou uma queda significativa da média da PAS nos primeiros minutos de diálise. No entanto, sem atingir valor abaixo da referência para a espécie. Essa instabilidade inicial pode ser atribuída, possivelmente, à abertura da circulação para o circuito extracorpóreo, o que pode provocar oscilações iniciais na PAS. Mecanismos compensatórios podem ajudar a manter a pressão arterial durante essa queda, não apenas impedindo mudanças abruptas, mas também modulando a pressão para retorná-la aos seus valores basais [19], alcançados, neste estudo, no terço médio da sessão. Após a queda da pressão arterial, os barorreceptores são ativados, desencadeando um aumento compensatório da frequência cardíaca, como demonstrado neste estudo, e induzindo vasoconstrição. Esse mecanismo promove o aumento do débito cardíaco e a manutenção da pressão arterial sistêmica [20].

Foi observado que a queda da PAS foi acompanhada por uma diminuição na média da temperatura corporal dos pacientes. Mudanças na temperatura corporal têm efeitos vasomotores. Uma redução na temperatura corporal leva à vasoconstrição, auxiliando na manutenção da PAS [21]. Esse mecanismo compensatório foi observado ao analisar retrospectivamente os valores de

temperatura e PAS dos cães urêmicos em HDI incluídos neste estudo, visto que uma queda na PAS foi acompanhada por uma queda da temperatura corporal.

As principais intercorrências durante o procedimento de HDI em cães em crise urêmica foram complicações com o acesso venoso e hipotensão. A hipotensão intradialítica está associada a um aumento do risco de mortalidade em humanos [22]. Em nosso estudo, observamos uma prevalência de 12,05% das sessões de HDI, uma taxa maior do que a relatada por Kopecny et al. [6] em cães submetidos à HDI com ultrafiltração. A prevalência encontrada em nosso centro é consistente com os dados em humanos, que relatam uma prevalência aproximadamente 9,7% a 30% das sessões, dependendo da população considerada [22-24]. Ao longo dos anos, na presença de hipotensão intradialítica, foi realizada prova de carga, que também contribuiu para o retorno da PAS média aos valores basais no terço médio da sessão.

As complicações no fluxo sanguíneo detectadas por alteração na pressão venosa foram, em sua maioria, resolvidas pela inversão das linhas do cateter, manobra também descrita por Chalhoub, Langston e Poeppel [25] para solucionar alterações na patência do fluxo sanguíneo em uma população de cães submetidos à HDI. A alta taxa de restauração da patência com a inversão das vias do cateter se mostrou uma opção primária em relação à sua substituição. A troca do cateter acarreta aumento nos custos da terapia e pode comprometer a integridade da região cervical contralateral, que muitas vezes é utilizada para a colocação da sonda esofágica.

As principais limitações deste estudo incluem a falta de dados devido a prontuários incompletos, o que acarretou em escassez de informações etiológicas.

CONCLUSÃO

A maior média de idade observada em nosso centro de diálise sugere que, à medida que a senilidade se aproxima, é fundamental intensificar os exames de rotina para monitorar o desenvolvimento e a progressão da doença renal. Além disso, o mapeamento das raças mais frequentemente dialisadas pode embasar futuras pesquisas sobre prevenção da progressão de doenças renais e da crise urêmica nas raças, com destaque para os Labradores, que apresentam maior prevalência nos centros de diálise. Por fim, a alta taxa de sucesso na resolução de complicações no acesso venoso, por meio de manobras simples, como a inversão das linhas do cateter, ao longo do tempo, mostrou-se uma opção eficaz para reduzir os custos associados à troca do cateter. Esses achados fornecem informações sólidas para aprimorar o conhecimento sobre a população de cães em HDI, otimizando o processo terapêutico.

REFERÊNCIAS

1. Poeppel K, Langston C. Technical Management of Hemodialysis. In: Creedon JMB, Davis H, editors. Advanced Monitoring and Procedures for Small Animal Emergency and Critical Care. 2nd ed. Hoboken: Wiley-Blackwell; 2023. p. 481–498.
2. Cowgill LD. Urea kinetics and intermittent dialysis prescription in small animals. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2011;41(1):193–225. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2010.12.002>
3. Segev G, Foster JD, Francey T, Langston C, Schweighauser A, Cowgill LD. International renal interest society best practice consensus guidelines for

- intermittent hemodialysis in dogs and cats. Vet J. 2024;305:106092.
<https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2024.106092>
4. Perondi F, Lippi I, Ceccherini G, Marchetti V, Bernicchi L, Guidi G. Evaluation of a prognostic scoring system for dogs managed with hemodialysis. J Vet Emerg Crit Care. 2018 Aug;28(4):340–5. <https://doi.org/10.1111/vec.12736>
5. Eatroff AE, Langston CE, Chalhoub S, Poeppel K, Mitelberg E. Long-term outcome of cats and dogs with acute kidney injury treated with intermittent hemodialysis: 135 cases (1997–2010). J Am Vet Med Assoc. 2012;241(11):1471–8. <https://doi.org/10.2460/javma.241.11.1471>
6. Kopecny L, Palm CA, Segev G, Cowgill LD. Ultrafiltration during intermittent hemodialysis in dogs with acute kidney injury. J Vet Intern Med. 2023 May-Jun;37(3):1021–9. <https://doi.org/10.1111/jvim.16649>
7. Panagoutsos SA, Yannatos EV, Passadakis PS, Thodis ED, Galtsidopoulos OG, Vargemezis VA. Effects of hemodialysis dose on anemia, hypertension, and nutrition. Ren Fail. 2002;24(5):615–21. <https://doi.org/10.1081/JDI-120013965>
8. Geraldes SS, Le Sueur ANV, Sant'Ana PB, de Azevedo MGP, Takahira RK, Melchert A, et al. The effect of intermittent hemodialysis on the hematological and serum biochemistry profile in dogs with chronic kidney disease. Top Companion Anim Med. 2019;100389. <https://doi.org/10.1016/j.tcam.2019.100389>
9. Picelli de Azevedo MG, Salgueiro Geraldes S, Bilbao Sant'Anna P, Poloni Batista B, Rodrigues Maia S, Silveira de Moraes R, et al. C-reactive protein concentrations are higher in dogs with stage IV chronic kidney disease treated

