



U N I V E R S I D A D E

LUSÓFONA

CENTRO UNIVERSITÁRIO DE LISBOA

FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA VETERINÁRIA

CONTROLO DA PROTEINÚRIA E HIPERTENSÃO EM FELINOS COM DOENÇA RENAL CRÓNICA

Dissertação apresentada a provas públicas para a obtenção do grau de mestre em Medicina Veterinária, orientada por Professora Doutora Sabrina Almeida Moreira Legatti.

Giovana Mendes Guedes, n.º A22302286

2025

www.ulusofona.pt



U N I V E R S I D A D E

LUSÓFONA

CENTRO UNIVERSITÁRIO DE LISBOA

FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA VETERINÁRIA

CONTROLO DA PROTEINÚRIA E HIPERTENSÃO EM FELINOS COM DOENÇA RENAL CRÓNICA

VERSÃO FINAL

Dissertação defendida em provas públicas na Universidade Lusófona, Centro Universitário de Lisboa, no dia 05/02/2025, perante o júri, nomeado pelo Despacho de Nomeação n.º: 55/2025, de 27 de Janeiro de 2025, com a seguinte composição:

Presidente: Prof. Doutor Pedro Faísca

Arguente: Prof. Doutor André Marcelo Conceição Meneses

Orientadora: Prof.a Doutora Sabrina Almeida Moreira Legatti

Giovana Mendes Guedes, n.º A22302286

2025

www.ulusofona.pt

Resumo

A Doença Renal Crônica (DRC) é uma patologia comum em gatos e frequentemente associada a complicações como proteinúria e hipertensão arterial sistêmica, que agravam o prognóstico e aceleram a progressão da doença. O presente estudo teve como objetivo avaliar o manejo clínico da proteinúria e hipertensão em gatos com DRC, analisando três casos clínicos tratados com telmisartan e amlodipina. Foram realizadas monitorizações regulares da pressão arterial, avaliações laboratoriais da função renal e da proteinúria.

Os resultados demonstraram que o controle da proteinúria e hipertensão arterial é complexo, especialmente em estádios mais avançados da DRC. Dois dos três pacientes apresentaram redução da proteinúria e da pressão arterial após o início da terapia com telmisartan, enquanto um deles mostrou resposta limitada, exigindo ajustes terapêuticos adicionais. A individualização do tratamento e monitorização frequente foram essenciais para otimizar os resultados clínicos. A adesão dos tutores foi um fator determinante para o sucesso da terapia.

Embora os achados estejam alinhados com a literatura, o número reduzido de casos limita a generalização dos resultados. Estudos futuros poderão explorar a utilização de biomarcadores emergentes, como FGF-23 e NGAL, para aprimorar a avaliação prognóstica e a eficácia terapêutica. Conclui-se que o manejo eficaz da proteinúria e hipertensão pode contribuir para a melhoria da qualidade de vida e prognóstico de gatos com DRC, reforçando a importância do acompanhamento contínuo e do envolvimento dos tutores no processo terapêutico.

Palavras-chave: Rins; gatos; rácio proteína creatinina urinária; tensão arterial; telmisartan.

Abstract

Chronic Kidney Disease (CKD) is a common pathology in cats and frequently associated with complications such as proteinuria and systemic arterial hypertension, which worsen the prognosis and accelerate the progression of the disease. The present study aimed to evaluate the clinical management of proteinuria and hypertension in cats with CKD, analyzing three clinical cases treated with telmisartan and amlodipine. Regular blood pressure monitoring and laboratory evaluations of renal function and proteinuria were performed.

The results demonstrated that the control of proteinuria and arterial hypertension is complex, especially in more advanced stages of CKD. Two of the three patients showed a reduction in proteinuria and blood pressure after the initiation of therapy with telmisartan, while one of them exhibited a limited response, requiring additional therapeutic adjustments. The individualization of treatment and frequent monitoring were essential to optimize the clinical outcomes. The adherence of the owners was a determining factor for the success of the therapy.

Although the findings are aligned with the literature, the small number of cases limits the generalization of the results. Future studies may explore the use of emerging biomarkers, such as FGF-23 and NGAL, to improve prognostic evaluation and therapeutic efficacy. It is concluded that the effective management of proteinuria and hypertension may contribute to improving the quality of life and prognosis of cats with CKD, reinforcing the importance of continuous follow-up and owner involvement in the therapeutic process.

Keywords: Kidneys; Cats; Urine protein creatinine ratio; Blood pressure; telmisartan.

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ALB - Albumina

ALT - Alanina Aminotransferase

BID - Duas Vezes ao Dia

BRA - Bloqueadores do Receptor de Angiotensina II

BUN - Nitrogénio Ureico no Sangue

CREA - Creatinina

DC - Débito Cardíaco

DRC - Doença Renal Crónica

DU - Densidade Urinária

FC - Frequência Cardíaca

FeLV - Vírus da Leucemia Felina

FIV - Vírus da Imunodeficiência Felina

HAS - Hipertensão Arterial Sistêmica

IECA - Inibidor da Enzima de Conversão da Angiotensina

NAG - N-acetil-beta-D-glucosaminidase

PAAF - Punção Aspirativa por Agulha Fina

PA - Pressão Arterial

PIF - Peritonite Infecciosa Felina

RACU - Rácio Albumina/Creatinina Urinária

RBP - Proteína de Ligação ao Retinol

RPCU - Rácio Proteína/Creatinina Urinária

RVP - Resistência Vascular Periférica

SID - Uma Vez ao Dia

SSA - Teste de Ácido Sulfosalicílico

TFG - Taxa de Filtração Glomerular

TRC - Tempo de Preenchimento Capilar

VS - Volume Sistólico

Índice de Tabelas

1. Tabela 1. Quantidade e variedade de casos atendidos.	2
2. Tabela 2. Interpretação dos resultados do RPCU para felinos. Adaptada de IRIS, 2023.	16
3. Tabela 3. Risco de LOA de acordo com os valores de PAS. Adaptada de Acierno et al., 2018.	26
4. Tabela 4. Doses de administração de IECAs em felinos. Adaptado de Vaden & Elliott, 2016.	32
5. Tabela 5. Diretrizes para o estadiamento da Doença Renal Crônica (Adaptado de IRIS, 2023).	36
6. Tabela 6. Valores de análises sanguíneas e urianálise iniciais de “Eva”.	37
7. Tabela 7. Valores principais de análises, urianálises e aferições de PA de controlos ao longo do tempo de “Eva”.	41
8. Tabela 8. Valores de análises sanguíneas, urianálises e medições de PA de “Luffy” ao longo dos meses.	45
9. Tabela 9. Valores de análises sanguíneas, urianálises e medições de PA de “Lincelot” ao longo dos meses.	49
10. Tabela 10. Comparação entre os casos clínicos de forma resumida.	58

Índice de Imagens

1. Imagem 1. Aferição da pressão arterial na cauda de felino por oscilometria.	23
2. Imagem 2. Ecografia abdominal de “Eva”, março de 2023. A- Rim esquerdo; B - Rim direito.	38
3. Imagem 3. Ecografia abdominal de “Eva”, março de 2023. Fígado e vesícula biliar.	38
4. Imagem 4. Ecografia abdominal de “Eva”, março de 2023. Bexiga.	38
5. Imagem 5. Ecografia abdominal de “Luffy”, fevereiro de 2023. A - Rim esquerdo; B - Rim direito; C - Bexiga.	42
6. Imagem 6. Imagem 6. Ecografia abdominal de “Lincelot”, julho de 2023; rim direito.	46
7. Imagem 7. Ecografia abdominal de “Lincelot”, julho de 2023; rim esquerdo.	46

Índice Geral

1. Estágio Curricular	1
1.1 Casuística do Estágio e Análise de Dados	2
2. Introdução	6
3. Proteinúria Felina	7
3.1 - Proteinúria Fisiológica e Proteinúria Patológica	7
3.1.1. Proteinúria Fisiológica	7
3.1.2. Proteinúria Patológica	8
3.1.2.1. Proteinúria pré-renal	8
3.1.2.2. Proteinúria renal	8
3.1.2.3. Proteinúria pós-renal	9
4. Detecção da proteinúria	10
4.1. Testes quantitativos	10
4.1.1. Testes de tiras urinárias	10
4.1.2. Teste de ácido sulfosalicílico (SSA)	11
4.1.3. Teste de microalbuminúria	12
4.1.4. Rácio Albumina/Creatinina Urinária (RACU)	13
4.1.5. Rácio Proteína/Creatinina Urinária (RPCU)	13
4.2. Testes qualitativos	15
5. Regulação da Pressão Arterial Sistémica	18
5.1. Barorreceptores e Quimiorreceptores	18
5.2. Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona (SRAA)	19
5.3. Outros mecanismos	19
6. Métodos de Aferição da Pressão Arterial Sistémica	21
6.1. Métodos Indirectos	21
6.1.1. Esfigmomanometria	21
6.1.2. Oscilometria	21
6.2. Método Directo	23
7. Hipertensão Arterial Sistémica	24
7.1. Hipertensão Arterial Situacional	24
7.2. Hipertensão Secundária	24
7.3. Hipertensão Idiopática	25
7.4. Lesão em órgãos-alvo	25
7.4.1 Rins	26
7.4.2. Olhos	26
7.4.3. Sistema Cardiovascular	26
7.4.4. Afecções neurológicas	27
8. Hipertensão e proteinúria	28
9. Tratamento	30
9.1. Bloqueador do canal de cálcio	30
9.2. Inibidores da Enzima Conversora de Angiotensina (IECAs)	31
9.3. Bloqueadores dos Receptores de Angiotensina II (BRAs)	32
10. Material e Métodos	33

11. Casos Clínicos	35
11.1. Caso 1 - “Eva”	36
11.2. Caso 2 - “Luffy”	40
12. Discussão	49
12.1. - Caso “Eva”	52
12.2. Caso “Luffy”	53
12.3. Caso “Lincelot”	54
12.4. Comparação entre os casos	55
13. Conclusão	59
14. Bibliografia	60

1. Estágio Curricular

O estágio curricular foi realizado de novembro de 2023 a abril de 2024 no Hospital Veterinário de São Bento e Hospital Veterinário de Animais de Companhia da Universidade Lusófona, abrangendo uma gama de serviços que incluíram internamento, consultas (medicina geral e especialidades), cirurgias, análises laboratoriais e diagnóstico por imagem. Ao longo deste período, a autora dedicou cerca de 40 horas por semana às actividades de estágio, totalizando aproximadamente 840 horas de prática.

No âmbito cirúrgico, as responsabilidades englobaram desde a preparação pré-operatório dos animais até a sua monitorização anestésica e cuidados pós-operatórios. A experiência em internamento e consultas envolveu a colheita de históricos clínicos, realização de exames físicos, contenção de animais, administração de medicamentos, punção venosa, colheita de sangue e outros materiais biológicos, além da participação em procedimentos como cistocenteses e punções aspirativas de agulha fina (PAAF). Discussões sobre diagnósticos, tratamentos e prognósticos com médicos veterinários também foram uma parte integral desta experiência.

Além disso, a autora acompanhou o dia a dia dos animais internados, participou na passagem de casos clínicos entre turnos e desempenhou um papel ativo na monitorização e administração de tratamentos e fluidoterapia.

O serviço de Imagiologia ofereceu aprendizagem em técnicas de diagnóstico como radiografias, tomografias computadorizadas e ecografias, proporcionando experiência prática no posicionamento dos animais, na escolha dos parâmetros de imagem, na protecção individual necessária durante os exames e na interpretação dos resultados obtidos.

No departamento de análises laboratoriais, as actividades incluíram a preparação de amostras para análises como hemogramas e bioquímicas séricas, além da interpretação dos resultados, fornecendo uma base sólida em procedimentos laboratoriais e análise clínica.

O estágio foi uma experiência enriquecedora tanto no aspeto profissional quanto no pessoal. Proporcionou uma valiosa oportunidade para a aplicação prática dos conhecimentos teóricos, desenvolvendo competências técnicas e de diagnóstico essenciais para a prática veterinária. A diversidade de procedimentos e a intensidade das rotinas diárias aperfeiçoaram

a capacidade de tomada de decisão em ambientes de alta pressão. Pessoalmente, o estágio fortaleceu valores como empatia, responsabilidade e trabalho em equipa, além de reforçar a paixão pelo cuidado aos animais e pela medicina veterinária. A interação com profissionais experientes contribuiu significativamente para o crescimento pessoal e a definição de uma visão mais clara e comprometida com a carreira futura.

1.1 Casuística do Estágio e Análise de Dados

A Tabela 1 resume os diagnósticos e suspeitas clínicas dos casos acompanhados pela autora durante o estágio curricular. Durante este período, foram documentados diversos casos abrangendo vários sistemas fisiológicos, tanto em cães como em gatos, internados ou atendidos em consultas e/ou submetidos a procedimentos.

Tabela 1. Quantidade e variedade de casos atendidos.

Sistema	Diagnóstico/Suspeita	Cães	Gatos	Total
CARDIORESPIRATÓRIO	Pneumonia	1	1	2
	Efusão Pleural	1	3	4
	Cardiomegalia	3	-	3
GASTROINTESTINAL	Gastroenterite	13	1	14
	Enterite	1	5	6
	Hematêmese	1	-	1
	Fecaloma	-	1	1
	Lipidose Hepática	-	4	4
	Hepatopatia crônica	2	-	2
	Megaesôfago	1	1	2
	Pancreatite	3	1	4
GENITOURINÁRIO	Cistite	2	2	4
	DRC	1	12	13
	Pielonefrite	-	1	1

Sistema	Diagnóstico/Suspeita	Cães	Gatos	Total
GENITOURINÁRIO	Hidronefrose	-	1	1
	Urolitíase	1	-	1
	Litíase Renal	-	1	1
	Infecção Tracto Urinário	-	2	2
	Endometrite	1	-	1
	Injúria Renal Aguda	-	2	2
	Obstrução Uretral	-	7	7
	Piometra	2	2	4
MUSCULOESQUELÉTICO	Miosite Músculo Mastigador	2	-	2
	Hérnia Discal	3	-	3
ENDÓCRINO	Hiperadrenocorticismo	7	-	7
	Hipoadrenocorticismo	4	-	4
	Hipertireoidismo	-	1	1
	Hipotireoidismo	1	-	1
	Diabetes Mellitus	1	1	2
AFEÇÕES ONCOLÓGICAS	Linfoma	8	3	11
	Neoplasia Hepática	1	-	1
	Osteossarcoma	-	1	1
DOENÇAS INFECTOCONTAGIOSAS	FeLV	-	7	7
	FIV	-	3	3
	Toxoplasmose	-	1	1
	PIF	-	2	2
	Leishmaniose	4	-	4

Sistema	Diagnóstico/Suspeita	Cães	Gatos	Total
AFEÇÕES NEUROLÓGICAS	Síndrome Vestibular	2	-	2
	Convulsões Idiopáticas	1	-	1
AFEÇÕES OFTALMOLÓGICAS	Luxação anterior do cristalino	1	-	1
AFEÇÕES DERMATOLÓGICAS	Pododermatite	1	-	1
	Piodermite	-	1	1
OUTROS	Transfusão Sanguínea	3	2	5
	Intoxicação	6	1	7
	Eutanásia	5	5	10
	Corpo Estranho	5	-	5
	Trauma	5	4	9
	Doença Periodontal	-	1	1
	Quimioterapias	1	-	1
	Eletroquimioterapia	-	1	1
	Pós-operatório	21	5	26

No total, a autora participou no atendimento de 178 casos, distribuídos entre diferentes sistemas fisiológicos e espécies, como pode ser observado no Gráfico 1. Destes, 103 foram casos em cães (Gráfico 2) e 75 em gatos (Gráfico 3), refletindo uma maior prevalência de atendimentos caninos no ambiente hospitalar.

O sistema cardiorrespiratório apresentou um total de 9 casos, incluindo diagnósticos de pneumonia (2 casos), efusão pleural (4 casos) e cardiomegalia (3 casos). Observa-se uma maior ocorrência de efusão pleural em gatos (3 casos) comparativamente a cães (1 caso), enquanto todos os casos de cardiomegalia foram registrados em cães.

Os atendimentos relacionados ao sistema gastrointestinal somaram 34 casos, com destaque para gastroenterite, que foi o diagnóstico mais comum, representando 14 casos, predominantemente em cães (13 casos). Outros diagnósticos incluíram enterite (6 casos), lipidose hepática (4 casos) e pancreatite (4 casos). Este sistema mostrou uma diversidade significativa de condições, indicando a importância da detecção e manejo eficaz das doenças gastrointestinais na prática clínica veterinária.

Os casos relacionados ao sistema genitourinário totalizaram 43, com uma predominância de Doença Renal Crônica (DRC) em gatos (12 dos 13 casos). Obstrução uretral foi outro diagnóstico relevante, registrado exclusivamente em gatos, com 7 casos. A diversidade de diagnósticos neste sistema reflete a complexidade e a necessidade de monitorização constante das condições renais e urinárias em pequenos animais.

Os sistemas musculoesquelético e endócrino apresentaram, respectivamente, 5 e 13 casos. Hérnia discal (3 casos) e miosite dos músculos mastigadores (2 casos) foram os principais diagnósticos musculoesqueléticos. No sistema endócrino, o hiperadrenocorticismismo foi o diagnóstico mais frequente (7 casos), todos em cães, seguido pelo hipoadrenocorticismismo (4 casos).

Afeções oncológicas somaram 13 casos, com linfoma sendo o diagnóstico mais comum (11 casos). Este dado destaca a prevalência de neoplasias no ambiente clínico veterinário. Afeções neurológicas foram menos frequentes, com apenas 3 casos registrados, incluindo síndrome vestibular (2 casos) e convulsões idiopáticas (1 caso).

Doenças infectocontagiosas foram diagnosticadas em 17 casos, com uma predominância de FeLV (7 casos) e FIV (3 casos) em gatos. A presença destas condições realça a necessidade de programas de prevenção e controle de doenças infecciosas em populações de gatos.

