



**UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA**

**FACULDADE DE AGRONOMIA E MEDICINA VETERINÁRIA**

**CONSIDERAÇÕES PERIANESTÉSICAS NA INSUFICIÊNCIA  
RENAL**

*Autora: Vanya Ribeiro Vieira*

*Orientador: Ricardo Miyasaka de Almeida*

BRASÍLIA - DF

JULHO/2017



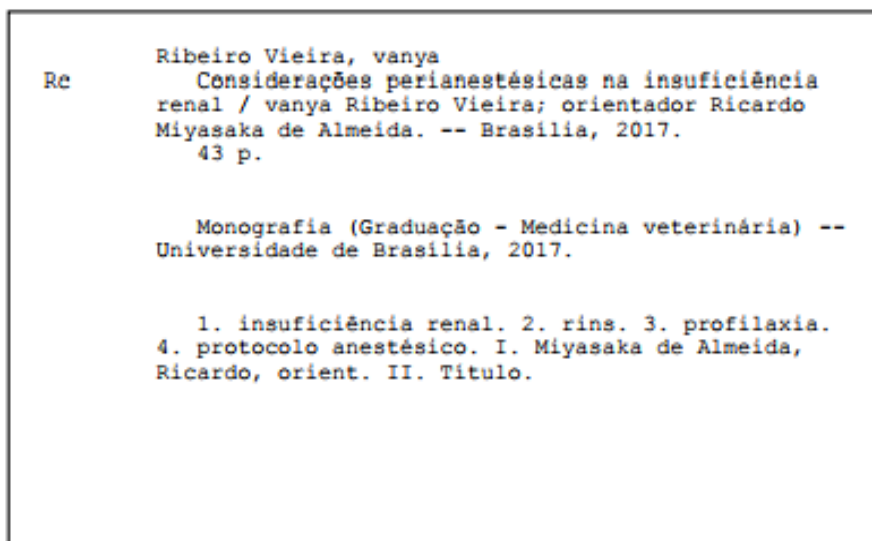
VANYA RIBEIRO VIEIRA

---

## **CONSIDERAÇÕES PERIANESTÉSICAS NA INSUFICIÊNCIA RENAL**

Trabalho de conclusão de curso de  
graduação em Medicina Veterinária  
apresentado junto à Faculdade de Agronomia  
e Medicina Veterinária da Universidade de  
Brasília

**Orientador:** Ricardo Miyasaka de Almeida



Autor: Vanya Ribeiro Vieira

Título do Trabalho de Conclusão de Curso: Considerações perianestésicas na insuficiência renal

Ano: 2017

É concedida à Universidade de Brasília permissão para reproduzir cópias desta monografia e para emprestar ou vender tais cópias somente para propósitos acadêmicos e científicos. O autor reserva-se a outros direitos de publicação e nenhuma parte desta monografia pode ser reproduzida sem a autorização por escrito do autor.

---

Vanya Ribeiro Vieira

**FOLHA DE APROVAÇÃO**

Nome do autor: VIEIRA, Vanya Ribeiro

Título: Considerações Perianestésicas na Insuficiência Renal

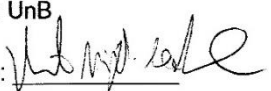
Trabalho de conclusão do curso de  
graduação em Medicina Veterinária  
apresentado junto à Faculdade de  
Agronomia e Medicina Veterinária da  
Universidade de Brasília

Aprovado em 07/07/2017

Banca Examinadora


Prof. Dr. Ricardo Miyasaka de Almeida

Instituição: UnB

Julgamento: APROVADAAssinatura: 

M. V. MSc. Ana Bárbara Rocha Silva

Instituição: UnB

Julgamento: AprovadaAssinatura: 

M. V. Juliana de Castro Bandeira

Instituição: M. V. Autônoma

Julgamento: AprovadaAssinatura: 

Dedico este trabalho aos meus pais, Maria Bela Cruz Ribeiro e José Augusto Vieira Costa, que sempre se dedicaram com todo amor para tornar meu sonho possível. Dedico à minha querida avó Gertrudes Vieira por todo carinho e preocupação sempre. Dedico às minhas irmãs Kenya Ribeiro Vieira e Julia Ribeiro Vieira pelo afeto, paciência e apoio durante a jornada da vida. Dedico ao meu amor Diego Ferreira Lima que nunca duvidou da minha capacidade de ser uma médica veterinária, que sempre me apoiou e dedicou seu amor. E dedico aos meus filhos Bilu, Robinho, Bitoca, Cookie, Tupã e Nami pelo eterno aprendizado e motivação, companheirismo e alegria, que levarei comigo em meu coração por onde passar.

## AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus a oportunidade de ter aberto as portas de fazer o que eu amo e por todas as pessoas maravilhosas que Ele colocou em meu caminho.

Agradeço aos meus queridos pais Maria Bela Cruz Ribeiro e José Augusto Vieira Costa o apoio incondicional, os conselhos dados, a experiência de vida que me inspirou e me inspira a seguir em frente e por toda a paciência e carinho depositados. Sem vocês não conseguiria ter realizado meus sonhos.

Às minhas avós que foram parte importante da minha formação como pessoa, um carinho especial a minha avó Gertrudes Vieira pela noite de conversa, pelos chás e comidas e conversas a fora que me tranquilizavam nas noites de tempestade.

Às minhas irmãs Kenya Ribeiro Vieira e Julia Ribeiro Vieira todo o apoio, paciência, carinho e ajuda nas horas de estresse, pelos filmes e séries compartilhadas e conversas a fio.

Ao meu amor Diego Ferreira Lima por me apoiar e não me deixar desistir e por sempre me tratar com todo amor e carinho. Agradeço os chás, as comidas maravilhosas e por me ensinar que as diferenças nos complementam.

Aos veterinários Cristiano Bouéres, Marcelle Lemos, Roberto Aquino, Camila Ferreira, Juliana Castro, Sabrina Gratidão, Flávia Santos, Leonardo Castro, Juliana Sales, Natália Oliveira, Sarah Seidel e Aline Araki por todos os ensinamentos que me passaram generosamente.

Aos professores que passaram por minha vida acadêmica, por terem me inspirado na vida profissional e pessoal. Em especial, agradeço aos professores Marcelo Santana, Christine Martins, Giane Regina Paludo, Simone Pericmanis, Rodrigo Arruda, Ivo Pivatto, Márcia Ferreira, que me encantaram desde a primeira aula, e por passarem de forma tão generosa seus conhecimentos.

Ao professor Ricardo Miyasaka, os ensinamentos e inspiração pela Anestesiologia Veterinária e por ter aceito ser meu orientador.

Aos meus amigos e irmãos que adquiri durante a graduação, obrigado por todos os conselhos, abraços, brincadeiras, choros e risos, surpresas, despedidas e

reencontros. Amo todos vocês. Em especial, agradeço à Alice Carvalho todo seu amor e carinho, à Layla Karolayne, por sua preocupação de irmã mais velha, à Kássia Regina, os conselhos e carinho, à Gabrielle Amorim, o amor incondicional, à Anne Karolinne, por sempre alegrar meu dia, à Estéfany Martins por compartilhar suas histórias, Guilherme Guedes por ter o melhor abraço que conheço, à Thaís Seixas por me ensinar a relaxar sempre, ao Paulo Ricardo, pelo afeto e conselhos, à Verônica Lourenço, por todo seu amor com os animais e pessoas e à Janiny Viana, pelo afeto . Vocês sempre estarão no meu coração.

À equipe do Hospital Veterinário da UNB que me ensinou muito sobre as diferenças e que nesse ambiente os desafios podem ser vencidos.

À equipe do Cinemark do Taguatinga Shopping, que abriram uma porta para que eu crescesse como pessoa e conseguisse juntar dinheiro suficiente para a realização de meu estágio final.

Agradeço ao hospital Antônio Clemenceau ter me aceito com todo carinho e me ensinado o mais importante que a veterinária pode nos dar, o amor incondicional aos nossos pacientes, sem deixar de respeitar os animais e tutores, assim como toda a equipe que compõe um ambiente de trabalho. Em especial agradeço aos médicos veterinários Larissa B. Cardozo, Jairo dos Santos, Patrícia C. Obeid Ellrich, Guilherme Jacobina, Mário Sergio Falcão, Martha Rocha, Dayana Itai e José Carlos Maranhão Fernandes Filho.

“ O homem não sabe mais que os outros animais; sabe menos.

Eles sabem o que precisam saber.

Nós não”

(Fernando Pessoa)



## RESUMO

Considerações perianestésicas na insuficiência renal: Revisão de literatura

Os rins são essenciais à manutenção da homeostasia do organismo. A insuficiência renal caracteriza-se pela ineficiência dos rins em excretar os substratos metabólicos, assim como, impossibilidade de manter a taxa de filtração glomerular adequada, sendo estes mecanismos essenciais à eliminação de fármacos. Compreender os mecanismos que envolvem as alterações renais e saber interpretar os resultados laboratoriais sanguíneos tornam-se necessários para o melhor protocolo anestésico a ser implementado nos pacientes com alteração renal. Nesse contexto, o fármaco ideal deverá ser utilizado como forma de amenizar possíveis riscos durante a anestesia e evitar profilaticamente a insuficiência renal pós-anestésica. Este trabalho teve como objetivo revisar e compreender a melhor estratégia anestésica a ser empregada em pacientes insuficientes renais ou com riscos de desenvolver a doença, como animais idosos, cardiopatas, doenças congênitas e hereditárias.

**Palavras-chave:** insuficiência renal, rins, profilaxia, protocolo anestésico.

## ABSTRACT

The kidneys are essential to the organism homeostasis maintenance. Renal failure is characterized by the inefficiency of kidneys to excrete metabolic substrates, as well as being unable to maintain adequate glomerular filtration rate. These mechanisms are essential to the elimination of drug metabolism. Understanding the mechanisms that involve renal changes and knowing how to interpret blood test laboratory become necessary for the best anesthetic protocol implemented in patients with renal failure. In this context, the ideal drug should be used to mitigate risks during anesthesia and to prevent post anesthetic renal prophylactically failure. This study has the goal to review and understand the best anesthetic utilized in patients with renal failure or with risk to develop the disease, such as elderly animal, heart disease, congenital and hereditary diseases.

**Key words:** renal insufficiency, kidney, prophylaxis, anesthetic protocol.

## SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO .....	1
2. REVISÃO DE LITERATURA .....	2
2.1 Fisiologia renal .....	2
2.2 Manutenção da taxa de filtração glomerular e controle da pressão arterial .....	3
2.3 Doença Renal .....	5
2.3.1 Avaliação clínica da função renal .....	5
2.3.1.1 Taxa de filtração glomerular .....	5
2.3.1.2 Ureia .....	5
2.3.1.3 Creatinina .....	6
2.3.1.4 Clearance de creatinina .....	6
2.3.1.5 Capacidade de concentração urinária .....	7
2.3.1.6 Proteinúria .....	7
2.3.1.7 Relação proteína: creatinina urinária (PU/CU) .....	8
2.3.1.8 Débito urinário (DU) .....	8
2.3.1.9 Gama glutamiltransferase urinária .....	8
2.4 Insuficiência renal aguda .....	9
2.4.1 Azotemia pré-renal .....	9
2.4.2 Azotemia renal .....	10
2.4.3 Azotemia pós-renal .....	10
2.5 Insuficiência renal crônica .....	10
2.6 Avaliação pré-operatória .....	13
2.7 Medicação pré-anestésica .....	14
2.7.1 Fenotiazínicos .....	15
2.7.2 Agonistas alfa-2 adrenérgicos .....	15
2.7.3 Benzodiazepínicos .....	16
2.7.4 Opioides .....	16
2.8 Indução anestésica .....	17
2.8.1 Barbitúricos .....	18
2.8.2 Propofol .....	18
2.8.3 Etomidato .....	19

2.8.4 Cetamina.....	19
2.9 Manutenção da anestesia .....	19
2.10 Conduta anestésica em pacientes com insuficiência renal .....	21
2.10.1 Conduta anestésica de pacientes com insuficiência renal aguda.....	24
2.10.2 Conduta anestésica de pacientes com doença renal crônica.....	26
2.11 Manejo Pós-operatório .....	28
2.11.1 Fármacos contraindicados no pós-operatório .....	29
3. CONSIDERAÇÕES FINAIS .....	31
4. REFERÊNCIAS.....	32

