



**UNIVERSIDADE DE ÉVORA**

**ESCOLA DE CIÊNCIAS E TECNOLOGIA**

**DEPARTAMENTO DE MEDICINA VETERINÁRIA**

**Clínica e cirurgia de animais de companhia**

**Catarina Paiva Rebocho**

Orientação: Dr.<sup>a</sup> Margarida Fragoso Costa

Professor Dr. Luís Lima Lobo

**Mestrado em Medicina Veterinária**

Relatório de estágio

Évora, 2015



**UNIVERSIDADE DE ÉVORA**

**ESCOLA DE CIÊNCIAS E TECNOLOGIA**

**DEPARTAMENTO DE MEDICINA VETERINÁRIA**

**Clínica e cirurgia de animais de companhia**

**Catarina Paiva Rebocho**

Orientação: Dr.<sup>a</sup> Margarida Fragoso Costa

Professor Dr. Luís Lima Lobo

**Mestrado em Medicina Veterinária**

Relatório de estágio

Évora, 2015

## Agradecimentos

Aos meus pais, a quem dedico este relatório, por todo apoio e amor incondicional, por nunca duvidarem das minhas capacidades, fazerem-me sempre acreditar em mim e por toda a força para lutar pelos meus objetivos.

A toda a minha família, algo que não se pode escolher mas que se por um acaso fosse possível, eu não mudaria nada; à minha prima Sandra e ao meu irmão pela paciência e ajuda nesta última etapa da finalização do meu curso.

À Andreia Guimarães por me permitir conhecer o valor de uma verdadeira amizade, todo apoio nos momentos mais difíceis, todos os sorrisos e partilhas.

À Dr.<sup>a</sup> Margarida, um exemplo profissional a seguir, obrigada pela paciência, disponibilidade e ajuda na realização deste relatório.

O meu muito obrigada a cada pessoa que entrou na minha vida durante o meu percurso académico, cada pessoa que contribui para que a adaptação a uma nova realidade fosse fácil e que ao longo dela me ajudou e apoiou. Às pessoas que fizeram com que o primeiro impacto não custasse tanto, Mónica, Madalena, Caju; às que estiveram desde o início comigo, partilharam os melhores momentos comigo e me apoiaram nos piores, Eurico, Tiago, Marta, Leonardo, Egídia, Tânia, Inês, Xica e às pessoas que vieram depois e não tiveram menos importância na minha vida, Taliban, Luci, Flau, Ninja, Marta, Galinha, Ursula, Rita, Bull, Simão, Uva e Tetris. Cada uma, à sua maneira conseguiu dar-me um bocadinho de si e fazer com que ao fim destes 6 anos sentisse Évora como minha casa e por vários momentos uma verdadeira alentejana. Obrigado por tornarem os anos vividos como universitária, dos melhores anos da minha vida.

À Ana, Pablo, Pepa, Sofi, Ignacio, Leandro, Renan, Daisy, Pedro, Maria, Michael, Clarissa, Ouss e Sofia por terem feito com que o intercâmbio no Brasil se tornasse uma das minhas melhores experiências vivenciadas. Obrigada por me terem ajudado a crescer e mostrado um diferente significado de distância e de tempo.

À Carolina, Daniela, Filipe, Rui, Flávia, Filipa, Paula, agradeço terem tornado os momentos de trabalho e *stress* menos difíceis, todo apoio, risos e partilha ao longo dos seis meses de estágio. Obrigado por terem permitido a rápida mudança de colegas de estágio para grupo de amigos

A toda a equipa do HVP que me recebeu e acolheu como família. O meu muito obrigada a todos os médicos e restante equipa, por me terem permitido aprender e me apoiado a cada dificuldade.

Ao Dr. Pablo Payo, o meu muito obrigada por toda disponibilidade e ajuda na realização deste relatório.

## Resumo

O estágio curricular sobre o qual se debruça a primeira parte deste trabalho decorreu no Hospital Veterinário do Porto, nas áreas de clínica e cirurgia de animais de companhia. O primeiro tema desta dissertação diz respeito à casuística acompanhada no decorrer do estágio nas diferentes áreas de especialidade médica. Posteriormente apresenta-se uma monografia intitulada “Proteinúria renal” com base na consulta da mais recente literatura científica especializada, seguida da apresentação e discussão de dois casos clínicos.

A proteinúria refere-se à presença de uma quantidade excessiva de proteína na urina. Quando esta apresenta carácter persistente e origem renal, trata-se de um marcador de diagnóstico de doença renal crónica em cães e gatos, uma doença com elevada prevalência, de carácter progressivo e irreversível. Adicionalmente, está associada a uma progressão de doenças renais. Assim, além de ser um marcador precoce de doença renal crónica, a deteção de proteinúria permite uma intervenção precoce que impeça a progressão da doença renal.

*Palavras-chave:* clínica e cirurgia de animais de companhia; análise urinária; proteinúria renal; doença renal.

## **Abstract**

### **Small animal medicine and surgery**

The internship component related to the first part of this work took place at the “Hospital Veterinário do Porto”, in the fields of companion animals’ clinic and surgery. The first subject of this dissertation is about a statistical analysis on the clinical cases followed along the internship in the different areas of medical specialty. Afterwards, a monograph entitled “Renal proteinuria” is presented, based on a review of the most relevant scientific literature.

Proteinuria is about the presence of an excessive amount of protein in the urine. When this is persistent and shows a renal origin, it is a diagnostic marker of chronic kidney diseases in dogs and cats with highly significance of progressive and irreversible disease. It is associated with progression of renal disease. Thus, besides being an early marker of chronic renal disease, proteinuria detection allows early intervention to retard the progression of renal disease.

Keywords: small animal medicine and surgery; urinalysis; renal proteinuria; kidney disease.

## Índice geral

Agradecimentos .....	iii
Resumo .....	v
Abstract (Small animal medicine and surgery) .....	vi
Índice geral.....	vii
Índice de gráficos .....	xi
Índice de tabelas .....	xi
Índice de figuras.....	xiii
Lista de abreviaturas, siglas e símbolos.....	xv
I. Introdução .....	1
II. Relatório descritivo do estágio - casuística .....	2
1. Hospital Veterinário do Porto .....	2
2. Atividades desenvolvidas no estágio.....	3
3. Distribuição da casuística por espécie animal.....	3
4. Distribuição da casuística por área clínica .....	4
4.1 Medicina preventiva .....	4
4.1.1 Vacinação.....	5
4.1.2 Desparasitação .....	7
4.1.3 Identificação eletrónica.....	7
4.2 Clínica médica.....	8
4.2.1 Cardiologia .....	8
4.2.2 Dermatologia .....	111
4.2.3 Doenças infetocontagiosas e parasitárias .....	13
4.2.4 Endocrinologia.....	15
4.2.5 Gastroenterologia e glândulas anexas .....	17
4.2.6 Nefrologia e urologia .....	18

4.2.7 Neurologia .....	21
4.2.8 Odontostomatologia .....	22
4.2.9 Oftalmologia .....	23
4.2.10 Oncologia .....	24
4.2.11 Otorrinolaringologia .....	24
4.2.12 Pneumologia .....	25
4.2.13 Sistema musculoesquelético .....	26
4.2.14 Teriogenologia .....	27
4.2.15 Toxicologia.....	29
4.3 Clínica cirúrgica.....	29
4.3.1 Cirurgia de tecidos moles .....	30
4.3.2 Cirurgia odontológica.....	31
4.3.3 Cirurgia oftálmica.....	32
4.3.4 Cirurgia ortopédica .....	32
4.3.5 Neurocirurgia.....	33
4.3.6 Pequenos procedimentos médico-cirúrgicos.....	33
4.4 Exames complementares de diagnóstico imagiológico .....	34
4.5 Outros procedimentos médicos.....	35
III. Monografia - Proteinúria renal .....	36
1. Introdução .....	36
2. Anatomia e fisiologia renais.....	36
2.1 Anatomia renal .....	37
2.1.1 Nefrónio.....	388
2.1.2 Aparelho justaglomerular.....	40
2.2 Fisiologia renal .....	42
2.2.1 Filtração glomerular.....	42
2.2.1.1 Regulação da taxa de filtração glomerular .....	43