Outros diagnósticos incluíram casos variados como intoxicação (7 casos), trauma (9 casos) e eutanásia (10 casos), defletindo a amplitude das condições clínicas geridas durante o estágio. O alto número de procedimentos pós-operatórios (26 casos) também evidencia a importância do cuidado contínuo e monitorização após intervenções cirúrgicas.

2. Introdução

A Doença Renal Crônica (DRC) é uma das patologias mais comuns diagnosticadas em gatos geriátricos, com uma prevalência de até 80%, segundo a International Renal Interest Society (IRIS, 2019). Este elevado índice de incidência sublinha a importância de um entendimento aprofundado da gestão eficaz desta condição.

A DRC está frequentemente associada a complicações como hipertensão arterial sistêmica e proteinúria, que agravam o prognóstico e aceleram a progressão da doença (Livi & Rorig, 2024). Estudos destacam a relevância dos biomarcadores emergentes, como o Fator de Crescimento de Fibroblastos 23 (FGF-23) e a Lipocalina Associada à Gelatinase de Neutrófilos (NGAL), na deteção precoce da progressão da DRC. O FGF-23 tem sido identificado como um regulador da homeostase mineral e óssea e pode contribuir para a hipertensão arterial ao modular a função renal e vascular (Elliott et al., 2017). Já o NGAL tem mostrado potencial na identificação precoce de lesões renais tubulares e pode atuar como um marcador preditivo da progressão da DRC (Wasung et al., 2015).

A proteinúria é um dos fatores prognósticos mais críticos na DRC, estando associada à sobrecarga funcional dos nefrônios remanescentes e à progressiva fibrose renal (Grauer, 2007). Estudos indicam que a proteinúria não apenas reflete danos estruturais renais, mas também contribui ativamente para a deterioração da função renal (Syme, 2009). Dessa forma, o seu controlo eficaz pode prolongar a sobrevida dos pacientes e minimizar os efeitos negativos da hipertensão secundária à DRC (Cravedi & Remuzzi, 2013).

Além da avaliação da proteinúria como critério prognóstico, novas estratégias terapêuticas vêm sendo exploradas para mitigar seus efeitos. O uso de bloqueadores do receptor de angiotensina II, como o telmisartan, e inibidores da enzima de conversão da angiotensina, como o benazepril, tem mostrado eficácia na redução da proteinúria e na proteção da função renal (Vaden & Elliott, 2016). A combinação dessas abordagens com biomarcadores emergentes permite um acompanhamento mais individualizado, facilitando ajustes terapêuticos precoces e potencialmente mais eficazes (Jepson, 2011).

Dada a complexidade da DRC e seu impacto significativo na saúde felina, este estudo visa contribuir para a compreensão desta condição através da análise detalhada de casos clínicos e da revisão das estratégias terapêuticas mais recentes.

3. Proteinúria Felina

A proteinúria é caracterizada pela detecção anômala de proteínas na urina. Segundo Harley e Langston (2012), sob condições normais, as proteínas séricas circulantes são retidas pelo glomérulo, impedidas de passar devido às suas dimensões e/ou à sua carga eléctrica. As proteínas de pequena dimensão que conseguem atravessar um glomérulo intacto são, geralmente, reabsorvidas pelos túbulos renais ou degradadas pelas células epiteliais dos túbulos renais. A persistência de proteinúria, na ausência de patologias do tracto urinário inferior ou do sistema reprodutivo, é frequentemente indicativa de disfunção ou lesão renal. Em casos menos comuns, a proteinúria contínua pode resultar do aumento de proteínas circulantes de baixo peso molecular.

A proteinúria surge como consequência de diversos processos fundamentais, entre os quais se destacam: o aumento nos níveis de proteínas plasmáticas, que excede a capacidade renal de processamento; modificações na barreira de filtração glomerular; danos ou disfunções tubulares que acarretam falhas na reabsorção de proteínas e na sua excreção através dos túbulos. A proteinúria causada por albuminúria é a que possui maior relevância clínica e pode ser causada por doença dos túbulos renais, dos glomérulos ou de ambos (Sink e Weinstein, 2012).

Segundo Grauer (2007), a proteinúria pode ser classificada como fisiológica ou patológica, sendo a última classificada como pré-renal, renal ou pós-renal.

3.1 - Proteinúria Fisiológica e Proteinúria Patológica

3.1.1. Proteinúria Fisiológica

A proteinúria fisiológica em gatos refere-se à presença de proteínas na urina que ocorre dentro dos limites considerados normais e sem associação a uma doença renal subjacente. Algumas condições podem causar a proteinúria fisiológica, como: intensa actividade física, estresse, febre, convulsões ou exposição a temperaturas extremas (IRIS 2023). Grauer (2007) destaca que, apesar de ser um fenómeno menos comum em gatos quando comparado com cães, a detecção de níveis baixos de proteína na urina de felinos pode ser uma ocorrência fisiológica, sem implicações clínicas imediatas. No entanto, é essencial

diferenciar proteinúria fisiológica de proteinúria patológica, que pode indicar patologias renais. A proteinúria fisiológica normalmente não requer intervenção, mas a monitorização periódica pode ser recomendada para assegurar que os níveis de proteínas se mantêm dentro de uma faixa não prejudicial e estável.

3.1.2. Proteinúria Patológica

3.1.2.1. Proteinúria pré-renal

As condições sistémicas não renais que contribuem para a proteinúria costumam estar associadas à translocação de proteínas de pequena massa molecular através da membrana glomerular, como descrito por Grauer (2007). Entre as proteínas que frequentemente se observam neste tipo de filtração estão a hemoglobina, mioglobina e as imunoglobulinas leves, oriundas de células tumorais, também referidas como proteínas de Bence-Jones (Grauer, 2007; Syme, 2009).

Inflamações nos órgãos reprodutivos também podem levar a uma proteinúria não urinária de natureza patológica. A colheita de urina através de cistocentese é um método que pode diminuir a possibilidade de contaminação por proteínas provenientes do tracto urinário inferior (Grauer, 2007).

3.1.2.2. Proteinúria renal

De acordo com Syme (2009), a proteinúria de origem renal é frequentemente vista como um indicativo clássico de doença glomerular. Uma disfunção tubular pode resultar numa proteinúria ligeira, dificultando a reabsorção e processamento das proteínas, como a albumina, que normalmente passam pela barreira glomerular em animais saudáveis. Disfunções glomerulares podem levar a uma proteinúria muito grave, por defeitos na estrutura e/ou carga da barreira de filtração. De forma geral, as doenças glomerulares dividem-se em glomerulonefrites, amiloidoses e glomerulopatias hereditárias.

A quantidade de proteínas filtradas pelos glomérulos não é apenas uma questão da integridade estrutural da membrana glomerular, mas também é influenciada pela pressão hidrostática aplicada. Aumentos nessa pressão, chamados de hipertensão glomerular, podem

intensificar a passagem de proteínas para o filtrado glomerular. Esta condição pode surgir da hipertensão sistêmica, o que é frequente na DRC. Além disso, a redução do número de nefrônios leva os restantes a uma hiperfiltração sob pressão elevada, contribuindo para a lesão renal a longo prazo e a progressão da DRC (Syme, 2009).

3.1.2.3. Proteinúria pós-renal

A ocorrência de proteinúria pós-renal verifica-se pela adição de proteínas à urina já formada pelos rins. Frequentemente, este fenómeno é provocado por inflamações vesicais, muitas vezes resultantes de infeções bacterianas do tracto urinário ou cistite idiopática felina. Conforme Syme (2009) discute, não se pode ignorar outras fontes potenciais como a urolitíase, tumores e, em determinadas situações, a introdução de proteínas do tracto genital durante a colheita da amostra urinária.

A severidade da proteinúria pós-renal apresenta uma ampla variação, podendo em alguns casos ser bastante ténue. Portanto, em situações de patologias do tracto urinário inferior, não se deve presumir precipitadamente que a proteinúria deriva exclusivamente de factores pós-renais. Syme (2009) recomenda que se proceda a uma nova quantificação das proteínas após a resolução do problema urinário, para descartar a possibilidade de proteinúria de origem renal.

4. Detecção da proteinúria

4.1. Testes quantitativos

4.1.1. Testes de tiras urinárias

Esta técnica, que se vale de uma interação colorimétrica envolvendo o azul de bromofenol e os grupos amina, como Sink e Weinstein (2012) descrevem, é primariamente utilizada para medir a albumina. Contudo, o seu limiar de detecção, situado entre 15 e 30 mg/dL, pode ser afectado por factores como a densidade e o pH da urina (Bartges e Polzin, 2011), além de possuir uma sensibilidade que pode não ser ideal para captar quantidades menores de albumina, abaixo de 30 mg/dL, como aponta a International Renal Interest Society (IRIS, 2023).

A fiabilidade deste teste pode ser comprometida por uma série de variáveis, incluindo alterações no pH da urina e a presença de agentes externos, que podem levar a resultados falsos-positivos (Sink e Weinstein, 2012). Nos gatos machos inteiros, a presença de cauxina na urina pode igualmente distorcer os resultados, produzindo leituras mais altas em comparação com fêmeas ou machos castrados. A cauxina é uma proteína urinária predominante nos felinos domésticos, pertencente à família das carboxilesterases e excretada pelos túbulos proximais do rim. É importante salientar que a cauxina não está associada a patologias, sendo uma componente normal da urina em machos inteiros. Isto torna relevante a sua consideração ao interpretar os resultados dos testes, evitando assim diagnósticos equivocados, conforme discutido por Miyazaki et al. (2007).

Por outro lado, a possibilidade de obter um falso negativo não deve ser descartada, especialmente em amostras de urina muito ácidas ou diluídas, ou quando há baixas concentrações de albumina ou proteína de Bence-Jones (Sink e Weinstein, 2012; IRIS, 2022). Quando um teste de tira urinária acusa a presença de proteínas, é prudente realizar exames adicionais para confirmação, como o teste de ácido sulfosalicílico, o rácio proteína/creatinina urinária ou ensaios de microalbuminúria (Stockham e Scott, 2008).

Além disso, é crucial avaliar os resultados do teste de proteína em conjunto com a densidade urinária (Mischke, 2011), uma vez que a detecção de pequenas quantidades de

proteína numa amostra diluída de urina pode indicar níveis de proteinúria mais significativos do que quantidades similares encontradas numa amostra mais concentrada (Sink e Weinstein, 2012).

Em suma, um teste positivo para proteinúria nas tiras urinárias serve como um ponto de partida para investigações mais aprofundadas, visando identificar a origem e a extensão da proteinúria, elementos essenciais para entender a severidade da condição subjacente, conforme destacam Bartges e Polzin (2011).

4.1.2. Teste de ácido sulfosalicílico (SSA)

O teste do ácido sulfosalicílico, conhecido pela sigla SSA, é um método semiquantitativo que se baseia na turbidez para confirmar a presença de proteínas na urina, especialmente após um teste de tira urinária indicar a possibilidade de proteinúria, como apontado por Sink e Weinstein (2012). O procedimento envolve a adição de ácido sulfosalicílico à amostra de urina, que promove a precipitação das proteínas pela sua desnaturação, tornando a solução turva. Esta turvação é então avaliada visualmente numa escala de 0 a 4 para estimar a quantidade de proteína presente, com o teste sendo sensível a concentrações de proteínas tão baixas quanto 5 mg/dl, conforme descrito por Stockham e Scott (2008). Para uma análise mais detalhada, é possível utilizar uma série de soluções padrão para comparar e quantificar os níveis de proteína, embora esta abordagem mais complexa raramente seja adotada na prática clínica devido à conveniência e simplicidade do método SSA padrão (Sink e Weinstein, 2012).

Uma das vantagens do teste SSA é a sua capacidade de detetar uma variedade mais ampla de proteínas em comparação com as tiras urinárias, que são mais limitadas à albumina. O SSA pode identificar globulinas e as chamadas proteínas de Bence Jones, ampliando o seu âmbito de aplicação (IRIS, 2022; Ettinger et al., 2017). No entanto, em gatos, o teste pode ser sujeito a interferências que levam a resultados falsos-positivos, causados por uma variedade de factores, incluindo a presença de certos antibióticos, agentes de contraste radiográfico e outras substâncias, ou mesmo a ausência de um passo de centrifugação da amostra (Grauer, 2007).

Dada a possibilidade de tais interferências, especialmente em gatos, a literatura sugere que outros métodos mais específicos, como rácio proteína/creatinina urinária (RPCU) e ensaios de microalbuminúria, podem ser preferíveis para uma avaliação mais precisa da proteinúria nesta espécie (Mardell e Sparkes, 2006).

4.1.3. Teste de microalbuminúria

A microalbuminúria é caracterizada pela presença de pequenas quantidades de albumina na urina, geralmente entre 1 e 20-30 mg/dl, não detetáveis por testes de tiras urinárias convencionais. Estes níveis indicam microalbuminúria, enquanto valores mais altos são classificados como proteinúria significativa. Em gatos, a microalbuminúria está associada a condições sistémicas, como hipertensão, diabetes mellitus e doenças inflamatórias crónicas (Whittemore et al., 2007).

O teste de microalbuminúria utiliza um anticorpo monoclonal específico para albumina e tem um limite de deteção de 1 mg/dl (Welles et al. 2006; Grauer 2007). Este teste, que ajusta a densidade urinária diluindo as amostras, classifica as reações positivas de forma subjetiva em baixas, médias, altas ou muito altas (Mardell e Sparkes, 2006). Apesar de sua alta especificidade, a sensibilidade é relativamente baixa, sugerindo que resultados positivos devem ser confirmados com testes subsequentes para garantir a sua precisão e persistência (Di Bartola e Westropp, 2014).

De acordo com o IRIS (2023), o teste de microalbuminúria é recomendado em diversas situações. Primeiramente, é indicado quando os testes convencionais para deteção de proteinúria produzem resultados inconclusivos ou conflitantes, ou quando há suspeita de falsos positivos. Além disso, deve ser considerado em cães e gatos idosos aparentemente saudáveis, onde os testes convencionais são negativos, mas um teste de triagem mais sensível é desejado. O teste também é apropriado para cães e gatos jovens saudáveis com risco familiar de desenvolver doença renal proteinúrica e para aqueles com doenças crónicas frequentemente associadas à proteinúria, quando os testes convencionais não detetam a condição. Finalmente, o teste de microalbuminúria é útil para a monitorização em casos onde testes anteriores foram positivos.

4.1.4. Rácio Albumina/Creatinina Urinária (RACU)

A albumina encontra-se no limite de tamanho que os rins conseguem filtrar. Embora uma pequena quantidade de albumina possa passar para o filtrado glomerular, a maior parte é reabsorvida no túbulo contornado proximal, como apontado por Bartges e Polzin (2011). No entanto, mudanças na saúde dos rins podem aumentar a quantidade de albumina que vai para a urina, um sinal preocupante de problemas renais (Pressler, 2013). A presença de mais de 30 mg/dL de albumina na urina, particularmente quando a urina tem uma densidade específica de 1010, é conhecida como albuminúria, um indicador comum de DRC em gatos, conforme descrito por Elliott et al. (2017) e Littman (2011).

Para avaliar a presença e a quantidade de albumina na urina, técnicas como a medição direta de albumina urinária e a relação de albumina para creatinina na urina (RACU) foram estabelecidas. Estes métodos se destacam pela sua elevada sensibilidade e especificidade quando comparados a métodos mais tradicionais, como o uso de tiras urinárias. A RACU fornece entendimentos comparáveis aos obtidos através do rácio proteína/creatinina urinária (RPCU), apesar de os resultados dos dois testes não serem diretamente substituíveis entre si (Sink e Weinstein, 2012).

Atualmente, a prática de medir a albumina na urina e utilizar o RACU é mais comum em contextos de pesquisa e em alguns laboratórios especializados, de acordo com Sink e Weinstein (2012). Estes testes representam ferramentas importantes para uma compreensão mais profunda da saúde renal, especialmente em pacientes felinos que podem estar a enfrentar Doenças Renais Crónicas.

4.1.5. Rácio Proteína/Creatinina Urinária (RPCU)

O rácio proteína/creatinina urinária (RPCU) é considerado a maneira mais prática de medir a proteinúria, sendo calculada pela divisão da concentração de proteína urinária (mg/dl) pela concentração de creatinina urinária (mg/dl), como explicam Bartges e Polzin (2011). A creatinina é filtrada nos glomérulos sem passar por reabsorção ou secreção significativa nos túbulos renais, mantendo assim uma excreção diária estável. Isso faz com que a concentração

de creatinina se ajuste proporcionalmente ao volume de urina, servindo como um ajuste para variações de volume urinário, conforme descreve Syme (2009).

O RPCU tem um limite de detecção de 5 mg/dL, que não é influenciado pelo volume ou concentração da urina. No entanto, Lyon et al. (2010) e Elliott et al. (2017) apontam que o teste pode não ser suficientemente sensível para detectar níveis muito baixos de albuminúria em estágios iniciais de doença renal, apesar de ter uma alta especificidade.

A colheita e o manuseio padronizados das amostras de urina são essenciais para a consistência dos resultados em análises sequenciais, como destacam Sink e Weinstein (2012). O método de colheita de urina, seja por cistocentese ou colheita espontânea, não influencia significativamente o RPCU, tornando este teste uma opção viável para medir a proteinúria, conforme Beatrice et al. (2010) e LeVine et al. (2010) observam. No entanto, é crucial realizar um exame de sedimento em todas as amostras, pois a presença de piúria e hematúria macroscópica significativa pode afetar o RPCU, devendo ser evitado nestes casos para não complicar a interpretação dos resultados, como Bagley et al. (1991) aconselham.

A repetição do teste é recomendada para confirmar a persistência da proteinúria, sugerindo a média de pelo menos três medições feitas em intervalos de duas semanas ou a análise de uma mistura de três amostras colhidas no mesmo período para uma avaliação mais precisa, conforme sugerido por Bartges e Polzin (2011) e Sink e Weinstein (2012).

Embora a colheita de urina de 24 horas seguida pelo cálculo de mg de proteína/kg de peso corporal seja o padrão ouro para a análise de proteinúria urinária, segundo Syme (2009), a determinação do RPCU oferece uma alternativa prática com o mesmo limite de detecção, permitindo uma boa correlação com a medição de proteína urinária em 24 horas e mitigando o efeito da variação do volume urinário na concentração de proteína urinária, conforme demonstram estudos de Di Bartola e Westropp (2014).

