
DOENÇA RENAL CRÔNICA EM FELINOS – REVISÃO DE LITERATURA

CHRONIC KIDNEY DISEASE IN FELINES – LITERATURE REVIEW

Laís Mendes Carvalho¹
Fernanda Pinto-Ferreira²

RESUMO

O objetivo deste trabalho foi revisar informações referentes a doença renal crônica (DRC) em felinos domésticos, por meio de pesquisa científica em bases de busca como Pubmed, utilizando os termos: “disease AND kidney AND chronic AND feline”. A doença renal crônica (DRC) em gatos é uma condição comum em animais idosos e tem caráter progressivo. O rim desempenha diversas funções vitais no organismo, e quando afetado, todo o organismo sofre com as consequências. A DRC pode ser causada por diversas condições, como doenças infecciosas, metabólicas, neoplásicas, entre outras. A fisiopatologia da DRC felina envolve a progressiva perda da função renal e alterações estruturais nos rins. A proteinúria, hiperfosfatemia e uremia são comuns. A evolução da DRC pode levar a complicações como anemia, distúrbios eletrolíticos e osteodistrofia renal. O diagnóstico requer avaliação clínica completa, exames laboratoriais e de imagem. O estadiamento da doença é baseado na creatinina, ureia e dimetilarginina simétrica (SDMA) sérica, concentração de proteínas na urina, pressão arterial sistólica e outras variáveis. O tratamento da DRC inclui formas de retardar a progressão da doença e minimizar os sinais clínicos sistêmicos, uma vez que não existe tratamento específico para esta patologia. O prognóstico da DRC é variável e depende do estadiamento da doença e da resposta individual ao tratamento, em estágios avançados o prognóstico tende a ser reservado.

1

Palavras-chave: rins; gatos; idosos.

ABSTRACT

The objective of this study was to review information regarding chronic kidney disease (CKD) in domestic felines, through scientific research in search engines such as Pubmed, using the terms: “disease AND kidney AND chronic AND feline”. Chronic kidney disease (CKD) in cats is a common condition in older animals and is progressive in nature. The kidney performs several vital functions in the body, and when affected, the entire organism suffers the consequences. CKD can be caused by several conditions, such as infectious, metabolic, neoplastic diseases, among others. The pathophysiology of feline CKD involves the progressive loss of kidney function and structural changes in the kidneys. Proteinuria, hyperphosphatemia and uremia are common. The progression of CKD can lead to complications such as anemia, electrolyte disturbances and renal osteodystrophy. Diagnosis requires a complete clinical

¹ Graduanda em Medicina Veterinária no Centro Universitário Filadélfia (UniFil), lais.carvalho@edu.unifil.br.

² Médica Veterinária, Doutora, e professora no Centro Universitário Filadélfia (UniFil), fernanda.ferreira@unifil.br.

evaluation, laboratory tests and imaging. Staging of the disease is based on serum creatinine, urea nitrogen, and symmetrical dimethylarginine (SDMA), urine protein concentration, systolic blood pressure, and other variables. Treatment of CKD includes ways to slow disease progression and minimize systemic clinical signs, since there is no specific treatment for this pathology. The prognosis of CKD is variable and depends on the stage of the disease and the individual response to treatment; in advanced stages, the prognosis tends to be reserved.

Keywords: kidneys; cats; elderly.

1 INTRODUÇÃO

O rim é um órgão de extrema importância para o organismo, uma vez que ele regula diversas funções sistêmicas, como eliminação de resíduos metabólicos, regulação do equilíbrio ácido-base, conservação de água, manutenção de concentrações normais de íons intra e extracelular e controle da função endócrina, por isso, quando este órgão se encontra afetado cronicamente, todo o organismo sofre as consequências da perda de funcionalidade deste órgão (Newman, 2013).

A doença renal crônica (DRC) é uma condição progressiva frequentemente observada em gatos mais velhos. Ela se manifesta por várias alterações clínicas, que podem variar entre os indivíduos. Por isso, é essencial entender a doença, saber como identificá-la e tratá-la adequadamente nos pacientes felinos (Sparkes *et al.*, 2016; Brown *et al.*, 2016).

Segundo Brown *et al.* (2016), a ocorrência de DRC é mais frequente em felinos que em cães, apresentando um crescimento progressivo nos últimos anos, esse aumento pode ser atribuído à tendência crescente da população preferir gatos como animais de estimação e levarem-nos ao médico veterinário, tanto para exames de rotina quanto para tratamentos de outras manifestações clínicas (Poppi, 2019).

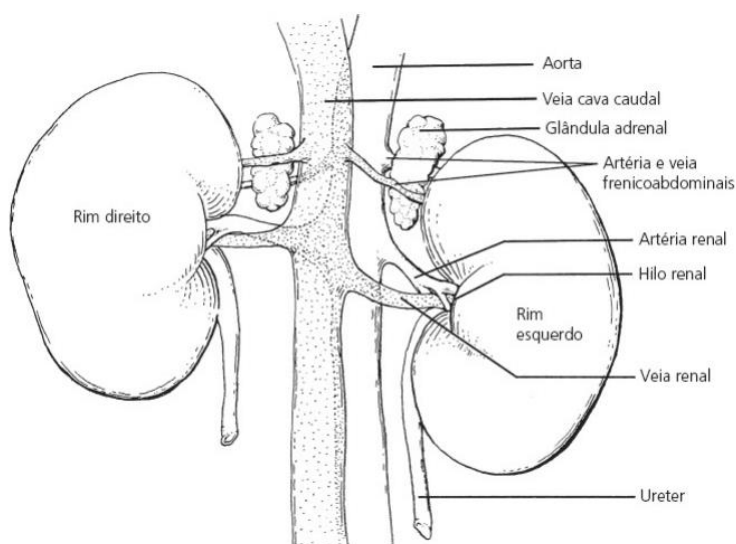
Os sinais clínicos de uma lesão renal aguda e de uma descompensação da doença renal crônica são muito semelhantes (Chen *et al.*, 2020), por isso, este artigo tem o objetivo de descrever a doença renal crônica nos felinos domésticos, desde a sua patogenia até o prognóstico, auxiliando no diagnóstico precoce destes animais.

2 DESENVOLVIMENTO

2.1 ANATOMIA E FISIOLOGIA RENAL

O sistema urinário é composto pelos rins, ureteres, vesícula urinária e uretra. Os rins são estruturas em formato de feijão e retroperitoneais, devido ao revestimento do peritônio. São vascularizados pela artéria renal, cuja saída é diretamente da artéria aorta e o retorno do sangue venoso ocorre pela veia renal, desembocada na veia cava caudal (König *et al.*, 2016, Figura 1).

Figura 1 – Anatomia renal e das principais estruturas que os cercam.



Fonte: Reece *et al.* (2017).

O ureter faz o transporte da urina do rim até a vesícula urinária, onde é desembocado na junção ureterovesicular. Ambas as estruturas são compostas por músculo liso, sendo o da bexiga denominado músculo detrusor. A partir do colo da bexiga surge a uretra, que transporta a urina para a região externa do corpo. O esfíncter externo se localiza entre essas duas porções, controlando o refluxo e a saída involuntária de urina (König *et al.*, 2016; Reece *et al.*, 2017).

Sobre o parênquima renal, é possível dividir este órgão em córtex, o qual possui uma aparência granular fina, medula, dividida em zona externa mais escura e zona interna mais clara com estrias radiadas até a crista renal, e a pelve renal. Cães, gatos, equinos e pequenos ruminantes são unilobados, o que significa que apresentam uma superfície lisa externamente e apenas uma papila renal desembocando a urina na pelve renal (König *et al.*, 2016; Reece *et al.*,

2017).

No rim, as unidades funcionais são os néfrons, a quantidade desta estrutura em felinos varia em torno de 190.000 a 500.000 néfrons. Cada néfron é composto pelo corpúsculo renal, túbulo contorcido proximal, alça de Henle e túbulo contorcido distal (König *et al.*, 2016; Reece *et al.*, 2017; Newman, 2013).