2.2.2 Transporte tubular .....	44
2.2.2.1 Túbulo contornado proximal .....	45
2.2.2.2 Ansa de Henle .....	46
2.2.2.3 Segmento espesso ascendente da ansa de Henle e túbulo contornado distal .....	488
2.2.2.4 Ducto coletor .....	48
3. Proteinúria renal .....	51
3.1 Patofisiologia .....	51
3.2 Importância clínica .....	52
4. Análise de urina.....	53
4.1 Métodos de recolha de urina .....	53
4.2 Hora da recolha da urina .....	54
4.3 Manipulação e armazenamento da amostra urinária .....	55
5. Testes semi-quantitativos para pesquisa de proteinúria .....	55
5.1 Tira reativa de urina.....	55
5.2 Teste do ácido sulfossalicílico .....	57
5.3 Microalbuminúria .....	57
5.4 Interpretação de resultados.....	58
6. Localização da proteinúria.....	59
6.1 Proteinúria fisiológica .....	59
6.2 Proteinúria patológica.....	60
6.2.1 Proteinúria pré-renal.....	60
6.2.2 Proteinúria pós-renal .....	60
6.2.3 Proteinúria renal .....	61
7. Sedimento urinário .....	61
7.1 Cilindros .....	61
8. Testes quantitativos para a mensuração de proteinúria renal .....	62
8.1 Medição da proteína excretada na urina em 24 horas .....	62

8.2 Rácio proteína/creatinina urinária.....	63
9. Doenças renais .....	64
9.1 Doença glomerular .....	64
9.2 Doença tubular .....	66
9.2.1 Síndrome de Fanconi .....	66
10. Complicações da proteinúria .....	68
11. Tratamento da proteinúria.....	69
11.1 Inibidor da enzima conversora de angiotensina .....	70
11.2 Antagonistas dos recetores de angiotensina II .....	71
11.3 Associação de inibidores da enzima conversora de angiotensina e antagonistas dos recetores de angiotensina II .....	71
11.4 Antagonistas dos recetores de aldosterona .....	71
11.5 Outras terapias .....	72
11.5.1 Anti-hipertensivos .....	72
11.5.2- Dieta .....	72
11.5.3 Imunossupressores .....	73
11.5.4 Anticoagulantes .....	73
12. Monitorização .....	73
13. Casos clínicos .....	74
13.1 Sasha .....	74
13.1.1 Discussão do caso .....	78
13.2 Sebastião .....	81
13.2.1 Discussão do caso .....	92
IV. Conclusão .....	96
V. Bibliografia.....	97
VI. Anexos .....	a

## Índice de gráficos

Gráfico 1. Distribuição dos casos observados por espécie animal (Fr (%), n= 622).....	3
Gráfico 2. Distribuição da casuística em função das diferentes áreas médicas (Fr (%), n=802) .....	4

## Índice de tabelas

Tabela 1. Distribuição dos diversos procedimentos observados no âmbito da medicina preventiva [Fr(%), Fi e Fip, n=106] .....	5
Tabela 2. Distribuição da casuística em função das diferentes áreas de clínica médica [Fr(%), Fi e Fip, n= 588] .....	8
Tabela 3. Distribuição da casuística em função das afeções cardíacas observadas [Fr(%), Fi e Fip, n=57] .....	9
Tabela 4. Distribuição da casuística em função das afeções dermatológicas observadas [Fr(%), Fi e Fip, n=80] .....	11
Tabela 5. Distribuição da casuística em função das afeções observadas a nível das doenças infetocontagiosas e parasitárias [Fr(%), Fi e Fip, n=43] .....	14
Tabela 6. Distribuição da casuística em função das afeções observadas na área de endocrinologia [Fr(%), Fi e Fip, n=30] .....	15
Tabela 7. Distribuição da casuística pelas afeções observadas na área de gastroenterologia e glândulas anexas [Fr(%), Fi e Fip, n=91] .....	17
Tabela 8. Distribuição da casuística pelas afeções observadas na área de nefrologia e urologia [Fr(%), Fi e Fip, n=46] .....	19
Tabela 9. Distribuição da casuística em função das afeções observadas na área de neurologia [Fr(%), Fi e Fip, n=33] .....	21
Tabela 10. Distribuição da casuística em função das afeções observadas na área de odontoestomatologia [Fr(%), Fi e Fip, n=19] .....	23
Tabela 11. Distribuição da casuística em função das afeções observadas na área de oftalmologia [Fr(%), Fi e Fip, n=28] .....	23
Tabela 12. Distribuição da casuística em função das afeções observadas na área de oncologia [Fr(%), Fi e Fip, n=40].....	24
Tabela 13. Distribuição da casuística em função das afeções observadas na área de otorrinolaringologia [Fr(%), Fi e Fip, n=8] .....	24
Tabela 14. Distribuição da casuística em função das afeções observadas na área de pneumologia [Fr(%), Fi e Fip, n=33] .....	25

Tabela 15. Distribuição da casuística em função das ocorrências observadas na área do sistema musculoesquelético [Fr(%), Fi e Fip, n=47].....	26
Tabela 16. Distribuição da casuística em função das ocorrências observadas na área de teriogenologia [Fr(%), Fi e Fip, n=26] .....	27
Tabela 17. Distribuição da casuística em função das afeções observadas na área de toxicologia [Fr(%), Fi e Fip, n=7] .....	29
Tabela 18. Distribuição da casuística em função das diferentes áreas cirúrgicas [Fr(%), Fi e Fip, n=108] .....	30
Tabela 19. Distribuição da casuística em função dos diferentes procedimentos cirúrgicos realizados na área de cirurgia de tecidos moles [Fr(%), Fi e Fip, n=60].....	30
Tabela 20. Distribuição da casuística em função dos procedimentos cirúrgicos realizados na área de cirurgia odontológica [Fr(%), Fi e Fip, n=13] .....	31
Tabela 21. Distribuição da casuística em função dos procedimentos cirúrgicos realizados na área de cirurgia oftálmica [Fr(%), Fi e Fip, n=5].....	32
Tabela 22. Distribuição da casuística em função dos procedimentos cirúrgicos realizados na área de cirurgia ortopédica [Fr(%), Fi e Fip, n=6] .....	33
Tabela 23. Distribuição da casuística em função dos diferentes procedimentos cirúrgicos realizados na área de neurocirurgia [Fr(%), Fi e Fip, n=2].....	33
Tabela 24. Distribuição da casuística em função dos vários pequenos procedimentos realizados sob anestesia/sedação [Fr(%), Fi e Fip, n=22] .....	34
Tabela 25. Distribuição da casuística em função dos diferentes meios de diagnóstico imagiológicos realizados [Fr(%), Fi e Fip, n=262].....	35
Tabela 26: Principais doenças associadas com DG em cães e gatos (adaptado de [82]) ...	66
Tabela 27. Hemograma do “Sasha” .....	75
Tabela 28. Análises bioquímicas do “Sasha” .....	76
Tabela 29. Análises bioquímicas do “Sasha” .....	76
Tabela 30. Resultado da tira reativa de urina e da DU medida por refratômetro do “Sasha” .....	77
Tabela 31. Resultado do sedimento urinário do “Sasha” .....	77
Tabela 32. Resultado do rácio PCU do “Sasha” .....	77
Tabela 33. Hemograma do “Sebastião” a 27 de Março de 2015 .....	82
Tabela 34. Análises bioquímicas do “Sebastião” a 27 de Março de 2015.....	83
Tabela 35. Análises bioquímicas do “Sebastião” a 7 de Abril de 2015.....	84
Tabela 36. Resultado das medições das pressões arteriais sanguíneas do “Sebastião” ....	84

