

Samadhi Corrêa Gomes

# **Síndrome Urêmica em Cães com Doença Renal Crônica**

Trabalho de Conclusão de Curso de Graduação apresentado à Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade “Júlio de Mesquita Filho”, Campus de Botucatu, SP, para obtenção do grau de médico veterinário

Preceptor: *Prof. Ass. Dr. Luiz Henrique de Araújo Machado*

Botucatu

2011

Samadhi Corrêa Gomes

# **Síndrome Urêmica em Cães com Doença Renal Crônica**

Trabalho de Conclusão de Curso de Graduação apresentado à Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade “Júlio de Mesquita Filho”, Campus de Botucatu, SP, para obtenção do grau de médico veterinário

Área de Concentração: Clínica Médica de Pequenos Animais

Preceptor: *Prof. Ass. Dr. Luiz Henrique de Araújo Machado*

Coordenadora de Estágios: *Prof.ª Jane Megid*

Botucatu

2011

## SUMÁRIO

|                                    |    |
|------------------------------------|----|
| RESUMO.....                        | 3  |
| ABSTRACT.....                      | 4  |
| 1) INTRODUÇÃO.....                 | 6  |
| 2) REVISÃO DE LITERATURA.....      | 7  |
| 2.1-SÍNDROME URÊMICA.....          | 7  |
| 2.2-MARCADORES URÊMICOS.....       | 13 |
| 2.3-TRATAMENTO E PROGNÓSTICO.....  | 15 |
| 3) CONCLUSÃO.....                  | 18 |
| 4) REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS..... | 18 |

GOMES, SAMADHI CORRÊA. *Síndrome urêmica em cães com doença renal crônica*. Botucatu, 2011. 15p. Trabalho de conclusão de curso de graduação (Medicina Veterinária, Área de Concentração: Clínica Médica de Pequenos Animais) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Campus de Botucatu, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”.

## RESUMO

A síndrome urêmica, decorrente do mau funcionamento renal, consiste em um conjunto de alterações sistêmicas provocadas pelo acúmulo de substâncias tóxicas ao organismo. Visto que, com o avançar da medicina, os animais passaram a viver mais alcançando idades avançadas e entrando, portanto, na faixa da senilidade, a doença renal crônica, tornou-se uma afecção comum na rotina dos atendimentos ambulatoriais. Este alto índice de morbidade gera uma maior necessidade de esclarecimento da fisiopatologia envolvida nessa doença.

Os componentes da síndrome urêmica incluem desequilíbrio hídrico e de sódio, anemia, intolerância ao carboidrato, distúrbios neurológicos, distúrbios de trato gastrointestinal, osteodistrofia, incompetência imunológica e acidose metabólica. As manifestações clínicas ocorrem isoladamente ou em conjunto. Na maioria das vezes os pacientes caninos são submetidos à avaliação quando a doença renal evoluiu para o estágio final com a síndrome urêmica já instalada e, nessas condições, o prognóstico é reservado.

Palavras Chave: Caninos, doença renal crônica, síndrome urêmica

GOMES, SAMADHI CORRÊA. *Síndrome urêmica em cães com doença renal crônica*. Botucatu, 2011. 15p. Trabalho de conclusão de curso de graduação (Medicina Veterinária, Área de Concentração: Clínica Médica de Pequenos Animais) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Campus de Botucatu, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”.

#### ABSTRACT

Uremic syndrome, arising from kidney malfunction, consists of a set of systemic changes caused by the accumulation of toxic substances to the body. Since, with the advance of medicine, the animals lived more reaching advanced age and entering thus on track of senility, chronic renal disease, became a common complaint in the routine of the ambulatory. This high rate of morbidity generates an increased need for clarification of pathophysiology involved in this disease.

The components of the uremic syndrome include water and sodium imbalance, anemia, intolerance to carbohydrate, neurological disorders, disorders of the gastrointestinal tract, osteoarthritis, immunological incompetence and metabolic acidosis. The clinical manifestations occur in isolation or in combination. In most cases canines patients are subject to an assessment when the kidney disease has evolved to the final stage with uremic syndrome and installed already, under these conditions, the prognosis is reserved.