- 348 with intermittent hemodialysis. PLoS One. 2022;17(9).
 349 <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0274510>
- 350 10. Besarab A, Pandey R. Catheter management in hemodialysis patients:
 351 delivering adequate flow. Clin J Am Soc Nephrol. 2011 Jan;6(1):227-34.
 352 <https://doi.org/10.2215/CJN.04840610>
- 353 11. Poeppel K, Langston CE, Chalhoub S. Equipment commonly used in
 354 veterinary renal replacement therapy. Vet Clin North Am Small Anim Pract. 2011
 355 Jan;41(1):177–91. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2010.09.002>
- 356 12. Bragato N, Borges NC, Fioravanti, MCS. B-mode and Doppler
 357 ultrasonography of chronic kidney disease in dogs and cats. Veterinary Research
 358 Communications. 2017;41(4), 307–315. [https://doi.org/10.1007/s11259-017-](https://doi.org/10.1007/s11259-017-9694-9)
 359 [9694-9](https://doi.org/10.1007/s11259-017-9694-9)
- 360 13. Patel N, Dalal P, Panesar M. Dialysis disequilibrium syndrome: a narrative
 361 review. Seminars in Dialysis, v. 21, n. 5, p. 493–498, 2008.
 362 <https://doi.org/10.1111/j.1525-139X.2008.00474.x>
- 363 14. Polzin DJ. Chronic kidney disease in small animals. Vet Clin North Am
 364 Small Anim Pract. 2011;41(1):15–30. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2010.09.004>
- 365 15. O'Neill DG, Elliott J, Church DB, McGreevy PD, Thomson PC, Brodbelt
 366 DC. Chronic kidney disease in dogs in UK veterinary practices: prevalence, risk
 367 factors, and survival. J Vet Intern Med. 2013;27(4):814–21. doi:
 368 10.1111/jvim.12090.
- 369 16. Segev G, Kass PH, Francey T, Cowgill LD. *A Novel Clinical Scoring*
 370 *System for Outcome Prediction in Dogs with Acute Kidney Injury Managed by*

- 371 *Hemodialysis. Journal of Veterinary Internal Medicine.* 2008;22(2),301–
 372 308. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2008.0063.x>
- 373 17. Kumar GA, Lakshmi K, Ambica G, Anil Kumar B. Incidence of chronic
 374 kidney disease in dogs. *Pharma Innov J.* 2021;SP-10(7):738–40.
- 375 18. Adin CA, Bartges JW, Polzin DJ. Chronic kidney disease in dogs:
 376 Pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Journal of Veterinary Internal*
 377 *Medicine.* 2017;31(6):1666-1677. <https://doi.org/10.1111/jvim.14892>
- 378 19. Izzo, J.L., Taylor, A.A. The sympathetic nervous system and baroreflexes
 379 in hypertension and hypotension. *Current Science Inc* 1, 254–263 (1999).
 380 <https://doi.org/10.1007/s11906-999-0030-9>
- 381 20. Armstrong M, Kerndt CC, Moore RA. Physiology, Baroreceptors. [Updated
 382 2023 Mar 6]. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing;
 383 2025 Jan-. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK538172/>
- 384 21. Charkoudian N. Skin blood flow in adult human thermoregulation: how it
 385 works, when it does not, and why. *Mayo Clin Proc.* 2003 May;78(5):603-12.
 386 <https://doi.org/10.4065/78.5.603>
- 387 22. Flythe JE, Xue H, Lynch KE, Curhan GC, Brunelli SM. Association of
 388 mortality risk with various definitions of intradialytic hypotension. *J Am Soc*
 389 *Nephrol.* 2015 Mar;26(3):724–34. <https://doi.org/10.1681/ASN.2014020222>
- 390 23. Stefánsson BV, Brunelli SM, Cabrera C, Rosenbaum D, Anum E,
 391 Ramakrishnan K, et al. Intradialytic hypotension and risk of cardiovascular

- 392 disease. Clin J Am Soc Nephrol. 2014 Dec;9(12):2124–32.
393 <https://doi.org/10.2215/CJN.02680314>
- 394 24. Chou JA, Kalantar-Zadeh K, Mathew AT. A brief review of intradialytic
395 hypotension with a focus on survival. Semin Dial. 2017;30(6):473–80.
396 <https://doi.org/10.1111/sdi.12627>
- 397 25. Chalhoub S, Langston CE, Poeppel K. Vascular access for extracorporeal
398 renal replacement therapy in veterinary patients. Vet Clin North Am Small Anim
399 Pract. 2011 Jan;41(1):147-61. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2010.09.007>

2. TRABALHO CIENTÍFICO II

Revista: Veterinary Clinical Pathology

Guia de autores:

[https://onlinelibrary.wiley.com/page/journal/1939165x/homepage/forauthors.h
tml](https://onlinelibrary.wiley.com/page/journal/1939165x/homepage/forauthors.html)

Alterações hematológicas, bioquímicas e gasométricas em cães em crise urêmica submetidos à hemodiálise intermitente (2017-2024)

Diego Ribeiro ¹, Reiner Silveira de Moraes ¹, Silvano Salgueiro Geraldês¹,
Henry David Mogollón García ², Paulo Fernandes Marcusso¹; Alessandra
Melchert ¹, Adriano Sakai Okamoto ¹, Priscylla Tatiana Chalfun Guimarães-
Okamoto ^{1*}

¹ Departamento de Clínica Veterinária, Faculdade de Medicina Veterinária e
Zootecnia, Universidade Estadual Paulista (UNESP), Botucatu, 18618-681, São
Paulo, Brasil

² Departamento de Cirurgia Veterinária e Reprodução Animal, Faculdade de
Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista (UNESP),
Botucatu, 18618-681, São Paulo, Brasil.

* Corresponding author: E-mail: tatiana.okamoto@unesp.br; Tel: +55 14 3880-
2045; Botucatu, 18618-681, São Paulo, Brasil.

15 **RESUMO**

16 Introdução: Compreender as variáveis laboratoriais de animais submetidos à
17 hemodiálise é essencial para otimizar o planejamento terapêutico.

18 Objetivo: Este estudo investigou as variáveis laboratoriais de cães em crise
19 urêmica submetidos à hemodiálise intermitente (HDI).

20 Métodos: Foram revisados os prontuários médicos de cães com doença renal
21 crônica (DRC) em crise urêmica e lesão renal aguda (LRA), submetidos à HDI
22 entre os anos de 2017 e 2024.

23 Resultados: Foram incluídos 58 cães e 149 sessões. Observou-se uma alta
24 prevalência de anemia e hipoalbuminemia na admissão à HDI, com aumento da
25 prevalência à medida que o número de sessões aumentava. Entre os cães com
26 LRA e DRC, 84,6% e 78,1%, respectivamente, apresentavam anemia. Acidemia,
27 acidose metabólica e alcalose respiratória secundária foram prevalentes, sendo
28 corrigidas após as sessões. Dentre os cães com o pH dentro do intervalo de
29 referência, 43,5% apresentaram redução de bicarbonato e PCO_2 . A prevalência
30 de acidose metabólica foi de 43,8% em DRC e 34,6% em LRA. Após as sessões,
31 houve reduções de hemácias, hematócrito, CHCM, plaquetas, creatinina, ureia,
32 fósforo, proteínas plasmáticas e potássio, além de aumentos em VCM, pH,
33 HCO_3 , ânion gap, cloro, sódio e cálcio ionizado. Houve uma redução média de
34 3,42% a 5% no hematócrito por sessão.

35 Conclusões: As alterações laboratoriais documentadas permitem planejamento
36 terapêutico antecipado. A correção ácido-básica e a remoção de toxinas
37 reforçam a eficácia da HDI, enquanto a progressão da anemia e da
38 hipoalbuminemia exige monitoramento contínuo. A estimativa da redução média

39 do hematócrito por sessão possibilita a previsibilidade da queda hematimétrica,
40 viabilizando um planejamento mais preciso na escolha do primer e na reposição
41 de hemoderivados.

