

Escola Superior São Francisco de Assis
Curso de Graduação em Medicina Veterinária

Brenno Ferreira Braga
Ronny Scaquete do Nascimento

**ABORDAGENS TERAPÊUTICAS NA INSUFICIÊNCIA RENAL AGUDA
EM CÃES**

Santa Teresa – ES
2020

Brenno Ferreira Braga
Ronny Scaquete do Nascimento

ABORDAGENS TERAPÊUTICAS NA INSUFICIÊNCIA RENAL AGUDA EM CÃES

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Coordenação do curso de Medicina Veterinária da Escola Superior São Francisco de Assis, como requisito parcial para obtenção do título de Bacharel em Medicina Veterinária.

Orientadora: Dra. Patrícia Paiva Lima

Santa Teresa – ES

2020

Brenno Ferreira Braga

Ronny Scaquete do Nascimento

ABORDAGENS TERAPÊUTICAS NA INSUFICIÊNCIA RENAL AGUDA EM CÃES

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à Coordenação do curso de Medicina Veterinária da Escola Superior São Francisco de Assis como parte dos requisitos necessários à obtenção do título de Bacharel em Medicina Veterinária.

Aprovado em _____ de _____ de 2020.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Patrícia Paiva Lima
Escola Superior São Francisco de Assis

Bruno Rodrigues Padilha
Clínica Veterinária Rancho Bela Vista

Gabriela de Souza Guimarães
Clínica Veterinária Rancho Bela Vista

EPÍGRAFE

Talvez não tenha conseguido fazer o melhor, mas lutei para que o melhor fosse feito. Não sou o que deveria ser, mas Graças a Deus, não sou o que era antes.

Marthin Luther King

AGRADECIMENTOS

Eu, Brenno Ferreira Braga agradeço primeiro a Deus por ter me mantido na trilha certa durante este trajeto com saúde e forças para chegar até o final.

Sou grato à minha família pelo apoio que sempre me deram durante toda a minha vida, agradeço aos meus pais por todo o esforço investido na minha educação.

À Universidade ESFA e todos os seus professores que sempre proporcionaram um ensino de alta qualidade.

Eu, Ronny Scaquete do Nascimento agradeço primeiramente a Deus por ter me dado forças e sustentado meus paços nesta longa trajetória.

Agradeço aos meus pais que nunca desistiram da minha educação e me deram apoio quando eu mais precisava.

A minha noiva Izabella pela compreensão e apoio para que eu nunca desistisse desta caminhada.

Agradecemos a nossa orientadora Patrícia Paiva lima por aceitar conduzir nosso trabalho de pesquisa.

RESUMO

A insuficiência renal aguda (IRA) é uma doença que acomete com frequência os cães, pode ser definida como a perda da função renal, provocando o acúmulo de substâncias. A função renal é essencial para manter o equilíbrio hídrico, eletrolítico e homeostático, além de excretar substâncias nocivas para o organismo, caracterizando os rins como órgãos excretadores e reguladores. O desenvolvimento da IRA pode estar relacionado a diversas causas, como por exemplo nefrotoxinas, desidratação, hipovolemia, choque e anestésias prolongadas. O objetivo deste trabalho visa reunir informações pertinentes a IRA, em especial, a respeito da terapêutica apropriada para cada caso clínico, cujos objetivos terapêuticos devem incluir a normalização do equilíbrio hídrico, produção de urina e resolver as inadequações hemodinâmicas.

Palavras Chave: Insuficiência renal aguda, cães, etiologia, complicações, fluidoterapia.

ABSTRACT

Acute renal failure (AKI) is a disease that frequently affects dogs, can be defined as the loss of kidney function, causing the accumulation of substances. Renal function is essential to maintain fluid, electrolytic and homeostatic balance, in addition to excreting substances harmful to the body, characterizing the kidneys as excretory and regulating organs. The development of AKI may be related to several causes, such as nephrotoxins, dehydration, hypovolemia, shock and prolonged anesthesia. The aim of this work is to gather information relevant to AKI, in particular, regarding the appropriate therapy for each clinical case, whose therapeutic objectives should include normalizing water balance, urine production and resolving hemodynamic inadequacies.

Keywords: acute renal failure, dogs, etiology, complications, fluid therapy

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Ilustração da teoria de falha no mecanismo de geração do gradiente de concentração de sódio	8
Figura 2 - Cães de raça Basenji	9

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Fatores causadores da síndrome de Fanconi (adaptado de Kirk, 1989)...9	
Tabela 2 - Escala de suplementação de potássio..... 14	
Tabela 3 - Calculando um bolus de potássio 14	

LISTA DE SIGLAS

AINE's	Antiinflamatórios-não-esteroides
DU	Densidade urinária
ECA	Enzima conversora de angiotensina
ECG	Eletrocardiograma
IRIS	International Renal Interest Society
IRA	Insuficiência renal aguda
TFG	Taxa de filtração glomerular

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	1
2 REVISÃO DE LITERATURA	3
2.1 FISILOGIA RENAL	3
2.2 PATOGENIA DA INSUFICIÊNCIA RENAL AGUDA (IRA).....	4
2.3 ETIOLOGIA DA INSUFICIÊNCIA RENAL AGUDA (IRA)	5
2.4 GRADUAÇÃO DA IRA.....	6
2.5 FATORES DE RISCO DA INSUFICIÊNCIA RENAL AGUDA.....	7
2.6 SÍNDROME DE FANCONI.....	7
2.7 SINAIS CLÍNICOS E COMPLICAÇÕES	10
2.8 DIAGNÓSTICO.....	11
2.9 TERAPÊUTICA RELACIONADA A INSUFICIÊNCIA RENAL AGUDA	12
2.9.1 ANORMALIDADES ELETROLÍTICAS	12
2.9.2 FLUIDOTERAPIA	19
2.9.3 DIURÉTICOS.....	20
2.9.4 VASOPRESSORES.....	21
2.9.5 NUTRIÇÃO	21
2.9.6 DIÁLISE	22
2.9.7 USO DE CÉLULAS TRONCO	22
2.10 PROGNÓSTICO	23
3 JUSTIFICATIVA	25
4 OBJETIVOS	26
4.1 GERAL.....	26
4.2 ESPECÍFICOS.....	26

5 MATERIAL E MÉTODOS	27
5.1 DELINEAMENTO EXPERIMENTAL	27
5.2 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO	27
5.3 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO	27
6 DISCUSSÃO.....	28
7 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	30
REFERÊNCIAS.....	31

1 INTRODUÇÃO

Uma lesão renal aguda pode ser determinada por diversas causas iniciais e se manter subclínica ou mostrar quadro sintomático grave quando há perda abrupta de mais de 65% da função renal caracterizando a Insuficiência Renal Aguda (IRA). Independente da causa, devido à grande importância homeostática renal, a IRA determina rápido acúmulo de resíduos metabólicos no sangue, desequilíbrio hidroeletrólítico e/ou acidobásico, tornando-a uma doença grave que necessita de intervenção médica veterinária precisa e proativa (COSTA et al., 2003; MEAK, 2003).

Segundo Guyton e Hall (2002), os rins desempenham diversas funções reguladoras para manutenção de ambiente hidroeletrólítico e acidobásico estável para a sobrevivência e manutenção das atividades celulares básicas. Ainda, devido sua intensa vascularização, são responsáveis pela filtração e excreção de substâncias nocivas que podem ser exógenas (ingeridas, aspiradas ou transcutâneas) ou endógenas (excretas provenientes do metabolismo intracelular).

Além disto, os rins também possuem funções endócrinas que auxiliam no controle da volemia, da absorção intestinal de Cálcio, da resposta eritropoiética e da composição dos fluidos corpóreos. Sendo assim, sua disfunção também pode comprometer a funcionalidade de outros órgãos.

A IRA pode acometer cães e gatos de todas as idades e as causas deflagradoras mais comuns em cães são hipotensão/hipovolemia, infecções e agentes nefrotóxicos, causando perda da função da unidade estrutural dos rins, os néfrons (FORRESTER, 2003; PLUNKETT, 2006).

Segundo Cowgill e Elliott (2004), a terapêutica em casos de IRA objetiva a estabilização do paciente, com a restauração da função excretora renal, por meio da fluidoterapia específica e diuréticos; bem como visa restaurar a homeostase com reposição eletrolítica e correção de possíveis acidoses metabólicas.

O presente manuscrito aborda em especial a terapêutica da Insuficiência Renal Aguda (IRA) em cães, relatando também suas possíveis patogenias e estadiamento.

O trabalho tem como objetivo apontar abordagens terapêuticas que podem ser usadas em cães acometidos pela IRA.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 FISIOLOGIA RENAL

Os rins se localizam na cavidade abdominal, em região dorsal paravertebral, com posicionamento e tamanho variáveis, sendo comumente assimétricos. O rim direito, em comparação ao esquerdo, tem localização mais cranial, ocasionando uma depressão do fígado, enquanto o rim esquerdo encontra-se mais caudal, fixando-se no ligamento nefro-esplênico (DYCE et al., 1997).