Key words: Canine, chronic renal disease, uremic syndrome

## 1) INTRODUÇÃO

A doença renal crônica (DRC) pode ser definida como um processo de alteração da função renal primária que persiste por um período extenso, geralmente por meses ou anos (LUSTOZA & KOGIKA, 2003). É frequentemente diagnosticada em cães, de ambos os sexos, principalmente em animais de idade mais avançada (POLZIN et al., 1997; NOTOMI et al., 2006; RAILA et al., 2007). Pode ter origem congênita, familiar ou adquirida (LUSTOZA & KOGIKA, 2003).

Independentemente da causa inicial da lesão dos néfrons, a DRC é caracterizada pela presença de lesões estruturais irreversíveis e pela mudança adaptativa e compensatória dos néfrons remanescentes, na tentativa de manter a homeostase (POLZIN et al., 1997). Devido à capacidade de reserva funcional dos rins, são observadas manifestações clínicas discretas no estágio inicial da doença e a disfunção é constatada somente quando ocorre o comprometimento de cerca de 66% a 75% dos néfrons de ambos os rins, desenvolvendo-se assim, a perda da capacidade de concentração urinária e o acúmulo de compostos que normalmente são eliminados pela excreção renal (NICHOLS, 2006).

Acredita-se que, como resultado das concentrações crescentes dessas substâncias no plasma, ocorra um conjunto de sinais clínicos conhecidos como síndrome urêmica (NELSON & COUTO, 2006).

O trabalho demonstra as prováveis toxinas urêmicas e suas respectivas conseqüências para o organismo do paciente. O trabalho também focou nas alterações clínico-patológicas utilizadas como marcador diagnóstico e prognóstico da DRC.

A doença renal crônica não tem cura, mas deve ser estabilizada ou ter uma regressão à medida que se faz uso de um tratamento adequado.

## 2) REVISÃO DE LITERATURA

### 2.1) SÍNDROME URÊMICA

O termo uremia deve ser diferenciado de síndrome urêmica à medida que, o primeiro, consiste na presença de todos os constituintes da urina no sangue e, o segundo, caracteriza-se por ser um conjunto de sinais clínicos que ocorrem secundariamente à uremia (BAINBRIDGE & ELLIOTT, 1999).

O estado urêmico resulta da retenção de substâncias normalmente removidas por rins saudáveis. O aporte de precursores de substâncias nitrogenadas por meio do alimento também contribui para os sinais da uremia, assim como os distúrbios da homeostase hormonal e enzimática (ETTINGER & FELDMAN, 2008).

É importante ressaltar que não há um composto isolado responsável pelo aparecimento dos sintomas. As toxinas urêmicas atuam sinérgicamente, de maneira complexa, gerando diversas anomalias que constituem na síndrome urêmica (BAINBRIDGE & ELLIOTT, 1999).

As complicações gastrointestinais estão entre os sinais clínicos mais comuns e proeminentes da uremia. Anorexia e perda de peso são achados comuns e inespecíficos que podem ser sinais precoces da síndrome. O apetite do paciente pode ser seletivo para certos alimentos e pode oscilar no decorrer do dia (NOTOMI et al., 2006). O vômito é um achado frequente e resulta dos efeitos das toxinas urêmicas ainda não identificadas sobre a zona medular ativadora do quimiorreceptor emético e da gastroenterite urêmica. Como a gastrite pode ser ulcerativa, pode ocorrer hematêmese (ETTINGER & FELDMAN, 2008).

A função renal reduzida pode promover hipergastrinemia, considerando-se que até 40% da gastrina circulante é metabolizada pelos rins (ETTINGER & FELDMAN, 2008). Níveis elevados de gastrina têm sido implicados no desenvolvimento da gastropatia urêmica. A gastrina induz a secreção ácida gástrica diretamente ao estimular os receptores localizados nas células parietais gástricas, bem como ao aumentar a liberação de histamina dos mastócitos na

mucosa gástrica. O aumento da liberação de histamina também pode promover ulceração gastrointestinal e necrose isquêmica da mucosa por meio de um mecanismo vascular caracterizado por dilatação capilar e de pequenas vênulas, aumento da permeabilidade endotelial e trombose intravascular (ETTINGER & FELDMAN, 2008). A hiperacidez gástrica induzida por gastrina pode resultar em gastrite urêmica, hemorragia gastrointestinal, náusea e vômito (DIBARTOLA, 1997).