A cápsula de Bowman abriga o glomérulo, e juntos são denominados corpúsculo renal, ficam na região de córtex renal. O glomérulo é um tufo de capilares no qual ocorrerá a filtração do sangue da arteríola aferente, que sairá desta estrutura como arteríola eferente após a filtração. O sangue que sai da artéria eferente irá alimentar os capilares peritubulares, que vão oxigenar os túbulos dos néfrons. Após toda a perfusão renal, esse sangue retorna à veia cava caudal (König *et al.*, 2016; Reece *et al.*, 2017).

O fluxo sanguíneo renal é a taxa de fluxo de sangue para os rins e é a partir dele que ocorre a formação do filtrado glomerular a partir do plasma. A taxa de formação de filtrado glomerular é denominada como a taxa de filtração glomerular (TFG), sendo medida em milímetros por minuto (Kogika *et al.*, 2015).

A variação do calibre dos vasos influencia na TFG, pois quando há dilatação nas arteríolas aferentes, aumenta o fluxo sanguíneo para o glomérulo, há aumento da pressão hidrostática e, conseqüentemente, o potencial de filtração. Já a constrição, provoca aumento na pressão arterial glomerular enquanto a obstrução venosa aumento da pressão hidrostática dos capilares que antecedem, ambos diminuem o fluxo sanguíneo renal e por conseguinte, a filtração glomerular. Quando ocorre uma diminuição na perfusão renal, ocorre uma mudança na carga eletrostática da membrana glomerular e algumas moléculas começam a ser filtradas e entrar no espaço capsular (Reece *et al.*, 2017).

Quando a pressão arterial sistêmica média se mantém entre 80 e 130 mmHg, ocorrem poucas mudanças no fluxo sanguíneo renal e na TFG devido a autorregulação renal. Um dos mecanismos responsáveis por essa regulação é a retroalimentação túbulo-glomerular, composta de dois componentes: retroalimentação da arteríola aferente e da arteríola eferente (Reece *et al.*, 2017).

A região do segmento espesso do ramo ascendente da alça de Henle, em contato com as arteríolas eferentes e próximo ao glomérulo é de extrema importância pois existem algumas células especializadas, denominadas mácula densa e as células musculares lisas das arteríolas que fazem este contato também são especializadas, denominadas células granulares justaglomerulares (JG), as quais possuem grânulos secretores de renina, uma enzima

proteolítica (Reece *et al.*, 2017).

As células da mácula densa são capazes de detectar as mudanças que ocorrem nos túbulos renais. Quando a TFG está reduzida, a velocidade da passagem do ultrafiltrado pela alça de Henle diminui, promovendo maior reabsorção de íons sódio e cloro. Como resultado a concentração desses íons nas células da mácula densa diminui, o que leva ao envio de um sinal que reduz a resistência ao fluxo sanguíneo nas arteríolas aferentes. Isso aumenta a pressão hidrostática, normalizando a TFG. O mesmo sinal, também estimula as células granulares JG das arteríolas aferentes e eferentes a liberar mais renina (Newman, 2013).

A renina converte o angiotensinogênio plasmático, produzido no fígado, em angiotensina I, esta, por sua vez, é convertida em angiotensina II pela enzima conversora de angiotensina (ECA), localizada nas células endoteliais vasculares. A angiotensina II promove contração das arteríolas eferentes, aumentando a pressão hidrostática glomerular e normalizando a TFG. Além disso, provoca a reabsorção de Na⁺ e água na parte inicial do túbulo proximal e estimula a secreção de aldosterona, resultando na reabsorção de Na⁺ e, conseqüentemente, água nos ductos coletores corticais e medulares. Em nível sistêmico, a angiotensina II provoca vasoconstrição arteriolar, aumentando resistência vascular e elevando a pressão arterial sistêmica (Newman, 2013; Lourenço *et al.*, 2022).

Durante o transporte tubular ocorre a reabsorção de elementos essenciais e secreção de solutos para o líquido tubular. A reabsorção de água e solutos para os capilares peritubulares é facilitada pela menor pressão hidrostática e maior pressão coloidosmótica nesses capilares. Substâncias vitais para o organismo como Na⁺, Cl⁻, K⁺, albumina, glicose, água e bicarbonato, são reabsorvidas, predominantemente, através da ação da bomba de sódio e potássio (Newman, 2013; Kogika *et al.*, 2015). Algumas substâncias difusíveis, como a ureia, também se movem para os capilares por difusão simples devido a diferença de concentração. O K⁺ é reabsorvido em algumas regiões do túbulo e secretado em outras, sua maior atividade vai depender do aporte dietético de potássio. A quantidade de filtrado reabsorvida pelo túbulo proximal depende da quantidade deste filtrado, essa capacidade é denominada equilíbrio glomerulotubular (Reece *et al.*, 2017; Kogika *et al.*, 2015).

O hormônio antidiurético (ADH), secretado pela neuro-hipófise, age nas células dos túbulos coletores corticais e medulares, aumentando a permeabilidade à água, e promovendo sua reabsorção, o que torna o líquido tubular mais concentrado. Em temperaturas mais baixas, a liberação de ADH é inibida, resultando em maior produção de urina e aumento da ingestão de água (Reece *et al.*, 2017).

Receptores de pressão, como os barorreceptores arteriais e cardíacos são responsáveis por detectar mudanças de volume. Os aferentes vagais desses receptores fazem uma ligação neural entre o coração como sensor de volume sanguíneo e o rim como órgão efetor. Dessa forma, existe a atividade nervosa simpática renal eferente (ANSRE), que inervam as células justagranulares (JG), túbulos do néfron e vasculatura renal separadamente. Diante de uma hipovolemia, inicialmente tem-se a secreção de renina pelas células granulares JG, em seguida a reabsorção tubular renal de sódio e depois a vasoconstrição renal, diminuindo a fluxo sanguíneo do rim (Reece *et al.*, 2017).

Já na hipervolemia, um reflexo é desencadeado pelas células do átrio esquerdo, provocando a supressão da liberação do ADH e da ANSRE. As células miocárdicas no átrio esquerdo liberam o peptídeo natriurético atrial (ANP) quando ficam distendidas provocando natriurese, diurese, relaxamento do músculo liso vascular, diminuição do débito cardíaco, inibição do sistema renina-angiotensina-aldosterona e do sistema nervoso simpático, além de agir sobre o sistema nervoso central para modular o tônus vasomotor, sede e liberação de ADH. Quando o volume sanguíneo está normal, é chamado de normovolemia e é mantida de acordo com os mecanismos autorreguladores (Reece *et al.*, 2017).

A eritropoetina (EPO) é produzido como uma resposta à baixa perfusão tecidual e sua necessidade de oxigênio. Este hormônio estimula a produção de novas hemácias pela medula óssea e sintetizado principalmente no rim, pelas células intersticiais peritubulares, no córtex interno e na medula externa do rim (Reece *et al.*, 2017).

2.2 DEFINIÇÃO E EPIDEMIOLOGIA

A insuficiência renal caracteriza-se pela perda da função renal, ocorre quando os rins não conseguem realizar uma ou mais funções. Quando há perda abrupta de 75% da sua capacidade funcional, essa condição é classificada como insuficiência renal aguda (Loane *et al.*, 2022). Esta perda, pode ser atribuída a fatores pré-renais (comprometimento da perfusão renal) intrarrenais (comprometimento da própria função renal) ou pós-renais, (obstruções no trato urinário) (Newman, 2013).

Já a doença renal crônica (DRC) é uma condição progressiva e irreversível, conhecida como uma doença silenciosa, uma vez que os néfrons funcionais compensam a perda dos outros fazendo hipertrofia e hiperfiltração glomerular, mantendo níveis séricos de ureia e creatinina normais mesmo quando já existe uma grande perda de néfrons e a DRC. No entanto, essa

compensação sobrecarrega os néfrons remanescentes, levando à sua lesão e perda funcional. É considerada uma DRC quando existem lesões renais presentes por pelo menos três meses (Minovich *et al.*, 2021).