Em torno de 25% do débito cardíaco é direcionado para os rins que tem como principais funções a filtração sanguínea, excreção de resíduos metabólicos e a manutenção da homeostasia hidroeletrolítica e acidobásica. Por meio da reabsorção tubular, os rins recuperam substâncias essenciais, como água, eletrólitos, glicose, proteínas de baixo peso molecular e, entre as funções homeostáticas metabólicas, destacam-se a síntese e liberação de hormônios (LUNN, 2011).

A regulação hormonal exercida pelos rins deve-se a receptores especializados em células de revestimento capilar peritubulares e sistema justaglomerular, que respondem, por exemplo, ao estresse hipóxico, com a elevação, em até mil vezes, da síntese de eritropoietina, que por sua vez, estimula a proliferação e maturação medular de eritrócitos (JELKMANN, 2006).

Entre outras intervenções renais na homeostasia, destaca-se a função do ergocalciferol (vitamina D₂), reconhecido regulador da homeostase do cálcio e do metabolismo ósseo que possui participação em diversas funções orgânicas e a regulação da pressão arterial, por meio da síntese de renina (LUNN, 2011; INDA-FILHO & MELAMED, 2013).

Os rins reconhecem o excesso de água ou de eletrólitos específicos, mostrando resposta fisiológica de regulação de sua capacidade de reabsorção ou secreção destes componentes, assegurando o equilíbrio eletrolítico, acidobásico e hídrico (LANGSTON, 2008; MORAIS et al., 2008).

2.2 PATOGENIA DA INSUFICIÊNCIA RENAL AGUDA (IRA)

A definição de doença renal pode ser a anormalidade no funcionamento ou na estrutura de um ou ambos os rins. O grau de perda da função renal determina variações importantes entre a abordagem terapêutica, prognóstico e intensidade da doença renal para cada paciente (GRAUER, 2001).

A doença renal pode determinar insuficiência renal quando a porcentagem de néfrons funcionais se torna insuficiente para que os rins cumpram suas funções adequadamente, com prejuízo a homeostase orgânica. Quadros de curso rápido de proteinúria, incapacidade de formar ou concentrar urina associadas à azotemia são sinais comuns indicativos de que o animal possui IRA (LUNN, 2011).

A IRA pode causar lesões em algumas horas ou dias, principalmente em células epiteliais dos túbulos contorcidos distais e porção ascendente da alça de Henle, onde se observam elevadas taxas metabólicas, função de transporte ativo, prejudicando a regulação do equilíbrio hidroeletrolítico e acidobásico (GRAUER, 2001).

Características fisiológicas e anatômicas associadas ao grande fluxo sanguíneo tornam os rins especialmente susceptíveis a agressões de agentes tóxicos carregados por via hematogena. Todo o processo de reabsorção hidroeletrolítica pode expor as células tubulares a elevadas concentrações de agentes tóxicos que são secretados ou reabsorvidos pelas células epiteliais tubulares, acarretando lesão direta ou deflagrando o processo de apoptose nestas células. A extensão das alterações celulares pode levar a necrose tubular aguda e perda da função do néfron, a progressão e gravidade da lesão pode determinar uma IRA (LUNN, 2011).

Segundo GOBE & JOHNSON (2007), a exposição a agente tóxico pode causar perda da integridade da membrana plasmática de células epiteliais tubulares com liberação de enzimas proteolíticas intersticiais causando inflamação local seguida de rápido colapso metabólico e tumefação celular, que são características da necrose tubular aguda. De outra forma, quando o agente tóxico induz apoptose, há observação histopatológica de corpos apoptóticos, que são fagocitados sem provocar intensa inflamação, mas determinam também certo grau de lesões

teciduais. Sendo assim, podemos dizer que injúrias mais graves levam a necrose e as de menor gravidade acarretam a apoptose.

A necrose dos túbulos contorcidos proximais ocasiona poliúria inicial podendo progredir rapidamente para oligúria devido ao acúmulo intratubular de detritos celulares necróticos e conseqüente bloqueio do fluxo tubular. Além disso, a capacidade reduzida de reabsorção das proteínas de baixo peso molecular devido às lesões tubulares ocasionam proteinúria (LANGSTON, 2008; MENEZES et al., 2010).

2.3 ETIOLOGIA DA INSUFICIÊNCIA RENAL AGUDA (IRA)

Segundo SENIOR (2001), a azotemia abrupta observada na IRA pode ser causada por fatores: pré-renais, renais e pós-renais. Entretanto, como principais causas da IRA em cães são apontados fatores pré-renais isquêmicos e renais (GRAUER, 2005).

A redução abrupta da perfusão renal é a causa pré-renal de azotemia na IRA, origina-se de hipovolemia, por desidratação ou hemorragias, ou hipotensão originada por hipotermia, sepse ou alterações cardíacas. Estes quadros são também classificados como azotemia volume-responsiva quando, a infusão rápida de fluídos determina aumento na produção de urina acima de 1 mL/Kg/h nas primeiras 6 horas, e/ou redução da creatinina sérica após 48 horas (MEAK, 2003).

A azotemia renal primária ocorre por perda primária da função renal ocasionado por injúrias no parênquima renal, podendo ser ocasionado por nefrotoxinas e doenças infecciosas parenquimais (SENIOR, 2001; MELCHERT et al., 2007).

De acordo com PLUNKETT (2006), medicamentos utilizados na rotina clínica Médica Veterinária podem causar nefrotoxicidade e desordem renal, entre estes agentes terapêuticos se destacam: anti-inflamatórios não esteroidais (ibuprofeno, fenilbutazona e outros); antibacterianos (aminoglicosídeos, cefalosporinas, sulfonamidas e tetraciclina); anti-helmínticos (tiacetarsamida); antifúngicos (anfotericina B); anestésicos (metoxiflurano) e quimioterápicos antineoplásicos (doxorubicina, cisplatina e metotrexano).

Além disso, outras substâncias podem mostrar nefrotoxicidade e determinar IRA em cães, tais como metais pesados (cádmio, cromo, chumbo, mercúrio), compostos orgânicos (clorofórmio, etileno glicol, tetracloreto de carbono, solventes, pesticidas e herbicidas); pigmentos orgânicos (mioglobina e hemoglobina); plantas ornamentais (Lírio da paz - *Spathiphyllum sp*; Copo de leite - *Zantedeschia aethiopica*); contrastes radiográficos iodados e, ainda, agentes diversos como peçonha de ofídios e aranhas (PLUNJETT, 2006).

A desordem azotêmica pós-renal, é mais comumente causada por obstrução ou ruptura das vias excretórias, ocasionadas por urolitíase, plugs, bexiga neurogênica ou ruptura vesical, comum em acidentes automobilísticos (POLZIN et al., 2004).

2.4 GRADUAÇÃO DA IRA

Para diagnóstico tratamento adequado, a IRA deve ser classificada de acordo com os critérios de graduação estabelecidos pela IRIS:

IRIS IRA Grau I (Creatinina <1,6mg/dL): cães não azotêmicos, que apresentam aumento de creatinina sérica maior que 0,3mg/dL em 48 horas, ou com histórico suspeito: 1. clínico de oligúria ou anúria; 2. laboratorial com presença de biomarcadores precoces como SDMA, glicosúria, cilindrúria, proteinúria persistente e microalbuminúria; ou 3 com evidência de IRA em exames de imagem (ELLIOTT et al., 2017; GUESS et al., 2017).

IRIS IRA Grau II (Creatinina 1,6 a 2,5mg/dL): animais com azotemia moderada volume-responsiva ou associada ao histórico descrito no Grau I e, pacientes renais crônicos que mostrem aumento de creatinina sérica maior que 0,3mg/dL em 48 horas (ELLIOTT et al., 2017; GUESS et al., 2017).

IRIS IRA Grau III (Creatinina 2,6 a 5mg/dL), IV (Creatinina 5,1 a 10mg/dL) e V (Creatinina > 10mg/dL): animais com IRA confirmada e progride de acordo com dano ao parênquima renal e falha funcional (ELLIOTT et al., 2017; GUESS et al., 2017).

2.5 FATORES DE RISCO DA INSUFICIÊNCIA RENAL AGUDA

Os principais fatores de risco que podem levar ao desenvolvimento da IRA são doença renal pré-existente, idade avançada, hipertensão, cardiomiopatia dilatada, choque, febre, desidratação, grandes queimaduras, trauma, anestésias prolongadas, sepse, acidose, falha em algum sistema ou órgão e uso de inibidores de Enzima Conversora de Angiotensina (ECA) e uso de medicamentos com potencial nefrotóxico como AINEs, anfotericina-B, cisplatina, aminoglicosídeos entre outros (KUKANICH 2012).

Animais idosos podem apresentar grandes alterações na estrutura renal, como a redução de até 50% dos néfrons. As medicações que são metabolizadas ou excretadas ativamente pelos rins podem ter sua ação prolongada devido à redução do fluxo sanguíneo e da taxa de filtração glomerular nestes pacientes (GRAUER, 2005).

Ao se fazer o uso combinado de drogas que possuam potencial nefrotóxico, eleva-se a chance de causar IRA (KUKANICH 2012). O risco de IRA associada à piometra também é elevado, pois a *Escherichia coli* que é principal causadora desta enfermidade produz uma endotoxina que leva a defeitos na concentração urinária (GRAUER, 2005).