**LISTA DE TABELAS**

TABELA 1 – Classificação da doença renal crônica.....	12
TABELA 2 – Efeitos dos anestésicos na taxa de fluxo renal e na taxa de filtração glomerular.....	18
TABELA 3 – Valores fisiológicos das pressões arteriais em cães e gatos.....	21
TABELA 4 – Doses utilizadas e receptores de ação dos fármacos Simpatomiméticos.....	24
TABELA 5 – Métodos de ajuste das doses dos fármacos conforme a diminuição da TFG.....	26

**LISTA DE FIGURAS**

FIGURA 1 – Desenho esquemático do néfron.....3

**LISTA DE QUADROS**

QUADRO 1 – Cálculo de clearance de creatinina (Ccr).....	7
QUADRO 2 - Principais causas de insuficiência renal crônica.....	11
QUADRO 3 - Principais alterações da insuficiência renal crônica.....	12

## 1. INTRODUÇÃO

Os rins são os principais órgãos para a manutenção da homeostasia do organismo, em virtude de sua capacidade em realizar as funções de filtração glomerular, reabsorção tubular e secreção tubular de diversos produtos do metabolismo. Os rins são capazes de manter o equilíbrio ácido-base e hidroeletrólítico, assim como, controlar a pressão arterial, produzir eritropoetina e ativar a vitamina D, além disso, esses órgãos possuem capacidade de controlar seu fluxo sanguíneo, que corresponde à aproximadamente 20% do débito cardíaco, podendo variar mesmo em condições normais (SANTOS *et al.* 2006). No entanto, devido aos papéis de excreção e reabsorção, os rins estão sujeitos a sofrer danos provocados por diferentes agentes tóxicos e isquêmicos, e também, por doenças coexistentes, como diabetes, hipertensão, obesidade, rins policísticos, glomerulonefrites, infecções urinárias e repetição de cálculos renais.

A insuficiência renal é definida como uma enfermidade que acomete os rins e impossibilita ou causa declínio da taxa de filtração glomerular (TFG). Na rotina das clínicas veterinárias, é possível mensurar e avaliar indiretamente a função renal por meio das dosagens de ureia e creatinina séricas (POLZIN, 2008, 2011; BROWN, 2011). O acúmulo desses compostos nitrogenados na insuficiência renal pode alterar as respostas dos anestésicos por meio do aumento da sensibilidade do sistema nervoso central (SNC) aos fármacos, resultante da acidose por azotemia, a qual aumenta a concentração da fração não ligada dos anestésicos a proteínas plasmáticas (THURMON *et al.*, 2003). Como o atendimento de pacientes com essa condição tem se tornado mais frequente, é cada vez maior o desafio ao médico veterinário para se manter a saúde e bem-estar desses animais (RICHARDS *et al.*, 2005; PITTARI *et al.*, 2009).

O presente trabalho teve como objetivo auxiliar no melhor entendimento dos protocolos e cuidados de manejo a serem realizados nos pacientes portadores da insuficiência renal, visando o reconhecimento de fármacos que podem causar ou piorar o quadro de disfunção renal se utilizados de forma inadequada na medicação pré-anestésica, indução, manutenção e manejos pós-cirúrgico.



## **2. REVISÃO DE LITERATURA**

### **2.1 Fisiologia renal**

Os néfrons são as unidades funcionais dos rins e são constituídos pelos glomérulos, cápsula de Bowman e túbulos renais. Os glomérulos são redes de capilares localizadas entre as arteríolas aferentes e eferentes no interior do córtex renal, o qual é o sítio de filtração da água e solutos provenientes do sangue. O córtex tem a função de reter elementos celulares e proteínas de alto e médio peso molecular e produzir o ultrafiltrado, fundamental para a manutenção fisiológica dos rins. Esse filtrado é oriundo do sangue que ultrapassa o glomérulo através das arteríolas aferentes, onde 20% do plasma flui para o espaço de Bowman e 80% do plasma sai pelas arteríolas eferentes (VERIANDER, 1999). O filtrado que passa através do espaço de Bowman é significativamente alterado à medida que atravessa os túbulos renais. As funções dos diferentes segmentos do túbulo renal refletem a funcionalidade e estruturas especializadas das células epiteliais que o revestem. À medida que o ultrafiltrado atravessa os túbulos renais, as substâncias filtradas podem ser reabsorvidas e elementos plasmáticos são excretados no líquido tubular. No córtex, os néfrons se unem aos ductos coletores, que atravessam os rins e terminam no ducto medular, responsável pelas alterações finais do líquido tubular para a formação da urina (LUNN, 2011).

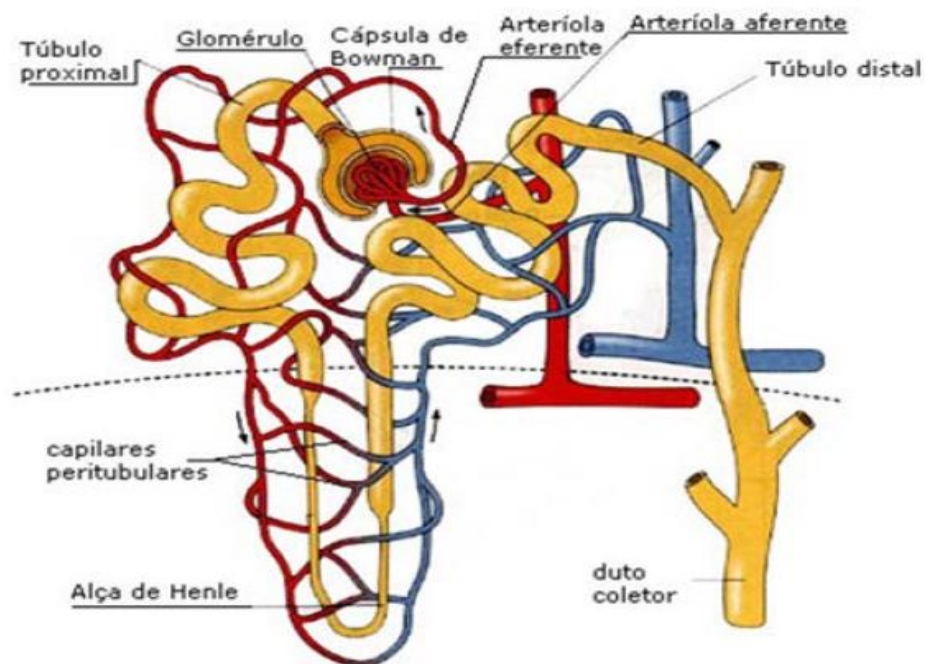


Figura 1- Desenho esquemático do néfron

Fonte: Guyton, 2006.

## 2.2 Manutenção da taxa de filtração glomerular e controle da pressão arterial

A taxa de filtração glomerular (TFG) é considerada a melhor medida da função renal, visto que se pode fazer comparações com as várias funções do néfron (HINES & MARSCHAL, 2010). Os principais fatores que afetam a TFG são a permeabilidade dos capilares glomerulares, a pressão hidrostática na cápsula de Bowman e capilares glomerulares, a pressão oncótica do sangue e a pressão arterial sanguínea (LUNN, 2011).

Os rins possuem a habilidade de realizar a autorregulação como forma de manter as funções homeostáticas normais do fluxo sanguíneo renal e a filtração glomerular, face às oscilações de pressão sanguínea arterial média. As alterações de resistência nas arteríolas aferente e eferente são as principais responsáveis pela regulação renal da TFG independente do fluxo renal, sendo os efeitos renais sobre a pressão e o volume sanguíneos sistêmicos mediados principalmente pelos fatores humorais, em particular pelo sistema renina-angiotensina-aldosterona

(SOUZA & ELIAS, 2006). Sendo que, esta propriedade, de autorregulação é eficaz apenas em pressões artérias médias que variam de 70 a 170mmHg (LUNN, 2011).

A renina é um hormônio produzido por células especializadas presentes na parede da arteríola aferente, sua liberação é estimulada na ocorrência de hipotensão sistêmica e tem a função de catalisar a transformação do angiotensinogênio, produzido pelo fígado, em angiotensina I, esta, por sua vez é convertida em angiotensina II no endotélio vascular do pulmão, pela enzima conversora da angiotensina, como forma de realizar a vasoconstrição, agindo, dessa forma, diretamente na pressão arterial sistêmica e na pressão renal de perfusão. A angiotensina é responsável em estimular a liberação de aldosterona pelas glândulas adrenais para aumentar a reabsorção de sódio e água. Age também na estimulação da liberação de vasopressina pela hipófise, levando a vasoconstrição e aumentando a reabsorção de ureia e água melhorando, assim, a perfusão renal (MERCADANTE & ARCURI, 2004; SCHMIEDT et al., 2012). Quando a concentração plasmática de angiotensina aumenta significativamente, ocorre a melhora da perfusão renal, e um sistema de feedback negativo suprime a liberação de renina por ação de duas prostaglandinas, E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>) e I<sub>2</sub> (PGI<sub>2</sub>), as quais neutralizam o efeito vasoconstritor da angiotensina e ajudam a manter a resistência vascular em níveis basais ou quase normais na arteríola aferente. A PGE<sub>2</sub> é responsável em regular o transporte de sódio e cloro na alça de Henle e interfere no fluxo sanguíneo da medula renal (DELFINO & MOCELIN, 1995); enquanto que a PGI<sub>2</sub> regula o tônus vascular renal, a TFG e a produção de renina (MICHELIN et al., 2006). Caso esse efeito protetor não seja estabelecido, a vasoconstrição generalizada resultaria num fluxo sanguíneo renal e TFG reduzidos, apesar da elevação da pressão arterial (VERIANDER, 1999).

Outra forma de controle intrínseco da pressão de perfusão capilar glomerular é por meio da autorregulação do reflexo miogênico, este age frente a alterações na tensão da parede arteriolar que resultam em vasoconstrição em resposta ao aumento na tensão da parede arteriolar, ou vasodilatação em situações de diminuição da pressão arterial renal (ROSS, 2012). O controle da pressão capilar também é decorrente da retroalimentação túbulo-glomerular controlada pelo aparelho justaglomerular, que monitora a TFG no néfron de forma isolada para

evitar que a capacidade do túbulo de absorver líquido ou soluto seja ultrapassada, evitando a perda de líquido (VARIANDER, 1999).

Além dos controles que são exercidos pelos próprios rins, outros fatores sistêmicos podem contribuir para alterações na TFG; esses fatores incluem o tônus vascular e o controle sistêmico do volume sanguíneo. O tônus arteriolar do rim é controlado pela ação de potentes vasoconstritores e vasodilatadores. Os fatores constritores derivados do endotélio incluem a endotelina, o tromboxano A<sub>2</sub> e a angiotensina II. Os fatores vasodilatadores derivados do endotélio incluem o óxido nítrico, a PGE<sub>2</sub> e a PGI<sub>2</sub> (ROSS, 2012). A volemia é controlada pela secreção de aldosterona e ADH em condições de hipotensão, o que aumenta a absorção de água e solutos pelo rim e, dessa forma, o volume sanguíneo (MERCADANTE & ARCURI, 2004). No entanto, a hipertensão pode levar à liberação de peptídeo natriurético atrial, que estimula a natriurese e diurese como forma de reduzir o volume sanguíneo (ROSS, 2012).

## **2.3 Doença Renal**

### **2.3.1 Avaliação clínica da função renal**

#### **2.3.1.1 Taxa de filtração glomerular**

A TFG é considerada a melhor medida da função renal e suas alterações estão associadas a mudanças previsíveis na atividade eritropoiética, sua expressão se dá em mililitros de filtrado glomerular por minuto por quilo de peso corporal (mL/min/kg), no entanto, ainda hoje não é implementada na rotina das clínicas veterinárias. As manifestações clínicas da uremia geralmente aparecem quando a TFG fica abaixo de 15mL/min (normal  $\geq$  90mL/min). Como vários fármacos são excretados pela filtração renal, quando a TFG está diminuída podem ser necessários ajustes de doses para prevenir efeitos cumulativos (GARWOOD, 2010).