A retrodifusão de ácido clorídrico e pepsina para a parede do estômago pode provocar hemorragia, inflamação e liberação de histamina dos mastócitos. Assim, o ciclo pode ser perpetuado, já que a histamina derivada dos mastócitos estimula ainda mais as células parietais a produzir íons hidrogênio. Entretanto, a hiperacidez gástrica não é encontrada em todos os casos. Pode ser que a hipergastrinemia não seja a causa primária da gastrite urêmica (ETTINGER & FELDMAN, 2008).

Outros fatores implicados na gênese da gastropatia urêmica incluem o estresse psicológico relacionado à doença, o aumento na retrodifusão de eletrólitos causados por altos níveis de uréia, as erosões causadas por amônia liberada por causa da urease bacteriana atuando sobre a uréia, a isquemia causada por lesões vasculares, a diminuição na concentração e recirculação da mucosa gástrica e o refluxo biliar relacionado à disfunção pilórica (que pode ser consequência indireta dos níveis elevados de gastrina) (ETTINGER & FELDMAN, 2008).

A DRC de moderada a grave pode resultar em estomatite urêmica caracterizada por ulcerações na cavidade oral, coloração acastanhada da superfície dorsal da língua, necrose da porção anterior da língua e odor amoniacal. A degradação da uréia em amônia pela urease bacteriana pode contribuir para muito desses sinais (KRAWIEC, 1996; ETTINGER & FELDMAN, 2008).

A enterocolite urêmica que se manifesta sob a forma de diarreia, pode ocorrer em cães com uremia grave, mas em geral é menos intensa e menos comum do que a gastrite urêmica. Entretanto, quando presente, a enterocolite urêmica geralmente é hemorrágica (ETTINGER & FELDMAN, 2008).



Isquemia, redução da perfusão tecidual e hemorragia subsequente às lesões vasculares induzidas pela hipertensão resultam em afecções de órgãos, principalmente os rins, olhos, sistema cardiovascular e cérebro (CAMARGO et al., 2006).

A hipertensão arterial ocorre em 50% a 93% dos cães com DRC e muitas vezes passa despercebida por ser um evento clinicamente silencioso, exceto em pacientes com alterações oftalmológicas (POLZIN et al., 1997).

Retenção de sódio, expansão do volume do líquido extracelular, ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona, aumento dos níveis de norepinefrina, aumento da resposta vascular à norepinefrina, diminuição da atividade das substâncias vasodilatadoras, aumento do débito cardíaco, aumento da resistência vascular periférica total e o hiperparatireoidismo secundário constituem em mecanismos reguladores da pressão em pacientes com DRC (LEFEBVRE & TOUTAIN, 2004).

O fósforo é absorvido pelo trato gastrointestinal e excretado principalmente pelos rins. Se há declínio na velocidade de filtração glomerular (abaixo de 20% do normal) ocorrerá a retenção de fósforo e a hiperfosfatemia (POLZIN et al., 1997).

Na DRC, a hiperfosfatemia é um fator muito comum. O acúmulo de fósforo diminui o cálcio extracelular. Além disso, os rins em doentes sintetizam uma quantidade insuficiente de calcitriol (forma mais ativa da vitamina D). A deficiência de calcitriol gera uma alteração da absorção gastrointestinal de cálcio e uma tendência de fazer hipocalcemia (GERBER et al., 2004).

Para promover uma relação correta entre os elementos cálcio e fósforo, as glândulas paratireóides são constantemente ativadas para a secreção do paratormônio (PTH) desenvolvendo, portanto, como consequência primária desse desbalanço eletrolítico, o hiperparatireoidismo renal secundário. Este causa osteodistrofia renal e o PTH é supostamente uma toxina urêmica que pode contribuir para muitos dos sinais da síndrome (POLZIN et al., 1997).

Cães jovens em crescimento, com uremia crônica (causada, por exemplo, por uma nefropatia congênita) podem mostrar evidências de osteodistrofia fibrosa nos ossos maxilares e mandibulares. Este quadro, também conhecido como

“mandíbula de borracha”, não é comumente visto em animais adultos que apresentam uremia.

Embora os ossos e os rins sejam os clássicos órgãos-alvo para o PTH, estudos mostraram que na doença renal o PTH também pode afetar a função de órgãos e tecidos não clássicos, como o cérebro, o coração, a musculatura lisa, os pulmões, os linfócitos, as glândulas adrenais, e os testículos. (ETTINGER & FELDMAN, 2008).