A IRIS (2022) define que resultados de RPCU acima de 0,4 e abaixo de 1 indicam proteinúria leve a moderada, possivelmente apontando para disfunção tubular ou glomerular, enquanto valores acima de 1 indicam proteinúria grave, conforme demonstrado na Tabela 2. Valores entre 1 e 2 podem ser encontrados em gatos em estágios avançados de doença renal, e

valores acima de 2 sugerem fortemente doença glomerular, embora a confirmação exija uma biópsia renal, conforme discutido em IRIS (2023) e por Ettinger et al. (2017).

Segundo o consenso do American College of Veterinary Internal Medicine (ACVIM), citado por Lees et al. (2005), variações na RPCU em gatos proteinúricos devem ser maiores que 40% para serem consideradas clinicamente significativas. Em contrapartida, em animais com valores dentro do intervalo de referência, é preciso uma variação de 90% para afirmar com confiança que houve um aumento na perda de proteína.

Devido ao papel da RPCU como um indicador da progressão da DRC, Jepson et al. (2009) recomendam monitorar tanto o RPCU quanto a creatinina plasmática como parte do painel de testes sugeridos para gatos idosos.

Tabela 2. Interpretação dos resultados do RPCU para felinos. Adaptada de IRIS, 2023.

Resultado RPCU	Interpretação
< 0,2	Normal
0,2 - 0,4	Proteinúria incipiente
> 0,4 - 1	Proteinúria ligeira a moderada
> 1	Proteinúria grave

4.2. Testes qualitativos

A identificação de proteínas específicas na urina serve para qualificar a natureza da proteinúria, podendo indicar disfunção tubular e/ou glomerular, como Bartges e Polzin (2011) apontam. A presença de proteínas de alto peso molecular na urina geralmente sinaliza uma origem glomerular, enquanto proteínas de baixo peso molecular podem indicar problemas tubulares, com proteínas muito pequenas (12-15 kDa) sugerindo lesões tubulares preocupantes, conforme Giraldi et al. (2019) relatam.

A electroforese de proteínas é uma técnica essencial para a detecção de proteínas séricas e urinárias provenientes de lesões glomerulares e tubulares. Este método permite quantificar e fraccionar a proteinúria em três padrões: glomerular, tubular e mista, associando-os aos locais de lesão do parênquima renal (Le Bricon et al., 1998). É

recomendada a realização simultânea da eletroforese de proteínas séricas e urinárias, uma vez que, em lesões glomerulares, os achados podem ser semelhantes aos encontrados no plasma (Sodré et al., 2007). A proteinúria glomerular, por exemplo, é caracterizada pela perda de albumina sérica na urina, associada a proteínas de tamanho semelhante, como antitrombina, transferrina e pré-albumina. Já a proteinúria tubular revela a ausência de reabsorção proteica nos túbulos, evidenciando a presença de proteínas de baixo peso molecular, como α 1-microglobulina e β 2-microglobulina (Grauer, 2005; Barros et al., 2006).

Através da proteômica, que é o estudo das proteínas presentes em tecidos, células e fluidos biológicos, Jepson et al. (2013) identificaram seis grupos de marcadores que podem servir como biomarcadores potenciais para prever o risco de azotemia em gatos. Elliott et al. (2017) também apontam que certas proteínas urinárias específicas podem actuar como indicadores valiosos de lesão renal.

A enzima lisossômica N-acetil-beta-D-glucosaminidase (NAG), encontrada nas células epiteliais dos túbulos contornados proximais, é libertada na urina após lesão tubular, como descrito por Pressler (2013). As isoenzimas NAG A e NAG B, com a NAG A sendo excretada continuamente e a NAG B somente após lesão celular, podem ser usadas para calcular o índice NAG, relacionado com a gravidade da proteinúria e ao risco de desenvolvimento de azotemia em 12 meses, conforme Jepson et al. (2009) relatam.

A cauxina, uma proteína urinária envolvida na produção de felinina, tem níveis particularmente altos em gatos machos devido à influência de hormonas sexuais, como Mischke (2011) observa. A felinina é um composto químico derivado da cauxina e está associada ao odor característico de marcação territorial dos felinos. No entanto, a variabilidade nos níveis de cauxina entre gatos que desenvolveram azotemia e os que não a desenvolveram sugere que ela pode não ser um biomarcador precoce eficaz para DRC (Jepson et al., 2010).

A cistatina C, uma pequena molécula sintetizada constantemente e filtrada nos glomérulos, normalmente é reabsorvida e apenas excretada em pequenas quantidades na urina de animais saudáveis. Lesões tubulares que afectam a sua reabsorção podem aumentar seus níveis urinários, sugerindo danos tubulares (Williams e Archer, 2016).

Além disso, a proteína de ligação ao retinol (RBP) é outra molécula pequena, filtrada e reabsorvida nos túbulos proximais. Aumentos na urina podem indicar comprometimento na reabsorção tubular, sendo um sinal de Doenças Renais Crônicas e hipertireoidismo, como Van Hoek et al. (2009) observam.

5. Regulação da Pressão Arterial Sistêmica

A pressão arterial sistêmica (PA) é o resultado do débito cardíaco (DC), que é a quantidade de sangue bombeado pelo ventrículo esquerdo por minuto, multiplicado pela resistência que o sangue encontra ao circular (resistência vascular periférica ou RVP), segundo a equação: $PA = DC \times RVP$. O DC é calculado pela frequência cardíaca multiplicada pelo volume sistólico (VS), ou seja, $DC = VS \times FC$, resultando em $PA = VS \times FC \times RVP$. A manutenção da PA é regulada por mecanismos neuro-hormonais que envolvem o coração, o cérebro, os rins e os vasos sanguíneos, além de factores locais nos tecidos (Taylor et al., 2017; Sousa, 2021).

O controlo renal sobre a excreção de sódio e água é crucial para a manutenção da pressão arterial a longo prazo. O mecanismo renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) e a natriurese pressórica são destacados pelos autores como fundamentais nessa regulação, estando também sob a influência significativa do sistema nervoso simpático e de mediadores vasoactivos. A seguir, estão descritos os principais mecanismos de regulação.

5.1. Barorreceptores e Quimiorreceptores

O reflexo barorreceptor, localizado em áreas críticas como os seios carotídeos e o arco aórtico, responde instantaneamente a alterações na pressão arterial (PA), conforme discutido por Hall (2011) e Brandão et al. (2012). Quando há flutuações na PA, os barorreceptores enviam sinais ao sistema nervoso central (SNC), que por sua vez ajusta a circulação através do sistema nervoso autónomo (SNA) para estabilizar a PA. A redução na PA desencadeia uma ativação simpática que eleva o débito cardíaco (DC) e a resistência vascular periférica (RVP), enquanto um aumento na PA promove vasodilatação e reduz a contratilidade e frequência cardíaca, afectando o DC e a RVP. Feijó et al. (2016) mencionam que os quimiorreceptores, que têm alta relação com os barorreceptores, são accionados por condições patológicas respiratórias como a hipóxia, levando a respostas ventilatórias compensatórias que podem influenciar a PA.

5.2. Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona (SRAA)

O sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) é fundamental para o equilíbrio metabólico, desempenhando funções vitais na homeostase vascular, no balanço electrolítico e na saúde renal. É activado em condições como insuficiência cardíaca, hipotensão e hipovolemia, desencadeando uma cadeia de eventos: a renina renal converte angiotensinogénio hepático em angiotensina I, que se transforma em angiotensina II, a qual tem efeito vasoconstritor e estimula a produção de aldosterona. Esta, por sua vez, promove retenção de sódio e água pelos rins, afectando a pressão arterial (Giestas et al., 2010).

Syme (2011) destaca que a angiotensina II opera através de dois tipos de receptores no endotélio, AT1 e AT2. O receptor AT1 é responsável pelos efeitos clássicos, como vasoconstrição, aumento da pressão sanguínea e reabsorção de sódio nos rins, além de estimular a libertação de aldosterona. Já o receptor AT2 está relacionado com efeitos opostos, incluindo vasodilatação, natriurese (excreção de sódio) e inibição do crescimento celular, possuindo um papel potencialmente protector contra o dano vascular e renal.

A autora aponta que a aldosterona pode ter um papel significativo na hipertensão e no dano renal, além da angiotensina II. Embora tradicionalmente os efeitos da estimulação do SRAA na mediação da hipertensão e lesão renal sejam atribuídos à ação da angiotensina II, evidências crescentes indicam que a aldosterona também desempenha um papel crucial. Estudos demonstram que a administração de aldosterona exógena a ratos resulta em hipertensão e lesão renal. Além disso, muitas das alterações patológicas observadas no modelo de rim remanescente em roedores, como hipertensão, glomerulosclerose e proteinúria, podem ser replicadas pela infusão de aldosterona, mesmo quando os efeitos da angiotensina II são farmacologicamente inibidos (Syme, 2011).

5.3. Outros mecanismos

Hall (2011) discute o papel do peptídeo natriurético atrial (ANP), uma hormona libertada pelos miócitos atriais, que é essencial na regulação da pressão arterial (PA). O ANP actua de múltiplas formas, incluindo a inibição da reabsorção de sódio pelos rins, a promoção da hiperfiltração glomerular e a interrupção da libertação de renina, afectando as arteríolas e

vénulas renais, bem como o epitélio tubular. Este processo resulta na diminuição do volume intravascular e na redução da PA, através da transferência de fluido para o interstício.

Beevers et al. (2001) e Kohan et al. (2011) destacam o papel crucial das células endoteliais vasculares na regulação da pressão arterial através da síntese de agentes vasoactivos significativos, como o óxido nítrico e a endotelina-1. Enquanto o óxido nítrico atua como vasodilatador, a endotelina-1, um peptídeo produzido pelas mesmas células, exerce potentes efeitos vasoconstritores e é fundamental na manutenção da homeostasia do sódio e regulação da pressão arterial sistémica, afectando órgãos e sistemas diversos.

6. Métodos de Aferição da Pressão Arterial Sistémica

6.1. Métodos Indirectos

Nos métodos indirectos, os aparelhos utilizados na rotina clínica veterinária são não invasivos, funcionando através de um manguito colocado no membro ou na cauda do animal. Existem dois tipos principais utilizados na rotina clínica: esfigmomanometria por *Doppler* e oscilometria (Jepson et al., 2005).

O ambiente para a medição da pressão arterial deve ser isolado, tranquilo e distante de outros animais, com a presença do dono. O paciente não deve estar sedado e adaptar-se ao local por 5-10 minutos antes do procedimento. O animal deve ser contido suavemente numa posição confortável, preferencialmente em decúbito ventral ou lateral, minimizando a distância vertical do coração ao manguito. A primeira medição deve ser descartada, e após estabilização, 5-7 valores consistentes consecutivos devem ser registados (Acierno et al., 2018).

6.1.1. Esfigmomanometria

Na prática veterinária, a medição da pressão arterial em gatos conscientes frequentemente emprega o uso da esfigmomanometria Doppler. Este método tem sido amplamente aceite na medicina felina devido à sua comprovada correlação e precisão em relação à medição directa da pressão arterial. A técnica Doppler é particularmente valorizada pela capacidade de fornecer medições fiáveis da pressão arterial sistólica, embora a precisão e a repetibilidade da medição da pressão diastólica possam ser limitadas (Taylor SS et al., 2017).

6.1.2. Oscilometria

A oscilometria surge como uma alternativa, fornecendo medidas não apenas da pressão arterial sistólica, mas também da diastólica e da pressão arterial média. A pressão arterial é conhecida por sua variabilidade significativa, influenciada por factores como o nível de estresse e actividade do animal. Embora a oscilometria possa oferecer um espectro mais amplo de medições, o método Doppler é geralmente considerado mais fiável para a avaliação

da hipertensão sistólica, a forma mais clinicamente relevante de hipertensão em gatos (Taylor SS et al., 2017).

A Imagem 1 demonstra a aferição da pressão arterial em um felino pelo método de oscilometria. Na imagem, pode-se observar os valores de pressão arterial sistólica, diastólica e média, assim como a frequência cardíaca do animal.



Imagem 1. Aferição da pressão arterial na cauda de felino por oscilometria.

Fonte: Arquivo pessoal.

6.2. Método Directo

A técnica considerada mais precisa para medir a pressão arterial é, no entanto, invasiva e requer a inserção de um cateter numa artéria periférica. Este procedimento frequentemente necessita que o paciente esteja anestesiado, o que representa uma limitação significativa ao seu uso prático (Taylor et al., 2017; Acierno et al., 2018).

7. Hipertensão Arterial Sistêmica

Segundo a American College of Veterinary Internal Medicine (ACVIM), o conceito de hipertensão sistêmica refere-se a elevações persistentes na pressão arterial sistólica e, geralmente, pode ser classificado em três tipos. Pode ser provocada por estressores ambientais ou situacionais, pode surgir em conjunto com outros processos patológicos que elevam a pressão arterial (ou seja, hipertensão secundária), ou pode manifestar-se na ausência de outros processos de doença potencialmente causadores (hipertensão idiopática). De acordo com IRIS (2022), aproximadamente 20% dos animais com DRC são hipertensos no momento do diagnóstico inicial, e um adicional de 10-20% dos animais inicialmente normotensos desenvolverão hipertensão com o passar do tempo. A recomendação é que a pressão arterial sistólica (PAS) seja medida e que o subestágio da DRC seja determinado utilizando os critérios apresentados na Tabela 3.

7.1. Hipertensão Arterial Situacional

A elevação da PA observada durante o processo de medição em clínica num animal que, de outra forma, seria considerado normotenso, é denominada hipertensão situacional. Esta é induzida por alterações no sistema nervoso autónomo devido ao impacto do entusiasmo ou ansiedade sobre as regiões superiores do sistema nervoso central. Este tipo de hipertensão resolve-se em condições que reduzem ou eliminam o estímulo fisiológico, como a adaptação das condições de medição para diminuir a ansiedade do animal ou a realização das medições no ambiente doméstico do animal. Actualmente, não há justificação para tratar a hipertensão situacional em cães ou gatos, uma vez que aumentos na PA induzidos por ansiedade ou entusiasmo podem levar a um diagnóstico equivocado de hipertensão sistêmica patológica verdadeira (Acierno et al., 2018).

7.2. Hipertensão Secundária

De acordo com Acierno et al. (2018), a hipertensão secundária ocorre quando a pressão arterial está persistentemente elevada concomitante com alguma doença ou condição, como a DRC, diabetes mellitus, hipertiroidismo, obesidade e hiperadrenocorticism, ou associada a alguma substância tóxica ou agente terapêutico, como agentes estimulantes da eritropoiese.

7.3. Hipertensão Idiopática

Quando a pressão arterial está consistentemente elevada, na ausência de outras patologias que justifiquem tal achado, pode-se considerar um diagnóstico de hipertensão idiopática. Embora o aumento da pressão arterial possa estar associado a poliúria, este sintoma não indica necessariamente uma doença renal. Se a urina estiver diluída, isto pode ser um reflexo da hipertensão (conhecida como diurese de pressão), mas se a urina estiver concentrada, é menos provável ainda que haja uma disfunção renal significativa. Devido à possibilidade de doença renal subclínica ou outras condições que possam causar hipertensão secundária, recomenda-se realizar exames adicionais nos animais afectados. Estes exames podem incluir ecografia renal, avaliação de dimetilarginina simétrica (SDMA) sérico, medição da taxa de filtração glomerular (TFG), análise quantitativa de proteinúria, além de medir a concentração de hormona tiroideia e a concentração hormonal de tiroxina sérica. Exames adicionais como medições de aldosterona e catecolaminas no soro e na urina, bem como ecografia adrenal, podem ser considerados com base nos achados clínicos específicos de cada paciente (Acierno et al., 2018).

7.4. Lesão em órgãos-alvo

A hipertensão pode causar lesão em órgãos-alvo (LOA) com grande suprimento arteriolar e no sistema cardiovascular. Os rins, olhos, encéfalo e miocárdio estão mais vulneráveis à lesão hipertensiva (Taylor et al., 2017). O risco de LOA varia de acordo com os valores da pressão arterial sistólica, conforme classificado na Tabela 3.

Tabela 3. Risco de LOA de acordo com os valores de PAS. Adaptada de Acierno et al., 2018.

PAS (mmHg)	Classificação	Risco de LOA
<140	Normotensão	Mínimo
140-159	Pré-hipertensão	Baixo
160-179	Hipertensão	Moderado
≥180	Hipertensão severa	Alto

7.4.1 Rins

Na medicina humana, existe uma relação comprovada entre hipertensão, proteinúria e a progressão de doenças renais, embora o papel exato da hipertensão como causa inicial da doença renal não seja totalmente claro. Recentemente, emergiram teorias que sugerem que, em gatos, a hipertensão pode preceder e possivelmente iniciar a DRC. Estudos indicam que a pressão arterial elevada pode ser um factor desencadeante da DRC em felinos, semelhante ao observado em humanos (IRIS, 2023). As manifestações histopatológicas da doença renal incluem hipertrofia glomerular, glomeruloesclerose, expansão mesangial e inflamação intersticial. Clinicamente, isto pode se manifestar como redução progressiva da taxa de filtração glomerular e aumento na concentração de creatinina sérica, desenvolvimento de microalbuminúria e proteinúria progressiva (Jepson, 2011).

7.4.2. Olhos

Evidências clínicas indicam que a retinopatia/coroidopatia hipertensiva é uma manifestação comum em gatos com hipertensão sistémica (Elliott et al, 2001). Estas lesões oculares frequentemente afetam ambos os olhos, embora a gravidade possa variar. Geralmente, são observadas com pressões sanguíneas sistólicas superiores a 170 mmHg. A recuperação da visão após descolamento da retina ou hemorragias significativas, mesmo com tratamento anti-hipertensivo, é rara. Flutuações na pressão sistémica e outros factores como idade e doenças concomitantes podem influenciar a susceptibilidade a danos oculares (Jepson, 2011). Embora frequentemente deixada de lado na prática clínica diária, a fundoscopia deve ser enfatizada como um componente essencial na avaliação de pacientes hipertensos, integrando-se aos procedimentos padrão de triagem (Stepien, 2011).