2.6 SÍNDROME DE FANCONI

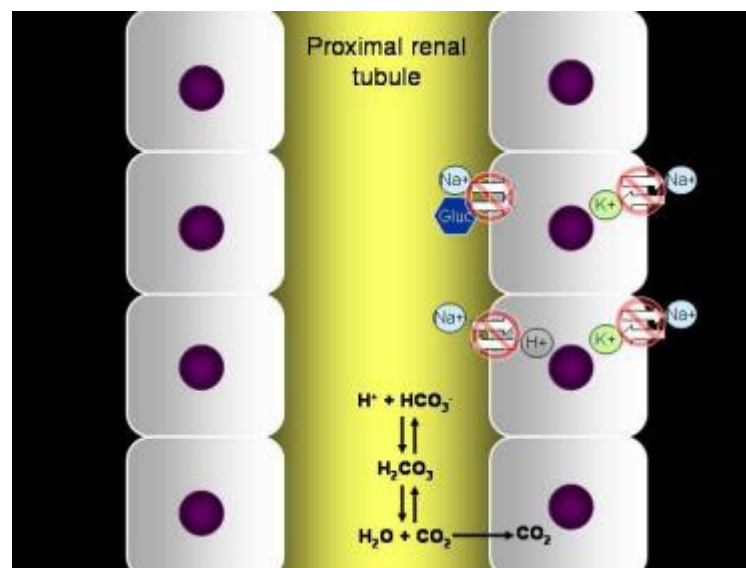
Descrita por Guido Fanconi no ano de 1939, professor da Universidade de Zurique na Suíça, a princípio acometendo humanos, trata-se de um conjunto de alterações metabólicas provocada por distúrbio generalizado nos túbulos renais proximais, causando grande perda urinária devido deficiência na reabsorção de água, glicose, cálcio, aminoácidos, sódio, fosfato, bicarbonato, vitaminas e proteínas (KIRK, 1989; LEIB & MONROE, 1997; DIBARTOLA, 2006).

A falha pode ser causada pela deficiência na criação do gradiente de concentração de sódio nas células tubulares proximais, decorrente das deficiências nas bombas de sódio e potássio ATPase dependentes, encontradas nas membranas

basolaterais, podendo ser um erro metabólico ou uma falha generalizada da membrana celular (KIRK, 1989).

Caracteriza-se por causar glicosúria, proteinúria, aminoacidúria, hipofosfatemia, fosfatúria e osteomalácia ou raquitismo dependendo da idade em que se iniciam os sinais clínicos. Embora raramente, os cães apresentam síndrome similar a do humanos, sendo descrita em diferentes raças de cães, mas observada com mais frequência em animais da raça Basenji, acometendo de 10 a 30% dos animais desta raça, e encontrada menos frequentemente em animais da raça Elkhound, Norwegian, Schnauzers e Shetland sheepdogs (THORESEN et al., 1999).

Figura 1 - Ilustração da teoria de falha no mecanismo de geração do gradiente de concentração de sódio



Fonte: Vet.Uga¹

¹ VetUga. Disponível em: http://www.vet.uga.edu/vpp/clerk/davis/davis_figures_gallery/pages/Fig.%203.htm. Acesso em: 23/08/2020

Figura 2 - Cães de raça Basenji



Fonte: Petsy²

A idade adulta é quando frequentemente os animais apresentam os sintomas, sendo diagnosticada a doença. Nesta idade os animais já podem ter reproduzido, passando assim para sua progênie a doença de forma genética, antes de serem diagnosticados com a Síndrome de Fanconi (GOUGH et al., 2004).

Além da hereditariedade, a síndrome de Fanconi também pode ser adquirida através de alguma situação ou substância que cause alteração no metabolismo tubular renal, condicionando os mecanismos de transporte. A intoxicação por fármacos, metais pesados e produtos químicos como ácido maleico e lisol, são considerados umas das principais causas adquiridas da doença (Davis et al., 2004).

Tabela 1 – Fatores causadores da síndrome de Fanconi (adaptado de Kirk, 1989).

<p>Raças com hereditariedade: Basenji; Norwegian elkhound; Shetland sheepdog; Schnauzer</p>
<p>Causas adquiridas:</p> <p>Intoxicação por metais pesados – urânio; mercúrio; chumbo; cádmio</p> <p>Fármacos – salicilatos; cefalosporinas; gentamicina; cisplatina</p>

² Petsy. Disponível em <https://petsy.com.au/basenji/> Acesso em: 01/11/2020

Químicos – etilenoglicol; lisol; ácido maleico

Neoplasias – mieloma múltiplo

Rim poliquístico

A síndrome de Fanconi tem sua gravidade variável, podendo ocorrer assintomaticamente ou apresentando problemas como insuficiência renal aguda, acidose renal tubular e necrose papilar (BOVEE, 2003).

2.7 SINAIS CLÍNICOS E COMPLICAÇÕES

A oligúria patológica não será desenvolvida por todos os animais que tiverem IRA, e a função renal não pode ser considerada normal apenas pelo fato do animal estar produzindo urina na quantidade normal ou aumentada (ROSS, 2009).

Com o agravamento do quadro clínico, podem ocorrer mudanças no equilíbrio hidroeletrólítico e no estado metabólico destes pacientes, podendo o animal apresentar sinais como arritmia, vasculite, hipertensão, hipovolemia, sangramento gastrointestinal, retenção de fluido intersticial e até anúria. Estas alterações podem causar danos em outros sistemas ou órgãos ou levar a um colapso circulatório (DIEHL & SESHADRI, 2008).

A IRA provoca distúrbio hídrico e orgânico do sódio, sendo assim, cães com oligúria normalmente são hiponatrêmicos. Entretanto, a baixa ingestão de água, a ministração de fluídos com grande quantidade de sódio e/ou perdas de fluído, podem causar a hipernatremia (ROSS, 2009).

Ao se medicar um animal utilizando inibidores de ECA ou fazer fluidoterapia com fluídos contendo potássio, pode ocorrer o agravamento da hipercalemia. A taxa de filtração glomerular e a hemodinâmica sistêmica podem ser alteradas pela hipocalemia, gerando agravação da disfunção renal (ROSS, 2009). A hipocalemia

pode apresentar sintomas como anorexia, fraqueza muscular, vômito, fadiga, íleo paralítico e arritmia ventricular e supraventricular (LANGSTON, 2008).

Vários fatores podem levar a uma acidose metabólica em casos de insuficiência renal aguda, mas a hiperfosfatemia é a principal causadora (MORAIS et al., 2008). A insuficiência renal aguda relacionada com a acidose metabólica eleva o catabolismo proteico, agravando a azotemia, a hiperfosfatemia, a hipercalemia e a perda de massa magra corporal, piorando clinicamente o quadro do animal (BERBEL et al., 2011).

2.8 DIAGNÓSTICO

Azotemia e uremia

A grande quantidade de néfrons afuncionais leva à baixa TFG, assim os produtos formados devido à degradação proteica deixam de ser excretados pela urina por não serem filtrados pelos rins, ocasionando na retenção e acúmulo. A azotemia se dá ao excesso dos produtos nitrogenados circulantes, é frequentemente detectada pelo aumento de ureia e creatinina sérica (FINCO, 1995; NELSON & COUTO, 2001; SCOTT & STOCKHAM, 2002).

Uremia pode ser considerada a manifestação secundária à azotemia, na falta dos sinais clínicos o animal está azotêmico e não urêmico. Também é considerado o último estágio clínico, onde as alterações se convergem, havendo maior comprometimento da função dos rins. A alteração polissistêmica é devido à retenção dos componentes nitrogenados não proteicos com alto poder de toxicidade na circulação (POLZIN et al., 1997).

Proteinúria e microalbuminúria

A proteinúria e a microalbuminúria se relacionam com a presença de albumina na urina nos valores acima dos parâmetros fisiológicos. No mau funcionamento renal pode haver a presença de proteinúria e, quando detectada, deve-se avaliar a origem, para estabelecer um diagnóstico apropriado (GREGORY, 2003; LESS et al., 2005; GRAUER, 2011).

Densidade urinária (DU)

A DU é vista como um método prático e sensível, é um indicador precoce de acometimento renal, pois suas alterações podem ocorrer antes das observadas na bioquímica sérica (BROWN, 2003; REYERS, 2003). Em um estudo feito por SANTIN et al. (2006), cães saudáveis foram submetidos à terapia com agente nefrotóxico, gerando assim disfunções tubulares proximal e distal. A diminuição da DU foi à alteração obtida na urinálise, mostrando lesão renal.

Cistatina C

Estudos realizados mostraram semelhança nos valores obtidos em pesquisas com humanos e cães. Em casos de hipercistatinemia é considerado que a doença já progrediu, como consequência das alterações da filtração renal, mostrando precocemente o acometimento do órgão (BRAUN et al., 2002; ANTOGNONI et al., 2005).

2.9 TERAPÊUTICA RELACIONADA A INSUFICIÊNCIA RENAL AGUDA

2.9.1 ANORMALIDADES ELETROLÍTICAS

Sódio e Cloreto

Devido à doença renal, a concentração de sódio pode estar alterada ou normal. Quando a hipernatremia é indetectada antes da fluidoterapia, é indicativo de perda excessiva de água livre. Quadros de vômito ou pancreatite está associada a grande perda de sódio, causando hiponatremia. A administração de soluções colóides, manitol e dextrose hipertônica pode causar hiponatremia dilucional transitória. Em várias situações, ao perder fluido isonatrêmico com concentrações normal de sódio causa a desidratação inicial (COWGILL & FRANCEY, 2005; CHEW & GIEG, 2006).