#### **2.3.1.2 Ureia**

A concentração sérica de ureia varia de acordo com a TFG, no entanto, também pode ser influenciada pela ingestão de alimentos, doenças coexistentes e

pela volemia. Portanto, os principais fatores que aumentam a produção de ureia com TFG normal são dieta rica em proteínas ou sangramentos gastrointestinais, desidratação, catabolismo aumentado, e em doenças febris. Mesmo com essas influências externas, concentrações de ureia acima de 50 mg/dL geralmente refletem redução da TFG (GARWOOD, 2010).

### **2.3.1.3 Creatinina**

A concentração sérica de creatinina pode ser avaliada para estimar a TFG, em cães, a dosagem sérica considerada dentro dos valores normais se dá até 1,4 mg/dL e para gatos até 1,6 mg/dL. As concentrações de creatinina consideradas fisiológicas dentro dos parâmetros bioquímicos são de 0,5- 1,5 mg/dL para cães e 0,8-1,8 mg/dL para gatos (BRAUN, 2008). No entanto, sua alteração tarda a refletir comprometimentos agudos da função renal, pois seus valores não aumentam de forma proporcional à lesão renal por aproximadamente 7 dias. Além disso, diversos fatores podem elevar a concentração sérica de creatinina sem que haja redução da TFG, como por exemplo, a produção exacerbada de creatinina, redução da secreção tubular e presença de cromogênios no sangue (GARWOOD, 2010).

A redução da creatinina sérica pode refletir em comprometimento severo da TFG. No entanto, em pacientes idosos, sabe-se que a produção reduzida de creatinina se dá pela diminuição da massa muscular esquelética que acompanha o envelhecimento (GARWOOD, 2010).

### **2.3.1.4 Clearance de creatinina**

Por ser um marcador endógeno de filtração renal, a creatinina é produzida a uma taxa relativamente constante por conversão hepática da creatinina muscular. Como resultado, o clearance de creatinina se correlaciona de forma mais confiável para mensuração da TFG, pois não depende da idade ou da presença de estados de equilíbrio, podendo ser calculada através da fórmula abaixo (Quadro 1).

**Quadro 1 – Cálculo do clearance de creatinina (Ccr)**

$$\text{Ccr (mL/kg/min)} = \frac{\text{Volume de urina (mL/min)} \times \text{Concentração urinária de creatinina} \times \text{Peso (kg)}}{\text{Concentração sérica de creatinina (mg/dL)} \times \text{tempo (min)}}$$

Fonte: BRUM, 2007.

No pré-operatório, pacientes que apresentam clearance de creatinina < 1 mL/kg/min já representam uma diminuição na TFG e indicam uma insuficiência renal (CASTIGLIA & VIANNA, 1992). Logo, o potencial risco de desenvolvimentos de efeitos prolongados ou adversos a fármacos que dependem da excreção renal para o seu clearance plasmático (GARWOOD, 2010).

**2.3.1.5 Capacidade de concentração urinária**

A capacidade de concentração da urina é útil no diagnóstico de doenças do trato urinário. Proteinúria indica alteração renal, assim como a natriurese acima de 40mEq/L reflete a redução da capacidade dos túbulos renais em conservar sódio. A proteinúria pode ocorrer em caso de febre, insuficiência cardíaca congestiva, atividade convulsiva, pancreatite, exercício extenuante e presença de doença renal significativa. A perda de sódio pela urina também pode ser resultante de hipóxia, hipovolemia e diurese induzida por fármacos (GARWOOD, 2010).

**2.3.1.6 Proteinúria**

Em condições normais, as proteínas não estão presentes em grandes quantidades no filtrado glomerular (urina). Sabe-se que a membrana basal da parede capilar glomerular é a responsável em restringir a filtração da maioria das proteínas plasmáticas, principalmente em função do peso molecular e tamanho das proteínas plasmáticas. Em animais saudáveis, cães e gatos, os valores

considerados fisiológicos contêm apenas 2 a mg/dL de albumina em comparação aos 4g/dL encontrados no plasma (MENESES, 2011). A presença excessiva de proteína na urina pode ter causas fisiológicas ou patológicas. Sendo as principais condições fisiológicas causadas por dieta rica em proteínas, exercícios extenuantes, convulsões, febre, estresse, exposição ao calor ou ao frio (McCRAW *et al.*, 1985). A proteinúria patológica pode ocorrer por lesões musculares extensas (mioglobínúria), anemias hemolíticas (hemoglobínúria) e causas neoplásicas (SCOTT & STOCKHAM, 2002; BARSANTI *et al.*, 2004; GRAUER, 2011).

#### **2.3.1.7 Relação proteína: creatinina urinária (PU/CU)**

A relação PU/CU é obtida dividindo-se a concentração de proteína pela creatinina numa amostra de urina coletada num período de 24h, e objetiva avaliar a concentração de proteína que é eliminada pela urina, detectando, assim, a gravidade da lesão renal. Estudos recentes mostram que os valores normais estabelecidos em cães estão entre 0,5-1,0 e 0,2-0,4 em gatos (LESS *et al.*, 2005; LYON *et al.*, 2010; GRAUER, 2011).

#### **2.3.1.8 Débito urinário (DU)**

O débito urinário é caracterizado pela quantidade de urina produzida pelos rins em um período pré-definido, representando diretamente a função renal e a perfusão renal. O DU considerado normal em pequenos animais é de 1-2mL/kg/h. Quando os valores estão < 0,27mL/kg/h é considerado oligúria e anúria quando os valores estão < 0,08mL/kg/h. Entretanto, quando o DU cai abaixo de 1mL/kg/h considera-se oligúria (ZUNTINI *et al.*, 2013).

#### **2.3.1.9 Gama glutamiltransferase urinária**

A gama glutamiltransferase (GGT) é uma enzima urinária, que quando aumentada de duas a três vezes ao seu valor basal (20-100 UI/L) indica lesão no epitélio tubular. Algumas enfermidades podem cursar com enzimúria, como septicemias, hepatopatias, diabetes mellitus, intoxicação por metais pesados, uso

de Antiinflamatórios não esteroidais (AINEs) e anestésicos (POPPL *et al.*, 2004). A GGT apresenta vantagens no que diz respeito à precocidade de diagnóstico, sendo comparada, nesse sentido, à urinálise e determinação sérica de ureia e creatinina (MENESES, 2011).

## **2.4 Insuficiência renal aguda**

A insuficiência renal aguda (IRA) é uma síndrome clínica associada à deterioração da função renal, que resulta na incapacidade dos rins em excretar produtos nitrogenados e manter a homeostasia de fluidos e eletrólitos, todavia os mecanismos compensatórios da autorregulação renal ainda estão presentes, no entanto, diminuídos. Essa alteração pode ocorrer ao longo de um período, podendo variar em horas e dias, e normalmente está associada a outras doenças sistêmicas, condições clínicas agudas, tratamentos com fármacos e terapias intervencionistas e, síndrome de falência múltipla de órgãos. As definições de IRA são comumente utilizadas quando há a elevação da concentração sérica de creatinina acima de 0,5mg/dL, quando comparada ao valor basal, condição chamada de azotemia, cujas causas são classificadas como pré-renal, renal e pós-renal (GARWOOD, 2010).

Os principais fatores pré-operatórios de risco constantemente associados à IRA são idade avançada, diabetes, doença renal preexistente, disfunção ventricular esquerda, hipertensão sistêmica, doença vascular periférica, icterícia, anemia e instabilidade hemodinâmica (NOVIS *et al.*, 1994; HEIKKINEN *et al.*, 1985; SAFI *et al.*, 1996; CHERTOW *et al.*, 1997; BERISA *et al.*, 1990). Há diversas razões para a IRA ser mais comum na idade avançada, pois estes pacientes são mais sensíveis aos fatores nefrotóxicos devido à diminuição da reserva renal e a taxa de filtração (LAMEIRE *et al.*, 1996, 2000).

### **2.4.1 Azotemia pré-renal**

A azotemia pré-renal ocorre principalmente em quadros de isquemia (hipovolemia, insuficiência cardíaca congestiva) e, nesses casos, pode ser



rapidamente reversível tratando-se a causa subjacente. A hipoperfusão renal ocorre também em casos de desidratação, hipotensão e hipoadrenocorticismo. A redução do fluxo sanguíneo pode ser resultado também da diminuição da pressão de perfusão induzida por fármacos anestésicos, sendo que isso ocorre particularmente na presença de hipovolemia associada ao período intraoperatório. As principais causas cirúrgicas que podem acarretar esta doença são hemorragia aguda, perda gastrointestinal de fluídos, queimaduras, reações alérgicas e sepse (GARWOOD, 2010).

As avaliações da volemia sanguínea, hemodinâmica e da terapia medicamentosa, associadas à monitoração invasiva (pressão venosa central, débito cardíaco), podem ser indicadas para a identificação da azotemia pré-renal.

#### **2.4.2 Azotemia renal**

As doenças intrínsecas que resultam na IRA são classificadas de acordo com o local primário da lesão, podendo ser causadas por isquemias, nefrotoxinas (antibióticos aminoglicosídeos, agentes de contraste radiográfico) e pela própria azotemia pré-renal. A azotemia renal ocorre frente a uma etiologia ampla, como por exemplo, glomerulonefrites, amiloidose, doença renal policística, linfoma e entre outros (OLIVEIRA, 2004).

#### **2.4.3 Azotemia pós-renal**

Neste caso, a IRA ocorre quando o trato urinário se encontra obstruído, como na urolitíase, neoplasias, tampões uretrais, hipertrofia prostática, câncer de próstata ou colo de útero. A ultrassonografia renal é o melhor teste diagnóstico para determinar a presença de nefropatia obstrutiva, mais também, amostras de sangue e urina podem ser empregadas como métodos de auxílio de diagnóstico (OLIVEIRA, 2004).

### **2.5 Insuficiência renal crônica**

A insuficiência renal crônica (IRC) é a deterioração progressiva e irreversível da função renal que resulta na incapacidade dos rins em excretar metabólitos nitrogenados, regular o equilíbrio hidroeletrólítico e secretar hormônios devido principalmente a fibrose e mineralização dos néfrons, em que, 75% dos néfrons estão afuncionais. Independentemente da etiologia (Quadro 2) e alterações (Quadro 3), a IRC é caracterizada pela redução da TFG para valores abaixo de 60 mL/min durante três meses ou mais (POLZIN, 2011).

Os sintomas da IRC podem não ser detectados até os estágios mais avançados da doença (Tabela 1), pois os rins são capazes de excretar metabólitos e água mesmo que a TFG tenha sido reduzida, e os pacientes podem permanecer assintomáticos até que a função renal esteja abaixo de 10% do normal. O edema periférico, a dispneia e as alterações eletrólíticas e ácido-base são sinais tardios da IRC, sendo que o desenvolvimento da insuficiência cardíaca congestiva e isquemia está proporcionalmente interligado conforme a progressão da IRC. A anemia também se estabelece de acordo com o curso da doença (GARWOOD, 2010).

#### **Quadro 2 - Principais causas de insuficiência renal crônica**

- |  |
|--|
| <p>Glomerulopatias</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Doença glomerular primária</b></li> <li>- <b>Nefropatia membranosa</b></li> <li>- <b>Doenças sistêmicas</b></li> <li>- <b><i>Diabetes mellitus</i></b></li> <li>- <b>Amiloidose</b></li> <li>- <b>Pós-infecção</b></li> <li>- <b>Lúpus eritematoso sistêmico</b></li> </ul> <p>Doença tubulointersticial</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Nefropatia por analgésico</b></li> <li>- <b>Nefropatia por refluxo com pielonefrite</b></li> <li>- <b>Mieloma renal</b></li> <li>- <b>Sarcoidose</b></li> </ul> <p>Doença hereditária</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Doença renal policística</b></li> </ul> <p>Hipertensão sistêmica</p> <p>Doença vascular renal</p> <p>Uropatia obstrutiva</p> |
|--|

Fonte: GARWOOD, 2010.