Tabela 37. Resultado da tira reativa de urina e da DU medida por refratômetro do “Sebastião” .....	84
Tabela 38. Resultado do sedimento urinário do “Sebastião” .....	85
Tabela 39. Resultado do rácio PCU do “Sebastião” .....	85
Tabela 40. Hemograma do “Sebastião” a 9 de Abril de 2015 .....	86
Tabela 41. Análises bioquímicas do “Sebastião” a 9 de Abril de 2015 .....	86
Tabela 42. Doseamento sérico de brometo de potássio, do “Sebastião” .....	87
Tabela 43. Análises bioquímicas do “Sebastião” a 13 de Abril de 2015 .....	87
Tabela 44. Resultado das provas de coagulação do “Sebastião” .....	87
Tabela 45. Resultado de biópsia renal do “Sebastião” .....	88
Tabela 46. Eritrograma do “Sebastião” a 30 de Abril de 2015 .....	89
Tabela 47. Análises bioquímicas do “Sebastião” a 30 de Abril de 2015 .....	89
Tabela 48. Eritrograma do “Sebastião” a 28 de Maio de 2015 .....	90
Tabela 49. Análises bioquímicas do “Sebastião” a 28 de Maio de 2015 .....	90
Tabela 50. Eritrograma do “Sebastião” a 18 de Junho de 2015 .....	91
Tabela 51. Análises bioquímicas do “Sebastião” a 18 de Junho de 2015 .....	91
Tabela 52. Análise bioquímica do “Sebastião” a 21 de Julho de 2015 .....	92

## Índice de figuras

Figura 1: Radiografia torácica num felídeo, projeção latero-lateral direita, onde se visualiza edema pulmonar secundário a insuficiência cardíaca congestiva (Fotografia original) .....	25
Figura 2: Radiografia do membro posterior direito num felídeo, projeção médio-lateral, onde se visualiza uma fratura cominutiva da diáfise proximal da tibia (Fotografia original) .....	27
Figura 3: Cálculos vesicais removidos cirurgicamente por cistotomia. (Fotografia original) .....	31
Figura 4: Realização de queratotomia a um canídeo. (Fotografia original). .....	32
Figura 5: Canídeo com dreno torácico para drenagem de efusão pleural (Fotografia original). .....	34
Figura 6 - Representação anatómica de um rim de um cão em corte transversao e longitudinal.. .....	40

Figura 7 - Representação esquemática de um nefrónio justamedular.. .....	40
Figura 8 - Representação esquemática do aparelho justaglomerular. ....	41
Figura 9 - Sistema de multiplicação em contracorrente na ansa de Henle e a recirculação da ureia. ....	47
Figura 10. Principais mecanismos moleculares da reabsorção de NaCl e processos associados, nos túbulos renais. ....	50
Figura 11: “Sebastião” .....	81
Figura 12: imagens obtidas da ecografia abdominal do “Sebastião”. a) Bexiga; b) Rim direito; c) Rim esquerdo) .....	85

## Lista de abreviaturas, siglas e símbolos

**ADH** – *Antidiuretische hormon* (hormona antidiurética)

**ALT** - Alanina aminotransferase

**ARA** - Antagonista dos recetores de angiotensina II

**ATP** - Adenosina trifosfato

**BCC** - Bloqueador dos canais de cálcio

**BID** - *Bis in die* (duas vezes ao dia)

**Ca<sup>2+</sup>** - Ião cálcio

**Cl<sup>-</sup>** - Ião cloro

**CMH** - Cardiomiopatia hipertrófica

**CO<sub>2</sub>** - Dióxido de carbono

**CPV-2** - *Canine parvovirus type 2* (parvovírus canino tipo 2)

**DAPP** - Dermatite alérgica à picada da pulga

**DC** - Ducto coletor

**DG** - Doença glomerular

**DM** - Diabetes *mellitus*

**DR** - Doença renal

**DRC** - Doença renal crónica

**DT** - Doença tubular

**DU** - Densidade urinária

**ELISA** - *Enzyme Linked Immunosorbent Assay* (teste imunoenzimático de adsorção)

**ERD** - *Early Renal Damage* (teste de lesão renal precoce)

**FA** - Fosfatase alcalina

**FelV** - *Feline leucemia virus* (vírus da leucose felina)

**Fi** - Frequência absoluta

**Fip** - Frequência absoluta repartida por espécie animal

**FIV** - *Feline immunodeficiency virus* (vírus da imunodeficiência felina)

**Fr** - Frequência relativa

**GN** - Glomerulonefrite

**H<sup>+</sup>** - Hidrogénio

**HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>** - Ião bicarbonato

**HVP** - Hospital Veterinário do Porto

**IECA** - Inibidor da enzima conversora da angiotensina

**IRIS** - *International Renal Interest Society* (sociedade internacional de interesse renal)

**ITU** - Infecção do trato urinário

**IV** - Via intravenosa

**K<sup>+</sup>** - Ião potássio

**KBr** - Brometo de potássio

**LCR** - Líquido cefalorraquidiano

**MA** - Microalbuminúria

**MBG** - Membrana basal glomerular

**Na<sup>+</sup>** - Ião sódio

**NH<sub>4</sub><sup>+</sup>** - Amónia

**PCU** - Proteína/creatinina urinária

**Pd** - Polidipsia

**Pf** - Polifagia

**PH** - Pressão hidrostática

**PO** - Por via oral

**Pu** - Poliúria

**QOD** - *Quaque otra die* (a cada 48 horas)

**SC** - Subcutâneo

**SID** - *Semel in die* (uma vez ao dia)

**SN** - Síndrome nefrótica

**SNC** - Sistema nervoso central

**SRAA** - Sistema renina-angiotensina-aldosterona

**SSA** - *Sulfosalicylic acid* (Ácido sulfossalicílico)

**tT4** - Tiroxina total

**TCD** - Túbulo contornado distal

**TCP** - Túbulo contornado proximal

**TFG** - Taxa de filtração glomerular

**TID** - *Ter in die* (três vezes ao dia)

**TSH** - thyroid stimulating hormone (hormona estimulante da tiroide)

**TUI** - Trato urinário inferior



## **I. Introdução**

O presente relatório descreve as atividades desenvolvidas e acompanhadas durante o período de estágio. Tendo o estágio como principal objetivo servir de período de treino e conclusão do Mestrado Integrado em Medicina Veterinária, o mesmo versou nas áreas de clínica e cirurgia de animais de companhia. Realizou-se no Hospital Veterinário do Porto (HVP), sob a orientação da Dra. Margarida Fragoso Costa e do Dr. Luís Lima Lobo, diretor clínico da instituição. Com uma duração de seis meses, o mesmo iniciou-se no dia 1 de setembro de 2014 e terminou no dia 28 de fevereiro de 2015.

A exposição textual encontra-se dividida em dois grandes temas. Na primeira parte apresenta-se uma breve descrição do local onde decorreu o estágio bem como um relatório descritivo dos casos e procedimentos acompanhados durante os seis meses em que este decorreu. A segunda parte trata-se de uma monografia subordinada ao tema “Proteinúria Renal” seguida da apresentação e discussão de casos clínicos observados no HVP e referentes ao tema em questão.

## **II. Relatório descritivo do estágio - casuística**

Esta secção tem como finalidade apresentar o local de estágio, os casos clínicos e procedimentos médicos acompanhados durante o mesmo, fazendo uma breve revisão bibliográfica sobre alguns temas em questão.

A casuística apresentada, referente aos casos clínicos acompanhados, apresenta-se distribuída pelas áreas de medicina preventiva, clínica médica e clínica cirúrgica, em cada uma destas áreas representam-se respetivamente os diferentes procedimentos, doenças e cirurgias. Alguns procedimentos médico-cirúrgicos assim como exames de diagnóstico imagiológico, também se encontram descritos no presente relatório. Para cada uma das áreas será apresentado o número total de casos observados (n), a frequência relativa (Fr (%)), a frequência absoluta (Fi) e ainda a frequência absoluta repartida por espécie animal (Fip).

### **1. Hospital Veterinário do Porto**

O HVP foi fundado em 1998 pelo médico veterinário Mário Santos e em 2012 foi adquirido pela empresa *OneVet Group*.

