

BEATRIZ PEIXOTO LEYLAND SMITH

DOENÇA RENAL CRÓNICA FELINA

Orientador interno: Professora Doutora Maria João Soares da Silva

Orientador externo: Doutora Maria Rita Felício Nunes

Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias

Faculdade de Medicina Veterinária

Lisboa

2021

BEATRIZ PEIXOTO LEYLAND SMITH

DOENÇA RENAL CRÓNICA FELINA

Dissertação defendida em provas públicas para a obtenção do Grau de Mestre em Medicina Veterinária no curso de Mestrado Integrado em Medicina Veterinária, conferido pela Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias, no dia 23 de Setembro de 2021, com o despacho reitoral nº 262/2021, com a seguinte composição do júri:

Presidente: Prof.^a Doutora Margarida Alves, por delegação da Prof.^a Doutora Laurentina Pedroso;

Arguente: Prof.^a Doutora Joana Catita;

Orientador interno: Prof. Dr.^a Maria João Soares

Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias

Faculdade de Medicina Veterinária

Lisboa

2021

Resumo

Esta dissertação de mestrado foi realizada no âmbito da unidade curricular de Estágio, do Mestrado Integrado em Medicina Veterinária da Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias. Assume a forma de relatório de estágio e casos clínicos, tendo como objetivo o desenvolvimento do tema doença renal crónica felina. Inclui uma descrição da casuística observada no estágio curricular realizado no grupo VetPlanet, uma revisão bibliográfica sobre o tema e a descrição de três casos clínicos relativos ao tema da dissertação.

A doença renal crónica é uma doença comum em gatos, sobretudo, em gatos geriátricos. A doença renal é considerada crónica quando existe durante, pelo menos, três meses. A sua fisiopatologia é complexa e é o resultado de vários processos, sendo, muitas vezes, idiopática. O diagnóstico é realizado tendo por base o quadro clínico e a história do animal, bem como alterações laboratoriais de biomarcadores de função renal e alterações da imagiologia ou histopatologia renal. A *International Renal Interest Society* criou um sistema de estadiamento da doença de forma a simplificar o seu diagnóstico e controlo e melhorar a comunicação entre médicos veterinários. A doença não tem cura mas os sinais clínicos podem ser controlados através de manejo nutricional e médico.

Palavras-chave: doença renal crónica felina, filtração glomerular, uremia, azotemia, proteinúria, estadiamento.

Abstract

This master's degree dissertation was carried out within the Internship curriculum unit of the Integrated Master's Degree in Veterinary Medicine of Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias. It takes the form of an internship and clinical cases report and aims to develop the subject of feline chronic kidney disease. It includes a description of the cases observed during the internship at the VetPlanet group, a bibliographic review on the subject and a detailed description of three clinical cases related to the subject.

Chronic kidney disease is common in cats, especially in geriatric cats. Kidney disease is considered chronic when it exists for at least three months. The physiopathology of the disease is complex and is the result of several processes, often being idiopathic. The diagnosis is made based on the clinical presentation and history of the animal, as well as laboratory changes of renal function biomarkers and changes in renal imaging or histopathological findings. The *International Renal Interest Society* has created a staging system of the disease in order to simplify its diagnosis and management and improve communication between veterinarians. The disease is not curable but the clinical manifestations can be managed through nutritional and medical management.

Key words: feline chronic kidney disease, glomerular filtration, uremia, azotemia, proteinuria, staging.

Lista de abreviaturas

ADH - Hormona anti-diurética, do inglês *Antidiuretic Hormone*;

AINEs - Anti-inflamatórios Não Esteroides;

BID - Duas vezes ao dia, da locução latina *Bis In Die*;

BCC - Bloqueador dos Canais de Cálcio;

BRAs - Bloqueadores dos Recetores da Angiotensina;

BUN - Azoto ureico, do inglês *Blood Urea Nitrogen*;

CB - Cápsula de *Bowman*;

CC - Condição Corporal;

Crs - Creatinina sérica;

DRC - Doença Renal Crônica;

DU - Densidade Urinária;

EPO - Eritropoietina;

Et al. - E outros, da locução latina *Et alli*;

FC - Frequência Cardíaca;

FeLV - Vírus da leucemia felina, do inglês *Feline Leukemia Virus*;

FGF-23 - Fator de crescimento fibroblástico 23, do inglês *Fibroblast Growth Factor 23*;

FIV - Vírus da Imunodeficiência Felina, do inglês *Feline Immunodeficiency Virus*;

fPLI - Imunoreatividade lipase pancreática felina;

FR - Frequência Respiratória;

IECAs - Inibidores da Enzima Conversora da Angiotensina;

IM - Intramuscular;

IR - Intervalo de Referência;

IRA - Insuficiência Renal Aguda;

IRIS - Do inglês *International Renal Interest Society*;

IV - Intravenoso;

LR - Lactato de Ringer;

MM - Membranas Mucosas;

NAG - N-Acetil Glucosaminidase;

NGAL - Lipocalina associada à gelatinase neutrofílica, do inglês *Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin*;

OVH - Ovariohisterectomia;

PA - Pressão Arterial;

PAAF - Punção Aspirativa com Agulha Fina;

PAS - Pressão Arterial Sistólica;

PLR - Proteína de Ligação ao Retinol;

PO - Por via oral, da locução latina *Per Os*;

PPR - Pressão de Perfusão Renal;

PR - Perfusão Renal;

PTH - Paratormona, do inglês *Parathyroid Hormone*;

PU/PD - Poliúria/Polidipsia;

rHuEPO - Eritropoietina recombinante humana, do inglês *Recombinant Human Erythropoietin*;

SC - Subcutâneo;

SDMA - Dimetilarginina simétrica, do inglês *Symmetric Dimethylarginine*;

SID - Uma vez ao dia, da locução latina *Semel In Die*;

SRAA - Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona;

SSAT - Teste do ácido sulfosalicílico, do inglês *Sulfosalicylic Acid Test*;

TFG - Taxa de Filtração Glomerular;

TRC - Tempo de Repleção Capilar;

TU - Trato Urinário;

T4 - Tiroxina;

UP/C - Proteína/creatinina urinário, do inglês *Urine Protein to Creatinine*.

Índice Geral

<i>Índice Geral</i>	5
<i>Índices de Figuras e Tabelas</i>	9
<i>Estágio Curricular</i>	10
<i>Introdução</i>	15
1. <i>Anatomia renal geral do gato</i>	15
2. <i>Fisiologia renal geral</i>	16
3. <i>Doença renal crónica (DRC)</i>	17
4. <i>Fisiopatologia da DRC</i>	17
5. <i>Epidemiologia da DRC</i>	18
6. <i>Fatores de risco</i>	18
7. <i>Diagnóstico da DRC</i>	20
7.1. <i>História e sinais clínicos</i>	20
7.2. <i>Exame físico</i>	21
7.3. <i>Diagnóstico laboratorial</i>	21
7.3.1. <i>Análises bioquímicas</i>	22
<i>Taxa de filtração glomerular</i>	22
<i>Concentração de creatinina sérica</i>	22
<i>Dimetilarginina simétrica</i>	23
<i>Azoto ureico sérico</i>	24
<i>Ionograma</i>	24
<i>Minerais</i>	24
<i>Gases sanguíneos</i>	25
<i>Novos biomarcadores</i>	25

7.3.2.	Hemograma	25
7.3.3.	Urinálise.....	25
	Densidade urinária.....	26
	Medição da proteinúria.....	26
	Sedimento urinário	28
	Urocultura.....	28
7.4.	Medição da pressão arterial	28
7.5.	Imagiologia.....	28
7.5.1.	Radiografia	29
7.5.2.	Ecografia.....	29
7.6.	Biopsia renal.....	29
8.	<i>Complicações sistêmicas da DRC</i>	30
	Uremia	30
	Desenvolvimento de poliúria e polidipsia	30
	Anemia.....	30
	Acidose metabólica.....	31
	Sinais clínicos gastrointestinais	31
	Hipertensão sistêmica	31
	Distúrbio mineral e ósseo	32
9.	<i>Estadiamento e subestadiamento da DRC</i>	33
9.1.	Estadiamento da DRC	33
9.2.	Subestadiamento da DRC	34
9.3.	Revisão do estadiamento e subestadiamento após tratamento	36
10.	<i>Tratamento da DRC</i>	36
10.1.	Manejo nutricional.....	36
10.2.	Manejo médico	37

Tratamento do vômito, náusea e inapetência.....	37
Tratamento anti-hipertensivo.....	37
Tratamento da proteinúria	38
Manutenção da hidratação	39
Anemia.....	39
Tratamento da hipocalémia	40
Tratamento do DMO-DRC	40
Tratamento da acidose metabólica	41
11. Monitorização.....	41
12. Prognóstico.....	41
Material e métodos	42
Casos clínicos	43
Caso clínico 1: Pintas	43
Caso clínico 2: Orelhas.....	49
Caso clínico 3: Sebastião	56
Discussão.....	63
Conclusão	69
Bibliografia.....	70
ANEXOS	I
Anexo I: Representação esquemática da anatomia e fisiologia do nefrônio	II
Anexo II: Esquematização do sistema renina-angiotensina-aldosterona	III
Anexo III: Causas de proteinúria.....	IV
Anexo IV: Resumo dos protocolos de tratamento sugeridos pela IRIS para cada estadio IRIS DRC	V
Anexo V: Fármacos anti-hipertensores e anti-proteinúricos	XI
APÊNDICES.....	XII

Apêndice I: Caso clínico 1 (Pintas)	XIII
Apêndice II: Caso clínico 2 (Orelhas)	XVIII
Apêndice III: Caso clínico 3 (Sebastião)	XXVIII

Índices de Figuras e Tabelas

Figura 1. Demonstração visual das percentagens de consultas assistidas por área da medicina.....	12
Figura 2. Cirurgias de tecidos moles registadas durante o estágio.	14
Figura 3. Representação esquemática dos rins e restante sistema urinário felino.	15
Figura 4. Rim de gato seccionado.	15
Figura 5. Imagens ecográficas do Pintas no dia de apresentação.	44
Figura 6. Imagens ecográficas do Orelhas no dia de apresentação.	50
Figura 7. A: Evolução dos valores de concentração de Crs do Orelhas ao longo do período descrito. B: Evolução dos valores de concentração de BUN do Orelhas ao longo do período descrito.	56
Figura 8. Imagens ecográficas dos rins do Sebastião.	59
Figura 9. Evolução dos valores de Crs (A) e BUN (B) do Sebastião durante o período descrito.....	61
Figura 10. Evolução dos valores de PAS do Sebastião entre os 4 e os 10 meses após o dia de apresentação.....	62
Tabela 1. Percentagem e número de animais observados, de acordo com a espécie e o sexo.....	10
Tabela 2. Consultas assistidas, discriminadas por área da medicina.	11
Tabela 3. Urgências registadas durante o estágio.	12
Tabela 4. Exames complementares de diagnóstico executados/observados pela autora.	13
Tabela 5. Distribuição das cirurgias acompanhadas, por área.	13
Tabela 6. Comorbidades identificadas como fatores de risco para o desenvolvimento de DRC.....	19
Tabela 7. Utilização da DU para auxiliar a localizar anatomicamente e identificar as causas de azotemia.....	26
Tabela 8. Sistema de estadiamento IRIS.	34
Tabela 9. Subestadiamento baseado na proteinúria.	35
Tabela 10. Subestadiamento baseado na PAS..	36

Estágio Curricular

A autora realizou o Estágio Curricular entre Setembro de 2020 e Janeiro de 2021 no grupo de clínicas veterinárias VetPlanet, nas áreas de clínica médica e cirurgia de animais de companhia, sob orientação da Doutora Maria Rita Nunes. O grupo é composto por quatro clínicas veterinárias, em Lisboa e arredores, tendo sido possível acompanhar uma equipa profissional multidisciplinar e uma casuística variada.

Durante o período de estágio a autora acompanhou e assistiu a consultas de várias especialidades, entre elas, cardiologia, dermatologia, endocrinologia, nefrologia, urologia, oftalmologia, pneumologia, ortopedia, reprodução, doenças infecciosas, oncologia, gastroenterologia, animais exóticos, neurologia e hematologia. A autora pôde, não só assistir a consultas e acompanhar os médicos veterinários, como também participar na discussão de casos clínicos e realizar exames complementares de diagnóstico. Na área de cirurgia, a autora assistiu, realizou a monitorização anestésica e foi auxiliar de cirurgia em vários procedimentos cirúrgicos e realizou a preparação pré-cirúrgica e monitorização pós-cirúrgica de animais. No internamento foi possível acompanhar e monitorizar animais internados, executando todos os procedimentos requeridos e necessários, como administração de medicações, colocação de cateteres endovenosos, colheitas de sangue, alimentação, entre outros.

Na Tabela 1 estão discriminados o número de animais observados de cada espécie e a sua distribuição por sexo. A maioria dos animais observados é do sexo masculino, sendo a maioria cães. Os animais com menor afluência foram os animais exóticos.

Tabela 1. Percentagem e número de animais observados, de acordo com a espécie e o sexo.

Espécie	Número	Percentagem por espécie	Sexo	Número por sexo	Percentagem por sexo
Canídeo	208	55%	Feminino	87	42%
			Masculino	121	58%
Felídeo	156	41.5%	Feminino	66	42%
			Masculino	90	58%
Exótico	13	3.5%	-	-	-
Total	377	100%	-	-	-

Na Tabela 2 estão discriminadas por ordem decrescente as percentagens de consultas assistidas por área da medicina, estando a representação gráfica das mesmas, por ordem crescente, demonstrada na Figura 1. As consultas de vacinação (imunoprofilaxia) e de dermatologia foram as consultas mais assistidas, sendo também as mais frequentes. As consultas de hematologia e odontologia foram as menos assistidas, uma vez que são consultas menos frequentes. É importante referir que o mesmo animal pode ter sido consultado por patologias de diferentes áreas. A autora realizou um esforço para acompanhar um leque de consultas variado e o maior número de médicos veterinários possível, de forma a enriquecer os seus conhecimentos sobre diferentes áreas e sobre o dia-a-dia da clínica médica veterinária.

Tabela 2. Consultas assistidas, discriminadas por área da medicina.

Área	Percentagem (%)
Imunoprofilaxia	23%
Dermatologia	13.5%
Gastroenterologia e Glândulas anexas	10.5%
Nefrologia/Urologia	8%
Pré e Pós-cirurgia	7%
Oftalmologia	6.2%
Medicina Geral	4.5%
Doenças Infeciosas	3.8%
Medicina Reprodutiva	3.5%
Exóticos	3.5%
Pneumologia	3%
Cardiologia	3%
Ortopedia	3%
Urgências	3%
Oncologia	1.5%
Neurologia	1%
Endocrinologia	1%
Hematologia	0.5%
Odontologia	0.5%
Nº total de consultas = 368	100%

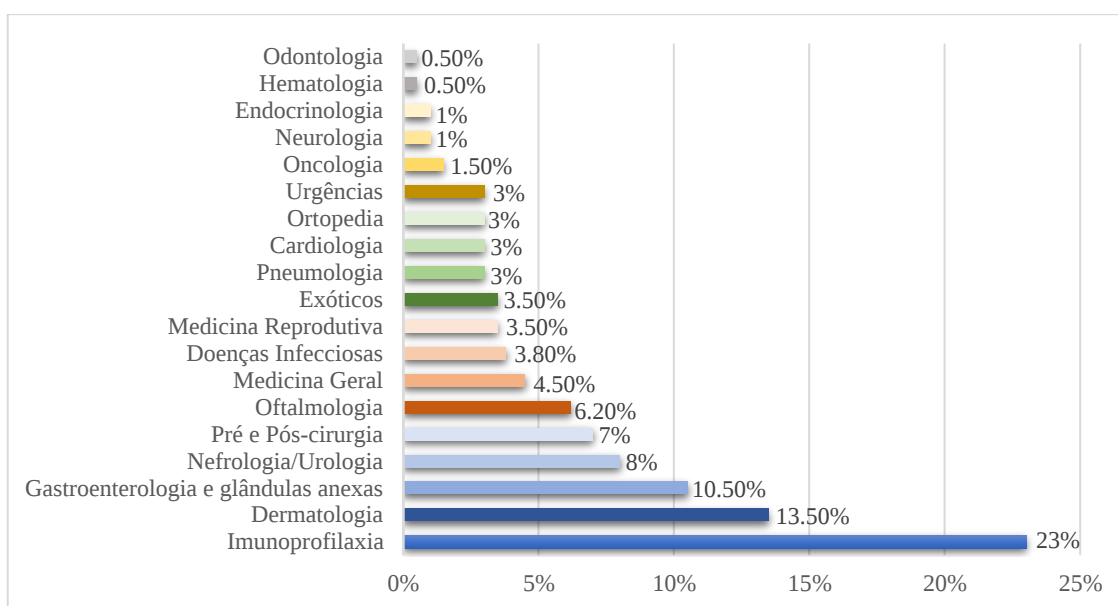


Figura 1. Demonstração visual das percentagens de consultas assistidas por área da medicina.

As consultas de urgência acompanhadas pela autora estão discriminadas na tabela seguinte (Tabela 3):

Tabela 3. Urgências registadas durante o estágio.

Urgência	Número
Obstrução urinária	1
Piômetra	2
Ingestão de corpo estranho	2
Suspeita de envenenamento	1
Reação de hipersensibilidade	1
Síndrome de abdómen agudo	1
Derrame pleural	1
Estado hiperglicémico hiperosmolar	1
Total	10

O grupo de clínicas VetPlanet dispõe de vários equipamentos para realização de exames complementares de diagnóstico, sendo uma grande parte destes realizados em clínica. No geral, as análises de urina, algumas análises sanguíneas específicas, tomografias computadorizadas, ressonâncias magnéticas e outros exames complementares de diagnóstico que requeiram equipamentos/profissionais especializados são realizados

fora da clínica. Na Tabela 4 estão discriminadas as percentagens de exames complementares executados ou observados pela autora.

Tabela 4. Exames complementares de diagnóstico executados/observados pela autora.

Exame complementar de diagnóstico	Percentagem
Análises sanguíneas (Hemograma e Bioquímicas)	31.5%
Radiografia	15%
Citologia realizada em clínica	14%
Ecografia abdominal	11.5%
Imunologia	6%
Ecocardiografia	6%
Eletrocardiograma	6%
Raspagem de pele	5%
Biopsia	3%
Cistocentese	3%
Punção Aspirativa com Agulha Fina (PAAF)	2%
Coprologia	2%
Punção de medula óssea	0.5%
Punção torácica	0.5%
Total (n = 209)	100%

As cirurgias realizadas no grupo de clínicas VetPlanet são sobretudo cirurgias de tecidos moles, havendo uma pequena percentagem de cirurgias de destartarização/extração dentária e oftalmológicas (Tabela 5). As cirurgias oftalmológicas a que a autora assistiu foram ambas cirurgias de correção de entrópion.

Tabela 5. Distribuição das cirurgias acompanhadas, por área.

Tipo de cirurgia	Número	Percentagem
Tecidos moles	62	92.5%
Destartarização/Extração dentária	3	4.5%
Oftalmológica	2	3%
Total	67	100%

Dentro das cirurgias de tecidos moles, as cirurgias eletivas de esterilização foram as mais frequentemente acompanhadas, seguidas de mastectomias, nodulectomias e laparotomias. As cirurgias menos acompanhadas (e menos frequentes) foram nefrectomia, cirurgia de resolução de otohematoma, cistotomia, herniorrafia e esplenectomia. As respectivas percentagens estão representadas e discriminadas na figura seguinte (Figura 2):

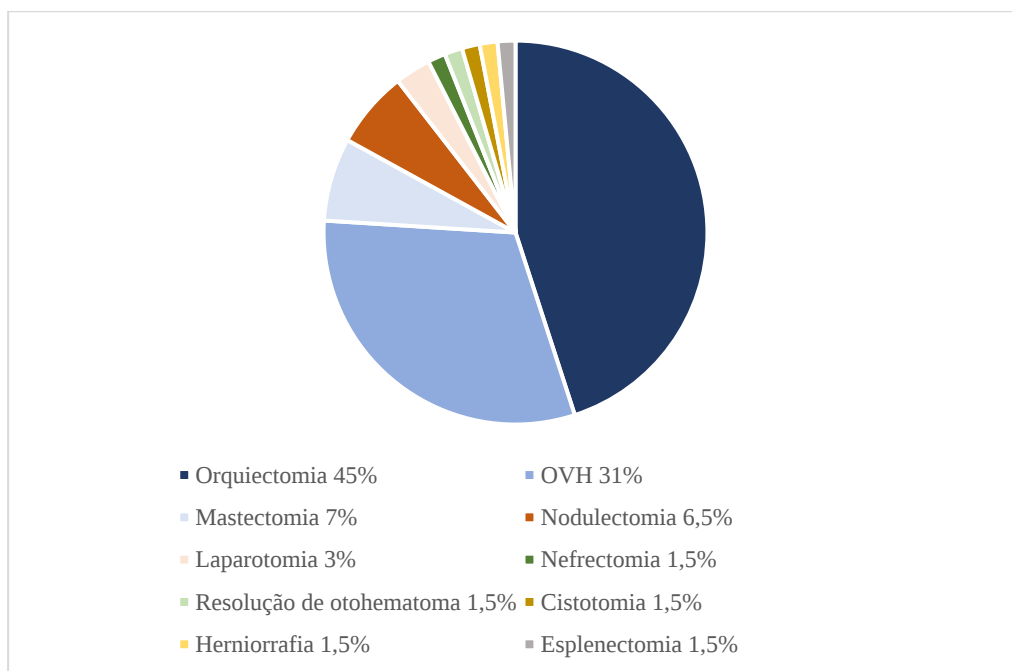


Figura 2. Cirurgias de tecidos moles registadas durante o estágio.

Durante o estágio a autora teve a oportunidade de realizar exames físicos a todos os animais em consulta e internados, auxiliar o médico veterinário na realização de fichas médicas, realizar colheitas de sangue, colocar cateteres endovenosos, administrar medicações (intravenoso - IV, intramuscular - IM, subcutâneo - SC e *per os* - PO), alimentar e passear todos os animais que o requeressem.

Introdução

1. Anatomia renal geral do gato

Os rins são estruturas pares com forma oval (Figura 3), que se localizam na cavidade retroperitoneal, numa posição lateral à artéria aorta abdominal e ventral à parede abdominal dorsal, de cada lado da coluna vertebral e caudalmente às costelas (Dyce, Sack & Wensing, 2010; König, Maierl & Liebich, 2020). Nos gatos, os rins geralmente medem entre 3.0 a 4.3 cm, podendo chegar aos 5.3 cm. (Debruyne et al., 2012).

O rim tem uma superfície dorsal e uma ventral, um bordo lateral convexo e um medial côncavo e polos cranial e caudal. O bordo medial forma o hilo renal, onde os vasos sanguíneos renais, linfáticos, nervos, e o ureter entram no órgão. A pélvis renal encontra-se no seio renal (Dyce et al., 2010; König et al., 2020).

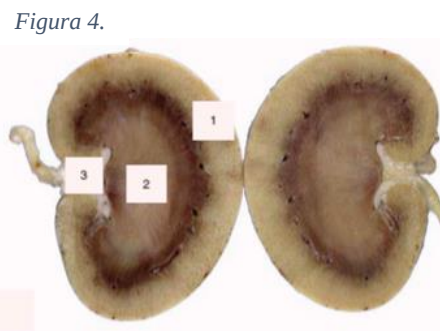
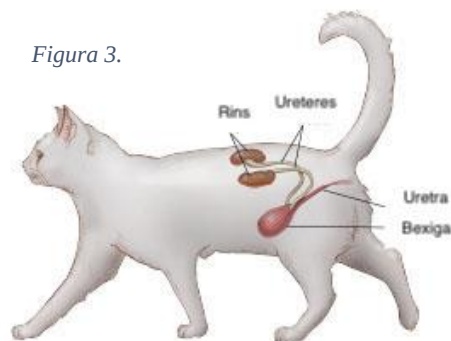


Figura 3. Representação esquemática dos rins e restante sistema urinário felino (Cornell University College of Veterinary Medicine). In *Feline Lower Urinary Tract Disease*. Retirado a 17 de Fevereiro de 2021 de <https://www.vet.cornell.edu/departments-centers-and-institutes/cornell-feline-health-center/health-information/feline-health-topics/feline-lower-urinary-tract-disease>.

Figura 4. Rim de gato seccionado. 1- córtex renal; 2- medula renal; 3- pélvis renal (Dyce et al., 2010).

O parênquima renal está dividido em córtex renal (exterior) e medula renal (interior) (Dyce et al., 2010; König et al., 2020). A pélvis renal é a estrutura em forma de funil que recebe a urina e a direciona para o ureter (Figura 4) (Fossum et al., 2007).

As unidades funcionais do rim são os nefrônios e cada nefrônio começa proximalmente com uma expansão cega, a cápsula de Bowman (CB), que é invadida por um plexo esférico de capilares sanguíneos, o glomérulo. O sangue arterial renal flui para o glomérulo pela arteríola aferente, que se divide em numerosos capilares glomerulares. Os capilares anastomosam para formar a arteríola eferente, que conduz o sangue filtrado para fora do glomérulo. O glomérulo e a CB constituem o corpúsculo renal (König et al., 2020). Cada nefrônio é composto por uma CB, seguida de um túbulo contornado proximal, uma ansa de Henle e um túbulo contornado distal (Anexo I) (Dyce et al., 2010;

Konig et al., 2020). Os túbulos contornados distais de nefrônios individuais começam a anastomosar num túbulo coletor. Os vários túbulos coletores originam um único ducto, onde o fluído tubular (urina) é libertado para a pélvis renal (Anexo I) (Verlander, 2013).

2. Fisiologia renal geral

Os rins exercem várias funções primárias como a excreção de resíduos metabólicos (como a ureia e creatinina), manutenção do equilíbrio de fluídos, eletrolítico e ácido-base e síntese ou ativação de hormonas como o calcitriol, a eritropoietina (EPO) e a renina (Anexo I), sendo responsáveis pela produção de urina (Verlander, 2013; Polzin, 2017).

A filtração de sangue que ocorre nos glomérulos renais é um processo seletivo em que há passagem de solutos do glomérulo para a CB (Verlander, 2013; Finch & Heiene, 2017). A taxa de filtração glomerular (TFG) mede a quantidade de filtrado formado nos nefrônios de ambos os rins (em mL) por unidade de tempo (minutos) por peso corporal (em kg) do animal (Finch & Heiene, 2017).

Nos túbulos renais, os processos de reabsorção seletiva de solutos e água e secreção ativa de substâncias do fluido intersticial peritubular para o fluído tubular são determinantes para a composição da urina (Finch & Heiene, 2017). A taxa de reabsorção e secreção de substâncias filtradas varia de acordo com os segmentos do túbulo renal (Anexo I).

Um dos papéis mais importantes dos rins é a manutenção do equilíbrio do conteúdo hídrico corporal através de vários mecanismos, que são o resultado de aumento ou diminuição da reabsorção de determinados solutos em determinadas zonas do nefrónio e da ação da hormona anti-diurética (ADH) (Verlander, 2013).

O pH sanguíneo normal é, aproximadamente, 7.4 e os rins são importantes estabilizadores deste pH. Em situações de acidose metabólica, há um excesso de iões H^+ e os rins são responsáveis pela excreção da maioria desses iões em excesso (Anexo I) (Verlander, 2013).

O sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) é um importante regulador da filtração glomerular e do fluxo sanguíneo renal. A renina é uma hormona produzida na arteríola aferente e a diminuição da pressão de perfusão renal (PPR) estimula a sua libertação. Esta hormona transforma a angiotensina em angiotensina I e esta é depois transformada em angiotensina II, nos rins e nos pulmões. A angiotensina II aumenta a pressão arterial sistémica, a PPR e a retenção de água e sal. A libertação de renina diminui

com a melhoria na perfusão renal (PR) e/ou com o aumento da angiotensina II, tendo uma relação de feedback negativo que mantém a PR e a TFG dentro do intervalo fisiológico (Anexo II) (Verlander, 2013).

Para além da angiotensina II, os rins produzem outras hormonas como o calcitriol, a EPO, prostaglandinas, cininas. A EPO estimula a produção de eritrócitos e o calcitriol, a forma ativa da vitamina D, tem um papel importante no metabolismo ósseo (Polzin, 2017).

3. Doença renal crónica (DRC)

A DRC é caracterizada por uma progressão lenta, contínua e irreversível da perda da função renal causada pela alteração da arquitetura renal e perda de nefrónios. Este processo origina fibrose que acaba por resultar em danos estruturais no rim. Para ser definida como crónica, a lesão renal deve existir durante, pelo menos, 3 meses. A DRC é uma doença silenciosa que pode permanecer assintomática até uma fase avançada e torna o rim vulnerável a insultos agudos (Yerramilli et al., 2016; Polzin, 2017). A diferenciação entre DRC e insuficiência renal aguda (IRA) é importante uma vez que a IRA é potencialmente reversível enquanto que a DRC é irreversível (DiBartola & Westropp, 2014). Para diagnosticar a DRC é importante confirmar a sua cronicidade, que pode ser estimada através da história clínica, exame físico, historial de alterações de parâmetros laboratoriais e alterações estruturais renais (Polzin, 2017).