42 **Palavras-chave:** diálise, hematologia, prevalência, uremia.

43 **INTRODUÇÃO**

44 A hemodiálise é uma terapia de substituição renal extracorpórea utilizada
45 como suporte no tratamento de cães e gatos em crise urêmica decorrente de
46 lesão renal aguda (LRA) ou doença renal crônica (DRC)¹. Baseada nos
47 princípios de difusão, ultrafiltração e convecção, a técnica contribui para a
48 correção de distúrbios hidroeletrolíticos e do equilíbrio ácido-básico, além da
49 remoção de toxinas e metabólitos, auxiliando no restabelecimento da
50 homeostase do organismo.^{2,3}

51 Embora seja considerada uma terapia segura, a hemodiálise pode causar
52 alterações hematológicas indesejadas, especialmente devido ao contato do
53 sangue com o circuito extracorpóreo e ao uso de anticoagulantes.⁴⁻⁶ Esses
54 efeitos tornam-se ainda mais relevantes em pacientes com LRA e DRC em crise
55 urêmica, pois o acúmulo de toxinas, as perdas proteicas, a disfunção ácido-base
56 e o processo inflamatório decorrentes da deterioração do parênquima renal
57 favorecem o desenvolvimento de distúrbios hematológicos, bioquímicos e
58 gasométricos.^{7,8}

59 Estudos anteriores, como o de Geraldtes et al.⁵ (n = 14), relataram redução
60 no número de hemácias, hemoglobina, plaquetas e proteína total após sessões
61 de HDI. Além disso, Langston et al.⁹ observaram que pelo menos 32% dos cães
62 submetidos à terapia de substituição renal necessitaram de transfusões

63 sanguíneas ao longo do tratamento, sugerindo possíveis impactos clínicos.
64 Desse modo, a avaliação das alterações hematológicas, da bioquímica sérica e
65 hemogasometria na admissão à hemodiálise, juntamente com a compreensão
66 de sua contribuição para a correção ou exacerbação dessas alterações, é
67 fundamental para um manejo clínico mais preciso.

68 O objetivo deste estudo retrospectivo foi analisar e descrever as variáveis
69 hematológicas, a bioquímica sérica e a hemogasometria de cães em crise
70 urêmica na admissão à hemodiálise intermitente (HDI), assim como acompanhar
71 as alterações nesses parâmetros ao longo das sessões realizadas no Centro de
72 Diálise do Hospital Veterinário da Universidade Estadual Paulista (UNESP),
73 Botucatu, São Paulo, Brasil.

74 **MATERIAL E MÉTODOS**

75 ***Aprovação do comitê de bioética e biossegurança***

76 Esta pesquisa foi realizada em consonância com as recomendações do
77 Guia para o Cuidado e Uso de Animais de Laboratório do *National Institutes of*
78 *Health*. O protocolo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Experimentos com
79 Animais da Universidade Estadual Paulista (UNESP) (Número do Protocolo:
80 000.116/2024).

81 ***Seleção de animais***

82 Os registros médicos de cães submetidos à HDI no Centro de Diálise do
83 Hospital Veterinário da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia (HV-
84 FMVZ) da Universidade Estadual Paulista (Unesp – Botucatu) foram revisados
85 retrospectivamente. A seleção abrangeu os cães portadores de LRA e DRC em

crise urêmica submetidos à HDI durante o período de 2017 a 2024. Essa seleção foi baseada na análise dos dados clínicos, laboratoriais e laudos ultrassonográficos registrados no sistema computadorizado do HV-FMVZ.

Critérios de inclusão

Os cães foram incluídos na pesquisa caso apresentassem LRA ou DRC em crise urêmica, sem restrições relacionadas a idade, peso ou sexo. A classificação dos cães com DRC em crise urêmica foi feita com base na presença de uremia, com sinais clínicos como hiporexia, anorexia, vômitos, perda de peso e diarreia, além de alterações ultrassonográficas que indicavam diminuição na diferenciação corticomedular renal, aumento da ecogenicidade cortical, redução no volume renal e contorno irregular ou presença de cistos renais.¹⁰ Os cães foram diagnosticados com LRA quando apresentaram azotemia progressiva ou uremia, na ausência de redução na diferenciação corticomedular renal ou de cistos renais, com contorno renal regular e volume renal preservado ou aumentado.

Critérios de exclusão

Os cães que não estivessem em crise urêmica, como nos casos de hiperidratação ou intoxicação, e aqueles com azotemia pré-renal ou pós-renal foram excluídos.

Colheita das amostras sanguíneas

A colheita de amostras sanguíneas foi realizada por venopunção de jugular, cinco minutos antes do início do procedimento e de cinco a 30 minutos

após o término da sessão de diálise. 2 mL de sangue total foram destinados à bioquímica sérica, 1 mL para hematologia e 1 mL para hemogasometria venosa.

Hematologia

As variáveis hematológicas avaliadas incluíram a contagem de eritrócitos, hemoglobina, hematócrito, volume globular médio (VGM), concentração de hemoglobina globular média (CHGM), contagem total de leucócitos e sua diferenciação e plaquetas. Foram utilizados tubos de potássio-EDTA e as amostras de 1 mL de sangue total foram analisadas em até 30 minutos após a coleta (Advia 120 ou 2120i, Siemens Medical Solutions Diagnostics).

Dados sobre o tempo de coagulação ativada (TCA) e anticoagulação dos pacientes também foram registrados pré e cada hora de sessão até 30 minutos antes do fim do procedimento, conforme recomendação de Cowgill et al.²

Bioquímica sérica

A avaliação da bioquímica sérica incluiu as concentrações séricas de ureia, creatinina, proteína plasmática total (PT), albumina, globulina e fósforo. As amostras de 2 mL para bioquímica sérica foram coletadas em tubos com separadores de gel, sem anticoagulante, deixadas para coagular, centrifugadas e soros coletados e analisados dentro de 60 min da coleta (Cobas Integra 400 Plus ou Cobas 6000, Roche; a 37 °C.).

Hemogasometria venosa

Por meio da hemogasometria venosa, foram avaliados o potencial hidrogeniônico (pH), bicarbonato (HCO_3), excesso de base (BE), ânion gap, cloreto, potássio, sódio, cálcio iônico e lactato. Para a hemogasometria, as

amostras de 1 mL de sangue venoso foram obtidas por meio de seringas com heparina lítica e analisadas dentro de 10 minutos após a coleta (OmniC ou Cobas b221, Roche).

