

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA
DISCIPLINA DE ESTÁGIO CURRICULAR EM MEDICINA VETERINÁRIA**

**HEMODIÁLISE E TRANSPLANTE RENAL COMO TRATAMENTO PARA
INSUFICIÊNCIA RENAL CRÔNICA EM CÃES E GATOS**

Gabriela Fernanda Haas

PORTO ALEGRE

2008/2

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL
FACULDADE DE VETERINÁRIA
DISCIPLINA DE ESTÁGIO CURRICULAR EM MEDICINA VETERINÁRIA**

**HEMODIÁLISE E TRANSPLANTE RENAL COMO TRATAMENTO PARA
INSUFICIÊNCIA RENAL CRÔNICA EM CÃES E GATOS**

Autora: Gabriela Fernanda Haas

**Monografia apresentada à Faculdade de
Veterinária como requisito parcial para obtenção
da Graduação em Medicina Veterinária**

Orientador: Prof. Dr. Emerson Antonio Contesini

Co-orientadora: Dra. Berenice de Ávila Rodrigues

Supervisora: Prof^a. Dra. Ana Paula Guedes Frazzon

PORTO ALEGRE

2008/02

TÍTULO: “Hemodiálise e transplante renal como tratamento para insuficiência renal crônica em cães e gatos”

AUTOR: GABRIELA FERNANDA HAAS

ORIENTADOR: PROF. DR. EMERSON ANTONIO CONTESINI

CO-ORIENTADOR: DRA. BERENICE DE ÁVILA RODRIGUES

Porto Alegre, novembro de 2008.

AGRADECIMENTOS

Agradeço aos meus pais por todo amor, conforto, dedicação e apoio em todos os momentos.

Agradeço ao meu namorado Rafael pela paciência e compreensão, por estar sempre ao meu lado me dando força nos momentos tensos e difíceis. Sua ajuda e seu amor foram fundamentais nesta caminhada que percorremos juntos.

Agradeço às minhas colegas e grandes amigas Leticia, Manuela e Thayse pelas longas horas de estudos, conversas, pela amizade e cumplicidade. Vocês fizeram estes anos de vida acadêmica serem muito mais produtivos, alegres e inesquecíveis.

Agradeço à Faculdade de Veterinária por me disponibilizar sua estrutura e seus excelentes professores. Agradeço a toda a equipe do Hospital Veterinário da UFRGS, pela acessibilidade e por todo conhecimento que me passaram ao longo do período de graduação e nos estágios.

Agradeço às Médicas Veterinárias Residentes do Hospital Veterinário da UFRGS, Juliana Aguiar e Paula Hünning pela paciência, comprometimento e ajuda com o caso clínico relatado.

Ao meu orientador Professor Emerson Antonio Contesini eu agradeço pela disponibilidade, pela ajuda e pelo aprendizado durante todo o curso.

Agradeço ainda à minha co-orientadora Professora Berenice de Ávila Rodrigues pela paciência e compreensão a mim dedicadas, pelo apoio e pela confiança no meu trabalho.

Por fim, agradeço a Deus acima de tudo, aos animais e a todas as pessoas que contribuíram para o meu crescimento pessoal e profissional.

RESUMO

A insuficiência renal crônica é a doença renal mais comumente observada em cães e gatos e consiste na diminuição da capacidade de filtração renal levando ao acúmulo de substâncias tóxicas na corrente sanguínea.

É difícil determinar a causa da doença, que pode ser congênita, adquirida ou decorrer de um processo normal de envelhecimento orgânico.

O diagnóstico é baseado no histórico, sinais clínicos, exame físico e exames complementares.

O tratamento tradicional da insuficiência renal crônica é conservativo e tem por objetivo minimizar as lesões renais, combater as conseqüências da uremia e retardar a progressão da doença. Em muitos casos, este tratamento não é suficiente, sendo necessário optar por outras terapias como, por exemplo, a hemodiálise e o transplante renal.

Esta monografia tem por objetivo revisar a condição clínica conhecida como insuficiência renal crônica com ênfase nas técnicas modernas de hemodiálise e transplante renal como tratamento para as espécies canina e felina.

Palavras-chave: cães, gatos, insuficiência renal crônica, hemodiálise, transplante renal.

ABSTRACT

Chronic renal failure is the kidney disease most commonly found in dogs and cats and the reduction in the process of kidney filtration leads to accumulation of toxic substances in the blood stream.

It is difficult to determine the cause of the disease, which can be congenital, acquired or simply be a consequence of a normal process organic aging.

Diagnosis is based on history, clinical signs, physical examination and additional laboratorial procedures.

The traditional treatment of chronic renal failure is by conservative means and aims to minimize the renal injury, tackle the consequences of uremia and delay the progression of the disease. In many cases, this approach is not sufficient and other therapies such as hemodialysis and kidney transplantation may be required to overcome the clinical situation.

This monograph aims to review the clinical condition of chronic renal failure with emphasis on modern techniques of hemodialysis and kidney transplantation as a treatment for the canine and feline species.

Key-words: *dogs, cats, chronic renal failure, hemodialysis, renal transplantation.*

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Canino durante sessão de hemodiálise.....	23
Figura 2	Estação de tratamento de água do Instituto Mineiro de Nefrologia.....	25
Figura 3	Ilustração da máquina de hemodiálise.....	27
Figura 4	Canino, macho, SRD, 1 ano e 2 meses, com diagnóstico de IRC.....	40
Figura 5	Aspecto macroscópico dos rins de um canino com diagnóstico de displasia renal.....	44
Figura 6	Rim de dimensão reduzida (2,8cm x 1,4cm) e com superfície irregular de um canino com diagnóstico de displasia renal.....	45
Figura 7	Dilatação da pelve renal em paciente canino com diagnóstico de displasia renal.....	45
Figura 8	Imagem histopatológica renal de um canino com diagnóstico de displasia renal apresentando dilatação do espaço de Bowman (Coloração HE, 20x)	45
Figura 9	Imagem histopatológica renal de um canino com diagnóstico de displasia renal apresentando glomérulo imaturo (A) e dilatação tubular (B) (Coloração HE, 40x).....	45

LISTA DE QUADROS E TABELAS

Quadro 1	Causas potenciais de IRC em cães e gatos.....	17
Tabela 1	Equipamentos necessários para hemodiálise.....	24
Quadro 2	Principais indicações para a realização de hemodiálise em pequenos animais.....	28

LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS, SÍMBOLOS E UNIDADES

%: percentagem

<: menor que

>: maior que

Al: alumínio

ALT: alanina aminotransferase

BID: duas vezes ao dia

bpm: batimentos por minuto

°C: graus Celsius

Ca: cálcio

CaCO₃: carbonato de cálcio

cm: centímetro

CO₂: dióxido de carbono

DEU: densidade específica urinária

EKG: eletrocardiograma

EPO: eritropoetina

EU: unidade Ehrlich

EUA: Estados Unidos da América

FC: frequência cardíaca

FELV: vírus da leucemia felina

FIV: vírus da imunodeficiência felina

FR: frequência respiratória

g/kg: gramas por quilograma

g/L: gramas por litro

HCV-UFRGS: Hospital de Clínicas Veterinárias da UFRGS

HE: hematoxilina e eosina

ICC: insuficiência cardíaca congestiva

IFI: imunofluorescência indireta

IR: Insuficiência renal

IRC: Insuficiência renal crônica

IM: via intramuscular

IV: via intravenosa

kg: quilograma

mEq: miliequivalente
mEq/L: miliequivalente por litro
MG: Minas Gerais
mg/dL: miligrama por decilitro
mg/kg: miligrama por quilograma
mL: mililitro
mL/kg/min: mililitro por quilograma por minuto
mL/min: mililitro por minuto
mpm: movimentos por minuto
P: fósforo
PA: palpação abdominal
pH: potencial de hidrogênio
PTH: paratormônio
RJ: Rio de Janeiro
SC: via subcutânea
SID: uma vez ao dia
SP: São Paulo
SRD: sem raça definida
TID: três vezes ao dia
TPC: tempo de preenchimento capilar
TR: temperatura retal
UFMG: Universidade Federal de Minas Gerais
UFRGS: Universidade Federal do Rio Grande do Sul
UI: Unidade Internacional
UI/kg: unidade internacional por quilograma
U/kg: Unidade por quilograma
U/L: Unidade por litro
VO: via oral

LISTA DE MEDICAMENTOS

Princípio Ativo	Nome Comercial	Laboratório
Amlodipina	Norvasc®	Pfizer (http://www.pfizer.com.br)
Azatioprina	Imuran	GlaxoSmithKline (http://www.gsk.com.br)
Benazepril	Lotensin	Novartis (http://www.novartis.com.br)
Calcitriol	Rocaltrol®	Roche (http://www.roche.com.br)
Carbonato de cálcio	Calsan	Novartis (http://www.novartis.com.br)
Ciclosporina	Sandimmun® neoral	Novartis (http://www.novartis.com.br)
Cimetidina	Tagamet®	Glaxo (http://www.gsk.com.br)
Citrato de potássio	Litocit	Apsen (http://www.apsen.com.br)
Cloreto de sódio 0,9%	NaCl	Texon (http://www.texon.com.br)
Decanoato de nandrolona	Deca-Durabolin	Azko Organon (http://www.organon.com.br)

Princípio Ativo	Nome Comercial	Laboratório
Eritropoetina humana recombinante (4.000 UI)	Eritromax®	Blausiegel (http://www.blausiegel.com.br)
Gluconato de potássio	Clusivol	Wyeth-Whitehall (http://www.wyeth.com.br)
Hemolitan	Hemolitan pet®	Vetnil (http://www.vetnil.com)
Heparina	Liquemine®	Roche (http://www.roche.com.br)
Hidróxido de alumínio	Pepsamar®	Sanofi-Synthelabo (http://www.sanofi-synthelabo.com.br)
Lidocaína	Lidovet®	Bravet (http://www.bravet.com.br)
Maleato de enalapril	Renitec®	Merck Sharp & Dohme (http://www.msd-brazil.com)
Metoclopramida	Plasil®	Sanofi-Aventis (http://www.sanofi-aventis.com.br)
Omeprazol	Petprazol®	Vetnil (http://www.vetnil.com)
Ondansetrona	Nausebron®	Cristalia (http://www.2cristalia.com.br)

Princípio Ativo	Nome Comercial	Laboratório
Prednisolona	Dermacorten	Ouro Fino (http://www.ourofino.com)
Ranitidina	Randolin®	Hipolabor (http://www.hipolabor.com.br)
Solução de Glicose 50%	Glicose 50%	Darrow (http://www.darrow.com.br)
Solução de Manitol 20%	Manitol	Texon (http://www.texon.com.br)
Tramadol	Tramal®	Pfizer (http://www.pfizer.com.br)

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	15
2	INSUFICIÊNCIA RENAL CRÔNICA.....	16
2.1	Aspectos Gerais.....	16
2.2	Etiologia.....	16
2.3	Aspectos Clínicos.....	17
2.4	Avaliação Laboratorial.....	18
2.5	Conseqüências Clínicas.....	19
2.6	Tratamento Conservador.....	19
2.6.1	Fluidoterapia.....	19
2.6.2	Suporte nutricional e protetores de mucosa.....	19
2.6.3	Correção do desequilíbrio de potássio.....	20
2.6.4	Correção da acidose metabólica.....	20
2.6.5	Correção da hipertensão arterial.....	20
2.6.6	Controle da anemia.....	20
2.6.7	Controle do hiperparatireoidismo renal secundário.....	21
2.7	Prognóstico.....	21
3	HEMODIÁLISE.....	23
3.1	História da Hemodiálise.....	24
3.2	Equipamentos Necessários.....	24
3.2.1	Materiais permanentes.....	24
3.2.2	Materiais de consumo.....	25
3.3	Princípios Básicos da Hemodiálise.....	27
3.4	Indicações.....	28
3.5	Prescrição da Hemodiálise.....	29
3.6	Complicações Decorrentes da Hemodiálise.....	31
4	TRANSPLANTE RENAL.....	33
4.1	Indicações e Contra-indicações.....	33
4.2	Cuidados pré-cirúrgicos.....	34
4.3	Técnica cirúrgica.....	35
4.4	Cuidados pós-cirúrgicos.....	37
4.5	Possíveis Complicações.....	37

5	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	39
6	EXPERIÊNCIA VIVENCIADA.....	40
6.1	Caso Clínico – Insuficiência Renal Crônica.....	40

1. INTRODUÇÃO

Os rins são órgãos extremamente importantes não apenas por serem responsáveis pela produção de urina e excreção de substâncias tóxicas, mas também, por manter o equilíbrio eletrolítico e ácido básico do organismo além de produzir hormônios essenciais para o funcionamento do mesmo (POLZIN *et al.*, 2004).