Esta condição afeta uma proporção significativa dos gatos idosos, cerca de um terço de gatos com mais de 12 anos possuem a DRC, sendo responsável por mais de 13% das mortes nesses pacientes (Uva *et al.*, 2023). Contudo, a DRC também pode ocorrer em felinos mais jovens, devido a injúria renal aguda, como doenças infecciosas, hipo ou hipertensão, alterações imunomediadas ou congênita, como a doença renal policística em gatos persas (Sparkes *et al.*, 2016; Brown *et al.*, 2016).

Diversos fatores podem predispor os felinos ao desenvolvimento de DRC, incluindo outras doenças (como hipertireoidismo e DTUIF); a raça (Persa, Abissínio, Siamês, Ragdoll, Birmanês e Maine Coon); gênero (machos castrados apresentando a doença mais precocemente que fêmeas castradas), dietas acidificantes com depleção de potássio, alto conteúdo em proteínas, baixo teor de fibras e manejadas a vontade, além do uso de alguns medicamentos como aminoglicosídeos, sulfonamidas, polimixinas, anfotericina e quimioterápicos (Minovich *et al.*, 2021).





7

2.3 FISIOPATOLOGIA

A DRC acontece como uma resposta a várias lesões ao longo do tempo. Inicialmente, com pequenas lesões, os componentes renais tentam combater a lesão com inflamação, porém quando esta injúria persiste, resulta em uma diminuição da função renal e evolução desta lesão, de forma que, em uma fase mais avançada da doença, ocorre a perda total de néfrons (Newman, 2013).

A partir do diagnóstico da DRC, é necessário realizar o estadiamento, que foi desenvolvido pela IRIS, com quatro estágios (Figura 2) e baseado nas concentrações séricas de creatinina e/ou SDMA. Recomenda-se realizar essa classificação com o paciente estável, hidratado e em jejum para que não ocorram interferências nos resultados dos exames (IRIS, 2023).

Figura 2 – Estadiamento da doença renal crônica de acordo com International Renal Interest Society.

					
		Estágio 1	Estágio 2	Estágio 3	Estágio 4
		Sem azotemia (Creatinina normal)	Azotemia moderada (Creatinina normal ou moderadamente elevada)	Azotemia moderada	Azotemia severa
Creatina mg/dL	Canina	Menor que 1.4 (125 µmol/L)	1.4–2.8 (125–250 µmol/L)	2.9–5.0 (251–440 µmol/L)	Maior que 5.0 (440 µmol/L)
	Estágio baseado na creatinina estável Felina	Menor que 1.6 (140 µmol/L)	1.6–2.8 (140–250 µmol/L)	2.9–5.0 (251–440 µmol/L)	Maior que 5.0 (440 µmol/L)
SDMA* µg/dL	Canina	Menor que 18	18–35	36–54	Maior que 54
	Estágio baseado na SDMA estável Felina	Menor que 18	18–25	26–38	Maior que 38
Relação P/C	Canina	Não-proteinúrico < 0,2	Proteinúria limítrofe entre 0,2 - 0,5	Proteinúrico > 0,5	
	Estágio baseado na proteinúria Felina	Não-proteinúrico < 0,2	Proteinúria limítrofe entre 0,2 - 0,4	Proteinúrico > 0,4	
Pressão sistólica mmHg	Canina	Normotenso < 140		Pré-hipertenso 140 - 159	
	Estágio baseado na pressão sanguínea Felina	Hipertenso 160 - 179		Hipertensão Severa ≥180	

Nota: em caso de discrepância no estadiamento entre creatinina e SDMA, considere a massa muscular do paciente e repita ambos os testes em 2 a 4 semanas. Se os valores permanecerem discordantes, considere classificar o paciente no estágio mais alto.

SDMA = IDEXX SDMA Test

See www.iris-kidney.com for more detailed staging, therapeutic, and management guidelines.

Fonte: Adaptado de International Renal Interest Society (2023).

No estágio 1 não há azotemia. Creatinina em concentrações normais, ou seja, abaixo de 1,6 mg/dL e SDMA abaixo de 18 ug/dL, estes valores podem estar levemente aumentados.

Outras anormalidades renais podem estar presentes, como a diminuição da capacidade de concentrar sem que haja uma causa extra renal identificável, achados de imagem renal anormais, proteinúria de origem renal e aumento de creatinina ou SDMA em exames seriados. Concentração de SDMA persistentemente acima de 14 ug/dL pode ser utilizada para diagnóstico precoce desta doença.

No estágio 2 existe aumento evidente nas concentrações séricas de creatinina e SDMA, sendo a creatinina entre 1,6 a 2,8 mg/dL e a SDMA entre 18 a 25 ug/dL, este caso indica uma azotemia renal leve, porém o paciente pode não apresentar sinais clínicos ou serem leves, como por exemplo poliúria e polidipsia

Já no estágio 3 a creatinina sérica se eleva entre 2,9 e 5,0 mg/dL e a SDMA de 26 a 38 ug/dL, neste caso já existe uma azotemia moderada, porém o que vai definir a gravidade serão os sinais sistêmicos, se forem ausentes pode ser definido como estágio 3 inicial, enquanto nos casos que cursam com muitos sinais sistêmicos, é classificado como estágio 3 tardio, como perda de peso, desidratação, vômitos e náuseas e úlceras orais.

E, por fim, o estágio 4 é definido pelo aumento da creatinina sérica, acima de 5,0 mg/dL e da SDMA acima de 38 ug/dL, com risco de piorar o estado geral do paciente devido aos sinais urêmicos e sistêmicos.

Além deste estadiamento, existe o subestadiamento que é baseado na relação proteína/creatina urinária (UPC) e na pressão arterial sistólica (PAS), sendo o primeiro com 3 estágios e o segundo com 4 estágios, assim como o estadiamento (IRIS, 2023). Para o subestadiamento por proteinúria é necessário detectar proteína na urina por UPC e não somente por análise utilizando fita reagente, pois esta pode apresentar resultado falso positivo. Para um subestadiamento assertivo, deve-se realizar em duas amostras em um período de duas semanas, para evitar análises não verídicas. É indicado o valor de UPC abaixo de 0,2 como não proteinúrico, de 0,2 a 0,4 como proteinúrico limítrofe e acima de 0,4 como paciente proteinúrico. Para realizar a coleta de urina para este exame, é fundamental que seja feita por cistocentese e que se tenha certeza de que o animal não apresenta infecções ou sedimentos. Isso é importante, pois a presença de hemácias, bactérias, leucócitos e sedimentos pode afetar o resultado (IRIS, 2023).

Pacientes proteinúricos limítrofes devem ser reavaliados em 2 meses para melhor classificação. Se o valor persistir alterado, pode-se realizar o tratamento. Em casos de pacientes classificados como DRC em estágios 3 ou 4, o resultado de subestadiamento não é fidedigno, pois tende a diminuir de acordo com a evolução da DRC (IRIS, 2023).

Também existe o subestadiamento de acordo com a pressão arterial sistólica associado se há risco de lesão no órgão alvo, envolve diversas aferições em períodos diferentes para que a classificação seja fidedigna. Com valores abaixo de 140 mmHg de PAS, o paciente é considerado normotenso com risco mínimo de danos, entre 140 a 159 mmHg é classificado pré-hipertenso, com risco baixo. Entre 160 a 179 mmHg o paciente já é hipertenso e com risco moderado, e acima de 180 mmHg ele se torna severamente hipertenso, com alto risco de dano aos órgãos alvo. Para classificá-los como persistentemente hipertensos ou gravemente hipertensos, deve-se realizar medidas em intervalos de 1 a 2 semanas (IRIS, 2023).

Porém, existem algumas observações que devem ser consideradas para estadiamento de pacientes na rotina da medicina veterinária. No caso de um felino tiver persistentemente SDMA acima de 18 ug/dL e creatinina abaixo de 1,6 mg/dL, este animal é estágio 2, a mesma situação vale para os estágios seguintes, levando em como base a concentração de SDMA para o estadiamento. Também afirma que o SDMA parece ser o indicador mais sensível para detectar a doença em fases iniciais, em que não há aumento de ureia e creatinina. Os autores também

reiteram que alguns gatos saudáveis da raça Birman possuem SDMA e creatinina acima do intervalo de referência (IRIS, 2023).

