



**UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA**

**FACULDADE DE AGRONOMIA E MEDICINA VETERINÁRIA**

**EXAMES LABORATORIAIS QUE AUXILIAM NO DIAGNÓSTICO  
DA DOENÇA RENAL CRÔNICA EM PEQUENOS ANIMAIS**

Thaís Salci

Orientador(a): Giane Regina Paludo



THAÍS SALCI

## **EXAMES LABORATORIAIS QUE AUXILIAM NO DIAGNÓSTICO DA DOENÇA RENAL CRÔNICA EM PEQUENOS ANIMAIS**

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao programa de pós graduação na modalidade de residência *lato sensu* em Área Profissional em Patologia Clínica Veterinária, junto à Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária da Universidade de Brasília.

**Orientador(a): Giane Regina Pauludo**

BRASÍLIA - DF  
FEV/2022

## Sumário

<b>INTRODUÇÃO</b> .....	- 4 -
<b>FISIOPATOGENIA</b> .....	- 5 -
<b>SINAIS CLÍNICOS</b> .....	- 6 -
<b>PROVAS DE FUNÇÃO RENAL</b> .....	- 7 -
4.1- CREATININA.....	- 8 -
4.2- UREIA .....	- 8 -
4.3- GRAVIDADE ESPECÍFICA .....	- 9 -
4.4- RELAÇÃO PROTEÍNA: CREATININA URINÁRIA .....	- 10 -
4.5- GAMA GLUTAMIL TRANSPEPTIDASE (GGT).....	- 11 -
4.6- N-ACETIL-B-D-GLICOSAMIDASE (NAG).....	- 12 -
4.7 - DIMETILARGININA SIMÉTRICA (SDMA) .....	- 12 -
<b>CONCLUSÃO</b> .....	- 13 -
<b>REFERÊNCIAS</b> .....	- 14 -

## INTRODUÇÃO

O sistema renal dos mamíferos possui a nobre tarefa de manter a homeostase corpórea. Logo, possui funções como: filtragem do sangue e eliminação de metabólitos, reabsorver substâncias filtradas necessárias ao organismo, incluindo proteínas de baixo peso molecular, água e diversos eletrólitos. Ainda, é responsável pela produção e a liberação de hormônios que desempenham um papel fundamental no controle da pressão sanguínea e da eritropoiese (CUNNINGHAM, 1993).

A Doença Renal Crônica (DRC) consiste na perda da função renal em determinado período de tempo que varia de meses a anos. Como consequência, os rins apresentam uma heterogeneidade morfológica ocasionada por atrofia dos néfrons ou por substituição por tecido cicatricial. Os néfrons que permanecem ativos sofrem o processo de hipertrofia para compensar a perda ocorrida (NELSON; COUTO, 2001).

Apesar da tentativa inicial do organismo em manter a homeostase e os rins funcionais, na DRC ocorrerá a perda da função excretora e a retenção de substâncias nitrogenadas como ureia e creatinina, esse processo se denomina azotemia. Além disso, as falhas nas funções reguladoras irão levar a alterações nos equilíbrios eletrolíticos, hídrico e ácido-básico. Ainda, a diminuição da eritropoietina na DRC gerará uma anemia arregenerativa e a redução da conversão da Vitamina D em seu metabólito ativo, isso gerará como consequência uma falha na absorção do cálcio intestinal levando ao hiperparatireoidismo secundário (BIRCHARDS; SHERDING, 1998).

O estágio da DRC é baseado no nível de função renal medido pelo concentração de creatinina sérica do paciente. O estadiamento deve ser baseado em um mínimo de 2 valores de creatinina sérica obtidos quando o paciente está em jejum e está bem hidratado. Além disso, os valores de creatinina devem idealmente ser determinados ao longo de várias semanas para avaliar a estabilidade da DRC (POLZIN, 2011).