O comprometimento bilateral da função renal a índices iguais ou superiores a 75% caracteriza a condição clínica conhecida como insuficiência renal (FORRESTER, 2003; WARE, 2006), a qual pode ser de natureza aguda ou crônica de acordo com o intervalo de tempo transcorrido para o aparecimento da doença e com a gravidade e permanência das lesões orgânicas adquiridas (WARE, 2006).

A insuficiência renal (IR) é uma doença que representa um grande desafio terapêutico para os Médicos Veterinários. Causa lesões degenerativas progressivas nos rins e o tratamento convencional com fluidoterapia e medicações paliativas muitas vezes não é suficiente para estabilizar o paciente (FORRESTER, 2003).

Hoje em dia, com as mudanças no comportamento social das pessoas em relação aos seus animais de estimação, iniciou-se o emprego de técnicas modernas de tratamento utilizadas na Medicina Humana nunca antes cogitadas em animais. Técnicas como a hemodiálise e o transplante renal têm sido empregadas na Medicina Veterinária obtendo resultados bastante satisfatórios em pacientes com IR, bem como em casos de intoxicações e envenenamentos (POLZIN *et al.*, 2004).

O objetivo do tratamento da insuficiência renal crônica (IRC) é diminuir os efeitos deletérios que as toxinas acumuladas no sangue podem causar ao organismo, melhorando a qualidade de vida e aumentando a sobrevida do paciente acometido, uma vez que, depois de instalada a lesão renal, esta se torna irreversível (FORRESTER, 2003).

2. INSUFICIÊNCIA RENAL CRÔNICA

2.1 Aspectos Gerais

A insuficiência renal crônica (IRC) é uma síndrome clínica caracterizada pela incapacidade dos rins de realizar a função excretora e reguladora devido a uma perda de néfrons num período que pode variar de meses a anos. Este declínio na função renal causa retenção de uréia, creatinina, fósforo e outras substâncias que, em condições normais, são eliminadas por meio da filtração glomerular (FORRESTER, 2003). Esta é a doença renal mais comum em cães e gatos e é caracterizada por lesões estruturais irreversíveis e progressivas (FORRESTER, 2003; POLZIN *et al.*, 2004; WARE, 2006). Segundo Ware (2006), esta enfermidade é considerada a principal causa de morte em cães e gatos.

A IRC pode acometer cães e gatos de todas as idades, mas, segundo alguns estudos, a idade média de diagnóstico para cães é de 7 anos e para gatos é de 7,4 anos. É mais frequente em gatos do que em cães, sendo que, as raças de gatos mais acometidas são Maine coon, Abissínio, Siamês, Azul da Rússia e Birmanês (POLZIN *et al.*, 2004). Em cães, as raças mais afetadas são: Basenji, Beagle, Cairn Terrier, Cocker Spaniel, Doberman, Lhasa Apso, Samoieda, Shih Tzu (DUNN, 2001; FORRESTER, 2003; WARE, 2006), Schnauzer, Elkhound norueguês, Shar Pei, Pinscher e Poodle (WARE, 2006).

2.2 Etiologia

A doença pode ser causada por um processo normal de envelhecimento, devido à diminuição progressiva do funcionamento renal ou após longos períodos de insultos renais. Em geral é difícil determinar a causa da IRC (WARE, 2006), que pode ser congênita ou adquirida.

Estudos recentes demonstraram que distúrbios glomerulares primários são a principal causa de IRC em cães. Em virtude de a filtração glomerular estar reduzida, a IRC pode ser considerada uma entidade patológica única, embora muitas vias distintas possam levar a este desfecho (**Quadro 1**) (WARE, 2006).

Quadro 1 – Causas potenciais de IRC em cães e gatos.

Distúrbios imunológicos Lúpus eritematoso sistêmico Glomerulonefrite Vasculite (peritonite infecciosa felina)
Neoplasia Primária Secundária
Substâncias nefrotóxicas Aminoglicosídeos Anfotericina B Etilenoglicol Hipercalcemia
Isquemia renal
Causas inflamatórias ou infecciosas Pielonefrite Leptospirose Cálculos renais
Distúrbios hereditários e congênitos Hipoplasia ou displasia renal Rins policísticos Nefropatia familiar
Amiloidose
Obstrução das vias de excreção urinária Neoplasia
Idiopática

(Fonte: adaptado de WARE, 2006).

2.3 Aspectos Clínicos

Os sinais clínicos dependem da severidade da doença e da causa subjacente. Os sintomas de IRC incluem um histórico de perda de peso, poliúria, polidipsia, caquexia, anemia não-regenerativa e hiperparatireoidismo secundário (FORRESTER, 2003; POLZIN *et al.*, 2004; WARE, 2006).

A sintomatologia clínica associada à uremia inclui anorexia, vômito, diarreia, hemorragia gastrointestinal, estomatites ulcerativas, letargia, tremores musculares, convulsões, coma (POLZIN *et al.*, 2004; WARE, 2006), e hálito com odor amoniacal (DUNN, 2001; STOCKHAM & SCOTT, 2002; POLZIN *et al.*, 2004). Em gatos é comum ocorrer constipação. Em pacientes com anemia, pode haver astenia e intolerância ao exercício físico (FORRESTER, 2003). É comum o paciente apresentar também hipotermia e hipertensão (DUNN, 2001).

Os rins geralmente encontram-se de tamanho reduzido, com consistência firme e/ou nodular, embora também possam apresentar dimensão e consistência dentro dos padrões normais (FORRESTER, 2003).

Embora de ocorrência incomum, pode-se observar em casos avançados, flexibilidade acentuada da mandíbula, condição conhecida como “mandíbula de borracha” (DUNN, 2001; FORRESTER, 2003). Isso ocorre devido à diminuição da densidade óssea (FORRESTER, 2003) como consequência da osteodistrofia fibrosa que se estabelece pelo funcionamento renal alterado.

2.4 Avaliação Laboratorial

A alteração mais comum encontrada no hemograma é a anemia não-regenerativa normocítica e normocrômica, devido ao prejuízo da produção renal de eritropoetina (WARE, 2006; FORRESTER, 2003; POLZIN *et al.*, 2004).

Na bioquímica sérica, as anormalidades mais encontradas são a azotemia comumente caracterizada pelo aumento de uréia e creatinina séricas (STOCKHAM & SCOTT, 2002), hiperfosfatemia, hipercalcemia ou hipocalcemia, hipermagnesemia e hipocalcemia (POLZIN *et al.*, 2004; WARE, 2006).

A acidose metabólica é uma anormalidade ácido-básica bastante comum que varia de leve a moderada (FORRESTER, 2003) e que resulta da capacidade limitada dos rins deficientes em excretar os íons hidrogênio (POLZIN *et al.*, 2004).

Na maioria dos pacientes, a urinálise mostra diminuição na capacidade de concentração renal com a densidade específica urinária (DEU) < 1,025 em cães (normal = 1,035 em média) e DEU < 1,035 em gatos (normal = 1,030 em média) ou isostenúria (DEU semelhante ao do filtrado glomerular, entre 1,008 e 1,012) (POLZIN & OSBORNE, 1995). A proteinúria é considerada um parâmetro característico de lesão e disfunção glomerular (POLZIN *et al.*, 2004).

A ultra-sonografia é a técnica de eleição para identificar anormalidades no tamanho e na arquitetura dos rins. Observa-se, na maioria dos casos, o córtex renal difusamente hiperecótico com perda dos limites normais corticomedulares (WARE, 2006).

A coleta de tecido renal por biópsia é uma opção para fornecer um prognóstico mais preciso ao proprietário ou para adequação do tratamento (FORRESTER, 2003). A análise histopatológica dos rins se caracteriza por atrofia glomerular e tubular, com graus variáveis de glomeruloesclerose e infiltrado intersticial mononuclear com fibrose (DUNN, 2001; POLZIN *et al.*, 2004).

2.5 Conseqüências Clínicas

A uremia é a síndrome clínica fisiopatológica que acompanha a IR. Ela resulta da retenção de substâncias normalmente removidas por rins saudáveis (POLZIN *et al.*, 2004). As complicações clínicas da doença são, em sua maioria, decorrentes da uremia.

Entre as conseqüências mais comuns estão: hipertensão, manifestações neurológicas (sonolência, letargia, convulsões, astenia, mioclonia, estupor e coma), distúrbios gastrointestinais (náusea, estomatite, gastrite, ulcerações orais, vômito, hematemese, diarréia), sangramento urêmico (púrpuras, petéquias, equimoses, epistaxe), hiperparatireoidismo secundário, osteodistrofia renal, entre outros (DUNN, 2001; POLZIN *et al.*, 2004).

2.6 Tratamento Conservador

O tratamento da IRC é conservativo e tem por objetivo minimizar as lesões renais, combater as conseqüências da uremia e retardar a progressão da doença, contribuindo para melhorar a qualidade de vida do paciente (FORRESTER, 2003). Em muitos casos, este tratamento tradicional não é suficiente, sendo necessário optar por outras terapias como, por exemplo, a hemodiálise e o transplante renal que serão abordados a seguir.

2.6.1 Fluidoterapia

Em relação ao tratamento da poliúria, se o consumo de água não é adequado, o animal poderá apresentar desidratação e posterior agravamento na função renal, sendo nesses casos indicada a fluidoterapia por via parenteral (SPARKES, 1998; POLZIN *et al.*, 2004).

2.6.2 Suporte nutricional e protetores de mucosa

Para aliviar as conseqüências dos distúrbios digestórios e da anorexia, pode-se fornecer refeições aquecidas e oferecidas em pequenas quantidades, várias vezes ao dia.

Concomitantemente, pode-se administrar alguns fármacos que melhoram ou preservam a integridade mural do sistema digestivo e protegem a mucosa gástrica em casos de úlceras, como a cimetidina (5-10mg/kg, TID) e a ranitidina (1-2mg/kg, TID). Para controlar o vômito recomenda-se metoclopramida (0,2-0,5mg/kg, TID) (RUBIN, 1997; SPARKES, 1998).

2.6.3 Correção do desequilíbrio de potássio

A suplementação com potássio (K) é indicada para pacientes com níveis séricos de potássio abaixo de 4mEq/L, mesmo na ausência de sinais clínicos de hipocalcemia. Recomenda-se a suplementação oral com gluconato de potássio (120mg/kg, SID) por ser mais segura e pela possibilidade de ser fornecida pelo proprietário. (RUBIN, 1997; SPARKES, 1998).

2.6.4 Correção da acidose metabólica

O tratamento da acidose metabólica é indicado geralmente quando o pH sangüíneo ficar abaixo de 7,2 ou o CO₂ total ficar abaixo de 12mEq/L (FORRESTER, 2003). O objetivo da terapia é manter as concentrações séricas de bicarbonato entre 17 e 22mEq/L (POLZIN *et al.*, 1997; RUBIN, 1997).

Pode-se administrar bicarbonato de sódio (8-12mg/kg, BID, VO). Alternativamente pode-se administrar citrato de potássio (0,3-0,5mEq de potássio/kg, BID, VO). Além disso, é importante monitorar o CO₂ total em 10-14 dias e tentar manter seus valores dentro da variação normal (18-24mEq/L) (FORRESTER, 2003).

2.6.5 Correção da hipertensão arterial

Os inibidores da enzima conversora de angiotensina como o enalapril (0,5mg/kg, BID ou SID, VO) e o benazepril (0,25 a 0,5mg/kg, SID, VO), são os medicamentos de eleição no tratamento da hipertensão sistêmica em cães. Em gatos, os bloqueadores de canais de cálcio, como a amlodipina (0,625 a 1,25mg/dia, SID, VO), são os fármacos de primeira escolha (POLZIN & OSBORNE, 1997; FORRESTER, 2003; POLZIN *et al.*, 2004).

A restrição dietética de sódio é recomendada para melhorar a eficácia dos agentes farmacológicos (POLZIN & OSBORNE, 1997; FORRESTER 2003; WARE, 2006).

2.6.6 Controle da anemia

O controle da anemia melhora o apetite e a disposição do paciente (COWGILL, 2003). Dependendo da gravidade do quadro, o paciente necessitará de transfusão sangüínea.