**Quadro 3- principais alterações da insuficiência renal crônica**

<p>Desequilíbrio eletrolítico</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Hipercalemia</b></li> <li>- <b>Hipocalcemia</b></li> <li>- <b>Hipermagnesemia</b></li> </ul> <p>Acidose metabólica</p> <p>Anemia</p> <p>Coagulopatia urêmica</p> <p>Disfunção plaquetária</p> <p>Encefalopatia</p> <p>Alterações cardiovasculares</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- <b>Hipertensão sistêmica</b></li> <li>- <b>Insuficiência cardíaca congestiva</b></li> <li>- <b>Atenuação da atividade do sistema nervoso simpático (fármacos anti-hipertensivos)</b></li> </ul> <p>Osteodistrofia renal</p>
--

Fonte: GARWOOD, 2010.

**Tabela 1 - Classificação da doença renal crônica**

<b>Estágio</b>	<b>Descrição</b>	<b>Creatinina sérica (mg/dL)</b>
<b>1</b>	Lesão renal com TFG normal ou aumentado, não azotêmico, sem sinais clínicos	Cães e gatos < 1,4 mg/dL
<b>2</b>	Lesão renal com diminuição leve da TFG, azotemia renal discreta, proteinúria e/ou hipertensão	Cães 1,4 a 2,0 mg/dL Gatos 1,6 a 2,8 mg/dL
<b>3</b>	Diminuição moderada da TFG, azotemia grau moderado, proteinúria e/ou hipertensão	Cães 2,1 a 5,0 mg/dL Gatos 2,0 a 5,0 mg/dL
<b>4</b>	Diminuição intensa da TFG, intensa azotemia, uremia, proteinúria e/ou hipertensão	Cães e gatos >5,0 mg/dL

Fonte: WAKI, 2010.

## 2.6 Avaliação pré-operatória

O paciente cirúrgico está exposto não só ao risco de desenvolver um processo renal agudo, quando hígido, mais também a desenvolver ou agravar a condição de nefropatia preexistente, como na IRC. Por isso, realizar exames laboratoriais (hemograma, bioquímico) e urinários são capazes de auxiliar o reconhecimento de pacientes em risco. Na rotina da clínica veterinária, a mensuração da concentração sérica de creatinina é considerada como uma ferramenta de diagnóstico de doença renal. Entretanto, a creatinina apresenta limitada aplicação para a detecção de danos renais agudos ou das fases iniciais da IRC (BRAUN *et al.*, 2003; BELCHER *et al.*, 2011). Em decorrência disso, novas ferramentas de diagnóstico podem ser utilizadas para a identificação de injúrias de caráter agudo, como a quantificação da GGT urinária, indicando, lesões nos túbulos contorcidos proximais.

O perfil hematológico do paciente com IRA é inespecífico. Leucocitose com ou sem desvio à esquerda e monocitose podem ocorrer ou não. O hematócrito e proteína total podem ser vistos no exame laboratorial e, estão relacionados ao quadro de desidratação (NELSON & COUTO, 2015). Fósforo e potássio podem estar aumentados na IRA devido a diminuição da TFG. No exame bioquímico urinário, o sedimento urinário especialmente com presença de cilindros, pode auxiliar no diagnóstico de IRA (DE LOOR *et al.*, 2013). A hemogasometria permite a avaliação do perfil de gases e eletrólitos sanguíneos, assim como, o desequilíbrio ácido-base na IRA, podendo levar a detecção de acidose metabólica e diminuição do bicarbonato (ÉVORA & GARCIA, 2008).

O conjunto de diagnóstico mais utilizado para IRC em pequenos animais são os indicadores bioquímicos de creatinina e ureia, avaliação do equilíbrio ácido-base, eritrograma e o próprio quadro clínico do animal (62). As principais alterações laboratoriais encontradas na IRC são azotemia, acidose metabólica, anemia normocítica normocrômica não regenerativa, isostenúria, proteinúria, perda sanguíneas pelo trato gastrointestinal e efeitos toxêmicos da uremia (63, 4).

Após a realização dos exames pré-anestésicos é preciso assegurar uma via de acesso aos pacientes que serão submetidos a um procedimento cirúrgico, não

só como forma de auxiliar na administração de fármacos, mais como também, como meio de garantir o controle da volemia. A hidratação pré-operatória com o uso de soluções salinas balanceadas na taxa (3 -5 mL/kg/h, IV), sendo três indicado para gatos e cinco indicado para cães, pode beneficiar pacientes com disfunção renal grave, e é frequentemente recomendada para manutenção de débito urinário aceitável. No entanto, o aumento do débito urinário com diuréticos osmóticos (manitol) ou tubulares (furosemida), em conjunto a uma inadequada reposição de volume hídrico é contraindicado, pois não existem evidências de melhoria na TFG. Cirurgias que resultam em perda significativa de volume intravascular para o espaço intersticial, como cirurgias abdominais e torácicas, podem ser repostas com o uso de solução salina balanceada ou solução de albumina a 5%. Nas cirurgias não invasivas que requerem reposição de perdas hídricas insensíveis, é indicado o uso de soro glicosado a 5% (GARWOOD, 2010)

O uso de anti-hipertensivos é tradicionalmente mantido nos pacientes que dependem desses fármacos. Entretanto, deve ser considerado que esses pacientes possuem uma maior sensibilidade a fármacos depressores do SNC. Animais que necessitam ser submetidos à diálise devem ter este procedimento realizado 24h antes de uma cirurgia eletiva, como forma de manter a calemia abaixo de 5,5 mEq/L no dia da intervenção cirúrgica. A ocorrência de anemia deve ser investigada no pré-operatório e, se necessário, a transfusão de sangue deve ser realizada. A presença de coagulopatias no pré-operatório pode ser tratada com acetato de desmopressina- DDAVP (GARWOOD, 2010).

## **2.7 Medicação pré-anestésica**

A medicação pré-anestésica (MPA) possui como principais funções, diminuição da dor e do estresse, potencialização dos agentes indutores e redução da concentração alveolar mínima dos anestésicos inalatórios, assim sendo, seu uso é preconizado nos pacientes com insuficiência renal. O estresse e a dor resultantes de estímulos nocivos durante um procedimento cirúrgico pode causar efeitos deletérios significativos nos rins, em decorrência principalmente da liberação de catecolaminas, renina, ADH e aldosterona, que levam ao aumento da resistência

vascular renal e diminuem o fluxo sanguíneo renal, reduzindo, assim, consequentemente, a TFG. Logo, o uso sistêmico de analgésicos ou o uso das técnicas de bloqueios locais podem atenuar a resposta fisiológica da dor (SCHROEDER, 2015).

### **2.7.1 Fenotiazínicos**

A acepromazina é um fenotiazínico que induz grau de tranquilização dose-dependente, porém, seu principal efeito sistêmico é causar vasodilatação através do bloqueio de receptores dopaminérgicos e alfa-1 adrenérgicos, acarretando, dessa forma, grave hipotensão. No entanto, a acepromazina pode ter ação protetora renal se o fluxo sanguíneo renal e a TFG forem preservadas e monitoradas pela pressão arterial sistêmica (SCHROEDER, 2015).

### **2.7.2 Agonistas alfa-2 adrenérgicos**

Xilazina, dexmedetomidina e medetomidina são os principais fármacos agonistas alfa-2, esses sedativos diminuem significativamente a frequência e o débito cardíaco em resposta ao aumento da resistência vascular sistêmica. Todavia, estudos revelaram que esses efeitos podem variar conforme a via de aplicação, assim, a administração intramuscular da medetomidina induz à diminuição da TFG e fluxo sanguíneo renal, enquanto que, por via intravenosa resulta em efeitos contrários. Esses efeitos contraditórios podem ser atribuídos a uma resposta frente ao aumento transitório da pressão arterial após a aplicação intravenosa (SCHROEDER, 2015).

A dexmedetomidina reduz a concentração plasmática das catecolaminas e diminui a frequência cardíaca de forma dose-dependente, mas mantém boa estabilidade hemodinâmica e aumenta o débito urinário pela inibição da liberação do hormônio antidiurético (ADH), promovendo, assim, proteção renal em eventos isquêmicos (LEANDER et al., 1985; SAKATA & NUNES, 2014). No entanto, preconiza-se que os uso agonistas alfa-2 devem ser evitados em pacientes com obstrução uretral e nos diabéticos, em decorrência dos efeitos diuréticos resultantes da inibição da liberação dos hormônios ADH e insulina (SCHROEDER, 2015).

### 2.7.3 Benzodiazepínicos

O midazolam e o diazepam causam efeitos sedativos por estimulação de receptores gabaérgicos, e seus efeitos cardiovasculares são mínimos, portanto, podem ser utilizados em diferentes tipos de enfermidades, incluindo na insuficiência renal. Apesar de uma dose mínima intravenosa ser indicada, efeitos excitatórios paradoxais podem ocorrer especialmente em animais jovens (JONES *et al.*, 1979) e, para que ocorra a sedação, a administração concomitante de opioides pode necessária (SCHROEDER, 2015).

### 2.7.4 Opioides

Os opioides geralmente causam poucos efeitos renais, podendo ser usados para sedação, analgesia e redução da dose de agentes para a indução anestésica, como o propofol (REZENDE & MAMA, 2015). A analgesia permissiva dos opioides minimiza a vasoconstrição renal associada à dor cirúrgica, e como vários opioides são metabolizados pela via podem ser utilizados em pacientes renais. No entanto, segundo Novick *et al.* (2016), o uso crônico de opioides aumenta a incidência de toxicidade devido ao acúmulo de metabólitos ativos no organismo, oriundos, por exemplo, da morfina e meperidina, o que pode resultar em efeitos deletérios em pacientes com função renal comprometida (SZETO *et al.*, 1977). Esses fármacos, quando utilizados em doses superiores às necessárias, na presença de outros agentes nefrotóxicos e na existência de desidratação, podem causar convulsão, nefrotoxicidade (devido ao sinergismo), sedação prolongada e depressão respiratória (MURTAGH *et al.*, 2007).

Estudo realizado em pacientes humanos com insuficiência renal e câncer analisou a eficiência e a tolerabilidade desses pacientes aos opioides. Os autores concluíram que, embora haja ressalvas quanto ao uso de opioides na insuficiência renal, os fármacos menos prováveis de causar danos foram o fentanil, metadona e alfentanil. Por outro lado, a morfina é mais propensa a causar danos renais, logo, para diminuir os efeitos colaterais, foi sugerido o aumento dos intervalos de

aplicação. No entanto, esse estudo foi feito com base na dor crônica e não na dor perioperatória ou aguda (KING *et al.*, 2011).

Conforme Asheley e Currie (2004), o tramadol é metabolizado em O-desmetil-tramadol, cuja excreção renal é de 90%. Dessa forma, quando o animal se encontra em quadro severo de comprometimento renal, preconiza-se que o intervalo de administração seja aumentado de seis para doze horas, a uma dose mais baixa (de 4mg/kg para 2mg/kg).

## **2.8 Indução anestésica**

A indução da anestesia pode ser realizada com fármacos intravenosos (propofol, etomidato, tiopental), os quais podem causar hipotensão se aplicados de forma rápida, sendo assim, indica-se sua administração lenta. Os pacientes com IRC normalmente entram em quadro de hipotensão durante a indução anestésica, especialmente quando há uso inadequado de anti-hipertensivos ou uremia, comprometendo, portanto, a vasoconstrição periférica compensatória. Dessa forma, deve-se atentar para as reduções da volemia, ventilação pulmonar com pressão positiva, mudanças de decúbito e depressão miocárdica induzida por medicamentos. Deve-se ressaltar ainda que pacientes tratados com inibidores da ECA (enzima conversora de angiotensina) podem ter maior risco de hipotensão intraoperatória, na ocorrência de perda aguda de sangue (GARWOOD, 2010).

O quadro de uremia frequentemente encontrado em animais com IRC descompensada pode exacerbar ainda mais os efeitos no SNC com o uso dos indutores anestésicos, pois há a perda da integridade da barreira hematoencefálica. Ademais, a redução da ligação do fármaco às proteínas plasmáticas resulta em maior disponibilidade de medicamento não ligado para agir nos sítios receptores, logo, maiores são os efeitos da depressão no sistema nervoso. Sabe-se que uma maior quantidade de tiopental não ligado pode ser encontrado em pacientes com insuficiência renal (tabela 2) (GARWOOD, 2010).