A DRC pode ser insidiosa, principalmente em animais idosos, mas sinais clínicos são comumente observados durante a avaliação clínica e relatados pelos tutores durante a consulta. A Síndrome Urêmica é o processo de azotemia associada aos sinais clínicos como a poliúria, polidipsia, perda de apetite, vômito, dor lombar na região próxima aos rins, prostração, apatia, sinais neurológicos, melena e úlceras na mucosa oral. Para um diagnóstico rápido e preciso da DRC é fundamental que o clínico veterinário se atente a anamnese, sinais clínicos e solicite de forma correta

exames laboratoriais que facilitem um diagnóstico assertivo (NELSON; COUTO, 2001).

Essa revisão bibliográfica tem como principal objetivo elucidar de forma breve alterações clínicas e fisiológicas que se desenvolvem devido a DRC e enfatizar os principais exames laboratoriais disponíveis para essa doença.

## **FISIOPATOGENIA**

Com uma perda inferior a 70% dos néfrons, os rins ainda possuem a capacidade inicial de manutenção da homeostase corporal. Essa adaptação é feita por meio de mudanças compensatórias como: aumento do fluxo sanguíneo, alteração da taxa de filtração glomerular (TGF) e aumento do débito urinário gerado pelos néfrons remanescentes. Como consequência dessas alterações, os valores de eletrólitos e fluídos corpóreos permanecem normalizados. (GUYTON, 2006).

As mudanças adaptativas compensatórias que acontecem na DRC podem reduzir ou aumentar a TFG. No início da progressão da doença a TFG tende a aumentar e em estádios mais tardios essa taxa tende a reduzir. É importante ressaltar, que a detenção da estabilidade da TFG não representa o equilíbrio entre os fatores adaptativos (BROWN et. Al, 1997).

Apesar de todos os estudos, ainda não é bem elucidado as mudanças compensatórias que acontecem na DRC. Mas, sabe-se que algumas alterações são inerentes a essa síndrome como a hipertrofia de diversas estruturas que compõe os néfrons remanescentes, redução da resistência vascular, assim como a redução da reabsorção tubular por parte dos néfrons restantes. Vale ressaltar que, a homeostase permanece por algum tempo, contudo essas mudanças levam a lesões adicionais principalmente na região glomerular (GUYTON,2006).

Durante o processo da DRC ocorre um aumento da pressão e distensão dos glomérulos remanescentes em decorrência da vasodilatação funcional e aumento da pressão sanguínea. Com a cronicidade, esses fatores geram a distensão das arteríolas menores e dos glomérulos causando a esclerose nesse local, e como consequência, a substituição do tecido normal por tecido conjuntivo. Com o tempo, ocorre a obliteração do glomérulo levando a uma redução cada vez maior da função renal culminando na doença renal terminal (GUYTON 2006).

## SINAIS CLÍNICOS

Por diferirem em implicações diagnósticas, terapêuticas e prognósticas, lesão renal (LRA) e DRC devem ser discriminados diagnosticamente. No entanto, IRA e a DRC pode ocorrer em conjunto em alguns pacientes (os chamados agudos na doença renal crônica). Em geral, a DRC é vista como uma doença irreversível, muitas vezes progressiva, enquanto a IRA pode ser reversível. A DRC é definida como doença renal que está presente por um período prolongado (POLZIN; 2011).

O desenvolvimento da doença renal crônica pode variar de semanas, meses ou anos e os sinais clínicos estão associados a gravidade da azotemia. Durante a anamnese algumas alterações clínicas destacam-se nessa enfermidade como anorexia progressiva, polidipsia, poliúria, caquequisia, alterações gastrointestinais, úlceras orais, vômito, diarreia, fraqueza e intolerância ao exercício. Ainda, no hemograma é possível notar anemia arregenerativa, a palpação e exames de imagens, rins com formatos irregulares e tamanhos reduzidos, na hemogasometria uma acidose metabólica e hipocalemia. (NELSON & COUTO, 2001; ANDRADE,2022). Uma grande falha da filtração dos néfrons leva a retenção de substâncias que deveriam ser eliminadas como a ureia, creatinina, fósforo, entre outras. O acúmulo dessas substâncias acarreta graves problemas ao organismo do animal e leva aos sinais clínicos destacados anteriormente. Ainda, a falência renal leva a um comprometimento da capacidade renal em controlar o equilíbrio hidroeletrólítico e ácido-básico (NELSON & COUTO, 2001; AUGUST, 2011).