Em pacientes que apresentam anemia severa, com hematócrito entre 20 e 25% e sinais clínicos associados, pode-se utilizar eritropoetina recombinante humana (EPO) (COWGILL, 2003). O objetivo é manter o hematócrito entre 30 e 40%. A dose inicial é de 100U/kg, TID, SC, até que seja atingido o hematócrito desejado. A seguir, utiliza-se a dose de manutenção (75 a 100U/kg), uma a duas vezes por semana. A EPO humana poderá, dentro dos primeiros 30 a 90 dias de tratamento, ocasionar a produção de anticorpos anti-EPO em 20-40% dos pacientes, resultando em anemia grave e dependente de transfusão (COWGILL, 2003; POLZIN *et al.*, 2004). Suplementos à base de sulfato ferroso devem ser administrados antes e durante o tratamento com EPO (POLZIN & OSBORNE, 1995; COWGILL, 2003).

Esteróides anabolizantes tais como a nandrolona (1-1,5mg/kg, IM, com intervalos de 7-10 dias) podem ser benéficos para cães e gatos com IRC, porque promovem a produção de hemácias e equilíbrio positivo de nitrogênio. Entretanto, quase sempre são necessários muitos meses de tratamento para se obter resposta positiva (WARE, 2006). Os efeitos colaterais incluem estabelecimento de prostatomegalia, hepatotoxicose e adenoma perianal (FORRESTER, 2003).

2.6.7 Controle do hiperparatireoidismo secundário renal

Recomenda-se a suplementação com baixas doses de vitamina D₃ ativada (calcitriol), associada a uma restrição dietética de fósforo (P). O calcitriol (1,5-3,5mg/kg, SID, VO) atua na absorção intestinal de cálcio (Ca), na liberação de Ca e P nos ossos, na reabsorção renal de Ca e P e na supressão da secreção de PTH (NELSON & COUTO, 2001). A terapia só deve ser estabelecida quando os valores séricos de P estiverem abaixo de 6mg/dL, por isso o animal deve ter a hiperfosfatemia controlada inicialmente com restrição do P dietético e, se necessário, com quelantes de P (POLZIN & OSBORNE, 1997; WARE, 2006), entre os quais podem ser citados o hidróxido de alumínio (Al(OH)₃) (15-45mg/kg, BID, VO) e o carbonato de cálcio (CaCO₃) (30-50mg/kg, BID, VO) (SPARKES, 1998; FORRESTER, 2003; WARE, 2006).

2.7 Prognóstico

A perda da função renal é permanente nos pacientes com IRC e a recuperação refere-se à melhora dos sinais clínicos e dos déficits e excessos bioquímicos, mais do que a recuperação do funcionamento renal (POLZIN *et al.*, 2004).

Se o tratamento melhorar a função renal e os sinais clínicos de uremia, o prognóstico a curto prazo pode tornar-se de reservado a bom. O prognóstico a longo prazo é desfavorável,

mas pacientes com IRC geralmente sobrevivem com boa qualidade de vida por muitos meses ou até anos, caso seja realizado um adequado tratamento conservador (POLZIN *et al.*, 2004). Muitas vezes ocorre falência múltipla de órgãos em decorrência da uremia, levando o animal a óbito natural ou por eutanásia.

Atualmente, com o emprego de técnicas modernas como a hemodiálise e o transplante renal em animais, aumentaram as chances de sobrevivência dos pacientes portadores de IR. Estes recursos já são empregados em algumas regiões do país, a exemplo de São Paulo (SP), Rio de Janeiro (RJ) e Minas Gerais (MG) e vem se tornando uma opção terapêutica bastante interessante para melhorar a qualidade de vida dos pacientes acometidos.

3. HEMODIÁLISE

A hemodiálise é hoje uma realidade na Medicina Veterinária e consiste em uma técnica que utiliza um mecanismo de filtração do sangue através de um dialisador ou “rim artificial” com capacidade semelhante à de um rim normal, e cuja função é remover da corrente sanguínea as toxinas acumuladas devido a IR. Pode ser usada para tratar animais com insuficiência renal aguda (IRA), crônica e crônica agudizada, bem como em alguns casos de intoxicações e envenenamentos (VEADO, 2003; BERNSTEIN, 2008). Também é útil como suporte antes da realização de transplante renal (POLZIN *et al.*, 2004).

A evolução tecnológica dos materiais utilizados para sua realização permitiu a redução de seus custos, favorecendo ainda mais sua aplicação em animais (**Figura 1**) (VEADO, 2003).

Uma sessão de hemodiálise no Brasil custa em torno de R\$300,00 (BERNSTEIN, 2008) sendo que, cada paciente necessita em média de quatro sessões com duração de 2 a 4 horas para estabilizar o quadro urêmico. Em casos agudos, geralmente realiza-se três sessões semanais, até a remissão completa da sintomatologia e o restabelecimento das funções renais. Pacientes crônicos terminais, geralmente necessitam de uma ou duas sessões de hemodiálise por semana (COWGILL & LANGSTON, 1996; ELLIOTT, 2000).

A hemodiálise na Medicina Veterinária tem obtido resultados satisfatórios assim como na Medicina Humana. É uma técnica eficaz, pois limita a evolução da doença e aumenta o tempo de vida dos animais acometidos. Uma única sessão, com duração de 2 a 4 horas, diminui em cerca de 60% a concentração de uréia e creatinina séricas (TANI, 1993; VEADO, 2001).



Figura 1: Canino durante sessão de hemodiálise.
Fonte: LANGSTON, 2002.

3.1 História da Hemodiálise

Em 1913, os cientistas americanos Abel, Rowntree e Turner realizaram a primeira sessão de hemodiálise em cães. Em 1924, o médico alemão Georg Haas fez a primeira hemodiálise humana, mas foi em 1943, através do médico holandês Willem Kolff, que esta terapia ganhou maior reconhecimento (VEADO *et al*, 2002).

A primeira descrição sobre hemodiálise veterinária foi feita em 1968 por Butler, embora experimentos com este propósito em animais tenham sido registrados 55 anos antes. No começo dos anos 80 iniciou-se a aplicação clínica da hemodiálise em cães por pesquisadores da Escola de Medicina Veterinária da Universidade da Califórnia (EUA). Em 1990, nesta mesma instituição, foi criada a primeira Unidade de Hemodiálise para Animais de Companhia onde, em 1993, iniciou-se a hemodiálise em felinos (VEADO *et al*, 2002).

3.2 Equipamentos Necessários

Para a realização de uma sessão de hemodiálise são necessários materiais e equipamentos específicos, que podem ser divididos em materiais permanentes e materiais de consumo (**Tabela 1**).

Tabela 1 - Equipamentos necessários para hemodiálise.

Materiais permanentes	Materiais de consumo
Máquina de hemodiálise	Dialisador (membrana semipermeável)
Estação de tratamento de água	Circuitos de sangue
	Soluções de hemodiálise
	Anticoagulantes
	Cateteres

(Fonte: Veadó *et al.*, 2000).

3.2.1 Materiais permanentes

A máquina de hemodiálise é um aparelho que apresenta dois sistemas, o mecânico e o eletrônico. O sistema mecânico é responsável pela circulação do sangue e do dialisado, e o sistema eletrônico é responsável pelo controle dos fenômenos de pressão, temperatura, pH, coagulação e outros. Este aparelho contém um monitor, que informa ao técnico executor os fenômenos que estão ocorrendo, bem como possíveis alterações nos parâmetros citados, através de alarmes sonoros (VEADO, 2003).

A estação de tratamento de água é responsável pelo fornecimento de água ultrapura para a hemodiálise, que depende de um sistema de tratamento hídrico rigoroso (filtros, carvão ativado, deionizadores, radiação ultravioleta e osmose reversa) (**Figura 2**) (DAUGIRDAS, BLAKE & ING, 2003). A presença de contaminantes como fluoretos, cloraminas, bactérias, vírus, endotoxinas, metais ou outros constituintes químicos, mesmo que em pequenas quantidades, podem representar alto risco de intoxicação ao paciente, pois a água entra diretamente em contato com a corrente sangüínea (COWGILL & LANGSTON, 1996; ELLIOTT, 2000).



Figura 2: Estação de tratamento de água do Instituto Mineiro de Nefrologia. Fonte: VEADO, MELO & ALMEIDA, 2000.

3.2.2 Materiais de consumo

O dialisador é chamado de “rim artificial”, por realizar a função deste órgão durante a diálise (DAUGIRDAS, BLAKE & ING, 2003). É composto por um sistema de fibras ocas, em geral, sintéticas e semipermeáveis que permitem o contato íntimo do plasma com o dialisado (substituto do plasma) (VEADO, 2003).

Os dialisadores podem ser classificados em naturais ou sintéticos de acordo com a sua composição. Os dialisadores naturais derivados da celulose como cuprofano, celulose modificada, acetato de celulose e triacetato de celulose apresentam menor custo e são ideais na remoção de moléculas de baixo peso molecular, porém, apresentam maior bioincompatibilidade (COWGILL & LANGSTON, 1996; ELLIOTT, 2000). Os dialisadores sintéticos como poliacrilonitrila, polissulfona e polimetilmetacrilato são mais modernos, removem substâncias de baixo e médio peso molecular com eficácia, além de ser rara a ocorrência de reações de incompatibilidade biológica. Seu custo é significativamente mais elevado, entretanto, este material pode ser reutilizado após limpeza adequada (COWGILL & LANGSTON, 1996; ELLIOTT, 2000; DAUGIRDAS, BLAKE & ING, 2003).

Para que o sangue circule externamente até o dialisador, e depois retorne ao animal, são utilizados circuitos de sangue, compostos por uma linha arterial (sangue a ser depurado) e uma linha venosa (sangue dialisado). O volume de sangue que preencherá estas linhas e o dialisador é o volume de sangue que irá circular fora do organismo. O ideal é este volume não ultrapassar 10% do volume sangüíneo total do paciente, porém, em cães com menos de 10kg e em gatos, facilmente excede-se esse limite, o que aumenta o risco de complicações nestes animais. Por isso, nestes casos, recomenda-se o preenchimento prévio das linhas com expansores plasmáticos, ou até mesmo com sangue (COWGILL & LANGSTON, 1996; ELLIOTT, 2000).

O dialisado tem constituição e pH semelhantes ao plasma sangüíneo. Para obtê-lo é necessário diluir em água ultrapura uma solução concentrada própria para hemodiálise, numa proporção de uma parte de concentrado para 34 partes de água. O dialisado passa pela máquina em ritmo constante a uma velocidade de 500mL/min., o que significa que, por hora de diálise, 30 litros de dialisado entram em contato com o sangue do paciente (VEADO, 2003).

O anticoagulante utilizado mundialmente para o procedimento é a heparina 1%, sendo que, a dose recomendada para evitar a formação de trombos no circuito externo é de 50 a 100UI/kg. A primeira administração é efetuada no início da sessão, sendo reaplicada a cada 30 minutos durante a hemodiálise. O uso da heparina é interrompido 30 minutos antes do término do procedimento para evitar distúrbios de coagulação do sangue (ELLIOTT, 2000; DAUGIRDAS, BLAKE & ING, 2003). A solução de heparina 1% é utilizada também para evitar a coagulação do cateter nos intervalos interdialíticos, quando este é mantido durante o tempo de tratamento (VEADO *et al.*, 2002).

Para se obter sucesso na hemodiálise é necessário um acesso vascular com bom fluxo sangüíneo (DAUGIRDAS, BLAKE & ING, 2003). É possível obter o fluxo necessário utilizando um cateter duplo lúmen, inserido na jugular externa e avançado até o átrio direito ou veia cava cranial (COWGILL & LANGSTON, 1996; ELLIOT, 2000). Em felinos, muitas vezes se faz necessária a colocação cirúrgica do cateter devido ao pequeno tamanho da veia jugular. A artéria femoral também fornece bom volume de sangue e pode ser utilizada (VEADO, 2003). O cateter pode ser inserido de forma permanente ou provisória. Para a colocação e fixação do cateter permanente, o animal precisa estar sedado, portanto não é indicado em casos de pacientes muito debilitados. É importante frisar que o cateter provisório, apesar de permitir acesso vascular rápido e não necessitar sedar o paciente, não fornece a

circulação sangüínea rápida (até 20mL/kg/min.) necessária para permitir a remoção máxima das toxinas (ELLIOT, 2000).