**Tabela 2 – Efeitos dos anestésicos na taxa de fluxo renal e na taxa de filtração glomerular**

<b>Fármacos</b>	<b>Taxa de fluxo renal</b>	<b>Taxa de filtração glomerular</b>
<b>Tiopental</b>	Sem alteração	Sem alteração ou leve diminuição
<b>Etomidato</b>	Sem alteração	Sem alteração
<b>Isoflurano</b>	Diminuição leve	Diminui
<b>Cetamina</b>	Aumenta	Sem alteração ou diminui
<b>Propofol</b>	Diminuição leve	Diminui

Fonte: Adaptado de Greene e Grauer, 2007.

### **2.8.1 Barbitúricos**

O tiopental é um anestésico de indução que age nos receptores GABA no SNC. Em humanos, este agente causa mínima alteração no fluxo sanguíneo renal e na TFG, entretanto, sua excreção ocorre pela via renal e se administrado em pacientes com IRC, a azotemia e a acidose metabólica alteram a distribuição dos anestésicos, aumentando, assim, a sensibilidade nervosa e o tempo da recuperação anestésica. Sabe-se os barbitúricos se ligam às proteínas em pH de aproximadamente 7,4, assim, na acidemia não haverá ligação adequada das moléculas do anestésico à albumina, pois a ação de tamponamento da albumina, ligando-se ao H<sup>+</sup>, diminuem a disponibilidade desta proteína no plasma sanguíneo, resultando em aumento da fração livre de barbitúricos no sangue e maior quantidade do fármaco atravessando a barreira hematoencefálica (THURSTON *et al.*, 1996; THURMON *et al.*, 2003).

### **2.8.2 Propofol**

O propofol possui rápida ação indutora e é um anestésico que potencializa o efeito inibitório dos receptores gabaérgicos. O uso do propofol é considerado seguro em pacientes com doenças renais por causar pouca ação no fluxo sanguíneo renal e na TFG. Além disso, estudos em humanos revelaram mínima alteração na farmacocinética em pacientes renais (DE GASPERI *et al.*, 1996). A administração do propofol pode causar hipotensão e potencializar a diminuição do fluxo sanguíneo renal, sendo que esses efeitos podem ser evitados pelo controle da fluidoterapia ou pelo uso de opioides ou sedativos na MPA (SNYDER & JOHNSON, 2015).

### **2.8.3 Etomidato**

O etomidato é considerado o agente indutor anestésico mais seguro em pacientes com doenças cardiovasculares, por exercer mínimo efeito no coração. Sua ação ocorre através de sua interação nos receptores GABA (BEDNARSKI *et al.*, 2011). O etomidato não causa diminuição da TFG e, geralmente, seu uso é considerado seguro em pacientes renais. Entretanto, como a diminuição de sua ligação às proteínas plasmáticas pode prolongar sua ação, por isso, preconiza-se a diminuição da dose (1-2 mg/kg) em pacientes nefropatas (CARLOS *et al.*, 1979).

### **2.8.4 Cetamina**

A cetamina é um indutor anestésico que possui sua ação através da dissociação do SNC resultante do antagonismo de receptores N-metil-D-aspartato (NMDA). A administração da cetamina induz à liberação de catecolaminas, aumenta a resistência vascular renal e aumenta a pressão arterial, levando, assim, ao aumento do fluxo sanguíneo renal, sem alteração da TFG. No entanto, a eliminação da cetamina depende quase que exclusivamente da função renal, portanto, seu uso não é indicado na disfunção renal (YUZER *et al.*, 2009).

## **2.9 Manutenção da anestesia**

Os anestésicos inalatórios são utilizados para a manutenção anestésica, porém, causam diminuição da TFG e do fluxo sanguíneo renal, efeitos que podem

ser atenuados através do controle da fluidoterapia. A metabolização dos anestésicos inalatórios gera fluoretos inorgânicos capazes de causar nefrotoxicidade, mas estudos não parecem demonstrar a relação entre a toxicidade e a produção desses íons. Contudo, os anestésicos inalatórios são escolhas apropriadas e normalmente mantidas para se utilizar em pacientes com insuficiência renal, sendo o isoflurano o mais preconizado na rotina veterinária (SNYDER & JOHNSON, 2015). O uso do sevoflurano na manutenção anestésica deve ser evitado, pois apesar de baixo, existe o risco de nefrotoxicidade (HINES & MARSCHALL, 2010).

A manutenção anestésica inalatória também pode ser associada a uma analgesia adequada, utilizando-se opioides de curta ação em pacientes não dependentes de hemodiálise ou vulneráveis à disfunção renal. Anestésicos voláteis potentes, como o isoflurano, são úteis no controle da hipertensão sistêmica e na redução da dose de miorelaxantes, no entanto, a depressão cardíaca é um perigo em potencial. Os opioides, por sua vez, diminuem a possibilidade de depressão cardiovascular e não possuem expressiva hepatotoxicidade ou nefrotoxicidade (GARWOOR, 2010).

O propofol é um anestésico que apresenta meia-vida curta na fase de distribuição, devido a sua alta lipossolubilidade. Além disso, apresenta alta ligação às proteínas plasmáticas (98%). Essas características fazem do propofol um anestésico ideal para uso em infusão intravenosa contínua. Porém, na indução anestésica, alguns autores, comprovaram que em cães (PUTTICK, 1992), há um decréscimo da resistência vascular periférica e da pressão arterial. Estas alterações sugerem que o propofol deve ser empregado com cautela em pacientes hipovolêmicos. E alterações renais com diminuição significativa da resistência vascular renal, com manutenção da pressão arterial média e aumento do volume urinário podem ocorrer. Segundo Jarnenberg *et al.*, (1992), doses menores de propofol (0,2 mg/kg) utilizadas em cães, aumentaram apenas o volume urinário, sem alterações significativas dos demais parâmetros renais e hemodinâmicos.

## 2.10 Conduta anestésica em pacientes com insuficiência renal

A estabilização do paciente dependerá do grau da enfermidade em que este se encontra, no entanto, a hidratação adequada é um dos fatores úteis a ser implementado antes da indução anestésica, pois o controle da volemia melhora o débito cardíaco, a pressão arterial e a taxa de fluxo sanguíneo renal (SNYDER & JOHNSON, 2015). Todavia, como o paciente anestésico está sujeito a uma série de variáveis que causam ou contribuem diretamente para o desenvolvimento do quadro de hipotensão, incluindo os fármacos utilizados na própria anestesia. É de fundamental importância o anestesista conhecer as propriedades e indicações dos principais repositores hidroeletrólíticos e de drogas vasoativas envolvidas na terapia da hipotensão sistêmica (SOARES, 2011). A partir dos valores fisiológicos de pressões arteriais em cães e gatos (Tabela 3), se pode caracterizar um quadro de hipotensão em um paciente quando a pressão arterial média apresenta valores inferiores a 60 mmHg (FREITAS *et al.*, 2009), comprometendo, assim, a perfusão e aporte teciduais adequados (BISTNER *et al.*, 2009).

**Tabela 3 – Valores fisiológicos das pressões arteriais em cães e gatos**

<b>Espécie</b>	<b>Sistólica</b>	<b>Diastólica</b>	<b>Média</b>
<b>Cães</b>	110-160 mmHg	70-90 mmHg	80-110 mmHg
<b>Gatos</b>	160-140 mmHg	100-90 mmHg	70-80 mmHg

Fonte: MUIR *et al.*, 2000; Brown *et al.*, 2007.

No transoperatório a hipotensão pode ser detectada pelo uso do doppler (método não-invasivo), pelo cateter intra-arterial (método invasivo), pelo eletrocardiograma, podendo ser observado taquicardia sinusal, e pela diminuição do débito urinário. Dependendo da severidade em que se encontra o paciente, a monitoração também pode ser realizada por meio de exames físicos, auscultaçã torácica e a avaliação do débito urinário (SCHROEDER, 2015). Visto isso, o tratamento da hipotensão transoperatória de etiologia anestésica está associado com a substituição, redução ou interrupção da administração de anestésicos hipotensores. Na hipotensão de origem hipovolêmica pode haver a necessidade de infusão intravenosa rápida, podendo ser utilizado, cristaloides.

A literatura atual preconiza o uso de cristaloides para o estabelecimento da volemia e controle do grau de hidratação. Segundo Fantoni & Shih (2017), o uso de coloides, principalmente os sintéticos, aumentam o risco de causar injúrias renais, pois interferem na coagulação e na função plaquetária, prolongam o tempo de sangramento, e estão associados ao risco de IRA (ADAMIK *et al.*, 2015). Por outro lado, os cristaloides são fluídos que contém solutos de baixo peso molecular, o que permite que estes ultrapassem a barreira intravascular mais facilmente, equilibrando-se, dessa forma, rapidamente com o espaço intersticial. Um bólus de cristalóide (prova de carga) também pode ser utilizado em casos de hipotensão, levando ao aumento da pressão arterial sistêmica com uma duração de 30 minutos. Além disso, em casos de desequilíbrios hidroeletrólíticos, como na hipercalemia (cães 4,4-5,3mmol/L e gatos 4,0-3,5mmol/L), o uso de cristaloides (Ringer com lactato) é indicado, pois podem diminuir a concentração sérica de potássio e são mais efetivos no combate da acidose metabólica (FANTONI & SHIH, 2017). Na falta da mensuração de potássio através da hemogasometria, a utilização do eletrocardiograma pode facilitar o diagnóstico da hipercalemia. O aumento da concentração sérica de potássio aumenta a amplitude da onda T, enquanto que o intervalo QT diminui. Em casos severos de hipercalemia, pode ocorrer bradicardia e ausência da onda P. Finalmente, em casos extremos, ocorre a fibrilação ou assistolia ventricular (SNYDER & JOHNSON, 2015). A acidose metabólica também pode piorar o quadro de hipercalemia. A acidose pode ocorrer principalmente por desidratação e hipoperfusão renal (LANGSTON, 2008), essa desordem ácido-base pode ser corrigida pela hiperventilação (alcalose respiratória compensatória), pela administração intravenosa de bicarbonato de sódio ou pela implementação de fluidoterapia (Ringer com lactato). Uma vez implementada a indução anestésica, deve ser estabelecido o controle ventilatório como forma de prevenir ou piorar a acidemia, sendo que a capnografia deve ser mantida entre 30-45 mmHg (SNYDER & JOHNSON, 2015).

A solução hipertônica de cloreto de sódio 7,5% é indicada em casos de emergências no tratamento de choque hemorrágico, traumático e séptico, pois promovem o aumento da pressão arterial e do débito cardíaco. No entanto, devido à difusão rápida para fora do leito vascular, o efeito da salina hipertônica é

transitório, podendo durar 30 minutos. Estudos em humanos mostraram índices de proteção renal por meio da diminuição do nível de ureia e creatinina em pacientes com insuficiência cardíaca descompensada, sem drogas vasoativas e com função renal normal (. No entanto, seu uso em animais com IRC pode comprometer ainda mais o quadro de hipernatremia, pois a sobrecarga de volume pode elevar ainda mais a pressão arterial e a retenção de sódio (NETO & NETO, 2003).

Quando a reposição vascular não se reestabelece com a fluidoterapia, deve ser considerado o uso de agentes vasopressores (SOARES, 2011). As drogas de escolha na terapia de fármacos vasoativos incluem a dopamina, dobutamina e efedrina. Essas drogas sustentam a contratilidade cardíaca e a pressão arterial, com vasoconstrição periférica mínima (BISTNER *et al.*, 2009). A dopamina age nos receptores  $\alpha$  e  $\beta$ - adrenérgicos, é indicado em casos de choque circulatório, hipotensão e choque bacteriano, em doses elevadas promove aumento da frequência cardíaca e aumento da pressão arterial, e em doses baixas ( $< 5 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ ) (MIRANDA *et al.*, 2008) age em receptores dopaminérgicos, podendo causar hipotensão, aumento do fluxo sanguíneo renal, vasodilatação mesentérica, além de diurese e natriurese (LECLAIR *et al.*, 1998).

A dobutamina age em receptores  $\beta$ - adrenérgicos (TÁRRAGA, 2006), é indicada em casos de insuficiência cardíaca congestiva e choque cardiogênico, possui como efeito, aumentar a contratilidade cardíaca. No entanto, seu uso não é indicado em caso de isquemia, por aumentar o consumo de oxigênio (SOARES, 2011).