O hospital dispõe de serviços nas diversas áreas de medicina e cirurgia de animais de companhia e animais exóticos, nomeadamente em cardiologia, cirurgia, comportamento animal, dermatologia, endocrinologia, estomatologia, gastroenterologia, imagiologia, medicina interna, nefrologia, neurologia, nutrição, oftalmologia, oncologia, ortopedia, reabilitação física, reprodução e obstetrícia e inseminação artificial.

As instalações incluem quatro consultórios, sendo um deles destinado a consultas de felídeos, um internamento com separação entre canídeos e felídeos, uma sala de cuidados intensivos, uma sala de preparação pré-cirúrgica, duas salas cirúrgicas, sala de reabilitação física, sala de tratamento oncológico, um laboratório e várias salas com equipamentos que possibilitam realizar análises e exames complementares, como tomografia computadorizada, radiografia, ecografia e ecocardiografia, endoscopia e fluoroscopia. Dispõe ainda de um banco de sangue veterinário, que permite a realização de transfusões de sangue e derivados sanguíneos.

## 2. Atividades desenvolvidas no estágio

No decorrer do estágio, os estagiários realizaram uma rotação semanal pelas áreas de consulta externa, cirurgia, anestesiologia e internamento.

Na área de cirurgia, os estagiários procediam à preparação pré-cirúrgica do animal e auxiliavam o cirurgião durante a cirurgia. Foi ainda permitido a realização de pequenas cirurgias. Relativamente à área de anestesiologia eram responsáveis por realizar o exame físico aos animais, assim como as análises laboratoriais pré-anestésicas, a fim de elaborar o plano anestésico mais adequado, implementá-lo e monitorizá-lo durante os procedimentos cirúrgicos. Na área de consulta externa foi possível assistir a várias consultas de diversas especialidades, auxiliando o médico veterinário nos diversos procedimentos médicos. O serviço de internamento consistia na avaliação, monitorização, tratamento dos animais hospitalizados e realização de diversos meios de diagnósticos complementares imagiológicos e laboratoriais.

Foi possível desenvolver um trabalho de equipa, colaborar com pessoas de diferentes funções e especialidades, alcançando e consolidando conhecimentos adquiridos ao longo da formação académica.

## 3. Distribuição da casuística por espécie animal

O gráfico 1 representa a casuística observada por espécie animal.

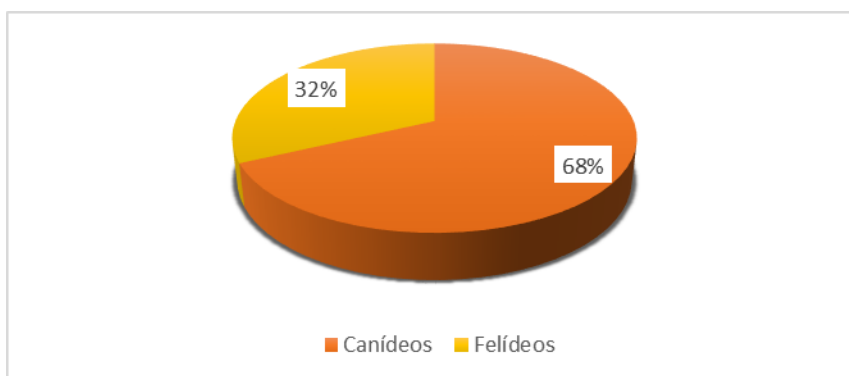


Gráfico 1. Distribuição dos casos observados por espécie animal [Fr (%), n= 622]

De acordo com o gráfico 1, pode-se verificar que durante o período de estágio foram seguidos mais casos de canídeos do que felídeos, representando 68% e 32%, respetivamente.

#### 4. Distribuição da casuística por área clínica

O gráfico 2 representa a distribuição da casuística observada pelas diferentes áreas médicas.

É importante referir que os números apresentados ao longo do relatório dizem respeito ao número de ocorrências acompanhadas por animal e não ao número de animais. Caso um animal tenha sido submetido a vários procedimentos ou tenha sido diagnosticado com mais do que uma condição clínica ou cirúrgica, pode ser contabilizado mais do que uma vez.

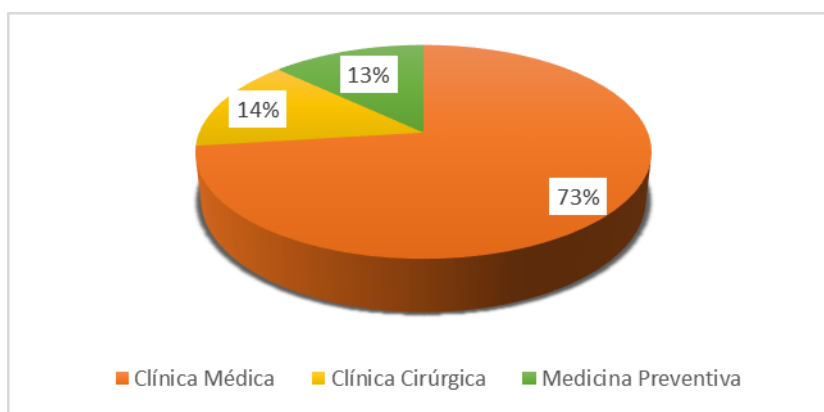


Gráfico 2. Distribuição da casuística em função das diferentes áreas médicas [Fr (%), n=802]

Tendo em conta os resultados analisados no gráfico 2, verificamos que ao longo dos seis meses de estágio, a área mais acompanhada foi a clínica médica representando um total de 73% dos casos, seguida pela área de clínica cirúrgica com 14% e por último a medicina preventiva representando 13%.

##### 4.1 Medicina preventiva

A medicina preventiva representa uma área de enorme relevância uma vez que engloba atos médicos que se dedicam à prevenção de diversas doenças infetocontagiosas e parasitárias, tendo uma extrema importância quer para a saúde animal quer para a saúde pública. Deve ser proposto um programa de vacinação e desparasitação para cada animal sendo essencial transmitir ao dono a importância das ações profiláticas de modo a garantir a sua correta implementação.

Na tabela 1, encontram-se representadas as atividades profiláticas observadas de vacinação, desparasitação e de identificação eletrónica.

Tabela 1. Distribuição dos diversos procedimentos observados no âmbito da medicina preventiva [Fr(%), Fi e Fip, n=106]

Procedimento	Fr (%)	Fi	Fip canídeos	Fip felídeos
Vacinação	56,6	60	39	21
Desparasitação	36,8	39	27	12
Identificação eletrónica	6,6	7	7	-
<b>Total</b>	<b>100</b>	<b>106</b>	<b>73</b>	<b>33</b>

Pela tabela 1 consta-se que, na área de medicina preventiva, o procedimento que mais vezes foi acompanhado foi a vacinação com 56,6%, seguida de desparasitação com 36,8%. Por sua vez, a identificação eletrónica foi o procedimento menos assistido com 6,6%, possivelmente por ser um procedimento realizado apenas uma única vez no animal, comparativamente com os procedimentos profiláticos que são realizados várias vezes no mesmo animal. Em relação ao número de procedimentos profiláticos assistidos por espécie, os cães foram os animais mais assistidos e em relação aos procedimentos de identificação eletrónica obtiveram o número total de casos.

#### 4.1.1 Vacinação

As vacinas são uma das maiores ferramentas do médico veterinário na prevenção de doenças e manutenção da saúde individual e populacional. As *guidelines* de vacinação de cães e gatos mais recentes são de 2010 e foram determinadas pelo *vaccination guidelines group* da *World Small Animal Veterinary Association*.

As vacinas fundamentais ou *core* consistem em vacinas que devem fazer sempre parte do plano de vacinação de todos os animais de forma a protegê-los contra doenças infecciosas de significância global. As vacinas não fundamentais ou *não-core* são aquelas que os animais devem apenas receber quando existe risco de exposição ao agente viral e do animal contrair determinada infeção. Existem ainda as vacinas não recomendadas que consistem em vacinas com poucos dados científicos que justifiquem o seu uso [1].