3.3 Princípios Básicos da Hemodiálise

Na hemodiálise, através de uma circulação extracorpórea, o sangue do paciente é colocado em contato com o dialisado, por meio de uma membrana semipermeável. Dessa maneira, o sangue é submetido a um sistema de trocas baseado nos princípios de difusão e osmose, onde as toxinas presentes no sangue são retiradas da circulação através de um rim artificial (VEADO *et al.*, 2002; VEADO, 2003). O sangue é removido do paciente através da linha de sangue arterial do aparelho e bombeado até o dialisador onde circula pelo interior de diversos microtúbulos para retornar ao paciente pela linha de sangue venosa (**Figura 3**) (COWGILL & LANGSTON, 1996; ELLIOTT, 2000; VEADO *et al.*, 2000).

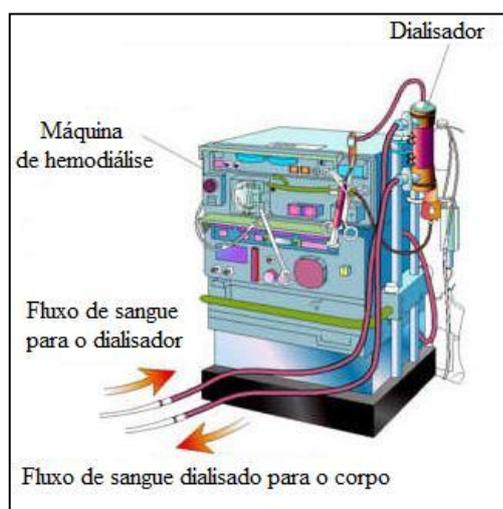


Figura 3: Ilustração da máquina de hemodiálise. Fonte: disponível em <http://www.nefro.com.br>.

O dialisado passa na máquina de diálise no sentido contrário ao sangue, promovendo um mecanismo de contracorrente entre ambos. O sangue e o dialisado são separados pela fina membrana do microtúbulo e o gradiente de concentração estabelecido entre os dois promove a passagem de solutos, que atravessam a membrana na direção do meio mais concentrado para o menos concentrado (COWGILL & LANGSTON, 1996; ELLIOTT, 2000).

A membrana do microtúbulo é semipermeável e formada por diversos poros ou canais de difusão pelos quais passam água e moléculas de baixo peso molecular, como uréia e creatinina. Solutos de maior peso molecular, como proteínas e componentes celulares do

sangue, têm sua passagem limitada devido ao tamanho dos poros. Sendo assim, o sangue vindo do paciente entra no dialisador com alta concentração de toxinas que atravessam a membrana semipermeável e passam para o dialisado, que é, por sua vez, descartado pela máquina de diálise enquanto que, o sangue retorna livre de toxinas ao paciente (VEADO *et al.*, 2000; DAUGIRDAS, BLAKE & ING, 2003).

3.4 Indicações da Hemodiálise

As principais indicações para a realização de hemodiálise em pequenos animais estão especificadas no quadro abaixo (**Quadro 2**):

Quadro 2 – Principais indicações para a realização de hemodiálise em pequenos animais.

Insuficiência renal aguda	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Manifestações clínicas e bioquímicas incontroláveis ✓ Falhas na indução da diurese ✓ Distúrbios hidro-eletrolíticos graves ✓ Hipertensão sistêmica severa ✓ Uremia refratária (Creatinina sérica > 4,0mg/dL; Uréia sérica > 100mg/dL)
Insuficiência renal crônica avançada	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Manifestações clínicas incontroláveis ✓ Estabilização pré-operatória em transplantes renais ✓ Uremia refratária (creatinina sérica > 8,0mg/dL; uréia sérica > 100mg/dL)
Intoxicações agudas	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Toxinas ambientais / agrotóxicos ✓ Overdose medicamentosa iatrogênica
Acúmulos de líquidos	<ul style="list-style-type: none"> ✓ Edema pulmonar ✓ Excesso de fluidoterapia

(Fonte: adaptado de LANGSTON, 2002; VEADO *et al.*, 2002).

Em veterinária, a IRA tem sido a indicação mais comum para hemodiálise (VEADO *et al.*, 2000), quando a terapia clínica convencional não controlar os sintomas dentro de 24 horas. A estabilização do quadro urêmico com a hemodiálise proporciona tempo para controlar os danos renais e restabelecer as funções orgânicas. A demora na decisão clínica

poderá levar o paciente a um grau de deterioração das funções orgânicas de difícil recuperação (COWGILL & LANGSTON, 1996).

Em humanos, a IRC é a principal indicação de hemodiálise. Em animais também tem sido indicada, porém sua aplicação é restrita à medida que há progressão da lesão renal (ELLIOTT, 2000), o que leva o paciente a um estágio terminal onde as possibilidades de tratamento são remotas. A hemodiálise pode ser utilizada nestes pacientes até que o proprietário aceite a condição de seu animal, ou no caso de indicação para realização de transplante renal (COWGILL & LANGSTON, 1996; ELLIOTT, 2000).

Também é indicado o tratamento dialítico em casos de intoxicações agudas em que a substância tóxica é possível de ser dialisável (MELO *et al.*, 2000; VEADO *et al.*, 2000; VEADO, 2003).

Algumas substâncias como acetaminofeno, aspirina, barbitúricos, digoxina e diazepam podem ser removidas por hemodiálise, revelando sua utilidade em casos de overdose. Da mesma forma, existem vários venenos, como alguns herbicidas e alguns organoclorados, que são capazes de atravessar as membranas dos dialisadores e podem ser removidos de forma rápida, evitando, muitas vezes, seus efeitos deletérios (MELO *et al.*, 2000).

Finalmente, pode-se indicar a hemodiálise para remover acúmulos de líquidos como ocorre na insuficiência renal oligúrica, edema pulmonar e insuficiência cardíaca congestiva (ICC). Isto se deve à capacidade de ultrafiltração da máquina de diálise (COWGILL & LANGSTON, 1996).

3.5 Prescrição da Hemodiálise

A prescrição e a adequação da hemodiálise dependem das necessidades de cada paciente, de acordo com suas condições clínicas, tamanho e espécie (ELLIOTT, 2000).

É importante adequar o material utilizado ao tamanho do animal e controlar a velocidade de fluxo para diminuir os riscos de alterações como a hipotensão e a síndrome do desequilíbrio entre a redução da uremia e o restabelecimento da homeostase orgânica durante o procedimento. Em animais acima de 50kg utilizam-se materiais similares aos usados em humanos adultos; para cães acima de 10kg normalmente utiliza-se equipamento similar ao usado em pediatria e, para cães menores e felinos utiliza-se equipamento neonatal (TANI, 1993).

A primeira sessão de hemodiálise deve ter duração de 1 a 2 horas e taxa de circulação sanguínea extracorpórea de 5mL/kg/min. para permitir a adaptação gradual do

paciente às mudanças induzidas pelo procedimento, diminuindo assim o risco de complicações (COWGILL & LANGSTON, 1996; ELLIOTT, 2000; LANGSTON, 2002). O primeiro tratamento tem por objetivo diminuir em 25 a 33% o nível sérico de uréia. A segunda sessão é mais longa, com duração aproximada de 3 horas, e exige uma taxa da circulação sanguínea extracorpórea de 10mL/kg/min., reduzindo em média 50% do nível sérico de uréia. Na terceira ou quarta sessão, em geral o paciente encontra-se estável para um tratamento padrão de, em média, 4 horas em gatos e 5 horas em cães. A taxa de circulação sanguínea extracorpórea é geralmente de 15 a 20mL/kg/min., até um máximo de 500mL/min. em cães e de 125mL/min. em gatos. Isto leva à redução média de 95% da concentração inicial de uréia sérica (LANGSTON, 2002). A quantidade de uréia removida está mais diretamente relacionada à quantidade de sangue exposto à membrana do dializador do que à duração do tratamento (LANGSTON *et al.*, 1997).

Em pacientes com elevado risco de complicações, incluindo pacientes pequenos (especialmente gatos) e pacientes com uremia severa, utiliza-se uma taxa de circulação sanguínea mais lenta por um período de tempo mais longo (COWGILL & LANGSTON, 1996).

Diferente dos seres humanos, os animais não se tornam dependentes da hemodiálise, pois eles retornam ao tratamento conservador após saírem do quadro agudo da doença (BERNSTEIN, 2008). O número de sessões necessárias depende diretamente do quadro clínico apresentado pelo paciente. Animais com quadros agudos (creatinina sérica > 10mg/dL e uréia sérica > 100mg/dL) recebem geralmente três a cinco sessões consecutivas de hemodiálise, até a remissão completa dos sintomas e restabelecimento das funções renais (BERNSTEIN & KLEINE, 2008). Pacientes nefropatas crônicos (creatinina sérica entre 8 e 10mg/dL e uréia sérica até 100mg/dL) após controlada a uremia, são normalmente encaminhados a diálise permanente mas em caráter intermitente. Nestes casos o animal é submetido a uma ou duas sessões semanais de hemodiálise (COWGILL & LANGSTON, 1996; ELLIOTT, 2000) até que a função renal seja compensada, podendo retornar ao tratamento conservador com dieta renal específica e fluidoterapia. O intervalo entre uma seqüência de tratamento por hemodiálise e outra, pode variar de um mês a um ano (BERNSTEIN, BERNSTEIN & SALOMÃO, 2008).

Em pacientes sob tratamento, a hemodiálise deve proporcionar uma concentração sérica de uréia pré-dialítica de até 90mg/dL, e uma concentração sérica média de uréia nos intervalos interdialíticos de 60mg/dL (LANGSTON *et al.*, 1997). Se estes parâmetros não

forem atingidos, a dose dialítica deve ser aumentada ou terapias alternativas devem ser associadas (ELLIOTT, 2000).

Nem todo paciente portador de IR se recupera, mas, cerca de 60% sobrevive com o auxílio da hemodiálise. Animais com IRA podem se recuperar totalmente sem nenhuma seqüela ou se tornar insuficientes renais crônicos e manter uma boa qualidade de vida através de medicamentos e alimentação terapêutica adequada (BERNSTEIN & KLEINE, 2008).

A eficácia da hemodiálise é normalmente observada pela redução e controle da uremia. Porém, é importante ressaltar que, a adequação da hemodiálise para o controle da síndrome urêmica sofre influência da função renal residual, da dieta (consumo de proteína) e do estado catabólico do paciente (COWGILL & LANGSTON, 1996; ELLIOTT, 2000). Sendo assim, é necessário encontrar um equilíbrio entre estes fatores para se obter um tratamento de sucesso.

3.6 Complicações Decorrentes da Hemodiálise

A hemodiálise é um procedimento complexo que pode ocasionar complicações que se manifestam em diversos sistemas do organismo. Algumas alterações são decorrentes do desequilíbrio que ocorre entre a redução da uremia e o restabelecimento da homeostase orgânica, outras decorrem do próprio procedimento da hemodiálise. À medida que o paciente vai se adaptando ao tratamento, a frequência destes acontecimentos torna-se reduzida (COWGILL & LANGSTON, 1996; ELLIOTT, 2000; LANGSTON, 2002).

Durante a hemodiálise alguns pacientes podem desenvolver cefaléia, náusea, vômito, confusão mental, convulsão, arritmias cardíacas e mudanças significativas na pressão sanguínea. As manifestações neurológicas podem ocorrer decorrentes tanto da uremia (encefalopatia urêmica) quanto do seu manejo através da diálise (síndrome do desequilíbrio) devido à rápida remoção da uréia em pacientes com uremia grave (COWGILL & LANGSTON, 1996; ELLIOTT, 2000). A diferença no gradiente de concentração leva a um aumento de volume intracelular e os sinais clínicos estão relacionados ao edema cerebral como, por exemplo, agitação, desorientação, coma ou mesmo morte (COWGILL & LANGSTON, 1996). O tratamento reversivo pode ser efetuado com infusão de manitol (5-10mL/kg, IV) ou com interrupção do tratamento dialítico. Para prevenir esta complicação, a uremia deve ser corrigida de forma lenta nas primeiras sessões e com administração profilática de manitol (5-10mL/kg, IV) em pacientes de alto risco (LANGSTON, 2002).

No sistema respiratório, as alterações mais comuns observadas tanto em humanos quanto em animais sob hemodiálise são hipóxia e dispnéia, decorrentes da agregação

plaquetária na microvasculatura pulmonar e/ou da formação de trombos (COWGILL & LANGSTON, 1996).

Dentre as complicações, as decorrentes do acesso vascular como a formação de trombos por implantação intravenosa do cateter são as mais preocupantes, pois geralmente impedem a continuação do tratamento. Baixas doses de aspirina são administradas geralmente para diminuir a ativação plaquetária e minimizar assim a formação de trombos (LANGSTON, 2002). A contaminação e infecção do local de inserção do cateter determinam a perda deste acesso, podendo levar animais debilitados à septicemia (COWGILL & LANGSTON, 1996; ELLIOTT, 2000).