A poliúria ocorre devido ao aumento compensatório da TFG pelos poucos néfrons restantes e como consequência o aumento do fluxo da filtração tubular. Em decorrência disso, há uma diminuição da concentração de sódio medular e das bombas de sódio. A diminuição da hipertonicidade medular gera a queda da pressão oncótica e como consequência a queda da absorção passiva de água na região medular. Como forma compensatória, o organismo precisa ingerir mais água levando ao animal a desenvolver a polidipsia (NELSON & COUTO, 2001).

O vômito e anorexia em pacientes nefropatas estão relacionados a desidratação e diminuição de ingestão calórica. O acúmulo de componentes nitrogenados estimulam zonas do sistema nervoso central responsáveis pelo vômito, além de reduzir a excreção de gastrina, que gera um aumento na secreção ácida favorecendo o aparecimento das úlceras gástricas. Ainda, o excesso de uréia no organismo afeta diretamente o intestino grosso e delgado gerando uma intensa resposta inflamatória e como consequência má absorção de nutrientes, alteração nos

sais biliares e proliferação bacteriana. Todo esse quadro no paciente faz com que haja o aparecimento da diarreia, comumente encontrada nessa síndrome (NELSON & COUTO, 2001) (GOLDSTON, 1999).

A anemia normalmente encontrada no hemograma de um paciente doente renal crônico é a anemia arregenerativa. O surgimento dessa anemia está relacionado a diversos fatores como a redução da liberação da eritropoietina, redução da meia vida das hemácias dentro dos vasos sanguíneos, perda sanguínea pelas úlceras do trato gastrointestinal e tendências hemorrágicas devido a disfunção plaquetária em decorrência da uremia, além da ação do Paratormônio (PTH) na eritropoietina (NELSON & COUTO, 2001; AUGUST, 2011).

Animais com altas concentrações urêmicas também são susceptíveis as infecções no geral, devido a queda da imunidade celular e a resposta inflamatória alterada. Fatores como acidose metabólica, alteração nas mucosas gástrica, absorção reduzida e má nutrição também influenciam no aumento de chances de uma infecção secundária nesses pacientes (NELSON & COUTO, 2001) (GONZALES & SILVA, 2006).

## **PROVAS DE FUNÇÃO RENAL**

Para um diagnóstico preciso em um paciente doente renal é fundamental a realização de uma anamnese bem detalhada, exame físico, e exames laboratoriais incluindo hemograma, bioquímicos e urinálise. Além disso, o diagnóstico por imagem também é importante nesse tipo de situação.

A avaliação da função renal em pacientes suspeitos de serem nefropatas são de suma importância. A função renal está intimamente ligada a TFG, pois expressa a quantidade de néfrons saudáveis atuantes. A realização de bioquímicas como creatinina, uréia são avaliações corriqueiras nesse tipo de enfermidade. A densidade urinária também fornece informações importantes sobre a situação do paciente ao clínico (ETTINGER, 2004).

Outro fator importante é a avaliação precoce de alterações renais. Faz-se o uso da quantificação de enzimas que são liberadas durante uma lesão renal ou ainda, metabólitos que são liberados de forma anormal durante a lesão para avaliar o grau de lesão. Sendo assim, a avaliação de GGT, NAG, proteinúria, relação proteína creatinina urinária são de importante relevância para um diagnóstico precoce (THRALL, 2007).

#### 4.1- CREATININA

A creatinina é formada endogenamente a partir da desidratação e condensação da creatina muscular. Após formada a creatinina é eliminada quase que em sua totalidade via renal durante a filtração glomerular e não é reabsorvida nos túbulos devido ao tamanho de sua molécula. Por isso, esse composto é considerado o melhor marcador de filtração quando comparado a ureia (TRALL, 2007).