7.4.3. Sistema Cardiovascular

Syme et al. (2002) relatam que causas cardiovasculares podem ser responsáveis pela morte de até 20% dos gatos com hipertensão. A hipertensão sistémica nos gatos frequentemente é acompanhada de complicações cardiovasculares, sendo que gatos com DRC e hipertensão mostram uma maior incidência de anormalidades cardiovasculares em comparação aos gatos normotensos com DRC. Além disso, Snyder et al. (2001) demonstraram através de estudos ecocardiográficos que a hipertrofia do ventrículo esquerdo é

comum em gatos hipertensos, que resulta numa câmara cardíaca de alta rigidez e pouca complacência, o que provoca disfunção diastólica. Como consequência, há um aumento das pressões de enchimento ventricular esquerdo, levando à dilatação do átrio esquerdo. Com a progressão da doença, esta condição pode aumentar a pressão nas veias pulmonares, resultando em edema pulmonar e insuficiência cardíaca congestiva esquerda (Strickland, 2007; Norsworthy et al., 2009).

7.4.4. Afecções neurológicas

A encefalopatia hipertensiva pode ocorrer em gatos hipertensos, em que a PA excede 180 mmHg (Mathur et al., 2002). Os sinais clínicos, típicos de doença intracraniana, incluem letargia, comportamento alterado, convulsões, desorientação, sinais vestibulares, nistagmo, *head tilt* e início agudo de alteração mental. Outras alterações como isquemia associada ao acidente vascular cerebral, hemorragia, enfarte e edema cerebral também podem ser observadas em gatos hipertensos (Acierno et al., 2018; Lowrie et al., 2012).

8. Hipertensão e proteinúria

Gatos hipertensos frequentemente exibem maior incidência de proteinúria em comparação aos gatos normotensos, um fenómeno que pode ser atribuído ao efeito da hipertensão sistémica sobre a pressão nos capilares glomerulares. Esta relação foi destacada nos estudos de Wehner et al. (2008) e Syme (2009), que apontam como a elevada pressão arterial pode induzir danos ao glomérulo, exacerbando a permeabilidade proteica.

De acordo com Syme (2006), a hipertensão não apenas aumenta o risco de proteinúria, mas também eleva a probabilidade de desenvolvimento de DRC, sugerindo um ciclo vicioso onde a hipertensão renal e a perda de proteínas se potencializam mutuamente. A DRC em felinos, independentemente da causa inicial, geralmente resulta de nefrite túbulo-intersticial e fibrose do tecido renal. A doença glomerular primária é rara, ocorrendo mais frequentemente de forma secundária a infecções ou neoplasias. Quando a DRC se instala, a perda de nefrónios leva a um aumento compensatório da taxa de filtração glomerular (TFG) nos nefrónios remanescentes, resultando em aumento da pressão intraglomerular. Isto faz com que mais proteínas sejam filtradas, exigindo maior reabsorção tubular e ocasionando lesões epiteliais. Este processo gera inflamação renal, com infiltração de células inflamatórias e produção de citocinas pró-fibróticas, como o TGF- β 1, que estimulam a produção de matriz extracelular e fibrose pelos fibroblastos. A activação do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) também contribui para o agravamento da doença, promovendo vasoconstrição e aumento da pressão de filtração. A aldosterona retém sódio e potássio, levando à hipocalémia e hipertensão arterial. A combinação de hipóxia crónica, estresse oxidativo e a progressiva inflamação e hipertrofia renal resultam na perda e apoptose dos nefrónios remanescentes, o que impulsiona a progressão da DRC. Para que haja azotémia em gatos, mais de 75% dos nefrónios funcionais precisam ser comprometidos (Gusso, A. B.; Mazutti, M. L., 2021).

Mathur et al. (2002) e Jepson (2007) enfatizam a importância de monitorizar a proteinúria em gatos hipertensos, ressaltando que a presença de proteínas na urina é um indicador directo da gravidade da hipertensão e da eficácia do tratamento anti-hipertensivo. O acompanhamento regular ajuda a ajustar as terapias de maneira a mitigar tanto a hipertensão quanto a progressão da doença renal.

A permeabilidade proteica glomerular, conforme Syme (2009) relata, é influenciada não apenas pela integridade estrutural da membrana glomerular, mas também pela pressão hidrostática dentro dos glomérulos. A hipertensão pode comprometer os mecanismos compensatórios que normalmente ajudariam a proteger a função renal, levando ao agravamento da perda de proteínas na urina e exacerbando condições renais preexistentes. Portanto, a gestão da hipertensão em gatos não só é crucial para controlar a proteinúria, mas também essencial para preservar a saúde renal geral do animal.

9. Tratamento

O tratamento visa alcançar níveis de proteinúria não prejudiciais, idealmente reduzindo a RPCU (rácio proteína/creatinina urinária) para 50% do valor inicial ou menos (Ettinger et al., 2017). Quando a hipertensão é identificada, é crucial investigar e tratar doenças subjacentes, já que a maioria dos casos de hipertensão em gatos é secundária (Taylor et al., 2017). O objetivo do tratamento da hipertensão é diminuir o risco de danos a órgãos-alvo e preservar ou melhorar a saúde do gato, estabelecendo inicialmente uma pressão arterial sistólica (PAS) inferior a 160 mmHg. Considerando que o grupo IRIS (2023) sugere que o risco de lesão a órgãos-alvo é mínimo se a PAS for inferior a 150 mmHg e que alguns gatos com lesão a órgãos-alvo apresentam PAS abaixo de 160 mmHg, um objetivo de longo prazo de PAS inferior a 150 mmHg pode ser adequado.

9.1. Bloqueador do canal de cálcio

O bloqueador dos canais de cálcio da família di-hidropiridina, amlodipina besilato, é considerado o medicamento preferencial para o tratamento da hipertensão em gatos (Tissier et al., 2005). A amlodipina age como um dilatador arterial periférico potente, atuando diretamente no músculo liso vascular para reduzir a resistência vascular sistêmica e a pressão arterial, com efeitos cardíacos mínimos. O tratamento de gatos hipertensos com amlodipina geralmente resulta numa redução da pressão arterial sistólica e tem mostrado eficácia na redução da proteinúria em gatos com doença renal crônica (Jepson et al., 2007). Eventos adversos ligados ao uso de amlodipina são raros, mas a monitorização da pressão arterial sistólica é sempre aconselhada devido ao risco, ainda que baixo, de hipotensão (Tissier et al., 2005).

A amlodipina é comumente administrada por via oral, iniciando com uma dose de 0,625 mg/gato (aproximadamente 0,125 mg/kg) a cada 24 horas. Se a resposta ao tratamento for inadequada, a dose pode ser dobrada no intervalo de 1 a 3 semanas (Jepson et al., 2007). A redução da Pressão Arterial Sistólica (PAS) é geralmente proporcional à dose administrada, de modo que gatos com PAS elevada (por exemplo, ≥ 200 mmHg) podem necessitar de uma dose inicial maior de 1,25 mg/gato (0,25 mg/kg) a cada 24 horas (Bijmans et al., 2016). Em casos menos frequentes, podem ser necessárias doses mais altas, até 2,5 mg/gato (0,5 mg/kg) a cada 24 horas (Huhtinen et al., 2015).

9.2. Inibidores da Enzima Conversora de Angiotensina (IECAs)

Os inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECAs) são reconhecidos há muito tempo como os fármacos mais eficazes na redução da proteinúria glomerular, sendo parte essencial do tratamento para nefropatias com perda de proteína, junto com uma dieta de baixo teor proteico que limita a perda renal de proteínas, evitando assim a possível exacerbação de danos glomerulares/tubulares. Embora o mecanismo exacto pelo qual os IECAs reduzem a proteinúria não seja totalmente compreendido, sabe-se que a dilatação preferencial da arteríola eferente renal resulta numa diminuição da pressão intraglomerular, o que pode reduzir o dano glomerular. Estes medicamentos também reduzem ligeiramente a PAS, e sua capacidade de diminuir a proteinúria parece ser parcialmente independente deste efeito (Mardell, 2009).

O tratamento com benazepril em gatos com DRC induzida mostrou estar relacionado à redução da pressão nos capilares glomerulares (Brown et al., 2001). Em casos de DRC naturalmente ocorrida em gatos, observou-se também uma diminuição da proteinúria com o uso de benazepril, mesmo em gatos com uma taxa inicial de proteína na urina (UPC) inferior a 0,2. Embora haja uma redução na proteinúria com o uso destes medicamentos em gatos, ainda não foram demonstrados efeitos positivos sobre a sobrevivência ou na progressão da DRC (Vaden & Elliott, 2016). As doses de administração de IECAs em felinos podem ser observadas na Tabela 4.

Tabela 4. Doses de administração de IECAs em felinos. Adaptado de Vaden & Elliott, 2016.

Classe	Droga	Dose inicial	Estratégia de dose crescente
Inibidor da enzima conversora de angiotensina (IECA)	Benazepril	0,25-0,5 mg/kg PO q24h	Aumento de uma dose diária até 2mg/kg, pode ser administrado q12h

Classe	Droga	Dose inicial	Estratégia de dose crescente
Inibidor da enzima conversora de angiotensina (IECA)	Enalapril	0,25-0,5 mg/kg PO q24h	Aumento de uma dose diária até 2mg/kg, pode ser administrado q12h
	Lisinopril	0,25-0,5 mg/kg PO q24h	Aumento de uma dose diária até 2mg/kg, pode ser administrado q12h

9.3. Bloqueadores dos Receptores de Angiotensina II (BRAs)

Os bloqueadores dos receptores de angiotensina II (BRAs) inibem selectivamente o receptor tipo 1 da angiotensina II. Estes medicamentos têm sido amplamente pesquisados em humanos com doenças glomerulares e demonstram reduzir a proteinúria de maneira semelhante aos IECAs (Vaden & Elliott, 2016).

Dos BRAs, o telmisartan emergiu como o mais eficaz, embora o losartan tenha sido mais amplamente utilizado (Sent et al., 2015). Estudos farmacodinâmicos indicam que o losartan pode não ser eficaz em gatos na atenuação das respostas pressóricas (Jenkins et al., 2015). Já o telmisartan, sendo mais lipofílico e com uma meia-vida mais longa que o losartan, possui efeitos de bloqueio prolongados e maior afinidade pelo receptor de angiotensina-1 (Bakris et al., 2008). Este fármaco mostrou-se promissor ao atenuar a resposta da pressão arterial induzida pela angiotensina 1 de forma mais eficaz que o benazepril em gatos normais (Jenkins et al., 2015) e, se estas observações se confirmarem, o telmisartan poderá ser o inibidor inicial de RAAS de escolha para gatos com proteinúria e hipertensão sistêmica concomitantes. De acordo com as directrizes da International Renal Interest Society (IRIS), o telmisartan já é recomendado como o medicamento de escolha no tratamento da proteinúria em felinos, embora não seja recomendado como tratamento inicial da hipertensão felina.

10. Material e Métodos

Este estudo foi conduzido entre novembro de 2023 e abril de 2024 no Hospital Veterinário de São Bento e no Hospital Veterinário de Animais de Companhia da Universidade Lusófona. Durante este período, foram atendidos 12 gatos diagnosticados com Doença Renal Crónica (DRC).

Os critérios de inclusão foram: Gatos com diagnóstico de DRC que apresentavam hipertensão arterial sistémica e/ou proteinúria significativa.

Os critérios de exclusão seguidos foram: Gatos com DRC que não apresentavam hipertensão arterial sistémica nem proteinúria significativa.

Dos 12 gatos atendidos com DRC, três preencheram os critérios de inclusão estabelecidos e foram selecionados para este estudo. Os nove gatos restantes foram excluídos por não cumprirem os critérios definidos, nomeadamente a ausência de hipertensão ou proteinúria significativa.

As amostras de urina foram recolhidas por cistocentese, sob condições assépticas, para garantir a integridade das análises laboratoriais. As avaliações clínicas incluíram exame físico completo, análises bioquímicas sanguíneas para determinação dos parâmetros renais (ureia e creatinina) e urianálise completa com determinação do rácio proteína/creatinina urinária (RPCU).

A medição da pressão arterial sistémica foi realizada utilizando o aparelho oscilométrico “SunTech Vet20”. As aferições foram feitas no antebraço ou na cauda dos felinos (como indicado por Skelding & Valverde, 2020), em ambiente tranquilo e com mínima contenção para reduzir factores de estresse. Para cada medição, realizaram-se cinco aferições consecutivas, calculando a média entre elas.

Os gatos selecionados foram submetidos a protocolos terapêuticos específicos para o controlo da proteinúria e da hipertensão, seguindo as directrizes internacionais para o manejo da DRC em felinos. O acompanhamento clínico foi realizado com reavaliações periódicas,

incluindo monitorização dos parâmetros clínicos e laboratoriais para avaliar a eficácia do tratamento instituído.

11. Casos Clínicos

Os casos clínicos descritos a seguir tiveram o diagnóstico baseado no estadiamento da Doença Renal Crônica (DRC) conforme as diretrizes da International Renal Interest Society (IRIS, 2023). Esse estadiamento, amplamente utilizado na prática clínica veterinária, considera a dimetilarginina simétrica (SDMA), os níveis de creatinina sérica, a proteinúria e a pressão arterial sistêmica, permitindo uma classificação precisa da progressão da doença e orientando as estratégias terapêuticas mais adequadas para cada paciente. Estas diretrizes podem ser observadas na Tabela 5.

Apesar da importância do estadiamento para guiar o tratamento, a adesão terapêutica pode ser desafiadora devido a fatores como disponibilidade do tutor, custos do tratamento, resistência do gato à medicação e ao manejo, além do estresse associado ao transporte e às consultas frequentes. A aceitação da dieta renal pode ser difícil, e a administração contínua de medicamentos exige paciência e adaptação. Além disso, restrições financeiras podem comprometer a continuidade do tratamento e limitar as opções terapêuticas.

Diante disto, é essencial considerar estratégias individualizadas que minimizem o impacto dessas barreiras, garantindo um manejo mais eficaz e sustentável da DRC.

Tabela 5. Diretrizes para o estadiamento da Doença Renal Crônica (Adaptado de Iris, 2023).

						
		Estádio 1	Estádio 2	Estádio 3	Estádio 4	
		Sem azotemia (Creatinina normal)	Azotemia ligeira (Creatinina normal ou ligeiramente aumentada)	Azotemia moderada	Azotemia severa	
Creatinina em mg/dL	Cão	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)	
	Gato	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 em µg/dL	Cão	Menor que 18	18–35	36–54	Maior que 54	
	Gato	Menor que 18	18–25	26–38	Maior que 38	
Cão		Sem proteinúria	<0.2	Proteinúria borderline 0.2–0.5	Proteinúria >0.5	
Gato		Sem proteinúria	<0.2	Proteinúria borderline 0.2–0.4	Proteinúria >0.4	
Pressão arterial sistólica em mm Hg		Normotensão <140 Hipertensão 60–179				Pré-hipertensão 140–159 Hipertensão severa ≥180

11.1. Caso 1 - “Eva”

“Eva”, da espécie felina, fêmea, de 10 anos de idade, com peso de 6,5 kg, vacinada e desparasitada, sem acesso à rua, foi internada em março de 2023 devido à agudização da Doença Renal Crônica (DRC). A agudização, neste caso, refere-se à súbita piora da função renal devido a um fator extra renal, levando a um quadro de azotemia grave, que foi confirmada nas análises laboratoriais. “Eva” foi encaminhada de outro Centro de Atendimento Médico Veterinário (CAMV), apresentando sinais clínicos de anorexia e vômitos há dois dias. No exame físico inicial, foram observados desidratação leve (5%), mucosas normocoradas, tempo de preenchimento capilar (TRC) inferior a 2 segundos, normotermia e pulso forte. Além disso, “Eva” demonstrou dor à palpação abdominal cranial. Os exames laboratoriais iniciais podem ser observados na Tabela 6.

Tabela 6. Valores de análises sanguíneas e urianálise iniciais de “Eva”.

Bioquímicas	Ionograma	Hemograma	Urianálise
CREA 14,18 (1-1.8 mg/dL)	Bicarbonato 13,4 (22.0-24.0 mmol/L)	Hematocrito 52,8% (30.3-52.3%)	Densidade Urinária 1011 (1035-1060)
BUN >140 (13-33 mg/dL)	-	Eosinófilos 0,007 (0,17-1,57 K/ μ L)	Hematúria 2+
ALT 118 (0-115 U/L)	-	-	-

A ecografia abdominal revelou alterações significativas: a vesícula biliar estava ligeiramente distendida com dois pequenos cálculos (2 e 3 mm) que não obstruíam o ducto biliar; o rim esquerdo encontrava-se diminuído (25,8 mm no eixo maior), com ecogenicidade cortical ligeiramente aumentada e diferenciação corticomedular atenuada; o rim direito apresentava-se aumentado (50 mm no eixo maior) com contornos ligeiramente irregulares, ecogenicidade cortical aumentada, diferenciação corticomedular preservada, e ectasia do sistema pielocalicial com pequenos cálculos de 1,8 e 3,2 mm; a bexiga continha sedimentos e dois cálculos de 2,3 e 2,8 mm. As imagens da ecografia podem ser observadas abaixo (Imagem 2, Imagem 3 e Imagem 4).