É bastante comum ocorrer hipotensão durante a hemodiálise, principalmente em animais pequenos onde o volume de sangue extracorpóreo é relativamente grande. Geralmente, este efeito é observado no início de cada sessão e costuma ser temporário, até que o organismo restabeleça a homeostase (COWGILL & LANGSTON, 1996). O sangue removido é simultaneamente repostado por cloreto de sódio 0,9% (em cães grandes) ou por dextrano (5mL/kg/hora, IV) (em gatos e cães pequenos), como tentativa de manter a pressão sanguínea adequada. A exposição do sangue a determinados tipos de membrana dialítica pode ocasionar uma reação inflamatória, conduzindo também à hipotensão (LANGSTON, 2002). A monitoração constante do volume sanguíneo durante a hemodiálise pode prever os episódios hipotensivos induzidos pela rápida remoção do sangue. O hematócrito é medido constantemente por um sensor ótico implantado no circuito de sangue extracorporal, o que permite intervir antes mesmo desta complicação acontecer no paciente (ELLIOT & COWGILL, 2001).

4. TRANSPLANTE RENAL

Com o avanço da Medicina Veterinária, o transplante renal em cães e gatos tornou-se a melhor opção terapêutica para tratar a IRC (SALOMÃO *et al.*, 2000), pois garante aos pacientes, qualidade de vida e tempo de sobrevivência de 1 a 3 anos (GUÉRIOS & SPREA, 2003).

O uso e o sucesso desta técnica em humanos têm estimulado os proprietários de animais de companhia a considerarem essa opção no tratamento de seus animais (MATHEWS *et al.*, 2000). Porém, o fato desta terapêutica não estar disponível em todos os estados do Brasil e o custo relativamente alto do procedimento são considerados fatores limitantes no emprego da técnica. Apenas no Estado de Minas Gerais e na cidade de Santa Maria no RS, esta técnica foi colocada em prática.

Nos Estados Unidos, o custo do procedimento cirúrgico varia de US\$ 3.000 a US\$ 7.000 (POLZIN *et al.*, 2004). No Brasil, o valor da cirurgia oscila em torno de R\$ 7.000,00, o que, somado à taxa anestésica e materiais cirúrgicos, chega a um custo estimado de R\$ 10.000,00.

No Brasil, o primeiro a executar a técnica cirúrgica de transplante renal, experimentalmente, foi o Médico Veterinário Ney Luis Pippi (Universidade Federal de Santa Maria, RS) em 1970, durante sua dissertação de mestrado. Porém, somente a partir de 2003, esta técnica tem sido realizada como tratamento em cães e gatos portadores de doença renal (SAVASSI, 2008).

A escolha do doador é de fundamental importância para o sucesso da operação. O ideal é a existência de algum grau de parentesco entre doador e receptor para minimizar os riscos de rejeição. É importante a realização do exame de prova cruzada (*crossmatch*) de linfócitos totais para selecionar o doador com melhor perfil de histocompatibilidade. Este teste determina se o receptor tem anticorpos pré-formados contra as células do doador. Se o resultado for positivo, contra-indica-se o transplante, pois há sérios riscos de ocorrer rejeição (SAVASSI-ROCHA *et al.*, 2003).

4.1 Indicações e Contra-indicações

O transplante renal é indicado para pacientes portadores de IRC, decorrente de nefropatia bilateral não responsiva ao tratamento convencional. Dentre as doenças que justificam a realização deste procedimento, estão a glomerulonefrite ou pielonefrite crônica, fibrose renal, doença renal policística e displasia renal (NÈMETH *et al.*, 1997). O animal não

deve estar em fase terminal da doença nem apresentar outra enfermidade grave concomitante (SAVASSI, 2008). Antes da realização do transplante, pacientes terminais devem realizar sessões de hemodiálise para estabilizar o quadro clínico (POLZIN *et al.*, 2004).

Antes da realização do procedimento cirúrgico, é necessária a execução de exames para identificar possíveis alterações orgânicas que tornem inviável a realização do transplante. Entre esses exames, podemos citar: hemograma, perfil bioquímico, urinálise, radiografia torácica, ECG, ultra-sonografia, teste de ELISA para detecção de FELV e imunofluorescência indireta (IFI) para detecção de FIV (MATHEWS *et al.*, 2000).

As situações que contra-indicam a cirurgia de transplante renal são: neoplasias malignas, pacientes portadores de doença pulmonar crônica avançada, portadores de doenças cardíacas graves, portadores de insuficiência hepática (POLZIN *et al.*, 2004; NORONHA *et al.*, 2006; SAVASSI, 2008), portadores de Leishmaniose, FIV ou FELV e animais com inflamação aguda e idade superior a 10 anos (POLZIN *et al.*, 2004; SAVASSI, 2008).

Em pacientes com neoplasias malignas, o transplante renal é contra-indicado em razão do aumento dos riscos de ocorrer metástases induzidas pela imunossupressão (JAMIESON, 1998). Em pacientes portadores de doença pulmonar crônica avançada ou de doença cardíaca grave, o transplante é contra-indicado devido à falta de condições clínicas para o procedimento anestésico, cirúrgico e indução de imunossupressão (NORONHA *et al.*, 2006).

Os animais doadores devem ser adultos saudáveis com condição corporal similar ou maior que o receptor. Eles devem ter anatomia e saúde do trato urinário normais, não apresentarem FIV ou FELV e ter compatibilidade sanguínea com o receptor. Para confirmar o estado de saúde dos doadores, é necessário que estes realizem hemograma, perfil bioquímico, urinálise, urografia excretora e pielografia para analisar a forma e a vascularização renal (GREGORY, 1993). A maioria dos centros realizadores de transplantes renais exige a adoção do doador pela família do receptor (POLZIN *et al.*, 2004).

4.2 Cuidados pré-cirúrgicos

No dia que antecede o procedimento cirúrgico, o paciente receptor deve receber a administração intravenosa de fluidoterapia e, em alguns casos, se faz necessária a realização de transfusão sanguínea para manter o hematócrito entre 25-30% em cães e 15-20% em gatos (PEREIRA & RAMALHO, 2001).

O protocolo imunossupressor com ciclosporina (10mg/kg, VO ou IV, BID) e prednisolona (1,5mg/kg, VO, BID) (POLZIN *et al.*, 2004), deve ser iniciado no paciente receptor, alguns dias antes da cirurgia (SAVASSI-ROCHA *et al.*, 2003).

Após a última dose de ciclosporina, antes do procedimento cirúrgico, deve-se coletar sangue do paciente para mensurar a concentração sérica do fármaco através de cromatografia líquida de alta pressão. Este monitoramento deve ser efetuado no pré e pós-operatório, para possibilitar o ajuste da dose, minimizando os efeitos tóxicos do medicamento (MCANULTY & LENSMEUER, 1998).

4.3 Técnica Cirúrgica

O procedimento cirúrgico no animal doador deve ser iniciado alguns minutos antes do mesmo ser iniciado no animal receptor. Cerca de 20 minutos antes de começar a nefrectomia, é aconselhável a administração de infusão intravenosa de manitol 20% (1,5g/kg), com o intuito de aumentar a perfusão do órgão antes dos períodos de isquemia (SAVASSI-ROCHA *et al.*, 2003).

O paciente doador é posicionado à mesa em decúbito dorsal. Prepara-se o abdômen para um procedimento cirúrgico asséptico. Realiza-se uma incisão abdominal na linha média a partir do processo xifóide até o umbigo, localizando-se e expondo-se a seguir os rins do animal (ROSIN, 1996).

Durante o procedimento, deve-se procurar preservar o tecido periuretral, responsável pela irrigação sangüínea do ureter. Faz-se a ligadura da artéria e veia renal, remove-se o rim iniciando o primeiro tempo de isquemia quente (sem resfriamento), com duração de 5 minutos, o qual termina com o início da infusão da solução de conservação EuroCollins® (Fresenius Kabi), resfriada a 4°C. Essa infusão é efetuada utilizando um cateter periférico número 22, inserido na artéria renal. A partir daí inicia-se o tempo de isquemia fria. A solução de conservação possui uma composição tal que, associada à hipotermia, diminui o metabolismo celular, minimizando as lesões isquêmicas do órgão. O rim deve ser mantido resfriado e em imersão até o momento de ser implantado no animal receptor, quando se inicia o segundo tempo de isquemia quente (SAVASSI-ROCHA *et al.*, 2003).

Segundo Savassi-Rocha *et al.* (2003), a intervenção cirúrgica no paciente receptor inicia-se por uma incisão mediana que se estende até o púbis, para acesso à fossa ilíaca direita e à bexiga. Geralmente não se faz a retirada dos rins naturais do indivíduo receptor, ficando este com três órgãos após o procedimento.

Inicialmente, efetua-se a dissecação da artéria e veia ilíaca externa que são utilizados para anastomoses com a artéria e veia renal. Antes de cada anastomose vascular, realiza-se irrigação no interior dos vasos com solução de Ringer Lactato associada à heparina (10U/mL) e lidocaína 2% sem vasoconstritor (3mL de lidocaína: 500mL de Ringer Lactato), para remover o sangue residual (MATHEWS, 2000).

Posiciona-se uma pinça vascular Satinsky para impedir temporariamente o fluxo sanguíneo na veia ilíaca externa, onde se cria um defeito compatível com o diâmetro da veia renal. Realiza-se a anastomose entre esses dois vasos no padrão término-lateral com sutura contínua, utilizando-se fio de polipropileno (Prolene® 7-0 cardiovascular). Em seguida, efetua-se a anastomose término-terminal da artéria renal à artéria ilíaca externa. Após realizar as anastomoses, realiza-se infusão intravenosa de manitol 20% (1,5g/kg, em 20 minutos) para estimular a diurese. As pinças vasculares podem ser liberadas e o fluxo sanguíneo do órgão é restabelecido. Alguns minutos após, é possível observar drenagem de urina pelo ureter do rim transplantado (SAVASSI-ROCHA *et al.*, 2003).

O último tempo cirúrgico consiste na restauração do trato urinário com a anastomose do ureter à bexiga. Para isso, podem-se utilizar duas técnicas cirúrgicas: a de Politano-Leadbetter (ureteroneocistostomia intravesical) ou a de Lich-Gregoir (ureteroneocistostomia extravesical).

A ureteroneocistostomia extravesical (Lich-Gregoir) está vinculada à ocorrência de um índice mais elevado de fístula e refluxo urinário. Nesta técnica, após incisão vesical na camada seromuscular, sutura-se o ureter diretamente na mucosa. Assim, cria-se um “defeito” na mucosa, onde o ureter é suturado. Posteriormente, sutura-se a camada seromuscular, vedando a anastomose ureterovesical, servindo como um “túnel” anti-refluxo (KNECHTLE, 1999).

A ureteroneocistostomia intravesical (Politano-Leadbetter) implica em maior risco de obstrução ureterovesical. De acordo com esta técnica, após a cistotomia, o ureter, introduzido na bexiga por “túnel” na submucosa, é fixado na camada mucosa (BEYGA & KAHAN, 1998).

Atualmente, dá-se preferência à técnica extravesical (Lich-Gregoir) por implicar em menor incidência de complicações urológicas e menor gravidade destas em relação à técnica intravesical (Politano-Leadbetter). Esta técnica é de fácil execução, é minimamente invasiva, exige menor dissecação dos tecidos, implica menor manipulação e diminui o risco de trauma do ureter distal, além de necessitar de um segmento ureteral menor para o reimplante (BONFIM *et al.*, 2001).

Após o transplante renal podem ocorrer algumas complicações urológicas relacionadas com a anastomose ureterovesical que incluem fístula, estenose e refluxo. Com o objetivo de minimizar isso, outras técnicas cirúrgicas vêm sendo pesquisadas, como a pieloureterostomia realizada por Salomon *et al.* (1999) que consiste na utilização do ureter do indivíduo receptor para anastomose na pelve do rim transplantado. Outra opção para tratar a estenose do ureter é a anastomose uretero-ureteral término-terminal, na qual se utiliza uma porção do ureter do doador e outra do receptor (FAENZA *et al.*, 2001).

4.4 Cuidados pós-cirúrgicos

Após o término do procedimento, o paciente deve receber fluidoterapia, antibioticoterapia e fármacos imunossupressores por tempo indeterminado. Exames como hemograma, perfil bioquímico e concentração sérica de ciclosporina, devem ser realizados a intervalos de 2 a 4 dias e a densidade urinária deve ser analisada diariamente. Geralmente, nos três primeiros dias após o transplante, já se observa um aumento gradativo na densidade urinária e redução na concentração sérica de creatinina (GREGORY & GOURLEY, 1992).