Os efeitos simpatomiméticos da efedrina estão relacionados à sua capacidade de provocar liberação de noradrenalina, além do bloqueio na recaptação do neurotransmissor. Seus efeitos hemodinâmicos resultantes são aumento do débito cardíaco e da pressão arterial. Em relação aos efeitos dessa sobre a função renal, os resultados são contraditórios, alguns autores defendem que seu uso pode diminuir a função renal, enquanto outros relatam melhora da função renal (AMORIM *et al.*, 2002).

As dosagens das drogas simpatomiméticas usualmente utilizadas no tratamento da hipotensão arterial, podem ser vistas na tabela 4 abaixo.

**Tabela 4 – Doses utilizadas e receptores de ação dos fármacos Simpatomiméticos**

<b>Fármacos</b>	<b>Receptores</b>	<b>Dosagem (IV)</b>
<b>Dopamina</b>	$\alpha$ +++, $\beta$ +++)	5- 25 $\mu$ g/kg/min
<b>Dobutamina</b>	$\alpha$ +, $\beta$ +++)	2,5- 40mg/kg/min
<b>Efedrina</b>	$\alpha$ +++, $\beta$ +++)	0,05- 0,2mg/kg/min ou 0,02- 0,05mg/kg

**+++ = Atividade de receptores forte, + = atividade de receptor fraca.**

### **2.10.1 Conduta anestésica de pacientes com insuficiência renal aguda**

Os princípios que regem o manejo anestésico são os mesmos que norteiam o tratamento de suporte da IRA, no entanto, em razão das taxas de morbidade e mortalidade da IRA serem elevadas em pacientes submetidos a intervenções cirúrgicas, é de extrema importância que esses procedimentos sejam realizados apenas em casos de extrema urgência. Primeiramente, deve ser realizado o controle adequado da pressão arterial média e do débito cardíaco. Além disso, as principais causas de insultos renais devem ser evitadas, como a hipotensão, hipovolemia, hipóxia e a exposição a nefrotoxinas. Assim sendo, a monitoração hemodinâmica invasiva torna-se mandatória como forma de reduzir e evitar maiores danos durante a anestesia, assim como a frequente análise dos gases sanguíneos e eletrólitos (KELLUM et al. 2005).

É essencial garantir a oxigenação dos rins durante anestesia, com isso, a circulação sanguínea e a capacidade do transporte de oxigênio devem ser mantidas. A suplementação de oxigênio durante o período de pré-anestesia deve ser garantida e pode prevenir a hipoxemia e a dessaturação da hemoglobina, enquanto que o volume sanguíneo circulante deve ser mantido pela fluidoterapia (REZENDE & MAMA, 2015). As causas subjacentes de hipovolemia, hipotensão e

redução do débito cardíaco devem ser revertidas, preconizando a manutenção da pressão arterial sistólica mínima de 80mmHg (ou pressão arterial média de 65mmHg). No entanto, não existem evidências que suportem um melhor desfecho quando valores de pressão sistêmica ou de débito cardíaco suprafisiológicos são utilizados. Com o intuito de manter a oxigenação tecidual, alguns autores defendem o aumento do débito cardíaco em vez de pressão arterial, porém, deve-se lembrar que o fluxo urinário é dependente da pressão arterial (ABBOTT et al. 2004).

A literatura científica enfatiza a necessidade da prevenção e do tratamento da IRA com ressuscitação volêmica e terapia com vasopressores. Apesar da controvérsia que existe, há um consenso de que a correção imediata e adequada da hipovolemia e da hipotensão com soluções cristaloides ou coloides é importante para a ressuscitação volêmica. Quanto ao uso de fármacos vasoativos (norepinefrina) na IRA, existe a preocupação da vasoconstrição renal piorar o quadro pela redução do fluxo sanguíneo renal em animais hígidos, mas também se sabe que o efeito da norepinefrina na IRA irá depender do balanço final de diversos fatores, como por exemplo, quando a resposta autorregulatória do rim está intacta (SCHROEDER, 2015). O uso da dopamina (vasopressor) não é indicado para o tratamento ou prevenção da IRA, pois há diversos efeitos colaterais indesejáveis e não há comprovação benéfica de seu uso (COTTEE & SAUL, 1996). Por conseguinte, também não se aconselha a prática de conversão da IRA oligúrica em não oligúrica com diuréticos, pois essa prática não altera as taxas de mortalidade e a necessidade de diálise, exceto em lesões por esmagamento e em outras formas de pigmentúria nas quais a administração de manitol, por exemplo, melhora o desfecho (GARWOOD, 2010).

Devido à disfunção renal, a farmacocinética de muitos anestésicos pode ser alterada, assim, o primeiro passo para o ajuste da dose destes fármacos é o estabelecimento do clearance de creatinina, já que a taxa de eliminação é proporcional à TFG. Fármacos com meia-vida longa devem ter suas posologias ajustadas mediante o aumento de intervalo entre as aplicações. Outro método de ajuste seria a redução da quantidade da dose prescrita (Tabela 5).



**Tabela 5- Métodos de ajuste das doses dos fármacos conforme a diminuição da TFG**

<b>Fármaco</b>	<b>Método de Ajuste</b>	<b>TFG &gt; 50 mL/min</b>	<b>TFG 10-50 L/min</b>	<b>TFG &lt; 10 mL/min</b>
<b>Acetaminofeno</b>	↑ intervalo	4/4 h	6/6 h	8/8 h
<b>Ác. Acetilsalicílico</b>	↑ intervalo	4/4 h	6/6 h- 8/8 h	Evitar
<b>Al/remi/sufentanil</b>	↔ dose	S/A	S/A	S/A
<b>Codeína</b>	↓ dose	S/A	↓ 75%	↓ 50%
<b>Fentanil</b>	↓ dose	S/A	↓ 75%	↓ 50%
<b>Cetorolaco**</b>	↓ dose	S/A	↓ 50%	↓ 50%
<b>Meperidina</b>	↓ dose	S/A	↓ 75%	↓ 50%
<b>Metadona</b>	↓ dose	S/A	S/A	↓ 50%-75%
<b>Morfina</b>	↓ dose	S/A	↓ 75%	↓ 50%

**S/A- Sem alteração**

**\*\*Geralmente evitado, pois pode se associar com a piora da função renal.**

Fonte: GARWOOD, 2010.

### **2.10.2 Conduta anestésica de pacientes com doença renal crônica**

Os rins demonstram três fases de adaptação de acordo com o comprometimento renal. A primeira fase corresponde ao aumento significativo das concentrações séricas de creatinina e ureia quando 50% da TFG está comprometida. A segunda fase se baseia na hipercalemia, quando 10% da TFG está afetada, e a terceira fase de adaptação envolve a homeostasia do sódio e a

regulação do volume do líquido extracelular (LUSTOZA & KOGIKA, 2003; BASTOS & KIRSZTAJN, 2011). Por conseguinte, o manejo anestésico de pacientes com IRC requer o entendimento das alterações patológicas que acompanham a doença, assim como o conhecimento de fármacos que são afetados pela redução da função renal.

Pacientes com IRC podem apresentar anemia moderada a severa devido à diminuição da meia vida das hemácias e redução da eritropoiese. Assim, é preconizada uma adequada pré-oxigenação dos pacientes e, nos casos severos de anemia, a transfusão sanguínea é imperativa, como forma de manutenção da saturação sanguínea satisfatória (SCHROEDER, 2015).

A hipertensão pode estar presente em pacientes com IRC, principalmente quando esses pacientes concomitantemente apresentam doenças cardiovasculares, mais também pode estar relacionada com a perda progressiva da capacidade renal de excretar sódio, resultando em sobrecarga salina e de volume, à maior produção de vasoconstritores, como a angiotensina II, à diminuição de vasodilatadores, como a prostaglandina e decorrente de alterações da função endotelial com síntese prejudicada do óxido nítrico (BORTOLOTTI, 2008). Seus efeitos colaterais estão intimamente ligados à taxa de fluxo sanguíneo renal. Fármacos dilatadores visam controlar os efeitos deletérios causados pela vasoconstrição periférica, por isso a preocupação e cuidado de se administrar corretamente esses fármacos mesmo antes de qualquer procedimento cirúrgico.

Os vasodilatadores são classificados de acordo com seu mecanismo de ação, os de ação direta venosa ou arteriolar (nitratos e hidralazina), bloqueadores  $\alpha$ - adrenérgicos (prazosin) e inibidores da ECA (captopril, enalapril, lisinopril e benazepril) (TÁRRAGA, 2006). Conforme Fantoni (2009), os fármacos vasodilatadores de escolha no período transoperatório são o nitroprussiato e a nitroglicerina pertencentes aos nitratos de ação direta venosa ou arteriolar, que consistem no relaxamento da musculatura lisa vascular. O nitroprussiato de sódio é administrado por infusão contínua intravenosa numa dose inicial de  $1\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  numa velocidade de infusão que pode ser aumentada em  $1\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  a cada cinco minutos até que se atinja uma pressão arterial média adequada para cada espécie (conforme tabela 3 acima) (SOARES, 2011). A forma mais comum de

administração da nitroglicerina em medicina veterinária consiste na aplicação de pomada 2% na face interna do pavilhão auricular, ou pela colocação de retalhos intradérmicos que liberam 0,1-0,2mg/kg de nitroglicerina. No entanto, a hipertensão compensatória presente nos pacientes com IRC, não toleram uma hipotensão durante um procedimento anestésico, pois esta compensação do aumento da pressão arterial é a responsável pela estabilização e manutenção do fluxo sanguíneo renal do paciente insuficiente renal, por isso, realizar rápida intervenção frente a uma possível hipotensão se faz necessária (COHEN *et al.*, 2013). Todavia, o tratamento da IRC se baseia principalmente na administração de inibidores da ECA, sendo que esses pacientes são mais propensos na tolerabilidade à ocorrência de hipotensão durante a anestesia (SNYDER & JOHNSON, 2015).

### **2.11 Manejo Pós-operatório**

O período pós-operatório visa diminuir os riscos de danos futuros, assim, o uso excessivo de opioides parenterais deve ser evitado devido ao potencial efeito de depressão do SNC e à hipoventilação. Dessa forma, o uso do naloxone deve ser considerado em caso de depressão respiratória severa causada pelos opioides. A monitoração contínua do eletrocardiograma é indicada para detecção de possíveis arritmias cardíacas, como as relacionadas à hipercalemia. A manutenção de oxigênio se faz necessária no período pós-operatório, especialmente na presença de anemia (SCHROEDER, 2015).

A otimização da perfusão renal deve ser mantida por meio do controle do grau de hidratação, débito cardíaco, pressão arterial sistólica e débito urinário. Identificar pacientes potencialmente sujeitos a sofrerem danos renais decorrentes da desidratação é uma das maneiras mais comuns de se evitar a diminuição da perfusão renal e o surgimento da azotemia. A volemia deve ser estabelecida inicialmente num período de 4-6h, entretanto, se associada a desordens cardíacas, preconiza-se a diminuição na taxa da fluidoterapia. Adicionalmente, durante o período de recuperação volêmica, a produção da urina deve ser mensurada, assim como as concentrações de eletrólitos e o perfil ácido-base (ROSS, 1989).

Pacientes com IRC apresentam poliúria e polidipsia compensatória resultante da diminuição da concentração urinária, portanto, é importante que esses animais sempre tenham acesso a água, como forma de manter o débito urinário. Desidratação severa pode ocorrer devido a algumas enfermidades, como as gastroenterites, nesses casos, o reestabelecimento da volemia pode ser feito pela via intravenosa ou subcutânea, porém, a taxa do fluido deve ser estabelecida conforme o grau de desidratação e manutenção volêmica (ROSS, 1989).

### **2.11.1 Fármacos contraindicados no pós-operatório**

Entre os fármacos relacionados às alterações renais no pós-operatório estão os opioides, como a morfina e a meperidina, visto que esses podem diminuir a TFG. Em adição, o prolongamento da meia-vida dos fármacos e alterações das proteínas carreadoras do plasma, também resultam em insulto renal (SEAR, 2005). O que determinará a contraindicação de fármacos causadores de depressão cardiorrespiratória, como o uso de opioides, será seu uso excessivo e no uso de doses além das recomendadas, que podem influenciar negativamente (BAETGE & MATTHEWS, 2012). Por isso, o que se recomenda para o controle da dor, é aumento do intervalo entre as doses ou a diminuição pela metade da dosagem recomendada (43).