Hemodiálise Intermitente (HDI)

Com relação às plataformas utilizadas, as sessões de HDI do Centro de Diálise entre os anos de 2017 e 2024 foram realizadas na plataforma modelo 4008S V10 (Fresenius Medical Care, Bad Homburg Höhe, Alemanha) acoplado a uma unidade de tratamento de água por osmose reversa (MCA.OR.PF.01, Palhoça, Santa Catarina, Brasil). As sessões foram prescritas com base no cálculo da taxa de redução de ureia (URR) conforme descrito por Cowgill et al.²

Ao longo dos anos, hemodialisadores capilares com membranas de polissulfona (Fresenius Medical Care, Bad Homburg Höhe, Alemanha) foram utilizados de acordo com o peso corporal (12 kg - dialisadores de 0,8 m², 12-20 kg - dialisadores de 1,5 m², acima de 30 kg - dialisadores maiores que 2,0 m²).¹¹ Tampão de bicarbonato de sódio a 8,4% e solução eletrolítica com glicose compuseram a solução dialisadora (Fresenius®, Medical Care, Bad Homburg vor der Höhe, Alemanha). A composição final da solução de diálise ao longo dos anos compreendeu 145 mEq/L de sódio, 3 mEq/L de potássio, 35 mEq/L de bicarbonato, 108,5 mEq/L de cloreto, 3,5 mEq/L de cálcio e 100 mEq/L de glicose diluída em água ultrapura. A taxa de remoção de ureia (URR) foi utilizada para calcular o fluxo sanguíneo extracorpóreo. O fluxo do dialisato foi mantido em 500 mL/min para todos os cães.¹²

A recomendações de Bloom e Labato¹² foram utilizadas para a cateterização de todos os pacientes. Um cateter de duplo lúmen foi colocado na

veia jugular externa direita ou esquerda, com posicionamento posterior na veia cava craniana ou entrada no átrio direito. Não foi utilizado sedação em nenhum paciente, apenas contenção manual.

Heparina sódica (Hemofol®, Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda, Itapira, São Paulo, Brasil) na dose inicial de 50 UI/kg e repetida a cada hora em dose necessária foi a de eleição para a anticoagulação dos pacientes. Caso o TCA estivesse entre 1,6 e 2 vezes o tempo basal de coagulação do paciente, a administração de heparina era interrompida ou suspensa 30 minutos antes do término do tratamento.¹²

Análise estatística

O pressuposto de normalidade foi avaliado de forma visual e matemática utilizando a distribuição dos resíduos e teste de Shapiro Wilk, respectivamente. A comparação da média das variáveis tempo de coagulação ativada e dose de heparina, ao longo dos dias, foi realizada empregando-se uma análise de inferência para modelos mistos lineares generalizados (GLMMs) (Proc Glimmix). As matrizes de covariância foram escolhidas a partir dos critérios de informação de AIC (Akaike's Information Criterion), AICC (Consistent Akaike's Information Criterion) e BIC (Bayesian Information Criterion). Como efeito fixo foi considerado o minuto (M). O comando PDIFF foi utilizado para comparar as médias ajustado com o teste post-hoc de Tukey. Os resultados são mostrados como média $\pm$ desvio padrão da média.

As variáveis que atenderam distribuição normal foram analisadas utilizando o teste T pareado ou teste T não pareado, dependendo do caso. Para as variáveis que não atenderam o pressuposto de distribuição normal, os testes

de eleição foram o teste de Wilcoxon ou Mann-Whitney, dependendo o caso. Os resultados são mostrados como média $\pm$ desvio padrão da média (paramétricos) ou mediana + Q1 e Q3 (não paramétricos). A análise estatística foi realizada utilizando o programa SAS (<https://welcome.oda.sas.com/>) e GraphPad Prism versão 9.0.3.

RESULTADOS

Foram incluídos 58 cães e 149 sessões. O peso corporal médio foi de $18,98 \pm 10,09$ kg e a idade média de $9,07 \pm 4,21$ anos. 53,45% dos cães eram machos e 46,55% fêmeas. Cães sem raça definida foram os mais prevalentes.

Analisando os dados de hemograma, bioquímica sérica e hemogasometria, foi possível notar uma prevalência de 81%, 35,4% e 70,8%, respectivamente, de anemia, trombocitopenia e hipoalbuminemia em cães em crise urêmica no momento da admissão para a primeira sessão de HDI. Entre os cães anêmicos, 95,23% apresentavam anemia normocítica e normocrômica, enquanto 2,4% exibiam anemia macrocítica e normocrômica, e outros 2,4%, microcítica e normocrômica (Tabela 1).

Tabela 1. Frequência de distribuição (%) das alterações no eritrograma, trombograma, da albumina e potencial hidrogeniônico sérico em cães com crise urêmica submetidos à hemodiálise intermitente (HDI), nos momentos pré-sessão.

Distribuição de desordens hematológicas em cães em crise urêmica na admissão à 1ª sessão de todos os animais e daqueles submetidos a pelo menos 3 sessões de HDI

1ª sessão (todos cães, n = 58)				1ª a 3ª sessão (n = 22)			
Parâmetro	Intervalo	n	Anemia	1ª sessão	2ª sessão	3ª sessão	
				n Anemia	n Anemia	n Anemia	
Hematócrito (%)	37 – 55*	11	81,03%	4	1	0	100%
	36 – 20	44		17	20	18	
	<20	3		1	1	4	

1ª sessão (todos cães, n = 48)				1ª a 3ª sessão (n = 22)			
Parâmetro	Intervalo	n	Trombocitopenia	1ª sessão	2ª sessão	3ª sessão	
				n Trombocitopenia	n Trombocitopenia	n Trombocitopenia	
Plaquetas (x104/mL)	>43	3	35,4%	3	1	1	22,7%
	16 – 43*	28		14	12	16	
	<16	17		5	9	5	

1ª sessão (todos cães, n = 48)				1ª a 3ª sessão (n = 20)			
Parâmetro	Intervalo	n	Hipoalbuminemia	1ª sessão	2ª sessão	3ª sessão	
				n Hipoalbuminemia	n Hipoalbuminemia	n Hipoalbuminemia	
Albumina (g/dL)	>3,3	0	70,8%	0	0	0	80%
	2,6 - 3,3*	14		7	6	4	
	<2,6	34		13	14	16	

1ª sessão (todos cães, n = 49)				1ª a 3ª sessão (n = 22)			
Parâmetro	Intervalo	n	Acidemia	1ª sessão	2ª sessão	3ª sessão	
				n Acidemia	n Acidemia	n Acidemia	
pH	>7,42	2	49%	2	0	0	9%
	7,31 – 7,42*	23		12	16	20	
	<7,31	24		8	6	2	

Quando analisada a causa base da uremia (DRC ou LRA), observou-se que 84,6% (22/26) dos cães com LRA apresentavam anemia no momento da admissão à HDI, sendo normocítica e normocrômica em 100% (22/22) dos casos. Quanto aos pacientes com DRC, 78,1% (25/32) tinham anemia, sendo normocítica e normocrômica em 92% (23/25) dos casos.