Outras manifestações clínicas raras da osteodistrofia renal grave são as descalcificações do esqueleto, dores ósseas e retardo do crescimento (ZOTTI et al., 2006).

Há risco de mineralização dos tecidos moles, se o produto ou a multiplicação dos valores das concentrações séricas de cálcio e fósforo for maior que 50 a 70 (KRUGER et al., 1996).

A toxicidade do PTH parece ser mediada pelo aumento da entrada de cálcio nas células que possuem receptores para PTH ou PTH2 na membrana. A entrada contínua de cálcio mediada por PTH resulta na inibição da oxidação mitocondrial e da produção de ATP com conseqüente disfunção e morte celular. A disfunção celular pode causar intolerância a carboidrato, anormalidades plaquetárias, diminuição da função muscular esquelética e cardíaca (por causa do comprometimento do metabolismo energético mitocondrial e da mineralização das miofibras), inibição da eritropoiese, alteração da resistência osmótica eritrocitária, alteração da proliferação das células B, disfunção das células T e do sinaptossoma e defeitos no metabolismo de ácidos graxos (ETTINGER & FELDMAN, 2008).

As conseqüências clínicas não-esqueléticas do hiperparatireoidismo incluem alteração mental e letargia, fraqueza, inapetência e aumento na incidência de infecções por causa da imunodeficiência. Níveis excessivos de PTH também podem promover nefrocalcinose e a conseqüente perda progressiva da função renal. Assim, formulou-se a hipótese de que o PTH funciona como uma toxina urêmica (ETTINGER & FELDMAN, 2008).

Relata-se que até 65% dos animais com doença renal intrínseca apresentam manifestações neurológicas sendo que, a alteração da consciência e as convulsões são os sinais mais comuns. Outros sinais incluem fraqueza dos membros, ataxia, tremores e mioclonia podendo ser cíclicos ou episódicos. O início agudo da alteração mental é um achado neurológico importante. (ETTINGER & FELDMAN, 2008).

A patogenia dos sinais neurológicos na uremia permanece obscura, mas suspeita-se de um papel importante do hormônio paratireoideo (PTH) e do estado urêmico (ETTINGER & FELDMAN, 2008).

Tanto a bomba de trifosfato adenosina de sódio-potássio quanto diversas bombas de cálcio estão alteradas na uremia. Quanto as bombas de cálcio, suspeita-se, em particular, que exerçam um papel no desenvolvimento da encefalopatia urêmica, uma vez que medeiam a liberação de neurotransmissores e a transferência de informação nos terminais nervosos. Tremores, mioclonia e tetania podem desenvolver-se em conseqüência da hipocalcemia (ETTINGER & FELDMAN, 2008).

A hipertensão arterial também pode levar ao aparecimento de sinais neurológicos a partir de uma isquemia cerebral relacionada à auto-regulação vascular local. Os sinais clínicos têm início agudo e podem incluir convulsões, alteração de comportamento, demência, déficits de nervos craniais isolados e óbito (ETTINGER & FELDMAN, 2008).

A polimiopatia hipocalêmica é ocasionalmente observada em associação com a DRC. A hipocalcemia é proveniente tanto da deficiência de reabsorção renal quanto das perdas gastroentéricas características de um paciente nefropata.

A hipocalcemia aumenta a magnitude do potencial de repouso, hiperpolarizando, assim, à membrana celular e tornando-a menos sensível aos estímulos excitantes. O sinal que evidencia a hipocalcemia, independente da causa é a fraqueza muscular generalizada. Também podem ocorrer distúrbios discretos no ritmo cardíaco. Na polimiopatia hipocalêmica, as atividades séricas de creatinina cinase e outras enzimas musculares podem estar elevadas (ETTINGER & FELDMAN, 2008).

A síndrome urêmica também pode se caracterizar por diátese hemorrágica, que tipicamente se apresenta como hematoma, hemorragia gastrointestinal com hematêmese ou melena, sangramento intestinal ou hemorragia subsequente à venopunção. A hemorragia gastrointestinal pode ser uma via importante de perda sanguínea, levando à anemia e exacerbando a azotemia e a uremia (ETTINGER & FELDMAN, 2008).