4. Fisiopatologia da DRC

A DRC é caracterizada por uma perda progressiva de nefrónios funcionais causada, inicialmente, por uma doença renal primária. Posteriormente, as respostas adaptativas do rim a essa perda de nefrónios levam a uma perda adicional de nefrónios e progressiva diminuição da função renal, independente da doença renal primária (Polzin, 2014; Brown, 2016b).

Quando uma causa primária provoca uma diminuição da massa de nefrónios, há um aumento de filtração e perfusão dos nefrónios saudáveis que, eventualmente, leva a progressão do dano renal (Forrester, Adams & Allan, 2010). Consequentemente, ocorre hipertensão intraglomerular e hiperperfusão e hiperfiltração glomerulares (Polzin, 2014). A hipertensão intraglomerular promove o desenvolvimento de glomerulosclerose e pode provocar uma diminuição da seletividade glomerular e, consequentemente, proteinúria.

A proteinúria, por sua vez, aumenta a lesão glomerular e do interstício tubular renal, estando associada a uma progressão da DRC (Forrester et al., 2010; Polzin, 2014).

A angiotensina II aumenta a hipertensão e hiperfiltração dos capilares glomerulares, promovendo a progressiva lesão renal. Tem um papel na diminuição da seletividade da barreira glomerular, induzindo proteinúria, e promove a fibrose e a produção de mediadores inflamatórios (Polzin, 2014; Jepson, 2016).

A hipoxia renal pode ser o resultado da alteração da estrutura glomerular e do desenvolvimento de glomerulosclerose, que limitam o fornecimento de sangue ao tecido renal. Pode resultar também da vasoconstrição das arteríolas eferentes pela angiotensina II, da inflamação e fibrose, da perda de microvascularização e de capilares renais e da anemia. A hipoxia em si tem um efeito fibrogénico, contribuindo ela própria para a progressão da doença (Jepson, 2016).

O stress oxidativo é causado pelo aumento de radicais livres, devido à hiperfiltração nos nefrônios saudáveis (Jepson, 2016). O dano oxidativo é uma das causas da progressão da lesão renal, e pode ser o resultado de outras causas como o envelhecimento, proteinúria, ativação do SRAA, hiperfosfatemia, inflamação, isquemia e hipóxia e toxinas urêmicas (Forrester et al., 2010; Jepson, 2016).

Com a diminuição da TFG, aumenta a carga de excreção sobre os nefrônios saudáveis e diminui a reabsorção de fluidos e eletrólitos, como o sódio e o potássio (Polzin, 2017). A excreção dos solutos orgânicos aumenta quando há uma diminuição da sua excreção por diminuição da TFG (DiBartola & Westropp, 2014; Polzin, 2017).

5. Epidemiologia da DRC

A prevalência da DRC varia entre 1 e 3% em gatos, no entanto, aumenta com a idade, podendo chegar aos 80% em gatos geriátricos, ou seja, gatos com idade superior a 12 anos de idade (Marino et al., 2014; Brown et al., 2016a; Roura, 2019; Hartmann et al., 2020). Num estudo realizado em clínicas do Reino Unido, a doença renal é considerada a causa de morte mais comum em gatos com idade ≥ 5 anos (O'Neill et al., 2014).

6. Fatores de risco

Apesar de existirem vários fatores associados a um aumento do risco de desenvolvimento da DRC, muitas vezes a doença é idiopática (Brown et al., 2016a; Polzin, 2017; Roura, 2019). Os fatores de risco até agora identificados são:

Raça: As raças Persa, Ragdoll, Burmilla, Maine Coon, Longhaired e Shorthaired Britânico, Shorthaired exótico, Himalaia, Scottish Fold e Selkirk Rex têm maior predisposição para desenvolvimento de doença dos rins poliquísticos. As raças Abissínia e Siamesa têm maior predisposição para desenvolvimento de amiloidose (Littman, 2017).

Idade: A DRC pode desenvolver-se em qualquer idade, contudo, é mais comum em gatos mais velhos. A prevalência desta doença é alta em gatos geriátricos pois tem uma progressão lenta e é o resultado de danos renais repetidos e intermitentes. Em animais jovens, o seu desenvolvimento deve-se, sobretudo, a doenças hereditárias e em animais geriátricos o seu desenvolvimento deve-se a comorbidades que afetam a função renal (como doença periodontal) (Jepson et al., 2009; Brown et al., 2016a; Roura, 2019).

Sexo: Um estudo demonstrou que gatos esterilizados são um fator de risco para desenvolvimento da DRC, em comparação com fêmeas esterilizadas (Greene et al., 2014). Outro estudo demonstrou que a glomerulopatia membranosa idiopática é mais frequente nos gatos machos (White et al., 2006).

Comorbidades: Vários estudos indicam um maior risco para o desenvolvimento de DRC quando existem outras doenças, tais como as indicadas na Tabela 6.

Tabela 6. Comorbidades identificadas como fatores de risco para o desenvolvimento de DRC (Adaptado de Roura, 2019).

Origem	Comorbidade
Infeciosa	Infeções bacterianas crônicas, poliartrite por micoplasmose, cistite, vírus da imunodeficiência felina (FIV), peritonite infecciosa felina, vírus da leucemia felina (FeLV), leptospirose, bartonelose, doença periodontal (Greene et al., 2014; Brown et al., 2016a; Finch et al., 2016; Vaden et al., 2017a; Trevejo et al., 2018; Roura, 2019; Hartmann, Pennisi & Dorsch, 2020).
Inflamatória	Pancreatite, colangiohepatite, doença imunomediada multissistêmica, outras doenças imunomediadas, poliartrite progressiva crônica (Roura, 2019).
Neoplásica	Leucemia, linfoma, adenocarcinoma (Roura, 2019).
Outra	Hipertiroidismo, doença cardíaca crônica, Diabetes mellitus, hipercalcemia, acromegalia, cristalúria excessiva, urolitíase, toxicidade por mercúrio, lesão renal aguda (Peterson et al., 1990; Cléroux, Alexander, Beauchamp, & Dunn, 2017; Cohen, 2018; Roura, 2019).

Dieta: A ingestão de dietas com um elevado teor de fósforo e formas inorgânicas de fosfato e um baixo teor de potássio podem ter efeitos adversos sobre a função renal em gatos saudáveis, sendo possíveis fatores de risco para o desenvolvimento de DRC, ainda em investigação (Dobenecker, Webel, Reese, & Kienzle, 2017; Alexander et al.,

2018; Böswald, Kienzle & Dobenecker, 2018; Dobenecker, Hertel-Böhnke, Webel & Kienzle, 2018; Roura, 2019). Dietas com elevado teor de proteína foram associadas ao desenvolvimento de DRC em gatos (Brown et al., 2016a; Böswald et al., 2018).

Fármacos: Alguns fármacos são considerados fatores de risco, tais como os anti-inflamatórios não esteroides (AINEs), aminoglicosídeos, sulfonamidas, polimixinas, anfotericina e vacinas (Finch et al., 2016; Roura, 2019).

Lesão renal aguda: Após lesão renal aguda, os mecanismos de reparação renais podem estar desajustados, levando ao desenvolvimento de DRC (Brown et al., 2016a; Cowgill et al., 2016; Sugisawa et al., 2016; Roura, 2019).

7. Diagnóstico da DRC

Na prática clínica, o diagnóstico de DRC é muitas vezes tardio, ocorrendo normalmente quando o animal já apresenta sinais clínicos. Isto facilita a progressão da doença e o desenvolvimento de complicações e dificulta a identificação da etiologia subjacente (Syme, 2019). É importante considerar que os sinais clínicos podem não estar presentes em fases iniciais da doença e que nem todos os sinais clínicos são reconhecidos pelos tutores (Polzin, 2011; Bartges, 2012). Para uma detecção precoce recomenda-se que em gatos com idade > 7 anos sejam realizadas pesagens, avaliação de condição corporal (CC) e medição da pressão arterial (PA) a cada 6 meses, e realizados um hemograma, um painel bioquímico e uma urinálise anualmente (Sparkes et al., 2016).

7.1. História e sinais clínicos

Na fase inicial da DRC, os pacientes geralmente apresentam-se assintomáticos ou apresentam apenas poliúria e polidipsia (PU/PD) (Syme, 2019). Os sinais clínicos sistêmicos tornam-se mais evidentes em fases mais avançadas da doença (Forrester et al., 2010) e são muito variados, incluindo: PU/PD, sinais gastrointestinais (anorexia, náusea, vômitos, ulceração oral e gástrica, estomatite, necrose das margens da língua, halitose, diarreia, melena e hematoquécia), perda de peso, perda de massa muscular (por vezes com ventroflexão cervical devido a miopatia hipocalémica), obstipação, hipotermia, letargia, fraqueza, tremores musculares, pericardite, cegueira súbita associada a hipertensão sistêmica, alterações comportamentais (encefalopatia urêmica) e osteodistrofia renal (Forrester et al., 2010; Bartges, 2012; Sparkes et al., 2016; Finch & Heiene, 2017; Polzin, 2017).

7.2. Exame físico

Quando, pela história e sinais clínicos, há uma suspeita de DRC, o exame físico deve ser minucioso, realizando a avaliação do peso, CC, temperatura e estado de hidratação, medindo a frequência respiratória (FR) e avaliando o sistema cardiovascular, com medição da PA. Na palpação abdominal deve ser realizada a palpação dos rins (se são palpáveis, se há alterações de tamanho, forma, posição ou contorno, dor ou assimetria) e da bexiga (se há alterações de tamanho, posição, forma, dor, espessamento da parede, massas intraluminais ou areias/pedras). Deve também realizar-se a palpação da tireoide e realizar-se o exame oftalmológico ao fundo do olho (verificar a existência de deslocamento da retina, hemorragias, aumento da tortuosidade das artérias, edema da retina ou lipemia *retinalis*). No exame do trato geniturinário deve ser observado se há alterações de tamanho, posição, dor ou descargas na uretra, glândula prostática, pênis, prepúcio ou vulva. O exame do sistema musculoesquelético deve fazer-se pela observação da presença de massas musculares ou osteodistrofia. Também é importante o exame da cavidade oral para observação da presença de úlceras na mucosa, palidez das membranas mucosas (MM), necrose ou descoloração da língua; (Forrester et al., 2010; DiBartola & Westropp, 2014; Elliot & Watson, 2014).

7.3. Diagnóstico laboratorial

Atualmente, não existe nenhum biomarcador ideal para detetar a DRC (Segev, 2018). A quantificação da TFG é considerada o indicador mais sensível para avaliar a função renal, contudo, esta quantificação é demorada e não está rotineiramente disponível na prática clínica (Forrester et al., 2010; Cobrin et al., 2013; Sargent et al., 2020).

A concentração de creatinina sérica (Cr_s), a dimetilarginina simétrica (SDMA) e o azoto ureico (BUN) são os marcadores substitutos da TFG atualmente utilizados para avaliar a função renal. Estes parâmetros, juntamente com a densidade urinária (DU), a história e os dados do exame físico, são utilizados para o diagnóstico de doença renal. Contudo, estes marcadores têm as suas limitações que dificultam o diagnóstico precoce de DRC. Alguns gatos podem desenvolver lesões renais crônicas mas estas não serem acompanhadas por azotemia (aumento de Cr_s e BUN) e/ou diminuição da DU (Sparkes et al., 2016). Por conseguinte, tem havido uma tentativa de desenvolver melhores métodos para diagnosticar precocemente a DRC (Forrester et al., 2010; Cobrin et al., 2013; Sargent et al., 2020). A deteção precoce de DRC e consequente intervenção precoce, podem abrandar a taxa de progressão da doença, melhorando potencialmente a qualidade de vida

e prolongando o tempo de sobrevivência do animal, e podem também facilitar a identificação e tratamento da causa subjacente (Grauer 2005; Sargent et al., 2020).

7.3.1. Análises bioquímicas

Taxa de filtração glomerular

A TFG é considerada o teste mais sensível para avaliar a função renal porque é o produto das pressões que influenciam a filtração, da permeabilidade da barreira de filtração e da área disponível para filtração, sendo, por isso, diretamente proporcional à massa renal funcional (Cobrin et al., 2013; Verlander, 2013; Finch & Heiene, 2017). Geralmente, qualquer diminuição na TFG é indicativa de doença ou progressão de doença renal (Heiene & Lefebvre, 2013).

Concentração de creatinina sérica

A Crs é um marcador da TFG útil na prática clínica porque é filtrada livremente no glomérulo, sem reabsorção tubular e com secreção tubular muito reduzida (Finch & Heiene, 2017). Apesar de ser um marcador da TFG, é necessária uma redução de 75% da TFG para que o valor de Crs ultrapasse de forma consistente o seu intervalo de referência (IR), ou seja, a sua sensibilidade é reduzida até ocorrer uma perda substancial da função renal. A sensibilidade reduzida da Crs em fases iniciais da DRC deve-se à sua relação com a TFG e ao fato de ser afetada por fatores não renais como a massa muscular, alimentação, raça, desidratação e doenças concomitantes (Braun & Lefebvre, 2008a; Finch & Heiene, 2017; Polzin, 2017; Elliott & White, 2019; Grauer, 2019).

Uma redução da massa muscular pode provocar uma redução da concentração de Crs (Wyss & Kaddurah-Daouk, 2000; Finch & Heiene, 2017; Grauer, 2019). A Crs é afetada pelo consumo de carne, apresentando um aumento pós-prandial, sendo importante que a recolha de sangue para a sua medição seja realizada com o animal em jejum (idealmente de 12 horas) (Sagawa et al., 1995; Finch & Heiene, 2017; Elliott & White, 2019). O hipertiroidismo contribui para a diminuição da concentração de Crs, pois aumenta a TFG e provoca uma diminuição da massa muscular (Peterson et al., 2018).

Para além dos fatores não renais que afetam a Crs, a sua interpretação pode ser influenciada pelo método de análise, podendo existir variações nos intervalos de referência entre laboratórios. Apesar disso, gatos com valores de Crs > 1.6 mg/dL provavelmente têm uma TFG diminuída e requerem uma monitorização mais cuidada (Braun et al., 2008b; Grauer, 2019). Num estudo realizado, reportou-se que gatos Birmaneses têm uma Crs superior a outras raças (Paltrinieri et al., 2013).

Apesar das limitações deste biomarcador, a avaliação longitudinal dos valores de Crs pode dar indicações sobre uma deterioração progressiva da função renal. Alterações subtis nos valores de Crs ao longo do tempo podem, muitas vezes, passar despercebidas pelo médico veterinário, especialmente quando os valores estão dentro dos intervalos de referência (Bradley et al., 2019; Grauer, 2019). Conclui-se, assim, que o uso da Crs como o único marcador da função renal não fornece toda a informação necessária para avaliar com precisão a função renal, de forma a promover uma intervenção atempada e determinar o prognóstico da doença (Segev, 2018).

Dimetilarginina simétrica

A SDMA parece ser um biomarcador mais sensível no diagnóstico precoce de DRC que a Crs, uma vez que é uma molécula com uma atividade fisiológica muito reduzida, sendo que cerca de 90% é excretada pelos rins, sem ocorrência de reabsorção tubular (Schwedhelm & Böger, 2011; Polzin, 2017; Grauer, 2019; Sargent et al., 2020). Vários estudos com cães e gatos doentes renais comprovam que a SDMA aumenta de forma persistente ($> 14 \mu\text{g/dL}$) meses antes da Crs aumentar de forma persistente (Hall et al., 2014). Em média, a SDMA aumenta com uma redução de 40% da TFG (Relford et al., 2016) e não é influenciada pela massa muscular, sendo, por isso, um melhor marcador de doença renal que a Crs, sobretudo em animais com uma baixa massa muscular (Sargent et al., 2020). Assim, a SDMA foi acrescentada às diretrizes da *International Renal Interest Society* (IRIS) para complementar a Crs no estadiamento da DRC (capítulo 9) (Relford et al., 2016).

O IR da SDMA tem um limite máximo de $14 \mu\text{g/dL}$ (sem limite mínimo) (Relford et al., 2016). Contudo, em gatos Birmaneses há uma variação neste intervalo, sendo o IR para esta raça de 3.4 a $19.2 \mu\text{g/dL}$ (Elliott & White, 2019). Para além desta variação racial, a presença de hipertiroidismo pode diminuir ligeiramente os valores de SDMA em consequência da hiperfiltração (Peterson et al., 2018).

Apesar da SDMA ter uma sensibilidade alta para detetar fases iniciais de DRC, o diagnóstico de doença renal não deve ser exclusivamente baseado neste biomarcador (Elliott & White, 2019). A sua especificidade é reduzida, podendo dar origem a falsos-positivos (Grauer, 2019) e o seu valor preditivo positivo, ou seja, a capacidade de uma SDMA persistentemente aumentada prever a presença de DRC, é reduzido (Elliott & White, 2019). Tal como os outros biomarcadores, a sua interpretação deve sempre ter em conta os dados históricos e o exame físico do animal e deve ser realizada uma avaliação

longitudinal em vez de uma medição única (Grauer, 2019). O aumento dos valores de SDMA e Crs juntamente com a diminuição da DU são sinais consistentes da presença de doença renal e um aumento dos valores de SDMA com um valor de Crs dentro dos limites de referência é sugestivo de doença renal precoce (Polzin, 2017). No entanto, um estudo recente não encontrou nenhum benefício adicional no uso da SDMA para o diagnóstico de DRC, em comparação com a medição da Crs (Brans et al., 2020).

Azoto ureico sérico

O BUN é filtrado livremente no glomérulo e reabsorvido parcialmente no túbulo contornado, sendo utilizado como marcador substituto da TFG, no entanto, a sua utilidade é limitada. Um aumento do BUN pode ocorrer por hemorragias no trato gastrointestinal, jejum e sépsis e uma diminuição pode ocorrer por tirotoxicose, diminuição da PR, shunts portossistêmicos, subnutrição, insuficiência hepática e defeitos no ciclo de Krebs-Hensleit (Braun & Lefebvre, 2008a; Finch & Heiene, 2017; Polzin, 2017).

Ionograma

Em gatos com DRC pode desenvolver-se hipocalémia provocada por perdas urinárias, ativação do SRAA, redução da ingestão por diminuição de apetite e vômitos e desidratação persistente (Finch & Heiene, 2017; Polzin, 217). Desenvolve-se, sobretudo, em fases mais avançadas da doença e os sinais clínicos mais comuns são fraqueza muscular generalizada, com ventroflexão cervical, hipermetria dos membros posteriores e posição de base larga, devido a polimiopatia hipocalêmica, e obstipação (Nelson & Delaney, 2014; Quimby, 2020). Em caso de desidratação, pode desenvolver-se hipernatrémia (Finch & Heiene, 2017).

Minerais

Tendo em conta que a excreção de fosfato (PO_4^{3-}) ocorre nos rins, uma diminuição da TFG leva à retenção deste eletrólito, originando hiperfosfatémia. A hiperfosfatémia ocorre quando há uma diminuição de, pelo menos, 20% da TFG. As consequências da hiperfosfatémia são a progressão da DRC e mortalidade (Polzin, 2017). Atualmente, a medição da concentração de fosfato é a principal forma de diagnosticar o distúrbio mineral e ósseo associado à DRC (DMO-DRC) (capítulo 8) (Geddes & Elliott, 2017; Tang et al., 2020).

A DRC em gatos está, muitas vezes, associada a hipercalcémia e os mecanismos propostos para o seu desenvolvimento são a diminuição da TFG, o aumento da reabsorção tubular e a diminuição do armazenamento de cálcio nos ossos. A hipercalcémia

corresponde a um aumento do cálcio total, embora os valores de cálcio ionizado possam estar normais a diminuídos (esta diminuição tende a acontecer em fases finais da doença), ou seja, a hipercalcemia reflete um aumento dos complexos de cálcio (Polzin, 2017). Contudo, não é certo se a DRC é um fator de risco para a hipercalcemia ou se a própria hipercalcemia é um fator de risco para a DRC (van den Broek et al., 2017).

Gases sanguíneos

A acidose metabólica, quando presente, é caracterizada por uma diminuição do pH e uma baixa concentração de bicarbonato (HCO_3^-) (Elliott et al., 2003a; Paepe, 2014; Polzin, 2017).

Novos biomarcadores

Alguns dos biomarcadores em estudo são a proteína de ligação ao retinol (PLR), a lipocalina associada à gelatinase neutrofílica (NGAL), a N-acetil glucosaminidase (NAG), a cistatina B e o fator de crescimento fibroblástico-23 (FGF-23), sendo o FGF-23 um biomarcador promissor. Porém, devido à complexidade da DRC, é necessária uma investigação mais extensa para compreender totalmente o valor clínico destes marcadores (Mishra, 2003; Van Hoek et al., 2008; Van Hoek et al., 2009; Mårtensson et al., 2012; Finch et al., 2013; Geddes et al., 2013; Geddes, Elliott & Syme, 2015; Wang et al., 2016).

7.3.2. Hemograma

Em gatos com DRC é importante a realização de um hemograma porque a anemia é uma das possíveis complicações da doença, que pode ser ligeira e agravar-se apenas em fases avançadas da doença (o hematócrito, geralmente, começa a diminuir quando há uma diminuição de 40% da TFG). A anemia presente na DRC é não-regenerativa, normocrômica e normocítica (Polzin, 2017). É importante analisar a linha eritrocitária tendo em conta os sinais clínicos do animal e a concentração de proteínas totais, pois a desidratação pode mascarar uma anemia ligeira (DiBartola & Westropp, 2014). A linha leucocitária deve ser analisada de forma a descartar sinais de inflamação ou infeção causadas por problemas concomitantes ou sinais de stress (Forrester et al., 2010; DiBartola & Westropp, 2014).

7.3.3. Urinálise

A DU é essencial para a correta interpretação da Crs e do BUN, enquanto que o exame microscópico da urina permite descartar sinais de inflamação ou infeção que

possam influenciar o diagnóstico de DRC. O método de colheita de urina preferencial é a cistocentese (Alleman & Wamsley, 2017).

Densidade urinária

A DU fornece informação sobre a concentração de solutos na urina, podendo variar entre 1.001 e > 1.085 em gatos. Contudo, em animais hidratados, encontra-se sobretudo entre 1.035 e 1.060 (Watson et al., 2015).

Para uma interpretação adequada da DU e localização da azotemia (Tabela 7), deve ter-se em consideração os valores de Crs (Polzin, 2017). A azotemia renal em gatos é consistente com valores de DU inferiores a 1.035. No entanto, em alguns gatos com DRC, os valores de DU podem atingir 1.040 ou 1.045, pelo que se pode suspeitar de DRC se estes valores forem acompanhados por azotemia persistente. Em fases avançadas da doença, é comum desenvolver-se isostenúria (DU entre 1.008 e 1.012) (Watson et al., 2015; Polzin, 2017). A isostenúria em animais azotémicos ou desidratados é um bom indicador da incapacidade do rim para concentrar urina (Braun & Lefebvre, 2008a). Valores de $DU \geq 1.035$ são sugestivos de azotemia pré-renal. Uma $DU < 1.008$ representa uma urina muito diluída e não é compatível com DRC porque essa densidade requer que haja uma reabsorção de solutos nos túbulos distais (Watson et al., 2015).

Tabela 7. Utilização da DU para auxiliar a localizar anatomicamente e identificar as causas de azotemia (Adaptado de Alleman & Wamsley, 2017).

Localização da azotemia	DU	Causas da azotemia
Pré-renal	≥ 1.035 e normalmente > 1.045	Hipoperfusão renal e aumento da produção de resíduos nitrogenados.
Renal	1.008-1.034 (ocasionalmente > 1.045)	Diminuição da remoção de resíduos nitrogenados da circulação devido a perda de função renal primária.
Pós-renal	Variável	Diminuição da excreção de resíduos nitrogenados devido a obstrução uretral ou rutura de bexiga.

Medição da proteinúria

A proteinúria pode ser medida através de tiras de urina, teste do ácido sulfossalicílico (SSAT), rácio proteína/creatinina urinário (UP/C) e através de testes ELISA específicos para gatos. A sua medição é importante pois a proteinúria é uma das complicações da DRC (Grauer, 2016).

Devido à reduzida especificidade e sensibilidade da tira de urina e do SSAT, deve medir-se a proteinúria através do rácio UP/C, de forma a monitorizar a evolução da proteinúria, incluindo a resposta a tratamento (Lees et al., 2005; Roura et al., 2017). A tira de urina é útil para detetar outros constituintes (pH, bilirrubina, corpos cetónicos, glucose, grupo heme), que não fornecem informação sobre a função renal mas sim sobre outras patologias que poderão estar presentes (Alleman & Wamsley, 2017).

O rácio UP/C é o resultado da divisão da concentração de proteínas da urina (em mg/dL) pela concentração de creatinina da urina (em mg/dL) e relaciona-se com a quantidade de proteína excretada na urina durante um período de 24 horas (Braun & Lefebvre, 2008a; Roura et al., 2017). O seu cálculo é realizado através da recolha de uma amostra pontual de urina, de preferência por cistocentese, em que o sedimento urinário esteja normal/inativo (Elliott & Watson, 2014; Roura et al., 2017). Se existirem sinais de inflamação ou hemorragia, o rácio UP/C deve ser realizado a seguir ao tratamento dessas alterações (Elliott & Watson, 2014). A proteinúria é considerada persistente quando se obtém, pelo menos, dois testes positivos num intervalo de duas semanas. Subsequentemente, através da monitorização do rácio UP/C, deve ser determinado se a proteinúria é estável ou se aumenta ou diminui ao longo do tempo (Grauer, 2016).

A excreção normal de proteína através da urina em gatos é ≤ 30 mg/kg/dia e os valores normais de rácio UP/C são ≤ 0.2 (Roura et al., 2017). Estudos em gatos com DRC indicam que o rácio UP/C é um importante indicador de sobrevivência, uma vez que gatos com valores de UP/C consistentemente inferiores a 0.2 têm um tempo de sobrevivência significativamente mais longo do que gatos com valores de UP/C superiores a 0.4 (Syme et al., 2006; Jepson et al., 2007). Apesar desta correlação, não é possível saber a previsão exata do tempo de sobrevivência com base na gravidade da proteinúria (Syme et al., 2006). Num estudo prospetivo em gatos não azotémicos, verificou-se que o aparecimento de proteinúria estava significativamente associado ao desenvolvimento de azotemia (Jepson et al., 2009).

Após detetada, é importante identificar a causa da proteinúria, que pode ser fisiológica ou patológica (Grauer, 2016). A proteinúria fisiológica pode ser causada por convulsões, febre, exposição a temperaturas extremas ou stress e é uma proteinúria ligeira e temporária que se resolve quando a causa desaparece (Lees et al., 2005). Descartando as causas fisiológicas, é importante perceber a localização da proteinúria patológica (Anexo III). Esta pode ser pré-renal, renal ou pós renal. De forma a excluir causas pré-renais de proteinúria, recomenda-se a medição da concentração de proteínas totais, para

descartar disproteinemias (Lees et al., 2005). Para excluir causas pós-renais de proteinúria, recomenda-se que a recolha de urina seja realizada por cistocentese e é importante observar o sedimento urinário para descartar sinais de piúria, hematúria, bacteriúria e/ou aumento do número de células epiteliais de transição (Grauer, 2016).

Sedimento urinário

A avaliação do sedimento urinário permite descartar doenças do trato urinário (TU) que possam causar um aumento na concentração de células, cilindros, microrganismos ou cristais na urina. É importante que a avaliação seja realizada à luz dos resultados de DU e do pH, pois uma $DU < 1.008$ pode provocar a lise de eritrócitos e uma urina alcalina pode reduzir o número de células e cilindros, por exemplo (Alleman & Wamsley, 2017).

Urocultura

A realização de urocultura é importante em gatos doentes renais crônicos de forma a descartar infecções bacterianas subclínicas ou infecções do TU (Alleman & Wamsley, 2017). Gatos com DRC têm uma prevalência elevada de bacteriúria devido a falta de hipertoncidade urinária, que atua como mecanismo de defesa do TU inferior, contudo, a maioria não demonstra sinais clínicos de infecção do TU e esta bacteriúria não tem qualquer impacto na sobrevivência ou progressão da DRC (Hindar et al., 2020).

7.4. Medição da pressão arterial

A medição da PA é importante porque a DRC é a causa mais comum de hipertensão em gatos. O método de eleição para a sua medição é o método Doppler (Polzin, 2017).

7.5. Imagiologia

Os exames imagiológicos podem ser úteis na identificação de algumas causas primárias da doença renal, como doença dos rins poliquísticos, doença obstrutiva do TU ou neoplasia renal (Paepe & Daminet, 2013a). Na DRC é comum ocorrerem alterações renais bilaterais, no entanto, pode desenvolver-se assimetria renal (Pollard & Phillips, 2017). As alterações estruturais nos rins podem preceder manifestações de perda de função (Finch & Heiene, 2017). Os exames imagiológicos mais utilizados são a radiografia e a ecografia, no entanto, existem outras alternativas, como a ecografia de contraste, a urografia de excreção e a tomografia computadorizada (Forrester et al., 2010; Pollard & Phillips, 2017; Stock et al., 2017).