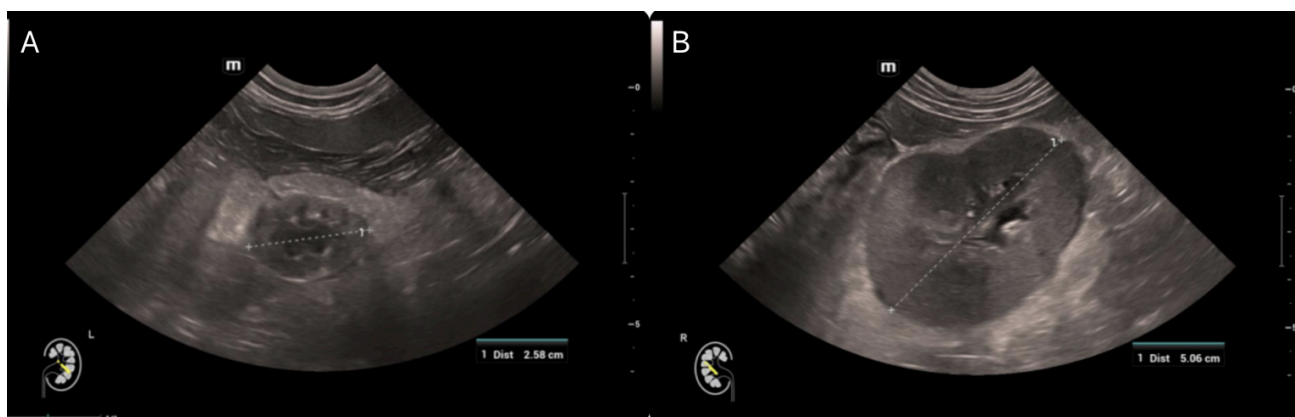


Imagem 2. Ecografia abdominal de “Eva”, março de 2023. A- Rim esquerdo; B - Rim direito.

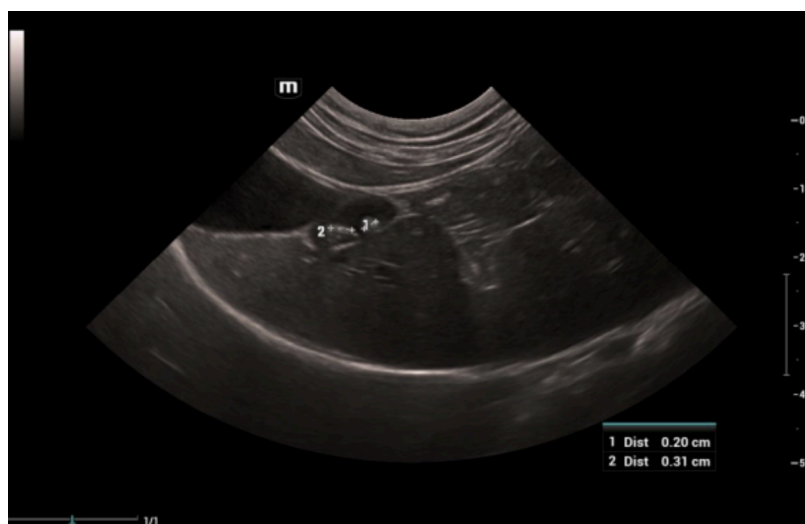


Imagem 3. Ecografia abdominal de “Eva”, março de 2023. Fígado e vesícula biliar.

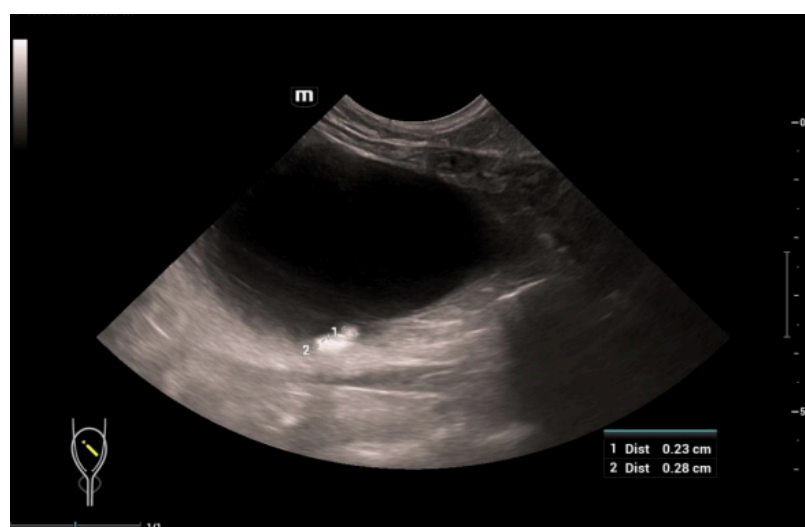


Imagem 4. Ecografia abdominal de “Eva”, março de 2023. Bexiga.

Foi realizado um POCUS, no qual se observou a presença de uma pequena estrutura no ureter direito, na região proximal do rim direito, medindo cerca de 1 a 2 mm de diâmetro. O diagnóstico foi de obstrução ureteral. O tratamento inicial incluiu metadona (0,1 mg/kg) para controlo da dor e fluidoterapia. No dia seguinte, “Eva” não urinava, apesar de a bexiga apresentar 6,35 cm de diâmetro. A radiografia torácica revelou sinais de edema pulmonar e, à auscultação, notaram-se crepitações. Iniciou-se, portanto, o uso de furosemida (1 mg/kg BID). Além disso, “Eva” não se alimentava de forma voluntária, pelo que foi adicionado midazolam (0,05-0,1 mg/kg) ao tratamento. “Eva” manteve-se estável e alerta ao longo dos dias de internamento, recebendo alta após cinco dias de tratamento. No momento da alta, apresentava creatinina de 1,7 mg/dL, dentro dos parâmetros normais (1-1,8 mg/dL), hipernatrémia de 171 mmol/L (150,0 - 165,0 mmol/L) e hipocalémia de 3,4 mmol/L (3,5 - 5,8 mmol/L). Foram prescritos maropitant (2 mg/kg) por três dias, mirtazapina (2-4 mg/gato) por dez dias, e recomendada a mudança para uma dieta húmida renal ou sénior.

Uma semana após a alta, em abril de 2023, “Eva” foi reavaliada. O tutor não relatou queixas, e a gata apresentava-se normohidratada, normotérmica, e sem alterações à palpação abdominal. Os parâmetros renais apresentaram uma melhoria significativa: BUN de 36 mg/dL (13-33 mg/dL) e CREA de 2,2 mg/dL (1-1,8 mg/dL), com ionograma dentro dos valores de referência.

Em maio de 2023, os valores de BUN e CREA mantinham-se dentro dos limites normais (33 e 1,6 mg/dL, respetivamente), e novamente, não foram feitas colheitas de urina nem aferição da pressão arterial. No mês seguinte, em junho de 2023, o tutor mencionou um possível ganho de peso (6,5 kg). O exame físico revelou um escore corporal de 6-7 (ECC 1-9) e a pressão arterial (PA) registrou, em média, valores de 152 x 103 mmHg. A urina colhida, por cistocentese, apresentou proteinúria (3+), DU, ligeiramente abaixo do valor normal, de 1028 (1035 - 1060), pH 6 (5 - 7), grupo heme 1+ (negativo) e rácio proteína/creatinina urinária (RPCU) de 2,16 (< 0,2). Foi indicada ecografia abdominal de controlo e retorno para reavaliação. A ecografia revelou que não havia mais a obstrução ureteral nem urólitos visíveis, apenas sedimentos na bexiga.

Em julho de 2023, “Eva” voltou para reavaliação mensal. O tutor relatou poliúria e polidipsia, sem vômitos. A PA foi de 131 x 78 mmHg. Suspeitou-se de urolitíase por oxalato

de cálcio devido à presença de sedimento na bexiga e urólito anterior, urina ácida e ausência de infecção urinária. Foi prescrito 5 gramas de suplemento alimentar SID à base de citrato de potássio, ômega 3 e ácidos gordos totais, com o intuito de alcalinizar a urina e prevenir a formação de novos cálculos, aumentando a solubilidade urinária através de agentes como o citrato. Além disso, foi mantida a ração renal, que foi indicada na alta do internamento. Na urina colhida, observou-se proteinúria (3+), hematúria, lipúria e densidade urinária de 1027 (1035 - 1060). O rácio cortisol/creatinina urinária estava no limite superior do valor de referência. Os valores sanguíneos foram: BUN 41 mg/dL (13-33 mg/dL), CREA 1,7 mg/dL (1-1,8 mg/dL), e albumina (ALB) 3,0 g/dL (2,3 -3,5 g/dL).

Em outubro de 2023, durante a reavaliação, “Eva” engordou cerca de 1 kg (7,7 kg). O exame físico não apresentou alterações significativas. A PA foi de 144/88 mmHg, com creatinina de 1,9 mg/dL e T4 total de 3,9 µg/dL (1,2 - 4,8 µg/dL). Na urianálise foi possível detetar novamente a presença de proteinúria (2+), pH 8 (5 - 7), densidade urinária de 1026 (1035 - 1060) e RPCU 1,39 (< 0,2). Foi prescrito telmisartan 1 mg/kg SID e manter ração renal. Na ocasião, foi realizado POCUS que revelou ausência de sedimento na bexiga.

Em novembro de 2023, para controlo da proteinúria, a felina pesava 7,3 kg, sem queixas clínicas. A PA foi de 142/110 mmHg, com creatinina de 1,7 mg/dL (1-1,8 mg/dL), albumina de 4,0 g/dL (2,3 -3,5 g/dL), e RPCU de 0,65 (< 0,2). O ionograma e a gasimetria não apresentaram alterações, e a dose de telmisartan foi aumentada para 1,4 mg/kg SID, pois o RPCU permanecia acima de 0,5 (< 0,2), indicando proteinúria significativa. A urianálise também revelou uma densidade urinária de 1026 (1035 - 1060).

Após cerca de 30 dias, a felina regressou para controlo da proteinúria após o aumento da dose de telmisartan. O tutor não relatou queixas clínicas e “Eva” pesava 7,1 kg. O RPCU era de 0,93 (< 0,2), e a albumina mantinha-se estável. A urianálise revelou novamente a presença de proteinúria (2+) mesmo com o aumento da dose de telmisartan, e a densidade urinária manteve-se em 1026 (1035 - 1060). Foi mantido o mesmo tratamento (telmisartan 1 mg/kg SID, alimentação com ração renal e suplementação alimentar à base de D-glucosamina HCl) e recomendado reavaliação trimestral.

Lista de problemas encontrados na última consulta de “Eva”: sobrepeso, proteinúria 2+, DU ligeiramente abaixo do valor normal.

O diagnóstico final determinado para "Eva", baseado nas diretrizes IRIS, foi Doença Renal Crônica estágio 2, pré-hipertensiva, proteinúrica e formadora de urólitos de oxalato de cálcio.

Os resultados das análises sanguíneas, urianálises e aferições da pressão arterial (PA) estão representados na Tabela 7.

Tabela 7. Valores principais de análises, urianálises e aferições de PA de controles ao longo do tempo de “Eva”.

Mês/ Ano	BUN (13-33 mg/dL)	CREA (1-1,8 mg/dL)	ALB (2,3-3,5 g/dL)	Proteínas Urinárias (Negativo/ Vestígios)	DU (1035-1060)	RPCU (<0,2 mg/dL)	PA	pH Urinário (5 - 7)
Abril/2023	36	2.2	-	-	-	-	-	-
Maior/2023	33	1.6	-	-	-	-	-	-
Junho/2023	-	-	-	3+	1028	2.16	152/103	6
Julho/2023	41	1.7	3.0	3+	1027	-	131/78	6-7
Outubro/2023	-	1.9		2+	1026	1.39	144/88	>8
Novembro/2023	-	1.7	4.0	2+	1026	0,65	142/110	6-7
Janeiro/2024	-	1.65	4.2	2+	1026	0.93	-	7

11.2. Caso 2 - “Luffy”

“Luffy”, da espécie felina, macho, de 4 anos de idade, com peso de 5,4 kg vacinado e desparasitado, foi diagnosticado em 2022 com DRC após a tutora relatar polidipsia e perda de peso. Em fevereiro de 2022, “Luffy” realizou análises laboratoriais que revelaram creatinina de 1,7 mg/dL (1-1,8 mg/dL) e um RPCU de 0,72 (< 0,2). A urianálise mostrou urina turva

com pH de 7 (5-7), densidade urinária de 1030 (1035-1060) e presença de cilindros hialinos (+/-).

A ecografia abdominal realizada em fevereiro de 2023 revelou alterações significativas. Os rins apresentavam-se diminuídos de tamanho, com contornos regulares e ecogenicidade cortical aumentada e difusamente heterogênea. Bilateralmente, observaram-se zonas de ecogenicidade aumentada em forma de cunha, sugestivas de enfarte renal ao nível do córtex. O sistema pielocalicial não apresentava ectasia digna de registo e continha pelo menos duas estruturas hiperecogénicas produtoras de sombra acústica, com cerca de 1,5 a 2 mm de diâmetro em ambos os rins, sugestivas de nefrolitíase. O ureter encontrava-se colapsado, o que é considerado normal. A bexiga estava parcialmente distendida, com parede sem alterações focais ou difusas e espessura média de 2 mm. O conteúdo era anecogénico, com produção de sedimento. Foram ainda observadas múltiplas estruturas pontuais hiperecogénicas que produziam sombra acústica ao sedimentar. As imagens da ecografia podem ser observadas abaixo (Imagem 5).

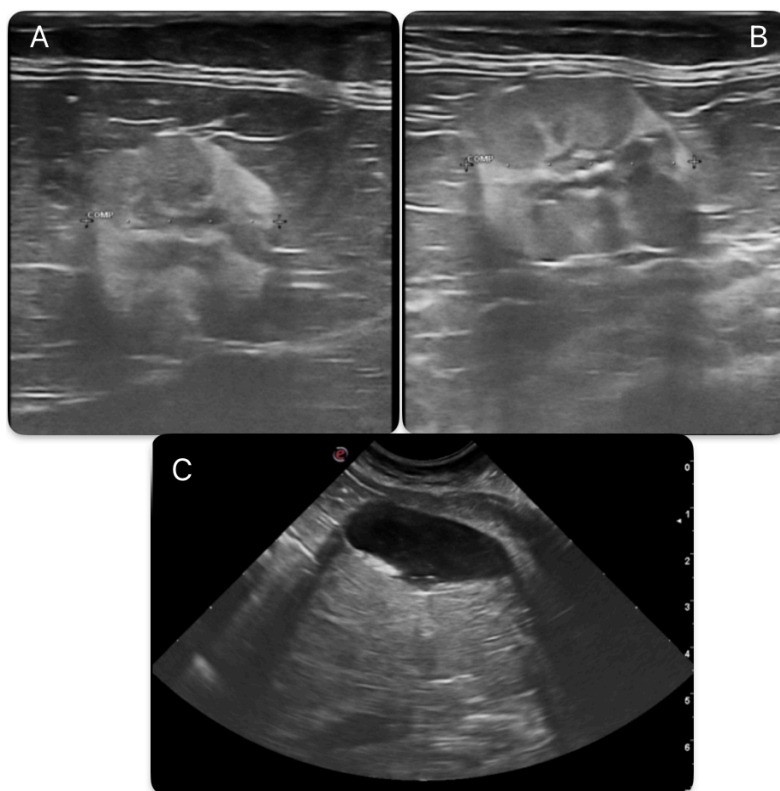


Imagem 5. Ecografia abdominal de “Luffy”, fevereiro de 2023. A - Rim esquerdo; B - Rim direito; C - Bexiga.

Em julho de 2023, no exame físico, “Luffy” apresentou-se muito medroso, com mucosas róseas, normohidratado, TRC inferior a 2 segundos e auscultação cardíaca e pulmonar sem alterações. Os gânglios linfáticos estavam normais e a palpação abdominal não revelou dor ou organomegalias. A PA foi de 158 x 83 mmHg e a frequência cardíaca de 188 bpm. Foi colhido sangue para análises e tentou-se colher urina por cistocentese, porém a bexiga estava vazia, não sendo possível a colheita; entretanto, na imagem por POCUS observou-se ainda a presença de sedimento na bexiga.

O hemograma apresentou-se normal. A creatinina aumentou de 1,7 para 2,7 mg/dL em cinco meses (1-1,8 mg/dL), observando-se também hipercalcemia, hipofosfatemia e acidose metabólica (bicarbonato de 13 mmol/L). A urianálise revelou DU abaixo do valor normal, proteinúria e hematúria (iatrogénica), com um RPCU inferior a 0,2 (< 0,2). A conduta adotada incluiu a manutenção da ração renal e a prescrição de bicarbonato de sódio 50 mg BID (receita magistral).

Em Outubro de 2023, “Luffy” regressou para reavaliação. A tutora referiu que o animal estava bem-disposto, alimentava-se bem, negou vômitos, mas manteve poliúria e polidipsia, sem outras queixas. Ao exame físico, observou-se que o animal ganhou peso (5,56 kg, peso anterior 5,4 kg) e não apresentava alterações dignas de registo. A pressão arterial foi de 157 x 108 mmHg, com frequência cardíaca de 179 bpm.

As análises revelaram que a creatinina diminuiu para 2,15 mg/dL (1-1,8 mg/dL). No entanto, o bicarbonato manteve-se em 13 mmol/L, uma vez que a tutora havia interrompido a administração de bicarbonato de sódio há um mês. O cálcio encontrava-se dentro dos valores normais, enquanto o fósforo apresentava um valor de 1,9 mg/dL (2,7 - 6,9 mg/dL). A albumina era de 3,5 g/dL (2,3 -3,5 g/dL). O RPCU aumentou para 0,6 (< 0,2), indicando o desenvolvimento de proteinúria.

Diante destes resultados, foi recomendada a retoma da administração de bicarbonato de sódio, 50 mg BID, para corrigir a acidose metabólica. Adicionou-se também telmisartan 1 mg/kg SID ao tratamento, visando o controlo da proteinúria. Ficou agendada uma reavaliação da proteinúria e dos níveis de bicarbonato.

Em Dezembro de 2023, o felino regressou para a reavaliação. A tutora referiu que “Luffy” estava bem-disposto, mantendo poliúria e polidipsia, comia bem e não apresentava vômitos nem diarreias. Ao exame físico, não havia alterações a destacar. A pressão arterial foi de 150 x 87 mmHg, com frequência cardíaca de 193 bpm. Foram colhidas amostras de sangue para análises, mas não foi possível colher urina devido à bexiga vazia.