Na DRC ocorre a hiperfiltração glomerular, que resulta em uma redução significativa na resistência glomerular arteriolar, com uma considerável dilatação da arteríola aferente, aumentando a pressão capilar intraglomerular, gerando hipertensão intraglomerular e aumento do filtrado glomerular. A hipertrofia e hipertensão provocam lesão celular e degeneração estrutural do glomérulo, por isso a doença vai progredindo (Minovich *et al.*, 2021).

A angiotensina II tem papel fundamental ao fazer vasoconstrição da arteríola eferente, o que prejudica a seletividade glomerular, levando a proteinúria (Minovich *et al.*, 2021). Devido a hiperfiltração glomerular, o movimento das proteínas através dos capilares glomerulares aumenta, processo denominado trânsito de proteínas, que é tóxico para o rim, contribuindo para a evolução da DRC (Minovich *et al.*, 2021).

As lesões comumente vistas da DRC incluem vários graus de nefrite túbulo-intersticial linfoplasmocitária, fibrose, marginação tubular, hipertrofia de alguns epitélios tubulares, mineralização da membrana basal tubular e interstício e glomeruloesclerose (Minovich *et al.*, 2021; Brown *et al.*, 2016).

Além das alterações renais, a DRC provoca também a uremia, causada pelas toxinas urêmicas que estão em excesso devido a diminuição da função renal. Algumas toxinas urêmicas são componentes da guanidina, produtos do metabolismo bacteriano, mioinositol e moléculas de peso molecular intermediário, como alguns hormônios, dentre eles, o PTH, causando efeitos adversos no cérebro, coração, medula óssea e outros tecidos (Brown *et al.*, 2016; Chen *et al.*, 2020).

Como a funcionalidade renal está diminuída nestes casos de DRC, a taxa de filtração glomerular também será reduzida a menos de 25% do normal, de forma com que o fósforo não é secretado pelos rins de forma adequada, levando às consequências da hiperfosfatemia. Dessa forma, o cálcio e o fósforo se precipitam, diminuindo a concentração de cálcio sérico ionizado e estimulando a secreção do PTH, liberando o cálcio do tecido ósseo e realizando a reabsorção óssea osteoclástica. Consequência que se agrava devido aos rins não conseguirem transformar a vitamina D na sua forma ativa, o calcitriol, diminuindo a capacidade intestinal de absorção de cálcio. Além disso, a produção desta molécula é inibida também, pela hiperfosfatemia. Por isso, é comum ocorrer hiperparatireoidismo secundário renal, osteodistrofia renal e calcificação de tecidos moles, como os próprios rins, piorando a DRC (Newman, 2013).

2.4 ETIOLOGIA

A etiologia da DRC em felinos, muitas vezes, é desconhecida, podendo ser multifatorial: sequela de insuficiência renal aguda (IRA) (Kongtasai *et al.*, 2022), doenças renais congênitas, infecciosas, metabólicas, neoplásicas, obstrução do trato urinário, causas inflamatórias, imunomediadas, idiopáticas e cardiovasculares (Kogika *et al.*, 2015; Brown *et al.*, 2016; Chen *et al.*, 2020).

Minovich *et al.* (2021) relataram que 75% dos gatos com doença do trato urinário inferior (DTUIF) desenvolvem doença renal crônica. Entre as DTUIF, estão a obstrução ureteral e uretral, cistite e isquemia renal (Chen *et al.*, 2020).

Algumas doenças infecciosas de importância nessa patologia são bartonelose, endocardite, leishmaniose, peritonite infecciosa felina (PIF), pielonefrite, piometra, FeLV, FIV, criptococos, aspergilose e infecções crônicas bacterianas. Já das doenças metabólicas inclui-se hipopotassemia, hipercalcemia, hipertireoidismo e isquemia. E das causas inflamatórias e imunológicas tem-se a pancreatite, colângio-hepatite, lúpus eritematoso, poliartrite progressiva e glomerulonefrite (Minovich *et al.*, 2021; Sparkes *et al.*, 2016).

11

2.5 SINAIS CLÍNICOS E DIAGNÓSTICO

Os achados em exames físicos e clínicos mais comuns incluem anorexia, perda de peso, letargia, desidratação sem causa aparente. Outros sinais incluem poliúria, polidipsia, hipertensão sistêmica, baixa densidade urinária, tamanho alterado dos rins e êmese. Diante da presença dessas alterações, é imprescindível realizar o diagnóstico diferencial para a DRC (Sparkes *et al.*, 2016; Chen *et al.*, 2020).

Para compreender adequadamente os sinais clínicos da DRC, é fundamental entender os conceitos de azotemia e uremia. Azotemia refere-se ao aumento de ureia e creatinina, sendo um achado laboratorial, enquanto a uremia se refere as manifestações clínicas decorrentes do acúmulo das toxinas urêmicas. Entre 55 e 97% dos felinos com doença renal crônica apresentam azotemia. Isso ocorre pois os néfrons perdem a capacidade de filtração e diminuem a taxa de filtração glomerular, impedindo algumas substâncias de serem excretadas. Esta retenção se agrava pelo catabolismo e por outros fatores não renais, que causam a hipoperfusão (Minovich *et al.*, 2021). A azotemia só é evidente quando se tem uma perda de aproximadamente 75% do total de néfrons (Kogika *et al.*, 2015; Brown *et al.*, 2016).

Minovich *et al.* (2021) classificam os sinais clínicos com base na progressão da DRC. Inicialmente, afirmam ter poliúria e polidipsia, sinais clínicos clássicos da patologia, porém a poliúria já indica que a doença está avançada. Esses distúrbios são influenciados pela diminuição da capacidade de concentração de urina devido a perda de função do néfron e a capacidade reduzida de responder ao hormônio antidiurético (ADH). Porém gatos com DRC podem concentrar a urina, por isso outros exames devem ser avaliados concomitantemente. Nesta mesma fase, ainda é possível observar perda progressiva de peso, diminuição do apetite ou seletividade e a perda muscular.

Em casos avançados, Minovich *et al.* (2021) afirmam que os pacientes já possuem uremia devido a uma extensão de danos que levam a retenção de substâncias tóxicas, alterações no volume e na composição dos fluidos corporais e excesso ou deficiência de hormônios. Dessa forma, os sinais clínicos mais frequentes são os gastrintestinais, como diminuição do apetite, espessamento da mucosa gástrica, aumento das concentrações de gastrina e a mineralização gástrica, vômito e gastroenterite hemorrágica são pouco comum em felinos.

Outros sinais clínicos sistêmicos são desidratação, hipertensão, pericardite urêmica, hipotermia, fraqueza e tremores musculares, letargia, depressão, aumento ou diminuição de volume do rim, mucosas pálidas, úlceras orais, além de alterações comportamento ou encefalopatia hipertensiva. Em casos mais avançados diátese hemorrágica, anemia e osteodistrofia renal também podem estar presentes. Devido à uremia e baixa TFG (inferior a 10% do normal), pode ocorrer encefalopatia urêmica.

Os principais achados laboratoriais incluem azotemia, anemia (normocítica, normocrômica), hipoalbumemia, acidose metabólica, hipercalcemia ou hipocalcemia, hipocalemia, hipermagnesemia e hiperfosfatemia. O principal sinal clínico da hipocalemia é a fraqueza muscular generalizada com ventroflexão cervical (Minovich *et al.*, 2021).

A anemia é observada em cerca de 37% dos pacientes com DRC, ocorre devido a diminuição da produção de eritropoietina, perda sanguínea pelo trato gastrointestinal e deficiência de ferro (Minovich *et al.*, 2021).