7.5.1. Radiografia

Radiografias abdominais podem auxiliar na identificação de cálculos no TU e avaliação do tamanho dos rins. Em gatos, o tamanho dos rins é considerado ser 2.5 a 3 vezes o comprimento da segunda vértebra lombar e a radiografia pode revelar atrofia renal, rins de forma irregular ou disforme, com mineralização ou cálculos (Finch & Heiene, 2017; Pollard & Phillips, 2017). A atrofia é uma alteração comum em doentes renais crônicos, mas também pode ocorrer renomegália unilateral em caso de hipertrofia de um rim para compensar a perda de função do rim contra lateral (Finch & Heiene, 2017).

7.5.2. Ecografia

A ecografia é o método imagiológico de eleição para avaliar os rins, obtendo-se informações sobre o seu tamanho, forma e arquitetura interna (Debruyne et al., 2012; Paepe & Daminet, 2013a; Finch & Heiene, 2017). As alterações que podem ser visualizadas são atrofia renal, margens renais irregulares, ecogenicidade cortical e medular aumentada, diminuição da diferenciação corticomedular e arquitetura interna pouco definida com áreas de mineralização, sendo necessário, em alguns casos, a realização de biopsia para diagnóstico definitivo (Debruyne et al., 2012; Finch & Heiene, 2017).

Apesar das alterações ecográficas que podem ocorrer com a DRC, não existe correlação entre estas e o grau de disfunção renal (Paepe et al., 2013b). Gatos saudáveis podem desenvolver alterações ecográficas e, como tal, é necessária a avaliação do quadro clínico para avaliar que alterações ecográficas são relevantes (Paepe et al., 2013b).

7.6. Biopsia renal

A biopsia renal pode ser necessária para um diagnóstico definitivo de doença renal e pode fornecer informações sobre a sua causa e prognóstico, estando indicada quando o conhecimento da histologia renal pode alterar e beneficiar o tratamento do animal (Polzin, 2017; Vaden & Brown, 2017b). Deve ser realizada em casos de renomegália, DRC em animais jovens, proteinúria grave e persistente (rácio UP/C > 2.0) em gatos não-azotêmicos e agravamento da proteinúria num animal com DRC e IRA (IRIS, 2019).

8. Complicações sistêmicas da DRC

Uremia

A perda de função renal origina uma síndrome clínica denominada de uremia (Polzin, 2017). A uremia é o resultado da acumulação de metabólitos tóxicos, alterações no volume e composição de fluidos corporais e excesso ou deficiência de certas hormonas e afeta a função de todos os sistemas orgânicos (DiBartola & Westropp, 2014; Polzin, 2017). A ureia e a creatinina não são toxinas urémicas mas são marcadores para a acumulação de outras toxinas e o seu aumento, designado de azotemia, provoca a uremia (Vanholder et al., 2003; Polzin, 2017).

Os sinais clínicos da uremia são vômitos, PU/PD, anorexia, diarreia, melena, hematoquézia, úlceras orais, estomatite, halitose, necrose das margens da língua e náusea (Polzin, 2017). Recentemente, foi reportado um caso de encefalopatia urémica num gato, resultado da acumulação de neurotoxinas urémicas, sobretudo amónia. O animal apresentava hipotermia, apatia, letargia, depressão, desidratação grave, halitose, azotemia, e, antes da sua morte, apresentou convulsões e coma (Machado et al., 2020).

Desenvolvimento de poliúria e polidipsia

A PU/PD é dos primeiros e mais comuns sinais clínicos da DRC. Para além destes dois sinais, pode também surgir noctúria e incontinência urinária. Estes sinais são consequência da diminuição da capacidade renal em concentrar urina devido a sobrecarga de solutos nos nefrónios saudáveis, diminuição da resposta renal à ADH e alteração da estrutura tubular e intersticial (DiBartola & Westropp, 2014; Polzin, 2017).

A PD é uma resposta compensatória à poliúria mas se a ingestão de água não for suficiente pode desenvolver-se desidratação (Polzin, 2017). É definida como a ingestão de água > 100 mL/kg/24h e a PU é definida como a produção de urina > 50 mL/kg/24h. No entanto, a PU/PD pode estar presente abaixo do limiar acima definido, desde que o tutor reconheça um aumento significativo na ingestão relativamente à norma para esse animal. A PD é mais frequentemente reconhecida pelos tutores do que a PU (Finch & Heiene, 2017).

Anemia

Quando há uma diminuição do tecido renal, a produção de EPO diminui, podendo originar anemia, sendo esta não-regenerativa, normocítica e normocrómica. Pode provocar palidez das MM, fadiga, letargia, apatia, fraqueza e anorexia (Polzin, 2017).

Acidose metabólica

A acidose metabólica desenvolve-se em doentes renais crónicos porque, com a diminuição do número de nefrónios, a capacidade renal de excretar iões H^+ diminui e com as falhas na perfusão dos tecidos há um aumento de concentração de iões H^+ (Polzin, 2017; Verlander, 2013). Em situações de acidose metabólica crónica, os ossos constituem um reservatório de tampões (carbonato) que é mobilizado para ajudar a normalizar o pH sanguíneo. Esta mobilização promove a dissolução do osso e pode levar a uma diminuição da densidade óssea (Verlander, 2013). A acidose metabólica pode provocar anorexia, náusea, vómitos, letargia, fraqueza, perda de peso e subnutrição (Polzin, 2017).

Sinais clínicos gastrointestinais

As manifestações gastrointestinais são dos sinais clínicos mais frequentes da uremia. O aumento dos níveis de ureia, amoníaco e outras toxinas retidas na saliva podem provocar náusea e alterações no paladar, podendo contribuir para a anorexia (Polzin, 2014). A perda de peso pode ser o resultado da anorexia, náusea, vómitos, diminuição da absorção de nutrientes, alterações metabólicas e hormonais e fatores catabólicos relacionados com a uremia. O vómito ocorre devido a acumulação de toxinas urémicas na zona de ativação dos quimiorrecetores eméticos e de gastroenterite urémica (que pode originar hematemese quando há ulceração). O vómito pode diminuir o efeito da polidipsia compensatória, aumentando o risco de desidratação e agravamento da uremia (Polzin, 2014). Num estudo *post mortem* em gatos doentes renais crónicos não foram identificados sinais de ulceração ou inflamação da mucosa gástrica, pondo em causa o pressuposto de que os gatos sofreriam de gastrite urémica. Estas descobertas sugerem que os sinais gastrointestinais observados em gatos com DRC podem ser o resultado, mais provavelmente, do efeito das toxinas urémicas nos centros eméticos do que de patologias gastrointestinais (McLeland et al., 2014).

Outros sinais gastrointestinais que podem surgir são estomatite urémica (caraterizada por xerostomia, ulceração oral, descoloração acastanhada da superfície dorsal da língua e necrose da porção anterior da língua) e enterocolite urémica (caraterizada por diarreia, por vezes, hemorrágica) (Polzin, 2017).

Hipertensão sistémica

Pensa-se que a hipertensão secundária a DRC seja o resultado da retenção de sódio e fluidos e vasoconstrição arterial, que provocam o aumento do volume de sangue, do *output* cardíaco e da resistência vascular sistémica (Coleman & Brown, 2017; Polzin,

2017). A hipertensão pode causar danos renais e lesões noutros órgãos-alvo como o coração (hipertrofia ventricular esquerda, arritmia), os olhos (hifema, retinopatia hipertensiva) e o cérebro (apatia, letargia, convulsões), originando complicações extra-renais. Por isso, a sua deteção e tratamento são importantes (Polzin, 2017; Acierno et al., 2018; Elliott & White, 2019).

Distúrbio mineral e ósseo

Com a diminuição da função renal ocorre a retenção de fosfato que, por sua vez, provoca o aumento da hormona FGF-23 (DiBartola & Westropp, 2014; Polzin, 2014). Este aumento do FGF-23 mitiga a retenção de fosfato, pelo aumento da sua excreção, e inibe a secreção da paratormona (PTH), pela glândula paratiroide. Para além disso, o aumento do FGF-23 e do fosfato, diminuem a concentração de calcitriol, diminuindo assim a absorção gastrointestinal de fosfato (Geddes & Elliott, 2017; Polzin, 2017). Em fases iniciais da DRC, o equilíbrio deste soluto é mantido, contudo, isto não acontece em fases mais avançadas da doença (Geddes & Elliott, 2017).

Na DRC grave, o FGF-23 continua a aumentar com a diminuição da função renal e os órgãos desenvolvem resistência ao FGF-23, deixando esta de inibir a PTH. O FGF-23 continua a reduzir a concentração de calcitriol, sem reduzir a concentração de fosfato, provocando um aumento da PTH através da diminuição da absorção gastrointestinal de cálcio. Isto leva a uma redução da concentração de cálcio ionizado. Esta diminuição, juntamente com a hiperfosfatémia, estimulam o aumento da secreção de PTH que, por sua vez, aumenta a reabsorção de cálcio e fosfato dos ossos.

Assim, em doentes renais crónicos de estadio IRIS 4 (capítulo 9), a resistência ao FGF-23 e o aumento da PTH provocam hiperfosfatémia e deficiência em calcitriol, o que contribui para o desenvolvimento de hiperparatiroidismo renal secundário, atualmente designado por DMO-DRC (Finch & Heiene, 2017; Geddes & Elliott, 2017). Este distúrbio está associado a um tempo de sobrevivência reduzido e uma grande morbilidade. Manifesta-se por mineralização de tecidos moles e osteodistrofia renal, o que pode provocar fraturas, perda de dentição, síndrome de ‘mandíbula de borracha’, mineralizações nos rins, artéria aorta, parede gástrica e artérias e capilares pulmonares e calcificações nos membros que podem originar claudicações (King et al., 2007; Larson, 2012; Chakrabarti et al., 2012; Geddes & Elliott, 2017). Nas radiografias podem observar-se sinais de desmineralização marcada no crânio e mandíbula e os dentes podem visualizar-se mais radiopacos do que outras estruturas do crânio (Larson, 2012).

9. Estadiamento e subestadiamento da DRC

Foi concebido pela IRIS um sistema de estadiamento e subestadiamento da DRC em gatos (e cães) (Tabelas 8, 9 e 10), que proporciona uma melhor comunicação sobre o diagnóstico e controle da doença entre a comunidade veterinária (Elliott & Watson, 2014). Os requisitos para um animal ser estadiado e subestadiado são a estabilidade dos valores de Crs ou SDMA durante um período de 2 a 4 semanas antes do estadiamento e a exclusão de causas pré ou pós-renais de azotemia e proteinúria. Em casos de história compatível com um episódio de lesão renal aguda ou descompensação de DRC pode ser necessário um período de até 12 semanas para a estabilização do animal (Elliott & White, 2019).

9.1. Estadiamento da DRC

O estadiamento realiza-se em gatos com DRC diagnosticada e é baseado no valor de Crs ou SDMA, medidos em jejum e com o animal hidratado (Finch & Heiene, 2017). O estadiamento requer, pelo menos, duas medições da concentração Crs e/ou de SDMA, num período de várias semanas (Elliott & White, 2019; Polzin, 2017). Se for realizada a medição de ambos e os resultados coincidirem com estadios diferentes, deve ser atribuído o estadio superior (Elliott & White, 2019). Existindo discrepância entre os valores, é recomendada a repetição das medições entre 2 a 4 semanas e, caso persista, a resposta deve ser conservativa e preventiva (Elliott & White, 2019).

Existem 4 estadios de DRC, caracterizados na Tabela 8. Gatos de estadio IRIS 1 são, muitas vezes, assintomáticos apresentando uma TFG normal ou quase normal. Podem apresentar apenas PU/PD por incapacidade em concentrar urina ou alterações imagiológicas como enfartes ou quistos renais ou reduzida distinção corticomedular. Outras condições que levam à atribuição deste estadio são proteinúria por doença glomerular primária (confirmado por um rácio UP/C persistentemente > 2.0 e biopsia renal), hipertensão sistémica (quando descartadas todas as outras possíveis causas), glicosúria, cristalúria e/ou acidose causadas por tubulopatia primária (Syme, 2019).

Tabela 8. Sistema de estadiamento IRIS (Adaptado de http://www.iris-kidney.com/pdf/IRIS_Staging_of_CKD_modified_2019.pdf).

Estadio	Creatinina sérica $\mu\text{mol/L}$ mg/dL	SDMA $\mu\text{g/dL}$	Comentários
1	< 140 < 1.6	< 18	Uma concentração de SDMA persistentemente aumentada (>14 $\mu\text{g/dL}$) pode ser considerada para o diagnóstico precoce de DRC.
2	140-250 1.6-2.8	18-25	Ligeira azotemia (o valor inferior da Crs encontra-se dentro do IR de muitos laboratórios). Sinais clínicos ausentes ou ligeiros.
3	251-440 2.9-5.0	26-38	Azotemia renal moderada. Se assintomático, pode ser considerado um estadio 3 precoce, se há presença de muitos ou marcados sinais sistêmicos pode ser considerado um estadio 3 avançado.
4	> 440 > 5.0	> 38	Risco aumentado de sinais clínicos sistêmicos.

9.2. Subestadiamento da DRC

O subestadiamento da DRC é baseado na proteinúria e na pressão arterial sistólica (PAS) (Elliott & Cowgill, 2017). A proteinúria e a hipertensão sistólica podem ocorrer em qualquer estadio IRIS, em simultâneo ou separadamente, e são considerados indicadores de prognóstico e fatores de risco para o agravamento da lesão renal, exigindo protocolos de tratamento específicos com o objetivo de atrasar o desenvolvimento da doença (Syme et al., 2006; Elliott & Watson, 2014; Elliott & Cowgill, 2017).

A proteinúria renal persistente, associada a um sedimento urinário inativo, é um importante marcador da DRC, do aumento das complicações associadas à doença e de resposta ao tratamento (Lees et al., 2005; Jepson et al., 2007; King et al., 2007; Mizutani et al., 2006). O subestadiamento baseado na proteinúria é realizado quando as causas extra-renais de proteinúria estão descartadas e se a proteinúria for persistente, ou seja, se se mantiver em três ou mais amostras de urina recolhidas num período de, pelo menos, duas semanas (Elliott & Watson, 2014). Os subestádios estão organizados na Tabela 9.

Gatos persistentemente *borderline* proteinúricos (Tabela 9) devem iniciar tratamento e ser reavaliados a cada 2 meses (Elliott & Watson, 2014; IRIS, 2019). A

resposta a qualquer tratamento administrado em qualquer subestadio deve ser monitorizada através da medição do rácio UP/C (Elliott & Watson, 2014).

A proteinúria pode diminuir à medida que o número de nefrónios funcionais diminui, por isso, as alterações na magnitude da proteinúria devem ser sempre interpretadas de acordo com a concentração de Crs (Grauer, 2016). A diminuição da proteinúria face a uma Crs estável sugere a melhoria da função renal, enquanto que a diminuição da proteinúria com o aumento da Crs sugere a progressão da doença (Lees et al., 2005; Grauer, 2016).

A importância dos subestadios proteinúrico ou *borderline* proteinúrico depende do estadio da DRC. O subestadio proteinúrico tem maior importância, por exemplo, num estadio 3 do que num estadio 1 porque, à medida que a massa funcional de nefrónios, e consequente TFG, diminui, a proteína que chega aos túbulos diminui, assumindo assim uma maior importância (Elliott & Cowgill, 2017).

Tabela 9. Subestadiamento baseado na proteinúria (Adaptado de http://www.iris-kidney.com/pdf/IRIS_Staging_of_CKD_modified_2019.pdf).

Rácio UP/C	Subestadio
< 0.2	Não-proteinúrico
0.2 - 0.4	<i>Borderline</i> proteinúrico
> 0.4	Proteinúrico

A hipertensão está associada a um mau prognóstico da doença renal (Elliott & Watson, 2014; Polzin, 2017). Como tal, a IRIS recomenda a medição da PA em todos os gatos com DRC (Elliott & Watson, 2014). A atribuição de um subestadio deve ser baseada em várias medições da PAS, preferencialmente realizadas durante várias visitas, em dias separados ou durante a mesma visita mas separadas por duas horas de intervalo (Elliott & White, 2019). O subestadiamento baseia-se não só nos valores de PAS mas também no grau de risco de lesão nos órgãos-alvo (Tabela 10), sendo importante a identificação de complicações decorrentes do aumento de PAS (Elliott & Watson, 2014).

Em casos de risco moderado de lesão em órgãos-alvo, a persistência do aumento da PAS deve ser verificada através de múltiplas medições durante um período de 4 a 8 semanas e, em casos de alto risco, num período de uma a duas semanas (Elliott & Watson, 2014; Acierno et al., 2018). Se associada à DRC já existir lesão extra-renal, deve ser logo instituído tratamento (Acierno et al., 2018; Elliott & White, 2019).

Tabela 10. Subestadiamento baseado na PAS (Adaptado de http://www.iris-kidney.com/pdf/IRIS_Staging_of_CKD_modified_2019.pdf).

Pressão arterial sistólica mmHg	Subestadio	Risco futuro de lesão em órgãos-alvo
< 140	Normotenso	Mínimo
140-159	Pré-hipertenso	Baixo
160-179	Hipertenso	Moderado
≥ 180	Gravemente hipertenso	Alto

9.3. Revisão do estadiamento e subestadiamento após tratamento

Para avaliar se há progressão da doença, os pacientes devem ser re-estadiados a cada 6 meses ou mais cedo, se ocorrerem alterações clinicamente relevantes (Elliott & Cowgill, 2017).

10. Tratamento da DRC

Os objetivos do tratamento da DRC são retardar a progressão da doença e, assim, preservar a função renal remanescente, melhorar a qualidade de vida do animal, controlando os sinais clínicos associados à DRC, e tratar condições subjacentes (Sparkes et al., 2016; Quimby, 2020; IRIS, 2019). Infelizmente, o manejo médico e nutricional não interrompe, reverte ou resolve a disfunção renal ou quaisquer lesões renais associadas (Quimby, 2020). Todos os tratamentos para a DRC devem ser adaptados a cada paciente individualmente (Sparkes et al., 2016; IRIS, 2019). No anexo IV estão descritos os protocolos de tratamento sugeridos pela IRIS específicos para cada estadio de DRC.

10.1. Maneio nutricional

A dieta renal é a medida terapêutica que apresenta maiores benefícios e evidência da sua eficácia (Elliott et al., 2000; Plantinga et al., 2005; Ross et al., 2006). As dietas renais devem ser baixas em fósforo, proteína e sódio, suplementadas com vitamina B, fibras solúveis e vitamina K, de elevado valor calórico, com um efeito neutro no equilíbrio ácido-base e suplementadas com ácidos gordos polinsaturados ômega-3 e antioxidantes (Polzin, 2017; Quimby, 2020).

As dietas renais são geralmente menos palatáveis que as dietas de manutenção, o que se pode traduzir em problemas de aceitação, sendo importante a introdução gradual da dieta renal ao longo de várias semanas, bem como a educação do tutor relativamente aos benefícios da dieta. Se as necessidades calóricas não estiverem a ser cumpridas, mas

as complicações metabólicas estiverem controladas e a gestão médica da inapetência não for bem sucedida, deve ser considerada a suplementação com uma dieta palatável para o animal ou alimentação assistida (Sparkes et al., 2016; Quimby, 2020).

10.2. Maneio médico

Tratamento do vômito, náusea e inapetência

Estão disponíveis vários fármacos antieméticos/antinauseas, como o ondansetron, o dolasetron e o citrato maropitant. O maropitant é normalmente utilizado para vômitos agudos mas um estudo farmacocinético e de toxicidade em gatos indicou que o seu uso a longo prazo parece seguro e é frequentemente utilizado para terapia a longo prazo em doentes crônicos. A dose de citrato maropitant é 1 mg/kg IV, SC ou PO q24h (Allerton et al., 2020; Quimby, 2020; IRIS). O ondansetron está indicado para o tratamento de náuseas e vômitos em pacientes cujos sinais não são controlados por outros medicamentos. A dose recomendada de ondansetron é 0.5 mg/kg IV *loading dose* seguida de uma infusão de 0.5 mg/kg/h por 6 horas ou 0.5 a 1 mg/kg PO q12 a 24h. O dolasetron, granisetron, palanosetron e tropisetron são fármacos semelhantes mas ainda não foram amplamente utilizados em animais de companhia (Allerton et al., 2020).

Embora mais comumente utilizada como estimulante do apetite, a mirtazapina também demonstra propriedades antieméticas (Quimby, 2020). Em gatos, a mirtazapina demonstrou reduzir significativamente o vômito associado à DRC e aumentar o apetite e o ganho de peso (Quimby & Lunn, 2013). A dose recomendada é de 1.9 mg/gato PO q48h (pode duplicar-se a dose se necessário ou aumentar a frequência para q24h mas não ambas) (Allerton et al., 2020). A mirtazapina também é passível de administração transdérmica, e foi recentemente aprovada para utilização em gatos (Mirataz®, KindredBio) (Quimby, 2020). Outro estimulante de apetite, a capromorelina (Elura™), foi recentemente aprovado para utilização em gatos com DRC nos Estados Unidos (Wofford et al., 2017; Forman et al., 2021).

Tratamento anti-hipertensivo

A terapêutica anti-hipertensiva deve ser baseada no subestadio IRIS e na integração de toda a informação clínica disponível (causas da hipertensão, lesões em órgãos-alvo e outras condições que possam afetar o tratamento). O consenso geral é o de instituir terapêutica num paciente com evidência de lesões em órgãos-alvo, quando a PAS excede os 160 mm Hg e num paciente com hipertensão persistente. Presume-se que os animais com DRC têm lesões em órgãos-alvo, mesmo que não sejam clinicamente

aparentes (Brown, 2016b). O objetivo é reduzir o risco de lesões em órgãos-alvo, logo, reduzir a PAS para valores inferiores a 140 mm Hg ou, em casos em que existe hipertensão grave, reduzir a PAS para valores inferiores a 160 mm Hg (Acierno et al., 2018).

Atualmente, a amlodipina, um bloqueador dos canais de cálcio (BCC), é o tratamento de primeira escolha em gatos (0.1 a 0.25 mg/kg q24h, até 0.5 mg/kg PO), mas outros medicamentos podem ser úteis, especialmente em gatos refratários à terapia com amlodipina (Sparkes et al., 2016). Antes de ser introduzida uma nova medicação, a abordagem habitual é a de aumentar a dose do fármaco que já está a ser administrado. Os agentes de segunda escolha, particularmente em gatos proteinúricos, são fármacos que interferem com o SRAA, especificamente, inibidores da enzima conversora da angiotensina (IECAs) ou bloqueadores dos recetores da angiotensina (BRAs). Os fármacos podem ser coadministrados com a amlodipina (Brown, 2016b). No anexo V estão especificadas as dosagens dos fármacos mais utilizados dos grupos mencionados.

Em situações de crise hipertensiva, em que podem surgir lesões oculares e/ou neurológicas evidentes, a PAS deve ser reduzida até, aproximadamente, 10% na primeira hora e 15% nas horas seguintes (Acierno et al., 2018). Quando a hipertensão não é uma emergência, deve realizar-se um controlo após 3 a 4 semanas para ajustes de dosagem. Em pacientes instáveis, este controlo deve ser realizado após 3 a 5 dias. Gatos hipertensos requerem, por norma, terapêutica anti-hipertensiva para o resto da vida e a sua monitorização deve ser realizada, pelo menos, de 3 em 3 meses (Brown, 2016b).

Tratamento da proteinúria

Está demonstrado em gatos que a inibição do SRAA através da administração de benazepril (IECA) reduz significativamente a severidade da proteinúria. Mais recentemente, foi demonstrado que o telmisartan (BRA) é, pelo menos, tão eficaz como o benazepril (Sent et al., 2015). No entanto, não foi demonstrado nenhum benefício do bloqueio do SRAA no tempo de sobrevivência de gatos com DRC. É necessária uma maior investigação para avaliar o papel da inibição do SRAA na DRC felina e para determinar qual o melhor tratamento mas, atualmente, tanto os BRAs como os IECAs estão disponíveis e são utilizados em gatos (Anexo V) (Sparkes et al., 2016). As diretrizes da IRIS e da *American College of Veterinary Internal Medicine* sugerem que a terapêutica anti-proteinúrica deve ser instituída em gatos com DRC com um rácio UP/C > 0.4 (Lees et al., 2005). Uma vez que o tratamento da hipertensão pode reduzir a proteinúria, a

necessidade de terapêutica anti-proteinúrica adicional deve ser avaliada após terapêutica anti-hipertensiva apropriada em gatos com hipertensão. Os efeitos adversos da inibição do SRAA são pouco comuns em gatos com DRC estável e bem compensada, mas em casos de doença descompensada ou em estádios avançados pode haver um agravamento da azotemia, redução da PA e (raramente) hipercalémia. É recomendado que sejam avaliados os sinais clínicos, a BUN, a Crs e a PA 5 a 7 dias após o início do tratamento ou após ajustamentos da dose, e deve realizar-se uma reavaliação adicional ou suspender/reduzir o tratamento se a Crs aumentar mais de 15 a 20% (Sparkes et al., 2016).

Manutenção da hidratação

Existem várias técnicas que podem ser aplicadas para aumentar a hidratação, como fornecer alimentos húmidos em vez de ração seca, adicionar água aos alimentos e aumentar as fontes de água em casa (Quimby, 2020). Gatos que apresentem uremia ou desidratação/hipovolémia grave, requererem fluidoterapia IV (Jepson & Syme, 2017). Para a manutenção da hidratação a longo prazo, os doentes que demonstrem desidratação crônica ou incapacidade em manter o equilíbrio de fluidos podem beneficiar da administração de fluidos isotônicos poliônicos, com uma composição baixa em sódio (30 a 40 mmol/L) e, de preferência, com potássio adicionado (cerca de 13 mmol/L), como por exemplo, a solução de Lactato de Ringer (LR), Normosol-M® ou 5% Dextrose + 0.18% NaCl com adição de KCl, por via SC (Elliott & Watson, 2014; Jepson & Syme, 2017; IRIS, 2019). O volume de fluido necessário e a frequência da administração dependem do paciente e a resposta à administração de fluidos subcutâneos deve ser monitorizada, devido ao risco de desenvolvimento de hipernatrémia, hipocalémia, hipertensão e risco de sobrecarga de fluidos (Polzin, 2017). Geralmente, os pacientes necessitam de volumes entre 10 a 20 mL/kg ou 75 a 150 mL/gato, dependendo dos autores, e com a frequência variando entre uma administração diária a uma vez por semana (Sparkes et al., 2016; Jepson & Syme, 2017; Polzin, 2017). Se for necessário um método mais permanente de administração de fluidos, deve ser considerada a colocação de um tubo de esofagostomia ou de gastrostomia percutânea (Jepson & Syme, 2017).

Anemia

Quando o hematócrito é $\leq 20\%$, deve ser considerada a utilização de agentes estimulantes eritrocitários. Tradicionalmente, utilizavam-se análogos da EPO humana e EPO humana sintética (EPO recombinante humana ou rHuEPO). Contudo, alguns cães e gatos que recebiam estes agentes desenvolviam anticorpos anti eritropoietina, com o

desenvolvimento subsequente de anemia refratária, tornando-os dependentes de transfusões sanguíneas (Jepson & Syme, 2017). Mais recentemente, foi desenvolvido um composto de EPO humana sintética de ação prolongada, a darbopoietina. As vantagens da darbopoietina comparativamente à rHuEPO são a redução da produção de anticorpos anti eritropoietina e a redução da frequência de administração (1 µg/kg cada 7 dias) (Jepson & Syme, 2017; Polzin, 2017).

É recomendada a administração de dextrano de ferro por via parenteral (50 mg/gato por via IM) com a primeira administração de darbepoietina. A necessidade subsequente de suplementação com ferro deve basear-se nos resultados do hemograma ou de um painel de ferro. Recomenda-se que sejam realizados, no mínimo, um hematócrito e medição das proteínas totais, semanalmente, antes da administração da darbopoietina e a monitorização da PA durante a sua administração (Jepson & Syme, 2017).

Tratamento da hipocalémia

Apesar da maioria dietas renais ser suplementada com potássio, alguns gatos desenvolvem hipocalémia (Sparkes et al., 2016), sendo necessária a sua suplementação. A via preferencial para suplementação é a oral, sendo a suplementação por via parenteral indicada em situações urgentes, podendo ser adicionado cloreto de potássio, em concentrações até 30 mEq/L à fluidoterapia SC (Polzin, 2017). A suplementação oral é realizada com gluconato de potássio (1 a 4 mEq/gato q12 horas) ou citrato de potássio (40 a 75 mg/kg q12 horas) (Quimby, 2020). A fraqueza muscular normalmente está resolvida entre 1 a 5 dias após o início da suplementação. A dose subsequente depende da resposta do animal e da concentração sérica de potássio que, inicialmente, deve ser monitorizada a cada 7 a 14 dias. Em gatos com polimiopatia hipocalémica pode ser necessário monitorizar os valores de concentração de potássio a cada 24 a 48 horas numa fase inicial (Polzin, 2017). Em casos em que são administrados fluidos de manutenção IV, estes devem ser suplementados com cloreto de potássio para prevenir hipocalémia iatrogénica (13 a 20 mEq/L) (Polzin, 2017).