Soluções isonatrêmicas como soro fisiológico a 0,9%, solução de Ringer com lactato ou Plasma-Lyte-148 são utilizados para substituir o déficit inicial de fluídos, mas o uso contínuo dessas soluções por longo período pode causar hipernatremia. Feito a

reidratação é ideal manter em fluido com baixo teor de sódio, como por exemplo a solução Ringer com lactato meia força ou solução salina 0,45%. Ao se utilizar destrose 2,5%, se mantém a isotonicidade. A concentração sérica de sódio deve ser monitorada frequentemente e o fluido deve ser ajustado conforme a necessidade (LANGSTON, 2016).

A não ser que ocorram rápidas alterações na concentração de sódio, os sinais clínicos são incertos, esses sinais normalmente são relacionados à disfunção neurológica. A taxa de alteração do sódio não deve ser superior a 1 mEq/ L por hora (DIBARTOLA, 2006).

Potássio (hipocalemia)

A hipocalemia pode se desenvolver por vários motivos, como pela perda renal excessiva associado à poliúria. A perda de potássio pode ser acentuada por vômitos e diuréticos de alça, como a furosemida. A hipocalemia prejudica a capacidade de concentração urinária e pode se intensificar em caso de anorexia prolongada, mas a disfunção renal na maioria das vezes é reversível com a correção da concentração de potássio sérico (POLZIN, 2010).

A hipocalemia pode apresentar sinais clínicos como fraqueza muscular, marcha rígida em membros pélvicos, ventroflexão cervical, paralisia dos músculos respiratórios, fadiga, vômito e outros sinais como anorexia (COWGILL & FRANCEY, 2005).

Quando a concentração sérica for inferior que 2,5 mEq / L, os sinais clínicos aparecem com mais frequência e concentração menor que 2,0 pode ser fatal (COWGILL & FRANCEY, 2005; CHEW & GIEG, 2006).

O diagnóstico de hipocalemia é observado pela baixa concentração de potássio sérico e seu tratamento não deve ser negligenciado, pois quando normalizado a hipocalemia, tende a melhorar a função renal e diminuir os sinais clínicos (POLZIN, 2010).

Em paciente que não toleram medicamento oral, o potássio deve ser administrado por fluidos intravenosos, sendo baseado na concentração de potássio sérico de cada paciente, usando uma escala derivada empiricamente.

Tabela 2 - Escala de suplementação de potássio

Concentração de potássio no soro (mEq / L)	Concentração de potássio em fluidos (mEq / L)
3.5 – 4.5	20
3 – 3.5	30
2.5 - 3	40
2 - 2.5	60
<2	80

A suplementação de potássio não deve passar de 0,5 mEq / kg por hora, e em casos de emergência hipocalêmica com o paciente apresentando arritmias cardíacas hipocalêmicas e fraqueza muscular respiratória com hipoventilação, é recomendado administrar bolus intravenoso de cloreto de potássio, mas se deve monitorar com eletrocardiograma constantemente, pois o aumento de potássio ocorre rapidamente e pode causar arritmia fatal (RUBIN & LECLERC, 2001).

Tabela 3 - Calculando um bolus de potássio

<ul style="list-style-type: none"> • Para calcular a quantidade a administrar, subtraia o paciente [K] do desejado [K] de 3 mEq / L • Calcule o volume de sangue (8% do peso corporal em kg em cães, 6% em gatos) • Multiplique o volume de sangue por 60% para estimar o volume de plasma • Multiplique o volume do plasma pela diferença entre o potássio medido e o desejado concentração para determinar o número de mEq de KCl para administrar como um bolus intravenoso mais de 1 a 5 minutos através de uma veia central • Verifique a concentração de potássio sérico 5 minutos depois • Um segundo bolus, calculado a partir do novo [K], pode ser administrado, mas tenha cuidado e administrar mais lentamente conforme o soro [K] se

aproxima de 3 mEq / L

Hipercalemia

A hipercalemia ocorre com mais frequência em lesão renal aguda e geralmente não ocorre nas crônicas (CHEW & GIEG, 2006). Ácidos minerais como NH_4Cl e HCl causam saída de potássio das células conforme os íons de hidrogênio entram no células (DI BARTOLA & DE MORAIS, 2006).

A hipercalemia pode ser um distúrbio eletrolítico com risco de vida imediato. Alterações comuns do ecocardiograma incluem bradicardia, onde as ondas T encontram-se altas e pontiagudas, intervalo QT encurtado, amplo complexo QRS e a onda P pequena, ampla ou ausente. Na presença de hipercalemia grave pode ocasionar um ritmo ventricular, fibrilação ventricular ou paralisção. A fraqueza muscular pode estar presente com uma concentração de potássio sérico acima de 8 mEq / L (DIBARTOLA, 2006).

Em situações críticas para normalizar a excitabilidade da membrana cardíaca, o gluconato de cálcio a 10 % é utilizado (0,5-1,0 mL / kg IV, administrado lentamente). Em casos de piora da arritmia a infusão deve ser diminuída ou interrompida e sempre deve ser monitorado pelo ECG (DIBARTOLA & DE MORAIS, 2006).

Alguns métodos podem ser utilizados para mover o potássio intracelularmente, entre estes métodos estão a insulina regular (0,5 U / kg IV) tendo efeito em 20 a 30 minutos. Dextrose (1–2 g por unidade de insulina como um bolus IV e, em seguida, 1–2 g por unidade de insulina em fluidos IV administrados nas próximas 4–6 horas) prevenindo a hipoglicemia quando a insulina é usada. A dextrose induz liberação endógena de insulina em pacientes não diabéticos e pode ser usada para controlar hipercalemia leve a moderada sem administração concomitante de insulina, em uma dosagem de 0,25 a 0,5 g / kg IV (LANGSTON, 2016).

O bicarbonato auxilia na correção da acidose metabólica permitindo o deslocamento intracelular do K, já que o H é combinado com o HCO_3^- e removido. A dosagem para tratamento é baseado no déficit de base, 1 a 2 mEq / kg IV de 10 a 20 minutos.

Se a concentração de cálcio ionizado é baixa, dextrose é preferível ao bicarbonato já que a alcalemia agrava hipocalcemia (CHEW & GIEG, 2006).

O beta-agonista albuterol está sendo usado para tratar a hipercalemia em pessoas, porque causa uma alteração intracelular de potássio (CHEW & GIEG, 2006). A resina de troca catiônica de poliestireno sulfonato (Kayexalate ou Kionex) pode ser feita por via oral ou por enema na dose de 2 g / kg em 3 a 4 doses divididas como uma suspensão em sorbitol a 20% (COWGILL & FRANCEY, 2005). Ela se liga ao potássio no trato gastrointestinal e libera sódio. Levando algumas horas para atuar e os efeitos adversos incluem hipernatremia e constipação (LANGSTON, 2016).

Os efeitos desses medicamentos são temporários com exceção do poliestireno sulfonato. O potássio sérico aumenta com o tempo dentro de algumas horas após a administração, a menos que a formação de urina seja induzida. A concentração sérica de potássio reduz logo com a produção mínima de urina é normalizada. Se ocorrer de a oligúria ou anúria persistir é necessário à hemodiálise para controlar o potássio sérico (LANGSTON, 2016).

Betabloqueadores não específicos, digoxina, inibidores da enzima de conversão da angiotensina, antagonista do receptor de angiotensina, medicamentos anti-inflamatórios não esteróides, diuréticos poupadores de potássio, altas doses de trimetoprima ciclossporina e TPN, são medicamentos que contribuem para a hipercalemia e devem ser evitados (WOOLEY et al., 2005).

Cálcio

A maior parte do cálcio corporal é encontrada no esqueleto. A parte extracelular do cálcio ocorre em três frações: cálcio ionizado (55%), que é a forma ativa; proteína ligada (35%), uma forma de armazenamento geralmente ligada à albumina; e cálcio complexado (10%), que está ligado a substâncias como citrato, lactato, bicarbonato ou fosfato (LANGSTON, 2016).

A diminuição da filtração glomerular pode ocasionar a um aumento brusco da concentração sérica de fósforo, causando uma diminuição do cálcio pela lei de ação

da massa. A perda do cálcio ativa a síntese e liberação do hormônio da paratireóide, que atua para aumentar a concentração de cálcio sérico de volta ao normal (KOGIKA et al., 2006).

A hipocalcemia sintomática (tetania) ocorre raramente na doença renal. A insuficiência renal é mais grave quando induzida por anticongelante, porque o anticongelante possui fosfato que leva a hiperfosfatemia grave, e o etilenoglicol é convertido em oxalato, que complexifica o cálcio. O uso do cálcio eleva o risco de mineralização dos tecidos moles nos pacientes hiperfosfatêmicos. Gluconato de cálcio a 10% pode ser usado na dosagem de 0,5-1,5 mL / kg IV por 20 a 30 minutos. Como no tratamento da hipercalemia, monitorando durante a infusão (LANGSTON, 2016).