O fósforo tem uma íntima relação com o cálcio, portanto a hiperfosfatemia pode provocar o hiperparatireoidismo renal secundário, relatado em 84% dos gatos, e calcificações em tecidos moles, como estômago e rins. Para que tenha uma conduta adequada e estimativa de calcificação, nestes casos, é necessário saber tanto a concentração de fósforo quanto de cálcio, porém neste último, Minovich *et al.* (2021) apresenta resultados melhores em relação ao cálcio ionizado sérico, quando comparado ao cálcio total sérico. Para a probabilidade

calcificação, é necessário multiplicar a concentração de fósforo pela de cálcio, excedendo 70, aumentam as chances da evolução desta patologia (Minovich *et al.*, 2021).

Na urinálise é comum ser encontrado hipostenúria, que é a diminuição da densidade urinária, abaixo de 1,035 e a proteinúria, podendo esta ter diversas causas patológicas e fisiológicas (Minovich *et al.*, 2021; Rayhel *et al.*, 2020).

A DRC é comum em gatos mais velhos, o que justifica a recomendação de Sparkes *et al.* (2016), para avaliações mais detalhadas e frequentes, a cada seis meses, em felinos com mais de sete anos de idade. Esse monitoramento é imprescindível para a detecção precoce.

Quando há suspeita de DRC, deve-se ter o histórico completo, realizar um exame físico abrangente e avaliar peso corporal, escore de massa muscular. Exames de triagem recomendados incluem urinálise, UPC (proteína-creatinina urinária), urocultura se houver indicação, bioquímica sérica (proteínas, ureia, creatinina e eletrólitos), hemograma, pressão arterial sistólica e ultrassonografia abdominal (Sparkes *et al.*, 2016). Minovich *et al.*, (2021) acrescentaram alguns exames para diagnóstico de DRC, como fósforo, cálcio total e ionizado, gasometria arterial, albumina, citoquímica de urina, determinação de SDMA, T4 total e livre, T3, paratormônio (PTH) e ressonância magnética.

Creatinina e ureia são parâmetros comumente utilizados para avaliação renal. A creatinina é considerada mais confiável que a ureia, pois sofre menos influências extra-renais, contudo, é influenciada pela massa muscular e hidratação do paciente, além de ter baixa sensibilidade para detecção da TFG e ter um grande intervalo de referência. A creatinina só aumenta significativamente quando cerca de 75% da função renal já está comprometida, podendo levar a interpretações inverídicas (Kongtasai *et al.*, 2022; Loane *et al.*, 2022). Dessa forma, o valor da creatinina se mostra inversamente proporcional a taxa de filtração glomerular (Sparkes *et al.*, 2016; Minovich *et al.*, 2021).

Na prática clínica, o diagnóstico da DRC é geralmente baseado no aumento da creatinina (maior que 1,6 mg/dL), baixa densidade urinária (menor que 1,035), alterações estruturais em diagnóstico por imagem e proteinúria em conjunto. Nem todos os gatos terão azotemia e baixa densidade urinária, por isso o diagnóstico por imagem e urinálise se mostram fundamentais. Além disso, é importante que essas alterações se mantenham por mais de 3 meses para que possa ter o diagnóstico efetivo da doença, dessa forma indica-se avaliações seriadas de creatinina sérica e densidade urinária (Sparkes *et al.*, 2016).

A principal forma de confirmar a DRC em um felino que não apresenta azotemia, é a estimativa da taxa de filtração glomerular através da depuração da creatinina endógena (Reece

et al., 2017; Sparkes *et al.*, 2016), porém é um método não viável para a rotina clínica, sendo atualmente mais presente como ferramenta de pesquisa (Kongtasai *et al.*, 2022; Loane *et al.*, 2022).

A dimetilarginina simétrica (SDMA), segundo Sparkes *et al.* (2016), pode ser usada para apoio no diagnóstico, mas não como teste único para DRC pois pode ser afetada por fatores não renais e ainda existem poucos dados a respeito da sua especificidade. Porém ela é mais sensível à diminuição da TFG quando comparada a creatinina sérica, aumentando quando a TFG diminui cerca de 40% nos felinos (Kongtasai *et al.*, 2022). Já Loane *et al.* (2022) afirmam que a SDMA é um marcador de doença renal precoce em felinos, apesar da influência do tecido muscular em seu resultado.

Outros marcadores estão sendo pesquisados, como cistatina C urinária ou sérica, lipocalina associada à gelatinase de neutrófilos, proteína 1 induzida por lesão renal, proteína de choque térmico, proteínas de ligação ao retinol, fator de crescimento transformador beta, marcadores de estresse oxidativo, porém são biomarcadores ainda em fase de pesquisas que não estão disponíveis para uso na rotina clínica (Loane *et al.*, 2022; Nishi *et al.*, 2023; Piyarungsri *et al.*, 2023).

14

Granick *et al.* (2021) fizeram um estudo sobre marcadores de estresse oxidativo, em específico os F2 isoprostanos plasmáticos e urinários, no qual constou um aumento principalmente em felinos no estágio 1, podendo ser um bom biomarcador precoce, entretanto mais estudos são necessários.

Mortier *et al.* (2023) afirmam que o diagnóstico precoce em felinos ainda é desafiador devido à falta de sinais clínicos e falta de um marcador precoce, confiável e com os intervalos de referência adequados para a espécie e idade do felino, de forma que os primeiros sinais como polidipsia ou poliúria já são alerta para investigação de uma doença renal.

O diagnóstico da DRC envolve uma correlação clínica detalhada e exames de triagem. A IRIS ressalta que o diagnóstico da DRC não é feito baseada somente no aumento de creatinina e SDMA. A partir da confirmação da doença, é necessário realizar o estadiamento deste paciente para que tenha um prognóstico assertivo e um tratamento adequado (Sparkes *et al.*, 2016).

2.6 TRATAMENTO E MANEJO DA DRC EM FELINOS

O tratamento é apenas uma recomendação, uma vez que cada paciente vai responder de

uma forma, precisando ou não de adaptações. O acompanhamento deste paciente é fundamental para observar se tem evolução da doença e se o tratamento está sendo adequado (IRIS, 2023; Sparkes *et al.*, 2016).

Existem dois grupos de tratamento para a DRC, o primeiro onde o objetivo é retardar a sua progressão, preservando a função renal existente por mais tempo, indicado para os estágios iniciais, como 1 e 2. E o segundo em que o objetivo é oferecer uma qualidade de vida a este gato, sendo o foco do tratamento os sinais clínicos, indicado a partir do estágio 3, devido aos sinais clínicos sistêmicos. Pacientes diagnosticados com DRC devem parar com medicações potencialmente nefrotóxicas, o médico veterinário deve identificar e tratar qualquer anomalia pré ou pós renais, excluir condições renais tratáveis como pielonefrite, urolitíase renal, aferir a pressão arterial sistólica, relação proteína/creatinina na urina e garantir que este felino se mantenha hidratado através de água fresca ou por fluidoterapia em casos de doenças que o levem a desidratação (Feitosa, 2014; IRIS, 2023).

O objetivo de aferir a PAS é garantir que ela se mantenha abaixo de 160 mmHg para evitar danos em órgãos alvos extra-renais, como sistema nervoso central, retina e coração. Entretanto se esta pressão se mantiver persistentemente acima deste valor em um paciente estável, um tratamento deve ser instituído. O tratamento, neste caso, inclui redução de sódio na dieta gradualmente, uso de bloqueador dos canais de cálcio (BCC) como anlodipino na dose de 0,125 a 0,25 mg/kg uma vez ao dia, ou bloqueador do receptor da angiotensina (BRA), como telmisartana de 2 mg/kg uma vez ao dia. Caso estes fármacos não provocarem respostas, deve-se dobrar a dose de anlodipino para 0,25 a 0,5 mg/kg, caso também não apresente resposta satisfatória, pode-se associar ambos os fármacos. Após estabilizar em um tratamento adequado para aquele paciente, deve-se monitorá-lo pelo menos a cada 3 meses. A hipotensão ocorre com PAS abaixo de 90 mmHg ou por sinais clínicos de fraqueza ou taquicardia, quadro que deve ser evitado (IRIS, 2023).