Tratamento do DMO-DRC

Para tratamento do DMO-DRC são utilizados quelantes de fósforo, quando a dieta não reduz os valores de fosfato até valores dentro do IR (Polzin, 2017). Os quelantes de fósforo formam complexos com o fósforo da dieta, impedindo a absorção intestinal de fosfato devendo, por isso, ser administrados com a refeição (Jepson & Syme, 2017). As

concentrações de fosfato e cálcio sérico devem ser monitorizadas a cada 4 a 6 semanas até estabilização e depois a cada 12 semanas (IRIS, 2019).

Tratamento da acidose metabólica

Em gatos com acidose metabólica marcada e persistente ($\text{HCO}_3^- < 16 \text{ mmol/L}$), pode ser administrado um suplemento oral de bicarbonato de sódio (8 a 12 mg/kg q8 horas) ou citrato de potássio, se o animal se apresentar hipocalêmico (2 mmol/kg q12 horas), de forma a manter a concentração sérica de HCO_3^- entre 16 e 24 mmol/L (Jepson & Syme, 2017; IRIS, 2019).

11. Monitorização

Devido à natureza crônica da doença, é essencial uma boa relação e comunicação entre o médico veterinário e o tutor e uma monitorização constante do doente, podendo ser necessário realizar alterações no tratamento de acordo com a resposta do animal (IRIS, 2019). A frequência das reavaliações depende da gravidade da disfunção renal, presença de complicações, tratamento e resposta ao tratamento. Regra geral, gatos de estadios IRIS 1 devem ser avaliados a cada 6 a 12 meses, gatos de estadios IRIS 2 a cada 3 a 6 meses e gatos de estadios IRIS 3 a cada 2 a 4 meses, dependendo da estabilidade da sua função renal (Polzin, 2017).

12. Prognóstico

Prever o prognóstico da DRC pode ser difícil, uma vez que a progressão da doença é variável entre indivíduos. A presença de proteinúria, hipertensão, hiperfosfatemia e anemia têm sido associados a um pior prognóstico e estes quadros devem ser tratados a fim de aumentar o tempo de sobrevivência dos doentes renais crônicos. Os gatos com DRC precoce podem apresentar-se estáveis durante anos e morrer de outras causas (Quimby, 2020).

Num estudo retrospectivo, o tempo de sobrevivência médio de gatos de estadios 2 avançado era de cerca de 3 anos, de gatos de estadios 3 era de cerca de 2 anos e de gatos de estadios 4 era inferior a 1 ano, concluindo que o estadios IRIS DRC (baseado na Crs) na altura do diagnóstico influencia o tempo de sobrevivência (Boyd et al., 2008).

Material e métodos

Foram selecionados três casos clínicos de gatos diagnosticados com DRC, mas com histórias clínicas e idades diferentes. Os casos foram acompanhados pela autora no estágio realizado no grupo de clínicas VetPlanet. Contudo, devido à cronicidade e tempo necessário para estadiamento da doença, estes não foram acompanhados na sua totalidade durante o período de estágio da autora, tendo sido recolhida informação clínica prévia à data de início do estágio. Não foi realizado nenhum procedimento adicional que não tivesse sido recomendado pelos médicos veterinários responsáveis para a realização desta dissertação.

A escolha de cada caso clínico teve como critérios a confirmação do diagnóstico da DRC e o interesse da autora pelas diferentes formas de diagnóstico e manejo de sintomatologia da doença. Apesar de ser uma doença comum, o número de casos acompanhados desde o momento de diagnóstico pelos médicos veterinários da instituição onde a autora realizou o estágio era relativamente baixa, o que limitou ligeiramente a sua escolha. Para além disso, outra das limitações foi a presença de comorbidades que, em muitos casos, pode tornar mais complexo o diagnóstico e manejo de sintomas da DRC e dificultar a descrição clara dos casos clínicos.

Os dados foram recolhidos do *software* QVET ao longo do período de estágio e todos os resultados e imagens de exames complementares de diagnóstico inseridos nesta dissertação foram gentilmente cedidos pelo grupo VetPlanet. Grande parte dos exames complementares foi realizada na instituição, sendo que apenas as urinálises foram realizadas externamente.

Casos clínicos

Caso clínico 1: Pintas

O Pintas é um gato Europeu Comum, de 11 anos de idade, castrado.

Anamnese:

O Pintas está com os donos desde bebê e apresentou-se na clínica VetPlanet para consulta de vacinação e realização de análises gerais. Apresentava desparasitação interna e externa em dia. Os tutores referiram que apresentava apetite normal mas vômitos esporádicos. Tinha realizado análises gerais (hemograma, painel de análises bioquímicas geral, medição da tiroxina (T4) e urinálise) dois anos antes. A única alteração que o Pintas apresentava era o aumento da concentração de Crs, de acordo com o sistema de classificação IRIS, mas não de acordo com o aparelho de análises utilizado (2.0 mg/dL; IR 0.8-2.4 mg/dL).

Exame físico: Alerta e responsivo. Peso de 7.0 kg e CC 4/5. FR 32 rpm. Apresentava MM rosadas, tempo de repleção capilar (TRC) < 2" e estava hidratado. Apresentava bastante tártaro, gengivite e alguns dentes com raiz exposta e pouco fixos. Auscultação cardiopulmonar sem alterações dignas de registo. Palpação abdominal sem dor ou desconforto e sem palpação de organomegalias. Pulso forte, bilateral e simétrico.

Lista de problemas: Sinais de doença periodontal, vômitos esporádicos, CC aumentada.

Diagnósticos diferenciais: Patologia da cavidade oral- periodontite; patologia gastrointestinal- gastrite/enterite, intolerância alimentar; patologia hepática- hepatite/colangiohepatite; patologia renal/do TU- DRC, urolitíase renal/ureteral.

Plano de diagnóstico: Realização de um painel de análises geral (hemograma, análises bioquímicas e urinálise), realização de ecografia abdominal e teste de FIV/FeLV.

Exames complementares- dia de apresentação:

Hemograma (Apêndice I, Tabela I): Hemograma sem alterações dignas de registo.

Análises bioquímicas (Apêndice I, Tabela II): Concentração de Crs aumentada (2.9 mg/dL; IR 0.8-2.4 mg/dL); ligeira hiperglobulinémia (5.5 g/dL; IR 2.8-5.2 g/dL); ALP diminuída (< 10 U/L; IR 14-11 U/L).

Ecografia abdominal: Hidronefrose exuberante do rim esquerdo (rim com dimensão superior a 8 cm), já sem manutenção da estrutura, apenas cápsula e algumas trabéculas medulares (Figura 5-A). Suspeita de obstrução do ureter esquerdo, com zona com produção de sombra acústica, não sendo possível visualizar o ureter de forma satisfatória (Figura 5-C). Rim direito com aspecto ecográfico normal para a idade (Figura 5-B).

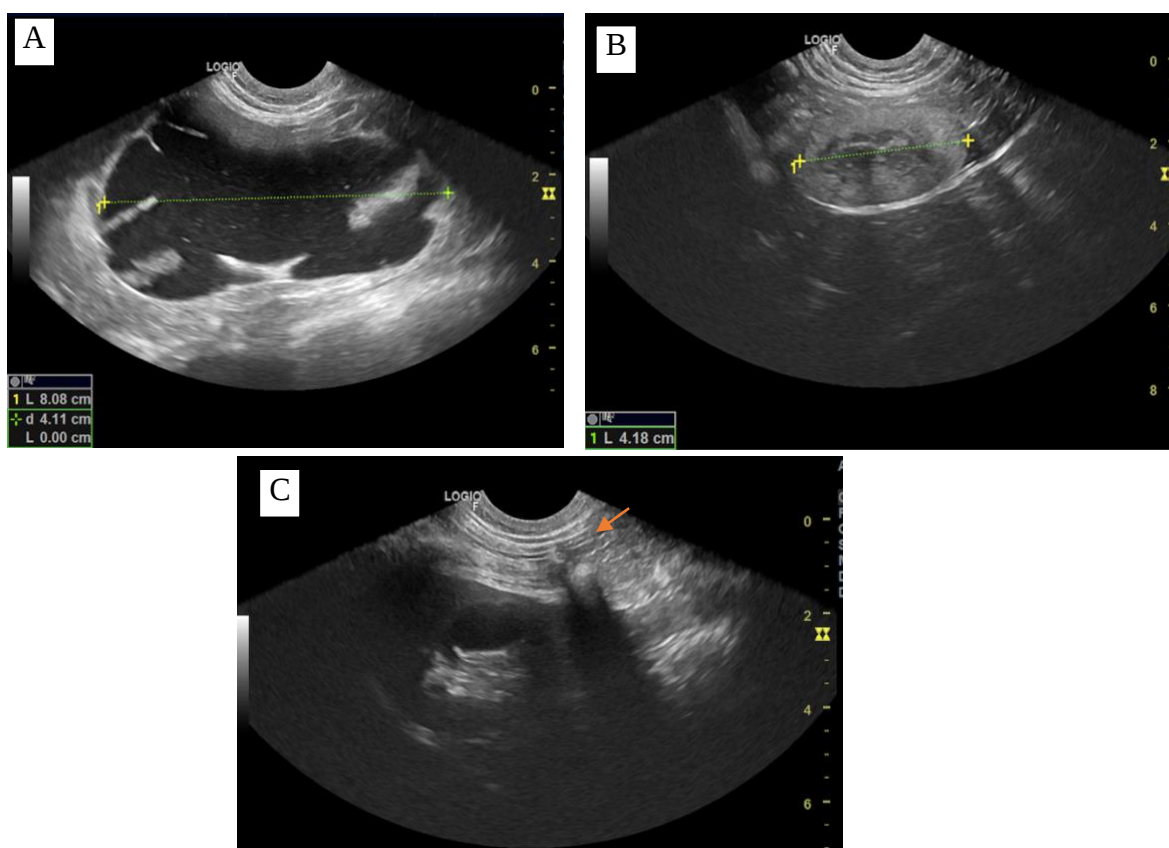


Figura 5. Imagens ecográficas do Pintas no dia de apresentação. A: Imagem ecográfica do rim esquerdo (8.08 cm). B: Imagem ecográfica do rim direito (4.18 cm). C: Imagem ecográfica do ureter esquerdo do Pintas, com zona com produção de sombra acústica (seta laranja).

Urinálise (Apêndice I, Tabela III): Colheita por cistocentese; DU > 1.050; rácio UP/C 0.1; sedimento urinário ativo; não foi realizada urocultura (Apêndice I, Tabela III).

Teste FIV/FeLV: Negativo.

PAS: Média de 158 mmHg (pré-hipertenso, com risco baixo de lesão em órgãos-alvo).

Diagnóstico: Pelos exames complementares realizados e história clínica pôde concluir-se que o Pintas apresentava insuficiência renal aguda por hidronefrose do rim esquerdo, com possível obstrução ureteral.

Recomendações: Foi recomendada a reavaliação do animal na semana seguinte, para realização de ecocardiografia e para avaliar a hipótese de realização de nefrectomia do rim esquerdo.

Controlo clínico- semana seguinte:

Após uma semana, o animal apresentou-se a consulta, tendo perdido 0.5 kg de peso (pesava 6.5 kg), e onde foram realizados os seguintes exames complementares:

Análises bioquímicas (Apêndice I, Tabela IV): Concentração de Crs continuava aumentada (2.8 mg/dL; IR 0.8-2.4 mg/dL) e BUN aumentou relativamente à semana anterior, apesar de ainda se encontrar dentro do IR (30 mg/dL; IR 16-36 mg/dL).

Ecocardiografia: Não apresentou alterações dignas de registo ao exame ecocardiográfico.

Decisão terapêutica: Nefrectomia do rim esquerdo. A decisão terapêutica teve em conta o estado aparentemente saudável do rim direito, assumindo-se que a azotemia e o desconforto do paciente fossem o resultado da hidronefrose no rim esquerdo.

Exames pré-cirúrgicos- dia da cirurgia:

Análises bioquímicas (Apêndice I, Tabela V): Aumento da Crs (3.0 mg/dL; IR 0.8-2.4 mg/dL) e diminuição da BUN (20 mg/dL; IR 16-36 mg/dL) em relação às análises anteriormente realizadas.

Protocolo anestésico e fluidoterapia intra-cirúrgica (Apêndice I, Tabela VI): Pré-medicação com metadona IV; indução com midazolam e propofol IV; manutenção com sevoflurano; fluidoterapia com solução de LR IV.

Descrição do procedimento cirúrgico: Realizou-se laparotomia pela linha média e, após localização de ambos os rins, realizou-se uma incisão no retroperitонеu para aceder ao rim esquerdo. Laquearam-se as artéria e veias renais em separado, para evitar a formação de fístulas arteriovenosas, e o mais próximo possível da artéria aorta de forma a assegurar que todos os ramos eram laqueados. Posteriormente, dissecou-se e suturou-se o ureter esquerdo o mais próximo possível da bexiga, de forma a evitar retenção de urina no ureter residual, o que poderia predispor a infeção. Por último, encerrou-se a cavidade abdominal por camadas e realizou-se uma sutura intradérmica. Não foi identificado nenhum urólito

na região do hilo renal nem no ureter. O rim esquerdo apresentava um parênquima bastante alterado, sem qualquer manutenção da estrutura interna e apresentava-se cheio de urina. Nenhuma estrutura foi enviada para laboratório para análise histopatológica.

Pós-cirúrgico: O paciente ficou internado até ao dia seguinte à cirurgia para realizar fluidoterapia IV. No dia seguinte, apresentava hiporexia e os valores de Crs baixaram para 2.0 mg/dL (IR 0.8-2.4 mg/dL). O Pintas teve alta, tendo sido introduzida amoxiciclina + ácido clavulânico 70 mg PO BID (10 mg/kg), Bupaq® (buprenorfina) 0.7 mL via oral transmucosa BID 3 dias (0.03 mg/kg) e dieta renal. Foi recomendada reavaliação dentro de 9 dias.

Controlo clínico- 9 dias após cirurgia:

Na consulta de reavaliação, o seu peso era de 6.4 kg. Apresentava-se ativo e com apetite e a sutura apresentava bom aspeto.

Exames complementares:

Análises bioquímicas: Crs subiu novamente para 2.8 mg/dL (IR 0.8-2.4 mg/dL).

Terapêutica: Introduziu-se fluidoterapia com soro LR 200 mL SC q48h e manteve a dieta renal.

Controlo clínico- 20 dias após cirurgia:

Apresentava-se bem disposto, alerta, responsivo, com apetite e o seu peso baixou para 6.2 kg.

Exames complementares:

Análises bioquímicas: Concentração de Crs baixou ligeiramente para 2.6 mg/dL (IR 0.8-2.4 mg/dL).

Controlo clínico- 2 meses após cirurgia:

Passados 2 meses da cirurgia, o Pintas apresentava-se bem disposto, com apetite e sem sinais clínicos de uremia. Apresentou uma perda ligeira de peso (peso de 5.850 kg).

Exames complementares:

Análises bioquímicas: Concentração de Crs voltou a aumentar para 2.8 mg/dL (IR 0.8-2.4 mg/dL).

Controlo clínico- 3 meses após cirurgia:

Apresentava-se bem disposto e tutores referiram que tinha apetite em casa. Peso diminuiu para 5.5 kg.

Exames complementares:

Análises bioquímicas: Concentração de Crs manteve-se nos 2.8 mg/dL (IR 0.8-2.4 mg/dL).

Controlo clínico- 3.5 meses após cirurgia:

Apresentou três vômitos salivares nesse dia. Diminuiu novamente de peso, estando a pesar 5.385 kg. Ao exame físico não apresentava alterações dignas de registo.

Exames complementares:

Análises bioquímicas: Concentração de Crs diminuiu para 2.0 mg/dL (IR 0.8-2.4 mg/dL) (valor aumentado de acordo com o sistema IRIS DRC).

Terapêutica e recomendações: Não foi introduzida nenhum tratamento para além do que já estava a ser realizado (fluidoterapia e dieta renal). Foi aconselhada a realização de uma ecografia abdominal.

Controlo clínico- 4 meses após cirurgia:

Não apresentou mais vômitos e apresentava-se bem disposto e com apetite em casa. Continuava a perder peso (pesava 5.195 kg).

Exames complementares:

Hemograma (Apêndice I, Tabela VII): Apresentava neutrofilia, sem leucocitose.

Análises bioquímicas (Apêndice I, Tabela VIII): Presença de azotemia, com concentração de Crs de 2.2 mg/dL (IR 0.8-2.4 mg/dL) (ligeiro aumento relativamente à medição anterior, com valor dentro do IR do aparelho mas aumentado de acordo com o sistema IRIS DRC) e concentração de BUN de 38 mg/dL (IR 16-36 mg/dL).

Ecografia abdominal: Zona de maior ecogenicidade localizada na zona correspondente ao local do rim esquerdo, sem qualquer visualização de possíveis aderências, granulomas ou abscessos. Rim direito com perda de transição corticomedular e zona de maior ecogenicidade com produção de sombra acústica na cavidade piélica (litíase renal), sem existência de pielectasia. Bexiga distendida, com parede normodimensionada mas com presença de grande quantidade de partículas hiperecogénicas em suspensão.

Urinálise (Apêndice I, Tabela IX): Colheita por cistocentese; DU de 1.028; não foi realizada a quantificação do rácio UP/C; sedimento urinário inativo; urocultura negativa.

Controlo clínico- 4.5 meses após cirurgia:

Manteve o peso que apresentava no controlo anterior e vomitou no dia anterior à consulta. De resto não apresentou mais nenhuma alteração e, ao exame físico, não apresentou nenhuma alteração digna de registo.

Exames complementares:

Análises bioquímicas: Concentração de Crs de 2.2 mg/dL (IR 0.8-2.4 mg/dL).

Terapêutica: Frequência da fluidoterapia passou para uma vez semana (LR 200 mL SC) e manteve a alimentação renal.

Controlo clínico- 5 meses após cirurgia:

Peso manteve-se igual e apresentou um vômito desde o controlo anterior. Estava ativo e com apetite e não apresentava alterações dignas de registo ao exame físico.

Exames complementares:

Análises bioquímicas: Concentração de Crs baixou ligeiramente para 2.1 mg/dL (IR 0.8-2.4 mg/dL).

Concluiu-se assim que o Pintas apresentava estadio IRIS DRC 2, tendo sido indicada a manutenção da fluidoterapia com solução de LR 200 mL SC, a cada duas semanas, dieta renal e monitorizações a cada 3 meses dos parâmetros renais e realização de urinálises.

Caso clínico 2: Orelhas

O Orelhas é um gato doméstico de pelo longo, de 5 anos de idade, castrado.

Anamnese:

O Orelhas está com os mesmos tutores desde bebê. Coabita com outro gato, havendo, por vezes, algum conflito entre os dois. Há 3 meses apresentou um episódio de fecaloma, tratado com metoclopramida e Microlax® e de episódio de vômitos em 3 dias seguidos, tratado com maropitant. Segundo os tutores, já tinha sido aconselhada a realização de uma ecografia abdominal noutra clínica veterinária por apresentar valores de Crs próximos do limite superior mas nunca chegou a ser realizada. Alimentação com ração seca e húmida Hill's™ Gastrointestinal Biome. Faz pasta de malte duas a três vezes por semana. Vacinas e desparasitações em atraso.

Tutores levaram o Orelhas à consulta por ter vomitado cinco vezes num dia (dois dos vômitos eram de alimento parcialmente digerido e os outros eram vômitos biliares), quatro dias antes da consulta. Após esse dia apresentou-se menos ativo e a beber mais água que o habitual.

Exame físico: Alerta e responsivo. Peso de 3.5 kg e CC de 2/5. Temperatura retal 37.8°C, frequência cardíaca (FC) e FR sem irregularidades, desidratação de 6%, MM rosadas, TRC < 2". Alguma halitose. Auscultação cardiopulmonar sem alterações dignas de registo. Sem demonstração de dor ou desconforto à palpação abdominal e sem palpação de organomegalias. Pulso forte, bilateral e simétrico.

Lista de problemas: Vômito agudo, prostração (em casa), polidipsia, baixa CC, desidratação de 6%, halitose, história de concentração de Crs aumentada.

Diagnósticos diferenciais: Patologia renal/do TU- IRA, DRC, obstrução urinária (urólito uretral, renal ou ureteral); patologia gastrointestinal- gastrite/enterite, constipação/obstipação/megacólon, ingestão de corpo estranho; patologia hepática- hepatite/colangiohepatite; patologia pancreática- pancreatite; patologia endócrina- diabetes mellitus, hipertiroidismo.

Plano de diagnóstico: Realização de um painel de análises geral (hemograma, análises bioquímicas e urinálise) e de ecografia abdominal.

Exames complementares- dia de apresentação:

Hemograma (Apêndice II, Tabela X): Sem alterações dignas de registro.

Análises bioquímicas (Apêndice II, Tabela XI): Presença de azotemia com aumento das concentrações de Crs (5.9 mg/dL; IR 0.8-2.4 mg/dL) e BUN (88 mg/dL; IR 16-36 mg/dL).

Ecografia abdominal (Apêndice II, Tabela XII): Foram observadas alterações no fígado, vesícula biliar e estômago, consideradas ligeiras, tendo em conta os resultados das análises sanguíneas. O pâncreas apresentava-se hipoecogénico, com gordura peripâncreática reativa.

Em relação ao aparelho urinário, o rim esquerdo apresentava-se aumentado de tamanho, com hiperecogenicidade cortical. Foi observada distensão da pélvis renal (8.4 mm) com ligeiro conteúdo hiperecogénico e presença de várias estruturas hiperecogénicas associadas a sombra acústica (Figura 6-A). O ureter esquerdo apresentava-se dilatado (3.6 mm) na porção proximal, com estrutura compatível com cálculo (3.5 mm de eixo maior) (Figura 6-B). O rim direito estava normodimensionado, com hiperecogenicidade cortical, presença de várias estruturas hiperecogénicas associadas a sombra acústica e de duas lesões anecogénicas no córtex compatíveis com lesões quísticas (Figura 6-C).

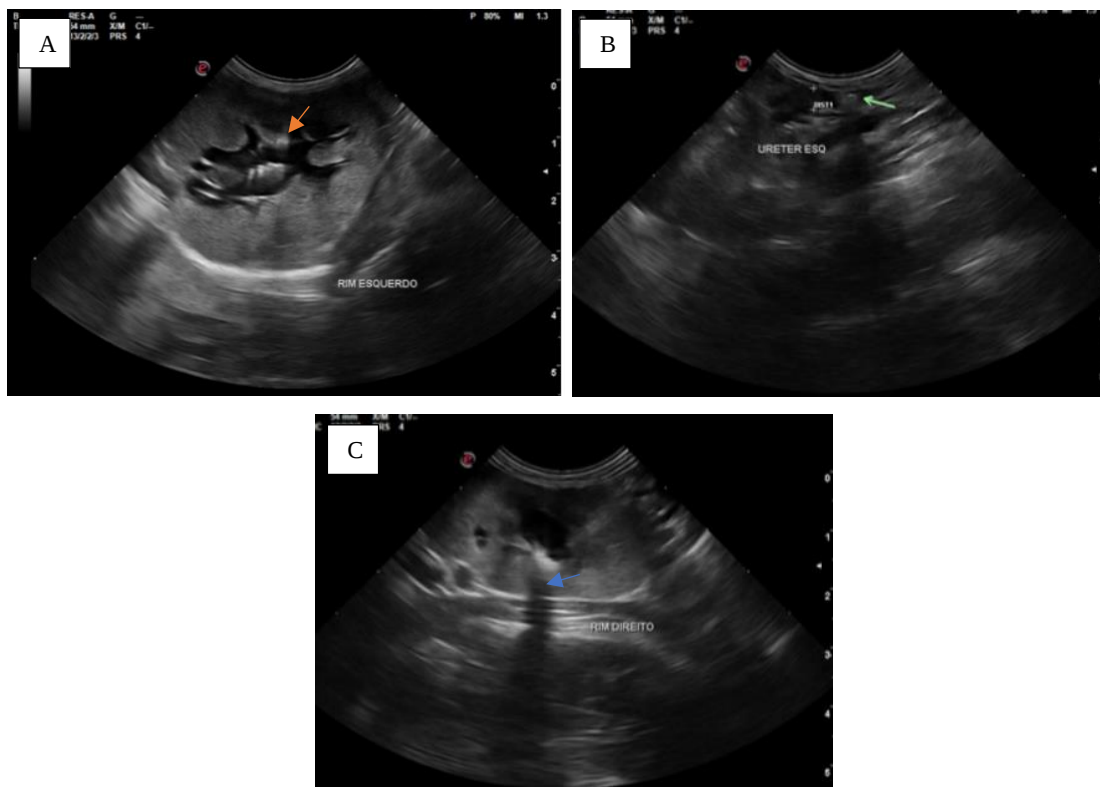


Figura 6. Imagens ecográficas do Orelhas no dia de apresentação. A: rim esquerdo com tamanho aumentado e com estrutura hiperecogénica com sombra acústica (seta laranja) e córtex hiperecogénico. B: ureter esquerdo distendido (3.6 mm), com estrutura hiperecogénica compatível com cálculo de 3.5 mm (seta verde). C: rim direito com córtex hiperecogénico e lesão anecogénica no córtex compatível com lesão quística (seta azul).

Urinálise (Apêndice II, Tabela XIII): Colheita de urina por cistocentese; DU de 1.014; não foi medido o rácio UP/C; sedimento urinário ativo; presença de discretos cristais de oxalato de cálcio; urocultura negativa.

Diagnóstico no dia de apresentação: episódio de IRA ou descompensação da possível DRC já existente, com obstrução ureteral.

Recomendações: Iniciar internamento diurno, durante 5 dias, para monitorização e realização de fluidoterapia IV.

Plano de tratamento: Fluidoterapia com NaCl 0.9% 14 mL/h IV; maropitant 0.35 mL SC SID 5 dias (1 mg/kg); buprenorfina 0.24 mL SC BID (0.02 mg/kg); famotidina 2.5 mg PO SID (0.7 mg/kg); metronidazol 63 mg PO BID 8 dias (18 mg/kg); Wenefro® 1 mL PO BID; dieta renal.

Internamento: O Orelhas esteve internado durante os 5 dias recomendados, tendo apresentado uma melhoria do seu estado clínico. A hidratação foi regularizada, não apresentou vômitos nem sinais de PU/PD e não apresentou perda de apetite. No quinto dia de internamento, foram realizados exames de controlo e a medição da imunoreatividade lipase pancreática felina (fPLI), devido aos achados ecográficos.

Exames complementares- quinto dia:

Análises bioquímicas (Apêndice II, Tabela XIV): Diminuição da azotemia, com Crs de 3.1 mg/dL (IR 0.8-2.4 mg/dL) e BUN de 38 mg/dL (IR 16-36 mg/dL); fPLI não sugestiva de pancreatite (0.8 ng/mL).

Alta do internamento e recomendações: Ao quinto dia de internamento, o paciente apresentava-se ativo e, devido à melhoria do seu quadro clínico, teve alta. Foi recomendado realizar fluidoterapia NaCl 0.9% 100-150 mL SC 2 vezes por semana, manter a famotidina e o metronidazol nas mesmas doses, por mais 6 dias, e manter o Wenefro® e a dieta renal. Introduziu-se Wepatic® gatos 1 comprimido PO SID, tendo em conta os achados ecográficos (Apêndice II, Tabela XII).

Acompanhamento: Após o episódio de insuficiência renal, o Orelhas foi acompanhado regularmente na clínica VetPlanet. De seguida são indicados os vários momentos de controlo desde a primeira consulta, os exames realizados e alterações de medicação. Na figura 7 é possível observar a evolução dos valores de Crs e BUN do Orelhas desde o dia de apresentação.

Controlo clínico- dia 17:

Aos 17 dias após a primeira consulta, o Orelhas foi apresentado a consulta, com prostração. Desde a alta do internamento vomitou duas vezes e encontrava-se sem defecar há, pelo menos, 4 dias.

Exames complementares:

Análises bioquímicas (Apêndice II, Tabela XV): Azotemia ainda presente com diminuição da Crs (2.6 mg/dL; IR 0.8-2.4mg/dL) e um ligeiro aumento da BUN (39 mg/dL; IR 16-36 mg/dL).

Ecografia abdominal: Alterações ecográficas sugestivas de linfadenopatia, enfartes renais no rim esquerdo e cálculo na bexiga (2.5 mm de eixo maior); mantinha as alterações sugestivas de nefropatia e nefrolitíase bilateral, hidronefrose moderada no rim esquerdo e obstrução ureteral proximal por cálculo (distensão da pélvis diminuiu de 8.4 mm para 6.6 mm); apresentava melhoria das alterações sugestivas de hepatopatia/colangiohepatite, pancreatite e gastrite.