Em janeiro de 2024, “Luffy” regressou para a colheita de urina. O animal mantinha-se estável, sem queixas clínicas, e foi administrada gabapentina previamente (dosagem desconhecida). Ao exame físico, não havia alterações a destacar, e a pressão arterial foi de 151 x 94 mmHg. Foram colhidas amostras de urina para urianálise e determinação do RPCU. As análises sanguíneas anteriores mostraram hemograma sem alterações, creatinina mantinha-se em 2,13 mg/dL (1-1,8 mg/dL), electrólitos dentro dos valores normais, mas persistia acidose metabólica com bicarbonato de 13 mmol/L (22-24 mmol/L). A urianálise revelou densidade urinária de 1019 (1035-1060) e um RPCU de 0,18 (< 0,2).

A conduta adoptada foi aumentar a suplementação de bicarbonato de sódio para 100 mg SID de manhã, e 50 mg SID à noite, visando corrigir a acidose metabólica. Manteve-se o telmisartan 1 mg/kg SID para controlo da proteinúria e da pressão arterial. Foi recomendada a reavaliação trimestral. Na Tabela 8, pode-se observar os principais valores de análises sanguíneas, urianálises e PA de “Luffy” ao longo dos meses de acompanhamento.

Lista de problemas encontrados na última consulta de “Luffy”: DU abaixo do valor normal, proteinúria, pré-hipertensão e acidose metabólica.

O diagnóstico final de “Luffy”, determinado conforme as diretrizes IRIS, foi de Doença Renal Crónica em estágio 2, pré-hipertensiva, com proteinúria controlada com terapia e com acidose metabólica.

Tabela 8. Valores de análises sanguíneas, urianálises e medições de PA de “Luffy” ao longo dos meses.

Mês/Ano	BUN (13-33 mg/dL)	CREA (1-1,8 mg/dL)	ALB (2,3-3,5 g/dL)	Proteínas Urínárias (Negativo/Vestígios)	DU (1035-1060)	RPCU (<0,2 mg/dL)	PA	pH Urínário (5 - 7)
Fevereiro/2022	-	1,7	-		1030	0,72	-	7
Julho/2023	48	2,7	2,5	1+	1028	< 0,2	158/83	6
Outubro/2023	51	2,15	3,5	1/2+	1026	0,6	157/108	6
Dezembro/2023	45,1	2,13	3,6	-	-	-	150/87	-
Janeiro/2024	-	-	-	Vestígios	1019	0,18	151/94	6

11.3. Caso 3 - “Lincelot”

“Lincelot”, espécie felina, macho, 13 anos de idade, com peso de 5,55 kg, sem vacinas e sem acesso à rua, foi apresentado em julho de 2023 devido a diminuição do apetite e perda de peso. O tutor referiu ter notado um mau odor na boca do animal há três dias e acreditava que pudesse ser devido a problemas dentários. Administrou por conta própria meloxicam 1,5 mg/mL SID durante sete dias e notou melhoria; contudo, após o término do medicamento, o gato voltou a piorar. O animal alimentava-se com ração seca sênior e não apresentava vômitos ou diarreias. Devido ao comportamento agressivo, o tutor administrou uma cápsula de gabapentina (dosagem desconhecida) duas horas antes da consulta.

No exame físico inicial, observou-se mucosas róseas, tempo de preenchimento capilar (TRC) inferior a 2 segundos, gânglios linfáticos submandibulares reativos e desidratação subclínica. A auscultação cardíaca e pulmonar não revelou alterações, e não se detetou dor ou organomegalias à palpação abdominal. Após a sedação, identificaram-se duas

lesões bilaterais no fundo da boca, com mau odor, hiperêmicas e edemaciadas. A pressão arterial era de 126 x 103 mmHg, e a frequência cardíaca (FC) de 110 bpm.

Os exames laboratoriais iniciais revelaram um hemograma sem alterações significativas e CREA de 2,2 mg/dL (1-1,8 mg/dL) e BUN 39 mg/dL (13-33 mg/dL). Observou-se acidose metabólica compensada por alcalose respiratória. Os testes para FIV e FeLV foram negativos. O RPCU era de 5,69 ($< 0,2$), indicando proteinúria significativa, e a urianálise revelou hematúria. Foi prescrito pradofloxacin 5mg/kg SID durante dez dias, e suspenso o meloxicam. Recomendou-se agendar uma consulta com o serviço de estomatologia. Na avaliação oral realizada posteriormente, diagnosticou-se uma gengivoestomatite média-ligeira que melhorou e respondeu à medicação.

A ecografia abdominal, realizada em julho de 2023, revelou rins ligeiramente pequenos, com eixo maior de 37,6 mm no rim direito e 34,7 mm no rim esquerdo. O rim esquerdo apresentava contornos regulares, enquanto o rim direito apresentava contornos marcadamente irregulares. Observou-se aumento da ecogenicidade cortical bilateralmente, com preservação da diferenciação corticomedular em ambos os rins. No córtex do polo caudal do rim direito, identificou-se um nódulo bem delimitado, hipoeecogénico e sem deformação, medindo 11,6 x 15,2 mm. O sistema pielocalicial não apresentava ectasia. No rim esquerdo, foi observado um pequeno foco hipereecogénico com produção de sombra acústica no cálice renal, medindo 6 mm, sugestivo de nefrolitíase. O ureter encontrava-se colapsado, o que é considerado normal. As imagens da ecografia podem ser observadas a seguir (Imagem 6 e Imagem 7).

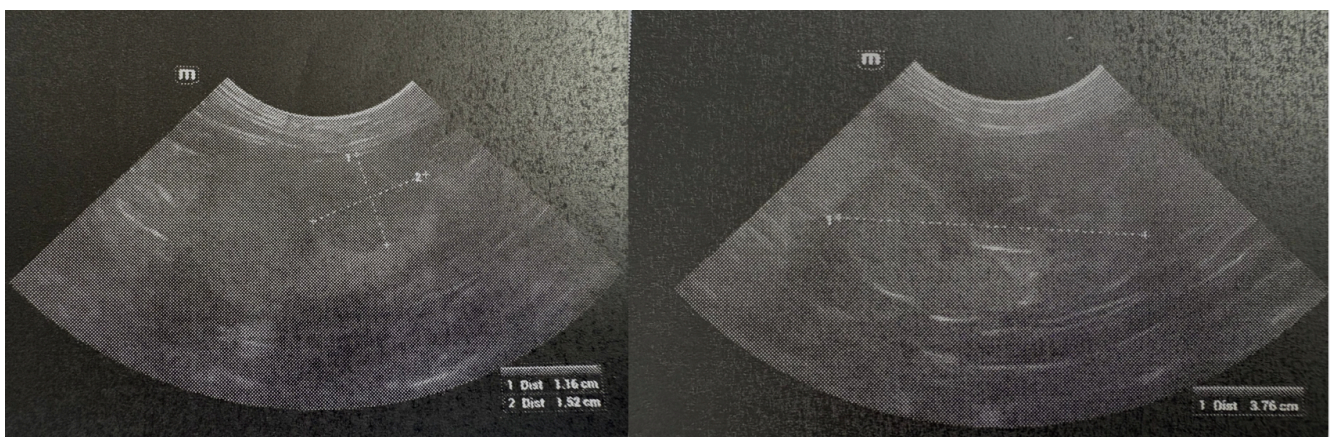


Imagem 6. Ecografia abdominal de “Lincelot”, julho de 2023; rim direito.

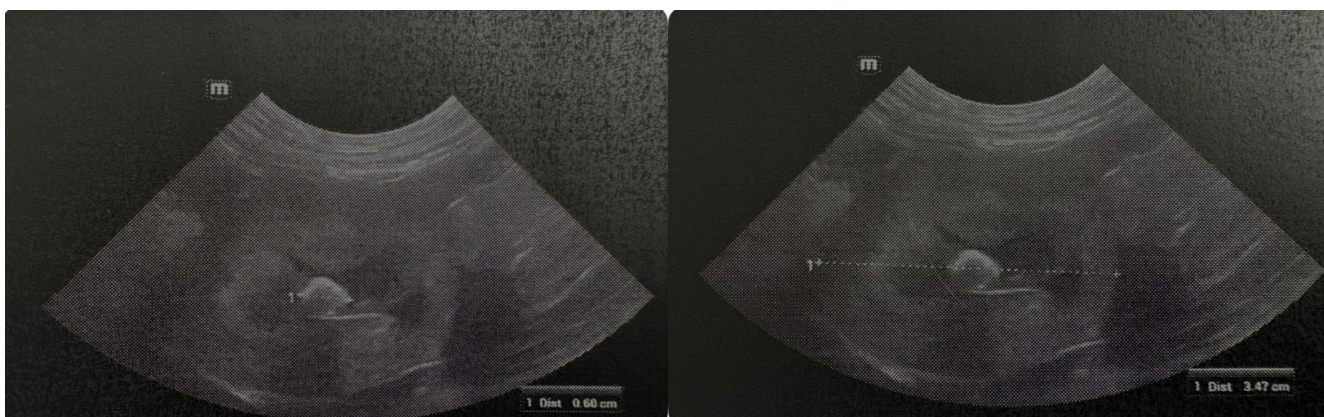


Imagem 7. Ecografia abdominal de “Lincelot”, julho de 2023; rim esquerdo.

Uma semana após a avaliação inicial, “Lincelot” foi reavaliado. O tutor informou que o animal continuava a comer menos e a emagrecer (5,2 kg, peso anterior 5,55 kg). Foi realizada uma punção aspirativa por agulha fina (PAAF) do nódulo renal, cujo relatório não revelou células neoplásicas; contudo, observou-se uma progressão da disfunção renal. Foi avaliado pelo serviço de estomatologia, e concluiu-se que não havia motivos orais para a falta de apetite. Ao exame físico, o animal apresentava-se sem alterações dignas de registo. A pressão arterial era de 156 x 118 mmHg, frequência cardíaca (FC) de 152 bpm. “Lincelot” mantinha presença de faucite que melhorava somente com o uso de corticoides. A proteinúria inicial, com um RPCU de 5,69 ($< 0,2$), reduziu para 0,9 no segundo exame, sem o uso de medicamentos. O diagnóstico estabelecido foi de Doença Renal Crónica (DRC) em estágio 2, proteinúrica, com hipertensão de baixo risco de lesão em órgãos-alvo. O plano terapêutico incluiu a administração de amlodipina 1,25 mg/animal SID e um retorno agendado em 15 dias para reavaliar a tensão arterial, a proteinúria e os electrólitos.

Em outubro de 2023, “Lincelot” regressou para avaliação após o início da medicação. O tutor não apresentava outras queixas. Ao exame físico, verificou-se que tinha ganho peso e não apresentava alterações significativas. A pressão arterial foi de 144 x 88 mmHg (PAM 104 mmHg, FC 222 bpm). As análises laboratoriais revelaram creatinina de 3,0 mg/dL (1-1,8 mg/dL), fósforo de 5,6 mg/dL (2,7 - 6,9 mg/dL) e bicarbonato de 11 mmol/L (22-24 mmol/L). O RPCU foi de 0,59 ($< 0,2$). Observou-se uma boa resposta apenas com o controlo da tensão arterial; contudo, como o resultado ainda não era satisfatório, foi associado telmisartan 1 mg/kg SID ao tratamento.

Em novembro de 2023, o tutor referiu piora da gengivite e estomatite; o animal demonstrava receio em comer, apesar de ter apetite, e apresentava desconforto oral. Não havia outras queixas, não apresentava vômitos ou diarreias e estava a alimentar-se apenas com dieta húmida. Ao exame físico, observou-se dor e desconforto a nível da boca, comportamento agressivo à manipulação oral e presença de faucite. Tinha ganho 60 gramas de peso desde a última consulta. Apresentava mucosas rosadas, estava normohidratado, e a auscultação cardiorrespiratória não revelou alterações; não havia dor ou organomegalias à palpação abdominal. A pressão arterial foi de 129 x 96 mmHg. O hemograma não apresentou alterações significativas. A creatinina aumentou para 4,3 mg/dL (1-1,8 mg/dL), ureia 75 mg/dL (13-33 mg/dL), bicarbonato de 15 mmol/L (22-24 mmol/L), com potássio, cálcio e fósforo dentro dos valores normais. O RPCU foi de 0,6 (<0,2) e a densidade urinária de 1017 (1035 - 1060). Manteve-se a terapia com amlodipina e telmisartan, optando por não aumentar a dose do BRA. Continuou-se a administração do suplemento alimentar com bicarbonato de sódio, cálcio e polissacáridos. Foi prescrito prednisolona 5 mg/kg SID durante 5 dias, para controlar a inflamação oral.

Em fevereiro de 2024, durante a reavaliação, “Lincelot” apresentou ganho de peso, atingindo 5,82 kg. O exame físico não revelou alterações significativas, com ausência de gengivite e estomatite, indicando uma melhoria substancial. A pressão arterial foi de 130 x 79 mmHg. O animal estava a comer (tendo retomado a ingestão de ração seca) e a beber bem, ausência de vômitos ou diarreias. Fez uso de prednisolona, o que melhorou a gengivite e estomatite, mas já não era necessário continuar com o corticosteroide. Mantinha a medicação com amlodipina 1,25 mg/animal SID e telmisartan 1 mg/kg SID. O hemograma não apresentou alterações significativas. A creatinina diminuiu de 4,6 para 3,1 mg/dL (1-1,8 mg/dL), com albumina e proteína total dentro dos valores normais. Cálcio, fósforo e potássio estavam normais. O bicarbonato sérico era de 18 mmol/L (22-24 mmol/L). A urianálise revelou DU próxima à isostenúria de 1015 (1035-1060) e pH 6 (5-7). O RPCU aumentou para 2,68 (<0,2) indicando proteinúria significativa.

Lista de problemas encontrados na última consulta de “Lincelot”: azotemia, isostenúria, proteinúria 3+, acidose metabólica.

O diagnóstico final de “Lincelot”, determinado de acordo com as diretrizes IRIS, foi de Doença Renal Crônica em estágio 3, pré-hipertensiva controlada, proteinúrico parcialmente refratário ao tratamento e com acidose metabólica.

Mantinha-se o diagnóstico de DRC em estágio 3, com hipertensão controlada pela amlodipina, mas com proteinúria persistente, sendo a dose de telmisartan de 1 mg/kg SID insuficiente para o controle da proteinúria. A conduta adotada foi aumentar a dose de telmisartan para 2 mg/kg SID, com reavaliação agendada para 30 dias. Orientou-se o tutor a voltar à dose anterior (1 mg/kg SID) caso o animal apresentasse sinais de uremia. Na Tabela 9, pode-se observar os valores de análises sanguíneas, urianálises e medições de PA de “Lincelot” ao longo dos meses em que foi acompanhado.

Tabela 9. Valores de análises sanguíneas, urianálises e medições de PA de “Lincelot” ao longo dos meses.

Mês/Ano	BUN (13-33 mg/dL)	CREA (1-1,8 mg/dL)	ALB (2,3-3,5 g/dL)	Proteínas Urínárias (Negativo/ Vestígios)	DU (1035-1060)	RPCU (<0,2 mg/dL)	PA	pH Urínario (5 - 7)
Julho/2023	39	2,2	2,7	3+	1030	5,69	126/103	6
Outubro/2023	-	> 3	3,8	1+	1019	0,57	144/88	5
Novembro/2023	75	4,3	-	1+	1017	0,6	129/96	6
Fevereiro/2024	66	3,1	2,8	3+	1015	2,68	130/79	6

12. Discussão

A Doença Renal Crônica (DRC) é uma patologia prevalente em felinos. Caracteriza-se pela perda gradual e irreversível da função renal, levando a uma série de complicações sistêmicas, incluindo hipertensão arterial sistêmica, proteinúria, acidose metabólica e distúrbios electrolíticos (Reynolds & Lefebvre, 2013).

Nos casos apresentados, alguns achados clínicos que não estão necessariamente relacionados à hipertensão e proteinúria na DRC valem ser comentados. A densidade urinária (DU) fornece informações sobre a capacidade de concentração renal e valores reduzidos de DU indicam incapacidade dos rins em concentrar a urina, comum na DRC (Reynolds & Lefebvre, 2013). Isostenúria, caracterizada por DU entre 1.008 e 1.012, é mais frequentemente observada em gatos com DRC, indicando perda significativa da capacidade renal de concentrar ou diluir a urina. Hipostenúria, com DU inferior a 1.008, indica que os rins estão a diluir ativamente a urina, sendo menos comum na DRC (Chew et al., 2011). “Eva” apresentou DU com valores entre 1026 e 1028 (1035-1060), considerados abaixo do normal para a espécie, “Luffy” teve DU de 1019 (1035-1060), e “Lincelot” variou entre 1015 e 1030 (1035-1060).

No caso de “Lincelot”, enquanto os valores entre 1015 e 1019 são consistentes com a incapacidade de concentração urinária típica da DRC, o valor de 1030 é inesperado em um paciente com DRC avançada. Este valor elevado de DU pode ser explicado pela presença de uma grande quantidade de solutos na urina, como proteínas devido à proteinúria severa, ou pela presença de mioglobina ou hemoglobina, especialmente considerando que o teste para grupo heme foi positivo na ausência de hemácias no sedimento urinário. A elevada concentração de solutos aumenta a DU, mascarando a isostenúria subjacente. Além disso, a possibilidade de erro humano na leitura da densidade urinária não pode ser descartada. Portanto, a discrepância na análise do “Lincelot” ressalta a importância de interpretar a DU no contexto clínico completo e considerar factores que possam interferir nos resultados.

O pH urinário também é relevante, especialmente na formação de cálculos urinários. “Eva” apresentou urina ligeiramente ácida (pH 6), associada à presença de cálculos de oxalato de cálcio. A alcalinização da urina com citrato de potássio foi utilizada para prevenir a

formação de novos cálculos, aumentando a solubilidade dos cristais de oxalato de cálcio (Tion et al., 2015).

A creatinina sérica é um marcador da taxa de filtração glomerular. Em “Luffy”, observou-se um aumento inicial da creatinina de 1,7 para 2,7 mg/dL (1-1,8 mg/dL), estabilizando posteriormente em 2,13 mg/dL (1-1,8 mg/dL) com o tratamento adequado. “Lincelot” teve uma elevação significativa da creatinina de 2,2 para 4,3 mg/dL (1-1,8 mg/dL) após a introdução de telmisartan, sugerindo uma redução da TFG (Glaus et al., 2018). No entanto, a creatinina apresenta limitações importantes na avaliação da função renal. O seu aumento ocorre apenas quando aproximadamente 75% da função renal já foi comprometida, tornando-a um marcador tardio da doença e reduzindo sua utilidade para detecção precoce da DRC (IRIS, 2023).