Em pacientes com doença renal, o sangramento resulta de um defeito qualitativo adquirido das plaquetas e de anormalidades na interação das plaquetas e da parede dos vasos. Agregação anormal das plaquetas, diminuição da produção de tromboxanos A, mobilização anormal do cálcio intracelular e aumento de monofosfato cíclico de adenosina (AMP cíclico) intracelular foram descritos nas plaquetas urêmicas. Além disso, a uremia pode estar associada com o aumento da liberação de prostaciclina e de óxido nítrico, o que também pode dificultar a adesão das plaquetas ao endotélio (ETTINGER & FELDMAN, 2008).

A acidose metabólica é frequentemente observada na DRC, sendo resultante, primariamente, da incapacidade renal em excretar os íons de hidrogênio e, secundariamente, do comprometimento da amoniogênese renal, da diminuição da excreção renal de compostos de fosfato e sulfato, redução na excreção de prótons pelas células tubulares e da reabsorção tubular de bicarbonato (DIBARTOLA, 1992; POLZIN et al., 2000).

A acidose metabólica favorece o desenvolvimento de anorexia, náusea, vômito, letargia, fraqueza, perda muscular, perda de peso e má-nutrição. A acidose crônica pode promover desnutrição protéica em pacientes com DRC (POLZIN et al., 2000).

O catabolismo protéico está aumentado na acidose para que seja fornecida uma fonte de nitrogênio para a síntese hepática de glutamina, que é substrato para a eliminação de amônia pelos rins, e conseqüentemente dos íons hidrogênio. Os efeitos combinados da redução na síntese protéica, causada pela uremia, e da proteólise acelerada, causada pela acidose, promovem elevações no nitrogênio uréico sanguíneo (BUN) derivado da uréia e aumento da excreção de nitrogênio (KERL & JOHNSON, 2004).

## 2.2) MARCADORES URÊMICOS

Os parâmetros mais importantes de serem avaliados no exame de perfil bioquímico sérico em um animal com suspeita de síndrome urêmica decorrente de uma doença renal crônica são uréia, creatinina, fósforo, potássio e o cálcio (NELSON & COUTO, 2006).

A azotemia é definida como um aumento da concentração de compostos nitrogenados não protéicos no sangue tais como a uréia e a creatinina e pode produzir-se como consequência de uma perfusão sanguínea inadequada (azotemia pré-renal), por uma insuficiência renal intrínseca (azotemia renal) ou ainda, por uma obstrução ou ruptura do trato urinário (azotemia pós-renal) (NELSON & COUTO, 2006).

A retenção de produtos metabólicos pode ser adicionalmente agravada pelo comprometimento da secreção tubular e por fatores extra-renais que promovem a hiperperfusão renal e o aumento do catabolismo dos tecidos orgânicos. Embora o acúmulo de catabólitos proteínicos seja em grande parte o resultado da diminuição da excreção renal ou do aumento do catabolismo protéico, a produção de alguns compostos também pode estar aumentada. Como esses compostos são derivados quase inteiramente da degradação protéica, sua produção aumenta quando aumenta a proteína da dieta. Em geral acredita-se que os catabólitos protéicos retidos contribuem significativamente para a produção dos sinais urêmicos e de muitas anormalidades laboratoriais encontradas nos pacientes com doença renal (ETTINGER & FELDMAN, 2008).

A uréia é sintetizada usando nitrogênio derivado do catabolismo de aminoácidos. A uréia pode ser excretada pelos rins, retida na água corpórea ou metabolizada em amônia mais dióxido de carbono pelas bactérias no trato gastrointestinal. Concentrações de BUN estão típica e diretamente relacionadas ao conteúdo protéico da dieta. Em pacientes com doença renal, as concentrações de BUN tendem a correlacionar-se razoavelmente bem com os sinais clínicos da uremia (DIBARTOLA, 1997). Para fins práticos, o BUN pode, portanto, ser visto

como uma medida das “toxinas urêmicas” retidas (ETTINGER & FELDMAN, 2008).

Em adição ao aumento do aporte protéico e à diminuição da função renal, as concentrações de BUN também podem aumentar por hemorragia gastrointestinal, aumento do catabolismo protéico (por ex: na sepse, na pirexia, nas queimaduras ou na inanição), diminuição do volume urinário (causados por fatores pré-renais, como a desidratação) e certos fármacos (glicocorticóides e azatioprina pelo aumento do catabolismo protéico; tetraciclina pela diminuição da síntese protéica) (DIBARTOLA, 1997). As concentrações de nitrogênio uréico podem diminuir em caso de desvios portossistêmicos, insuficiência hepática e dietas baixas em proteínas (ETTINGER & FELDMAN, 2008).