Terapêutica e evolução: Foram administrados 150 mL de NaCl 0.9% SC e 0.3 mL de buprenorfina (0.025 mg/kg) SC, em consulta. Foi para casa com Microlax® bebé (1 ampola via retal) e Anibidiol® (1/3 saqueta PO com alimento SID durante 14 dias) e foi apresentado a consulta nos dois dias seguintes para reavaliação e administração de 0.3 mL de buprenorfina SC. O Orelhas apresentou uma evolução positiva, tendo defecado após administração do Microlax®. Apresentava-se mais ativo e brincalhão nas reavaliações.

Controlo clínico- 1 mês:

Desde o controlo anterior, o Orelhas não apresentou mais episódios de obstipação. Apresentou vômitos esporádicos (cerca de três vômitos de aguadilha transparente). Em casa interagiu mais com o outro gato, apresentou-se mais ativo, bem

disposto e com mais apetite. Ao exame físico apresentava MM pálidas e um peso de 3.9 kg, ou seja, um aumento de 0.4 kg desde o dia de apresentação.

Exames complementares:

Hemograma (Apêndice II, Tabela XVI): Presença de anemia não regenerativa normocítica normocrômica, sem reticulocitose; não foi realizado esfregaço sanguíneo.

Análises bioquímicas (Apêndice II, Tabela XVII): Valor de Crs dentro do IR para o aparelho utilizado (2.2 mg/dL; IR 0.8-2.4mg/dL), mas não de acordo com os parâmetros IRIS; BUN continuava com um ligeiro aumento (39 mg/dL; 16-36 mg/dL).

Terapêutica: Aumento da dose de Anibidiol® para ½ saqueta PO (em conjunto com alimento) SID e diminuição da frequência de fluidoterapia SC (NaCl 0.9% 100-150 mL) para q10 dias.

Controlo clínico- 3 meses:

Vomitou duas vezes (vômitos biliares) desde o controlo anterior. Apresentou mais apetite e manteve-se ativo e bem disposto. O seu peso era de 4.2 kg, tendo aumentado 300 g desde o controlo anterior.

Exames complementares:

Hemograma (Apêndice II, Tabela XVIII): Trombocitopenia (92 K/ μ L; IR 151-600 K/ μ L), com presença de agregados plaquetários no esfregaço sanguíneo.

Análises bioquímicas (Apêndice II, Tabela XIX): Valor de Crs dentro do IR para o aparelho utilizado (2.1 mg/dL; IR 0.8-2.4 mg/dL), mas não de acordo com os parâmetros IRIS; BUN continuava com um ligeiro aumento (38 mg/dL; 16-36 mg/dL); ALP diminuída (< 10 U/L; IR 14-111 U/L).

Terapêutica: Manteve a fluidoterapia SC a cada 10 dias e medicação com famotidina, Wenefro® e Anibidiol®, nas mesmas doses e dieta renal.

Controlo clínico- 5 meses:

Bem-disposto e com apetite em casa, apenas com vômitos esporádicos (um a dois vômitos a cada 15 dias). Antes do controlo, não realizou fluidoterapia e não tomou

Wenefro durante duas semanas devido a deslocação dos tutores. Apresentava um ligeiro aumento de peso, pesando 4.4 kg.

Exames complementares:

Hemograma (Apêndice II, Tabela XX): Ligeira anisocitose (RDW 27.2 %; IR 15.0-27.0 %); não foi realizado esfregaço sanguíneo.

Análises bioquímicas (Apêndice II, Tabela XXI): aumento da concentração de Crs (2.7 mg/dL; IR 0.8-2.4mg/dL); concentração de BUN normalizada.

Terapêutica: Manteve a fluidoterapia SC a cada 10 dias e medicação Wenefro® e Anibidiol®, nas mesmas doses e dieta renal. Suspendeu a famotidina.

Controlo clínico- 6 meses:

Aumento da frequência dos vômitos na semana anterior ao controlo (apresentou 4 vômitos nessa semana). Ao exame físico apresentava halitose, desidratação de 8%, CC 3.5/5 e pelo baço.

Exames complementares:

Hemograma (Apêndice II, Tabela XXII): Hemoglobina nos reticulócitos diminuída (12.2 pg; IR 13.2-20.8 pg); presença de esferócitos e policromasia no esfregaço sanguíneo.

Análises bioquímicas (Apêndice II, Tabela XXIII): Sem presença de azotemia de acordo com os parâmetros do aparelho de medição, mas o valor de Crs continuava aumentado de acordo com os parâmetros IRIS (1.8 mg/dL); medição, pela primeira vez, do fósforo, que estava dentro do IR.

Terapêutica: Foi introduzido Wehemo® 0.44 mL PO SID (0.1 mL/kg) e a frequência da fluidoterapia SC (NaCl 0.9% 100-150 mL) passou para uma vez por semana.

Controlo- 6.5 meses:

Neste controlo o paciente apresentava-se bem-disposto e com apetite, não apresentando sinais de desidratação.

Exames complementares:

Ecografia abdominal: Mantinha as alterações pancreáticas (pâncreas hipoeecogénico); rins normodimensionados mas ambos mantinham as alterações sugestivas de nefrolitíase e nefropatia (DRC); rim esquerdo mantinha as alterações sugestivas de enfartes e rim direito mantinha as alterações sugestivas de lesões quísticas; ureter esquerdo mantinha as alterações sugestivas de cálculo (obstrutivo/semi-obstrutivo); bexiga não apresentava alterações evidentes (sem cálculo identificável).

Urinálise (Apêndice II, Tabela XXIV): Colheita de urina livre; DU de 1.042; rácio UP/C de 0.6 (proteinúrico); sedimento urinário ativo; não foi realizada urocultura.

Terapêutica: Foi introduzido Banacep® 5 mg (benazepril) 5 mg ½ comprimido PO SID (0.5 mg/kg).

Diagnóstico 6.5 meses após o dia de apresentação: Tendo em conta o quadro clínico do Orelhas e a persistência das alterações ecográficas, concluiu-se que o animal apresentava DRC de estadio IRIS 2.

Após o diagnóstico, o Orelhas continuou a realizar monitorizações mensais, continuando a ser monitorizado 10 meses após a primeira consulta. Manteve a medicação com benazepril, Wehemo® e Wenefro®, a dieta renal e a fluidoterapia. Houve uma diminuição na frequência dos vômitos (apresentou episódios de cerca de três vômitos durante um a dois dias, uma vez por mês). No hemograma não demonstrou mais sinais de anemia, suspendendo-se a administração de Wehemo®. Os valores de Crs evoluíram desfavoravelmente, tendo sido re-estadiado aos 10 meses como pertencendo ao estadio IRIS 3 (aos 8 meses apresentava um valor de Crs de 4.3 mg/dL, aos 9 meses o valor era de 4.4 mg/dL e aos 10 meses o valor era de 3.8 mg/dL). Está planeada a realização de nova ecografia abdominal para avaliação dos parâmetros ecográficos e colheita de urina para urinálise.

O quadro descrito demonstra a apresentação em consulta de um paciente com alterações laboratoriais e ecográficas sugestivas de IRA com urolitíase associada. Após internamento e medicação há uma melhoria do quadro, contudo, a azotemia e alterações ecográficas renais mantêm-se, pelo que foi diagnosticada DRC. Para tratamento do urólito ureteral, foi sugerida a hipótese de tratamento cirúrgico, contudo, os tutores decidiram não avançar com o procedimento, tendo sido, por isso, adotada uma abordagem

conservativa com monitorização da sua progressão. Apesar das alterações ecográficas sugestivas de pancreatite, as alterações laboratoriais não são conclusivas, não sendo, por isso, possível confirmar o seu diagnóstico. O quadro apresentado é complexo e, pelas alterações encontradas (sobretudo ecográficas), o prognóstico do paciente é mau.

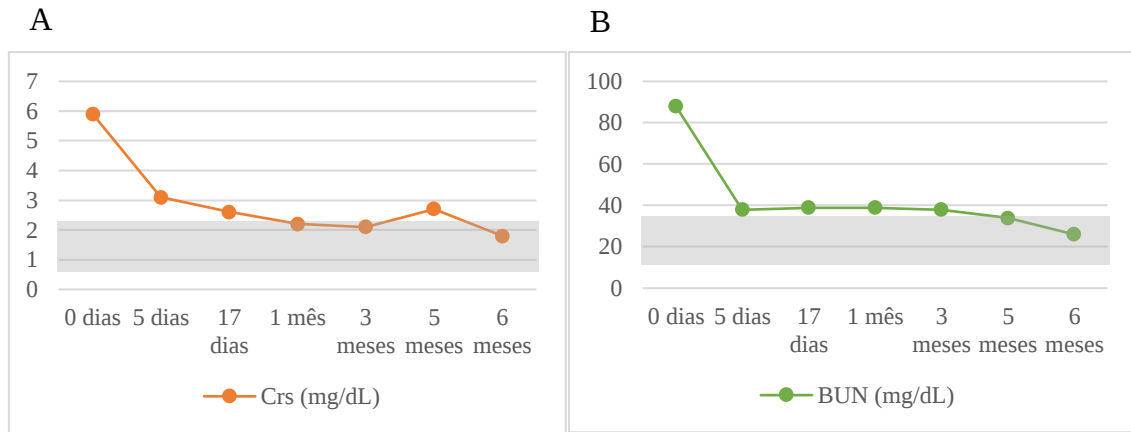


Figura 7. A: Evolução dos valores de concentração de Crs do Orelhas ao longo do período descrito. B: Evolução dos valores de concentração de BUN do Orelhas ao longo do período descrito. A sombreado está marcado o intervalo de valores de referência do aparelho de medição.

Caso clínico 3: Sebastião

O Sebastião é um gato de raça Europeu Comum, de 18 anos de idade, não castrado.

Anamnese:

O Sebastião foi abandonado e está com os tutores atuais desde os seus 13 anos de idade estimada. Desde então teve um episódio de bronquite, tratado com anti-inflamatório e antibiótico. Alimentação com ração seca fisiológica (Purina®) e alimento húmido (Gourmet®). Coabita com uma gata mais nova e uma cadela e não tem acesso ao exterior. Desparasitações e vacinações em dia.

Os tutores levaram o Sebastião à consulta por apresentar mais apetite que o normal, diminuição de peso, vocalizações à noite, urinar muito, beber muita água e apresentar tártaro.

Exame físico: Alerta e responsivo. Peso de 4.3 kg (perdeu 300 g deste a sua última consulta, 5 meses antes) e CC de 2.5/5. Temperatura retal 38°C, FC 152 bpm, FR 32 rpm, hidratado, MM rosadas, TRC < 2". Bastante tártaro e gengivite. Glândula tiroide não

palpável. Auscultação cardiopulmonar com presença de sopro cardíaco de grau II/VI holossistólico, audível do lado direito. Sem dor ou desconforto à palpação abdominal e sem palpação de organomegalias. Pulso femoral forte, bilateral e simétrico.

Lista de problemas: PU/PD, polifagia, perda de peso, vocalizações à noite, periodontite moderada e sopro grau II/VI.

Diagnósticos diferenciais: patologia endócrina- hipertireoidismo, Diabetes mellitus; patologia renal- DRC, pielonefrite.

Plano de diagnóstico: Realização de um painel de análises geral (hemograma e análises bioquímicas, incluindo a medição da tT4).

Exames complementares- dia de apresentação:

Hemograma (Apêndice III, Tabela XXV): Sem alterações dignas de registro.

Análises bioquímicas (Apêndice III, Tabela XXVI): Azotemia presente, com concentração de Crs de 3.2 mg/dL (IR 0.8-2.4 mg/dL) e de BUN de 41 mg/dL (IR 16-36 mg/dL); valor de tT4 dentro do IR (1.5 µg/dL; IR 0.8-4.7 µg/dL).

Recomendações: Iniciar internamento diurno, durante 2 dias, para monitorização e realização de fluidoterapia IV.

Plano de tratamento: Fluidoterapia com NaCl 0.9% 17 mL/h IV; ranitidina 0.4 mL IV BID (2.5 mg/kg); Wenefro® 1 mL (uma bombada) PO BID; dieta renal.

Internamento: Apresentou uma melhoria do seu estado clínico durante o período de internamento, não revelando sinais de PU/PD, polifagia ou vocalizações. No segundo dia de internamento foram repetidas as análises da concentração de Crs e BUN e medição da glucose sanguínea.

Controlo clínico- segundo dia:

Análises bioquímicas (Apêndice III, Tabela XXVII): Azotemia ainda presente, com concentração de Crs de 2.9 mg/dL (IR 0.8-2.4 mg/dL) e de BUN de 41 mg/dL (IR 16-36 mg/dL); valor de glucose sanguínea normal (150 mg/dL; IR 74-159 mg/dL).

Terapêutica: Fluidoterapia IV 200 mL NaCl 0.9% 4 vezes durante uma semana, Wenefro® (1 mL PO BID) e dieta renal.

Acompanhamento: Após o internamento, o Sebastião teve vários momentos de controlo para avaliação da evolução do seu estado clínico. De seguida são indicados os vários momentos de controlo, os exames realizados e alterações de medicação. Na figura 9 é possível observar a evolução dos valores de Crs e BUN do Sebastião desde o dia de apresentação.

Controlo clínico- 10 dias:

Neste controlo realizou-se também medição da glucose sanguínea. O Sebastião apresentava uma melhoria do seu quadro clínico, não apresentando sinais clínicos.

Exames complementares:

Análises bioquímicas (Apêndice III, Tabela XXVIII): Azotemia ainda presente, com concentração de Crs de 2.8 mg/dL (IR 0.8-2.4 mg/dL) e de BUN de 39 mg/dL (IR 16-36 mg/dL); valor de glucose sanguínea normal (150 mg/dL; IR 74-159 mg/dL).

Terapêutica: Fluidoterapia passou para 150 mL de NaCl 0.9% SC uma vez semana.

Controlo- 1 mês:

O Sebastião apresentou-se mais prostrado, com menos apetite em casa e com diarreia intermitente. Ao exame físico apresentou desidratação de 5% e MM pálidas.

Exames complementares:

Análises bioquímicas (Apêndice III, Tabela XXIX): Azotemia ainda presente, com concentração de Crs nos mesmos valores (2.8 mg/dL; IR 0.8-2.4 mg/dL) e aumento da concentração de BUN (53 mg/dL; IR 16-36 mg/dL); valor de glucose sanguínea manteve-se dentro do IR (87 mg/dL; IR 74-159 mg/dL).

Terapêutica: Introdução de Fortiflora (uma saqueta por dia, durante 5 dias). Manteve a fluidoterapia, Wenefro® e dieta renal.

Controlo clínico- 2.5 meses:

Em casa apresentou-se bem-disposto, ativo, com apetite e sem diarreias. Desde o dia de apresentação, perdeu peso gradualmente pesando, neste controlo, 4.2 kg (menos 100 g do que no dia de apresentação). Ao exame físico não apresentou alterações dignas de registo. Neste controlo realizou-se, para além da análise dos valores de Crs e BUN, uma ecografia abdominal e urinálise.

Exames complementares:

Análises bioquímicas (Apêndice III, Tabela XXX): Azotemia ainda presente, com aumento da concentração de Crs (3.8 mg/dL; IR 0.8-2.4 mg/dL) e diminuição da concentração de BUN (49 mg/dL; IR 16-36 mg/dL).

Ecografia abdominal: Ambos os rins normodimensionados; rim esquerdo apresentava perda moderada da distinção corticomedular, com vários focos hiperecogénicos associados a sombra acústica, compatíveis com cálculos renais (o de maior dimensão apresentava 1.8 mm de diâmetro) (Figura 8-A); rim direito com perda acentuada da distinção corticomedular e presença de anel medular com foco hiperecogénico (Figura 8-B); bexiga com conteúdo hiperecogénico. As alterações encontradas são sugestivas de DRC, cálculo renal e microlitíase renal.

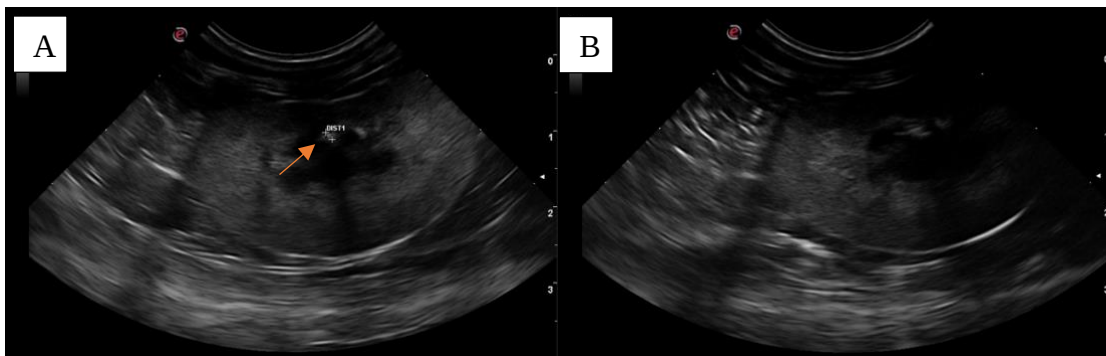


Figura 8. Imagens ecográficas dos rins do Sebastião. A: rim esquerdo, com alteração sugestiva de cálculo (seta laranja). B: rim direito, com anel hiperecogénico e perda de definição corticomedular.

Urinálise (Apêndice III, Tabela XXXI): Colheita por cistocentese; urina minimamente concentrada (DU de 1.016); sem presença de proteinúria (rácio UP/C de 0.1), sedimento urinário ativo.

Terapêutica: Aumentou-se a frequência da fluidoterapia SC para duas vezes por semana (150 mL NaCl 0.9 %). Manteve a medicação com Wenefro® e dieta renal.

Controlo clínico- 4 meses:

O Sebastião apresentava-se desorientado, tendo surgido uma mancha fixa no olho esquerdo, cujo tamanho estava gradualmente a aumentar.

Ao exame oftalmológico apresentava esclerose bilateral do cristalino; no olho esquerdo apresentava melanose da íris ventral (cerca de 1 mm), sem volume, sem relevo, não deformava o ângulo da pupila; fundoscopia normal em ambos os olhos (sem hemorragia ou sinais de deslocamento da retina).

Exames complementares:

Análises bioquímicas (Apêndice III, Tabela XXXII): Azotemia ainda presente, com diminuição da concentração de Crs (3.3 mg/dL; IR 0.8-2.4 mg/dL) e diminuição da concentração de BUN (41 mg/dL; IR 16-36 mg/dL).

PAS: Média de 171 mmHg (hipertenso, com risco moderado de lesão em órgãos-alvo).

Terapêutica: Introdução de Banacep® 5 mg (benazepril) ½ comprimido SID (0.5 mg/kg) e Conecta® (1.5 mL SID durante 10 dias e, depois dos 10 dias, 0.8 mL SID de manutenção).

A partir deste controlo, iniciou-se a monitorização regular dos valores de PA do paciente. A evolução dos valores está demonstrada na Figura 10.

Diagnóstico: Tendo em conta os dados clínicos, pôde concluir-se que o Sebastião apresentava DRC de estadio IRIS 3 e subestadio hipertenso, com um risco moderado de lesão em órgãos-alvo.

Controlo clínico- 8.5 meses:

Apresentava-se bem-disposto, sem alterações dignas de registo ao exame físico e com manutenção da mancha no olho esquerdo.

Exames complementares:

Análises bioquímicas (Apêndice III, Tabela XXXIII): Azotemia ainda presente, com concentração de Crs igual à anteriormente medida (3.3 mg/dL; IR 0.8-2.4 mg/dL) e diminuição da concentração de BUN (38 mg/dL; IR 16-36 mg/dL).

PAS: Média de 191 mmHg (gravemente hipertenso, com risco elevado de lesão em órgãos-alvo).

Terapêutica: Devido ao aumento da PAS, aumentou-se a dose de Banacep® 5 mg (benazepril) para 3/4 comprimido SID (1 mg/kg).

Controlo clínico- 10 meses:

Suspendeu a fluidoterapia durante duas semanas antes da consulta. Ao exame físico apresentava halitose marcada e aumento de peso, bem como a presença da mancha ocular, não apresentando outras alterações dignas de registo. Em casa os tutores notaram apenas um aumento da ingestão de água (nessas duas semanas).

Exames complementares:

Análises bioquímicas (Apêndice III, Tabela XXXIV): Azotemia ainda presente, com diminuição da concentração de Crs (2.6 mg/dL; IR 0.8-2.4 mg/dL) e aumento da concentração de BUN (55 mg/dL; IR 16-36 mg/dL).

Terapêutica: Fluidoterapia de 15 em 15 dias (150 mL NaCL 0.9% SC). Para além da fluidoterapia, manteve a medicação com benazepril, Wenefro®, Conecta® (dose de manutenção) e dieta renal.

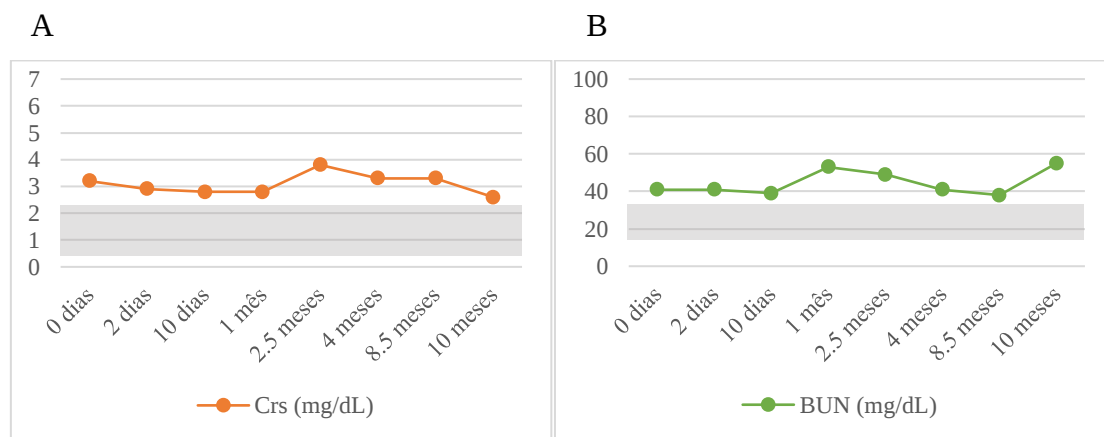


Figura 9. Evolução dos valores de Crs (A) e BUN (B) do Sebastião durante o período descrito. A sombreado está marcado o intervalo de valores de referência do aparelho de medição.

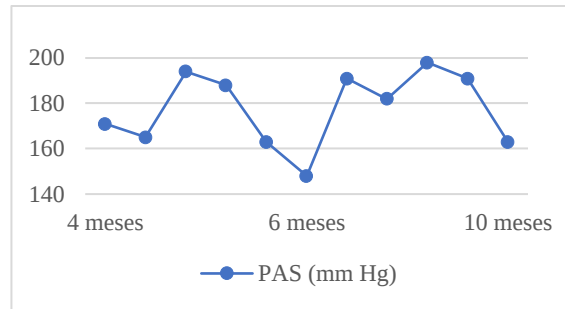


Figura 10. Evolução dos valores de PAS do Sebastião entre os 4 e os 10 meses após o dia de apresentação.

O subestadiamento com base na proteinúria não pôde ser realizado, pois apresentava apenas uma medição de rácio UP/C, não se descartando a hipótese do paciente ser proteinúrico. Pondera-se a hipótese de coadministração de amlodipina para tratamento da hipertensão.

Discussão

Como descrito neste relatório, a DRC é bastante comum em gatos, principalmente em gatos de meia-idade e geriátricos. Por isso, gatos com idades a partir dos 7 anos, de acordo com Sparkes et al., devem realizar rastreios anuais de rotina. Isto deve acontecer porque uma parte importante da abordagem ao diagnóstico de DRC incide sobre uma análise geral do paciente ao longo do tempo.

O Pintas e o Sebastião, diagnosticados com 11 e 18 anos de idade, respetivamente, eram dois gatos que, pela sua idade, tinham predisposição para o desenvolvimento da doença. Como tal, os *check-ups* gerais anuais anteriores ao diagnóstico teriam sido aconselháveis e pode ponderar-se que poderiam ter sido úteis para um diagnóstico mais precoce da doença e, talvez, para um melhor prognóstico.

No caso do Orelhas, este era ainda um gato jovem quando foi diagnosticado, não sendo expectável a realização de painéis de análises gerais com regularidade na sua idade (na altura do diagnóstico o Orelhas tinha 4 anos de idade). Porém, o fato de apresentar urolitíase pode ser um fator de risco para o desenvolvimento da doença numa idade em que esta não é tão comum.

Na DRC, a prevenção assume uma grande relevância, tendo em conta que a doença é irreversível (DiBartola & Westropp, 2014). Nos casos clínicos apresentados, o papel do médico veterinário tem uma menor incidência sobre a identificação e controlo dos fatores de risco que podem impedir o desenvolvimento da DRC, incidindo sobretudo sobre a preservação da função renal remanescente e controlo dos sinais clínicos associados à doença e comorbidades existentes.

Para um correto diagnóstico e estadiamento da DRC, recomenda-se, para além da recolha de um historial completo e da realização de um exame físico extenso, a medição da concentração de Crs e/ou SDMA, da concentração de BUN e da DU. Em nenhum dos casos apresentados se realizou a medição da SDMA, podendo concluir-se que, nestes casos, foi mais habitual a avaliação da função renal pela medição dos valores de concentração de Crs e BUN e pela realização de urinálises e, uma vez estando alterados, não se sentiu a necessidade da medição da SDMA. Para além disso, a medição da concentração de SDMA nem sempre era acessível.

O estadiamento da DRC é realizado através de duas medições da concentração de Crs (e/ou SDMA) em jejum num animal hidratado, num período de várias semanas. Concluiu-se que o Pintas apresentava estadio IRIS DRC 2 pois manteve a estabilidade dos valores de concentração de Crs dentro do intervalo desse estadio. No caso do Orelhas,

houve alguma instabilidade nos valores de Crs, sendo, por isso, mais difícil o seu estadiamento. Alguns dos valores eram compatíveis com o estadio IRIS DRC 2 e outros com o estadio IRIS DRC 3. O Orelhas apresentava várias alterações de tradução ecográfica em órgãos como o ureter que poderão ter influenciado o valor de vários parâmetros analíticos, incluindo os valores de Crs, e dificultar o seu estadiamento. Neste caso, pelos valores que o Orelhas apresentou no seu re-estadiamento, deve ser considerado como pertencendo ao estadio IRIS DRC 3. O Sebastião apresentou também alguma variabilidade nos valores de Crs mas, assumindo uma abordagem preventiva e conservativa, deve ser considerado como pertencendo ao estadio IRIS DRC 3.

Tal como para um correto diagnóstico e estadiamento da DRC é importante a avaliação da tendência dos valores de Crs ou de SDMA, para o subestadiamento da doença também é importante esta avaliação de tendências. Por isso, o subestadiamento baseado na proteinúria deve ser realizado através da medição do rácio UP/C de várias amostras de urina e o subestadiamento baseado na PAS deve ser realizado através de várias medições da PAS (Elliott & Watson, 2014; Elliott & White, 2019). Nos três casos clínicos apresentados, nem sempre os pacientes foram subestadiados. Isto pode ter várias causas, entre elas, os custos associados à realização de várias medições ou a impossibilidade de várias deslocações à instituição veterinária por parte dos tutores. As medições regulares de PA são importantes pois podem ajudar a prevenir a ocorrência de lesões em órgãos-alvo, como os olhos.

A dieta renal foi implementada nos três casos, sendo uma medida terapêutica facilmente aceite pelos tutores. Como referido, as dietas renais têm um baixo teor de proteína, entre outros componentes. O catabolismo da proteína da dieta contribui para a produção de metabolitos nitrogenados que, por sua vez, contribuem para os sinais clínicos da azotemia (Jepson & Syme, 2017). Embora ainda não tenha sido estabelecida a quantidade de proteína ideal que um gato com DRC deve ingerir, o consenso geral é de que uma diminuição da quantidade de proteína ingerida contribui para uma melhoria dos sinais clínicos da uremia. A diminuição da ingestão de proteína em animais que não apresentam sinais clínicos tem sido questionada e, ao contrário do que se pensa, pode não ter um efeito no atraso da progressão da doença (Jepson & Syme, 2017; Polzin, 2017; Sparkes et al., 2017). O teor proteico tem influência na massa muscular e a sua restrição pode provocar uma diminuição na massa muscular e está associada a morbilidade e mortalidade (Elliott, 2006). A decisão de implementação de alimento renal em gatos de

que não apresentam sinais clínicos pode ser, por isso, difícil, embora a sua introdução possa ser útil, sobretudo em casos de proteinúria ou para evitar inapetência.

A manutenção da hidratação pode ajudar a corrigir vários desequilíbrios, por isso, é importante reforçar a sua importância junto dos donos e realizar fluidoterapia caso não seja possível manter um bom estado de hidratação. Como mencionado neste relatório, para manutenção da hidratação em doentes renais crónicos é recomendada fluidoterapia com solução de LR, Normosol-M® ou 5% Dextrose + 0.18% NaCl com adição de KCl (Elliott & Watson, 2014; Jepson & Syme, 2017; IRIS, 2019). Nos casos do Orelhas e do Sebastião, foi administrada fluidoterapia com NaCl 0.9% e, como tal, seria interessante a realização de um ionograma para detetar alterações que poderão surgir quer pela doença, quer pela administração prolongada de NaCl 0.9%.