A maioria dos rins transplantados retorna às suas funções 72 horas após a cirurgia, porém, os níveis séricos de creatinina e a densidade urinária somente atingem seus índices normais, em aproximadamente 15 dias após o transplante. Em alguns casos, o rim transplantado pode não exercer sua função de maneira adequada no período de 7 a 10 dias de pós-operatório, tornando necessária a administração de fluidoterapia e alimentação enteral balanceada com baixo nível protéico (GREGORY, 1993).

O paciente deve permanecer internado por até 15 dias após a realização da cirurgia, para receber monitoração constante. Após receber alta, o animal continua sob acompanhamento, devendo realizar exames semanalmente, até a completa recuperação (SAVASSI, 2008).

4.5 Possíveis Complicações

As complicações pós-cirúrgicas ocorrem em 2,5 a 14,7% dos casos, podendo chegar a 30%. Os problemas mais comuns são fístulas e obstrução urinária, predispondo às infecções, rejeição aguda do órgão e ruptura do parênquima. A estase urinária favorece a formação de hidroureter e, mais tarde, hidronefrose, com elevação na concentração sérica de creatinina (MÄKISALO *et al.*, 1997).

O maior problema encontrado após a cirurgia de transplante renal é a rejeição do órgão. Para minimizar isso, é importante o uso de medicação imunossupressora para diminuir

a eficiência do sistema imunológico do animal em reagir contra o órgão transplantado (SAVASSI-ROCHA *et al.*, 2003; POLZIN *et al.*, 2004). Pode-se utilizar como protocolo de imunossupressão, a associação entre ciclosporina (5-10mg/kg, VO, SID) e prednisolona (2mg/kg, VO, BID). Em cães, pode-se incluir no protocolo azatioprina (0,5-1mg/kg, VO, SID) (POLZIN *et al.*, 2004).

Também é conveniente selecionar um doador com melhor perfil de histocompatibilidade, de preferência com algum grau de parentesco com o paciente (SAVASSI-ROCHA *et al.*, 2003).

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A insuficiência renal é uma enfermidade freqüente na rotina da clínica de pequenos animais e de difícil manejo, por seu curso progressivo e limitações terapêuticas. Com a implantação na Medicina Veterinária de técnicas de tratamento utilizadas na Medicina Humana, tem se obtido resultados satisfatórios, aumentando a sobrevida dos animais e assegurando-lhes, acima de tudo, uma boa qualidade de vida.

As técnicas de hemodiálise e transplante renal são eficazes no tratamento da IRC, mas, o alto custo dos procedimentos e a falta de profissionais aptos a praticá-los têm sido fatores que restringem sua implantação. Porém, gradativamente, à medida que os profissionais se aprimorarem e com a valorização animal pela sociedade contemporânea, esses obstáculos tendem a ser superados. Essa tendência também está associada ao estilo de vida e condição sócio-econômica das pessoas, que numa percepção atual, tem os animais *pet* como “membros da família”.

Dentro do atual contexto, pode-se afirmar que estudos mais detalhados sobre a aplicabilidade destas técnicas em animais precisam ser realizados. Os resultados obtidos certamente serão utilizados para assegurar a saúde animal.

6. EXPERIÊNCIA VIVENCIADA

Durante o período de estágio curricular obrigatório realizado pela acadêmica autora deste documento, no Hospital de Clínicas Veterinárias da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, no período entre 15 de julho a 29 de setembro de 2008, foi possível acompanhar um caso de IRC, o qual será relatado a seguir.

6.1 Caso Clínico – Insuficiência Renal Crônica

Resenha: canino, macho, SRD, 1 ano e 2 meses de idade, 4,6kg.



Figura 4: Canino, macho, SRD, 1 ano e 2 meses, com diagnóstico de IRC. Fonte: Gabriela F. Haas, 2008.

11/08/2008: 1ª consulta realizada em horário de plantão noturno no HCV-UFRGS

Anamnese:

A queixa principal dos proprietários foi de que o animal vem apresentando perda de peso e prostração há aproximadamente uma semana. Apresenta hiporexia, poliúria e polidipsia, normoquesia e episódios de vômitos após alimentação.

O histórico progressivo registra que o paciente fraturou o membro torácico direito, tendo sido submetido na ocasião à imobilização e estabilização ortopédica por tala. O animal readquiriu capacidade locomotora adequada, porém, lambe o membro frequentemente.

Há três dias consultou com outro Veterinário, foi realizado um hemograma o qual indicou anemia. Recebeu fluidoterapia (não especificada) ontem e hoje.

Segundo os proprietários o paciente recebe ração comercial, porém nos últimos dias tem sido oferecida comida caseira devido ao apetite seletivo. O paciente vive dentro de

ambiente domiciliar e tem acesso à rua somente acompanhado. Os proprietários suspeitam que o animal possa ter ingerido algum raticida.

Exame clínico: TR: 37,9°C (normal 37,5 – 39,2°C); FC: 140bpm (normal 70 – 160bpm); FR: 20mpm (normal 10 – 30mpm); TPC: 3 segundos (normal < 2 segundos); mucosas oral e ocular pálidas; 6% de desidratação; linfonodos: sem alteração; PA: sem alteração. Observou-se caquexia, letargia e hálito com odor amoniacal.

Terapêutica:

Devido à indisponibilidade de acomodação no setor de internamento hospitalar e pela indisponibilidade temporal para realização de exames complementares durante o período de plantão, a Médica Veterinária plantonista do HCV-UFRGS instruiu os proprietários a retornarem no dia seguinte com o animal para proceder aos exames e possível transfusão sangüínea.

Durante a consulta, o paciente foi medicado com metoclopramida (0,5mg/kg, SC) e ranitidina (2mg/kg, SC).

Foi prescrito para medicação em casa, metoclopramida (0,5mg/kg, VO, TID, durante 3 dias), ranitidina (2mg/kg, VO, TID, durante 3 dias) e omeprazol (1mg/kg, VO, SID, durante 10 dias). Recomendou-se repouso absoluto, ração pastosa altamente palatável para estimular o apetite e água à disposição.

12/08/2008: 2ª consulta (revisão)

Exame clínico:

O paciente apresentou os mesmos parâmetros da consulta realizada na noite anterior.

Exames complementares:

- **Ultra-sonografia:** Foi possível observar os rins com dimensões reduzidas, o rim direito medindo 2,8 x 1,4cm e o rim esquerdo medindo 2,8 x 1,6cm (normal 2,5 a 3,5 vezes o comprimento da segunda vértebra lombar, segundo Ware (2006)). A imagem ecográfica salientou perda de definição cortical/medular e hiperecogenicidade do parênquima renal, compatíveis com nefropatia bilateral.
- **Hemograma (ANEXO A):**
Eritrograma: apresentou anemia macrocítica normocrômica.

Leucograma: apresentou eosinopenia.

- **Bioquímica sérica (ANEXO A):**

ALT: 298U/L (normal < 102U/L)

Creatinina: 11,28mg/dL (normal 0,5 - 1,8mg/dL)

Proteína total: 50g/L (normal 54 - 71g/L)

Uréia: 505,1mg/dL (normal 21 - 60mg/dL)

Cálcio: 4,2mg/dL (normal 9 - 11,3mg/dL)

Fósforo: 22,1mg/dL (normal 2,6 – 6,2mg/dL)

- **Urinálise:**

Exame físico: apresentou cor amarelo claro, aspecto límpido, consistência fluida e densidade 1,008 (normal 1,025).

Exame químico: apresentou bilirrubina negativo, cetona negativo, presença de duas cruzes de sangue oculto intacto, 0,2 EU/100mL de urobilinogênio, duas cruzes de proteínas e pH 5,0.

Exame do sedimento: apresentou células epiteliais por campo (400x): 0-1 de células caudatas; 0-1 de células renais; não foram observados leucócitos e eritrócitos por campo; ausência de espermatozoides, muco e bactérias.

Diagnóstico: O diagnóstico de insuficiência renal crônica foi firmado com base nos exames clínico, laboratorial e ultra-sonográfico.

Terapêutica:

Foi indicada internação para o animal receber fluidoterapia intravenosa lenta (500mL de NaCl 0,9% + 2 ampolas de glicose 50%) e iniciar tratamento com as seguintes medicações: metoclopramida (0,5mg/kg/SC/TID); ranitidina (2mg/kg/SC/BID); hidróxido de alumínio (25mg/kg/VO/SID) e hemolitan® (0,76mL/VO/BID), administrado trinta minutos após a metoclopramida. Foi realizada transfusão sanguínea (80mL de sangue total) após a realização de teste de compatibilidade com o doador.

Como recomendações adicionais foram aconselhadas oferecer alimentação pastosa, água e aquecer o paciente, pois apresentava 37,6°C de temperatura retal.

Apesar destas medidas o paciente continuou apresentando alguns episódios de vômitos.

Repetiu-se o hemograma, o qual indicou um aumento de 11% para 19% no hematócrito após a transfusão sanguínea. No entanto, os níveis de creatinina e uréia séricas não diminuíram.

No dia 13/08 o animal permaneceu internado recebendo fluidoterapia intravenosa lenta e constante e seguindo com a prescrição medicamentosa indicada no dia anterior acrescida de omeprazol (1mg/kg/VO/SID) oferecido ao paciente em jejum. Neste dia, o animal apresentou poliúria, polidipsia, hiporexia e temperatura retal de 37,3°C pela manhã e 36,7°C à noite.

No dia 14/08 acrescentou-se às demais medicações, ondansetrona (0,2mg/kg/IV/TID). O paciente iniciou crises de convulsões motoras parciais focais com contrações dos músculos contralaterais da face e membros. Para controlar a convulsão, administrou-se diazepam (0,25mg/kg/IV). Continuou com alguns episódios de vômitos, temperatura retal de 37,3°C, poliúria, polidipsia e hiporexia. Realizou-se nova transfusão sanguínea (80mL de sangue total) após realização de teste de compatibilidade com o doador. Não foi realizado hemograma controle após a transfusão.

No dia 15/08, continuou com as mesmas medicações dos dias anteriores. Apresentou outras crises de convulsão, além de anorexia, caquexia, 8% de desidratação e vômitos freqüentes.

A Médica Veterinária responsável pelo caso indicou tratamento com diálise peritoneal, mas não foi autorizada a realizar o procedimento pelos proprietários do paciente.

Realizou-se radiografia da face para verificar presença de diminuição da densidade óssea (chamada “mandíbula de borracha”), mas esta se mostrou sem alteração.

No dia 16/08 os proprietários optaram pela eutanásia do paciente.

Resultado da necropsia (ANEXO B)

- **Exame macroscópico:**

Exame externo: mucosas oral e ocular pálidas, pele hiperêmica do membro torácico direito e com pústulas abdominais, conteúdo diarréico ao redor do ânus.

Exame interno: hemorragia subcutânea no membro anterior e hemorragia no omento. Evidenciação das placas de Peyer no intestino delgado e presença de conteúdo intestinal líquido. Fígado com pontos brancos. Rins diminuídos, pálidos, com superfície irregular e dilatação da pelve (**Figuras 5, 6 e 7**). Linfonodos mesentéricos congestos. Pulmões avermelhados. Coração com dilatação do ventrículo esquerdo com presença de coágulo no mesmo ventrículo. Fratura distal de rádio e ulna com formação

de tecido conjuntivo na área fraturada. Congestão do encéfalo. Demais órgãos sem alterações macroscópicas.

- **Exame microscópico:**

Hemossiderose difusa e acentuada no baço. Congestão moderada e infiltrado histiocitário leve nos linfonodos mesentéricos. Fígado congesto com tumefação hepatocelular leve e hemossiderose leve. Mineralização leve nas camadas mucosa e submucosa do estômago. Rins apresentando dilatação do espaço de Bowman, com glomérulos e túbulos imaturos, tecido mesangial persistente, dilatação tubular, material eosinofílico no interior dos túbulos renais, nefrite intersticial mononuclear e mineralização tubular (**Figuras 8 e 9**). Cérebro com congestão leve e edema. Cerebelo com edema leve. Pulmão com congestão e áreas de atelectasia. Demais órgãos sem alterações microscópicas.

Diagnóstico: Displasia renal como causa da IRC.



Figura 5: Aspecto macroscópico dos rins de um canino com diagnóstico de displasia renal. Fonte: cortesia do Prof. Dr. D. Driemeier, 2008.