Os Anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) são efetivos para o controle da dor no pós-operatório, entretanto, a analgesia promovida pelo seu uso pode causar efeitos deletérios nos rins. Pois os AINEs inibem as ciclooxigenases (COX) e comprometem a produção de prostaglandinas vasodilatadoras renais (SANDHU, 2003; STOKES & FORRESTER, 2004), e prejudicando, dessa forma, o autocontrole da pressão intrarrenal (LUNN, 2011). Isso se dá por meio da interferência na TFG, na liberação de renina e no balanço eletrolítico renal, além da retenção de sódio que promove o aumento do fluido extracelular e da pressão arterial (DELFINO & MOCELIN, 1995). Os AINEs comprometem a função renal em grande parte em decorrência da atenuação desses mecanismos contrarregulatórios mediados pelas prostaglandinas, porém, essas complicações podem ser reversíveis com a supressão desses fármacos. Em condições adversas, os AINEs

podem provocar alterações renais como a nefrite intersticial, necrose papilar renal e síndrome nefrótica. O uso prolongado pode aumentar a pressão arterial média, consequentemente, interfere na capacidade dos efeitos anti-hipertensivos de diuréticos, inibidores da ECA e betabloqueadores. Entretanto, há muitas variações das respostas entre os fármacos e o estado clínico do paciente (BATLOUNI, 2009).

### **3. CONSIDERAÇÕES FINAIS**

A insuficiência renal é uma enfermidade relativamente comum na rotina veterinária e, muito frequentemente, esses pacientes precisam ser submetidos a cirurgias. Com isso, cabe ao médico veterinário anestesiologista saber avaliar e interpretar os exames laboratoriais como forma de escolher o melhor protocolo anestésico a ser implementado.

A escolha dos fármacos a serem utilizados pode variar conforme o procedimento cirúrgico e o grau de comprometimento renal em que se encontra o paciente, assim, as associações dos grupos farmacológicos e seus efeitos sistêmicos devem ser levados em consideração.

A anestesia de pacientes com disfunção renal aguda visa limitar lesões adicionais por meio da manutenção da pressão arterial e do débito cardíaco. Nos pacientes crônicos, o protocolo é focado no manejo da fluidoterapia e eletrólitos, na manutenção ácido-base e na atenção aos fármacos de eleição mais utilizados e indicados a esses pacientes.

#### 4. REFERÊNCIAS

ABBOTT, K.; BASTA, E.; BAKRIS, G. L. Blood pressure control and nephroprotection in diabetes. **The Journal of Clinical Pharmacology**, v. 44, n. 4, p. 431-438, 2004.

ADAMIK, K.; YOZOVA, I.; REGENSCHEIT, N. Controversies in the use of hydroxyethyl starch solution in small animal emergency and critical care. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, v. 25, n. 1, p. 20-47, 2015.

AMORIM, R. B.; BRAZ, J. R. C.; CASTIGLIA, Y. M. M.; VIANNA, P. T. G.; MÓDOLO, N. S. P. Efeitos da efedrina sobre as funções cardiovascular e renal de cães sob anestesia com pentobarbital sódico. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v. 52, n. 4, p. 434-445, 2002.

ANDRADE, E. D. **Terapêutica medicamentosa em odontologia: procedimentos clínicos e uso de medicamentos nas principais situações da prática odontológica**, 2. Ed. São Paulo: Artes Médicas, 1998, p. 110-117.

BAETGE, C. L.; MATTHEWS, N. S. Anesthesia and analgesia for geriatric veterinary patients. **The Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 42, p. 643-653, 2012.

BARSANTI, J. A.; LEES, G. E.; WILLARD, M. D.; GREEN, R. A. Urinary disorders. In: WILLARD, M. D.; TVEDTEN, H. **Small animal clinical diagnosis by laboratory methods**. 4 ed. Missouri: Saunders, 2004. p. 135-164.

BASTOS, M. G.; KIRSZTAJN, G. M. Doença renal crônica: Importância do diagnóstico precoce, encaminhamento imediato e abordagem interdisciplinar estruturada para melhora do desfecho em pacientes ainda não submetidos à diálise. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, v. 33, n. 1, p. 93-108, 2011. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/jbn/v33n1/v33n1a13.pdf>. Acesso em: 14 abril. 2014.

BATLOUNI, M. Anti-inflamatórios não esteroides: efeitos cardiovasculares, cerebrovascular e renais. **Arquivo Brasileiro de Cardiologia**, v. 94, n. 4, p. 556-563, 2010.

BEDNARSKI, R.; GRIMM, K.; HARVEY, R.; LUKASIK, V. M.; PENN, W. S.; SARGENT, B.; SPELTS, K. Anesthesia guidelines for dogs and cats. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v. 47, n. 6, p. 377-385, 2011.

BELCHER, J. M.; EDELSTEIN, C. L.; PARIKH, C. R. Clinical applications of biomarkers for acute kidney injury. **American Journal of Kidney Diseases**, v. 57, n. 6, p. 930-940, 2011.

BERISA, F.; BEAMAN, M.; ADU, D.; MCGONIGLE, R. J. S.; MICHAEL, J.; DOWNING, R.; FIELDING, J. W. L.; DUNN, J. Prognostic factors in acute renal failure following aortic aneurysm surgery. **QJM: An International Journal of Medicine**, v. 76, n. 1, p. 689-698, 1990.

BISTNER, S. I.; FORD, R. B.; RAFFE, M. R. **Manual de procedimentos veterinários e tratamento emergencial**. 7 ed. São Paulo: Roca, 2009, p. 32-81.

BORTOLOTTI, L. A. Hipertensão arterial e insuficiência renal crônica. **Revista Brasileira de Hipertensão**, v. 15, n. 3, p. 152-155, 2008.

BRAUN J. P.; LEFEBVRE, H. P.; WATSON, A. D. J. Creatinine in the dog: a review. *Veterinary Clinical Pathology*, v. 32, n. 4, p. 162-179, 2003.

BRAUN, J-P. Kidney function and damage. In: KANEKO, J. J.; HARVEY, J. W.; BRUSS, M. L. **Clinical Biochemistry of domestic animals**. 6. Ed. Amsterdam: Elsevier, 2008. p. 485-528.

BROWN, S. Evaluation of chronic renal disease: a staged approach. **Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian**. v. 21, p. 752-763, 1999.



BROWN, S.; ATKINS, C.; BAGLEY, R.; CARR, A.; COWGILL, L.; DAVIDSON, M.; EGNER, B.; ELLIOTT, J.; HENIK, R.; LOBATO, M.; LITTMAN, M.; POLZIN, D.; ROSS, L.; SNYDER, P.; STEPIEN, R. Guidelines for the identification, evaluation, and management on systemic hypertension in dogs and cats. **Journal of Veterinary Intern Medicine**, v. 21, p. 542-558, 2007.

BRUM, A. M. **Avaliação da função renal de cães saudáveis e nefropatas sob infusão de dopamina**. 2007. 46 f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) –Faculdade de ciências agrárias e veterinárias, Universidade Estadual Paulista, Campus Jaboticabal.

BULGER, R. J.; PETERSDORF, R. G. Antimicrobial therapy in patients with renal insufficiency. **Journal Postgraduate Medicine**, v. 47, n. 1, p. 160-165, 1970. Disponível em: <http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/00325481.1970.11698105>. Acesso em: 31 maio, 2017.

CALVIN, M. K. A guide to use of antibiotics inpatients with renal disease. **Annals of Internal Medicine**, v. 67, n. 1, p. 151-158, 1967.

CARCOANA, O. V.; HINES, R. L. Is renal dose dopamine protective or therapeutic? Yes. **Critical Care Clinics**, v. 12, p. 677-685, 1996.

CARLOS, R.; CALVO, R.; ERILL, S. Plasma protein binding of etomidate in patients with renal failure or hepatic cirrhosis. **Clinical Pharmacokinetics**, v. 4, n. 2, p. 144-148, 1979.

CASTIGLIA, Y. M. M.; VIANNA, P. T. G. Monitoração da função renal. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v. 42, n. 1, p. 85-89, 1992.

CHERTOW, G. M.; LAZARUS, J. M.; CHRISTIANSEN, C. L.; COOK, E. F.; HAMMERMEISTER, K. E.; GROVER, F.; DALEY, J. Preoperative renal risk stratification. **Circulation**, v. 95, n. 4, p. 878-884, 1997.

COHEN, D. L.; HUAN, Y.; TOWNSEND, R. R. Ambulatory blood pressure in chronic kidney disease. **Current Hypertension Reports**, v. 15, n. 3, p. 160-166, 2013.

DE GASPERI, A.; MAZZA, E.; NOE, L.; CRISTALLI, A.; PROSPERI, M.; SABBADINI, D.; SAVI, M. C.; VAI, S. Pharmacokinetic profile of the induction dose of Propofol in chronic renal failure patients undergoing renal transplantation. **Minerva Anesthesiology**, v. 62, n. 2, p. 25-31, 1996.

DE LOOR, J.; DAMINET, S.; SMETS, P.; MADDENS, B.; MEYER, E. Urinary biomarkers for acute kidney injury in dogs. **Journal of Veterinary Intern Medicine**, v. 27, p. 998-1010, 2013.

DELFINO, V. D. A.; MOCELIN, A. J. Efeitos renais adversos dos anti-inflamatórios não hormonais: uma abordagem prática. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, v. 17, n. 4, p. 199-205, 1995.

ELLIOT, D. A. Hemodialysis. **Clinical Techniques in Small Animal Practice**, v. 15, p. 136-148, 2000.

ÉVORA, P. R. B.; GARCIA, L. V. Equilíbrio ácido-base. **Revista Medicina**, v. 41, n.3, p. 301-311, 2008.

FANTONI, D. T. Anestesia no cardiopata. In: FANTONI, D. T.; CORTOPASSI, S. R. G. **Anestesia em cães e gatos**. São Paulo: Roca, 2009. cap. 32, p. 465-468.

FANTONI, D.; SHIH, A. C. Perioperative fluid therapy. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 47, p. 423-434, 2017.

FREITAS, P. M. C.; SALGADO, A. E. P.; PIGNATON, W.; BAUNGARTEN, L. B.; EURIDES, D.; PEREIRA, E. Z. Correlação da pressão arterial média obtida pela cateterização das artérias sublingual e femoral, em cães submetidos à exodontia incisiva. **Veterinária Notícias**, v. 15, n. 2, p. 33-41, 2009.

GARWOOD, S. Doença Renal. In: HINES, R. L.; MARSCHALL, K. E. **Stoelting: anestesia e doenças coexistentes**. 5. ed., São Paulo: Elsevier, 2010. cap. 14, p. 323-347.

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

GRAUER, G. F. Insuficiência renal. In: NELSON, R. W.; COUTO, C. G. **Fundamentos de medicina interna de pequenos animais**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1994. p. 355-363.

GREENE, S. A.; GRAUER, G. F. Renal Disease. In: TRANQUILLI, W. J.; THURMON, J. C.; GRIMM, K. A. **Lumb & Jones' Veterinary Anesthesia and Analgesia**. 4 ed. Iowa: Blackwell Publishing, 2007. cap. 39, p. 915-919.

HEIKKINEN, L.; HARJULA, A.; MERIKALLIO, E. Acute renal failure related to open-heart surgery. **Annales Chirurgiae et Gynaecologiae**, v. 74, n. 5, p. 203-209, 1985.

JARNBERG, P. O.; LEYDEN, P.; WOODS, L. Renal blood flow is maintained during Propofol anesthesia in dogs. **Anesthesiology**, v. 77, n. 3, p. 655-656, 1992.

JONES, D. J.; STEHLING, L. C.; ZAUDER, H. L. Cardiovascular responses to diazepam and midazolam maleate in the dog. **Anesthesiology**, v. 51, n. 5, p. 400-430, 1979.

KELUUM, J. A.; LEBLANC, M.; GIBNEY, R. T. N.; TUMLIN, J.; LIEBERTHAL, W.; RONCO, C. Primary prevention of acute renal failure in the critically ill. **Current Opinion in Critical Care**, v. 11, n. 6, p. 537-541, 2005.