Uma avaliação cuidada e reavaliações regulares são essenciais para um bom manejo de pacientes com DRC. Para uma melhor avaliação do estado clínico dos animais e gestão da DRC, estão indicados vários exames complementares como ionograma e avaliação dos gases sanguíneos. Contudo, a realização destes exames requer um esforço por parte dos tutores e tem custos associados, nem sempre havendo receptividade para a sua realização.

O caso do Pintas é um caso complexo e que pode causar alguma discussão sobre o início da doença. Dois anos antes do diagnóstico de insuficiência renal, foram realizadas análises gerais. Os resultados destas análises revelaram apenas um aumento da concentração de Crs, de acordo com o sistema de classificação IRIS DRC, mas não revelaram outras alterações indicativas de doença renal. Como referido, o valor não estava, no entanto, aumentado de acordo com o aparelho utilizado. Por esta razão, é perceptível que a interpretação do valor de Crs possa ter sido influenciada pelo método de análise e pela ausência de outras alterações, não tendo sido valorizada esta alteração.

Alguns gatos podem desenvolver lesões renais crónicas mas estas não serem acompanhadas por azotemia (aumento de Crs e BUN) e/ou diminuição da DU (Sparkes et al., 2016), o que dificulta bastante o diagnóstico precoce da doença e pode colocar em dúvida se esta já estaria presente dois anos antes do seu diagnóstico, no caso do Pintas. Como a DRC é uma doença progressiva, quando possível, deve realizar-se uma avaliação longitudinal dos valores de Crs ou SDMA, de forma a obter indicações sobre o desenvolvimento de uma DRC silenciosa. Neste caso, o histórico do animal é limitado, o que não permite esta avaliação longitudinal. Quando são realizadas análises de rotina, é

mais fácil ao clínico perceber alterações subtis nos valores de Crs e, assim, perceber se há um aumento gradual desses valores que possa suscitar a suspeita de DRC.

É importante também referir que a Crs pode ser influenciada por vários fatores intrínsecos ao animal. Como tal, a alteração presente dois anos antes pode ter sido apenas o resultado da influência desses fatores e não uma demonstração exata de perda de função renal ou uma diminuição da TFG.

Como referido neste relatório, a DRC é caracterizada por uma perda progressiva de nefrónios funcionais causada, inicialmente, por uma doença renal primária. Posteriormente, as respostas adaptativas do rim a essa perda de nefrónios levam a uma perda adicional de nefrónios e progressiva diminuição da função renal, independente da doença renal primária (Polzin, 2014; Brown, 2016b). No caso do Pintas, não há um diagnóstico confirmado de DRC anterior ao episódio de hidronefrose. Para além disso, a lesão renal aguda é um fator de risco para desenvolvimento de DRC, pois pode provocar distúrbios nos mecanismos de reparação renais. Por estes motivos, a DRC diagnosticada pode ter sido o resultado da incapacidade do tecido renal em recuperar a sua função após o episódio agudo de hidronefrose e de remoção de um rim.

No caso do Orelhas, os exames complementares de diagnóstico realizados no dia de apresentação revelaram a presença de cristais de oxalato de cálcio no sedimento urinário. Quando são detetados cristais de oxalato de cálcio em amostras de urina que foram armazenadas (como aconteceu no caso do Orelhas), a sua presença deve ser confirmada através de uma nova recolha de urina e análise da mesma num intervalo de duas horas, sem a sua refrigeração. Isto deve-se ao fato dos cristais de oxalato de cálcio poderem formar-se após a recolha de urina, durante o seu armazenamento em meio refrigerado ou não refrigerado (Albasan et al., 2003). Se a sua presença for confirmada na nova análise, deve ser realizado tratamento, através da administração de alcalinizantes de urina, como o citrato de potássio (Alleman & Wamsley, 2017). Devido à complexidade do quadro renal que o Orelhas apresentava, não foi realizado nenhum tratamento para a dissolução destes cristais e não foi logo realizada a repetição da urinálise, tendo sido dada prioridade às lesões renais que o animal apresentava.

Gatos doentes renais crónicos desenvolvem, muitas vezes, sinais gastrointestinais atribuídos à presença de gastropatia urémica. Consequentemente, os doentes são tratados com anti-secretores e protetores gástricos. Contudo, a implementação deste tratamento é baseada, sobretudo, em estudos realizados em humanos e cães (McLeland et al., 2014). Existem vários estudos que colocam em causa

o benefício da utilização de anti-secretores gástricos, como a famotidina, em gatos (McLeland et al., 2014; Tolbert et al., 2017; Golly et al., 2019). A famotidina foi utilizada por um extenso período de tempo (5 meses) no caso do Orelhas e é um fármaco muito utilizado por clínicos pois pensa-se que proporciona um alívio clínico imediato das úlceras gastrointestinais e pode ser administrado com as refeições, o que facilita a sua administração. Para além disso, os médicos veterinários também consideram que a famotidina alivia transtornos gástricos em doentes crónicos, como em doentes renais crónicos (Golly et al., 2019). No entanto, não existem evidências claras que suportem o uso de anti-secretores gástricos em gatos com DRC (Tolbert et al., 2017). Um estudo foi realizado com o objetivo de determinar se a administração oral diária de famotidina leva ao desenvolvimento de tolerância e se isto leva a uma necessidade de administração diária deste fármaco. O estudo demonstrou que realmente se desenvolvia uma tolerância à famotidina quando havia uma administração diária, duas vezes por dia, por um período prolongado (14 dias) da mesma, ou seja, esta perdia o seu efeito anti-secretor gástrico com o tempo (Golly et al., 2019). A administração da famotidina, no caso do Orelhas, foi SID, não sendo totalmente comparável ao estudo realizado. Para além de que o estudo foi apenas realizado durante 14 dias, enquanto que o Orelhas foi medicado durante 5 meses. Contudo, é de realçar que está estudado que a administração prolongada de famotidina em humanos, cães e vacas tem uma eficácia diminuída (Golly et al., 2019).

Noutro estudo realizado com o objetivo de determinar se gatos com DRC têm um pH gástrico diminuído em comparação com gatos saudáveis, os resultados não foram os esperados. O esperado seria que gatos com DRC tivessem um pH gástrico diminuído em relação a gatos saudáveis, contudo, tal não foi demonstrado. Os resultados sugeriram então que gatos renais crónicos não apresentam hiperacidez gástrica comparando com gatos saudáveis e, como tal, podem não necessitar de medicação para supressão do ácido gástrico (Tolbert et al., 2017).

De acordo com outro estudo referido anteriormente neste relatório, em que se concluiu que o vómito em gatos com DRC é causado, mais provavelmente, pela ação de toxinas urémicas nos centros do vómito do que por gastropatia urémica, ficou também pouco claro o papel da hipergastrinémia na hiperacidez gástrica e lesões gástricas em gatos com DRC (McLeland et al., 2014). Mais uma vez, pode ser colocada em causa a utilização de anti-secretores gástricos no manejo de vômitos em doentes renais crónicos.

Para além da discussão existente sobre a eficácia dos anti-secretores ácidos, alguma informação existente sobre a administração prolongada destes fármacos pode

colocar em dúvida se esta é ou não segura em gatos com DRC. Em estudos realizados em humanos, a administração prolongada destes fármacos está associada a distúrbios de cálcio e PTH, osteoporose e fraturas. Estes efeitos podem ser preocupantes em gatos com DRC (Moberg et al., 2014; Tolbert et al., 2017). De acordo com Marks et al., o efeito da administração de anti-secretores ácidos no metabolismo do cálcio e na remodelação óssea pode ter consequências graves em gatos com DRC. Relativamente ao uso profilático de protetores gástricos, o consenso é de que não há evidências suficientes que suportem o uso de protetores gástricos, de forma profilática, em gatos com estadios IRIS DRC 1 a 3 e são necessários mais estudos para determinar os benefícios do uso de anti-secretores gástricos em animais de estadios IRIS DRC 4 (Marks et al., 2018).

Em relação ao subestadiamento baseado na PAS, apenas no Sebastião foram realizadas várias medições da PA. Uma vez que apresentou medições consistentemente elevadas foi introduzido benazepril à medicação, embora a amlodipina seja o tratamento anti-hipertensivo de primeira escolha em gatos (Sparkes, et al. 2016). No caso do Sebastião, a escolha de benazepril em vez da amlodipina deveu-se ao fato de não ter sido realizado um exame cardíaco completo antes do início do tratamento da hipertensão, pelo que o clínico se sentiu mais seguro na administração de benazepril, fármaco este mais usualmente utilizado pelo mesmo.

Conclusão

Pela observação dos casos clínicos apresentados e revisão bibliográfica realizada, a autora concluiu que a DRC é uma doença complexa, que envolve vários sistemas orgânicos e, por isso, tem uma apresentação variada, o que dificulta o seu diagnóstico. Uma maior *compliance* entre tutor e médico veterinário pode ser benéfica, pois pode diminuir o risco, as consequências e os custos que advêm do agravamento da DRC, bem como prolongar a vida do animal e melhorar a sua qualidade de vida.

São realizados vários esforços para a prática de uma medicina preventiva, surgindo cada vez mais estudos sobre novas formas de diagnosticar precocemente a DRC. Existem vários estudos sobre novos biomarcadores de função renal, porém, ainda não foi desenvolvido o biomarcador ideal. A medição da TFG também ainda não é possível na prática clínica. O FGF-23 é um biomarcador bastante promissor, contudo, outros métodos têm vindo a ser investigados como a PLR, a NGAL, a NAG, a cistatina B e algoritmos de previsão da doença (Mishra, 2003; Van Hoek et al., 2008; Van Hoek et al., 2009; Mårtensson et al., 2012; Finch et al., 2013; Geddes et al., 2013; Geddes, Elliott & Syme, 2015; Wang et al., 2016).

O uso do sistema IRIS ajuda os clínicos a atribuírem melhores prognósticos e a identificar e lidar com possíveis consequências da doença, o que facilita muito a atuação do médico veterinário. O prognóstico da DRC é variado, contudo, a doença é progressiva e irreversível, sendo aconselhável uma monitorização regular de animais diagnosticados e realização de análises sanguíneas, urinálises e medições de PA regulares.

Hoje em dia, existem algumas terapêuticas renais avançadas como a terapia de substituição renal (diálise e hemodiálise), o transplante renal e a terapia de células estaminais. Contudo, estas têm algumas limitações como os custos associados que são, muitas vezes, impeditivos da sua realização, a sua disponibilidade e o fato de requerem maior investigação (Jepson & Syme, 2017).

Ao realizar esta dissertação, uma das maiores dificuldades da autora adveio do acompanhamento de apenas parte dos casos clínicos. O diagnóstico da DRC é demorado e as monitorizações realizadas após o diagnóstico são frequentes. Por esses motivos, não foi possível o acompanhamento de todas as consultas, obrigando a que alguma informação fosse retirada de fichas clínicas, escritas por médicos veterinários diferentes. Apesar disso, estes casos tiveram apresentações bastante diversificadas, permitindo à autora compreender como é realizado o diagnóstico na prática clínica, como é realizado o controlo das complicações da doença e a sua monitorização.

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. *J Vet Intern Med*. doi:10.1111/jvim.15331.

Albasan, H., Lulich, J. P., Osborne, C. A., ... Carpenter, K. A. (2003). Effects of storage time and temperature on pH, specific gravity, and crystal formation in urine samples from dogs and cats. *J Am Vet Med Assoc*, 222, 176–179.

Alexander J., Stockman J., Atwal J., ... Watson P. (2018). Effects of the long-term feeding of diets enriched with inorganic phosphorus on the adult feline kidney and phosphorus metabolism. *Br J Nutr*; 21, 1-21.

Alleman, R. & Wamsley, H. (2017). Complete urinalysis. In J. Elliott, G. F. Grauer & J. L. Westropp (Ed.), *BSAVA Manual of canine and feline nephrology and urology* (3rd ed.). Gloucester, UK: British Small Animal Veterinary Association. 6, 60-83.

Biourge, V., Delmotte, S., Feugier, A., Bradley, R., McAllister, M., & Elliott, J. (2020). An artificial neural network-based model to predict chronic kidney disease in aged cats. *J Vet Intern Med*, 34(5), 1920–1931. doi:10.1111/jvim.15892.

Böswald, L. F., Kienzle, E., & Dobenecker, B. (2018). Observation about phosphorus and protein supply in cats and dogs prior to the diagnosis of chronic kidney disease. *J Anim Physiol Anim Nutr*, 102, 31–36. doi:10.1111/jpn.12886.

Boyd, L. M., Langston, C., Thompson, K., Zivin, K., & Imanishi, M. (2008). Survival in Cats with Naturally Occurring Chronic Kidney Disease (2000-2002). *J Vet Intern Med*, 22(5), 1111–1117. doi:10.1111/j.1939-1676.2008.0163.x.

Bradley, R., Tagkopoulos, I., Kim, M., Kokkinos, Y., Panagiotakos, T., Kennedy, J., ... Elliott, J. (2019). Predicting early risk of chronic kidney disease in cats using routine clinical laboratory tests and machine learning. *J Vet Intern Med*. doi:10.1111/jvim.15623.

Brans M., Daminet S., Mortier F., Duchateau L., Lefebvre H. P. & Paepe D. (2020). Plasma symmetric dimethylarginine and creatinine concentrations and glomerular filtration rate in cats with normal and decreased renal function. *J Vet Intern Med*. doi:10.1111/jvim.15975.

Braun, J. P. & Lefebvre, H. P. (2008a). Kidney function and damage. In J. J. Kaneko, J. W. Harvey, M. L. Bruss (Ed). *Clinical Biochemistry of Domestic Animals* (6th ed.). San Diego, CA: Academic Press. 16, 485–528.

Braun J. P., Cabe E., Geffre A., Lefebvre H.P. & Trumel C. (2008b). Comparison of plasma creatinine values measured by different veterinary practices. *Vet Rec* 162, 215–216.

Brown, C. A., Elliott, J., Schmiedt, C. W., & Brown, S. A. (2016a). Chronic Kidney Disease in Aged Cats. *Vet Pathol*, 53(2), 309–326. doi:10.1177/0300985815622975.

Brown S. A. (2016b). Hypertension. Acedido em Fevereiro de 2021 em <http://www.iris-kidney.com/education/hypertension.html>.

Chakrabarti, S., Syme, H. M., & Elliott, J. (2012). Clinicopathological Variables Predicting Progression of Azotemia in Cats with Chronic Kidney Disease. *J Vet Intern Med*, 26(2), 275–281. doi:10.1111/j.1939-1676.2011.00874.x.

Chawla, L. S. & Kimmel, P. L. (2012). Acute kidney injury and chronic kidney disease: an integrated clinical syndrome. *Kidney Int*; 82, 516-524.

Cléroux, A., Alexander, K., Beauchamp, G., & Dunn, M. (2017). Evaluation for association between urolithiasis and chronic kidney disease in cats. *J Am Vet Med Assoc*, 250(7), 770–774. doi:10.2460/javma.250.7.770.

Cobrin, A. R., Blois, S. L., Kruth, S. A., Abrams-Ogg, A. C. G., & Dewey, C. (2013). Biomarkers in the assessment of acute and chronic kidney diseases in the dog and cat. *J Small Anim Pract*, 54(12), 647–655. doi:10.1111/jsap.12150.

Cohen, S. M. (2018). Crystalluria and Chronic Kidney Disease. *Toxicol Pathol*, 019262331880071. doi:10.1177/0192623318800711.

Cornell University College of Veterinary Medicine (2016). Feline Lower Urinary Tract Disease. Acedido em 17 de Fevereiro de 2021 em <https://www.vet.cornell.edu/departments-centers-and-institutes/cornell-feline-health-center/health-information/feline-health-topics/feline-lower-urinary-tract-disease>.

Cowgill, L. D., Polzin, D. J., Elliott, J., Nabity, M. B., Segev, G., Grauer, G. F., ... van Dongen, A. M. (2016). Is Progressive Chronic Kidney Disease a Slow Acute Kidney Injury? *Vet Clin North Am: Small Anim Pract*, 46(6), 995–1013. doi:10.1016/j.cvsm.2016.06.001.

Debruyne, K., Haers, H., Combes, A., Paepe, D., Peremans, K., Vanderperren, K., & Saunders, J. H. (2012). *Ultrasonography of the feline kidney*. *J Feline Med Surg*, 14(11), 794–803. doi:10.1177/1098612x12464461.

DiBartola S. P. & Westropp J. L. (2014). Acute and Chronic Renal Failure. In R. W. Nelson & C. G. Couto (Ed.), *Small Animal Internal Medicine* (5th ed). Missouri: Mosby Elsevier. 44, 669-79.

de Moraes, H. A., & DiBartola, S. P. (2017). Advances in Fluid, Electrolyte, and Acid-base Disorders. *Vet Clin North Am: Small Anim Pract*. doi:10.1016/s0195-5616(16)30167-x.

Dobenecker, B., Webel, A., Reese, S., & Kienzle, E. (2017). Effect of a high phosphorus diet on indicators of renal health in cats. *J Feline Med Surg*, 20(4), 339–343. doi:10.1177/1098612x17710589.

Dobenecker, B., Hertel-Böhnke, P., Webel, A., & Kienzle, E. (2018). Renal phosphorus excretion in adult healthy cats after the intake of high phosphorus diets with either calcium monophosphate or sodium monophosphate. *J Anim Physiol Anim Nutr*. doi:10.1111/jpn.12982.

Dyce, K. M., Sack, W. O. & Wensing, C. J. G. (2010). The urogenital apparatus. In K. M. Dyce, W. O. Sack & C. J. G. Wensing (Ed.), *Textbook of Veterinary Anatomy* (4^a ed.). Missouri: Saunders Elsevier. 5:167-215.

Elliott, J., Syme, H. M., Reubens, E., & Markwell, P. J. (2003a). Assessment of acid-base status of cats with naturally occurring chronic renal failure. *J Small Anim Pract*, 44(2), 65–70. doi:10.1111/j.1748-5827.2003.tb00122.x.

Elliott, J., Syme, H. M., & Markwell, P. J. (2003b). Acid-base balance of cats with chronic renal failure: effect of deterioration in renal function. *J Small Anim Pract*, 44(6), 261–268. doi:10.1111/j.1748-5827.2003.tb00153.x.

Elliott, D. A. (2006). Nutritional Management of Chronic Renal Disease in Dogs and Cats. *J Vet Clin Small Anim Practice*. 36, 1377-1384. doi:10.1016/j.cvsm.2006.08.011.

Elliott, J. & Watson, A. D. J. (2014). Chronic kidney disease: IRIS staging and management. In J. D. Bonagura & D. C. Twedt (Ed.), *Kirk's Current Veterinary Therapy XV* (1st ed.). Missouri, USA: Saunders Elsevier. Chapter 189.

Elliott, J. & Cowgill, L. D. (2017). Diagnostic algorithms for grading acute kidney injury and staging the chronic kidney disease patient. In J. Elliott, G. F. Grauer & J. L. Westropp (Ed.), *BSAVA Manual of Canine and Feline Nephrology and Urology* (3rd ed.). Gloucester, UK:British Small Animal Veterinary Association. 12:151-160.

Elliott, J. & White, J. (2019). Overview of the IRIS staging system for CKD. Acedido em Fevereiro de 2021 em http://www.iris-kidney.com/education/staging_system.html.

Elliott, J., Rawlings, J. M., Markwell, P. J. & Barber, P. J. (2000). Survival of cats with naturally occurring chronic renal failure: effect of dietary management. *J Small Anim Pract*; 41, 235-242.

Ferguson, L. E., McLean, M. K., Bates, J. A., & Quimby, J. M. (2016). Mirtazapine toxicity in cats: retrospective study of 84 cases (2006–2011). *J Feline Med Surg*, 18(11), 868–874. doi:10.1177/1098612x15599026.

Finch, N. C., Geddes, R. F., Syme, H. M., & Elliott, J. (2013). Fibroblast Growth Factor 23 (FGF-23) Concentrations in Cats with Early Nonazotemic Chronic Kidney Disease (CKD) and in Healthy Geriatric Cats. *J Vet Intern Med*, 27(2), 227–233. doi:10.1111/jvim.12036.

Finch, N. & Heiene, R. (2017). Early detection of chronic kidney disease. In J. Elliott, G. F. Grauer & J. L. Westropp (Ed.), *BSAVA Manual of canine and feline nephrology and urology* (3rd ed.). Gloucester, UK: British Small Animal Veterinary Association. 10:130-142.

Forman, M. A., Steiner, J. M., Armstrong, P. J., Camus, M. S., Gaschen, L., Hill, S. L., Mansfield, C. S. & Steiger, K. (2021). ACVIM consensus statement on pancreatitis in cats. *J Vet Intern Med*. doi:10.1111/jvim.16053.

Forrester, S. D., Adams, L. G., Allen, T. A. (2010). Chronic Kidney Disease. In C. D. Thatcher, M. S. Hand, R. L. Remillard, P. Roundebush & B. J. Novotny (Ed.), *Small Animal Clinical Nutrition* (5th ed.). Mark Morris Institute. 37:765-810.

Fossum, T. W., Hedlund, C. S., Johnson, A. L., Schulz, K. S., Seim, H. B., Willard, M. D.,... Carroll, G. L. (2007). Surgery of the Kidney and Ureter. In T. W. Fossum, C. S. Hedlund, A. L. Johnson, K. S. Schulz, H. B. Seim, M. D. Willard,... G. L. Carroll, *Small Animal Surgery* (3rd ed.). Missouri: Mosby Elsevier. 24:635-680.

Geddes, R. F., Finch, N. C., Elliott, J., & Syme, H. M. (2013). *Fibroblast Growth Factor 23 in Feline Chronic Kidney Disease*. *J Vet Intern Med*, 27(2), 234–241. doi:10.1111/jvim.12044.

Geddes, R. F., Elliott, J., & Syme, H. M. (2015). Relationship between Plasma Fibroblast Growth Factor-23 Concentration and Survival Time in Cats with Chronic Kidney Disease. *J Vet Intern Med*, 29(6), 1494–1501. doi:10.1111/jvim.13625.

Geddes, R. F. & Elliott, J. (2017). Assessment of calcium and phosphate homeostasis in chronic kidney disease. In J. Elliott, G. F. Grauer & J. L. Westropp (Ed.), *BSAVA Manual*

of Canine and Feline Nephrology and Urology (3rd ed.). Gloucester, UK: British Small Animal Veterinary Association. 11:143-150.

Golly, E., Odunayo, A., Daves, M., Vose, J., Price, J., Hecht, S., ... Tolbert, M. K. (2019). The frequency of oral famotidine administration influences its effect on gastric pH in cats over time. *J Vet Intern Med.* 33(2), 544-550- doi:10.1111/jvim.15430.

Grauer, G. F. (2005) Early detection of renal damage and disease in dogs and cats. *Vet Clin: Small Anim Pract.* 35, 581-596.

Grauer G. F. (2016). Proteinuria. Acedido em Março de 2021 em <http://www.iriskidney.com/education/proteinuria.html>.

Grauer G. F. (2019). Utility of creatinine, UPC, and SDMA in the early diagnosis of CKD in dogs and cats. Acedido em Janeiro de 2021 em http://www.iriskidney.com/education/utility_creatine_early_diagnosis_ckd.html.

Greene, J. P., Lefebvre, S. L., Wang, M., Yang, M., Lund, E. M., & Polzin, D. J. (2014). Risk factors associated with the development of chronic kidney disease in cats evaluated at primary care veterinary hospitals. *J Am Vet Med Assoc*, 244(3), 320–327. doi:10.2460/javma.244.3.320.

Hall J. E., Yeramilli M., Obare E., Yeramilli M. & Jewell D. E. (2014). Comparison of serum symmetric dimethylarginine and creatinine as kidney function biomarkers in cats with chronic kidney disease. *J Vet Intern Med*; 28, 1676-1683.

Hanzlicek A. S., Roof C. J., Sanderson M. W., Grauer G. F. (2012). Comparison of urine dipstick, sulfosalicylic acid, urine protein-to-creatinine ratio, and a feline-specific immunoassay for detection of albuminuria in cats with chronic kidney disease. *J Fel Med Surg.* 14(12), 882-888.

Hartmann, K., Pennisi, M. G. & Dorsch, R. (2020). Infectious agents in feline chronic disease: what is the evidence? *Advances in Small Animal Care*, Volume 1, 189-206. doi:10.1016/j.yasa.2020.07.013.

Heiene R. & Lefebvre H. P. (2013). GFR. Acedido em Janeiro de 2021 em <http://www.iris-kidney.com/education/gfr.html>.

Hindar, C., Chang, Y., Syme, H. M., & Jepson, R. E. (2020). The association of bacteriuria with survival and disease progression in cats with azotemic chronic kidney disease. *J Vet Intern Med*. doi:10.1111/jvim.15918.

Jepson, R. E., Elliott, J., Brodbelt, D., & Syme, H. M. (2007). Effect of Control of Systolic Blood Pressure on Survival in Cats with Systemic Hypertension. *J Vet Intern Med*, 21(3), 402–409. doi:10.1111/j.1939-1676.2007.tb02982.x.

Jepson, R. E., Brodbelt, D., Vallance, C., Syme, H. M., & Elliott, J. (2009). Evaluation of Predictors of the Development of Azotemia in Cats. *J Vet Intern Med*, 23(4), 806–813. doi:10.1111/j.1939-1676.2009.0339.x.

Jepson, R. E., Vallance, C., Syme, H. M., & Elliott, J. (2010). Assessment of urinary N-acetyl- β -D-glucosaminidase activity in geriatric cats with variable plasma creatinine concentrations with and without azotemia. *Am J of Vet Rec*, 71(2), 241–247. doi:10.2460/ajvr.71.2.241.

Jepson, R. E. (2016). Current Understanding of the Pathogenesis of Progressive Chronic Kidney Disease in Cats. *Vet Clin North Am: Small Anim Pract*, 46(6), 1015–1048. doi:10.1016/j.cvsm.2016.06.002.

Jepson, R. & Syme, H. (2017). Management of chronic kidney disease. In J. Elliott, G. F. Grauer & J. L. Westropp (Ed.), *BSAVA Manual of canine and feline nephrology and urology* (3rd ed.). Gloucester, UK: British Small Animal Veterinary Association. 23:263–277.

Katayama, M., Ohata, K., Miyazaki, T., Katayama, R., Wakamatsu, N., Ohno, M., ... Miyazaki, M. (2020). Renal expression and urinary excretion of liver-type fatty acid-binding protein in cats with renal disease. *J Vet Intern Med*. doi:10.1111/jvim.15721.

- King, J. N., Tasker, S., Gunn-Moore, D. A., & Strehlau, G. (2007). Prognostic Factors in Cats with Chronic Kidney Disease. *J Vet Intern Med*, 21(5), 906–916. doi:10.1111/j.1939-1676.2007.tb03042.x.
- König, H. E., Maierl, J. & Liebich, H.-G. (2020). Urinary system (organa urinaria). In H. E. König & H.-G. Liebich (Ed.), *Veterinary Anatomy of Domestic Animals* (7^a ed.). Stuttgart: Thieme. 10:419-432.
- Larson M. M. (2012). The kidneys and ureters. In R. O'brien & F. Barr (Ed.), *BSAVA Manual of Canine and Feline Abdominal Imaging* (2nd ed.). Gloucester, UK:British Small Animal Veterinary Association. 16: 185-204.
- Lees, G. E., Brown, S. A., Elliott, J., Grauer, G. F., & Vaden, S. L. (2005). Assessment and Management of Proteinuria in Dogs and Cats: 2004 ACVIM Forum Consensus Statement (Small Animal). *J Vet Intern Med*, 19(3), 377–385. doi:10.1111/j.1939-1676.2005.tb02713.x.
- Lyon, S. D., Sanderson, M. W., Vaden, S. L., Lappin, M. R., Jensen, W. A., & Grauer, G. F. (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(8), 874–879. doi:10.2460/javma.236.8.874.
- Machado, M., Wilson, T. M., Sousa, D. E. R., Gonçalves, A. A. B., Martins, C. S., & Castro, M. B. (2020). Uraemic Encephalopathy in a Persian Cat with Chronic Kidney Disease. *J Comp Pathol*, 180, 100–104. doi:10.1016/j.jcpa.2020.09.005.
- Marino, C. L., Lascelles, B. D. X., Vaden, S. L., Gruen, M. E., & Marks, S. L. (2014). Prevalence and classification of chronic kidney disease in cats randomly selected from four age groups and in cats recruited for degenerative joint disease studies. *J Fel Med and Surg*, 16(6), 465–472. doi:10.1177/1098612x13511446.
- Marks, S. L., Kook, P. H., Papich, M. G., Tolbert, M. K., & Willard, M. D. (2018). ACVIM consensus statement: Support for rational administration of gastrointestinal protectants to dogs and cats. *J Vet Intern Med*. 32:1823-1840. doi:10.1111/jvim.15337.