A fluidoterapia responde bem a hipercalemia, porém fluidos que contêm cálcio deve ser evitado. A solução salina (0,9% NaCl) é o de escolha, o teor de sódio aumenta a calciúrese. O uso da furosemina também promove a perda de cálcio na urina. O bicarbonato de sódio diminui a concentração sérica de cálcio ionizado à medida que mais cálcio se liga às proteínas séricas (SCHENCK et al., 2006).

Magnésio

A concentração do magnésio pode elevar na presença da doença renal, já que os rins são a principal via de excreção de magnésio, mas a terapia específica geralmente não é necessária. A hipomagnesemia pode ocorrer com doença renal poliúrica. A correção do déficit de magnésio pode ser necessária para corrigir a hipocalcemia. Sulfato de magnésio ou magnésio cloreto pode ser usado para suplementação intravenosa, e várias formas estão disponíveis para suplementação oral (BATEMAN, 2006).

Fósforo

A diminuição da excreção leva à hiperfosfatemia na doença renal aguda e crônica. A fluidoterapia IV controla parcialmente a concentração de fósforo. Para o controle da

hiperfosfatemia uma dieta restrita de fosfato é indicada a longo prazo, porém ajuda a controlar a concentração de fósforo em casos leves a moderados, em casos onde a doença renal piore a dieta não é suficiente (LANGSTON, 2016).

Ligantes de fosfato contendo alumínio são comumente usados em medicina veterinária. Hidróxido de alumínio ou carbonato de alumínio são administrados em 30 a 90 mg / kg / dia dividido com as refeições (LANGSTON, 2016).

O acetato de cálcio e o carbonato de cálcio são alternativas aos ligantes contendo alumínio. Eles podem causar hipercalcemia, e deve ser evitada em pacientes com cálcio sérico aumentado de concentração. Carbonato de cálcio combinado com quitosana é um específico produto para ligação de fósforo. Com todos os ligantes de fosfato, a dose é ajustada por série determinação da concentração sérica de fósforo. Por causa de suas propriedades de ligação, eles podem interferir na absorção de medicamentos administrados por via oral, especialmente antibióticos (LANGSTON, 2016).

Acidose metabólica

A acidose metabólica é um distúrbio de base ácida comum na insuficiência renal. Carga H^+ diária é excretado com NH_3 como NH_4^+ ou com fosfato como H_2PO_4 . Na presença de uma doença renal, os rins se tornam incapaz de excretar H^+ e não reabsorvem o HCO_3 . Se a acidose persistir após a correção da desidratação e perfusão, a terapia com bicarbonato de sódio IV pode ser considerada. Bicarbonato de sódio é uma terapia reservada para pacientes com $pH < 7,2$ ou HCO_3 menor que 12 mEq / L (LANGSTON, 2016).

O uso do bicarbonato de sódio é voltado para fazer com que o ácido (H^+) se combine com bicarbonato (HCO_3^-) formando assim o H_2CO_3 , que se dissocia em H_2O e CO_2 . Se não ocorrer a eliminação de CO_2 pelos pulmões a reação não prossegue. A administração de bicarbonato nessa situação pode elevar a PCO_2 e causa a acidose do SNC devido à capacidade do CO_2 de se difundir no SNC, onde

pode ser novamente convertido em ácido (H⁺). O tratamento com bicarbonato de sódio também é contraindicado com hipernatremia (LANGSTON, 2016).

O bicarbonato de sódio pode ser administrado por perfusão intravenosa. Agentes alcalinizantes orais pode ser usado para a terapia de acidose crônica. Citrato de potássio (40-75 mg / kg por via oral a cada 12 horas) aborda simultaneamente a acidose metabólica e a hipocalcemia. O bicarbonato de sódio oral (8-12 mg / kg PO a cada 12 horas) é mais palatável em comprimido se comparar com o pó. As doses devem ser ajustadas com base na resposta individual do paciente (LANGSTON, 2016).

2.9.2 FLUIDOTERAPIA

A fluidoterapia se mantém como tratamento clínico fundamental para animais de companhia com IRA. O tratamento tem como objetivo estabilizar o equilíbrio volêmico, promovendo a melhor perfusão renal e a formação de urina (RIESER, 2005).

A fluidoterapia engloba três etapas, sendo elas a reanimação, reidratação e manutenção. A reanimação consiste nos tratamentos emergenciais, como em animais em choque que precisam de um grande volume de fluido com a intenção de expandir o espaço intravascular e corrigir o déficit de perfusão. A reidratação é a etapa onde a reposição da volemia é almejada, ocorre em animais com quadro diarreia e vômito persistente, onde é necessário repor o déficit intracelular e extracelular. A manutenção ocorre em pacientes que possuem uma hidratação normal, mas que apresentam incapacidade de ingestão hídrica adequada para manutenção do equilíbrio dos fluidos (AGUIAR, 2002).

Para cada caso que leve a IRA se estabelece um tratamento específico, entretanto, a utilização de fluidoterapia é aconselhável em todos os casos. A utilização de Ringer com Lactato é muito aceitável ao menos que o paciente se encontre em hipercalcemia. Recomenda-se em casos de hipercalcemia o uso de soro fisiológico. De forma diferente, em pacientes que apresentem acidose metabólica, notam-se

grandes resultados a utilização de bicarbonato junto com a fluidoterapia (AIELLO, 2001).

O cálculo de reidratação é realizado de acordo com a porcentagem de desidratação e o peso corporal do animal. Então, Volume de reidratação (litros/dia) = % de desidratação x peso corporal (Kg). O cálculo de manutenção leva em consideração as perdas perceptíveis e imperceptíveis, embora normalmente seja administrado de 40 a 60 mL/Kg/dia para cães. Para se realizar o cálculo da reanimação, considera-se necessário a reposição de 40 mL/kg/dia em caso de vômito, 50 mL/kg/dia no caso de diarreia e de 60 mL/kg/dia em caso de ambas as perdas. Porém, para se chegar ao valor final correto para reposição diária, devem-se somar as necessidades apresentadas pela reidratação, manutenção e reanimação, chegando assim a um valor final que corresponde à quantidade diária a ser repostada (AGUIAR, 2002).

Após se estabelecer o volume necessário a ser administrado, é necessário calcular a velocidade de administração do fluido, sendo:

$$\text{Gotas/min} = \frac{\text{volume total de infusão} \times \text{gotas/mL}}{\text{tempo total de infusão}}$$

A super-hidratação nestes pacientes deve ser evitada, para isto é necessário grande atenção à produção urinária e a monitoração da pressão venosa central (AIELLO, 2001).

2.9.3 DIURÉTICOS

A utilização de terapia diurética a fim de proporcionar fluxo urinário, deve ser empregada em animais que apresentem boa hidratação e quando a produção urinária estiver a baixo de 20mL/Kg/dia. Quando não houver produção urinária mesmo após a administração do medicamento, é recomendado que o paciente realize hemodiálise (AIELLO, 2001).

A furosemida na dosagem de 2 a 6 mg/Kg em cães e de 0,5 a 2 mg/Kg em gatos, vem sendo utilizada por via intravenosa como tratamento inicial da oligúria (PLUNKETT, 2006; GRAUER, 1998). Após uma hora de administração do

medicamento, se o animal não apresentar diurese, deve ser repetido o dobro ou o triplo da dose (8 a 16 mg/Kg) (PLUNKETT, 2006).

Outro fármaco diurético muito utilizado é o manitol, um agente osmótico que age aumentando o fluxo tubular e auxilia na prevenção da obstrução ou colapso tubular (FINN, 1990). É utilizado na concentração de 10 ou 20%, sendo aplicado na dose de 0,5 a 1g/Kg lentamente em bolus com duração de 15 a 20 minutos (POLZIN et al., 1989; GRAUER, 1991). Não deve se exceder a dosagem de 2g/Kg/dia (PLUNKETT, 2006). A produção de urina deve aumentar em no máximo uma hora após a aplicação, para comprovar a efetividade da medicação (LANE et al., 1994).

2.9.4 VASOPRESSORES

A dopamina atua como vasodilatador renal, aumentando o fluxo da artéria renal, a filtração glomerular e a excreção renal de sódio (GRAUER, 1998; COWGILL & ELLIOTT, 2004). Em doses de 0,5 a 3 µg/ Kg/min causa poliúria e facilita a conversão do estado oligúrico para o não oligúrico. Não deve ser usada em doses elevadas, pois pode causar vasoconstrição renal, taquicardia e arritmias cardíacas, sendo contraindicado na IRA (COWGILL & ELLIOTT, 2004).

A dopamina pode ser administrada associada à furosemida na forma de gotejamento (2-3 µg/Kg/min em NaCl a 0,9%) (PLUNKETT, 2006). Esta associação vem demonstrando ser a melhor escolha para pacientes que apresentem super-hidratação, demonstrando maior eficiência no tratamento da IRA isquêmica do que na IRA induzida por tóxicos (WARE, 2003).

2.9.5 NUTRIÇÃO

É importante para o tratamento da insuficiência renal que seja feito o fornecimento diário das calorias necessárias para os pacientes. Para esses animais a nutrição pela via parenteral periférica ou nutrição parenteral é indicada (COWGILL & ELLIOTT, 2004).