As vacinas *core* consideradas para os cães são as que protegem contra o vírus da esgana canino, adenovírus canino e parvovírus canino tipo 2 (CPV-2). Relativamente aos gatos são as que oferecem proteção contra o parvovírus felino, calicivírus felino e herpesvírus 1 felino [1].

Um aspeto importante a ter em conta é a existência de anticorpos maternos, imunidade passiva, até às oito a 12 semanas de idade que diminuem ou incapacitam uma imunidade ativa pela resposta à vacina. Assim, relativamente às vacinas fundamentais, para cães e gatos, recomenda-se realizar a primeira vacinação às oito a nove semanas de idade, seguida por mais duas doses de reforço, com um intervalo de três a quatro semanas cada. Após 12 meses da última vacinação deve ser efetuado um reforço vacinal e posteriormente repetido em intervalos de três anos. Por outro lado, vacinas mortas ou que contenham antigénios bacterianos, como o caso da vacina de *Leptospira*, *Bordetella sp.*, *Borrelia sp.* e também os componentes do vírus da *Parainfluenza* canina, necessitam de reforços com maior frequência, devendo ser administradas anualmente. Todavia deve-se sempre ter em atenção que os antigénios contidos numa vacina e a sua validade podem variar de acordo com o laboratório que a produz [1].

A vacina antirrábica deve ser administrada em cães a partir dos três meses de idade sendo esta a única vacinação obrigatória em Portugal, descrito no Decreto-Lei nº 314/2013, de 17 de Dezembro [2].

Um cão adulto que não possua o estado vacinal regularizado necessita apenas de uma dose vacinal, caso tenha recebido as vacinas fundamentais completas enquanto cachorro, seguidas do reforço 12 meses depois da última dose. Por outro lado, um cão adulto que nunca tenha sido vacinado ou com história vacinal desconhecida requer duas doses de vacinas para adquirir imunidade protetora [1].

O HVP estabeleceu assim, segundo estas diretrizes, um esquema vacinal para cães e para gatos. No HVP realiza-se ainda, a vacinação contra o CPV-2 aos cachorros de criadores ou aos que se encontrem em áreas de risco, entre as cinco e as seis semanas de idade. É aconselhada também a vacinação contra a leishmaniose em cães que vivem ou que se desloquem para áreas endémicas da doença. Deve ser efetuado um teste serológico de diagnóstico rápido para deteção da leishmaniose e proceder-se à vacinação caso se obtenha um resultado negativo. A vacina é administrada a cães com mais de seis meses de idade, seguida de dois reforços, com um intervalo de três semanas cada e com posterior reforço anual. Relativamente aos gatos, realiza-se a vacinação contra o vírus da leucose felina (FeLV). Os animais são testados serologicamente, sendo a vacina administrada apenas a gatos FeLV negativos. Esta vacinação inicial é feita em duas doses, a primeira é inoculada após as oito semanas de idade, a segunda três a quatro semanas depois e o reforço é feito anualmente.

### 4.1.2 Desparasitação

A desparasitação é fundamental para a proteção do animal contra parasitas internos e externos. Cada animal deve ter um plano de desparasitação próprio, baseado em vários fatores, entre os quais, o estado fisiológico, idade, ambiente em que vive e contacto com outros animais.

Relativamente à desparasitação interna, das duas semanas até aos três meses de idade, deve ser administrada quinzenalmente, seguida de administrações mensais até aos seis meses de idade e posteriormente a cada três meses, em ambas espécies.

No HVP, a desparasitação interna é realizada com milbemicina oxima e praziquantel sob a forma de comprimidos (Milbemax®) em cães e gatos. Por vezes, também é feita com febendazol (Panacur®), sob a forma de suspensão aquosa.

Existem vários métodos para a realização da desparasitação externa, tais como aplicação *spot-on*, coleiras ou comprimidos. No HVP, em canídeos, utiliza-se fluralaner sob a forma de comprimido (Bravecto®) que oferece proteção durante três meses, ou indoxacarb e permetrina sob a forma de *spot-on* (Activyl Tick plus®) para aplicação mensal. Ocasionalmente, para quem se desloca a áreas endémicas de dirofilariose ou leishmaniose é aconselhada a utilização de coleira com deltametrina (Scalibor®), que oferece proteção contra vetores da dirofilariose e leishmaniose. Relativamente aos gatos é utilizado indoxacarb (Activyl®) sob a forma de aplicação *spot-on*.

### 4.1.3 Identificação eletrónica

De acordo com o Decreto-lei 314/2003 de 17 de Dezembro, a identificação eletrónica é obrigatória para todos os cães, a partir dos três meses de idade, nascidos após 1 de Julho de 2008 e desde Julho de 2004 para cães definidos em legislação específica como sendo perigosos ou potencialmente perigosos, cães utilizados em ato venatório e em cães de exposição. [2]

A identificação eletrónica é realizada através da colocação subcutânea (SC) de uma cápsula, o *microchip*, na parte lateral esquerda do pescoço. Posteriormente, procede-se ao registo do animal na base de dados nacional na qual a informação relativa ao animal e proprietário fica associada ao número contido no *microchip*, que poderá ser lido através de um leitor eletrónico próprio para o efeito. [2]

## 4.2 Clínica médica

Os casos clínicos acompanhados no decorrer do estágio encontram-se divididos pelas diversas áreas clínicas, sendo contabilizados na tabela 2.

Tabela 2. Distribuição da casuística em função das diferentes áreas de clínica médica [Fr(%), Fi e Fip, n= 588]

Área de clínica médica	Fr (%)	Fi	Fip canídeos	Fip felídeos
Cardiologia	9,7	57	39	18
Dermatologia	13,6	80	65	15
Doenças infetocontagiosas e parasitárias	7,3	43	25	18
Endocrinologia	5,1	30	16	14
Gastroenterologia e glândulas anexas	15,5	91	57	34
Nefrologia e urologia	7,8	46	16	30
Neurologia	5,6	33	31	2
Odontostomatologia	3,2	19	11	8
Oftalmologia	4,8	28	19	9
Oncologia	6,8	40	31	9
Otorrinolaringologia	1,4	8	8	0
Pneumologia	5,6	33	16	17
Sistema musculoesquelético	8	47	34	13
Teriogenologia	4,4	26	26	0
Toxicologia	1,2	7	5	2
<b>Total</b>	<b>100</b>	<b>588</b>	<b>399</b>	<b>189</b>

De acordo com a tabela 2, a gastroenterologia e glândulas anexas foi a área de clínica médica com maior representatividade com 15,5% dos casos, seguindo-se da dermatologia com 13,6% dos casos. As áreas clínicas menos representadas foram a otorrinolaringologia e a toxicologia com 1,4% e 1,2% dos casos, respetivamente.

### 4.2.1 Cardiologia

Através da análise da tabela 3 é possível observar que, a cardiomiopatia hipertrófica (CMH) e a doença degenerativa mixomatosa da válvula mitral foram as doenças mais vezes observadas, cada uma com 22,8% do total de casos. A cardiomiopatia dilatada, assim como a



doença degenerativa mixomatosa da válvula tricúspide, aparecem ambas de seguida com 12,2% do total de casos.