Quarenta e nove por cento (24/49) dos cães apresentaram acidemia, e 4% (2/49) tiveram alcalemia. Dentre os pacientes com acidemia, 91,7% (22/24), correspondendo a 44,89% (22/49) dos 58 cães, apresentaram acidose metabólica, enquanto um cão (1/24) teve distúrbio ácido-básico misto e outro (1/24), acidose respiratória. A alcalose foi exclusivamente respiratória em 100% (2/2) dos pacientes com alcalemia. Entre os pacientes com acidose metabólica, 72,7% (16/22) apresentaram redução concomitante de bicarbonato e PCO_2 , enquanto 27,3% (6/22) exibiram apenas redução de bicarbonato. Entre aqueles com pH dentro da faixa de referência, 43,5% (10/23) apresentaram diminuição de bicarbonato e PCO_2 . A prevalência de acidose metabólica na admissão à HDI foi de 40,6% (13/32) nos pacientes com DRC e 34,6% (9/26) naqueles com LRA. Entre os pacientes com acidose metabólica e LRA, 88,9% (8/9) apresentaram redução concomitante de bicarbonato e PCO_2 , enquanto essa configuração foi observada em 61,5% (8/13) dos pacientes com DRC.

Além disso, foram obtidas reduções significativas das concentrações de hemácias, hemoglobina, volume globular médio, CHCM, proteína total, plaquetas, eosinófilos, creatinina, ureia, fósforo, proteínas plasmáticas total, albumina, globulina, hematócrito na hemogasometria, BE e potássio após as sessões de HDI. Em contrapartida, foi encontrado um aumento significativo das

concentrações de VCM, RDW, pH, HCO₃, ânion gap, cloro, sódio e cálcio ionizado (Tabela 2, 3 e 4).

Tabela 2. Média ($\pm$ desvio padrão - SD) ou mediana (Q1 – Q3) dos parâmetros hematológicos antes (pré) e após (pós) a diálise em cães com crise urêmica submetidos à hemodiálise intermitente (HDI).

Variável	Valor de referência	Momentos			
		Média ($\pm$ SD)		n	p
		Pré	Pós		
Hemácias (x10 ⁶ /mL)	5,5 – 8,5	3,9($\pm$ 1,17) ^a	3,33($\pm$ 0,96) ^b	135	<0,0001
Hemoglobina (g/dL)	12 – 18	9,15($\pm$ 2,61) ^a	7,85($\pm$ 2,13) ^b	142	<0,0001
Hematócrito (%)	37 – 55	26,8($\pm$ 7,27) ^a	23,38($\pm$ 6,29) ^b	144	<0,0001
VCM (fL)	60 – 77	68,63($\pm$ 5,34) ^b	70,19($\pm$ 5,26) ^a	135	<0,0001
Proteína total (mg/dL)	6 – 8	7,32($\pm$ 0,94) ^a	6,29($\pm$ 0,79) ^b	142	<0,0001
Mediana (Q1 – Q3)					
CHCM (%)	31 – 36	33,80(32,7 - 35,2) ^a	33,40(32,6 - 34,48) ^b	136	0,001
RDW (%)	12 – 15	13,75(12,83 - 14,70) ^b	13,90 (13,13 - 14,80) ^a	104	0,004
Plaquetas (x10 ⁴ /mL)	16 – 43	226.000(145.588 – 279.000) ^a	129.000(88.000 – 203.500) ^b	110	<0,0001
Leucócitos (x10 ³ /mL)	6 – 17	11.750(8.750 – 18.125) ^a	12.350(8.975 – 17.325) ^a	142	0,47
Linfócitos (x10 ³ /mL)	1000 – 4800	600(300 – 1.100) ^a	600(400 – 1.000) ^a	141	0,7
Eosinófilos (x10 ³ /mL)	100 – 1250	100(0 – 350) ^a	100(0 - 300) ^b	141	0,009
Segmentado(x10 ³ /mL)	3000 – 11500	10.400(6.800 – 15.750) ^a	10.900(7.650 – 15.300) ^a	141	0,23
Monócitos (x10 ³ /mL)	150 – 1350	600(300 - 1.100) ^a	500(300 - 1.000) ^a	141	0,39

Kaneko, 1997; Meyer & Harvey, 2004.

^{a-b} Letras diferentes na mesma linha indicam diferença significativa (p<0,05) entre os valores antes (pré) e após (pós) as sessões de hemodiálise intermitente (HDI).

Tabela 3. Média ($\pm$ desvio padrão - SD) ou mediana (Q1 – Q3) dos parâmetros da bioquímica sérica antes (pré) e após (pós) a diálise em cães com crise urêmica submetidos à hemodiálise intermitente (HDI).

Variável	Valor de referência	Momento			
		Média ($\pm$ SD)		n	p
		Pré	Pós		
Ureia (mg/dL)	21,4 – 59,92	360.4($\pm$ 157,5) ^a	166.4($\pm$ 77,64) ^b	146	<0,0001
Creatinina (mg/dL)	0,5 – 1,5	9.693($\pm$ 4,95) ^a	4.94($\pm$ 3,02) ^b	144	<0,0001
Fósforo (mg/dL)	2,6 – 6,2	13.6($\pm$ 4,87) ^a	6.163($\pm$ 2,51) ^b	123	<0,0001
Cálcio Total (mg/dL)	9 – 11,3	8.129($\pm$ 2,54) ^a	7.747($\pm$ 1,16) ^a	34	0,27
Mediana (Q1 – Q3)					
PT (g/dL)	5,4 – 7,1	5,6 (5,025 – 6,3) ^a	5,1(4,525 – 5,775) ^b	80	<0,0001
Albumina (g/dL)	2,6 – 3,3	2,3(2 – 2,6) ^a	2,2(1,9 – 2,4) ^b	109	<0,0001

Globulina (g/dL)	2,7 – 4,4	3,25(2,725 – 3,8) ^a	2,950 (2,4 – 3,475) ^b	76	<0,0001
------------------	-----------	--------------------------------	----------------------------------	----	---------

Kaneko, 1997; Meyer & Harvey, 2004.

^{a-b} Letras diferentes na mesma linha indicam diferença significativa ($p < 0,05$) entre os valores antes (pré) e após (pós) as sessões de hemodiálise intermitente (HDI).

Tabela 4. Média ($\pm$ desvio padrão - SD) ou mediana (Q1 – Q3) dos parâmetros da hemogasometria venosa antes (pré) e após (pós) a diálise em cães com crise urêmica submetidos à hemodiálise intermitente (HDI).