Animais musculosos ou com massa muscular reduzida, podem apresentar aumento ou redução da concentração da creatinina, respectivamente (THRALL,2007). O sexo dos animais influencia na concentração desse composto no organismo. Machos apresentam uma pequena liberação de creatinina nos túbulos urinários de forma fisiológico (THRALL,2007). A alimentação também influencia na concentração deste composto. Uma dieta rica em carnes vermelhas aumenta a quantidade da creatinina, pois ocorre uma maior absorção pelo trato gastrointestinal. Além disso, citocinas que induzem o catabolismo muscular durante a sepse e caquexia aumentam a concentração liberada de creatinina. De uma forma geral, sua produção é afetada por um aumento do catabolismo de proteínas teciduais ou alimentares (BUSH,2004).

A creatinina é considerada a bioquímica de eleição dentro da clínica veterinária para avaliação renal. Pode ser processada a partir de amostras de soro ou plasma e permanece viável a 4°C e por um longo período de tempo com amostra devidamente armazenada e congelada. Contudo, para um diagnóstico precoce de doença renal crônica ela é pouco sensível, é necessária uma perda de  $\frac{3}{4}$  dos néfrons para que haja um aumento significativo dessa enzima (STOCKHAM & SCOTT,2002).

#### 4.2- UREIA

A ureia é um composto nitrogenado não protéico sintetizado no fígado a partir do catabolismo da amônia (GONZALES; SILVA, 2006). A amônia é um composto potencialmente tóxico, quando permanece em grandes concentrações. Isso ocorre principalmente em animais com problemas hepáticos, quando acumulada tem o poder de gerar neurotoxicidade, podendo levar o animal a óbito (GUYTON, 2006).

Parte da ureia filtrada pelos glomérulos é reabsorvida nos túbulos com o objetivo de manutenção do gradiente de concentração medular dos rins. A



reabsorção da ureia está relacionada de forma inversa a taxa de fluxo do ultra-filtrado. Em altos fluxos cerca de 40% de ureia é reabsorvida, enquanto que, baixos fluxos como em casos de desidratação ou outros problemas pré ou pós renais, cerca de 70% é reabsorvido (GONZALES; SILVA, 2006).

Ainda, fatores extra renais e produção hepática também influenciam a concentração de ureia. O aumento da produção de ureia pelos hepatócitos pode estar relacionado a dietas ricas em proteínas, hemorragias no trato gastrointestinal e ao aumento do catabolismo endógenos de proteínas (THRALL,2099). É importante ressaltar que a desidratação diminui o fluxo do ultra-filtrado nos túbulos e como consequência aumenta a taxa de absorção de ureia e outro ponto a ser destacado é que, doenças hepáticas reduzem a formação dessa substância (GONZALES; SILVA,2006). Sendo assim, a ureia é considerada um marcador específico para lesão renal contudo, possui baixa sensibilidade para diagnósticos precoces e seu valor pode ser facilmente mascarado por fatores extra-renais.

#### 4.3- GRAVIDADE ESPECÍFICA

A gravidade específica também denominada de densidade urinária é um método de triagem mas utilizado na clínica veterinária para avaliação da capacidade de concentração da urina (THRALL,2007). Esse método consiste na estimativa da gravidade específica que é a relação da densidade da urina e a água em uma temperatura constante. Pode ser realizado de forma direta (gravimetria) ou de forma indireta (refratometria e fita urinária), sendo o refratômetro o método preconizado por possuir alta acurácia e repetibilidade (CALLENS et.al; BARTGES el.al,2002).

A concentração da urina está diretamente relacionada a moléculas dissolvidas no meio incluindo principalmente eletrólitos ( $Na^+$ ,  $K^+$ ,  $Cl^-$ ,  $Ca^{2+}$ ,  $PO_4$  e  $NH_4^+$ ) e produtos metabólicos como ureia e creatinina (STOCKHAM & SCOTT, 2011). O filtrado glomerular tem uma densidade média de 1,008 a 1,012 sendo esta osmolalidade comparada a do plasma. Os valores de densidade urinária relativa preconizado para o cão é de 1,015 a 1,045 já nos gatos de 1,035 a 1,060 (BUSH,2004).

A densidade pode sofrer alterações devido ao peso, grau de hidratação, injeção hídrica, dieta, exercício, idade, condição climática e metabolismo do paciente (LOPES & VEIGA,200). Além de ser influenciada pelo número de partículas o peso molecular também altera a densidade urinária. Esta, pode ser classificada

em estenúrica, hipostenúrica, hiperestenúrica e isostenúrica (STOCKHAM & SCOTT, 2011).