Tabela 3. Distribuição da casuística em função das afeções cardíacas observadas [Fr(%), Fi e Fip, n=57]

Afeção clínica	Fr (%)	Fi	Fip canídeos	Fip felídeos
Cardiomiopatia dilatada	12,2	7	7	-
Cardiomiopatia hipertrófica	22,8	13	-	13
Cor triatriatum dextrum	1,8	1	1	-
Defeito do septo interventricular	5,3	3	-	3
Doença degenerativa mixomatosa da válvula mitral	22,8	13	13	-
Doença degenerativa mixomatosa da válvula tricúspide	12,2	7	7	-
Ducto arterioso persistente	3,5	2	2	-
Efusão pericárdica	5,3	3	3	-
Estenose da válvula aórtica	3,5	2	2	-
Estenose da válvula pulmonar	1,8	1	1	-
Insuficiência cardíaca congestiva	7	4	3	1
Foramen oval persistente	1,8	1	-	1
<b>Total</b>	<b>100</b>	<b>57</b>	<b>39</b>	<b>18</b>

A CMH está descrita como a doença cardíaca mais comum em felídeos, o que corrobora o facto de ter sido uma doença cardíaca bastante acompanhada durante o estágio e apenas visualizada nesta espécie. É hereditária em algumas raças, como Persa e *American shorthair* e já foi identificada uma mutação associada à presença da doença nas raças *Main coon* e *Ragdoll*. Mesmo assim, a maioria dos casos de CMH pressupõe uma origem idiopática [3; 4]. É uma doença do músculo cardíaco caracterizada por hipertrofia concêntrica. Na maioria dos pacientes com CMH a função sistólica global permanece normal ou hiper-dinâmica. Por sua vez, a hipertrofia do músculo cardíaco leva a um relaxamento incompleto do miocárdio e uma redução do volume diastólico no ventrículo esquerdo, o que resulta num aumento da pressão de enchimento ventricular. Este aumento de pressão pode resultar em congestão venosa pulmonar e edema, podendo em casos crónicos levar a um aumento do tamanho do átrio esquerdo. Secundariamente à hipertrofia poderá ocorrer o chamado movimento anterior sistólico da válvula mitral, que consiste na retração dos folhetos da válvula mitral durante a sístole, levando à

obstrução do trato de saída do ventrículo esquerdo e à regurgitação mitral, bem como à formação de trombos devido à estase de sangue no átrio esquerdo [3; 5].

Alguns felídeos acometidos com esta doença podem apresentar ao exame físico, arritmia, sons de galope ou sopro cardíaco. Em alguns casos pode ocorrer morte súbita. Quando a CMH evolui para insuficiência cardíaca congestiva, observa-se dificuldade respiratória, associada a edema pulmonar ou, por vezes, efusão pleural [3].

A ecocardiografia é o melhor método para diagnosticar esta patologia, uma vez que permite quantificar a hipertrofia e distinguir doença obstrutiva de não obstrutiva [4]. Assim, o diagnóstico de CMH é geralmente confirmado quando a medida da espessura da parede livre ou septal do ventrículo esquerdo, no final da diástole, excede os seis milímetros. Por sua vez, o diagnóstico apenas é válido quando a hipertrofia ecograficamente visível ocorre na ausência de doenças que possam ser a causa subjacente para a mesma, como o hipertiroidismo e hipertensão sistêmica [3].

O tratamento tem como objetivos principais facilitar o enchimento ventricular, aliviar a congestão, controlar as arritmias, minimizar a isquemia e prevenir o tromboembolismo arterial. O grau de atividade do animal deve ser diminuído e as situações de *stress* evitadas. A terapia medicamentosa passa pela administração de um bloqueador  $\beta$ -adrenérgico, ou um bloqueador dos canais de cálcio (BCC). Os bloqueadores  $\beta$ -adrenérgicos, como exemplo o atenolol na dose 6,25-12,5mg/gato por via oral (PO) administrado uma vez ao dia (SID) ou duas vezes ao dia (BID), diminuem a frequência cardíaca sendo úteis no controlo de taquiarritmias, reduzem a obstrução sistólica e aumentam a demanda miocárdica de oxigénio. Por sua vez, os BCC, como o diltiazem na dose 0,5-2mg/kg PO, três vezes ao dia (TID), promovem a vasodilatação coronária, relaxamento ventricular e ainda diminuição da frequência e contratilidade cardíaca, embora com menos eficácia que o atenolol. Na presença de insuficiência cardíaca congestiva deve ser administrado um diurético, como a furosemida na dose de 1-5mg/kg PO a cada 8-48 horas e um inibidor da enzima conversora da angiotensina (IECA), como o benazepril na dose de 0,25mg/kg PO SID. Em gatos com evidência de formação de trombos ou aumento atrial grave é normalmente administrada terapia anticoagulante, como o clopidogrel na dose de 18,75mg/gato PO, SID ou ácido acetilsalicílico na dose 10-25mg/kg PO a cada 48 horas (QOD) [5].

## 4.2.2 Dermatologia

Os casos clínicos acompanhados no âmbito da área de dermatologia encontram-se registados na tabela 4. A afeção dermatológica mais frequentemente observada foi a dermatite atópica com 15% de frequência relativa, seguida da dermatite alérgica à picada da pulga (DAPP) e da foliculite, ambas com 10%.

Tabela 4. Distribuição da casuística em função das afeções dermatológicas observadas [Fr(%), Fi e Fip, n=80]

Afeção clínica	Tipo	Fr (%)	Fi	Fip canídeos	Fip felídeos
<b>Abcesso subcutâneo</b>		3,7	3	1	2
<b>Angioedema</b>		3,7	3	3	-
<b>Dermatite por lambedura acral canina</b>		2,5	2	2	-
<b>Doenças fúngicas</b>	Dermatofitose	2,5	2	1	1
	Dermatite por Malassezia	6,3	5	5	-
<b>Doenças parasitárias</b>	Sarna demodécica	2,5	2	2	-
	Sarna sarcóptica	2,5	2	2	-
	Sarna otodécica	2,5	2	-	2
<b>Impactação dos sacos anais</b>		1,3	1	1	-
<b>Otite externa</b>	Bacteriana	2,5	2	2	-
	Fúngica, por Malassezia	6,3	5	5	-
	Mista	8,8	7	7	-
<b>Piodermatite profunda</b>	Pododermatite	3,7	3	2	1
	Furunculose	2,5	2	2	-
<b>Piodermatite superficial</b>	Dermatite aguda húmida	2,5	2	2	-
	Intertrigo	3,7	3	3	-
	Impetigo	2,5	2	2	-
	Foliculite	10	8	5	3
<b>Reações de hipersensibilidade</b>	Dermatite alérgica à picada da pulga	10	8	6	2
	Atopia	15	12	9	3
	Alergia alimentar	5	4	3	1
<b>Total</b>		<b>100</b>	<b>80</b>	<b>65</b>	<b>15</b>

O principal motivo pelo qual os animais eram atendidos nas consultas de dermatologia foi o prurido ou as lesões consequentes do mesmo. Assim, o conhecimento de uma correta abordagem ao prurido é fundamental.

O diagnóstico de doenças pruriginosas pode ser desafiante uma vez que o prurido tipicamente promove o desenvolvimento de um conjunto característico de lesões dermatológicas secundárias [6]. Nos cães e gatos, os processos alérgicos mais frequentes incluem a dermatite atópica, a hipersensibilidade alimentar e a DAPP [7]. Quando um paciente possui mais do que uma condição pruriginosa, um efeito aditivo é originado e a partir do momento que o estímulo pruriginoso excede um determinado nível, o animal apresenta sinais clínicos. É fundamental obter uma história pregressa completa e realizar um exame dermatológico minucioso. São essenciais informações como tratamentos instituídos e respostas aos mesmos, a idade em que o animal começou com prurido, as lesões iniciais ou seja, as lesões resultantes da condição subjacente ao prurido, a severidade do prurido e a progressão das lesões [6].

Relativamente ao tratamento, para qualquer alergia o melhor é evitar o contacto dos animais com os alergenos. Quando não se sabe quais alergenos contribuem para a hipersensibilidade ou quando não é possível evitar o contacto com os mesmos, muitos tratamentos podem ser instituídos direcionados a bloquear os efeitos da reação alérgica. Assim, os objetivos terapêuticos são aliviar o prurido, considerado o maior sintoma das doenças alérgicas, tratar as causas subjacentes e infeções secundárias [8].