Variável	Valor de referência	Momento			
		Média ($\pm$ SD)		N	p
		Pré	Pós		
HCO ³ (mg/dL)	18 – 24	16.09($\pm$ 3,54) ^b	21.27($\pm$ 3,25) ^a	116	<0,0001
Cloreto (mg/dL)	105 – 115	107.4($\pm$ 5,91) ^b	110.69($\pm$ 3,59) ^a	114	<0,0001
Potássio (mEq/L)	4,37 – 5,65	4.42($\pm$ 0,91) ^a	3.894($\pm$ 0,48) ^b	115	<0,0001
Mediana (Q1 – Q2)					
pH	7,31 – 7,42	7,33(7,29 – 7,37) ^a	7,41(7,37 – 7,44) ^b	115	<0,0001
Hematócrito (%)	37 – 45	28(23 – 33,5) ^a	23(18 – 28) ^b	109	<0,0001
BE	-----	9(5,7 – 11,25) ^a	2,5(1,25 – 4,3) ^b	113	<0,0001
Ânion	13 – 18	17(21,3 – 29,70) ^b	24,70 (14,7 – 20,6) ^a	117	<0,0001
Sódio (mEq/L)	141,1 – 157	149(146 – 151) ^b	150(147 – 152) ^a	113	0,043
Cálcio iônico (mEq/L)	1,16 – 1,4	0,99 (0,77 – 1,21) ^b	1,15(0,95 – 1,25) ^a	109	<0,0001
Lactato (mmol/L)	0,5 – 2,5	1(0,65 – 1,4) ^a	1(0,6 – 1,3) ^a	93	0,37

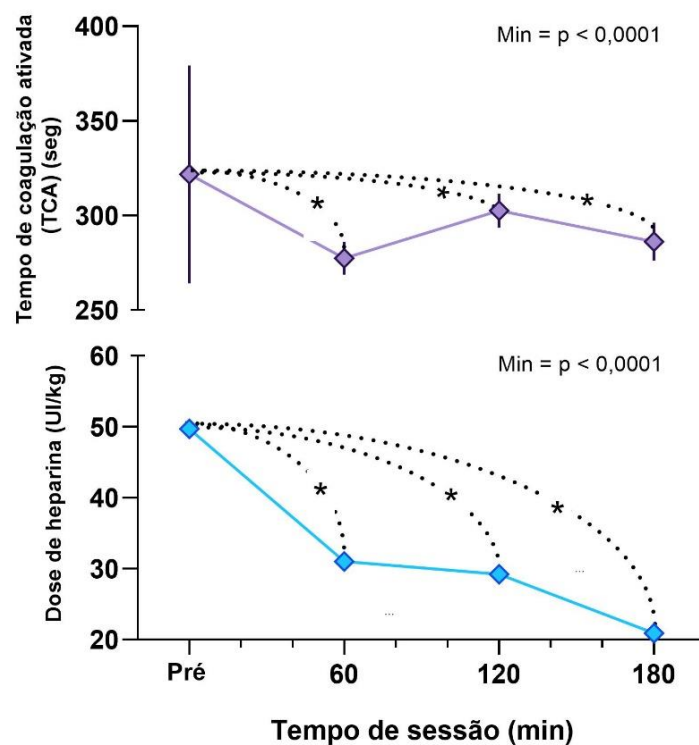
Kaneko, 1997; Meyer & Harvey, 2004.

^{a-b} Letras diferentes na mesma linha indicam diferença significativa ($p < 0,05$) entre os valores antes (pré) e após (pós) as sessões de hemodiálise intermitente (HDI).

A avaliação do TCA e dose de heparina, variáveis dependentes, mostraram uma variação significativa ao longo do tempo de HDI (Fig. 1 e Tabela 5). O número de pacientes com TCA e heparinizados se difere pela ausência de

250 dados no prontuário sobre a dose administrada. Entretanto, todos os pacientes
 251 receberam heparina.

252



253

254 *diferença significativa ($p < 0,05$)

255 **Fig 1. Variação temporal do tempo de coagulação ativada (segundos) e**
 256 **dose de heparina sódica (UI/kg) em cães em crise urêmica submetidos à**
 257 **hemodiálise intermitente (HDI).**

258 **Tabela 5. Média ($\pm$) e desvio padrão (SD) do tempo de coagulação ativada**
 259 **(segundos) e dose de heparina sódica (UI/kg) em cães com crise urêmica**
 260 **submetidos à hemodiálise intermitente (HDI).**

261

Tempo de coagulação ativada (TCA) (segundos) e dose de heparina (UI/kg)									
Tempo (min)	Pré		60		120		180		Valor Referência*
Variável	TCA	Heparina	TCA	Heparina	TCA	Heparina	TCA	Heparina	
Média	321,7 ^a	49,7 ^a	277,4 ^b	31 ^b	302,5 ^b	29,2 ^b	286,2 ^b	20,9 ^b	
Desvio padrão	61	6	98,59	12,23	150,29	11,51	80,66	12,26	1,6 - 2 (valor basal)
n	138	122	134	109	124	92	99	75	

*Bloom and Labato, 2011

262 ^{a-b} Letras diferentes sobrescritas em uma mesma linha indicam diferença significativa ($p < 0,0001$)
 263 entre os momentos.

264 DISCUSSÃO

265 Este estudo revelou que cães em crise urêmica apresentam, na admissão
 266 à HDI, um perfil laboratorial caracterizado por alta prevalência de anemia
 267 normocítica normocrômica, trombocitopenia e hipoalbuminemia. Foi
 268 demonstrada uma redução progressiva da albumina sérica e a possibilidade de
 269 desenvolvimento de anemia em até 100% dos pacientes à medida que aumenta
 270 o número de tratamentos dialíticos. Também foi estimada a redução média do
 271 hematócrito por sessão, o que auxilia na previsibilidade da queda hematimétrica.
 272 Uma elevada prevalência de acidemia e acidose metabólica com alcalose
 273 respiratória compensatória foi observada na admissão à HDI, sendo apontada a
 274 possibilidade de que a alcalose respiratória compensatória module o pH para
 275 dentro da faixa de referência em uma parcela de cães em crise urêmica, até que
 276 a correção dialítica seja implementada.

277 A normocitose e normocromia na admissão dos doentes renais à HDI
 278 reflete a alta prevalência de anemia normocítica e normocrômica na população
 279 de cães com DRC e LRA.^{8,13} Essa classificação é relevante para orientar
 280 estratégias voltadas à mitigação das anemias arregenerativas nesta população,

visto a alta prevalência encontrada. As causas incluem perdas crônicas de sangue associadas à hipoproliferação eritropoiética, sangramentos gastrointestinais (visíveis ou ocultos) e a ação de citocinas inflamatórias, agravadas pelo acúmulo de toxinas urêmicas.¹⁴⁻¹⁶

Em contrapartida, fatores não crônicos de anemia, como a incidência de doenças infecciosas e inflamatórias, que frequentemente provocam perda abrupta da função renal,¹⁷ podem não permitir tempo suficiente para o desenvolvimento adequado da resposta medular frente à azotemia progressiva ou uremia. Isso pode explicar o perfil normocítico e normocrômico observado em 100% dos pacientes com LRA neste estudo. Além disso, foi documentado que a LRA pode reduzir drasticamente a produção de eritropoetina, e condições críticas associadas a esse quadro agudo frequentemente resultam em resistência à ação da eritropoetina endógena, o que compromete a reposição de glóbulos vermelhos perdidos ou danificados.^{18,19}

Ao considerar os animais que realizaram pelo menos três sessões de HDI, a prevalência de anemia aumentou conforme o número de tratamentos, possivelmente devido ao uso de anticoagulantes e às perdas agudas de sangue no circuito extracorpóreo, agravando as causas já mencionadas de destruição ou perda de eritrócitos.^{9,20} King et al.¹³ estabeleceram uma correlação direta entre a gravidade da anemia e o avanço da doença renal, evidenciada pela elevação dos níveis de creatinina, uma relação também confirmada por Borin-Crivellenti et al.¹⁶ Em consonância, essa acentuação na redução do hematócrito concomitante à perda da função renal pode explicar a maior prevalência de anemia (92%) observada nos pacientes submetidos à HDI neste estudo, contrastando com os 76,47% registrados por King et al.¹³ em seu ensaio clínico,

que incluiu pacientes não tratados com diálise, sugerindo quadros clínicos menos severos. Esse aumento na prevalência é particularmente relevante, pois a anemia afeta de maneira significativa a qualidade de vida de animais com DRC,²¹ e, conseqüentemente, dos submetidos à hemodiálise.