Figura 6: Rim de dimensão reduzida (2,8cm x 1,4cm) e com superfície irregular de canino com diagnóstico de displasia renal. Fonte: cortesia do Prof. Dr. D. Driemeier, 2008.



Figura 7: Dilatação da pelve renal em paciente canino com diagnóstico de displasia renal. Fonte: cortesia do Prof. Dr. D. Driemeier, 2008.

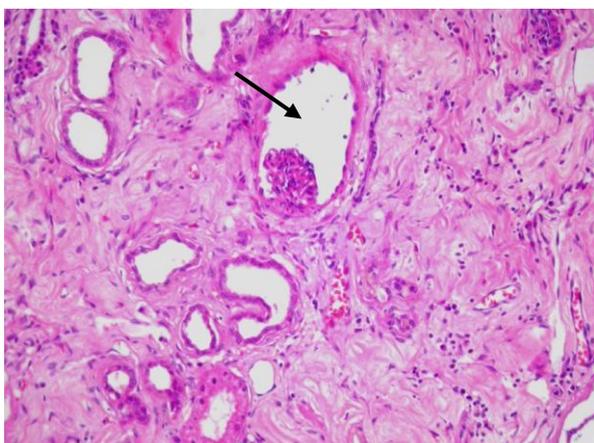


Figura 8: Imagem histopatológica renal de um canino com diagnóstico de displasia renal apresentando dilatação do espaço de Bowman (Coloração HE, 20x). Fonte: cortesia do Prof. Dr. D. Driemeier, 2008.

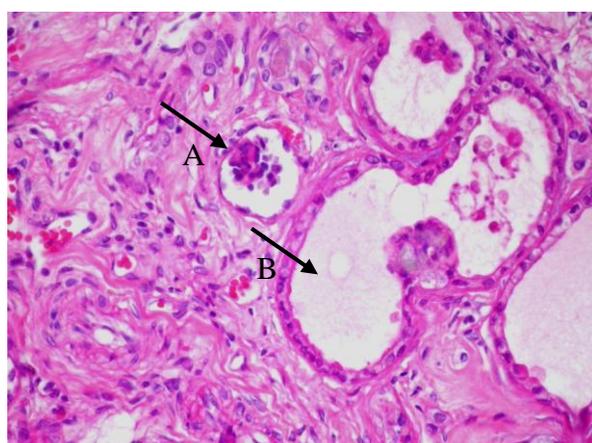


Figura 9: Imagem histopatológica renal de um canino com diagnóstico de displasia renal apresentando glomérulo imaturo (A) e dilatação tubular (B) (Coloração HE, 40x). Fonte: cortesia do Prof. Dr. D. Driemeier, 2008.

Discussão do caso clínico

Com os dados apresentados na anamnese, as alterações encontradas no exame físico e o resultado dos exames complementares, foi possível elucidar o caso e direcionar o diagnóstico para uma doença renal.

A insuficiência renal crônica apresentada pelo paciente deste relato tinha como causa uma nefropatia de origem hereditária ou congênita, diagnosticada como displasia renal. A idade mais comum para o aparecimento dos sinais clínicos é entre 4 e 24 meses (CONFER & PANCIERA, 1998), o que condiz com a idade do paciente, com exceção do fato de se tratar

de um cão sem raça definida, uma vez que, os principais relatos de doenças hereditárias ou congênitas renais são descritos em animais de raça (COELHO *et al.*, 2001).

A displasia renal é caracterizada por uma alteração no desenvolvimento do parênquima renal devido a uma diferenciação celular anormal durante o período embrionário, podendo ser de origem hereditária (nefropatia familiar) ou congênita, acometendo principalmente animais de quatro meses a dois anos de idade levando à IRC ou fibrose renal (CONFER & PANCIERA, 1998).

Os sinais clínicos apresentados pelo paciente como poliúria e polidipsia são conseqüências da incapacidade orgânica de concentrar urina, representando uma tentativa do organismo de compensar a perda das funções renais, eliminando resíduos que se acumulam na corrente sanguínea (SPARKES, 1998). Hiporexia ou anorexia, vômitos e, posteriormente, episódios de convulsão, também são sintomas característicos da IR estando associados à síndrome urêmica que acompanha a enfermidade.

O hemograma inicial, mostrando anemia, também é um achado comum na IRC, devido à deficiência na síntese renal de eritropoetina. A eosinopenia apresentada é de pequena relevância clínica, podendo ser induzida pelo estresse (COUTO, 2006), mas pode indicar um prognóstico desfavorável. O perfil bioquímico indicou um quadro de uremia severa compatível com a doença clínica, assim como hiperfosfatemia, decorrente da diminuição da excreção renal de fósforo e, hipocalcemia, considerada o distúrbio do cálcio mais encontrado em pacientes com IRC (POLZIN *et al.*, 2004).

A ultra-sonografia abdominal apresentou os rins com dimensões reduzidas e perda dos limites normais corticomedulares, característicos de falência renal.

O exame químico da urina indicou isostenúria, ou seja, densidade urinária semelhante à densidade do plasma, o que indica diminuição da capacidade renal em concentrar a urina. O exame químico urinário apresentou proteinúria, indicando falha na filtração glomerular. Segundo Polzin *et al.* (2004), a proteinúria é considerada uma marca registrada de lesão e disfunção glomerular. O exame de sedimento urinário apresentou 0-1 de células caudatas e 0-1 de células renais por campo (400x). As células tubulares renais, quando presentes em quantidades significativas, indicam degeneração tubular (THRALL, 2007).

Os achados macroscópicos do exame *post mortem*, foram condizentes com os sinais clínicos apresentados pelo paciente em vida.

Mesmo sem o diagnóstico *ante-mortem* de displasia renal, o tratamento para IRC foi instituído com fluidoterapia e medicamentos paliativos, porém, devido à evolução negativa do

quadro e a perda da qualidade de vida do paciente, o proprietário optou pela eutanásia do mesmo.

Neste caso, levando em consideração somente o quadro clínico do paciente, o tratamento ideal seria a realização de algumas sessões de hemodiálise para estabilizar o quadro urêmico e, posteriormente, realizar procedimento cirúrgico de transplante renal. Porém, como estas técnicas não estão disponíveis nas proximidades do local onde vive o animal, e o alto custo deste tratamento, tornou-se inviável sua realização.

REFERÊNCIAS

- BARWICK, D. Are feline renal transplants ethical? Fev. 2007. Disponível em: <<http://etalk.sgu.edu/contribute/pawsprint/teaching.htm>>. Acesso em: 27 set. 2008.
- BERNSTEIN, M., KLEINE, K. Hemodiálise para cães e gatos. Disponível em: <<http://www.vidadecao.com.br/cao/hemodialise.htm>>. Acesso em: 03 set. 2008.
- BERNSTEIN, M. Hemodiálise. Disponível em: <<http://www.renalvet.com.br/index1.php?topic=hemodialise&idioma=portugues>>. Acesso em: 15 ago. 2008.
- BERNSTEIN, M., BERNSTEIN, K.K.F., SALOMÃO, M. Aplicação da hemodiálise e diálise peritoneal no tratamento da insuficiência renal em felinos. Disponível em: <http://www.renalvet.com.br/index1.php?topic=artigo1&idioma=portugues&cd_selecionado=6>. Acesso em: 15 ago. 2008.
- BEYGA, Z. T.; KAHAN, B. D. Surgical complications of kidney transplantation. **Journal of Nephrology**, v.11, n.3, p.137-145, 1998.
- BONFIM, A. C. *et al.* Fístula urinária após transplante renal. **Sinopse de Urologia**, n.1, p.3-8, 2001.
- CELHO, B.M.P., IKESAKI, J.Y.H., SIMÕES, D.M.N., KANAYAMA, L.M., GUERRA, J.L.; KOGIKA, M.M. Insuficiência Renal Crônica em cães jovens: estudo clínico de 25 casos. **Clínica Veterinária**, n.33, p.52-56, 2001.
- CONFER, A.W.; PANCIERA, R.J. Sistema urinário. In: CARLTON, W.W.; McGAVIN, M.D. **Patologia veterinária especial de Thomson**. 2ed. Porto Alegre: Artmed, p.228-265, 1998.
- COUTO, C.G. Leucopenia e leucocitose. In: NELSON, R.W.; COUTO, C.G. **Medicina interna de pequenos animais**. 3ed. Rio de Janeiro: Elsevier, cap.87, p.1137-1143, 2006.
- COWGILL, L.D. Advanced therapeutic approaches for the management of uraemia – “the met and unmet needs”. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v.5, n.1, p.57-67, 2003.
- 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.
- DAUGIRDAS, J. T.; BLAKE, P. G.; ING, T. S. **Manual de diálise**. 3ed. Rio de Janeiro: Medsi, p.714, 2003.
- DUNN, K. **Tratado de medicina de pequenos animais**. São Paulo: Roca, p. 618-626, 2001.
- ELLIOTT, D.A. Hemodialysis. **Clinical Techniques in Small Animal Practice**, v. 15, n. 3, p. 136-148, 2000.

ELLIOT, D.A.; COWGILL, L.D. Use of hemodialysis in chronic renal failure. **Consultations in Feline Internal Medicine**. 4ed. Philadelphia, WB Saunders Co., p.337-351, 2001.

FAENZA, A. *et al.* Ureteral stenosis after kidney transplantation: intervention radiology or surgery? **Transplantation Proceedings**, v. 33, n. 1/2, p. 2045-2046, 2001.

FORRESTER, S.D. Nefropatias e ureteropatias. In: BICHARD, S.J.; SHERDING, R.G. **Manual Saunders**. 2ed. São Paulo: Roca, cap. 97, p. 1008-1013, 2003.

GREGORY, C.R. Renal transplantation in cats. **The Compendium**, v.15, n.10, p.1325-1339, 1993.

GREGORY, C.R.; GOURLEY, L.M. Renal transplantation in clinical veterinary medicine. In: KIRK, R.W.; BONAGURA, J.D. **Current veterinary therapy XI. Small animal practice**. Philadelphia: W.B. Saunders, p.810-875, 1992.

GUÉRIOS, S.D.; SPREA, G. Transplante renal em cães e gatos. **CFMV - Conselho Federal de Medicina Veterinária**, n.30, p.39-48, set./dez., 2003.

JAMIESON, N.V. The results of combined liver/kidney transplantation for primary hyperoxaluria (PH1) 1984-1997. The European PH1 transplant registry report. European PH1 Transplantation Study Group. **Journal of Nephrology**, v.11, n.1, p.36-41, 1998.

KNECHTLE, S. J. Ureteroneocystostomy for renal transplantation. **Journal of American College of Surgeons**, v.188, n.6, p.707-709, 1999.

LANGSTON, C. Hemodialysis in dogs and cats. **Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian**, vol.24, n.7, p.540-549, 2002.

LANGSTON, C.E.; COWGILL, L.D.; SPANO, J.A. Applications and outcome of hemodialysis in cats: a review of 29 cases. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v.11, n.6, p.348-355, 1997.

McANULTY, J.F.; LENSMEYER, G.J. Comparison of performance liquid chromatography and immunoassay methods for measurement of cyclosporine blood concentrations after feline kidney transplantation. **Veterinary Surgery**, v.6, n.27, p.589-595, 1998.

MÄKISALO, H. *et al.* Urological complications after 2084 consecutive kidney transplantations. **Transplantation Proceedings**, n.29, p.152-153, 1997.

MATHEWS, K.A.; HOLMBERG, D.L.; MILLER, C.W. Kidney transplantation in dogs with naturally occurring end-stage renal disease. **Journal of American Animal Hospital Association**, n.36, p.294-301, 2000.

MELO, M.M.; VEADO, J.C.C.; ALMEIDA, A.E.R.F. Hemodiálise no tratamento dos envenenamentos. **Cadernos Técnicos de Veterinária e Zootecnia**, n.32, p.104-110, 2000.

NELSON, R.W.; COUTO, C.G. **Medicina interna de pequenos animais**. 2ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, cap. 44, p.493-499, 2001.

NORONHA *et al.* Transplante renal: indicações e contra-indicações. **Sociedade Brasileira de Nefrologia e Sociedade Brasileira de Nefrologia e Urologia**, p.1-6, jun. 2006.

PEREIRA, P.M.; RAMALHO, F.S. Transfusão sangüínea. **Clínica Veterinária**, n.34, p.34-40, 2001.

POLZIN, D.J.; OSBORNE, C.A. Chronic renal failure: what's new? **Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian**, Supplement, v.19, n.3, p.69-74, 1997.