A mensuração de BUN não é uma medida particularmente útil para a avaliação da taxa de filtração glomerular em pacientes com DRC, pois muitos fatores extra-renais podem influenciar na concentração de BUN (ETTINGER & FELDMAN, 2008).

As concentrações de creatinina sérica refletem de forma mais fidedigna as alterações na função renal. A creatinina, produto da degradação não-enzimática da fosfocreatina muscular, é excretada quase exclusivamente por filtração glomerular. Sua concentração no soro tende a ser inversamente proporcional a taxa de filtração glomerular (TFG) e, portanto, ao número de néfrons funcionais (DIBARTOLA, 1997; ETTINGER & FELDMAN, 2008).

A produção diária de creatinina é amplamente determinada pela massa muscular. As concentrações séricas de creatinina podem subestimar a função renal em indivíduos excepcionalmente musculosos e superestimar a função renal em pacientes com massa muscular reduzida (POLZIN et al.,1997; ETTINGER & FELDMAN, 2008).

Em cães com DRC, as concentrações séricas de fósforo são paralelas às concentrações de nitrogênio uréico do soro. Assim, a hiperfosfatemia é comum em pacientes azotêmicos, mas não é esperada em pacientes com doença renal não-azotêmica (POLZIN et al.,1997).

A hipocalemia reflete a depleção significativa de potássio ligada à poliúria, resultante de redução na resposta renal ao hormônio anti-diurético (ADH), e ligada a uma ingestão inadequada de potássio nos alimentos em pacientes com DRC (NICHOLS & THOMPSON, 1997).

A reabsorção distal de sódio está associada à secreção de potássio, então o aumento de sódio no túbulo distal também aumenta a perda urinária de potássio. Além disso, ânions que não foram reabsorvidos nos túbulos proximais e distais podem aumentar a excreção de potássio, pois inibem a sua absorção e aumentam o fluxo tubular e a negatividade luminal (MEYER et al., 1995; FETTMAN, 2007).

A hipocalcemia parece ser um achado relativamente comum na DRC, principalmente associada à hiperfosfatemia e às baixas concentrações séricas de calcitriol. A hipocalcemia é detectada mais freqüentemente quando se avalia o cálcio ionizado (fração do cálcio biologicamente ativa), do que pela determinação somente do cálcio total sérico (KOGIKA, 2002).

### 2.3) TRATAMENTO E PROGNÓSTICO

Embora a DRC seja irreversível, a gravidade dos sinais clínicos podem ser reduzidas com o tratamento apropriado. Além da fluidoterapia intensiva necessária para minimizar o quadro de desidratação decorrente da poliúria, outros procedimentos devem ser levados em consideração com o objetivo de estabilizar o paciente urêmico.

Uma redução na ingestão de sal geralmente é recomendada, entretanto, em muitos casos, os inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA) ou os bloqueadores dos canais de cálcio também podem ser necessários para controlar a hipertensão (NELSON & COUTO, 2006).

O bicarbonato de sódio ou o citrato de potássio devem ser suplementados cuidadosamente na dose de 8 a 12 mEq/kg, administrados via oral duas vezes ao dia, para minimizar a acidose metabólica e diminuir o estímulo para a amoniagênese renal (NELSON & COUTO, 2006).

A redução na ingestão de proteína tem sido, há muito tempo, a base do tratamento da DRC. Dentre os seus benefícios está incluída a diminuição das concentrações séricas de nitrogênio urêmico e fósforo. Entretanto, existem potenciais efeitos indesejáveis associados à redução da proteína alimentar (POLZIN et al.,1997). Pode ocorrer ou se agravar, a redução da hemodinâmica renal, a depleção protéica (diminuição do peso corpóreo, massa muscular e da concentração de albumina sérica), a anemia (comprometimento da eritropoese) e a acidose (diminuição da amoniagênese renal). A restrição de proteína alimentar geralmente está associada à redução da taxa de filtração glomerular (TFG) (NELSON & COUTO, 2006).