O tratamento com glucocorticoides, nomeadamente prednisolona, é o mais eficaz e rápido para controlo do prurido. Por outro lado, devem ser reservados para casos de prurido moderado a severo uma vez que induzem efeitos colaterais como poliúria (Pu), polidipsia (Pd), polifagia (Pf) e suscetibilizam para o desenvolvimento de úlceras gástricas, hepatopatia, pancreatite, atrofia da pele, calcinose cutânea, demodicose e infeções secundárias. A dose antiprurítica inicial de prednisolona é 0,5-1,0mg/kg PO, BID, sendo ajustada conforme o grau de prurido e resposta ao medicamento, com o objetivo de encontrar a dose mínima eficaz. Podem ser utilizados glucocorticoides tópicos para minimizar a administração sistémica e os seus efeitos colaterais, apesar do seu uso exagerado induzir atrofia cutânea, comedões e perda de qualidade do pelo. Os anti-histamínicos são medicamentos mais seguros do que os glucocorticoides especialmente para utilizações por longos períodos de tempo. Porém, apenas parecem ser eficazes em graus de prurido leve. A ciclosporina em cães deve ser administrada na dose de 5mg/kg PO, SID e após sintomas controlados QOD, e em gatos 7mg/kg PO, SID. Apesar de demorar algumas semanas a demonstrar resultados, é tão eficaz a controlar o prurido como os glucocorticoides. Adicionalmente, é mais segura do que os glucocorticoides para uso prolongado, podendo apresentar no entanto, efeitos colaterais como vômito, diarreia e inapetência [6].

A DAPP é uma das principais causas de prurido e é uma doença de pele frequente em cães e gatos. Resulta de uma hipersensibilidade do tipo I e IV face a componentes antigénicos da saliva das pulgas [9]. É raro acometer cães com menos de seis meses e aparece maioritariamente em cães com idade entre um a três anos sendo que alguns autores consideram entre os três a cinco anos [7]. Os sintomas caracterizam-se principalmente por prurido sendo normalmente sazonal. É comum os cães apresentarem pápulas, crostas, escoriações e eritema na região lombossagrada dorsal, região caudal da coxa, região dorsal e proximal da cauda, abdómen ventral e flancos. Pode-se observar alopecia, liquenificação e hiperpigmentação resultantes de lesões secundárias ao prurido crónico e alguns cães podem ainda desenvolver seborreia e pioderma secundária. Apesar dos gatos apresentarem uma distribuição das lesões semelhante aos cães, outras áreas podem igualmente ser afetadas. Normalmente desenvolvem dermatite miliar e o prurido intenso pode promover a formação de placas eosinofílicas [7; 9].

Os principais diagnósticos diferenciais incluem hipersensibilidade alimentar, atopia e ainda dermatite por malassezia e foliculite bacteriana. Um diagnóstico presuntivo é alcançado baseado na história pregressa, sinais clínicos, observação de pulgas ou fezes de pulgas, morfologia e distribuição das lesões. Pode ainda recorrer-se a testes alérgicos intradérmicos ou serológicos, porém existe um número elevado de falsos negativos tornando os testes de pouco valor de diagnóstico. Outra forma de diagnosticar é verificar a resposta do animal face à instituição do tratamento para a DAPP [7-9]. O tratamento consiste em evitar o contacto com as fontes alérgicas, mediante a eliminação das pulgas do animal e do ambiente e prevenir a reinfestação. Deve ser instituído a todos os animais que coabitem com o animal afetado e ser feito através de reguladores de crescimento de insetos em combinação com adulticidas. A terapia sintomática passa por utilização de antibiótico caso exista infeção bacteriana secundária e a instituição de corticosteroides caso seja necessário, durante um curto período de tempo, de modo a controlar o prurido [7; 9].

#### **4.2.3 Doenças infetocontagiosas e parasitárias**

Através da análise da tabela 5, verificamos que as doenças mais observadas foram a leptospirose e a parvovirose, com 16,3% dos casos, seguidas da traqueobronquite infecciosa com 13,9%.

Tabela 5. Distribuição da casuística em função das afeções observadas a nível das doenças infetocontagiosas e parasitárias [Fr(%), Fi e Fip, n=43]

<b>Afeção clínica</b>	<b>Fr (%)</b>	<b>Fi</b>	<b>Fip canídeos</b>	<b>Fip felídeos</b>
<b>Imunodeficiência felina</b>	4,7	2	-	2
<b>Giardiose</b>	4,7	2	-	2
<b>Leishmaniose</b>	2,3	1	1	-
<b>Leptospirose</b>	16,3	7	7	-
<b>Leucemia felina</b>	6,9	3	-	3
<b>Panleucopénia felina</b>	9,3	4	-	4
<b>Parvovirose</b>	16,3	7	7	-
<b>Rinotraqueíte infecciosa felina</b>	4,7	2	-	2
<b>Síndrome de coriza</b>	11,6	5	-	5
<b>Síndrome de febre da carraça</b>	9,3	4	4	-
<b>Traqueobronquite infecciosa</b>	13,9	6	6	-
<b>Total</b>	<b>100</b>	<b>43</b>	<b>25</b>	<b>18</b>

A parvovirose canina, causada pelo vírus CPV-2, é uma das doenças infecciosas mais comuns no cão, altamente contagiosa e que sem tratamento é muitas vezes fatal. Os animais jovens, normalmente com idades entre seis semanas e seis meses são mais propensos a desenvolver a doença [10; 11]. A transmissão é principalmente horizontal sendo a forma direta, feco-oral, a mais comum. Contudo, a transmissão de mães para filhos, forma vertical, também pode ocorrer, assim como a forma indireta, através de fomites [11]. O período de incubação do vírus é de sete a 14 dias podendo no entanto ser menor. Inicialmente, ocorre replicação do vírus, no tecido linfóide da orofaringe, seguida de um período de viremia que causa dano em células de rápida divisão, nomeadamente ao nível do trato gastrointestinal, sobretudo nas células das criptas intestinais, bem como do timo, linfonodos e medula óssea. Desta forma, ocorre má absorção e aumento da permeabilidade intestinal, podendo causar ainda infeções bacterianas secundárias no trato gastrointestinal, que podem ser seguidas por translocação bacteriana, bacteriemia e endotoxemia [10-12].

Os sinais clínicos incluem febre, letargia, inapetência, vômito, diarreia hemorrágica, desidratação e dor abdominal [10; 11].

O diagnóstico é muitas vezes presuntivo, com base nos achados obtidos na anamnese e no exame clínico. Existe um teste rápido que deteta, através da técnica ELISA (teste imunoenzimático de adsorção), antigénios nas fezes, apesar de apresentar uma especificidade muito elevada podem ocorrer falsos positivos na sequência da vacinação. A sensibilidade deste

teste, por sua vez, é baixa uma vez que falsos negativos são comuns devido à eliminação viral intermitente [11].

Relativamente ao tratamento é principalmente de suporte. Deve-se instituir fluidoterapia procedendo à correção dos défices eletrolíticos e suplementação com dextrose em estados de hipoglicemia. Relativamente à antibioterapia, normalmente a administração de ampicilina ou cefazolina é suficiente em muitos casos. Em algumas situações, como cachorros com diarreias hemorrágicas, pode ser necessário uma combinação de antibióticos com ação contra bactérias gram-negativas e anaeróbias, por exemplo uma combinação de uma penicilina e uma fluoroquinolona. Caso o animal apresente vômitos é necessária a administração de um antiemético como a metoclopramida na dose 0,25-0,5 mg/kg por via intravenosa (IV), BID e ainda bloqueadores dos recetores de histamina como a ranitidina a 2mg/kg IV, BID. Pode ser necessário proceder à nutrição enteral através de um tubo nasogástrico. Quando se verifica uma concentração sérica de albumina inferior a 2g/dL torna-se indicada a administração de plasma, ou em alternativa, de colóides, embora o primeiro tenha maior benefício, na medida em que contém anticorpos de cães imunes [11; 12].

#### 4.2.4 Endocrinologia

A diabetes *mellitus* (DM), de entre as doenças endócrinas acompanhadas representadas na tabela 6, foi a mais frequente, com uma frequência relativa de 40%, seguida do hiperadrenocorticismismo com 23,3% dos casos.