KING, S.; FORBES, K.; HANKS, G. W., FERRO, C. J.; CHAMBERS, E. J. A systematic review of the use of opioid medication for those with moderate to severe

cancer pain and renal impairment: A European Palliative Care Research Collaborative opioid guidelines project. **Journal of Palliative Medicine**, v. 25, p. 525-552, 2011.

LAMEIRE, N.; HOSTE, E.; VAN LOO, A.; DHONDT, A.; BERNAERT, P.; VANHOLDER, R. Pathophysiology, causes, and prognosis of acute renal failure in the elderly. **Renal Failure**, v. 18, n. 1, p. 333-346, 1996.

LAMEIRE, N.; NELDE, A.; HOEBEN, H.; VANHOLDER, R. Acute renal failure in the elderly. In: OREOPOULOS, D. G.; HAZZARD, W. R., LUKE, R. **Nephrology and Geriatrics Integrated**. Doedrecht: Kluwer Academic Publishers, 2000. p. 91-111.

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

LEANDER, J. D., ZERBE, R. L., HART, J. C. Diuresis and suppression of vasopressin by kappa opioids: comparison with mu and delta opioids and clonidine. **Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics**, v. 234, p. 463- 469, 1985.

LECLAIR, M. M.; BERNDT, T. J.; KNOX, F.G. Effects of renal interstitial infusion of L-dopa on sodium and phosphate excretions. **Journal of Laboratory and Clinical Medicine**, v.132, n.4, p.308-312, 1998.

LEES, G. E.; BROWN, S. A.; ELLOITT, J. GRAUER, G. E.; VADEN, S. L. Assessment and management of proteinuria in dogs and cats: 2004 ACVIM Forum Consensus Statement (Small Animal). **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 19, n. 3, p. 377-385, 2005.

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

LUSTOZA, M. D.; KOGIKA, M. M. Tratamento da insuficiência renal crônica em cães e gatos. **Revista Brasileira Medicina Veterinária- Pequenos Animais e Animais de Estimação**, v. 1, n. 1, p. 62-69, 2003.

LYON, S. D.; SANDERSON, M. W.; VADEN, S.L.; LAPPIN, M. R.; JENSEN, W. A.; GRAUER, G. F. Comparison of dipstick, sulfosalicylic acid, urine protein creatinine ratio, and species-specific ELISA methodologies for detection of albumin in canine and feline urine samples. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 236, n. 8, p. 874-879, 2010.

McCAW, D. L.; KNAPP, D. W.; HEWETT, J. E. Effect of collection time and exercise restriction on the prevention of urine protein excretion, using urine protein/creatinine ratio in dogs. **American Journal of Veterinary Research**, v. 46, n. 21, p. 1665-1669, 1985.

MENESES, T. D. **Diagnóstico precoce de insuficiência renal em cães**. 2011. 48f. Seminário (Disciplina de seminários aplicados do programa de pós-graduação) - Ciência Animal da Escola de Veterinária e Zootecnia, Universidade Federal de Goiás, Goiás.

MERCADANTE, S.; ARCURI, E. Opioids and renal function. **The Journal of Pain**, v. 5, n. 1, p. 2-9, 2004.

MIRANDA, M. P. F.; SORIANO, F. G.; SECOLI, S. R. Efeitos de dopamina e noradrenalina no fluxo sanguíneo regional no tratamento de choque séptico. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, v. 20, n. 1, p. 49-56, 2008.

MUIR, W. W. Patient monitoring during anesthesia. In: MUIR, W. W.; HUBBELL, J. A.; SKARDA, R. T.; BEDNARSKI, R. M. **Handbook of Veterinary Anesthesia**. 3 ed. São Paulo: Elsevier, 2000. cap. 16, p. 252-276.

MURTAGH, F. E. M.; CHAI, M. O.; DONOHOE, P., EDMONDS, P. M.; HIGGINSON, I. J. The use of opioid analgesia in end-stage renal disease patients managed

without dialysis: Recommendations for practice. **Journal of Pain & Palliative Care Pharmacotherapy**, v 21, n. 2, p. 300-354, 2007.

NELSON, R. W.; COUTO, C. G. Insuficiência renal aguda e crônica. In: **Medicina Interna de Pequenos Animais**. 5. ed. São Paulo: Elsevier, 2015. Cap. 44, p. 679-663.

NETO, O. M. V.; NETO, M. M. Distúrbios do equilíbrio hidroeletrólítico. In: SIMPÓSIO DE URGÊNCIAS E EMERGÊNCIAS NEFROLÓGICAS, 12., 2003. Anais eletrônicos...[on line]. Ribeirão Preto: Faculdade de Medicina de Ribeirão Preto, v. 36, p. 325-337, 2003. Disponível em: <http://www.periodicos.usp.br/rmrp/article/view/730/744>. Acesso em: 26 jun. 2017.

NOVICK, T.; KUO, Y. F., RAJI, M. A.; CHEN, N. M., HASAN, H.; GOODWIN, J. S. Trends in opioid prescriptions among part D medicare recipients from 2007 to 2012. **American Journal of Medicine**, v. 29, p. 21-30, 2016.

NOVIS, B. K.; ROIZEN, M. F.; ARONSON, S.; THISTED, R. A. Association of preoperative risk factors with postoperative acute renal failure. **Anesthesia and Analgesia**, v. 78, n. 1, p. 143-149, 1994.

OLIVEIRA, S. T. **Transtornos metabólicos dos animais domésticos**. 2004. 17f. Seminário (Programa de Pós-graduação em Ciências Veterinárias) - Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre.

PITTARI, J.; RODAN, I.; BEEKMAN, G.; GUNN-MOORE, D.; POLZIN, D.; TABOADA, J.; TUZIO, H.; ZORAN, D. American association of feline practitioners - Senior Care Guidelines. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 11, p. 763-778, 2009.

POLZIN, D. J. Chronic kidney disease in small animals. **The Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 41, p. 15-30, 2011.

POLZIN, D. J. Diagnosing and staging kidney disease in dogs and cats, 2008. Disponível em: [www.chicagovma.org/pdfs/ceprograms/CVMA%20Notes.pdf](http://www.chicagovma.org/pdfs/ceprograms/CVMA%20Notes.pdf). Acesso em: 26 abril 2017.

PUTTICK, R. M.; DIEDERICKS, J.; SEAR, J. W., GLEN, J. B.; FOX, P.; RYDER, W. A. Effect of graded infusion rates of Propofol on regional and global left ventricular function in the dog. **British Journal of Anaesthesia**, v. 69, p. 375-381, 1992.

REZENDE, M. L.; MAMA, K. Anesthesia for patients with renal disease. **Clinician's Brief**, v. 5 p.41-44, 2015.

RIFKIN, B. S.; PERAZELLA, M. A. Analgesic therapy in patients with chronic kidney disease: a case-based approach. **Hospital Physician**, v. 43, p. 13-22, 2005.

ROSS, E. A. Congestive renal failure: the pathophysiology and treatment of renal venous hypertension. **Journal of Cardiac Failure**, v. 18, n. 12, p. 930-938, 2012.

ROSS, L. A. Fluid therapy for acute and chronic renal failure. **The Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 19, n. 2, p. 343-359, 1989.

SAFI, H. J.; HARLIN, S. A.; MILLER, C. C.; LLIOPOULOS, D. C.; JOSHI, A.; MOHASCI, T. G.; ZIPPEL, R.; LETSOU, G. V. Predictive factors for acute renal failure in thoracic and thoracoabdominal aortic aneurysm surgery. **Journal of Vascular Surgery**, v.24, p. 338-344, 1996.

SAKATA, R. K.; NUNES, M. H. G. Uso de analgésicos em pacientes com insuficiência renal. **Revista Dor**, v. 15, n. 3, p. 224-229, 2014.

SANDHU, J. S. Renal effects of selective cyclo-oxygenase-2 (COX-2) inhibitors. **Journal Indian Academy of Clinical Medicine**, v. 4, n. 1, p. 18-20, 2003.

SANTOS, L. M.; HAJJAR, L. A.; GALAS, F. R. B.; JÚNIOR, C. J. F.; JÚNIOR, J. O. C. A. Renal protection in a surgical intensive care unit. **Revista Brasileira Terapia Intensiva**, v. 18, n. 3, p. 282-291, 2006. Disponível em: [http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0103-507X2006000300011](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-507X2006000300011). Acesso em: 27 maio 2017.

SCHMIEDT, C. W.; NELSON, S. A.; BRAINNARD, B. M.; BROWN, C. A.; VANDENPLAS, M.; HURLEY, D. J. Bilateral renal ischemia as a model of acute kidney injury in cats. **Research in Veterinary Science**, v. 93, p. 950-959, 2012.

SCHROEDER, C. A. Renal Disease. In: SNYDER, L. B. C.; JOHNSON, R. A. **Canine and feline anesthesia and co-existing disease**. Iowa: Wiley Blackwell, 2015, cap. 6, p. 116-128.

SCOTT, M. A.; STOCKHAM, S. L. Urinary system. **Fundamentals of veterinary clinical pathology**. 2 ed. Iowa: Blackwell Publishing, 2008. cap. 8, p. 415-498.

SEAR, J. W. Kidney dysfunction in the postoperative period. **British Journal of Anesthesia**, v. 95, n. 1, p. 20-32, 2005.

SOARES, S. S. **Tratamento da hipotensão transoperatória em cães**. 2011. 43f. Trabalho final de curso (Graduação em Medicina Veterinária) – Faculdade de Veterinária, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre.

SOUZA, M. H. L.; ELIAS, D. O. **Fisiologia Renal**. 2. ed., Rio de Janeiro: Alfa Rio, 2006. Cap. 5, p. 101-113.

STOKES, J. E.; FORRESTER, S. D. New and unusual causes of acute renal failure in dogs and cats. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 34, n. 4, p. 909-922, 2004.

SZETO, H. H.; INTURRISI, C. E.; HOUDE, R.; SAAL, S.; CHEIQH, J.; REIDENBERG, M. M. Acucumulation of normeperidine, an active metabolite of



meperidine, in patients with renal failure of cancer. **Annals of Internal Medicine**, v. 86, n. 6, p. 738-741, 1977.

TÁRRAGA, K. M. Medicamentos que atuam no sistema cardiovascular: inotrópicos positivos e vasodilatadores. In: SPINOZA, H. S.; GÓRNIAC, S. L.; BERNARDI, M. M. **Farmacologia aplicada à medicina veterinária**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. 4 ed. 2006, cap. 24, p. 305-311.

THURMON, J.; TRANQUILI, W. J.; BENSON, G. J. **Fundamentos de anestesia y analgesia en pequeños animales**. 1.ed. Barcelona: Masson, 2003, p. 358-363.

THURSTON, T. A.; MALDONADO, G.; MATHEW, B. P. Acidosis accentuates thiopental-induced myocardial depression in vitro. **Anesthesia and Analgesia**, v. 83, n. 8, p. 636-641.

VERIANDER, J. W. Fisiologia renal. In: CUNNINGHAM, J. G. **Tratado de Fisiologia Veterinária**. 3.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1999, p. 409-442.

WAKI, M. F.; MARTORELLI, C. R.; MOSKO, P. E.; KOGIKA, M. M. **Classificação em estágios da doença renal crônica em cães e gatos- abordagem clínica, laboratorial e terapêutica**. 2010. 9 f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo.

YUZER, H.; YUZBASIOGLU, M. F.; CIRALIK, H.; KURUTAS, E. B.; OZKAN, O. V.; BULBULOGLU, E.; ATLI, Y.; ERDOGAN, O.; KALE, I. T. Effects of intravenous anesthetics on renal ischemia/reperfusion injury. **Journal of Renal Failure**, v. 31, n. 4, p. 290-296, 2009.

ZUNTINI, B. A.; HIROTA, I. N.; GIROTTO, C. H.; MASSUFARO, C. R.; OSHIWA, M.; FRANCO, R. P. Mensuração do débito urinário em cães sadios, previamente sedados com acepromazina associada à metadona, mantidos sob anestesia

inalatória a base de isofluorano, **Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 11, n. 3, p. 64-66, 2013.

ZURA, M.; SAKIÉ, L. Regional anaesthesia and chronic disease. **Periodicum Biologorum**, v. 115, n. 2, p. 271-273, 2013.