Pacientes com IRA devem ter em sua dieta a restrição ao fósforo e a redução proteica, sendo possível a utilização de quelantes entéricos de fosfato e a utilização

de bloqueadores de receptores H² para tratamento à produção exagerada de ácidos gástricos (NELSON E COUTO, 2010; PALUMBO et al, 2011).

2.9.6 DIÁLISE

A diálise peritoneal e a hemodiálise também devem ser consideradas para pacientes com IRA (COWGILL & LANGSTON, 1996; LANGSTON et al., 1997; GRAUER, 1998; DZYBAN et al. 2000). São procedimentos relativamente simples, no qual se instala o fluido dialisado na cavidade abdominal do paciente, por meio de transporte convectivo e difuso, assim, o excesso de fluido é transferido ao plasma equilibrando com o dialisado através da barreira limitante da serosa peritoneal (COWGILL & ELLIOTT, 2004).

O transplante renal de cães e gatos se mostrou uma alternativa com bons resultados nos últimos anos, sendo uma alternativa para pacientes que apresentam dano renal irreversível (GREGORY, 1995; MATHEWS & GREGORY, 1997).

2.9.7 USO DE CÉLULAS TRONCO

O tratamento da IRA com células tronco mesenquimais vem demonstrando ser eficaz quando nos túbulos renais há disfunção ou perda das células epiteliais. Este tratamento possui o intuito de repovoar a área renal acometida com as células funcionais, devido apresentarem elevada capacidade proliferativa e de diferenciação (MOLLURA et al., 2003).

As células tronco possuem capacidade de se multiplicarem, permanecendo com seu estado indiferenciado, possibilitando uma reposição tecidual ativa de maneira constante nos locais acometidos. Outra peculiaridade deste tipo celular é a capacidade que possui de se diferenciar em inúmeros tipos celulares, assim, conjectura-se que células-tronco encontradas em diversos tecidos, possuem função regenerativa quando estes tecidos enfrentam uma lesão ou injúria (LEMISCHKA, 2005).

As células tronco mesenquimais são um grupo de células clonogênicas que são encontradas no estroma da medula óssea. Ao receberem diversos estímulos, estas

células foram capazes de se diferenciarem em cardiogênicas, condrogênica, neurogênica, osteogênica e adipogênica (AMADO et al., 2005; PARK et al., 2006; HASHIMOTO et al., 2006; DE GEMMIS et al., 2006; KULTERER et al., 2007; ANISIMOV et al., 2007).

2.10 PROGNÓSTICO

A doença renal aguda (DRA) possui várias causas potenciais o dano tubular leva a IRA que muitas vezes não é reversível. O tratamento geralmente é longo e caro, assim podem recuperar a função renal adequada (GRAUER, 2005). O prognóstico da IRA depende muito da causa, idade, doença renal pré-existente ou falha orgânica. Quando diagnosticado precocemente e fazendo uma intervenção adequada, diminuem o potencial da lesão renal persistente e melhora a sobrevivência, por isso devemos diagnosticar a causa o mais cedo possível (ROSS, 2009).

O prognóstico é ruim em cães e gatos, por isso o diagnóstico precoce da DRA para prevenir a IRA (LUNN, 2011). Com a disponibilidade de diálise a mortalidade em humanos é alta (50% a 60%). A morte dos pacientes geralmente é resultado das lesões em órgãos distantes, secundários a IRA e/ou uremia (COSTA, et al., 2003).

A alta mortalidade já é comprovada em cães afetados pela IRA, sendo valores semelhantes aos de humanos. Diehl & Seshdri (2008) fizeram a avaliação de 17 cães com IRA tratados com hemodiálise e a taxa de mortalidade foi de 35%.

Estudo feito por VADEN et al. (1997) em 99 casos de IRA em cães e gatos, a taxa de mortalidade foi de 56%. O prognóstico continua ruim mesmo com tratamentos mais avançados.

A falha no tratamento da IRA pode levar à pior prognóstico como, azotemia, hipocalcemia, anemia, proteinúria e doença renal crônica. Também pode estar relacionada a um prognóstico ruim a falha na conversão da anúria ou oligúria para o estado não oligúrico (VADEN et al., 1997). Outro fator desfavorável da IRA é a insuficiência cardíaca aguda descompensada (COLE et al., 2012).

A IRA pós-renal devido à obstrução uretral possui melhor prognóstico se comparado com IRA intrínseca, quando tratada antes da evolução da hidronefrose severa com destruição do parênquima renal (ROSS, 2009). IRA tóxica possui prognóstico favorável se comparado com casos de IRA isquêmica, já que em casos de nefrotoxicidade a membrana basal das células tubulares é preservada, coisa que não vemos nos casos de isquemia (GRAUER, 2005).

3 JUSTIFICATIVA

A IRA é uma enfermidade grave e geralmente fatal em cães e gatos. São diversas as causas e nefrotoxinas com capacidade de provocar a IRA nos animais. O diagnóstico precoce e o tratamento apropriado para cada caso, proporciona maior oportunidade para prognósticos favoráveis (PALUMBO et al., 2011).

Atualmente com a disponibilidade de rações e medicamentos de qualidade no mercado, cães e gatos estão vivendo mais, e junto com o avançar da idade, as doenças renais tornam-se mais presentes no cotidiano da clínica veterinária.

Justifica-se o presente trabalho como forma de colaborar com o meio acadêmico, reunindo e consolidando informações que auxiliem os futuros colegas de profissão a uma adequada tomada de decisões quando se refere ao tratamento da IRA em cães.

4 OBJETIVOS

4.1 GERAL

O trabalho tem como objetivo reunir e revisar literatura especializada a respeito da insuficiência renal aguda em cães, resumindo condutas terapêuticas adequadas para cada caso clínico, com o intuito de respostas satisfatórias dos pacientes.

4.2 ESPECÍFICOS

1. Pesquisa bibliográfica sobre IRA, em base de dados confiáveis;
2. Levantamento de dados sobre a IRA em animais de companhia;
3. Seleção de artigos de periódicos indexados;
4. Leitura dos trabalhos selecionados;
5. Confeção do projeto.

5 MATERIAL E MÉTODOS

5.1 DELINEAMENTO EXPERIMENTAL

O estudo sobre a insuficiência renal aguda foi realizado por meio da busca de artigos científicos e livros pertinentes à área e ao tema escolhido. Os artigos científicos foram encontrados nas bases de dados Google Acadêmico, Pubmed e Scielo, com busca entre os anos de 1989 e 2020. As palavras chaves utilizadas nesta revisão foram: IRA, insuficiência renal aguda, doenças renais, tratamento. Os mesmos descritores foram utilizados em língua inglesa e portuguesa.

5.2 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO

Artigos em inglês e português pertinentes ao tema que tenham relevância científica, e que tenham sido publicados entre os anos de 1989 e 2020.

5.3 CRITÉRIOS DE EXCLUSÃO

Artigos que não sejam pertinentes ao tema, artigos que não apresentam relevância científica ou que não sejam em inglês ou português, e que a publicação seja antes do ano de 1989.

6 DISCUSSÃO

Segundo Ettinger & Feldman (2008), o objetivo terapêutico do tratamento da IRA é a eliminação das causas conhecidas da lesão renal e o tratamento suporte para correção das complicações da uremia aguda. Na maioria dos casos, o fator que deu início à IRA já acabou ou não consegue ser identificado, mas caso ainda esteja em curso, deve ser cessada a exposição adicional.

De acordo com Nelson e Couto (2010), a indução à diurese facilita o manejo da IRA, pois diminui a concentração sérica da ureia, potássio e do fósforo. Grande parte dos animais que apresentam IRA estão desidratados, sendo assim, a reposição de fluido irá corrigir o componente pré-renal e auxiliará na proteção contra danos aos túbulos renais. A reposição de fluido deve ocorrer nas primeiras 4 a 6 horas de tratamento, exceto em animais que apresentem doenças cardíacas, nestes casos a administração deve ser mais lenta.

Como mencionado por Grauer (2005), a IRA em cães são causadas principalmente por nefrotoxinas e isquemia, sendo o ambiente hospitalar o principal local de ocorrência devido tratamento com medicamentos potencialmente nefrotóxicos, a utilização de AINEs que acarretam a redução da produção de prostaglandinas renais causando assim vasoconstrição e hipóxia renal, procedimentos com anestésias prolongadas e cirurgias causando hipoperfusão renal e a utilização de medicamentos hipotensores como inibidores da Enzima Conversora de Angiotensina (ECA).

Apesar disto, Grauer (2005) afirma que normalmente há uma causa predisponente associada, como insuficiência cardíaca, idade avançada, desidratação, doença renal subclínica ou mais de uma destas causas associadas.

Sendo assim, Lunn (2011) relata a necessidade de prevenção à IRA, em especial com os animais de risco como os idosos, que possuem doença cardíaca ou doença renal crônica, animais internados, submetidos à anestesia ou cirurgia. A monitoração constante destes animais se torna necessária, principalmente aos que são submetidos ao tratamento com medicações potencialmente nefrotóxicas.