Mårtensson, J., Martling, C.-R., & Bell, M. (2012). Novel biomarkers of acute kidney injury and failure: clinical applicability. *Br J Anaesth*, 109(6), 843–850. doi:10.1093/bja/aes357

McLeland, S. M., Lunn, K. F., Duncan, C. G., Refsal, K. R., & Quimby, J. M. (2014). Relationship among Serum Creatinine, Serum Gastrin, Calcium-phosphorus Product, and Uremic Gastropathy in Cats with Chronic Kidney Disease. *J Vet Intern Med*, 28(3), 827–837. doi:10.1111/jvim.12342.

Mishra, J. (2003). Identification of Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin as a Novel Early Urinary Biomarker for Ischemic Renal Injury. *J Am Soc Nephrol*, 14(10), 2534–2543. doi:10.1097/01.asn.0000088027.54400.c6.

Mizutani, H., Koyama, H., Watanabe, T., Kitagawa, H., Nakano, M., Kajiwarra, K., & King, J. N. (2006). Evaluation of the Clinical Efficacy of Benazepril in the Treatment of Chronic Renal Insufficiency in Cats. *J Vet Intern Med*, 20(5), 1074–1079. doi:10.1111/j.1939-1676.2006.tb00704.x.

Moberg L. M., Nilsson P. M., Samsioe G., Borgfeldt C. (2014). Use of proton pump inhibitors (PPI) and history of earlier fracture are independent risk factors for fracture in postmenopausal women: The WHILA study. *Maturitas*. 78(4):310-315.

Nelson, R. W. & Delaney, S. J. (2014). Hypokalemia. In R. W. Nelson & C. G. Couto (Ed.), *Small Animal Internal Medicine* (5th ed). Missouri: Mosby Elsevier. 55:883-884.

O'Neill, D. G., Church, D. B., McGreevy, P. D., Thomson, P. C., & Brodbelt, D. C. (2014). Longevity and mortality of cats attending primary care veterinary practices in England. *J Feline Med Surg*, 17(2), 125–133. doi:10.1177/1098612x14536176.

Paepe, D., & Daminet, S. (2013a). Feline CKD. *J Feline Med Surg*, 15(1_suppl), 15–27. doi:10.1177/1098612x13495235.

Paepe, D., Bavegems, V., Combes, A., Saunders, J. H., & Daminet, S. (2013b). Prospective evaluation of healthy Ragdoll cats for chronic kidney disease by routine laboratory parameters and ultrasonography. *J Feline Med Surg*, 15(10), 849–857. doi:10.1177/1098612x13477415.

Paepe, D. (2014). Screenig for early feline chronic kidney disease: Limitations of currently available tests and possible solutions (Dissertation submitted in fulfillment of the requirements for the Degree of Doctor of Philosophy (PhD) in Veterinary Sciences). Faculty of Veterinary Medicine - Ghent University, Ghent.

Paltrinieri, S., Ibba, F., & Rossi, G. (2013). Haematological and biochemical reference intervals of four feline breeds. *J Feline Med Surg*, 16(2), 125–136. doi:10.1177/1098612x13499337.

Peterson, M. E., Taylor, R. S., Greco, D. S., Nelson, R. W., Randolph, J. F., Foodman, M. S., ... Lothrop, C. D. (1990). Acromegaly in 14 Cats. *J Vet Intern Med*, 4(4), 192–201. doi:10.1111/j.1939-1676.1990.tb00897.x.

Peterson, M. E., Varela, F. V., Rishniw, M., & Polzin, D. J. (2018). Evaluation of Serum Symmetric Dimethylarginine Concentration as a Marker for Masked Chronic Kidney Disease in Cats With Hyperthyroidism. *J Vet Intern Med*, 32(1), 295–304. doi:10.1111/jvim.15036.

Piyarungsri, K., & Pusoonthornthum, R. (2016). Risk and protective factors for cats with naturally occurring chronic kidney disease. *J Feline Med Surg*, 19(4), 358–363. doi:10.1177/1098612x15625453.

Plantinga, E. A., Everts, H., Kastelein, A. M. C. & Beynen, A. C. (2005) Retrospective study of the survival of cats with acquired chronic renal insufficiency offered different commercial diets. *Vet Rec*. 157:185-7.

Pollard, R. E. & Phillips, K. L. (2017). Diagnostic imaging of the urinary tract. In J. Elliott, G. F. Grauer & J. L. Westropp (Ed.), *BSAVA Manual of canine and feline*

nephrology and urology (3rd ed.). Gloucester, UK: British Small Animal Veterinary Association. 7:84-115.

Polzin, D. J. (2014). Chronic Kidney Disease. In J. Bartges & D. J. Polzin (Ed.), *Nephrology and Urology of Small Animals* (2nd ed.). UK: Wiley-Blackell. 48: 431–471. doi:10.1002/9781118785546.ch48.

Polzin, D. J. (2017). Chronic Kidney Disease. In S. J. Ettinger, E. C. Feldman & E. Côté (Ed.), *Textbook of Veterinary Internal Medicine* (8th ed.). Missouri: Saunders Elsevier. 324:4693-4734.

Quimby, J. M. & Lunn, K. F. (2013) Mirtazapine as an appetite stimulant and anti-emetic in cats with chronic kidney disease: a masked placebo-controlled crossover clinical trial. *Vet J.*; 197: 651-5.

Quimby, J. (2020). Management of Chronic Kidney Disease. *Clinical Small Animal Internal Medicine*, 1165–1173. doi:10.1002/9781119501237.ch125.

Relford, R., Robertson, J., & Clements, C. (2016). Symmetric Dimethylarginine. *Vet Clin North Am: Small Anim Pract*, 46(6), 941–960. doi:10.1016/j.cvsm.2016.06.010.

Reynolds, B. S., Chetboul, V., Nguyen, P., Testault, I., Concordet, D. V., Carlos Sampedrano, C., ... Lefebvre, H. P. (2013). Effects of Dietary Salt Intake on Renal Function: A 2-Year Study in Healthy Aged Cats. *J Vet Intern Med*, 27(3), 507–515. doi:10.1111/jvim.12074.

Ross, S. J., Osborne, C. A., Kirk, C. A., Lowry, S. R., Koehler, L. A. & Polzin, D. J. (2006). Clinical evaluation of dietary modification for treatment of spontaneous chronic kidney disease in cats. *J Am Vet Med Assoc*. 229:949-957.

Roura, X., Elliott, J. & Grauer, G. F. (2017). Proteinuria. In J. Elliott, G. F. Grauer & J. L. Westropp (Ed.), *BSAVA Manual of canine and feline nephrology and urology* (3rd ed.). Gloucester, UK: British Small Animal Veterinary Association. 5:50-59.

Roura, X. (2019). Risk factors in dogs and cats for development of chronic kidney disease. Acedido em Fevereiro de 2021 em http://www.iris-kidney.com/education/risk_factors.html.

Sagawa, M., Kaneko, T., Akagawa, S. & Ono, K. I. (1995). Plasma creatinine levels and food creatinine contents in cats. *J Jpn Vet Med Assoc.* 48: 871–874.

Sargent, H. J., Jepson, R. E., Chang, Y., Biourge, V. C., Bijsmans, E. S., & Elliott, J. (2019). Fibroblast growth factor 23 and symmetric dimethylarginine concentrations in geriatric cats. *J Vet Intern Med.* doi:10.1111/jvim.15590.

Sargent, H. J., Elliott, J., & Jepson, R. E. (2020). The new age of renal biomarkers: does SDMA solve all of our problems? *J Small Anim Pract.* doi:10.1111/jsap.13236.

Schwedhelm, E. & Böger, R. H. (2011). The role of asymmetric and symmetric dimethylarginines in renal disease. *Nature Reviews Nephrology* 7:275-285.

Segev G. (2018). Biomarkers of kidney disease: potential utilities. Acedido em Março de 2021 em http://www.iris-kidney.com/education/renal_biomarkers.html.

Sent, U., Gössl, R., Elliott, J., Syme, H. M., & Zimmering, T. (2015). Comparison of Efficacy of Long-term Oral Treatment with Telmisartan and Benazepril in Cats with Chronic Kidney Disease. *J Vet Intern Med*, 29(6), 1479–1487. doi:10.1111/jvim.13639.

Stock, E., Paepe, D., Daminet, S., Vandermeulen, E., Duchateau, L., Saunders, J. H., & Vanderperren, K. (2017). Contrast-Enhanced Ultrasound Examination for the Assessment of Renal Perfusion in Cats with Chronic Kidney Disease. *J Vet Intern Med*, 32(1), 260–266. doi:10.1111/jvim.14869.

Sugisawa, R., Hiramoto, E., Matsuoka, S., Iwai S., Takai R., Yamazaki T.,... Miyazaki T. (2016). Impact of feline AIM on the susceptibility of cats to renal disease. *Sci Rep* 6, 35251. <https://doi.org/10.1038/srep35251>.

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. doi: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. doi:10.1111/j.1939-1676.2006.tb02892.x.

Syme H. (2019). CKD Early Diagnosis. Acedido em Janeiro de 2021 em http://www.iris-kidney.com/education/early_diagnosis.html.

Tang, P.-K., Geddes, R. F., Chang, Y.-M., Jepson, R. E., Bijsmans, E., Elliott, J. (2020). Risk factors associated with disturbances of calcium homeostasis after initiation of a phosphate-restricted diet in cats with chronic kidney disease. *J Vet Intern Med*. 35(1), 321-332. doi:10.1111/jvim.15996.

Tolbert, M. K., Olin, S., MacLane, S., Gould, E., Steiner, J. M., Vaden, S., & Price, J. (2017). Evaluation of Gastric pH and Serum Gastrin Concentrations in Cats with Chronic Kidney Disease. *J Vet Intern Med*, 31(5), 1414–1419. doi:10.1111/jvim.14807.

Trevejo, R. T., Lefebvre, S. L., Yang, M., Rhoads, C., Goldstein, G., & Lund, E. M. (2018). Survival analysis to evaluate associations between periodontal disease and the risk of development of chronic azotemic kidney disease in cats evaluated at primary care veterinary hospitals. *J Am Vet Med Assoc*, 252(6), 710–720. doi:10.2460/javma.252.6.710.

Vaden, S. L., Atkins, C. & Oyama, M. A. (2017a). Cardiovascular-renal disorders. In J. Elliott, G. F. Grauer & J. L. Westropp (Ed.), *BSAVA Manual of Canine and Feline Nephrology and Urology* (3rd ed.). Gloucester, UK: British Small Animal Veterinary Association. 16:196-204.

Vaden, S. L. & Brown, C. (2017b). Renal biopsy. In J. Elliott, G. F. Grauer & J. L. Westropp (Ed.), *BSAVA Manual of Canine and Feline Nephrology and Urology* (3rd ed.). Gloucester, UK: British Small Animal Veterinary Association. 13:161-171.

Van den Broek, D. H. N., Chang, Y.M., Elliott, J., & Jepson, R. E. (2017). Chronic Kidney Disease in Cats and the Risk of Total Hypercalcemia. *J Vet Intern Med*, 31(2), 465–475. doi:10.1111/jvim.14643.

Van Hoek, I., Daminet, S., Notebaert, S., Janssens, I., & Meyer, E. (2008). Immunoassay of urinary retinol binding protein as a putative renal marker in cats. *J Immunol Methods*, 329(1-2), 208–213. doi:10.1016/j.jim.2007.10.006.

Van Hoek, I., Meyer, E., Duchateau, L., Peremans, K., Smets, P., & Daminet, S. (2009). Retinol-Binding Protein in Serum and Urine of Hyperthyroid Cats before and after Treatment with Radioiodine. *J Vet Intern Med*, 23(5), 1031–1037. doi:10.1111/j.1939-1676.2009.0364.x.

Verlander, J. W. (2013). Renal Physiology. In B. G. Klein (Ed.), *Cunningham's Textbook of Veterinary Physiology* (5th ed.). Missouri: Saunders Elsevier. VII:460-494.

Wang, I.-C., Hsu, W.-L., Wu, P.-H., Yin, H.-Y., Tsai, H.-J., & Lee, Y.-J. (2016). Neutrophil Gelatinase-Associated Lipocalin in Cats with Naturally Occurring Chronic Kidney Disease. *J Vet Intern Med*, 31(1), 102–108. doi:10.1111/jvim.14628.

Watson A. D. J., Lefebvre H. P. & Elliott J. (2015). Urine Specific Gravity. Acedido em Fevereiro de 2021 em http://www.iris-kidney.com/education/urine_specific_gravity.html.

White, J., Norris, J., Baral, R., & Malik, R. (2006). Naturally-occurring chronic renal disease in Australian cats: a prospective study of 184 cases. *Aust Vet J*, 84(6), 188–194. doi:10.1111/j.1751-0813.2006.tb12796.x.

Wofford, J. A., Zollers, B., Rhodes, L., Bell, M., & Heinen, E. (2017). Evaluation of the safety of daily administration of capromorelin in cats. *J Vet Pharmacol and Ther*, 41(2), 324–333. doi:10.1111/jvp.12459.

Wyss, M. & Kaddurah-Daouk, R. (2000). Creatine and creatinine metabolism. *Physiol. Rev.* 80: 1107–1203. doi:10.1152/physrev.2000.80.3.1107.

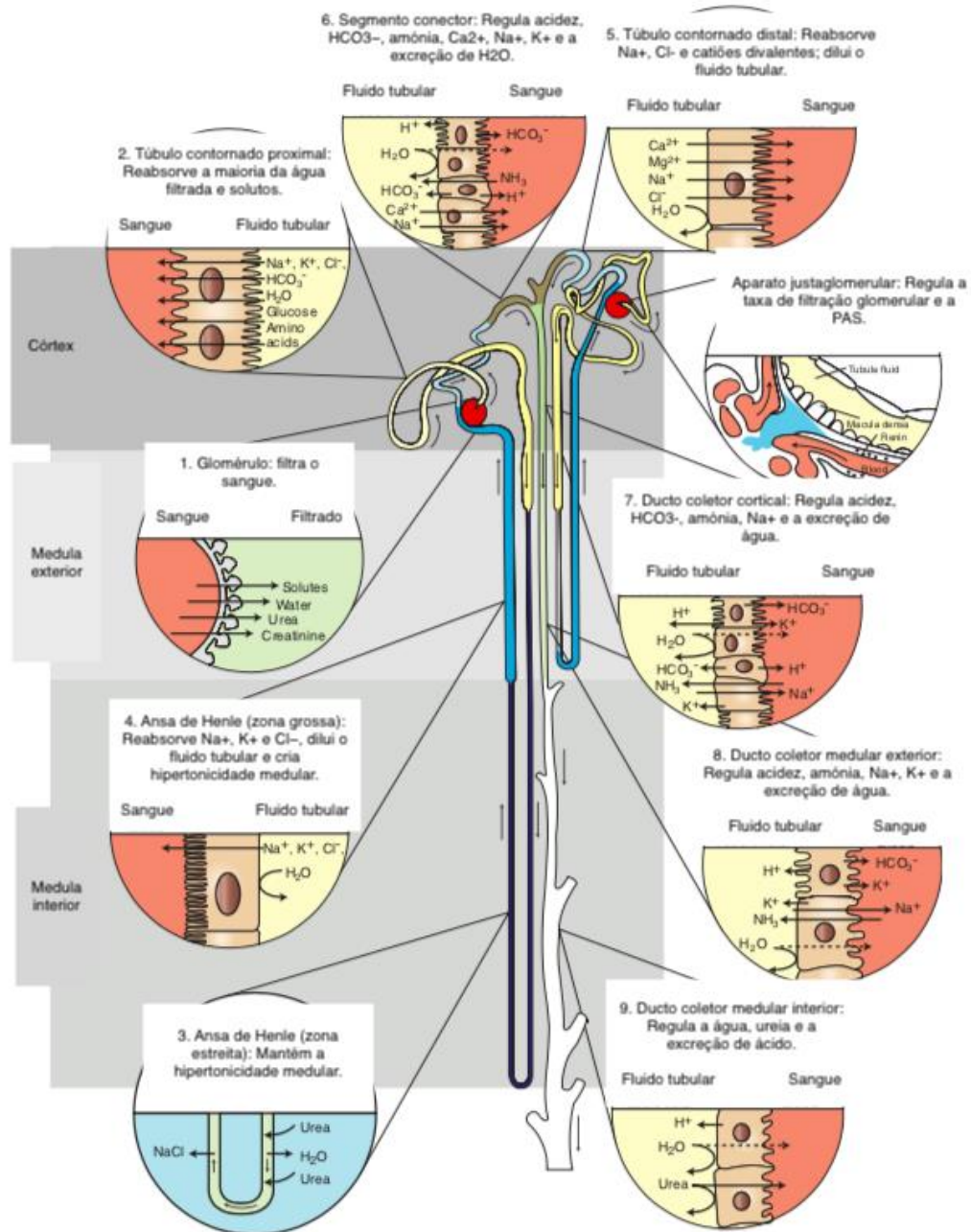
Yerramilli, M., Farace, G. & Quinn, J. (2016). Kidney Disease and the Nexus of Chronic Kidney Disease and Acute Kidney Injury. *Vet Clin North Am: Small Anim Pract*, 46(6), 961–993. doi:10.1016/j.cvsm.2016.06.011.

Yerramilli, M., Farace, G., Robertson, J., Relford, R., Jewell, D. & Hall, J. (2017). Symmetric Dimethylarginine (SDMA) as Kidney Biomarker in Canine and Feline Cancer. Research Communications of the 26th ECVIM-CA Congress. *J Vet Intern Med*, 31(1), 186–270. doi:10.1111/jvim.14600.

Yu, S., & Paetau-Robinson, I. (2006). Dietary Supplements of Vitamins E and C and β -Carotene Reduce Oxidative Stress in Cats with Renal Insufficiency. *Vet Res Commun*, 30(4), 403–413. doi:10.1007/s11259-006-3269-5.

ANEXOS

Anexo I: Representação esquemática da anatomia e fisiologia do nefrônio



Adaptado de Verlander, 2013.

Anexo II: Esquematização do sistema renina-angiotensina-aldosterona



Adaptado de Verlander, 2013

Anexo III: Causas de proteinúria

Localização	Definição	Mecanismo/Causa
Pré-renal	Passagem anormal de proteínas plasmáticas pelos capilares glomerulares com seletividade/permeabilidade normal.	Ocorre devido ao aumento de proteínas normais que normalmente não se encontram livres no plasma (ex.: imunoglobulinas de cadeia leve, hemoglobina ou mioglobina) ou de proteínas anormais (ex.: proteínas de Bence-Jones produzidas por células neoplásicas).
Renal	Incapacidade renal em filtrar proteínas plasmáticas normais.	Proteinúria causada por lesões estruturais ou funcionais nos rins, independentemente da sua magnitude ou duração: <u>Glomerular</u> - devido a lesões que alteram a seletividade de permeabilidade dos capilares glomerulares; <u>Tubular</u> - devido a lesões que prejudicam a capacidade de reabsorção tubular (as proteínas envolvidas são normalmente de baixo peso molecular mas também podem envolver proteínas de peso médio como a albumina); <u>Intersticial</u> - devido a lesões inflamatórias ou processos de doença (ex.: nefrite intersticial aguda) que causam exsudação de proteína para o espaço intersticial.
Pós-renal	Entrada de proteínas na urina após a sua entrada na pélvis renal.	Pode ter uma causa urinária, ocorrendo devido a entrada de proteínas derivadas de processos hemorrágicos ou exsudativos que afetam as paredes das vias de excreção urinária (ex.: inflamação devido a infecção bacteriana, urolitíase ou tumores). Pode ocorrer também devido a entrada de proteínas derivadas de secreções ou processos hemorrágicos/exsudativos que afetam o trato genital e/ou a genitália externa durante a micção ou no processo de recolha de urina para urinálise, sendo, por isso, importante a recolha de urina por cistocentese.

Tabela adaptada de Lees et al., 2005.

Anexo IV: Resumo dos protocolos de tratamento sugeridos pela IRIS para cada estadio IRIS DRC

Estadio IRIS DRC 1

Descontinuar fármacos potencialmente nefrotóxicos.

Identificar e tratar as desordens pré e pós-renais.

Descartar comorbidades tratáveis, como pielonefrites e urolitíase.

Medição de PA e rácio UP/C.

Correção da desidratação:

- aumentando as fontes de água;
- se necessário, fluidoterapia IV ou SC.

Tratar hipertensão:

- dieta com teor reduzido em sódio sem evidência médica;
- se ou após o animal estar hidratado, introdução de um BCC (amlodipina 0.125 a 0.25 mg/kg SID) ou BRA(telmisartan 2 mg/kg SID);
- se necessário, duplicar a dose de BCC (amlodipina 0.25-0.5 mg/kg SID);
- se necessário, combinar amlodipina com telmisartan;
- o tratamento pode levar a um ligeiro aumento da Crs (<0.5 mg/dL) ou da SDMA (<2 µg/dL).

Tratar e identificar causa de proteinúria:

- investigar doenças concomitantes;
- considerar biopsia renal;
- dieta renal;
- IECA/BRA;
- Monitorizar resposta ao tratamento (se Crs estável e UP/C diminui- boa resposta ao tratamento; se Crs aumenta e/ou UP/C aumenta- doença está a progredir).

Se Alb <20 g/L (2 g/dL), administrar clopidogrel 10 a 18.75 mg/dia.

Estadio IRIS DRC 2

Descontinuar fármacos potencialmente nefrotóxicos.

Identificar e tratar as desordens pré e pós-renais.

Descartar comorbidades tratáveis, como pielonefrites e urolitíase.

Medição de PA e rácio UP/C.

Correção da desidratação:

- aumentando as fontes de água;
- se necessário, fluidoterapia IV ou SC.

Tratar hipertensão:

- dieta com teor reduzido em sódio sem evidência médica;
- se ou após o animal estar hidratado, introdução de um BCC (amlodipina 0.125 a 0.25 mg/kg SID) ou BRA (telmisartan 2 mg/kg SID);
- se necessário, duplicar a dose de BCC (amlodipina 0.25-0.5 mg/kg SID);
- se necessário, combinar amlodipina com telmisartan;
- (o tratamento pode levar a ligeiro aumento da Crs (<0.5 mg/dL) ou da SDMA (<2 µg/dL)).

Tratar e identificar causa de proteinúria:

- investigar doenças concomitantes;
- considerar biopsia renal;
- dieta renal;
- IECA/BRA;
- Monitorizar resposta ao tratamento (se Crs estável e UP/C diminui- boa resposta ao tratamento; se Crs aumenta e/ou UP/C aumenta- doença está a progredir).

Se Alb <20 g/L (2 g/dL), administrar clopidogrel 10 a 18.75 mg/dia.

Redução da ingestão de fosfato:

- dieta renal;
- quelantes de fosfato (30 a 60 mg/kg/dia em doses divididas e misturado com comida).

Tratar hipocalémia:

- gluconato de potássio ou citrato de potássio (1 a 2 mmol/kg/dia=mEq/kg/dia).

Nota: se a SDMA for persistentemente > 25 µg/dL num gato com uma Crs entre 1.6 e 2.8 mg/dL, estadiar e tratar o gato como sendo de estadio IRIS DRC 3.

Estadio IRIS DRC 3

Descontinuar fármacos potencialmente nefrotóxicos.

Identificar e tratar as desordens pré e pós-renais.

Descartar comorbidades tratáveis, como pielonefrites e urolitíase.

Medição de PA e rácio UP/C.

Correção da desidratação:

- aumentando as fontes de água;
- se necessário, fluidoterapia IV ou SC;
- fluidoterapia de manutenção.

Tratar hipertensão:

- dieta com teor reduzido em sódio sem evidência médica;
- se ou após o animal estar hidratado, introdução de um BCC (amlodipina 0.125 a 0.25 mg/kg SID) ou BRA(telmisartan 2 mg/kg SID);
- se necessário, duplicar a dose de BCC (amlodipina 0.25-0.5 mg/kg SID);
- se necessário, combinar amlodipina com telmisartan;
- o tratamento pode levar a ligeiro aumento da Crs (<0.5 mg/dL) ou da SDMA (<2 µg/dL).

Tratar e identificar causa de proteinúria:

- investigar doenças concomitantes;
- considerar biopsia renal;
- dieta renal;
- IECA/BRA;
- Monitorizar resposta ao tratamento (se Crs estável e UP/C diminui- boa resposta ao tratamento; se Crs aumenta e/ou UP/C aumenta- doença está a progredir).

Se Alb <20 g/L (2 g/dL), administrar clopidogrel 10 a 18.75 mg/dia.

Redução da ingestão de fosfato:

- dieta renal;
- quelantes de fosfato (30 a 60 mg/kg/dia em doses divididas e misturado com comida).

Tratar hipocalémia:

- gluconato de potássio ou citrato de potássio (1 a 2 mmol/kg/dia=mEq/kg/dia).

Tratar acidose metabólica:

- bicarbonato de sódio ou citrato de potássio (se hipocalémico).

Tratar anemia se afeta a qualidade de vida (hematócrito <20%):

- darbopoietina.

Tratar vômito, náusea, perda de apetite e perda de peso:

- mirtazapina 1.88 mg/gato q48 horas durante 3 semanas; ou
- maropitant 1 mg/kg q25 horas durante 2 semanas.

Fármacos com clearance renal devem ser usados com precaução e, se necessário, reduzir as doses.

Nota: se a SDMA for persistentemente $> 35 \mu\text{g/dL}$ num gato com uma Crs entre 2.8 e 5 mg/dL, estadiar e tratar o gato como sendo de estadio IRIS DRC 4.

Estadio IRIS DRC 4

Descontinuar fármacos potencialmente nefrotóxicos.

Identificar e tratar as desordens pré e pós-renais.

Descartar comorbidades tratáveis, como pielonefrites e urolitíase.

Medição de PA e rácio UP/C.

Correção da desidratação:

- aumentando as fontes de água;
- se necessário, fluidoterapia IV ou SC;
- fluidoterapia de manutenção.

Tratar hipertensão:

- dieta com teor reduzido em sódio sem evidência médica;
- se ou após o animal estar hidratado, introdução de um BCC (amlodipina 0.125 a 0.25 mg/kg SID) ou BRA(telmisartan 2 mg/kg SID);
- se necessário, duplicar a dose de BCC (amlodipina 0.25-0.5 mg/kg SID);
- se necessário, combinar amlodipina com telmisartan;
- o tratamento pode levar a ligeiro aumento da Crs (<0.5 mg/dL) ou da SDMA (<2 µg/dL).

Tratar e identificar causa de proteinúria:

- investigar doenças concomitantes;
- considerar biopsia renal;
- dieta renal;
- IECA/BRA;
- Monitorizar resposta ao tratamento (se Crs estável e UP/C diminui-bom resposta ao tratamento; se Crs aumenta e/ou UP/C aumenta-doença está a progredir).

Se Alb <20 g/L (2 g/dL), administrar clopidogrel 10 a 18.75 mg/dia.

Redução da ingestão de fosfato:

- dieta renal;
- quelantes de fosfato (30 a 60 mg/kg/dia em doses divididas e misturado com comida).

Tratar hipocalémia:

- gluconato de potássio ou citrato de potássio (1 a 2 mmol/kg/dia=mEq/kg/dia).

Tratar acidose metabólica:

- bicarbonato de sódio ou citrato de potássio (se hipocalémico).

Tratar anemia se afeta a qualidade de vida (hematócrito <20%):

- darbopoietina.

Tratar vômito, náusea, perda de apetite e perda de peso:

- mirtazapina 1.88 mg/gato q48 horas durante 3 semanas; ou
- maropitant 1 mg/kg q25 horas durante 2 semanas.

Considerar colocação de tubo de alimentação.

Considerar diálise e/ou transplante renal.

Fármacos com clearance renal devem ser usados com precaução e, se necessário, reduzir as doses.

Anexo V: Fármacos anti-hipertensores e anti-proteinúricos

Classe	Nome do fármaco	Dose inicial	Comentário
BCC	Amlodipina	Gatos <4kg: 0.625 mg/gato PO q24h; Gatos ≥1.25 mg/gato PO q24h Ou 0.1-0.25 mg/kg q24h (até 0.5 mg/kg).	Demonstrou diminuir a proteinúria em gatos hipertensos (Allerton et al., 2020).
IECA	Benazepril	0.5 mg/kg PO q12h.	Menos potente na redução da PA do que a amlodipina, em gatos. Reduz a proteinúria (Allerton et al., 2020).
	Enalapril	0.5 mg/ kg PO q24h.	Provoca a dilatação da arteríola eferente, podendo reduzir a pressão intra-glomerular e a filtração glomerular. Isto pode diminuir a proteinúria (Allerton et al., 2020).
BRA	Telmisartan	1 mg/kg PO q24h	É seguro e tem uma boa eficácia na redução da proteinúria em gatos doentes renais crónicos (Acierno et al., 2018; Sent et al., 2015).

BCC - Bloqueador dos Canais de Cálcio; IECA - Inibidor da Enzima Conversora da Angiotensina; BRA - Bloqueador dos Recetores da Angiotensina; PO - *Per os*; PA - Pressão arterial. Doses retiradas de Acierno et al., 2018 e Polzin, 2017.