Felinos que possuam UPC maior que 0,4 com proteinúria, a causa desta deve ser investigada e tratada com medidas antiproteinúricas, como administração de inibidor do SRAA (IECA ou BRA) e oferecer dieta renal desde que não tenha sinais clínicos gastrointestinais, após, monitorar a resposta do paciente. Se a causa for extra-renal, esta pode ser tratada e a medicação antiproteinúrica suspensa, caso seja da própria doença renal crônica, a medicação deve ser utilizada regularmente (IRIS, 2023; Minovich *et al.*, 2021).

A dieta renal é caracterizada por possuir baixo conteúdo de sódio, proteínas reduzidas, porém de qualidade superior, baixo teor de fósforo, maior densidade calórica, restrição de sódio,

suplementação de potássio, alcalinização e suplementação com vitaminas B, antioxidantes e ácidos graxos ômega-3 (Sparkes *et al.*, 2016). Esta alimentação se torna benéfica pois com poucas proteínas, evita-se a inflamação intersticial, fibrose e a glomerulosclerose, diminuindo a velocidade da progressão da doença. O teor reduzido de fósforo auxilia na maior produção de calcitriol, aumentando a absorção de cálcio pelo intestino, aumentando a concentração de cálcio ionizado, diminuindo a síntese de PTH e revertendo hiperparatireoidismo renal secundário, caso este animal já apresente esta patologia endócrina. Já o ômega-3 apresenta efeitos nefroprotetores, melhorando a funcionalidade renal, diminuindo a proteinúria e os níveis séricos de colesterol (Minovich *et al.*, 2021).

O cálcio sérico deve ser monitorado, uma vez que se exceder 12 mg/dL, deve-se substituir a ração por uma com menor restrição de fósforo e esta só deve ser indicada para pacientes com fosfato dentro da faixa alvo de maior que 400 pg/ml na ausência de hipercalcemia, anemia ou doença inflamatória acentuada (IRIS, 2023).

Caso a proteinúria seja acompanhada de hipoalbuminemia, existe o risco tromboembólico, por isso, se for necessário, a terapia tromboembólica para felinos é clopidogrel de 10 a 18,75 mg/dia (IRIS, 2023).

Em casos em que a concentração plasmática de fósforo permanecer acima de 4,6 mg/dL após a dieta restritiva, pode-se fornecer ligantes de fósforo entérico, como hidróxido de alumínio, iniciando com 30-60 mg/kg/dia junto ao alimento. Feita esta intervenção, a monitoração de cálcio e fósforo séricas devem ser a cada 4 a 6 semanas até estabilizar e depois a cada 12 semanas. Caso tenha hipocalemia, a reposição com citrato de potássio deve ser realizada na dose de 1 a 2 mmol/kg/dia (IRIS, 2023).

Sinais clínicos como vômitos, náuseas, diminuição do apetite, perda de peso e/ou muscular podem estar presentes nesta patologia, e deve-se fazer tratamento sintomático com antiemético, estimulante de apetite e fármaco para náusea, como maropitant na dose de 1 mg/kg a cada 24h, ondansetrona entre 0,1 a 0,5 mg/kg a cada 6 a 12h e mirtazapina na dose de 0,5 mg/kg a cada 48h (IRIS, 2023; Minovich *et al.*, 2021; Sparkes *et al.*, 2016).

Gatos no estágio 3 da DRC podem ter a ausência de sinais clínicos ou já ter sinais clínicos sistêmicos bem evidentes. Os tratamentos mencionados até então são válidos para este paciente, porém os que vão dar uma maior qualidade de vida se torna mais importante nesta fase, caso seja necessário optar por um tratamento. A qualidade de vida a partir de então se dá pelo tratamento das náuseas, êmese, anemia, desidratação e acidose (IRIS, 2023).

Em casos de acidose metabólica com bicarbonato sérico menor que 16 mmol/L, após

estabilização com dieta, deve-se suplementar com bicarbonato de sódio oral ou citrato de potássio, se tiver hipocalêmico também, para que o bicarbonato se mantenha entre 16 e 24 mmol/L. A gasometria deve ser repetida após 14 dias do início do tratamento e 3 semanas depois. Caso o paciente não esteja se alimentando e o estimulante de apetite seja ineficaz, deve-se considerar a sonda de alimentação enteral. A hidratação pela via parenteral deve ser considerada para que este animal não desidrate (IRIS, 2023; Minovich *et al.*, 2021).

Pacientes no estágio 4 já apresentam diversos sinais sistêmicos importantes, por isso a necessidade de manter sua qualidade de vida, entretanto o maior objetivo neste momento é reduzir os sinais clínicos extra-renais. Deve-se evitar a desnutrição proteica e calórica deste paciente, considerando a sonda esofágica caso não esteja se alimentando, e evitar a desidratação por meio de administração de líquidos pela sonda. Em caso de sangramento gastrointestinal, deve-se considerar o uso de omeprazol e sucralfato. Neste estágio também deve-se considerar diálise peritoneal ou hemodiálise e/ou transplante renal, porém este último é um procedimento cirúrgico caro e existem complicações a longo prazo, limitando sua recomendação. A diálise peritoneal é indicada em pacientes com DRC leve a grave, já a hemodiálise é indicada para casos agudos e em casos de descompensação (IRIS, 2023; Minovich *et al.*, 2021).

17

O acompanhamento destes animais deve ser constante, em torno de 3 a 6 meses se estiver estável, em casos de mudanças de medicações ou doses, este intervalo deve ser reduzido, além de sempre monitorar peso, musculatura, hidratação, apetite, pressão arterial sistólica deste animal. Os exames, como urinálise, hemograma, proteínas, ureia, creatinina, eletrólitos e ultrassonografia devem ser repetidos para acompanhamento e, se necessário, novo estadiamento (Sparkes *et al.*, 2016).

2.7 PROGNÓSTICO E QUALIDADE DE VIDA EM FELINOS COM DRC

O prognóstico é variável de acordo com o estadiamento com base na IRIS, se este está evoluindo, nível de hiperfosfatemia, nível de proteinúria e volume globular inferior. Sparkes *et al.* (2016) apresenta a figura a seguir (Figura 3) com dias aproximados de sobrevivência de acordo com o estadiamento da IRIS.

Figura 3 - Dias aproximados de sobrevida de acordo com o estadiamento da International Renal Interest Society em diferentes pesquisas.

Estudos que avaliam o estágio e o prognóstico da IRIS			
Estudo	Tempo médio de sobrevivência relatado (dias)		
	Estágio 2 IRIS	Estágio 3 IRIS	Estágio 4 IRIS
Boyd <i>et al.</i>	1151	778	103
King <i>et al.</i>	Não alcançado	~500	~70
Syme <i>et al.</i>	504	154	57
Geddes <i>et al.</i>	490	263	20

Fonte: Adaptado de Sparkes *et al.* (2016).

Chen *et al.* (2020) apresenta um estudo a respeito da sobrevivência dos felinos internados, 58% sobreviveram até o momento da alta, entretanto os que foram a óbito possuíam idade, creatinina, ureia e fósforo séricos maiores quando comparado aos que tiveram alta. E os sobreviventes tiveram tempo médio de 66 dias após a descoberta da doença, portanto o prognóstico desta patologia tende a ser reservado, principalmente se a doença estiver avançada, a partir do estágio 3 da classificação da IRIS.

Estratégias para melhorar a qualidade de vida deste animal incluem oferta de ração renal, além de sachês e patês pois aumentam a ingestão hídrica, mantendo a hidratação. Caso não esteja se alimentando adequadamente, existem alternativas como dieta caseira formulada por nutricionista veterinário ou a inserção de um tubo de alimentação, podendo este ser nasogástrico ou esofágico, que auxilia na nutrição e hidratação adequada. A realização de fluidoterapia também garante melhor qualidade de vida. Além do tratamento sintomático das outras alterações, como anemia, proteinúria e hipertensão (Ray *et al.*, 2021; Ross, 2016).