Neste contexto, transfusões sanguíneas podem ser necessárias. Langston et al.⁹ relataram uma necessidade de transfusão em pelo menos 32% dos cães tratados com HDI. A média de redução de 3,42 pontos percentuais no hematócrito ($p < 0,0001$; $n = 144$) e de 5 pontos percentuais no volume globular médio obtido pela hemogasometria venosa ($p < 0,0001$; $n = 109$) após as sessões de HDI, neste estudo, permitem ajustes antecipados nas prescrições, especialmente para cães com hematócrito próximo a 20%, considerado um ponto crítico no manejo do paciente anêmico durante a hemodiálise.³ A redução média obtida no hematócrito auxilia na escolha de soluções de *priming* com propriedades expansoras do volume plasmático, fundamentais para a manutenção da homeostase vascular.³ A redução média de 5% no volume globular médio também foi observada por Meneses et al.²² em seu ensaio clínico.

Ainda, a alta prevalência de hipoproteïnemia nos cães antes da primeira sessão de HDI e sua intensificação ao longo dos tratamentos observadas neste estudo retrospectivo, podem ser justificadas por perdas proteicas comuns em pacientes com lesão renal, como proteinúria e caquexia.²³ Perdas proteicas adicionais podem ocorrer no dialisador, dependendo de suas características de fluxo.

A acidose metabólica foi o distúrbio mais prevalente neste estudo. A disfunção renal compromete a excreção de íons H^+ e a reabsorção de

bicarbonato, criando condições tubulares propícias para o desenvolvimento de acidemia.²⁴ Em pacientes submetidos à HDI devido à crise urêmica, critério de inclusão deste estudo, essas alterações tornam-se ainda mais prováveis, dada a gravidade da desregulação da fisiologia renal, reflexo da DRC em estágio avançado ou da uremia severa decorrente da interrupção abrupta da função renal. Moranne et al.²⁵ demonstraram um aumento na prevalência de acidose metabólica em humanos à medida que a taxa de filtração glomerular diminui, corroborando o exposto.

Embora a uremia contribua para disfunções sistêmicas, a alta prevalência de acidose metabólica, associada à redução das concentrações séricas de bicarbonato e PCO_2 , sugere que mecanismos compensatórios foram ativados para a regulação do pH nos cães deste estudo. Uma leve queda no pH plasmático e no pH do interstício cerebral estimula um aumento na ventilação alveolar, promovendo redução da PCO_2 .²⁶ Essa alcalose respiratória secundária à acidose metabólica, no entanto, não foi suficiente para a normalização do pH. Os autores acreditam que essa regulação tenha sido limitada tanto pelo tempo insuficiente para a resposta compensatória quanto pela ineficiência desses mecanismos na atenuação das alterações do pH diante da gravidade da doença renal. Esse aspecto é relevante, pois a acidose metabólica contribui para disfunções renais adicionais, além de estar associada à deterioração óssea, perda muscular e progressão da doença renal,^{27,28} tornando a HDI essencial para a correção desse distúrbio.

Por outro lado, a compensação da acidose metabólica por meio do desenvolvimento de alcalose respiratória mostrou-se eficiente em pelo menos 43,5% dos cães, entre aqueles que apresentaram pH dentro da normalidade,

devido à concomitante redução das concentrações séricas de bicarbonato e PCO_2 . O potencial hidrogeniônico dentro da normalidade, associado à redução de bicarbonato e PCO_2 , sugere um mecanismo autorregulador eficaz na mitigação da acidose.²⁶

Por fim, as reduções significativas nas concentrações de hemácias, hemoglobina, hematócrito, CHCM, plaquetas, creatinina, ureia, fósforo, PT, albumina, globulina, BE, ânion gap e potássio observadas neste estudo foram relatadas anteriormente por outros autores.^{5,22} A redução nos valores de hemácias e plaquetas pode estar associada à destruição eritrocitária e plaquetária durante a circulação do sangue pelo circuito extracorpóreo, uso de heparina, perdas sanguíneas e inflamação urêmica e induzida pela hemodiálise.^{6,9,16}

As principais limitações deste estudo incluem a falta de dados devido a prontuários incompletos, o que resultou em divergências no número de animais ou sessões analisadas.

CONCLUSÃO

As alterações laboratoriais encontradas permitem traçar um planejamento terapêutico antecipado. Foi encontrado uma média de redução do hematócrito após as sessões que auxilia na escolha do primer e na previsão da necessidade de hemoderivados. A correção ácido-básica e a remoção de toxinas documentadas reforçaram a eficácia da HDI. Entretanto, a alta prevalência de anemia, hipoalbuminemia e hipoproteïnemia encontrada na admissão dos pacientes, bem como sua progressão ao longo do tempo, são fatores que podem agravar o prognóstico. Esses achados destacam a importância do

monitoramento contínuo durante o tratamento e evidenciam a necessidade de planejamento adequado de insumos, como hemoderivados e albumina, para otimizar o atendimento nos centros de diálise.

REFERÊNCIA

1. Poeppel K, Langston C. Technical management of hemodialysis. In: Creedon JMB, Davis H, eds. *Advanced Monitoring and Procedures for Small Animal Emergency and Critical Care*. 2^a ed. Wiley-Blackwell; 2023:481–498.
2. Cowgill LD. Urea kinetics and intermittent dialysis prescription in small animals. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*. 2011;41(1):193–225.
<https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2010.12.002>
3. Segev G, Foster JD, Francey T, Langston C, Schweighauser A, Cowgill LD. International renal interest society best practice consensus guidelines for intermittent hemodialysis in dogs and cats. *Vet J*. 2024;305:106092.
<https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2024.106092>
4. Panagoutsos SA, Yannatos EV, Passadakis PS, Thodis ED, Galtsidopoulos OG, Vargemezis VA. Effects of hemodialysis dose on anemia, hypertension, and nutrition. *Ren Fail*. 2002;24(5):615–621.
<https://doi.org/10.1081/JDI-120013965>
5. Geraldles SS, Le Sueur ANV, Sant'Ana PB, et al. The effect of intermittent hemodialysis on the hematological and serum biochemistry profile in dogs with chronic kidney disease. *Top Companion Anim Med*. 2019;100389.
<https://doi.org/10.1016/j.tcam.2019.100389>
6. Picelli MGA, Geraldles SS, Bilbao PS, et al. C-reactive protein concentrations are higher in dogs with stage IV chronic kidney disease