A estenúria é encontrada em pacientes que possuem uma taxa de filtração glomerular e hidratação adequada e função renal preservada. Sendo uma densidade urinária dentro dos parâmetros de normalidade para a espécie (STOCKHAM & SCOTT, 2011).

Há uma hipostenúria quando a densidade urinária é inferior a 1,008, ou seja, menor que a osmolalidade plasmática. Quando há excesso de água para ser eliminada e não há excreção equivalente de solutos essa densidade pode chegar a ser igual ou inferior a 1,001. Ou seja, o paciente perdeu a capacidade de concentrar a urina nos túbulos. Esses casos são muito frequentes em alguns enfermidades como: *diabetes insipidus*, *diabetes insipidus nefrogênica*, hiperadrenocorticism, hipercalcemia, piometra e prostatite (STOCKHAM & SCOTT, 2011).

Já a hiperestenúria é aquela urina com a concentração superior aos parâmetros para espécie. Isso ocorre devido a diminuição da filtração glomerular e aumento da reabsorção de água pelos túbulos. Sem a perfusão renal adequada a densidade urinária do cão é acima de 1,030, enquanto que no gato acima de 1,035 a 1,040. Normalmente está associado a enfermidades que causam oligúria, com exceção da *diabetes mellitus* que aumenta o débito urinário, pois a glicose consegue carrear muita água ao ser eliminada. Dentre outras doenças que podem ser destacadas temos a desidratação grave, hemorragias, redução de débito cardíaco, insuficiência cardíaca, choque grave, obstrução de vasos renais, nefrites ou disfunções circulatórias (STOCKHAM & SCOTT, 2011).

Já a isostenúria é quando a densidade urinária é semelhante à osmolalidade do plasma de 1,008 a 1,012. Essa alteração é compatível com insuficiência renal primária, apesar de enfermidades que causem poliúria e polidipsia também apresentem essa alteração (BUSH,2004). Normalmente, isso é observado quando 66% dos néfrons tornam-se afuncionais (REINE & LANGSTON,2005).

Logo, as alterações encontradas na densidade são de suma importância para um diagnóstico precoce de lesões renais. Pois, essas alterações são muitas das vezes observadas primeiro que as alterações bioquímicas encontradas nesses pacientes.

#### 4.4- RELAÇÃO PROTEÍNA: CREATININA URINÁRIA

A relação proteína:creatinina urinária (RPCU) é obtida a partir da divisão dos

valores da proteína e da creatina encontradas na urina. O objetivo é mensurar a quantidade de proteína liberada na urina e como consequência avaliar a lesão renal, resposta ao tratamento ou progressão da doença (GUYTON,2006).

Vale ressaltar, que concentrações elevadas de proteína podem ser encontradas de forma fisiológica a depender da densidade urinária. Assim, urina com maiores densidades tendem a ter uma maior quantidade de proteínas (g/dL). O ideal seria colocar o animal em uma “gaiola metabólica” e realizar a colheita da urina em um período de 24h para melhor mensuração da perda proteica, contudo, isso torna-se inviável na rotina médica veterinária (BUSH,2004).

Se comparar o RPCU com outros métodos como a da fita urinária, normalmente utilizada na urinálise, é possível notar algumas vantagens como não ser influenciada pela concentração urinária. Ainda, as fitas urinárias detectam apenas uma concentração de proteína de 5 a 30mg/dL, ou seja, concentrações menores em uma amostra diluída é provável um falso negativo. O RPCU normal em cães e gatos é menor ou igual de 0,2. Valores entre 0,2 a 0,5 em cães e 0,2 a 0,4 em gatos é considerado limítrofe. Valores superiores é compatível com doenças renais, tubulointersticiais e glomerulares. Superior a 2,0 é sugestivo de problemas glomerulares (GRAUER, 2007).