Idealmente, quando a ingestão de proteína é diminuída, todos os requerimentos de aminoácidos essenciais devem ser supridos sem excessos alimentando-se o animal com uma quantidade reduzida de proteína de alto valor biológico. Deve-se ter em mente que os requerimentos energéticos do organismo têm maior prioridade em relação ao anabolismo protéico. Portanto, se os carboidratos e as gorduras forem insuficientes para completar as necessidades calóricas, as proteínas endógenas provavelmente serão quebradas e utilizadas como fonte de energia aumentando os produtos nitrogenados que o rim deve excretar e exacerbando os sinais clínicos de doença renal (NELSON & COUTO, 2006).

A abordagem terapêutica da hiperfosfatemia que ocorre na DRC está extremamente relacionada com a redução alimentar de proteína, considerando-se que as dietas com menos proteína também têm menos fósforo. Além de uma dieta com teor reduzido de fósforo também podem-se administrar quelantes entéricos de fósforo, como o carbonato de alumínio ou hidróxido de alumínio (10-30 mg/kg imediatamente após as refeições). Estes quelantes ligam o fosfato ao trato intestinal e evitam sua absorção (POLZIN et al.,1997; LAZARETTI et al., 2006).

A adição de calcitriol em doses de reposição fisiológica (1,5 a 2,5 ng/kg) geralmente diminui mais a concentração sérica de PTH (NELSON & COUTO, 2006).



Episódios eméticos podem ser tratados com trimetobenzamida (3,0 mg/kg) ou metoclopramida (0,2-0,5 mg/kg), que bloqueiam a zona disparadora de quimiorreceptores, ou com clorpromazina (0,25-0,5 mg/kg), que bloqueia o centro de ênese. Demonstrou-se que os bloqueadores H<sub>2</sub>, como a ranitidina (2,0 mg/kg), diminuem eficazmente a secreção de ácido gástrico, o que pode atenuar o vômito (POLZIN et al.,1997). Uma solução viscosa de xilocaína (0,5 a 1,0 ml por via oral), dada antes de alimentar os cães, geralmente diminui a dor associada às úlceras orais, e isto pode encorajar o animal a comer. Se, ainda assim, o animal não se alimentar, talvez se faça necessário a colocação de sonda esofágica (NELSON & COUTO, 2006).

A anemia arregenerativa, decorrente não somente da deficiência renal em produzir a eritropoetina, mas também dos efeitos adversos das toxinas urêmicas, pode ser normalizada com base no tratamento com eritropoetina recombinante humana (100U/kg por via subcutânea, administrado inicialmente três vezes por semana, espaçando-se o intervalo de administração conforme a monitoração do hematócrito do paciente) (NELSON & COUTO, 2006).

A hemodiálise e/ou a diálise peritoneal promovem a correção de desequilíbrios hidroeletrólítico e anormalidades ácido-básicas. São indicadas para pacientes urêmicos que apresentaram respostas insatisfatórias as outras terapias (ELLIOT, 2000). A eficácia do tratamento está relacionada com a função renal residual e com o estado catabólico do paciente então, este deve ser instituído o mais precoce possível (COWGILL, LAGNTON, 1996).

Visto que, animais urêmicos têm menor resistência à agentes infecciosos, como resultado de uma resposta inflamatória alterada e um defeito na imunidade celular, deve-se atentar para evidências de infecção. Estas precisam ser devidamente tratadas evitando-se o uso de antibióticos nefrotóxicos (NELSON & COUTO, 2006).

A perda da função renal é permanente e progressiva nos pacientes com DRC. A recuperação refere-se à melhora dos déficits e dos excessos bioquímicos e à melhora dos sinais clínicos, mais do que recuperação da função renal. Os fatores a considerar no estabelecimento do prognóstico significativo para pacientes com

DRC incluem gravidade dos sinais clínicos e complicações da uremia, gravidade do comprometimento funcional renal intrínseco, taxa de progressão da disfunção renal, com ou sem tratamento, doença renal primária e idade do paciente (POLZIN et al.,1997).

### 3) CONCLUSÃO

O rim, por ser um órgão multifuncional, quando cronicamente lesionado, independentemente da etiologia, não gera apenas uma alteração clínica específica, mas sim, uma série de alterações fisiopatológicas compensatória também conhecida como síndrome urêmica. Ao contrário do que muitos acreditam a uréia não é a única ou a principal toxina urêmica responsável pelos sinais clínicos do paciente nefropata. A síndrome urêmica apresenta um elevado grau de complexidade, na qual diversas substâncias, tanto de caráter hormonal quanto eletrolítica são acumuladas, gerando conseqüências sistêmicas importantes, as quais podem determinar o prognóstico da doença.