De acordo com Kukanich (2012), drogas com potencial nefrotóxico devem ser utilizadas apenas nos casos onde os benefícios do tratamento são maiores que o efeito adverso potencial, principalmente quando o paciente apresentar algum dos fatores de risco, devendo se evitar a combinação destas drogas.

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A IRA pode se desenvolver por razões pré-renais, renais intrínsecas e pós-renais. Causas pré-renais como redução do débito cardíaco, hipovolemia e hemoconcentração acarretam uma redução do fluxo sanguíneo renal ocasionando isquemia tecidual e lesão tubular. As causas renais intrínsecas apresentam lesões no próprio parênquima renal, podendo ser causado por nefrotoxinas que causam lesões diretas nas células tubulares e doenças infecciosas parenquimais, como as causadas pela leptospirose. As causas pós-renais ocorrem com mais frequência devido obstrução do fluxo urinário ou ruptura das vias excretórias.

As lesões causadas pela IRA podem ocorrer em horas ou dias, sendo as células epiteliais dos túbulos contorcidos distais e a porção ascendente da alça de Henle as mais afetadas, prejudicando a regulação do equilíbrio hidroeletrolítico e acidobásico.

A terapêutica baseia-se na estabilização do paciente, com a reparação da função excretora renal por meio da fluidoterapia específica e de diuréticos, bem como visa restaurar a homeostase com reposição eletrolítica e correção de possíveis acidoses metabólicas.

REFERÊNCIAS

AGUIAR, E. S. V. **Manual prático de emergências em pequenos animais**. 1^a.ed. Porto Alegre: UFRGS, 2002.

AIELLO, S. E. **Doenças não infecciosas do Sistema Urinário nos Pequenos Animais**. São Paulo: Editora Roca, p. 933 – 946, 2001.

AMADO, L. C.; SALIARIS, A. P.; SCHULERI, K. H. et al. **Cardiac repair with intramyocardial injection of allogeneic mesenchymal stem cells after myocardial infarction**. Proc Natl Acad Sci USA, 2005.

ANISIMOV, S. V.; CHRISTOPHERSEN, N. S.; CORREIA, A. S. et al. **NeuroStem Chip": a novel highly specialized tool to study neural differentiation pathways in human stem cells**. BMC Genomics, 2007.

ANTOIGNONI, M. T.; SIEPI, D.; PORCIELLO, F.; FRUGANTI, G. **Use of serum cystatin C determination as a marker of renal function in the dog**. Veterinary Research Communications, Amsterdam, v. 29, Suppl. 2, 265S-267S, 2005.

BATEMAN, S. **Disorders of magnesium: magnesium deficit and excess**. 3rd edition. St Louis (MO): Saunders Elsevier. p. 210–26, 2006.

BERBEL, M. N.; PINTO, M. P. R.; PONCE, D.; BALBI, A. L. **Aspectos nutricionais na lesão renal aguda**. Revista da Associação Médica Brasileira, São Paulo, v. 57, n. 5, p. 600-606, 2011.

BOVEE, K. C. **Fanconi syndrome in basenji dogs**. 2003. Acessado em 28 de outubro de 2020, disponível em :<http://www.vin.com/proceedings/Proceedings.plx?CID=WSAVA2003&Category=1006 &PID=6600&O=Generic>.

BRAUN, J. P.; PERXACHS, A.; PECHEREAU, D.; FARGE, F. **Plasma cystatin C in the dog: Reference values and variations with renal failure**. Comparative Clinical Pathology, New York, v. 11, n. 1, p. 44-49, 2002.

BROWN, S. A. **Clinical assessment of renal function: new methods, old ideas.** In: Proceedings of the 28th World Small Animal Veterinary Association Congress, Tailândia, 2003.

COLE, R. T.; MASOUMI, A.; TRIPOSKIADIS, F.; GIAMOUZIS, G.; GEORGIOPOULOU, V.; KALOGEROUPOULOS, A.; BUTLER, J. **Renal dysfunction in heart failure.** Medical Clinics of North America, Philadelphia; v.96, p. 955-974, 2012.

COSTA, J. A. C.; VIEIRA NETO, O. M.; NETO, M. M. **Insuficiência renal aguda. Urgências e Emergências Nefrológicas,** v. 36, p. 307-324, 2003.

COWGILL, L. D.; ELLIOTT, D. A. Insuficiência renal aguda. In: ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. **Tratado de medicina interna veterinária-doenças do cão e do gato.** 5. ed. Rio de Janeiro: Guanadara Koogan. v. 2, p. 1701-1721, 2004.

COWGILL, L. D.; FRANCEY, T. **Acute uremia.** Book of veterinary internal medicine. 6th edition. Philadelphia: Elsevier Saunders. p. 1731–51, 2005.

CHEW, D. J.; GIEG, J. A. **Fluid therapy during intrinsic renal failure.** In: DiBartola SP, editor. Fluid, electrolyte, and acid-base disorders in small animal practice. 3rd edition. St Louis (MO): Saunders Elsevier. p. 518–40, 2006.

COWGILL, L. D.; LANGSTON, C. E. **Role of hemodialysis in the management of dogs and cats with renal failure.** Vet. Clin. North Am Small Anim. Pract. n. 26, n. 6, p. 1347-1378, 1996.

DAVIS, M. A.; BAIN, P. J.; LATIMER, K. S.; LEROY, B. E. (2004). **Fanconi's syndrome in dogs.** Acessado em 28 de outubro de 2020, disponível em: <http://www.vet.uga.edu/vpp/clerk/davis/index.php>.

DE GEMMIS, P.; LAPUCCI, C.; BERTELLI, M. et al. **A real-time PCR approach to evaluate adipogenic potential of amniotic fluid-derived human mesenchymal stem cells.** Stem Cells Dev. 719-28, 2006.

DIBARTOLA, S. P, DE MORAIS, H. A. **Disorders of potassium: hypokalemia and hyperkalemia.** In: DiBartola SP, editor. Fluid, electrolyte, and acid-base disorders in small animal practice. 3rd edition. St Louis (MO): Saunders Elsevier. p. 91–121, 2006.

DIBARTOLA, S. P. **Disorders of sodium and water: hypernatremia and hyponatremia.** In: DiBartola SP, editor. Fluid, electrolyte, and acid-base disorders in small animal practice. 3rd edition. St Louis (MO): Saunders Elsevier. p. 47–79, 2006.

DIBARTOLA, S. P. **Fluid, electrolyte and acid-base disorders in small animal practice.** 3rd ed. Missouri, 2006.

DIEHL, S. H.; SESHADRI, R. **Use of continuous renal replacement therapy for treatment of dogs and cats with acute or acute-on-chronic renal failure.** Journal of Veterinary Emergency and Critical Care, San Antônio, v. 18, n. 4, p. 370-382, 2008.

DYCE, K. M.; SACK, W. O.; WENSING, C. J. G. **Aparelho urogenital. Tratado de anatomia veterinária.** Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. p.131-164, 1997.

DZYBAN, L. A. et al. **Peritoneal dialysis: a tool in veterinary critical care.** J. Vet. Emerg. Crit. Care, n. 10, v. 2, p. 91-102, 2000.

ELLIOTT, J; COWGILL, L.D. **Diagnostic algorithms for grading acute kidney injury and staging the chronic kidney disease patient.** In: ELLIOTT, J; GRAUER, G.F.; WESTROPP, J.L. BSAVA Manual of Canine and Feline Nephrology and Urology. Cap 12, pp 151 – 160, 2017.

ETTINGER. S. J; FELDMAN. E. C. **Tratado de Medicina interna veterinária.** Editora Guanabara, 5ª edição, volume 2. Rio de Janeiro – RJ, 2004.

FILHO, A. J. I.; MELAMED, M. L. **Vitamin D and Kidney disease. What we know and what we do not know.** vol. 35, no. 4, São Paulo, 2013.

FINCO, D. R. **Canine and feline nephrology and urology**. Philadelphia: Williams & Wilkins. p. 136-205, 1995.

FINN, W. F. **Diagnosis and management of acute tubular necrosis**. Med. Clin. North America, v. 74, p. 873-872, 1990.

FORRESTER, S. D. **Nefropatias e ureteropatias**. In: BIRCHARD, S. J.; SHERDING, R. G. Manual Saunders clínica de pequenos animais. São Paulo: Roca. p. 1001-1028, 2003.

GOBE, G. C.; JOHNSON, D. W. **Distal tubular epithelial cells of the kidney: Potential support for proximal tubular cell survival after renal injury**. The International Journal of Biochemistry & Cell Biology, Exeter, v. 39, p. 1551– 1561, 2007.

GOUGH, A.; THOMAS, A. **Breed predispositions to disease in dogs & cats**. Oxford: Blackwell Publishing, 2004.

GRAUER, G. F. **Acute renal failure**. Philadelphia: JB Lippincott Co. p. 595-604, 1991.

GRAUER, G. F. **Distúrbios urinários**. In: NELSON, R. W.; COUTO, C. G. Fundamentos de medicina interna de pequenos animais. São Paulo: Guanabara Koogan. p. 331-385, 2001.

GRAUER, G. F. **Early detection of renal damage and disease in dogs and cats**. Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice, Philadelphia, v. 35, n. 3, p. 581-596, 2005.