#### 4.5- GAMA GLUTAMIL TRANSPEPTIDASE (GGT)

Também conhecida como Gama Glutamil Transferase é encontrada na membrana e citosol principalmente de células que compõe os ductos biliares e renais. Podem ser encontradas em menores quantidades no intestino delgado e pâncreas. Em quantidades plasmáticas as alterações são condizentes com lesões hepáticas, pois a enzima quando liberada em decorrência de lesões renais é excretada pela urina. Sua função ainda permanece desconhecida, acredita-se que esteja relacionado ao metabolismo da glutathione (GONZÁLES, 2003).

Essa enzima está presente nas bordas em escova que compõe os túbulos contorcidos proximais. Seu peso molecular varia entre 90 a 350 kD, sendo incompatível com a reabsorção tubular (GONZÁLES,2003). Logo, quando encontradas de duas a três vezes a mais que seu valor de referência, indica a presença de uma injúria renal sendo um bom biomarcador precoce renal (WALDROP,2008). Além disso, pode ser utilizado para avaliar a progressão da doença renal e alterações glomerulares graves (GRAUER & LANE, 1997).

Essa enzima possui uma estabilidade de 10 dias se for bem acondicionada e

permanecer em uma temperatura de 2 a 8°C. Portanto a análise de forma rápida é fundamental para um resultado compatível com a realidade (VEADO et al.,2003). Ainda, em animais doentes renais, nos quais possuem função renal dentro da normalidade é possível notar um aumento da GGT demonstrando sua sensibilidade se comparado a outros métodos.

#### 4.6- N-ACETIL-B-D-GLICOSAMIDASE (NAG)

A NAG é uma enzima hidrolítica localizada nos lisossomos das células dos túbulos proximais do sistema renal que possui a função de auxiliar na degradação de glicoproteínas (OLBRICHT,1992). Normalmente baixos níveis dessa enzima são encontrados na urina como resultado da picnose celular dos epitélios tubulares (PRINCE,1992).

Em decorrência da lesão tubular ocorre um aumento da liberação do NAG na urina devido a necrose da região. Esse aumento, ocorre de forma progressiva principalmente no início da injúria. Dessa forma, uma alta atividade urinária de NAG é indicativo de uma lesão renal ou dano tóxico. Logo, a importância da quantificação dessa enzima para um parâmetro diagnóstico de lesões renais iniciais (HOFMANN,1991).

É importante salientar que apesar de ser uma enzima precoce, sensível e de grande valor diagnóstico para lesões renais iniciais ela não é 100% específica. Existem outras doenças que também podem aumentar sua liberação como nefropatia diabética, hipertireoidismo e doenças reumáticas, que reduzem sua confiabilidade (GAUER,2011).

#### 4.7 – DIMETILARGININA SIMÉTRICA (SDMA)

O uso de biomarcadores especiais para reconhecer lesão renal facilita a diferenciação de IRA de DRC na medicina humana e permite uma detecção precoce de dano renal. Por causa de sua simples determinação, esses marcadores parecem até ser superiores ao ouro padrão de métodos de depuração para determinar a taxa de filtração glomerular (TFG). A dimetilarginina simétrica (SDMA) é um biomarcador renal recém-descoberto. SDMA é principalmente eliminado por excreção renal. Portanto, é um marcador endógeno da TFG ( DAHLEM ET AL; 2017).

Esse biomarcador foi isolado em humanos de forma inédita em 1970 pelos pesquisadores Kakimoto e Akazawa. Sua importância no diagnóstico para doenças renais vem se desenvolvendo tanto que em 2015, a SDMA foi incorporada às diretrizes de estadiamento da DRC da International Renal Interest Society (IRIS), que a reconheceu como um teste de função renal complementar a determinação da creatinina sérica na avaliação dos pacientes renais (RELFORD et al., 2016).

Esse biomarcador tem como vantagens não ser influenciado pela massa muscular, como no caso da creatinina que pode apresentar-se diminuída quando na presença de massa corporal magra ou perda muscular, superestimando a TFG (HALL et al., 2015).