POLZIN, D.J; OSBORNE, C.A. Pathophysiology of renal failure and uremia. In: OSBORNE, C.A.; FINCO, D.R. **Canine Nephrology and Urology**. Baltimore: Lea & Febiger, p.335-367, 1995.

POLZIN, D.J.; OSBORNE, C.A.; BARTGES, J.W.; JAMES, K.M.; CHURCHILL, J.A. Insuficiência renal crônica. In: ETTINGER, S.J.; FELDMANN, E.C. **Tratado de medicina interna veterinária**. 4ed. São Paulo: Manole, v.2, cap.134, p.2394-2429, 1997.

POLZIN, D.; OSBORNE, C.; JACOB, F.; ROSS, S. Insuficiência renal crônica. In: ETTINGER, S.J.; FELDMANN, E.C. **Tratado de medicina interna veterinária**. 5ed. São Paulo: Manole, v.2, cap.169, p.1721-1749, 2004.

ROSIN, E. Nefrectomia. In: BOJRAB, M. J. **Técnicas atuais em cirurgia de pequenos animais**. 3ed. São Paulo: Roca, cap.24, p.346, 1996.

RUBIN, S.I. Chronic renal failure and its management and nephrolithiasis. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v.27, n.6, p.1331-1354, 1997.

SALOMÃO, F.A. *et al.* Transplante renal In: PEREIRA, W. A. **Manual de transplantes de órgãos e tecidos**. 2ed. Rio de Janeiro: Medsi, cap.10, p.177-201, 2000.

SALOMON, L. *et al.* Results of pyeloureterostomy after ureterovesical anastomosis complications in renal transplantation. **Urology**, v.53, n.5, p. 908-912, 1999.

SAVASSI, G. Transplante renal em cães e gatos. Disponível em: <http://www.vidadecao.com.br/cao/index2.asp?menu=transplante_renal.htm>. Acesso em: 09 jul. 2008.

SAVASSI-ROCHA *et al.* Transplante renal heterotópico em uma cadela Cocker Spaniel portadora de insuficiência renal crônica decorrente de afecção congênita. **MEDVEP - Revista Científica de Medicina Veterinária de Pequenos Animais e Animais de Estimação**, Curitiba, v. 1, n.3, p.163-169, jul./set. 2003.

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

STOCKHAM, S.L.; SCOTT, M.A.; Urinary system. In: _____. **Fundamentals of veterinary clinical pathology**. Iowa: Iowa State Press, cap.8. p.279-334, 2002.

TANI, H. Application of hemodialysis in a small animal clinic –Investigation of blood access and the method of anticoagulation. **Japanese Journal Veterinary Research**, v.41, n.1, p.54, 1993.

THRALL, M.A. *et al.* **Hematologia e bioquímica clínica veterinária**. 1ed. São Paulo: Roca, cap.21, p.285-310, 2007.

VEADO, J.C.C. Hemodiálise em pequenos animais. **Jornal oficial da Anclivepa-MG**, n.73, p.6, 2001.

VEADO, J.C.C. Hemodiálise: Por que empregar a técnica em animais. **MEDVEP - Revista Científica de Medicina Veterinária de Pequenos Animais e Animais de Estimação**, v.1, n.1. p.53-57, 2003.

VEADO, J.C.C.; MELO, M.M.; ALMEIDA, A.E.R.F. Hemodiálise na Medicina Veterinária. **Cadernos Técnicos de Veterinária e Zootecnia**, n.32, p.98-103, 2000.

VEADO, J.C.C.; OLIVEIRA, J.; GUIMARÃES, P.T.C.; MAGALHÃES, M.A.B. Hemodiálise. In: **I Simpósio de nefrologia veterinária**, Belo Horizonte. Anais do SNV. Belo Horizonte: Silveira, p.17-26, 2002.

WARE, W.A. Distúrbios do trato urinário. In: NELSON, R.W.; COUTO, C.G. **Medicina interna de pequenos animais**. 3ed. Rio de Janeiro: Elsevier, cap.41, p.547-561, 2006.

WARE, W.A. Insuficiência renal. In: NELSON, R.W.; COUTO, C.G. **Medicina interna de pequenos animais**. 3ed. Rio de Janeiro: Elsevier, cap. 44, p.583-597, 2006.

WINCHESTER, J.F. Uso de hemodiálise e de hemoperfusão no tratamento de envenenamento. In: DAUGIRDAS, J.T.; ING, T.S. **Manual de diálise**. 2ed. Rio de Janeiro: Medsi, p.524-534, 1994.

ANEXOS

ANEXO A – Hemograma e Bioquímica sérica de canino, macho, SRD, com diagnóstico de displasia renal realizado no dia 11/08/2008.

HEMOGRAMA (Valores de referência para a espécie canina)

Eritrócitos (x10 ⁶ /µL):	4,33	(5,5-8,5)	Plaquetas (estimada) (x10 ³ /µL):	—	(200 a 500)	Morfologia e observações adicionais:
Hemoglobina (g/dL):	3,6	(12 a 18)	<input checked="" type="checkbox"/> amostra com fibrina/ agregação plaquetária			
Hematócrito (%):	11	(37 a 55)	Proteína plasmática total (g/L):	66	(60 a 80)	
VCM (fL):	82,70	(60 a 77)				
CHCM (%):	32,72	(32 a 36)	Eritroblastos (/100 leucócitos):			
Leucócitos totais (µL):		6900		(6000 a 17000)		ERITRÓCITOS Policromasia: <input type="checkbox"/> 1+ <input type="checkbox"/> 2+ <input type="checkbox"/> 3+ Anisocitose: <input type="checkbox"/> 1+ <input type="checkbox"/> 2+ <input type="checkbox"/> 3+ Poiquilocitose: <input type="checkbox"/> 1+ <input type="checkbox"/> 2+ <input type="checkbox"/> 3+ Corpusculos de Howell-Jolly <input type="checkbox"/> 1+ <input type="checkbox"/> 2+ <input type="checkbox"/> 3+
	RELATIVO (%)	ABSOLUTO (µL)				
Mielócitos	0	0		(zero)		
Metamielócitos	0	0		(zero)		
Neutr. Bastonetes	0	0		(0 a 300)		
Neutr. Segmentados	69	4762		(3000 a 11500)		
Eosinófilos	05	69		(100 a 1250)		
Basófilos	0	0		(raros)		
Monócitos	11	759		(150 a 1350)		
Linfócitos	19	1311		(1000 a 4800)		
						LEUCÓCITOS Neutrófilos tóxicos: <input type="checkbox"/> 1+ <input type="checkbox"/> 2+ <input type="checkbox"/> 3+ <input type="checkbox"/> 4+ <input type="checkbox"/> Neutrófilos hipersegmentados Linfócitos reativos: <input type="checkbox"/> 1+ <input type="checkbox"/> 2+ <input type="checkbox"/> 3+ Monócitos ativados: <input type="checkbox"/> 1+ <input type="checkbox"/> 2+ <input type="checkbox"/> 3+

OUTROS EXAMES (Valores de referência para a espécie canina)

<input type="checkbox"/> TEMPO DE COAGULAÇÃO:	(< 7 minutos)	<input type="checkbox"/> CORTISOL
<input type="checkbox"/> TP (Tempo de Protrombina):	(< 10 segundos)	<input type="checkbox"/> Teste supressão com dexametasona (alta dose)
<input type="checkbox"/> TTPa (Tempo de Tromboplastina Parcial ativada):	(15 a 20 segundos)	<input type="checkbox"/> Teste supressão dexametasona (baixa dose)
<input type="checkbox"/> CONTAGEM DE PLAQUETAS ABSOLUTA:	(200 a 500)	<input type="checkbox"/> T3 <input type="checkbox"/> T4 total <input type="checkbox"/> T4 livre
<input type="checkbox"/> CONTAGEM DE RETICULÓCITOS CORRIGIDA (%):	(0 a 1,5)	<input type="checkbox"/> OUTRO:
<input type="checkbox"/> FIBRINOGENIO (g/L):	(2 a 4)	<input type="checkbox"/> OUTRO:

EXAMES BIOQUÍMICOS (Valores de referência para a espécie canina)

<input type="checkbox"/> Albumina: 19,4	(26-33 g/L)	<input type="checkbox"/> CPK:	(< 121 U/L)	<input type="checkbox"/> Globulinas:	(27-44 g/L)
<input type="checkbox"/> ALT: 298,0*	(< 102 U/L)	<input checked="" type="checkbox"/> Creatinina: 15,28*	(0,5-1,8 mg/dL)	<input type="checkbox"/> Proteína total: 50,0*	(54-71 g/L)
<input type="checkbox"/> AST:	(< 66 U/L)	<input type="checkbox"/> FA: 54,8	(< 156 U/L)	<input type="checkbox"/> Uréia: 505,1*	(21-60 mg/dL)
<input type="checkbox"/> Amilase:	(< 700 U/L)	<input type="checkbox"/> Fósforo: 2,2,1	(2,6-6,2 mg/dL)	<input type="checkbox"/> Potássio: 4,81	(3,5-5,1 mmol/L)
<input type="checkbox"/> Bilirrubina total:	(0,1-0,5 mg/dL)	<input type="checkbox"/> Frutosamina:	(170-338 µmol/L)	<input type="checkbox"/> Triglicerídeos: 74,5	(32 - 138 mg/dL)
<input type="checkbox"/> Bilirrubina direta:	(0-0,15 mg/dL)	<input type="checkbox"/> GGT:	(< 6,4 U/L)	<input type="checkbox"/> Cálcio: 9,2	(9 - 11,3 mg/dL)
<input type="checkbox"/> Colesterol: 184,5	(135-270 g/dL)	<input type="checkbox"/> Glicose: 96,0	(65-118 mg/dL)	<input type="checkbox"/>	
Tipo de material: <input checked="" type="checkbox"/> Plasma (EDTA) <input type="checkbox"/> Soro <input type="checkbox"/> Plasma (FE) <input type="checkbox"/> outro:					
Observações: <input type="checkbox"/> icterico <input type="checkbox"/> hemolisado <input type="checkbox"/> lipêmico			Outras obs.: *repetido e confirmado		

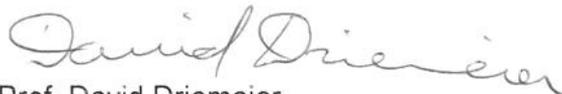
ANEXO B – Resultado do exame de necropsia de canino, macho, SRD, com diagnóstico de displasia renal.

Histórico: O canino apresentava um quadro de uremia, azotemia, convulsão, nos exames hematológicos e bioquímicos apresentava anemia (hematócrito 11%), creatinina 11mg/dl, uréia 500mg/dl. Os rins se mostravam reduzidos de tamanho. Foi realizada fluidoterapia, anti-eméticos e transfusão sanguínea. Suspeita clínica: displasia renal.

Exame Macroscópico: **Exame externo:** mucosas oral e ocular pálidas, pele hiperêmica do membro anterior direito e com pústulas abdominais, conteúdo diarréico ao redor do ânus. **Exame interno:** hemorragia subcutânea no membro anterior direito e hemorragia no omento. **Intestino delgado:** evidenciação das placas de Peyer, conteúdo intestinal líquido. **Fígado:** pontos brancos. **Rins:** diminuídos, pálidos, superfície irregular e dilatação de pelve. **Linfonodos mesentéricos:** congestão. **Pulmões:** vermelhos. **Coração:** dilatação do ventrículo esquerdo, com a presença de coágulo no mesmo ventrículo. **Ossos:** fratura distal de rádio e ulna com formação de tecido conjuntivo na área fraturada. **Encéfalo:** congestão. Demais órgãos sem alterações macroscópicas.

Exame Microscópico: **Baço:** hemossiderose difusa e acentuada. **Linfonodos mesentéricos:** congestão moderada e infiltrado histiocitário leve. **Fígado:** congestão, tumefação hepatocelular leve e hemossiderose leve. **Estômago:** mineralização leve nas camadas submucosa e mucosa. **Rim:** glomérulos e túbulos imaturos, tecido mesangial persistente, dilatação tubular, dilatação do espaço de Bowman, material eosinofílico no interior de túbulos renais, nefrite intersticial mononuclear e mineralização tubular. **Cérebro:** congestão leve e edema. **Cerebelo:** edema leve. **Pulmões:** congestão e áreas de atelectasia. **Tireóide, paratireóide, coração, intestino delgado e bexiga:** sem alterações microscópicas.

Diagnóstico: Displasia Renal.



Prof. David Driemeier
CRMV-RS 5756
Setor de Patologia Veterinária