GRAUER, G. F. **Fluid therapy in acute and chronic renal failure**. Vet. Clin. North Am Small Anim. Pract. v. 28, n. 3, p. 609-622, 1998.

GRAUER, G. F. **Introduction: Proteinuric renal disease**. Topics in Companion Animal Medicine, v. 26, n. 3, p. 119-120, 2011.

GREGORY, C. R. **Clinical renal transplantation**. Baltimore: Williams & Wilkins. p. 597-600, 1995.

GREGORY, C. R. **Urinary system**. Philadelphia: Blackwell Publishing Company, cap.9. p.231-257, 2003.

GUESS, S.C.; GRAUER, G.F. **Acute kidney injury**. In: ELLIOTT, J; GRAUER, G.F.; WESTROPP, J.L. BSAVA Manual of Canine and Feline Nephrology and Urology. Cap 12, pp 151 – 160, 2017.

GUYTON, A. C.; HALL, J. E. **Formação da Urina pelos Rins**. Tratado de Fisiologia Médica. 10. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. p. 265 358, 2002.

HASHIMOTO, J.; KARIYA, Y.; MIYAZAKI, K. **Regulation of proliferation and chondrogenic differentiation of human mesenchymal stem cells by laminin-5 (laminin-332)**. Stem Cells, 2006.

JELKMANN, W. **Erythropoietin after a century of research: younger than ever**. European Journal of Haematology. University of Luebeck, Germany, 2006.

KIRK, R. W. **Current veterinary therapy X: small animal practice**. Saunders Company, Philadelphia, 1989.

KOGIKA, M. M.; LUSTOZA, M. D.; NOTOMI, M. K. et al. **Serum ionized calcium in dogs with chronic renal failure and metabolic acidosis**. Vet Clin Pathol. 35:441–5, 2006.

KUKANICH, B. **Geriatric veterinary pharmacology**. Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice, Philadelphia, v. 42, p. 631–642, 2012.

KULTERER, B.; FRIEDL, G.; JANDROSITZ, A. et al. **Gene expression profiling of human mesenchymal stem cells derived from bone marrow during expansion and osteoblast differentiation**. BMC Genomics. 8:70, 2007.

LANE, I. F.; GRAUER, G. F.; FETTMAN, M. J. **Acute renal failure. Diagnosis, management, and prognosis.** The Compendium Collection, v. 16, n. 5, p. 20-30, 1994.

LANGSTON, C. E.; COWGILL, L. D.; SPANO, J. A. **Applications and outcome of hemodialysis in cats.** J. Vet. Intern. Med. v. 11, p. 348-355, 1997.

LANGSTON, C. **Managing fluid and electrolyte disorders in Kidney Disease.** The Ohio State University College of Veterinary Medicine, 610 Vernon L. Tharp Street, Columbus, USA. 2016.

LANGSTON, C. **Managing fluid and electrolyte disorders in renal failure.** Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice, Philadelphia, v. 38, p. 677-697, 2008.

LEES, G. E.; BROWN, S. A.; ELLOITT, J. GRAUER, G. E.; VADEN, S. L. **Assessment and management of proteinuria in dogs and cats.** Journal of Veterinary Internal Medicine, Lawrence, v. 19, n. 3, p. 377-385, 2005.

LEIB, M. S.; MONROE, W. E. **Practical small animal internal medicine,** Saunders Company, Philadelphia, 1997.

LEMISCHKA, I. R. **Stem cell biology: a view toward the future.** Ann N Y Acad Sci. 1044:132-8, 2005.

LUNN, K. F. **The kidney in critically ill small animals.** Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice, Philadelphia, v. 41, p. 727-744, 2011.

MATHEWS, K. G.; GREGORY, C. R. **Renal transplants in cats: 66 cases (1987-1996).** Journal of American Veterinary Medical Association, v. 211, p. 1432-1436, 1997.

MEAK, D. **Distúrbios do sistema urogenital.** São Paulo: Roca, p.1001-1029, 2003.

MELCHERT, A.; LAPOSY, C. B.; MOTTA, Y. P.; GARCIA, A. C. F. Z. **Gamaglutamil transpeptidase urinária como indicador de insuficiência renal aguda induzida por gentamicina em cães.** Arquivos de Ciências Veterinárias e Zoologia da Unipar, Umuarama, v. 10, n. 2, p. 111-116, 2007.

MENEZES, L. B.; FIORAVANTI, M. C. S.; SILVA, M. S. B.; FRANCO, L. G.; SALES, T. P.; ANDRASCKO, M. M.; VEADO, J. C. V.; ARAÚJO, E. G. **Avaliação do efeito da clorpromazina sobre a função renal de cães submetidos à isquemia e reperfusão.** Pesquisa Veterinária Brasileira, Rio de Janeiro, v. 30, n. 2, p. 108- 114, 2010.

NELSON, R. W.; COUTO, C. G. **Insuficiência renal.** Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan. cap. 44. v. 2. p. 487-499, 2001.

NELSON, R. W.; COUTO, C. G. **Medicina interna de pequenos animais.** Editora Elsevier, 4^o edição. Rio de Janeiro - RJ, 2010.

MOLLURA, D. J.; HARE, J. M.; RABB, H. **Stem-cell therapy for renal diseases.** Am J Kidney Dis. 42(5):891-905, 2003.

MORAIS, H. A.; BACH, J. F.; DIBARTOLA, S. P. **Metabolic acid-base disorders in the critical care unit.** Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice, Philadelphia, v. 38, p. 559–574, 2008.

PALUMBO, M. I. P.; MACHADO, L. H. A.; ROMÃO, F. G. **Manejo da insuficiência renal aguda em cães e gatos,** Paraná, v. 14, n. 1, p. 73-76, 2011.

PARK, K. S.; LEE, Y. S.; KANG, K. S. **In vitro neuronal and osteogenic differentiation of mesenchymal stem cells from human umbilical cord blood.** J Vet Sci. 7(4):343- 8, 2006.

PLUNKETT, S. J. **Procedimentos de emergência em pequenos animais.** 2. ed. Rio de Janeiro: Revinter. p. 204-210, 2006.

POLZIN, D. J. **Chronic Kidney Disease**. Text-book of Veterinary Internal Medicine. 7th edition. St. Louis: Saunders Elsevier. p. 1990–2021, 2010.

POLZIN, D. J.; OSBORNE, C. A.; BARTGES, J. W. **Insuficiência renal crônica**. São Paulo: Manole, v. 2, cap. 134. p. 2394-2431, 1997.

POLZIN, D. J.; OSBORNE, C. A.; JACOB, F.; ROSS, S. **Insuficiência renal crônica**. São Paulo: Guanabara Koogan. p. 1721-1750, 2004.

POLZIN, D. J.; OSBORNE, C. A.; O'BRIEN, T. **Diseases of the kidney and ureters**. Philadelphia: WB Saunders. p. 1963-2046, 1989.

REYERS, F. **Renal function assessment: the strengths and weaknesses of various parameters**. In: Proceedings of the 28th World Small Animal Veterinary Association Congress, Tailândia, 2003.

RIESER, T. M. **Urinary tract emergencies**. Vet. Clin. Small Anim. Pract. v. 35, p. 359-373, 2005.

ROSS, S. **Uremia aguda no gato**. Veterinary Focus, London, v.18, p. 23-30, 2009.

RUBIN, S. I.; LECLERC, S. M. **A practical guide to recognizing and treating hypokalemia**. Vet Med. 96:462–76, 2001.

SANTIN, F.; AMARAL, A. S.; TAKAHI, R. K. **Acompanhamento laboratorial da função renal de cães sadios tratados experimentalmente com doses terapêuticas de anfotericina B**. Ciência Rural, Santa Maria, v. 36, n. 6, p. 1816-1823, 2006.

SCHENCK, P. A.; CHEW, D. J.; NAGODE, L. A. et al. **Disorders of calcium: hypercalcemia and hypocalcemia**. In: DiBartola SP, editor. Fluid, electrolyte, and acid-base disorders in small animal practice. 3rd edition. St Louis (MO): Saunders Elsevier. p. 122–94, 2006.

SCOTT, M. A.; STOCKHAM, S. L. Urinary system. In: **Fundamentals of veterinary clinical pathology**. Iowa: Iowa State Press. p. 277-336, 2002.

SENIOR, F. D. **Doenças do sistema urinário**. São Paulo: Roca. p.607-644, 2001.

THORESEN, S. I.; BREDAL, W. P. **Serum fructosamine measurement: a new diagnostic approach to renal glucosuria in dogs**. Research in Veterinary Science, 67, 267-271, 1999.

VADEN, S. L.; LEVINE, J.; BREITSCHWERDT, E. B. **A retrospective case-control of acute renal failure in 99 dogs**. Journal of Veterinary Internal Medicine, Philadelphia; v. 11, n. 2, p. 58-64, 1997.

WARE, W. A. **Distúrbios do trato urinário**. 3. ed. Rio de Janeiro: WB Saunders. p. 583- 597, 2003.

WOOLEY, J. A, BTAICHE, I. F, GOOD KL. **Metabolic and nutritional aspects of acute renal failure in critically ill patients requiring continuous renal replacement therapy**. Nutr Clin Pract. 20:176–9, 2005.