Além disso, a creatinina sérica é influenciada pela massa muscular do animal, podendo resultar em uma falsa estimativa da função renal, especialmente em gatos idosos ou caquéticos, que frequentemente apresentam perda de massa muscular significativa. Isso pode levar à subestimação da gravidade da DRC nesses pacientes (IRIS, 2023). Outra limitação diz respeito à variação individual e a fatores extra-renais que podem alterar os níveis de creatinina, como hidratação, dieta e uso de medicamentos específicos, dificultando a interpretação isolada desse biomarcador (Delanaye et al., 2017).

A relação entre creatinina e a taxa de filtração glomerular também não é linear, o que significa que pequenas reduções na TFG podem resultar em variações mínimas na creatinina, especialmente nos estádios iniciais da doença, tornando-a um parâmetro pouco sensível para detetar alterações precoces na função renal (Ferguson & Waikar, 2012).

Dadas as limitações, biomarcadores alternativos têm sido explorados para permitir um diagnóstico mais sensível e preciso da DRC. A cistatina C, por exemplo, tem demonstrado ser um marcador mais sensível, pois sua concentração aumenta antes das alterações detetáveis na creatinina, permitindo a identificação precoce da disfunção renal (Ghys et al., 2016). Da mesma forma, a lipocalina associada à gelatinase neutrofílica (NGAL) e a molécula de lesão renal-1 (KIM-1) são indicadores precoces de lesão tubular, sendo úteis para diferenciar entre lesão renal aguda e crônica (IRIS, 2023).

Outro biomarcador de interesse crescente é o fator de crescimento de fibroblastos 23 (FGF-23), que tem se mostrado relevante na regulação do metabolismo mineral em gatos com DRC. Os níveis de FGF-23 aumentam antes da elevação do fósforo e da paratormona (PTH), sendo um potencial indicador precoce da disfunção renal e da progressão da doença (Summers et al., 2024). A dimetilarginina simétrica (SDMA) também tem sido amplamente estudada como um marcador mais confiável da TFG, uma vez que não sofre influência da massa muscular, diferentemente da creatinina (IRIS, 2023).

Os três casos apresentados ilustram a complexidade do manejo da DRC, especialmente quando associada a hipertensão arterial sistêmica e proteinúria, que serão o foco desta discussão. A proteinúria na DRC tem sido estudada como um marcador prognóstico negativo, associando-se a maior progressão da doença e redução da sobrevida. A presença de proteinúria persistente reflete dano à barreira de filtração glomerular, podendo indicar lesão ativa e inflamação renal contínua (Syme et al., 2006). Estudos demonstram que gatos com $\text{RPCU} > 0,4$ apresentam progressão mais rápida da DRC e pior prognóstico em comparação com pacientes não proteinúricos (IRIS, 2023). Além disso, a proteinúria persistente está correlacionada com um aumento na mortalidade, independentemente dos valores de creatinina sérica ou SDMA (Jepson et al., 2007).

O manejo terapêutico da hipertensão e proteinúria na DRC felina pode ser feito por diferentes abordagens, sendo necessário adaptar a estratégia conforme a resposta clínica do paciente.

Para o controle da hipertensão arterial, a primeira linha de tratamento envolve os bloqueadores do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), como os inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA), exemplificados pelo benazepril, e os bloqueadores dos receptores de angiotensina II (BRA), como o telmisartan. Embora ambos atuem reduzindo a pressão intraglomerular e controlando a hipertensão, o telmisartan demonstrou ser mais eficaz na redução da proteinúria e melhor tolerado por felinos em comparação com o benazepril. No entanto, nos casos em que o controle pressórico não é alcançado apenas com bloqueadores do SRAA, a associação com bloqueadores de canais de cálcio, como a amlodipina, pode ser necessária para uma redução mais expressiva da pressão arterial. A escolha entre monoterapia ou terapia combinada deve considerar a severidade da

hipertensão, a resposta individual do paciente e a presença de efeitos adversos, como hipotensão excessiva e letargia (King et al., 2021).

No controlo da proteinúria, a abordagem inicial também inclui inibidores do SRAA, pois reduzem a pressão intraglomerular e a excreção urinária de proteínas. O telmisartan mostrou ser superior ao benazepril na redução da proteinúria, sendo frequentemente preferido como tratamento primário. Entretanto, em casos refratários, a combinação de BRA e IECA tem sido explorada, embora apresente risco aumentado de hiperpotassemia e hipotensão (Sent et al., 2015).

A modificação dietética também desempenha um papel importante no controlo da hipertensão e proteinúria. Dietas terapêuticas renais, além de oferecerem restrição proteica moderada para reduzir a carga renal, contêm níveis ajustados de sódio e suplementação com ácidos gordos ômega-3, que demonstraram auxiliar na redução da proteinúria e da inflamação glomerular. O uso de antioxidantes e agentes antiproteinúricos, como curcumina e polifenóis, está sendo estudado como abordagem coadjuvante para gatos com proteinúria persistente (Brown et al., 2015).

A escolha da estratégia terapêutica deve ser baseada na monitorização contínua da pressão arterial, do RPCU e da função renal, com ajustes conforme a resposta clínica do paciente. Em alguns casos, pode ser necessária a descontinuação de determinado fármaco e a substituição por outra classe terapêutica, especialmente se houver efeitos colaterais, como hipotensão excessiva ou alterações eletrolíticas.

12.1. - Caso “Eva”

“Eva” apresentou proteinúria significativa persistente, com RPCU variando entre 1,39 e 2,16 ($< 0,2$). Apesar da introdução do telmisartan, os valores de proteinúria mantiveram-se elevados. O RPCU não foi realizado na reavaliação de julho/2023 devido à presença de lipúria e hematúria na amostra, o que poderia interferir no resultado.

A escolha de não aumentar a dose do telmisartan foi influenciada por diversos factores. Embora tenha havido uma redução inicial significativa no RPCU, este voltou a aumentar de 0,6 para 0,9 na última análise. Esta flutuação pode ser atribuída à variabilidade

das medições do RPCU em amostras únicas de urina, conforme mencionado na literatura (Bartges & Polzin, 2011). De facto, medições isoladas podem apresentar resultados inconsistentes devido a diversos factores, como variações na concentração urinária ou na excreção diária de proteínas. Por este motivo, é recomendado realizar múltiplas avaliações para confirmar a persistência da proteinúria antes de ajustar a terapêutica (Bartges e Polzin, 2011).

Optou-se, portanto, por aguardar uma avaliação adicional para determinar se o aumento no RPCU era consistente ou se representava uma variação pontual. Além disso, o aumento da dose de telmisartan pode acarretar riscos de efeitos adversos, como uma redução excessiva da TFG, levando a uma potencial azotémia ou uremia (Mardell, 2009). No caso de "Eva", ao contrário de "Lincelot", os níveis de creatinina indicavam que a sua TFG ainda era suficiente, permitindo um possível ajuste na dose com menor risco de desenvolver uremia. No entanto, considerando a variabilidade do RPCU e os potenciais riscos associados ao aumento da dose, decidiu-se manter a dosagem atual e proceder a uma monitorização cuidadosa.

Ademais, a implementação de uma dieta renal específica também fez parte do tratamento, dado o seu papel na redução da proteinúria e na progressão da DRC (IRIS, 2023).

12.2. Caso “Luffy”

Em “Luffy”, o RPCU inicial era de 0,72 ($< 0,2$), indicando proteinúria moderada. Com o tratamento, incluindo o uso de telmisartan, os valores de RPCU diminuíram para 0,18 ($< 0,2$), demonstrando uma resposta terapêutica positiva. A monitorização regular da PA mostrou valores entre 150/87 mmHg e 158/83 mmHg, valores próximos aos considerados de risco moderado (Acierno et al., 2018). O controlo eficaz da pressão arterial através da amlodipina pode ter contribuído para a redução da proteinúria, reforçando a relação entre hipertensão e perda proteica renal (Syme et al., 2006).

A correção da acidose metabólica com bicarbonato de sódio foi crucial. A acidose metabólica na DRC ocorre devido à perda renal de bicarbonato e diminuição da excreção de ácidos. Embora a acidose não esteja diretamente relacionada com a progressão da DRC, pode agravar o catabolismo proteico, levar à inapetência e contribuir para a perda de massa muscular (Mohanasundaram, 2022). Além disso, a acidose metabólica interfere em funções

endócrinas, aumentando a produção de hormonas como o ACTH, que eleva os níveis de glucocorticoides e mineralocorticoides, afetando negativamente o metabolismo proteico e promovendo a resistência à insulina. A acidose também estimula a liberação de paratormônio (PTH), contribuindo para a osteodistrofia renal e a perda mineral óssea. A correção do pH sanguíneo pode melhorar o estado clínico geral e potencialmente aumentar a eficácia dos tratamentos implementados (Kalantar-Zadeh et al., 2004).

12.3. Caso “Lincelot”

“Lincelot” apresentou um RPCU alarmante de 5,69 ($< 0,2$), indicando proteinúria severa. Entretanto, após o início do tratamento com amlodipina e posteriormente com telmisartan, houve uma redução inicial do RPCU para 0,59 ($< 0,2$), mas os valores voltaram a aumentar para 2,68 ($< 0,2$).

Esta variação nos valores de RPCU levanta a necessidade de analisar possíveis factores que possam ter influenciado os resultados. A presença de hematuria na amostra de urina utilizada para o doseamento do RPCU pode ter elevado o resultado, uma vez que a presença de eritrócitos na urina adiciona proteínas de origem pós-renal, distorcendo a avaliação da proteinúria de origem renal (Bagley et al., 1991). Portanto, é fundamental que o RPCU seja realizado em amostras de urina com sedimento urinário "limpo", isto é, sem contaminação por células sanguíneas ou inflamatórias, para assegurar que a proteinúria medida reflète verdadeiramente a perda proteica (Lees et al., 2005).

Outra consideração é que a proteinúria de “Lincelot” pode ser refratária ao tratamento antiproteinúrico, o que implicaria uma progressão acelerada da DRC (Syme, 2009). A resistência ao tratamento pode ocorrer devido a lesões glomerulares avançadas ou a patologias concomitantes que dificultam o controlo da proteinúria. A variação dos valores de RPCU, mesmo em animais em tratamento para proteinúria, pode ser um indício de que a aferição da proteinúria com uma única amostra de urina pode ser insuficiente para expressar o valor real. Portanto, para despistar a possibilidade de erro na aferição, seria necessário o doseamento da proteinúria em dias seriados com pelo menos três amostras (Bartges & Polzin, 2011). Porém, esta conduta dificulta imensamente a adesão ao acompanhamento dos pacientes por parte dos tutores e pode inviabilizar o tratamento. A elevação significativa da creatinina de 2,2 para 4,3 mg/dL (1-1,8 mg/dL) após a introdução do telmisartan sugere uma diminuição

da TFG possivelmente induzida pelo fármaco, o que limitou a possibilidade de aumentar a dose para controlar melhor a proteinúria (Glaus et al., 2018).

É essencial monitorizar nestes pacientes não apenas os níveis de creatinina, mas também a presença de sinais clínicos de uremia, como vômitos, anorexia e letargia. Nos casos apresentados, apesar do aumento da creatinina, não foram observados sinais de uremia, permitindo a continuidade do tratamento antiproteinúrico sem comprometer o bem-estar dos animais. No entanto, a decisão de não aumentar a dose do telmisartan em “Lincelot” foi apropriada para evitar potenciais efeitos adversos, já que o paciente já se encontrava no estágio 3 da DRC, logo, havia pouca função renal residual e qualquer interferência na TFG poderia resultar em uremia.

12.4. Comparação entre os casos

A avaliação regular da pressão arterial (PA) é crucial em gatos com DRC. A hipertensão arterial é uma complicação comum nestes pacientes e pode levar a lesões em órgãos-alvo, como rins, olhos, coração e sistema nervoso central (Taylor et al., 2017). A hipertensão desempenhou um papel significativo na evolução da proteinúria em todos os casos. A pressão arterial elevada aumenta a pressão intraglomerular, promovendo a perda de proteínas através dos glomérulos danificados (Brown et al., 2007). O controlo eficaz da PA com amlodipina mostrou-se benéfico na redução da proteinúria, especialmente em “Lincelot”. Em “Eva”, a falta de monitorização regular da PA pode ter impedido ajustes terapêuticos oportunos, influenciando negativamente o controlo da proteinúria.

A colaboração dos tutores é fundamental para o sucesso terapêutico. A adesão ao tratamento medicamentoso, às mudanças dietéticas e às reavaliações periódicas permite uma gestão mais eficaz da DRC. No caso de “Luffy”, a interrupção da administração de bicarbonato de sódio pela tutora resultou na persistência da acidose metabólica, evidenciando a importância de reforçar a comunicação com os tutores sobre a necessidade de cumprimento rigoroso do plano terapêutico.

A hipoalbuminémia não foi observada nos casos estudados, com níveis de albumina dentro ou ligeiramente acima dos valores normais. Níveis de albumina inferiores a 2 g/dL estão associados a um risco aumentado de tromboembolismo devido à hipercoagulabilidade,

resultante da perda de antitrombina III através dos glomérulos danificados (Wu et al., 2022). A ausência de hipoalbuminemia significativa nos casos apresentados eliminou a necessidade de terapias profiláticas para tromboembolismo.

A urianálise é uma ferramenta indispensável na gestão da DRC. A quantificação da proteinúria através do rácio proteína/creatinina urinária (RPCU) fornece uma medida precisa da perda proteica. A densidade urinária (DU) fornece informações sobre a capacidade de concentração renal. Valores reduzidos de DU indicam incapacidade dos rins em concentrar a urina, comum na DRC, contribuindo para sinais clínicos como poliúria e polidipsia. A DU reduzida em todos os casos confirma o défice da função tubular que acompanha a DRC (Polzin, 2011).

A litíase renal observada em “Eva” estava associada a urina de pH ácido e à presença de cristais de oxalato de cálcio. A alcalinização da urina com citrato de potássio aumentou a solubilidade dos cristais de oxalato de cálcio, prevenindo a formação de novos cálculos e evitando recidivas de eventos obstrutivos pós-renais. Este resultado evidencia a eficácia desta intervenção terapêutica na gestão da urolitíase associada à DRC.

Além da urianálise, a monitorização regular dos parâmetros laboratoriais, incluindo creatinina, ureia e eletrólitos, é crucial para avaliar a resposta terapêutica e ajustar o tratamento. A individualização do plano terapêutico, considerando as necessidades específicas de cada paciente, permite otimizar os resultados clínicos. Em “Lincelot”, a decisão inicial de não aumentar a dose de telmisartan devido ao risco de exacerbar a azotemia demonstra a importância de equilibrar os benefícios e riscos terapêuticos.

A importância dos achados clínicos não pode ser subestimada. Sinais como poliúria, polidipsia, perda de peso e alterações no apetite são indicadores precoces da DRC (Reynolds & Lefebvre, 2013). Além disso, alterações na palpação abdominal, como dor ou presença de massas, podem sugerir complicações adicionais, como nefrolitíase ou possíveis neoplasias renais, como observado em “Lincelot”.

Ademais, a utilização de dietas renais específicas e suplementação com ácidos gordos ómega-3 pode ter benefícios adicionais na redução da inflamação glomerular e na

progressão da DRC (Brown et al., 2015). Estas intervenções devem ser consideradas como parte integrante do plano terapêutico global.

Fica claro, portanto, que a gestão de gatos com DRC requer uma abordagem multidisciplinar e integrada. A monitorização regular da pressão arterial e da proteinúria, juntamente com avaliações laboratoriais detalhadas, são essenciais para o diagnóstico precoce, intervenção terapêutica adequada e monitorização da progressão da doença. O tratamento direccionado para a hipertensão e proteinúria pode melhorar significativamente o prognóstico, mas deve ser equilibrado com a potencial exacerbação da azotémia. A individualização do tratamento, aliada a uma comunicação eficaz com os tutores sobre a importância da adesão terapêutica e das reavaliações periódicas, é fundamental para melhorar a qualidade de vida destes pacientes felinos. A comparação entre os casos, de forma resumida, pode ser conferida na Tabela 10.

Tabela 10. Comparação entre os casos clínicos de forma resumida.

	“Eva”	“Luffy”	“Lincelot”
Estádio IRIS da doença renal crónica	II	II	III
Amlodipina no controlo da PA e proteinúria	Não utilizada	Não utilizada	Insuficiente
Telmisartan no controlo da proteinúria	Resposta positiva	Resposta positiva	Possivelmente refratário ao tratamento
Margem de ajuste terapêutico do telmisartan de acordo com a creatinina sérica	Possível	Possível	Limitada

	“Eva”	“Luffy”	“Lincelot”
Presença de sinais clínicos	Anorexia, vômitos, poliúria, polidipsia	Polidipsia, perda de peso	Hiporexia, perda de peso
Presença de sinais clínicos de uremia	Não	Não	Não
Densidade Urinária abaixo do valor normal	Sim	Sim	Sim
Presença de acidose metabólica	Não	Sim	Sim
Dieta com ração renal	Eficaz no controlo da proteinúria	Eficaz no controlo da proteinúria	Uso de ração sénior
Boa adesão dos tutores ao tratamento	Sim	Parcialmente	Sim
Stress do animal nos acompanhamentos	Animal calmo	Necessidade do uso prévio de gabapentina	Necessidade do uso prévio de gabapentina

13. Conclusão

O manejo da proteinúria e hipertensão arterial em gatos com doença renal crônica continua a ser um desafio clínico. Os casos analisados evidenciaram que a resposta ao tratamento pode ser variável, reforçando a necessidade de abordagens individualizadas baseadas em monitorização contínua e ajuste terapêutico. A utilização do telmisartan e amlodipina demonstrou eficácia na redução da pressão arterial e da proteinúria, corroborando as diretrizes internacionais.