O responsável pelo animal tem papel fundamental ao levar o animal pelo menos anualmente para avaliação, de forma com que caso tenha alguma alteração, esta mudança seja detectada precocemente, melhorando a qualidade de vida deste felino. Além de levá-lo para avaliação quando perceber alguma variação na sua rotina ou comportamento, é importante sempre mostrar ao médico veterinário fotos e vídeos para que o profissional compreenda melhor a situação vivenciada (Ray *et al.*, 2021).

O médico veterinário em casos como este tem fundamental importância de analisar o histórico do paciente, realizar avaliação completa deste gato, estabilizar o paciente caso necessário, investigar a presença de doenças concomitantes e caso exista, realizar o tratamento, realizar o estadiamento da DRC conforme IRIS (2023), além do subestadiamento e avaliação

de possíveis complicações, também é papel fundamental do médico veterinário a análise e priorização terapêutica, pensando tanto em interações medicamentosas quanto em estresse para este felino. O acompanhamento contínuo é indispensável porque esta doença pode ter uma agudização e piorar o quadro deste animal, além da supervisão da progressão da doença (Sparkes *et al.*, 2016).

2.8 PESQUISAS RECENTES E NOVAS TERAPIAS

Diversas pesquisas acerca da doença renal crônica em felinos surgem a cada ano, principalmente quando existe a insuficiência renal, entretanto não há cura, existem apenas tratamentos paliativos sendo estudados para que aumente a sobrevida do animal, diminua os sinais clínicos e retarde a progressão desta patologia. Alguns dos tratamentos que vem sendo estudados são a hemodiálise, terapia celular e transplante renal, sendo as duas últimas ainda escassas no Brasil e todas com um alto custo e pouca acessibilidade (Melo *et al.*, 2021; Segev *et al.*, 2024; Yeates, 2014).

Os tratamentos de diálise incluem diálise peritoneal, hemodiálise intermitente (IHD) e terapia de substituição renal contínua (CRRT). A hemodiálise intermitente tem como função remover as toxinas urêmicas retidas, cargas em excesso de fluídos e corrigir os distúrbios metabólicos em animais, normalmente com insuficiência renal aguda, porém pode ser usada quando existe uma agudização no quadro da DRC ou em animais classificados em IRIS estágio quatro com sinais clínicos e distúrbios acidobásicos e eletrolíticos não controlados (Segev *et al.*, 2024).

A terapia celular é realizada com células troncos adultas multipotentes, que são as células tronco mesenquimais (CTMs), encontradas em tecido adiposo, polpa dentária e medula óssea de felinos adultos. O tecido mais utilizado é o adiposo pela quantidade células satisfatória e facilidade de obtenção. O transplante pode ser tanto autólogo quanto alógeno. Essas células atuam diminuindo processos de apoptose e inflamação, inibindo consequentemente a fibrose dos tecidos, além de estimular mitose, diferenciação celular e angiogênese (Melo *et al.*, 2021; Quimby *et al.*, 2013).

O tratamento com CTMs é realizado pela sua administração endovenosa diluídas em ringer com lactato e feito lentamente, cerca de 40 minutos devido ao risco de trombose pulmonar (Quimby *et al.*, 2013). Essa via é eleita, principalmente, por oferecer uma rápida distribuição pelo organismo do animal e poucos efeitos colaterais. Quimby *et al.* (2013) relatam

alguns efeitos colaterais como êmese e aumento da frequência e esforço respiratórios durante a infusão. A quantidade de células é variável de acordo com o peso e a gravidade do estado clínico. O protocolo geralmente utilizado são três aplicações com intervalo de 21 dias entre elas (Melo *et al.*, 2021).

Os benefícios da terapia celular incluem diminuição da concentração sérica de creatinina, manutenção da hidratação, regulação do apetite e diminuição dos episódios de êmese (Quimby *et al.*, 2013). Estes benefícios podem durar por meses, conforme o estudo de Melo *et al.* (2021), porém ainda são necessários estudos acerca da sua eficácia.

O transplante renal ainda é uma intervenção controversa, uma vez que se considera o sofrimento desnecessário do doador, por isso é permitido somente em alguns países. Entretanto devido à alta prevalência da DRC nos felinos, é uma prática que tende a se tornar frequente (Yeates, 2014).

Este procedimento é realizado através da cirurgia, adicionando o rim do doador, mas mantendo os dois rins do receptor e em conjunto, uma terapia imunossupressora com ciclosporina, a qual predispõe o animal a ter um aumento do risco de doenças infecciosas e neoplasias, principalmente malignas, como o linfoma (Wormser *et al.*, 2014; Yeates, 2014).

No estudo de Wormser *et al.* (2014) 10,3% dos felinos não sobreviveram ao transplante renal. Entretanto, entre os que sobreviveram, tiveram tempo média de sobrevivência de 728 dias, alguns tiveram menos tempo, porém houve uma relação direta com a idade no momento da cirurgia, portanto quanto mais jovens submetidos ao transplante, maior o tempo de sobrevivência.

A rejeição ao órgão pode acontecer, mesmo com todos os exames de triagem realizados e compatíveis, dessa forma é imprescindível acompanhar o felino receptor em exames bioquímicos e de imagem, além da atenção ao seu comportamento, para que alterações sejam vistas precocemente (Greenbarg *et al.*, 2017). Em uma pesquisa de Byer *et al.* (2021), é relatado outras complicações como fibrose retroperitoneal e hidronefrose devido à estenose ureteral do rim transplantado em 7% dos receptores.

É importante ressaltar sobre a saúde do doador nestes casos, uma vez que é realizada nefrectomia unilateral, em um estudo de Wormser e Aronson (2016), 84% dos felinos doadores não apresentaram efeitos associados a doação renal a longo prazo, entretanto 7% desenvolveram insuficiência renal ou doença do trato urinário. Estes autores também apresentaram a hemorragia como possível complicação intraoperatória e seroma, hematoma, infecção do trato respiratório superior, ulceração de córnea e diarreia como complicações pós-

operatórias.

A evolução das pesquisas acerca de DRC estão em todos os âmbitos da doença, desde retardar a progressão das lesões, uso de medicamentos nefroprotetores, como a bexaglifozina, até diminuir os efeitos colaterais da doença, como a utilização de mirtazapina transdérmica composta (MTC) para estimular o apetite destes animais (Gross *et al.*, 2024; Quimby *et al.*, 2019).

3 CONCLUSÃO

A doença renal crônica atinge os felinos frequentemente, principalmente em animais idosos, sendo de suma importância o diagnóstico correto e o estadiamento, subsequente. Além disso, é válido ressaltar a relevância da detecção desta patologia nos estágios iniciais, uma vez que o tempo de sobrevida se torna maior e a atenção a qualquer anormalidade na saúde deste animal. Felinos classificados a partir do estágio 3 da IRIS tende a apresentar sinais clínicos mais severos e sistêmicos, levando a um prognóstico reservado. Ademais, este distúrbio não apresenta tratamento, apenas medidas para retardar o agravamento da doença e proporcionar ao animal melhor qualidade de vida. São necessários mais estudos acerca de formas de diagnóstico precoce para a doença renal crônica em felinos e maior acessibilidade aos tratamentos paliativos.

21

REFERÊNCIAS

BROWN, C. A. *et al.* Chronic Kidney Disease in Aged Cats. **Veterinary Pathology**, v. 53, n. 2, p. 309-326, 2016. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1177/0300985815622975>. Acesso em: 10 maio 2024.

BYER, B. J. *et al.* Retroperitoneal fibrosis as a postoperative complication following renal transplantation in cats. **Journal Of Feline Medicine And Surgery**, v. 24, n. 4, p. 304-310, 2021. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1177/1098612x211018976>. Acesso em: 03 out. 2024.

CHEN, H. *et al.* Acute on chronic kidney disease in cats: etiology, clinical and clinicopathologic findings, prognostic markers, and outcome. **Journal Of Veterinary Internal Medicine**, v. 34, n. 4, p. 1496-1506, 2020. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1111/jvim.15808>. Acesso em: 10 maio 2024.