Diferentes estudos em adultos verificaram que as concentrações de SDMA não se alteraram com a resposta inflamatória aguda, diabetes, doença cardiovascular ou doença hepática, a menos que houvesse doença renal concomitante (CAVALCA et al., 2012). Estudos recentes e recorrentes, ainda permanecem sendo realizados na medicina veterinária para atestar a exelência desse marcador, assim como em humanos

Outros estudos também corroboram a hipótese de que o aumento dos valores séricos da SDMA pode ser perceptível antes do aumento da creatinina sérica. Esse aumento é observado na lesão renal aguda, doença renal crônica (DAHLEM et al., 2017) e ainda, em cálculos renais (HALL et al., 2017), enquanto permanecem inalterados em animais saudáveis (NABITY et al., 2015).

Em média, o SDMA se mostrou alterado quando a TFG decrescia em 20%, aumentando antes que a creatinina, em média, 9,8 meses em cães e 17 meses em gatos com DRC (HALL et al., 2014; 2016). Sendo assim, nota-se tratar-se de um biomarcador promissor, pois permite o diagnóstico precoce das alterações renais. Além disso, é pouco alterado por fatores extra-renais o que o torna um marcador específico para essa situação.

## **CONCLUSÃO**

Apesar da Doença Renal Crônica ser uma enfermidade facilmente encontrada na rotina médica veterinária, ainda existe uma carência de exames que ajudem a chegar a um diagnóstico precoce dessa doença. Para detecção de alterações nos bioquímicos renais mais utilizados é necessário a afuncionalidade de cerca de 70% dos néfrons. Logo, o paciente ao ser diagnosticado já está em um estágio avançado da doença e de difícil reversão.

Sendo assim, faz-se necessidade a utilização de outros exames que possuam maior precocidade para a DRC. É importante ressaltar que a clínica associada com exames laboratoriais diversos é fundamental para um estadiamento preciso da doença, controle e sobrevida do animal.

## REFERÊNCIAS

- ANDRADE, S.F. Manual de terapêutica veterinária, São Paulo: Roca, 2002. 289p.
- AUGUST, J.R. Medicina interna de felinos. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011. 500p.
- BIRCHARD, S.J.; SHERDING, R.G. Manual Saunders: clínica de pequenos animais. São Paulo: Roca, 1998. p. 902-910.
- BROWN, S.A., et al. Review: pathophysiology and management of progressive renal Disease. The Veterinary Journal, Chicago, v. 246, n. 154, p. 93-109, Jan. 1997.
- BUSH, B. M. Interpretação de resultados laboratoriais para clínicos de pequenos animais. 2. ed. São Paulo: Roca, 2004. 426 p.
- CAVALCA, V.; VEGLIA, F.; SQUELLERIO, I.; DE METRIO, M.; RUBINO, M.; PORRO, B.; MOLTRASIO, M.; TREMOLI, E.; MARENZI, G. Circulating levels of dimethylarginines, chronic kidney disease and long-term clinical outcome in non-ST-elevation myocardial infarction. Plos One, v.7, n.11, 2012. e48499
- CALLENS AJ, BARTGES JW. Urinalysis. Vet Clin Small Anim. 2015;45:621-37. DOI: 10.1016/j.cvsm.2015.02.001.
- CUNNINGHAM, J.G. Tratado de fisiologia veterinária. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1993. p. 341-367.
- D.P. Dahlem , R. Neiger, A. Schweighauser, T. Francey, M. Yerramilli, E. Obare, and S.M.L. Steinbac. Plasma Symmetric Dimethylarginine Concentration in Dogs with Acute Kidney Injury and Chronic Kidney Disease. J Vet Intern Med;31:799–804, 2017.
- ETTIINGER, J. S.; FELDMAN, E. C. Tratado de medicina interna veterinária: 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004. 684p.
- GRAUER, G. F.; LANE, I. F. Insuficiência renal aguda. In: ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. Tratado de medicina interna veterinária. 4.ed. São Paulo: Manole, 1997. v. 2, cap. 133, p. 2374-2393.
- GOLDSTON, R. T; HOSKINS, J. D. Geriatria e gerontologia cão e gato. São Paulo: Roca, 1999. 365p.
- GONZÁLEZ FHD, SILVA SC. Perfil Bioquímico no Exercício. In: Introdução à Bioquímica Clínica Veterinária. 2nd ed. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2006. 364p. Portuguese
- GRAUER, G. F. Introduction: proteinuric renal disease. Topics in Companion Animal Medicine, Oxford, v. 26, n. 3, p. 119-120, Jan. 2011.
- GUYTON, ARTHUR C.; HALL, JONH E. Tratado de Fisiologia Médica, 11. Ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2006. 1115p.
- HALL, J.A.; YERRAMILLI, M.; OBARE, E.; YERRAMILLI, M.; JEWELL, D.E. Comparison of Serum Concentrations of Symmetric Dimethylarginine and Creatinine as Kidney Function Biomarkers in Cats with Chronic Kidney Disease. Journal of Veterinary Internal Medicine,