APÊNDICES

Apêndice I: Caso clínico 1 (Pintas)

Tabela I. Hemograma realizado no dia de apresentação do Pintas.			
Parâmetro	Resultado	Intervalo de referência	Unidade
Eritrócitos	10.05	6.54 - 12.20	M/ μ L
Hematócrito	46.8	30.3 - 52.3	%
Hemoglobina	15.3	9.8 - 16.2	g/dL
MCV	46.6	35.9 - 53.1	fL
MCH	15.2	11.8 - 17.3	pg
MCHC	32.7	28.1 - 35.8	g/dL
RDW	25.1	15.0 - 27.0	%
%Reticulócitos	0.4	0 - 100	%
Reticulócitos	36.2	3.0 - 50.0	K/ μ L
Hemoglobina reticulócitos	17.0	13.2 - 20.8	pg
Leucócitos	10.47	2.87 - 17.02	K/ μ L
%Neutrófilos	47.2	0 - 100	%
%Linfócitos	44.8	0 - 100	%
%Monócitos	3.4	0 - 100	%
%Eosinófilos	4.2	0 - 100	%
%Basófilos	0.4	0 - 100	%
Neutrófilos	4.94	2.30 - 10.29	K/ μ L
Linfócitos	4.69	0.92 - 6.88	K/ μ L
Monócitos	0.36	0.05 - 0.67	K/ μ L
Eosinófilos	0.44	0.17 - 1.57	K/ μ L
Basófilos	0.04	0.01 - 0.26	K/ μ L
Plaquetas	265	151 - 600	K/ μ L
MPV	16.1	11.4 - 21.6	fL
Plaquetócrito	0.43	0.17 - 0.86	%

Tabela II. Análises bioquímicas realizadas no dia de apresentação do Pintas.			
Parâmetro	Resultado	Intervalo de referência	Unidade
Glucose	148	71 - 159	mg/dL
Crs	2.9 (S)	0.8 - 2.4	mg/dL
BUN	22	16 - 36	mg/dL
Fósforo	4.0	3.1 - 7.5	mg/dL
Proteínas totais	8.6	5.7 - 8.9	g/dL
Alb	3.1	2.3 - 3.9	g/dL
Glob	5.5 (S)	2.8 - 5.1	g/dL
Rácio Alb:Glob	0.6	0.7 - 1.6	NA
ALT	49	12 - 130	U/L
ALP	< 10 (I)	14 - 111	U/L

S: valor superior ao intervalo de referência; I: valor inferior ao intervalo de referência; NA - não aplicável.

Tabela III. Análise de urina realizada no dia de apresentação do Pintas.			
Parâmetro	Resultado	Intervalo de referência	Unidade
Rácio UP/C	0.1	< 0.2 Não proteinúrico	NA
Cor	Amarela	NA	NA
Aspetto	Transparente e não turva	NA	NA
Cheiro	Ativo	NA	NA
Sedimento	Sem sedimento macroscópico	NA	NA
Glucose	Negativo	Negativo	mmol/L
Bilirrubina	Negativo	Negativo	µmol/L
Corpos cetônicos	Negativo	Negativo	NA
Densidade	> 1.050	1.012 - 1.050	NA
Sangue	80	Negativo	Hem/uL
pH	7.0	5.0 - 7.0	NA
Proteínas	30	Negativo	g/dL
Urobilinogénio	0.2	0.2 - 1	E,U,/dL
Nitritos	Negativo	Negativo	NA
Leucócitos	30	Negativo	Leuc/uL
Exame microscópico do sedimento	Escasso sedimento após centrifugação da amostra, constituído por discreta concentração de eritrócitos e isolados leucócitos, assim como por algumas células epiteliais transicionais. Presença discreta de bactérias. Ausência de cristais e cilindros.		

NA - não aplicável.

Tabela IV. Análises bioquímicas realizadas na semana seguinte ao dia de apresentação do Pintas.

Parâmetro	Resultado	Intervalo de referência	Unidade
Crs	2.8 (S)	0.8 - 2.4	mg/dL
BUN	30	16 - 36	mg/dL

S: valor superior ao intervalo de referência.

Tabela V. Análises bioquímicas realizadas dia da nefrectomia do Pintas.

Parâmetro	Resultado	Intervalo de referência	Unidade
Crs	3.0 (S)	0.8 - 2.4	mg/dL
BUN	20	16 - 36	mg/dL

S: valor superior ao intervalo de referência.

Tabela VI. Protocolo anestésico e fluidos da cirurgia do Pintas.

Pré-medicação	Metadona 0.13 mL IM
Indução	Midazolam 0.26 mL IV
	Propofol 2 bólus de 1.3 mL IV
Manutenção	Sevoflurano CAM 3-4
Fluidos	LR 30 mL/h IV
Medicação intra-cirúrgica	Cefazolina 1.6 mL SC
	Meloxicam 0.06 mL SC

IM - Intramuscular; IV - Intravenoso; CAM - Concentração Alveolar Mínima; LR - Lactato de Ringer; SC - Subcutâneo.

Tabela VII. Hemograma realizado 4 meses após a nefrectomia do Pintas.

Parâmetro	Resultado	Intervalo de referência	Unidade
Eritrócitos	8.38	6.54 - 12.20	M/ μ L
Hematócrito	36.9	30.3 - 52.3	%
Hemoglobina	12.2	9.8 - 16.2	g/dL
MCV	44.0	35.9 - 53.1	fL
MCH	14.6	11.8 - 17.3	pg
MCHC	33.1	28.1 - 35.8	g/dL
RDW	24.3	15.0 - 27.0	%
%Reticulócitos	0.3	0 - 100	%
Reticulócitos	21.0	3.0 - 50.0	K/ μ L
Hemoglobina reticulócitos	17.0	13.2 - 20.8	pg
Leucócitos	15.08 S	2.87 - 17.02	K/ μ L
%Neutrófilos	75.3	0 - 100	%
%Linfócitos	15.6	0 - 100	%
%Monócitos	3.4	0 - 100	%
%Eosinófilos	5.4	0 - 100	%
%Basófilos	0.3	0 - 100	%
Neutrófilos	11.37 (S)	2.30 - 10.29	K/ μL
Linfócitos	2.35	0.92 - 6.88	K/ μ L
Monócitos	0.51	0.05 - 0.67	K/ μ L
Eosinófilos	0.81	0.17 - 1.57	K/ μ L
Basófilos	0.04	0.01 - 0.26	K/ μ L
Plaquetas	208	151 - 600	K/ μ L
MPV	14.3	11.4 - 21.6	fL
Plaquetócrito	0.30	0.17 - 0.86	%

S: valor superior ao intervalo de referência.

Tabela VIII. Análises bioquímicas realizadas 4 meses após a nefrectomia do Pintas.

Parâmetro	Resultado	Intervalo de referência	Unidade
Crs	2.2	0.8 - 2.4	mg/dL
BUN	38 (S)	16 - 36	mg/dL

S: valor superior ao intervalo de referência.

Tabela IX. Análise de urina realizada 4 meses após a nefrectomia do Pintas.

Parâmetro	Resultado	Intervalo de referência	Unidade
Cor	Amarela	NA	NA
Aspeto	Ligeiramente turvo	NA	NA
Cheiro	Ativo	NA	NA
Sedimento	Sem sedimento macroscópico	NA	NA
Glucose	Negativo	Negativo	mmol/L
Bilirrubina	Negativo	Negativo	µmol/L
Corpos cetônicos	Negativo	Negativo	NA
Densidade	1.028	1.012 - 1.050	NA
Sangue	Negativo	Negativo	Hem/uL
pH	6.5	5.0 - 7.0	NA
Proteínas	30	Negativo	g/dL
Urobilinogénio	0.2	0.2 - 1	E,U,/dL
Nitritos	Negativo	Negativo	NA
Leucócitos	15	Negativo	Leuc/uL
Exame microscópico do sedimento	Escasso sedimento após centrifugação da amostra, constituído por raros leucócitos, assim como por algumas células epiteliais transicionais. Presença de raras bactérias. Ausência de eritrócitos, cristais e cilindros.		
Urocultura	Negativo		

NA- não aplicável.

Apêndice II: Caso clínico 2 (Orelhas)

Tabela X. Hemograma realizado no dia de apresentação do Orelhas.			
Parâmetro	Resultado	Intervalo de referência	Unidade
Eritrócitos	8.82	6.54 - 12.20	M/ μ L
Hematócrito	37.6	30.3 - 52.3	%
Hemoglobina	13.1	9.8 - 16.2	g/dL
MCV	42.6	35.9 - 53.1	fL
MCH	14.9	11.8 - 17.3	pg
MCHC	34.8	28.1 - 35.8	g/dL
RDW	22.3	15.0 - 27.0	%
%Reticulócitos	0.1	0 - 100	%
Reticulócitos	6.2	3.0 - 50.0	K/ μ L
Hemoglobina reticulócitos	17.3	13.2 - 20.8	pg
Leucócitos	7.23	2.87 - 17.02	K/ μ L
%Neutrófilos	44.3	0 - 100	%
%Linfócitos	49.0	0 - 100	%
%Monócitos	2.4	0 - 100	%
%Eosinófilos	3.7	0 - 100	%
%Basófilos	0.6	0 - 100	%
Neutrófilos	3.21	2.30 - 10.29	K/ μ L
Linfócitos	3.54	0.92 - 6.88	K/ μ L
Monócitos	0.17	0.05 - 0.67	K/ μ L
Eosinófilos	0.27	0.17 - 1.57	K/ μ L
Basófilos	0.04	0.01 - 0.26	K/ μ L
Plaquetas	245	151 - 600	K/ μ L
MPV	16.3	11.4 - 21.6	fL
Plaquetócrito	0.40	0.17 - 0.86	%

Tabela XI. Análises bioquímicas realizadas no dia de apresentação do Orelhas.

Parâmetro	Resultado	Intervalo de referência	Unidade
Glucose	104	74 - 159	mg/dL
Crs	5.9 (S)	0.8 - 2.4	mg/dL
BUN	88 (S)	16 - 36	mg/dL
Proteínas totais	8.2	5.7 - 8.9	g/dL
Albumina	3.5	2.2 - 4.0	g/dL
Globulinas	4.6	2.8 - 5.1	g/dL
Rácio Albumina/Globulinas	0.8	NA	NA
ALT	57	12 - 130	U/L
ALP	18	14 - 111	U/L

S: valor superior ao intervalo de referência; NA- não aplicável.

Tabela XII. Descrição das alterações ecográficas da ecografia abdominal realizada no dia de apresentação do Orelhas.

Fígado: parênquima hepático de ecotextura heterogênea e ecogenicidade mista.

DD: hepatite/colangiohepatite.

Vesícula biliar: com algum sedimento e discreto espessamento da parede.

DD: colecistite, colangiohepatite.

Estômago: com parede ligeiramente espessada, com preservação das camadas.

DD: gastrite leve.

Pâncreas: hipocogênico e gordura peripâncreática reativa.

DD: pancreatite.

Rim esquerdo: aumentado de tamanho; com hiperecogenicidade cortical; distensão da pélvis renal (8.4 mm) com ligeiro conteúdo hiperecogênico; presença de várias estruturas hiperecogênicas associadas a sombra acústica (Figura 6-A).

DD: hidronefrose, nefrolitíase, pielonefrite, glomerulonefrite/nefrite intersticial, obstrução ureteral.

Ureter esquerdo: dilatado (3.6 mm) na porção proximal com estrutura compatível com cálculo (3.5 mm de eixo maior) (Figura 6-B).

DD: hidroureter, cálculo ureteral obstrutivo/semi-obstrutivo.

Rim direito: normodimensionado; com hiperecogenicidade cortical; presença de várias estruturas hiperecogênicas associadas a sombra acústica e de duas lesões anecogênicas no córtex compatíveis com lesões quísticas (Figura 6-C).

DD: nefrolitíase, glomerulonefrite/nefrite intersticial, quistos renais/rins poliquísticos.

DD: Diagnósticos Diferenciais.

Tabela XIII. Urinálise realizada no dia de apresentação do Orelhas.			
Parâmetro	Resultado	Intervalo de referência	Unidade
Cor	Amarelo claro	NA	NA
Aspeto	Transparente e não turva	NA	NA
Cheiro	Normal	NA	NA
Sedimento	Sem sedimento macroscópico	NA	NA
Glucose	Negativo	Negativo	mmol/L
Bilirrubina	Negativo	Negativo	µmol/L
Corpos cetônicos	Negativo	Negativo	NA
Densidade	1.014	1.012 - 1.050	NA
Sangue	80	Negativo	Hem/uL
pH	6.0	5.0 - 7.0	NA
Proteínas	100	Negativo	g/dL
Urobilinogénio	0.2	0.2 - 1	E,U,/dL
Nitritos	Negativo	Negativo	NA
Leucócitos	130	Negativo	Leuc/uL
Exame microscópico do sedimento	Discreto sedimento após centrifugação da amostra, constituído por uma ligeira concentração de leucócitos, discretos eritrócitos e discretos cristais de oxalato de cálcio (monohidratado), assim como por algumas células epiteliais transitórias. Presença de raras bactérias. Ausência de bactérias e cilindros.		
Urocultura	Negativo		

NA- não aplicável.

Tabela XIV. Análises bioquímicas realizadas 5 dias após o dia de apresentação do Orelhas.			
Parâmetro	Resultado	Intervalo de referência	Unidade
Crs	3.1 (S)	0.8 - 2.4	mg/dL
BUN	38 (S)	16 - 36	mg/dL
fPLI	0.8	< 3.5 Não sugestivo de pancreatite	ng/mL

S: valor superior ao intervalo de referência.

Tabela XV. Análises bioquímicas realizadas 17 dias após o dia de apresentação do Orelhas.			
Parâmetro	Resultado	Intervalo de referência	Unidade
Crs	2.6 (S)	0.8 - 2.4	mg/dL
BUN	39 (S)	16 - 36	mg/dL

S: valor superior ao intervalo de referência.

Tabela XVI. Hemograma realizado 1 mês após o dia de apresentação do Orelhas.

Parâmetro	Resultado	Intervalo de referência	Unidade
Eritrócitos	6.47 (I)	6.54 - 12.20	M/μL
Hematócrito	28.6 (I)	30.3 - 52.3	%
Hemoglobina	9.4 (I)	9.8 - 16.2	g/dL
MCV	44.2	35.9 - 53.1	fL
MCH	14.5	11.8 - 17.3	pg
MCHC	32.9	28.1 - 35.8	g/dL
RDW	21.3	15.0 - 27.0	%
%Reticulócitos	0.0	0 - 100	%
Reticulócitos	2.6 (I)	3.0 - 50.0	K/ μL
Hemoglobina reticulócitos	15.8	13.2 - 20.8	pg
Leucócitos	10.49	2.87 - 17.02	K/ μ L
%Neutrófilos	42.5	0 - 100	%
%Linfócitos	49.3	0 - 100	%
%Monócitos	1.2	0 - 100	%
%Eosinófilos	6.3	0 - 100	%
%Basófilos	0.7	0 - 100	%
Neutrófilos	4.46	2.30 - 10.29	K/ μ L
Linfócitos	5.17	0.92 - 6.88	K/ μ L
Monócitos	0.13	0.05 - 0.67	K/ μ L
Eosinófilos	0.66	0.17 - 1.57	K/ μ L
Basófilos	0.07	0.01 - 0.26	K/ μ L
Plaquetas	166	151 - 600	K/ μ L
MPV	17.3	11.4 - 21.6	fL
Plaquetócrito	0.29	0.17 - 0.86	%

I: valor inferior ao intervalo de referência.

Tabela XVII. Análises bioquímicas realizadas 1 mês após o dia de apresentação do Orelhas.			
Parâmetro	Resultado	Intervalo de referência	Unidade
Glucose	106	74 - 159	mg/dL
Crs	2.2	0.8 - 2.4	mg/dL
BUN	39 (S)	16 - 36	mg/dL
Proteínas totais	6.7	5.7 - 8.9	g/dL
Albumina	3.0	2.2 - 4.0	g/dL
Globulinas	3.8	2.8 - 5.1	g/dL
Rácio Albumina/Globulinas	0.8	NA	NA
ALT	113	12 - 130	U/L
ALP	21	14 - 111	U/L

S: valor superior ao intervalo de referência; NA- não aplicável.

Tabela XVIII. Hemograma realizado 3 meses após o dia de apresentação do Orelhas.			
Parâmetro	Resultado	Intervalo de referência	Unidade
Eritrócitos	8.46	6.54 - 12.20	M/ μ L
Hematócrito	32.9	30.3 - 52.3	%
Hemoglobina	11.3	9.8 - 16.2	g/dL
MCV	38.9	35.9 - 53.1	fL
MCH	13.4	11.8 - 17.3	pg
MCHC	34.3	28.1 - 35.8	g/dL
RDW	23.3	15.0 - 27.0	%
%Reticulócitos	0.1	0 - 100	%
Reticulócitos	7.6	3.0 - 50.0	K/ μ L
Hemoglobina reticulócitos	13.8	13.2 - 20.8	pg
Leucócitos	11.21	2.87 - 17.02	K/ μ L
%Neutrófilos	38.4	0 - 100	%
%Linfócitos	52.4	0 - 100	%
%Monócitos	1.2	0 - 100	%
%Eosinófilos	6.5	0 - 100	%
%Basófilos	1.5	0 - 100	%

Neutrófilos	4.31	2.30 - 10.29	K/ μ L
Linfócitos	5.87	0.92 - 6.88	K/ μ L
Monócitos	0.13	0.05 - 0.67	K/ μ L
Eosinófilos	0.73	0.17 - 1.57	K/ μ L
Basófilos	0.17	0.01 - 0.26	K/ μ L
Plaquetas	92 (I)	151 - 600	K/ μL
MPV	15.9	11.4 - 21.6	fL
Plaquetócrito	0.15 (I)	0.17 - 0.86	%

I: valor inferior ao intervalo de referência.

Tabela XIX. Análises bioquímicas realizadas 3 meses depois do dia de apresentação do Orelhas.

Parâmetro	Resultado	Intervalo de referência	Unidade
Glucose	105	74 - 159	mg/dL
Crs	2.1	0.8 - 2.4	mg/dL
BUN	38 (S)	16 - 36	mg/dL
Proteínas totais	7.0	5.7 - 8.9	g/dL
Albumina	2.9	2.2 - 4.0	g/dL
Globulinas	4.2	2.8 - 5.1	g/dL
Rácio Albumina/Globulinas	0.7	NA	NA
ALT	69	12 - 130	U/L
ALP	< 10 (I)	14 - 111	U/L

S: valor superior ao intervalo de referência; I: valor inferior ao intervalo de referência; NA- não aplicável.

Tabela XX. Hemograma realizado 5 meses após o dia de apresentação do Orelhas.

Parâmetro	Resultado	Intervalo de referência	Unidade
Eritrócitos	8.73	6.54 - 12.20	M/ μ L
Hematócrito	32.6	30.3 - 52.3	%
Hemoglobina	11.1	9.8 - 16.2	g/dL
MCV	37.3	35.9 - 53.1	fL
MCH	12.7	11.8 - 17.3	pg
MCHC	34.0	28.1 - 35.8	g/dL
RDW	27.2 (S)	15.0 - 27.0	%
%Reticulócitos	0.1	0 - 100	%
Reticulócitos	8.7	3.0 - 50.0	K/ μ L
Hemoglobina reticulócitos	14.7	13.2 - 20.8	pg
Leucócitos	10.38	2.87 - 17.02	K/ μ L
%Neutrófilos	38.7	0 - 100	%
%Linfócitos	53.8	0 - 100	%
%Monócitos	1.4	0 - 100	%
%Eosinófilos	5.7	0 - 100	%
%Basófilos	0.4	0 - 100	%
Neutrófilos	4.02	2.30 - 10.29	K/ μ L
Linfócitos	5.58	0.92 - 6.88	K/ μ L
Monócitos	0.15	0.05 - 0.67	K/ μ L
Eosinófilos	0.59	0.17 - 1.57	K/ μ L
Basófilos	0.04	0.01 - 0.26	K/ μ L
Plaquetas	222	151 - 600	K/ μ L
MPV	16.7	11.4 - 21.6	fL
Plaquetócrito	0.37	0.17 - 0.86	%

S: valor superior ao intervalo de referência.

Tabela XXI. Análises bioquímicas realizadas 5 meses após o dia de apresentação do Orelhas.

Parâmetro	Resultado	Intervalo de referência	Unidade
Crs	2.7 (S)	0.8 - 2.4	mg/dL
BUN	34	16 - 36	mg/dL

S: valor superior ao intervalo de referência.

Tabela XXII. Hemograma realizado 6 meses após o dia de apresentação do Orelhas.			
Parâmetro	Resultado	Intervalo de referência	Unidade
Eritrócitos	9.33	6.54 - 12.20	M/ μ L
Hematócrito	35.6	30.3 - 52.3	%
Hemoglobina	12.4	9.8 - 16.2	g/dL
MCV	38.2	35.9 - 53.1	fL
MCH	13.3	11.8 - 17.3	pg
MCHC	34.8	28.1 - 35.8	g/dL
RDW	26.4	15.0 - 27.0	%
%Reticulócitos	0.1	0 - 100	%
Reticulócitos	6.5	3.0 - 50.0	K/ μ L
Hemoglobina reticulócitos	12.2 (I)	13.2 - 20.8	pg
Leucócitos	5.56	2.87 - 17.02	K/ μ L
%Neutrófilos	45.1	0 - 100	%
%Linfócitos	44.1	0 - 100	%
%Monócitos	4.9	0 - 100	%
%Eosinófilos	5.2	0 - 100	%
%Basófilos	0.7	0 - 100	%
Neutrófilos	2.51	2.30 - 10.29	K/ μ L
Linfócitos	2.45	0.92 - 6.88	K/ μ L
Monócitos	0.27	0.05 - 0.67	K/ μ L
Eosinófilos	0.29	0.17 - 1.57	K/ μ L
Basófilos	0.04	0.01 - 0.26	K/ μ L
Plaquetas	156	151 - 600	K/ μ L
MPV	17.0	11.4 - 21.6	fL
Plaquetócrito	0.27	0.17 - 0.86	%

I: valor inferior ao intervalo de referência.

Tabela XXIII. Análises bioquímicas realizadas 6 meses após o dia de apresentação do Orelhas.

Parâmetro	Resultado	Intervalo de referência	Unidade
Crs	1.8	0.8 - 2.4	mg/dL
BUN	26	16 - 36	mg/dL
Fósforo	3.7	3.1 - 7.5	mg/dL

Tabela XXIV. Análise de urina do Orelhas realizada 6.5 meses após a primeira consulta.

Parâmetro	Resultado	Intervalo de referência	Unidade
Rácio UP/C	0.6	> 0.4 Proteinúrico	NA
Cor	Avermelhada	NA	NA
Aspeto	Transparente e não turva	NA	NA
Cheiro	Normal	NA	NA
Sedimento	Com sedimento macroscópico	NA	NA
Glucose	Negativo	Negativo	mmol/L
Bilirrubina	Negativo	Negativo	µmol/L
Corpos cetônicos	Negativo	Negativo	NA
Densidade	1.042	1.012-1.050	NA
Sangue	200	Negativo	Hem/uL
pH	6.5	5.0-7.0	NA
Proteínas	≥ 300	Negativo	g/dL
Urobilinogénio	0.2	0.2-1	E,U,/dL
Nitritos	Negativo	Negativo	NA
Leucócitos	10	Negativo	Leuc/uL
Exame microscópico do sedimento	Escasso/discreto sedimento após centrifugação da amostra, constituído por ligeiros eritrócitos e por discretas células epiteliais transicionais. Presença discreta de bactérias. Ausência de leucócitos (raros), cristais e cilindros.		

NA- não aplicável.

Apêndice III: Caso clínico 3 (Sebastião)

Tabela XXV. Hemograma realizado no dia de apresentação do Sebastião.			
Parâmetro	Resultado	Intervalo de referência	Unidade
Eritrócitos	8.10	6.54 - 12.20	M/ μ L
Hematócrito	39.1	30.3 - 52.3	%
Hemoglobina	13.3	9.8 - 16.2	g/dL
MCV	48.3	35.9 - 53.1	fL
MCH	16.4	11.8 - 17.3	pg
MCHC	34.0	28.1 - 35.8	g/dL
RDW	22.4	15.0 - 27.0	%
%Reticulócitos	0.1	0 - 100	%
Reticulócitos	11.3	3.0 - 50.0	K/ μ L
Hemoglobina reticulócitos	19.6	13.2 - 20.8	pg
Leucócitos	10.95	2.87 - 17.02	K/ μ L
%Neutrófilos	69.6	0 - 100	%
%Linfócitos	21.3	0 - 100	%
%Monócitos	5.0	0 - 100	%
%Eosinófilos	3.5	0 - 100	%
%Basófilos	0.6	0 - 100	%
Neutrófilos	7.62	2.30 - 10.29	K/ μ L
Linfócitos	2.33	0.92 - 6.88	K/ μ L
Monócitos	0.55	0.05 - 0.67	K/ μ L
Eosinófilos	0.38	0.17 - 1.57	K/ μ L
Basófilos	0.07	0.01 - 0.26	K/ μ L
Plaquetas	331	151 - 600	K/ μ L
MPV	17.7	11.4 - 21.6	fL
Plaquetócrito	0.59	0.17 - 0.86	%

Tabela XXVI. Análises bioquímicas realizadas no dia de apresentação do Sebastião.

Parâmetro	Resultado	Intervalo de referência	Unidade
Crs	3.2 (S)	0.8 - 2.4	mg/dL
ALT	41	12 - 130	U/L
tT4	1.5	0.8 - 4.7	µg/dL

S: valor superior ao intervalo de referência.

Tabela XXVII. Análises bioquímicas realizadas 2 dias após o dia de apresentação do Sebastião.

Parâmetro	Resultado	Intervalo de referência	Unidade
Crs	2.9 (S)	0.8 - 2.4	mg/dL
BUN	41 (S)	16 - 36	mg/dL
Glucose	150	71 - 159	mg/dL

S: valor superior ao intervalo de referência.

Tabela XXVIII. Análises bioquímicas realizadas 10 dias após o dia de apresentação do Sebastião.

Parâmetro	Resultado	Intervalo de referência	Unidade
Crs	2.8 (S)	0.8 - 2.4	mg/dL
BUN	39 (S)	16 - 36	mg/dL

S: valor superior ao intervalo de referência.

Tabela XXIX. Análises bioquímicas realizadas 1 mês após o dia de apresentação do Sebastião.

Parâmetro	Resultado	Intervalo de referência	Unidade
Crs	2.8 (S)	0.8 - 2.4	mg/dL
BUN	53 (S)	16 - 36	mg/dL
Glucose	87	71 - 159	mg/dL

S: valor superior ao intervalo de referência.

Tabela XXX. Análises bioquímicas realizadas 2.5 meses após o dia de apresentação do Sebastião.

Parâmetro	Resultado	Intervalo de referência	Unidade
Crs	3.8 (S)	0.8 - 2.4	mg/dL
BUN	49 (S)	16 - 36	mg/dL

S: valor superior ao intervalo de referência.

Tabela XXXI. Análise de urina do Sebastião realizada 2.5 meses após a primeira consulta.

Parâmetro	Resultado	Intervalo de referência	Unidade
Rácio UP/C	0.1	< 0.2 Não proteinúrico	NA
Cor	Amarela	NA	NA
Aspetto	Transparente e não turva	NA	NA
Cheiro	Normal	NA	NA
Sedimento	Sem sedimento macroscópico	NA	NA
Glucose	Negativo	Negativo	mmol/L
Bilirrubina	Negativo	Negativo	µmol/L
Corpos cetônicos	Negativo	Negativo	NA
Densidade	1.016	1.012-1.050	NA
Sangue	25	Negativo	Hem/uL
pH	6.5	5.0-7.0	NA
Proteínas	Indícios	Negativo	g/dL
Urobilinogénio	0.2	0.2-1	E,U,/dL
Nitritos	Negativo	Negativo	NA
Leucócitos	15	Negativo	Leuc/uL
Exame microscópico do sedimento	Escasso sedimento após centrifugação da amostra, constituído por algumas células epiteliais transicionais. Ausência de bactérias, leucócitos (raros), eritrócitos (raros), cristais e cilindros.		

NA- não aplicável.

Tabela XXXII. Análises bioquímicas realizadas 4 meses após o dia de apresentação do Sebastião.

Parâmetro	Resultado	Intervalo de referência	Unidade
Crs	3.3 (S)	0.8 - 2.4	mg/dL
BUN	41 (S)	16 - 36	mg/dL

S: valor superior ao intervalo de referência.

Tabela XXXIII. Análises bioquímicas realizadas 8.5 meses após o dia de apresentação do Sebastião.

Parâmetro	Resultado	Intervalo de referência	Unidade
Crs	3.3 (S)	0.8 - 2.4	mg/dL
BUN	38 (S)	16 - 36	mg/dL

S: valor superior ao intervalo de referência.

Tabela XXXIV. Análises bioquímicas realizadas 10 meses após o dia de apresentação do Sebastião.

Parâmetro	Resultado	Intervalo de referência	Unidade
Crs	2.6 (S)	0.8 - 2.4	mg/dL
BUN	55 (S)	16 - 36	mg/dL

S: valor superior ao intervalo de referência.