FEITOSA, Francisco Leydson F. **Semiologia veterinária: a arte do diagnóstico**. 3. ed. São Paulo: Roca, 2014. 644 p.

GRANICK, M. et al. Plasma and urinary F2-isoprostane markers of oxidative stress are increased in cats with early (stage 1) chronic kidney disease. **Journal Of Feline Medicine And Surgery**, v. 23, n. 8, p. 692-699, 2021. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1177/1098612x20969358>. Acesso em: 02 out. 2024.

GREENBARG, E. H. et al. Pilot study: use of contrast-enhanced ultrasonography in feline renal transplant recipients. **Journal Of Feline Medicine And Surgery**, v. 20, n. 4, p. 393-398, 2017. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1177/1098612x17713855>. Acesso em: 03 out. 2024.

GROSS, O. et al. SGLT2 inhibitors: approved for adults and cats but not for children with CKD. **Nephrology Dialysis Transplantation**, v. 39, n. 6, p. 907-909, 2024. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1093/ndt/gfae029>. Acesso em: 03 out. 2024.

INTERNATIONAL RENAL INTEREST SOCIETY. **IRIS Staging of CKD**. Disponível em: http://www.iris-kidney.com/pdf/2_IRIS_Staging_of_CKD_2023.pdf. Acesso em: 06 maio 2024.

International Renal Interest Society. **Treatment Recommendations for CKD In Cats**. http://www.iris-kidney.com/pdf/IRIS_CAT_Treatment_Recommendations_2023.pdf (2023, acesso 06 maio 2024).

KOGIKA, M. M. et al. Doença Renal Crônica. In: JERICÓ, Márcia Marques et al. **Tratado de medicina interna de cães e gatos**. Rio de Janeiro: Roca, 2015. p. 4194-4244.

KONGTASAI, T. et al. Renal biomarkers in cats: a review of the current status in chronic kidney disease. **Journal Of Veterinary Internal Medicine**, v. 36, n. 2, p. 379-396, 2022. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1111/jvim.16377>. Acesso em: 20 maio 2024.

KÖNIG, H. E. et al. **Anatomia dos Animais Domésticos**: texto e atlas colorido. 6. ed. Porto Alegre: Artmed, 2016. 804 p.

LOANE, S. C. et al. Evaluation of symmetric dimethylarginine in cats with acute kidney injury and chronic kidney disease. **Journal Of Veterinary Internal Medicine**, v. 36, n. 5, p. 1669-1676, 2022. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1111/jvim.16497>. Acesso em: 06 maio 2024.

LOURENÇO, B. N. et al. Characterization of the intrarenal renin-angiotensin system in cats with naturally occurring chronic kidney disease. **Journal Of Veterinary Internal Medicine**, v. 36, n. 2, p. 647-655, 2022. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1111/jvim.16361>. Acesso em: 10 maio 2024.

MELO, P. H. M. et al. Terapia Celular com células tronco mesenquimais em gatos com doença renal crônica / Cell therapy with mesenchymal stem cells in cats with chronic kidney disease. **Brazilian Journal Of Development**, v. 7, n. 7, p. 70741-70759, 2021. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.34117/bjdv7n7-308>. Acesso em: 04 out. 2024.

MINOVICH, F. G. et al. **Manual Prático de Medicina Felina**. São Paulo: Medvet, 2021.

552 p.

MORTIER, F. *et al.* Determination of age-specific reference intervals for selected serum and urinary biomarkers in elderly cats. **Journal Of Feline Medicine And Surgery**, v. 25, n. 11, p. 1-8, 2023. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1177/1098612x231207492>. Acesso em: 02 out. 2024.

NEWMAN, S. J. O Sistema Urinário. In: MCGAVIN, M. Donald et al. **Bases da patologia em veterinária**. Rio de Janeiro: Elsevier, 2013. p. 1544-1726.

NISHI, R. *et al.* 8-Hydroxy-2'-deoxyguanosine and malondialdehyde in plasma and their association with disease severity in 20 cats with chronic kidney disease. **Journal Of Feline Medicine And Surgery**, v. 25, n. 6, p. 815-820, 2023. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1177/1098612x231173519>. Acesso em: 03 out. 2024.

PIYARUNGSRI, K. *et al.* Decreased circulating transforming growth factor-beta (TGF- β) and kidney TGF- β immunoreactivity predict renal disease in cats with naturally occurring chronic kidney disease. **Journal Of Feline Medicine And Surgery**, v. 25, n. 12, p. 1-10, 2023. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1177/1098612x231208937>. Acesso em: 03 out. 2024.

POPPI, F. P. **Casuística de neoplasmas em felinos atendidos no Serviço de Oncologia do Hospital Veterinário da Universidade Estadual Paulista (UNESP), câmpus Jaboticabal, no período de 1997 a 2018**. 2019. 34 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Cirurgia Veterinária, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, 2019. Disponível em: https://repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/191290/poppi_fp_me_jabo.pdf?sequence=4. Acesso em: 30 maio 2024.

23

QUIMBY, J. M. *et al.* Safety and efficacy of intravenous infusion of allogeneic cryopreserved mesenchymal stem cells for treatment of chronic kidney disease in cats: results of three sequential pilot studies. **Stem Cell Research & Therapy**, v. 4, n. 2, p. 1-12, 2013. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1186/scrt198>. Acesso em: 03 out. 2024.

RAY, M. *et al.* 2021 AAFP Feline Senior Care Guidelines. **Journal Of Feline Medicine And Surgery**, v. 23, n. 7, p. 613-638, 2021. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1177/1098612x211021538>. Acesso em: 02 out. 2024.

RAYHEL, L. H. *et al.* Clinicopathologic and pathologic characteristics of feline proteinuric kidney disease. **Journal Of Feline Medicine And Surgery**, v. 22, n. 12, p. 1219-1229, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/1098612X20921056>. Acesso em: 10 maio 2024.

REECE, W. O. *et al.* **Fisiologia dos animais domésticos**. 13. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2017. 1594 p.

ROSS, S. Utilization of Feeding Tubes in the Management of Feline Chronic Kidney Disease. **Veterinary Clinics Of North America: Small Animal Practice**, v. 46, n. 6, p. 1099-1114, 2016. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cvsm.2016.06.014>. Acesso em: 03 out. 2024.

SEGEV, G. *et al.* International renal interest society best practice consensus guidelines for

intermittent hemodialysis in dogs and cats. **The Veterinary Journal**, v. 305, p. 1-11, 2024. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.tvjl.2024.106092>. Acesso em: 03 out. 2024.

SPARKES, A. H. *et al.* Consensus Guidelines on the Diagnosis and Management of Feline Chronic Kidney Disease. **Journal Of Feline Medicine And Surgery**, v. 18, n. 3, p. 219-239, 2016. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1177/1098612x16631234>. Acesso em: 06 maio 2024.

UVA, A. *et al.* Inflammatory Status and Chronic Kidney Disease in Cats: old and new inflammatory markers - a pilot prospective study. **Animals**, v. 13, n. 23, p. 3674, 2023. Disponível em: <https://doi.org/10.3390/ani13233674>. Acesso em: 06 maio 2024.

WORMSER, C. *et al.* Post-transplant malignant neoplasia associated with cyclosporine-based immunotherapy: prevalence, risk factors and survival in feline renal transplant recipients. **Veterinary And Comparative Oncology**, v. 14, n. 4, p. 1-9, 2014. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1111/vco.12120>. Acesso em: 03 out. 2024.

WORMSER, C.; ARONSON, L. R. Perioperative morbidity and long-term outcome of unilateral nephrectomy in feline kidney donors: 141 cases (1998-2013). **Journal Of The American Veterinary Medical Association**, v. 248, n. 3, p. 275-281, 2016. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.2460/javma.248.3.275>. Acesso em: 03 out. 2024.

YEATES, J. W. Ethical considerations in feline renal transplantation. **The Veterinary Journal**, v. 202, n. 3, p. 405-407, 2014. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.tvjl.2014.10.006>. Acesso em: 03 out. 2024.

24