v.28, n.6, p.1676–1683, 2014.

HALL, J.A.; YERRAMILLI, M.; OBARE, E.; YERRAMILLI, M.; MELENDEZ, L.D.; JEWELL, D.E. Relationship between lean body mass and serum renal biomarkers in healthy dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v.29, n.3, p.808–814, 2015.

HALL, J.A.; YERRAMILLI, M.; OBARE, E.; YERRAMILLI, M.; ALMES, K.; JEWELL, D.E. Serum Concentrations of Symmetric Dimethylarginine and Creatinine in Dogs with Naturally Occurring Chronic Kidney Disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v.30, n.3, p.794– 802, 2016.

HALL, J.A.; YERRAMILLI, M.; OBARE, E.; JUN, L.; YERRAMILLI, M.; JEWELL, D.E. Serum concentrations of symmetric dimethylarginine and creatinine in cats with kidney stones. *Plos One*, v.12, n.4, 2017. e0174854.

LOPES, S. T. A; VEIGA, A. P. M. Urinálise. In: GONZÁLEZ, F. H. D.; SILVA, LUSTOZA, M. D; KOGIKA, M.M. Tratamento de insuficiência renal crônica em cães e gatos. *Revista Brasileira de Medicina Veterinária (MedveP) - Pequenos animais e Animais de estimação*. Curitiba, v.1, n.1, p. 62-69, Fev. 2003.

NABITY, M.B.; LEES, G.E.; BOGGESS, M.M.; YERRAMILLI, M.; OBARE, E.; YERRAMILLI, M.; RAKITIN, A.; AGUIAR, J.; RELFORD, R. Symmetric Dimethylarginine Assay Validation, Stability, and Evaluation as a Marker for the Early Detection of Chronic Kidney Disease in Dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v.29, n.4, p.1036–1044, 2015.

NELSON, R.W.; COUTO, C.G. *Medicina interna de pequenos animais*. 2 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1998. p. 461-465 e p. 493-499

POLZIN, D.J. Chronic Kidney Disease in Small Animals. *Vet Clin Small Anim* 41;15–30, 2011

REINE, N. J.; LANGSTON, C. E. Urinalysis interpretation: how to squeeze out the maximum information from a small sample. *Clinical Techniques in Small Animal Practice*, Philadelphia, v. 20, n. 1, p. 2-10, May. 2005.

RELFORD, R.; ROBERTSON, J.; CLEMENTS, C. Symmetric Dimethylarginine: Improving the Diagnosis and Staging of Chronic Kidney Disease in Small Animals. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, v.46, n.6, p.941–960, 2016.

SCOTT, M. A.; STOCKHAM, S. L. Urinary system. In: *Fundamentals of veterinary clinical pathology*. Ames: Iowa State Press, 2002. p. 277-336.

TRHALL, M. A.; BAKER, D. C.; CAMPBELL, T.W. *Hematologia e bioquímica clínica veterinária*. São Paulo: Roca, 2007. 592 p.

VEADO, J. C. C. et al. Estabilidade da Gama Glutamil Transferase e da Creatina Quinase séricas em cão. In: *CONGRESSO BRASILEIRO DA ANCLIVEPA, 24., 2003, Belo Horizonte. Anais...* Belo Horizonte: ANCLIVEPA, 2003.

WALDROP, J. E. Urinary electrolytes, solutes, and osmolality. *The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice*, Philadelphia, v. 38, n. 3, p. 503- 512, Apr. 2008.