- 404 treated with intermittent hemodialysis. *PLoS One*. 2022;17(9).
 405 <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0274510>
- 406 7. Sonu AK, Charaya G, Bangar Y, Agnihotri D, Kumar T. Haemato-
 407 biochemical alterations in dogs suffering from chronic renal failure. *Indian*
 408 *J Vet Med*. 2019;39(1):31–35.
- 409 8. Lippi I, Perondi F, Lubas G, et al. Erythrogram Patterns in Dogs with
 410 Chronic Kidney Disease. *Veterinary Sciences*. 2021;8(7),123.
 411 <https://doi.org/10.3390/vetsci8070123>
- 412 9. Langston C, Cook A, Eatroff A, Mitelberg E, Chalhoub S. Blood
 413 transfusions in dogs and cats receiving hemodialysis: 230 cases (June
 414 1997–September 2012). *J Vet Intern Med*. 2017;31(2):402–409.
 415 <https://doi.org/10.1111/jvim.14658>
- 416 10. Bragato N, Borges NC, Fioravanti MC. B-mode and Doppler ultrasound of
 417 chronic kidney disease in dogs and cats. *Vet Res Commun*.
 418 2017;41(4):307–315. <https://doi.org/10.1007/s11259-017-9694-9>
- 419 11. Cowgill LD, Francey T. Hemodialysis and Extracorporeal Blood
 420 Purification. In: DiBartola SP, ed. *Fluid, Electrolyte, and Acid-Base*
 421 *Disorders in Small Animal Practice*. 4^a ed. Saunders Elsevier; 2012:680–
 422 713.
- 423 12. Bloom CA, Labato MA. Intermittent Hemodialysis for Small Animals. *Vet*
 424 *Clin North Am Small Anim Pract*. 2011;41(1):115–133.
 425 <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2010.11.001>
- 426 13. King LG, Giger U, Diserens D, Nagode LA. Anemia of chronic renal failure
 427 in dogs. *J Vet Intern Med*. 1992;6(5):264–270.
 428 <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.1992.tb00350.x>

14. Harris CL, Krawiec DR. The pathophysiology of uremic bleeding.
Compend Contin Educ Pract Vet. 1990;12:1294–1298.
15. Crivellenti LZ, Borin-Crivellenti S, Fertal KL, Contin CM, Miranda CM, Santana AE. Occult gastrointestinal bleeding is a common finding in dogs with chronic kidney disease. *Vet Clin Pathol.* 2017;46(1):132–137.
<https://doi.org/10.1111/vcp.12461>
16. Borin-Crivellenti S, Crivellenti LZ, Gilor C, et al. Anemia in canine chronic kidney disease is multifactorial and associated with decreased erythroid precursor cells, gastrointestinal bleeding, and systemic inflammation. *Am J Vet Res.* 2023;84(10):1–6. <https://doi.org/10.2460/ajvr.23.05.0097>
17. Rimer D, Chen H, Bar-Nathan M, Segev G. Acute kidney injury in dogs: etiology, clinical and clinicopathologic findings, prognostic markers, and outcome. *J Vet Intern Med.* 2022;36(2):609–618.
<https://doi.org/10.1111/jvim.16375>
18. Liangos O, Pereira BJG, Jaber BL. Anemia in acute renal failure: role for erythropoiesis-stimulating proteins? *Artif Organs.* 2003;27(9):786–791.
<https://doi.org/10.1046/j.1525-1594.2003.07287.x>
19. Prakash D. Anemia in the ICU: anemia of chronic disease versus anemia of acute illness. *Crit Care Clin.* 2012;28(3):333–343.
<https://doi.org/10.1016/j.ccc.2012.04.012>
20. Langston CE, Cowgill LD, Spano JA. Applications and outcome of hemodialysis in cats: A review of 29 cases. *J Vet Intern Med.* 1997;11:348–356.

21. Polzin DJ. Chronic kidney disease in small animals. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 2011;41(1):15–30.
<https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2010.09.004>
22. Meneses AMC, Caramori JCT, Brant JRAC, Gonçalves RC, Souza NF de, Moraes CCG de, et al. Desenvolvimento de um modelo experimental de hemodiálise em cães [Development of a dog model of hemodialysis]. *Pesq Vet Bras.* 2010;30(10):861–867. <https://doi.org/10.1590/S0100-736X2010001000009>
23. Pérez-Sánchez AP, Perini-Perera S, Del-Angel-Caraza J, Quijano-Hernández IA, Recillas-Morales S. Proteinuria and electrophoretic pattern in dogs with comorbidities associated with chronic kidney disease. *Animals (Basel).* 2023;13(8):1399. <https://doi.org/10.3390/ani13081399>
24. Palmer BF, Kelepouris E, Clegg DJ. Renal tubular acidosis and management strategies: A narrative review. *Adv Ther.* 2021;38(2):949–968. <https://doi.org/10.1007/s12325-020-01587-5>
25. Moranne O, Froissart M, Rossert J, et al. Timing of onset of CKD-related metabolic complications. *J Am Soc Nephrol.* 2009;20(1):164–171. <https://doi.org/10.1681/ASN.2008020159>
26. Hamm LL, Nakhoul N, Hering-Smith KS. Acid-base homeostasis. *Clin J Am Soc Nephrol.* 2015;10(12):2232–2242. <https://doi.org/10.2215/CJN.07400715>
27. Chen W, Abramowitz MK. Metabolic acidosis and the progression of chronic kidney disease. *BMC Nephrol.* 2014;15:55. <https://doi.org/10.1186/1471-2369-15-55>

- 476 28. Raphael KL. Metabolic acidosis and subclinical metabolic acidosis in CKD.
477 *J Am Soc Nephrol.* 2018;29(2):376–382.
478 <https://doi.org/10.1681/ASN.2017040422>

CAPÍTULO 3

Considerações Finais

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este estudo forneceu uma visão abrangente sobre o perfil epidemiológico, clínico e laboratorial de cães em crise urêmica submetidos à HDI, destacando sua casuística. Observou-se que cães senis com DRC, machos com DRC e fêmeas com LRA são mais frequentes na admissão à HDI. A elevada prevalência de anemia e hipoalbuminemia tanto na admissão quanto ao longo das sessões de HDI reforça a necessidade de um monitoramento rigoroso desses parâmetros durante o tratamento, já que esses fatores podem agravar o prognóstico. Além disso, a hipotensão intradialítica e intercorrências com acesso venoso foram as complicações mais comuns observadas, ressaltando a importância do acompanhamento hemodinâmico individualizado. Esses dados ampliam o entendimento sobre o perfil epidemiológico, clínico e laboratorial de cães em crise urêmica submetidos à HDI, permitindo ajustes terapêuticos mais precisos e individualizados nesta população.