A adesão dos tutores foi um fator essencial para o sucesso do tratamento, destacando a importância da comunicação clara e do acompanhamento veterinário frequente. A monitorização de biomarcadores como creatinina e RPCU foi crucial para avaliar a progressão da doença e a resposta à terapia.

Apesar dos achados relevantes, este estudo foi baseado em um número reduzido de casos clínicos, o que limita a generalização dos resultados. Estudos futuros poderão explorar o impacto de biomarcadores emergentes, como FGF-23 e NGAL, no prognóstico da DRC felina, bem como avaliar estratégias terapêuticas combinadas para um melhor controle da hipertensão e proteinúria.

O presente estudo reforça a importância da abordagem individualizada, do envolvimento dos tutores e do monitoramento rigoroso como estratégias fundamentais para otimizar a qualidade de vida e a sobrevida de gatos com doença renal crônica.

14. Bibliografia

- Acierno, M. J., Brown, S., Coleman, A. E., Jepson, R. E., Papich, M., Stepien, R. L., & Syme, H. M. (2018). ACVIM consensus statement: Guidelines for the identification, evaluation, and management of systemic hypertension in dogs and cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 32(6), 1803–1822. <https://doi.org/10.1111/jvim.15331>
- Bagley, R. S., Center, S. A., Lewis, R. M., Shin, S., Dougherty, S. A., Randolph, J. F., & Erb, H. N. (1991). The Effect of Experimental Cystitis and Iatrogenic Blood Contamination on the Urine Protein/Creatinine Ratio in the Dog. *J Vet Intern Med*, 5(2), 66–70.
- Barros, R. T., Alves, M. A. R., Dantas, M., Kirsztajn, G. M., & Sens, Y. A. S. (2006). *Glomerulopatias: patogenia, clínica e tratamento*. Savier, São Paulo.
- Bartges, J., & Polzin, D. (2011). *Nephrology and Urology of Small Animals*. Wiley-Blackwell, Oxford.
- Beatrice, L., Nizi, F., Callegari, D., Paltrinieri, S., Zini, E., D'Ippolito, P., & Zatelli, A. (2010). Comparison of urine protein-to-creatinine ratio in urine samples collected by cystocentesis versus free catch in dogs. *J Am Vet Med Assoc*, 236(11), 1221–1224.
- Beevers, G., Lip, G. H., & Brien, E. O. (2001). ABC of hypertension - The pathophysiology of hypertension. *Journal of Medical British*, 322, 912-916.
- Bijsmans, E. S., Doig, M., Jepson, R. E., Syme, H. M., Elliott, J., & Pelligand, L. (2016). Factors Influencing the Relationship Between the Dose of Amlodipine Required for Blood Pressure Control and Change in Blood Pressure in Hypertensive Cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 30(5), 1630–1636. <https://doi.org/10.1111/jvim.14562>
- Brandão, A. A., Amodeo, C., Nobre, F., et al. (2012). *Hipertensão*. 2ª ed. Elsevier Saunders, Rio de Janeiro.

Brown, S. A., Brown, C. A., Jacobs, G., Stiles, J., Hendi, R. S., & Wilson, S. (2001). Effects of the angiotensin converting enzyme inhibitor benazepril in cats with induced renal insufficiency. *American Journal of Veterinary Research*, 62(3), 375–383. <https://doi.org/10.2460/ajvr.2001.62.375>

Chew, D. J., Dibartola, S. P., & Schenck, P. A. (2011). *Canine and Feline Nephrology and Urology*. Elsevier Health Sciences.

Delanaye, P., Cavalier, E., & Pottel, H. (2017). Serum Creatinine: Not So Simple! *Nephron*, 136(4), 302-308. doi: 10.1159/000469669. Epub 2017 Apr 26. PMID: 28441651.

Di Bartola, S., & Westropp, J. (2014). Urinary Tract Disorders. In Nelson, R., Couto, C. *Small Animal Internal Medicine* (5^a Ed.). Elsevier, St. Louis.

Elliott, J., Barber, P. J., Syme, H. M., Rawlings, J. M., & Markwell, P. J. (2001). Feline hypertension: clinical findings and response to antihypertensive treatment in 30 cases. *Journal of Small Animal Practice*, 42(3), 122–129. <https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.2001.tb02008>

Elliott, J., Grauer, G., Westropp, J., et al. (2017). *BSAVA Manual of Canine and Feline Nephrology and Urology* (3^a Ed.). British Small Animal Veterinary Association, Gloucester.

Elliott, J., Syme, H. M., & Jepson, R. E. (2020). Hypertension in the Dog and Cat. <https://doi.org/10.1007/978-3-030-33020-0>

Ettinger, S., Feldman, E., & Côté, E. (2017). *Textbook of Veterinary Internal Medicine* (8^a Ed.). Elsevier, St. Louis.

Feijó, D. V. S., Finato, R. B., Lacerda, F. M., et al. (2016). Fisiopatologia da hipertensão arterial em pequenos animais. *Revista Investigação*, 15(1), 16-25.

Ferguson, M. A., & Waikar, S. S. (2012). Established and emerging markers of kidney function. *Clin Chem*, 58(4), 680-689. doi: 10.1373/clinchem.2011.167494. Epub 2012 Feb 6. PMID: 22311920; PMCID: PMC5136473.

Ghys, L. F. E., Paepe, D., Lefebvre, H. P., Reynolds, B. S., Croubels, S., Meyer, E., Delanghe, J. R., & Daminet, S. (2016). Evaluation of Cystatin C for the Detection of Chronic Kidney Disease in Cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 30(4), 1074–1082. <https://doi.org/10.1111/jvim.14256>

Giestas, A., Palma, I., & Ramos, M. H. (2010). Sistema Renina Angiotensina e sua modulação farmacológica. *Acta Med Port*, 23(4), 677-688.

Giraldi, M., Paltrinieri, S., & Scarpa, P. (2019). Electrophoretic patterns of proteinuria in feline spontaneous chronic kidney disease. *J Feline Med Surg*, 21(2), 1-8.

Glaus, T. M., Elliott, J., Herberich, E., Zimmering, T., & Albrecht, B. (2018). Efficacy of long-term oral telmisartan treatment in cats with hypertension: Results of a prospective European clinical trial. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 33(2), 413–422. <https://doi.org/10.1111/jvim.15394>

Grauer, G. F. (2005). Canine glomerulonephritis: new thoughts on proteinuria and treatment. *Journal of Small Animal Practice*, 46(10), 469-478.

Grauer, G. F. (2007). Measurement, interpretation, and implications of proteinuria and albuminuria. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 37(2), 283–295.

Gusso, A. B., & Mazutti, M. L. da C. (2021). Doença renal crônica em gatos: a importância dos estadiamentos e do diagnóstico precoce: revisão de literatura. *Arquivos Brasileiros de Medicina Veterinária FAG*, 4(1), 27 set. 2021.

Hall, J. E. (2011). *Tratado de Fisiologia Médica*. 12ª ed. Elsevier Saunders, Rio de Janeiro.

Harley, L., & Langston, C. (2012). Proteinuria in dogs and cats. *Can Vet J*, 53(6), 631-8. PMID: 23204582; PMCID: PMC3354822.

Huhtinen, M., Derré, G., Renoldi, H. J., Rinkinen, M., Adler, K., Aspegrén, J., Zemirline, C., & Elliott, J. (2015). Randomized Placebo-Controlled Clinical Trial of a Chewable

Formulation of Amlodipine for the Treatment of Hypertension in Client-Owned Cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 29(3), 786–793. <https://doi.org/10.1111/jvim.12589>

International Renal Interest Society (IRIS). (2023). Proteinuria. <http://www.iris-kidney.com/education/proteinuria.html>

Jepson, E. R. (2011). Feline Systemic Hypertension: Classification and pathogenesis. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 13(1), 25-34. <https://doi.org/10.1016/j.jfms.2010.11.007>

Jepson, R. E., Hartley, V., Mendl, M., Caney, S. M., & Gould, D. J. (2005). A comparison of CAT Doppler and oscillometric Memoprint machines for non-invasive blood pressure measurement in conscious cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 7(3), 147-152. <https://doi.org/10.1016/j.jfms.2004.08.003>

Jepson, R. E., Elliott, J., Brodbelt, D., & Syme, H. (2007). Effect of control of systolic blood pressure on survival in cats with systemic hypertension. *J Vet Intern Med*, 21, 402–409.

Jepson, R. E., Brodbelt, D., & Vallance, C. (2009). Evaluation of predictors of development of azotemia in cats. *J Vet Intern Med*, 23, 806-813.

Jepson, R. E., Coulton, G., & Cowan, M. (2013). Evaluation of mass spectrometry of urinary proteins and peptides as biomarkers for cats at risk of developing azotemia. *Am J Vet Res*, 74, 333-342.

Jenkins, T. L., Coleman, A. E., Schmiedt, C. W., et al. (2015). Attenuation of the pressor response to exogenous angiotensin by angiotensin receptor blockers and benazepril hydrochloride in clinically normal cats. *Am J Vet Res*, 76, 807–813.

Kalantar-Zadeh, K., Mehrotra, R., Fouque, D., & Kopple, J. D. (2004). POOR NUTRITIONAL STATUS AND INFLAMMATION: Metabolic Acidosis and Malnutrition-Inflammation Complex Syndrome in chronic renal failure. *Seminars in Dialysis*, 17(6), 455–465. <https://doi.org/10.1111/j.0894-0959.2004.17606>

Kohan, D. E., Rossi, N. F., Inscho, E. W., & Pollock, D. M. (2011). Regulation of blood pressure and salt homeostasis by endothelin. *Physiological Reviews*, 91(1), 1-77.

Lees, G., Brown, S., & Elliott, J. (2005). Assessment and management of proteinuria in dogs and cats: 2004 ACVIM Forum Consensus Statement (Small Animal). *J Vet Intern Med*, 19, 377–385.

Le Bricon, T., Erlich, D., & Dussaucy, M., et al. (1998). Sodium dodecyl sulfate-agarose gel electrophoresis of urinary proteins: application to multiple myeloma. *Clin Chem*, 44(6), 1191-1197.

LeVine, D. M., Zhang, D., Harris, T., & Vaden, S. L. (2010). The use of pooled vs serial urine samples to measure urine protein/creatinine ratios. *Vet Clin Path*, 39(1), 53–56.

Livi, T. M., & Rorig, M. C. de L. (2024). DOENÇA RENAL CRÔNICA: REVISÃO DE LITERATURA. *Revista Ibero-Americana De Humanidades, Ciências E Educação*, 10(8), 4126–4139. <https://doi.org/10.51891/rease.v10i8.15459>

Littman, M. P. (2011). Protein-losing Nephropathy in Small Animals. *Vet Clin North Am – Small Anim Pract*, 41(1), 31–62.

Lowrie, M., De Risio, L., Dennis, R., et al. (2012). Concurrent medical conditions and long-term outcome in dogs with nontraumatic intracranial hemorrhage. *Vet Radiol Ultrasound*, 53, 381-388.

Lyon, S., Sanderson, M., Vaden, S., Lappin, M., Jensen, W., & Grauer, G. (2010). Comparison of urine dipstick, sulfosalicylic acid, urine protein-to-creatinine ratio, and species-specific ELISA methods for detection of albumin in urine samples of cats and dogs. *J Am Vet Med Assoc*, 236, 874–879.

Mardell, E. J., & Sparkes, A. H. (2006). Evaluation of a commercial in-house test kit for the semiquantitative assessment of microalbuminuria in cats. *J Feline Med Surg*, 8(4), 269–278.

Mardell, E. (2009). Evaluation, significance and treatment of feline proteinuria. *In Practice*, 31(10), 512–516. <https://doi.org/10.1136/inpract.31.10.512>

Mathur, S., Syme, H., Brown, C. A., et al. (2002). Effects of the calcium channel antagonist amlodipine in cats with surgically induced hypertensive renal insufficiency. *Am J Vet Res*, 63, 833-839.

Mischke, R. (2011). Assessing proteinuria in the cat: An innovative tip. *Vet J*, 189(3), 243–244.

Miyazaki, M., Soeta, S., & Yamagishi, N. (2007). Tubulointerstitial nephritis causes decreased renal expression and urinary excretion of cauxin, a major urinary protein of the domestic cat. *Res Vet Sci*, 82, 76-79.

Mohanasundaram, S., & Fernando, E. (2022). Uremic sarcopenia. *Indian J Nephrol*, 32, 399-405.

Norsworthy, G. D., Crystal, M. A., Grace, S. F., & Tilley, L. P. (2009). *O Paciente Felino*. 3^a ed. Editora Roca.

Pressler, B. (2013). Clinical Approach to Advanced Renal Function Testing in Dogs and Cats. *Vet Clin North Am – Small Anim Pract*, 43(6), 1193-1208.

Polzin, D. J. (2011). Chronic kidney disease in small animals. *Vet Clin North Am – Small Anim Pract*, 41(1), 15-30.

Renaud, T., Perrot, S., & Enriquez, B. (2005). Amlodipine: One of the main anti-hypertensive drugs in veterinary therapeutics. *J Vet Cardiol*, 7(1), 53–58. <https://doi.org/10.1016/j.jvc.2005.01.001>

Reynolds, B. S., & Lefebvre, H. P. (2013). Feline CKD: Pathophysiology and risk factors — what do we know? *J Feline Med Surg*, 15(1_suppl), 3-14. <https://doi.org/10.1177/1098612X13495234>

Sent, U., et al. (2015). Comparison of Efficacy of Long-Term Oral Treatment with Telmisartan and Benazepril in Cats with Chronic Kidney Disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 29(6), 1479–1487. <https://doi.org/10.1111/jvim.13639>
Disponível em: www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4895689/

Sink, C., & Weinstein, N. (2012). *Practical Veterinary Urinalysis*. Wiley-Blackwell, Oxford.

Skelding, A., & Valverde, A. (2020). Non-invasive blood pressure measurement in animals: Part 1 - Techniques for measurement and validation of non-invasive devices. *PubMed*, 61(4), 368–374. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32255821>

Snyder, P. S., Sadek, D., & Jones, G. L. (2001). Effect of Amlodipine on Echocardiographic Variables in Cats with Systemic Hypertension. *J Vet Intern Med*, 15(1), 52–56.

Sodré, F. L., Costa, J. C. B., & Lima, J. C. C. (2007). Avaliação da função e da lesão renal: um desafio laboratorial. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*, 43(5), 329-337.

Sousa, P. R. (2021). Pressão arterial: abordagem clínica. In *Manual Prático de Medicina Felina* (pp. 147–171). MedVet.

Stepien, R. L. (2011). Feline Systemic Hypertension: Diagnosis and Management. *J Feline Med Surg*, 13(1), 35-43. <https://doi.org/10.1016/j.jfms.2010.11.008>

Stockham, S. L., & Scott, M. A. (2008). *Fundamentals of Veterinary Clinical Pathology* (2^a Ed.). Blackwell Publishing, Ames, Iowa.

Strickland, K. N. (2007). Feline Cardiomyopathy. In *Proceedings of the North American Veterinary Conference*, Orlando, Florida, pp. 176-177.

Syme, H. (2009). Proteinuria in cats: prognostic marker or mediator? *J Feline Med Surg*, 11(3), 211-218.

Syme, H. (2011). Hypertension in Small Animal Kidney Disease. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2010.11.008>

Syme, H. M., Barber, P. J., Markwell, P. J., & Elliott, J. (2002). Prevalence of systolic hypertension in cats with chronic renal failure at initial evaluation. *J Am Vet Med Assoc*, 220(12), 1799-1804. <https://doi.org/10.2460/javma.2002.220.1799>

Syme, H. M., Markwell, P. J., Pfeiffer, D., & Elliott, J. (2006). Survival of cats with naturally occurring chronic renal failure is related to severity of proteinuria. *J Vet Intern Med*, 20(3), 528–535. [https://doi.org/10.1892/0891-6640\(2006\)20\[528:socwno\]2.0.co;2](https://doi.org/10.1892/0891-6640(2006)20[528:socwno]2.0.co;2)

Taylor, S. S., Sparkes, A. H., Briscoe, K., et al. (2017). ISFM Consensus Guidelines on the Diagnosis and Management of Hypertension in Cats. *J Feline Med Surg*, 19(3), 288-303. <https://doi.org/10.1177/1098612X17693500>

Tion, M., Dvorska, J., & Saganuwan, S. (2015). A review on urolithiasis in dogs and cats. *BULGARIAN JOURNAL OF VETERINARY MEDICINE*, 18(1), 1–18. <https://doi.org/10.15547/bjvm.806>

Vaden, S. L., & Elliott, J. (2016). Management of Proteinuria in Dogs and Cats with Chronic Kidney Disease. *Vet Clin North Am – Small Anim Pract*, 46(6), 1115–1130.

Van Hoek, I., Lefebvre, H. P., & Peremans, K. (2009). Short- and long-term follow-up of glomerular and tubular renal markers of kidney function in hyperthyroid cats after treatment with radioiodine. *Domest Anim Endocrinol*, 36(1).

Wehner, A., Hartmann, K., & Hirschberger, J. (2008). Associations between proteinuria, systemic hypertension and glomerular filtration rate in dogs with renal and non-renal diseases. *Vet Rec*, 162(5), 141–147.

Welles, E. G., Whatley, E. M., Hall, A. S., & Wright, J. C. (2006). Comparison of Multistix PRO dipsticks with other biochemical assays for determining urine protein (UP), urine creatinine (UC) and UP:UC ratio in dogs and cats. *Vet Clin Path*, 35(1), 31–36.

Whittemore, J. C., Miyoshi, Z., Jensen, W. A., Radecki, S. V., & Lappin, M. R. (2007). Systemic Disease in Cats. *J Am Vet Med Assoc*, 1165–1169.

Williams, T. L., & Archer, J. (2016). Evaluation of urinary biomarkers for azotaemic chronic kidney disease in cats. *J Small Anim Pract*, 57(3), 122–129.

Wu, H. H., et al. (2022). Risk factors of venous thromboembolism in anti-PLA2R-positive and negative primary membranous nephropathy. *Clin Kidney J*, 15(8), 1636–1638. <https://doi.org/10.1093/ckj/sfac052>