É de extrema importância o conhecimento das mais variadas toxinas urêmicas para uma maior exatidão com relação ao tratamento do paciente. Sendo a DRC, uma doença de caráter irreversível, o tratamento suporte deve ser feito para fornecer melhor qualidade de vida e aumentar a sobrevida do animal.

### REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BAINBRIDGE, J.; ELLIOTT, J. **Manual de Nefrologia y Urologia em Pequeños Animales**. 1. ed. Barcelona: Ediciones S, 1999, 307 p.

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

COWGILL, L.D. & LANGSTON, C.E. **Role of hemodialysis in the management of dogs and cats with renal failure**. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, v.26, n.6, p. 1347-1378, 1996.

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

ELLIOT, D. A. **Hemodialysis. Clinical Techniques in Small Animal Practice.** v. 15, n.3, p. 136-148, 2000.

ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. **Tratado de Medicina Interna Veterinária Doenças do Cão e do Gato.** 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2008, v. 02.

FETTMAN, M.J. Metabolismo de fluidos e eletrólitos. In: THRALL, M.A. **Hematologia e Bioquímica Clínica Veterinária.** 1.ed. São Paulo: Roca, 2007. Cap.22, p.311-334.

GERBER, B. et al. **Serum levels of 25-Hydroxycholecalciferol and 1,25-Dihydroxycholecalciferol in dogs with hypercalcaemia.** Veterinary Research Communications, v.28, p.669-680, 2004.

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

KOGIKA, M. M. **Avaliação do cálcio sérico ionizado em cães sadios e em cães com insuficiência renal crônica e acidose metabólica.** São Paulo, 200. 134f. Tese (Livre Docência Clínica Veterinária)- Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2002.

KRAWIEC, D.R. Managing gastrointestinal complications of uremia. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice,** v.26, n.6, 1996.

KRUGER, J. M. Hypercalcemia and Renal Failure. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice,** v.26, n.6, p.1417-1445, 1996.

LAZARETTI, P. **Concentração sérica de paratormônio em cães com insuficiência renal crônica.** Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia, v.58, n.4, p.489-494, 2006.

LEFEBVRE, H.P.; TOUTAIN, P.L. **Angiotensin-converting enzyme inhibitors in the therapy of renal diseases.** J. Veterinary Pharmacology Therapeutics, v.27, p.265-281, 2004.

LUSTOZA, M. D.; KOGIKA, M.M. **Tratamento de Insuficiência Renal Crônica em Cães e Gatos.** Med. Vet. Revista Brasileira de Medicina Veterinária (MedveP) – Pequenos animais e Animais de estimação. Curitiba, v.1, n.1, p. 62-69, 2003.

MEYER, D.J. et al. **Anormalidades em testes do trato urinário. Medicina de Laboratório Veterinária – Interpretação e Diagnóstico.** 1.ed. São Paulo: Roca, 1995. Cap.6, p.63-72.

NELSON, R. W.; COUTO, C. G. **Medicina Interna de Pequenos Animais.** 3. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2006, 1324 p.

NICHOLS, R. Polyuria and Polydipsia **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v.31, n. 5, p. 833, 2001.21 Braz. J. vet. Res. anim. Sci., v. 43, suplemento, p. 12-22, 2006.

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

POLZIN, D.J. et al. Insuficiência renal crônica. In: ETTINGER, S.J.; FELDMAN, E.C. **Tratado de Medicina Interna Veterinária**, 4.ed., v.02, São Paulo: Manole,1997. Cap.134, p.2394-2431.

POLZIN, D. J.; OSBORNE, C. A.; JACOB, F.; ROSS, S. Chronic renal failure. In: ETTINGER, S.J.; FELDMAN, E.C. **Textbook of veterinary internal medicine.** 4.ed. Philadelphia: W.B. Saunders, 2000, v. 2, p. 1634-1662.

RAILA, J. et al. **Renal pathology and urinary protein excretion in a 14-month-old Bernese Mountain Dog with chronic renal failure.** J. Vet. Med. A. v.54, p.131-135, 2007.

ZOTTI, A. et al. **Bone mineral density in two Boxer dogs affected by moderate to endstage chronic renal failure.** Veterinary Research Communications. v.30 (suppl. 1), p.337-339, 2006.