Tabela 6. Distribuição da casuística em função das afeções observadas na área de endocrinologia [Fr(%), Fi e Fip, n=30]

Afeção clínica	Fr (%)	Fi	Fip canídeos	Fip felídeos
Hipertiroidismo	20	6	-	6
Hipotiroidismo	10	3	3	-
Hiperadrenocorticismismo	23,3	7	7	-
Diabetes <i>mellitus</i>	40	12	4	8
Diabetes <i>insipidus</i>	6,7	2	2	-
<b>Total</b>	<b>100</b>	<b>30</b>	<b>16</b>	<b>14</b>

A DM é uma endocrinopatia frequente em cães e gatos. Caracteriza-se por um estado de hiperglicemia uma vez que há diminuição da capacidade de utilização da glucose pelas células, devido a uma insuficiência em insulina. Na sequência ocorre um aumento da gluconeogénese, glicogenólise, lipólise, cetogénese e catabolismo proteico [13].

No gato, o tipo de diabetes mais frequente é a DM tipo 2 resultante da perda e disfunção das células beta do pâncreas e insulinoresistência. Fatores genéticos e fatores ambientais concorrem para a ocorrência destes dois mecanismos. Os fatores de risco para o aparecimento desta doença são o avanço da idade, sexo masculino, esterilização, pouca atividade física, administração de glucocorticoides ou progesterona e obesidade [13]. Os animais com DM apresentam hiperglicemia persistente e glicosúria. Como sinais clínicos exibem Pu, Pd, Pf, letargia e perda de peso. Podem também apresentar mau estado da pelagem e posição plantígrada [13-15].

O diagnóstico de DM é feito com base na anamnese e sinais clínicos sendo indicada a mensuração de frutossamina. A frutossamina é uma proteína glicosilada que resulta da ligação irreversível da glucose a proteínas séricas, pelo que não é afetada por aumentos agudos da glicémia, refletindo valores de glicémia relativos a um período de duas a três semanas antes da sua mensuração [13; 15].

O tratamento da DM é fundamental e caso a resistência à insulina seja reduzida e a função das células beta melhorada, poderá haver remissão da DM em alguns gatos. Este tem como objetivo limitar ou eliminar os sinais clínicos da doença usando um regime de tratamento sustentável para o proprietário e evitar uma hipoglicémia induzida por insulina ou outras complicações. O tratamento geral consiste na administração de insulina, uma modificação da dieta e estilo de vida do animal. A glargina, a detemir e a *protamine zinc insulin* (PZI) são as insulinas recomendadas para gatos, devendo a dose inicial de administração ser 0.25-0.5U/kg SC, BID. Após o início do tratamento, a monitorização do paciente é um fator fundamental, deve ser exercida através da avaliação dos sinais clínicos, medição da glicémia e da frutossamina. A realização de curvas de glicémia permite esclarecer se a insulina está a ter o efeito desejado, quando ocorre o pico da sua ação (*nadir*), se este é adequado e ainda a duração de ação da insulina. A monitorização é importante para prevenir a ocorrência de hipoglicémia e fundamental para decidir se há necessidade de proceder a ajustes da dose, frequência de administração ou mudar para outro tipo de insulina. O ajuste da dose de insulina, exceto no caso de hipoglicemia, só deve ser efetuado cinco a sete dias após o início de tratamento ou qualquer alteração no mesmo. Para uma estabilização inicial da dose de insulina, esta deve ser aumentada gradualmente em 0.5 a 1 U/gato BID sendo o objetivo atingir um *nadir* entre 80-144mg/dL e idealmente manter uma glicémia de 180-252mg/dL. A presença de glicemia dentro dos parâmetros normais e/ou glicosúria negativa, por duas a quatro semanas sem administrações de insulina, são indicativos que o gato provavelmente atingiu a remissão [14].



#### 4.2.5 Gastroenterologia e glândulas anexas

A área de gastroenterologia e glândulas anexas foi a área mais acompanhada durante os seis meses de estágio (tabela 2). Conforme representado na tabela 7, a gastroenterite inespecífica foi a afeção mais observada, com frequência relativa de 21,9%. De seguida, a gastroenterite hemorrágica e por indiscrição alimentar assim como, a ingestão de corpo estranho foram as mais observadas, todas com 8,8% do total dos casos.

Tabela 7. Distribuição da casuística pelas afeções observadas na área de gastroenterologia e glândulas anexas [Fr(%), Fi e Fip, n=91]

Afeção clínica	Tipo	Fr (%)	Fi	Fip canídeos	Fip felídeos
Colangiohepatite		3,3	3	-	3
Ingestão de corpo estranho		8,8	8	5	3
Dilatação e torção gástrica		3,3	3	3	-
Doença inflamatória intestinal crónica		2,2	2	2	-
Fecaloma		6,6	6	4	2
Gastroenterite	Inespecífica	21,9	20	12	8
	Hemorrágica	8,8	8	8	-
	Parasitária	5,5	5	2	3
	Por indiscrição alimentar	8,8	8	6	2
Hepatopatia		7,7	7	4	3
Insuficiência pancreática exócrina		1,1	1	1	-
Lipidose hepática		5,5	5	-	5
Megacólon		3,3	3	2	1
Megaesófago		1,1	1	1	-
Mucocélio biliar		1,1	1	1	-
Pancreatite		7,7	7	3	4
Peritonite		1,1	1	1	-
Intussusceção		1,1	1	1	-
Ulceração gastrointestinal		1,1	1	1	-
<b>Total</b>		<b>100</b>	<b>91</b>	<b>57</b>	<b>34</b>

A gastroenterite é um termo geral usado que indica inflamação do estômago e do intestino. Normalmente os animais apresentam como sinais clínicos vômitos, diarreia e anorexia, com um início agudo. Uma vez que os sinais clínicos não são muito específicos, é importante descartar outras doenças possíveis como pancreatite, doença renal crônica (DRC), hepatite e obstrução intestinal [16; 17]. A gastroenterite tem diversas etiologias como indiscrição alimentar, organismos infecciosos, toxinas, desregulação imune e desordens metabólicas. Deve ser realizada uma minuciosa anamnese assim como um exame físico completo de modo a tentar identificar a causa subjacente da gastroenterite. Na maioria dos casos o tratamento é de suporte com fluidoterapia apropriada, modificação da dieta e administração de antieméticos e protetores gástricos [16].

A gastroenterite hemorrágica é uma síndrome que afeta normalmente cães de raça pequena, desde jovens a cães de meia-idade. Apesar de ter etiologia desconhecida pensa-se que esteja envolvida uma resposta imunitária a bactérias, endotoxinas bacterianas ou componentes da dieta. Foram realizadas culturas gastrointestinais de cães com gastroenterite hemorrágica onde foi isolado *Clostridium perfringens*, não estando ainda explicado a sua envolvimento nesta síndrome [16; 18]. A doença é caracterizada por diarreia sanguinolenta profusa que surge de forma aguda e hemoconcentração (normalmente um hematócrito superior a 60 %) acompanhada por valores de proteínas plasmáticas dentro dos valores de referência. Outros sinais clínicos podem estar presentes, incluindo vômito, depressão e anorexia. A hemoconcentração deve-se à hipovolemia ou contração esplênica enquanto a concentração de proteínas plasmáticas geralmente não está aumentada devido a perdas por via gastrointestinal ou devido à redistribuição da água corporal para o espaço intravascular [16; 17]. É importante pesquisar e excluir outras causas de diarreia hemorrágica como parvovirose, infecção bacteriana ou parasitas gastrointestinais antes do diagnóstico de gastroenterite hemorrágica [17].

No tratamento da gastroenterite hemorrágica é extremamente importante a fluidoterapia a taxas elevadas para prevenir o choque hipovolêmico e consequente insuficiência renal e coagulação intravascular disseminada secundária a hipoperfusão. Está indicada a administração de antieméticos e protetores gástricos para controlo do vômito. Pode ser necessário administrar soluções coloides, caso os níveis séricos de albumina baixem e poderá estar indicada a administração de antibióticos, caso se suspeite de translocação bacteriana [16; 17].

#### **4.2.6 Nefrologia e urologia**

A tabela 8 representa as afeções clínicas observadas na área de nefrologia e urologia. A partir da análise da mesma, verifica-se que a DRC foi a doença com maior expressividade

representada com 39,1% dos casos, seguida da cistite idiopática, da infecção do trato urinário (ITU) e da insuficiência renal aguda, todas com 10,9% dos casos.

Tabela 8. Distribuição da casuística pelas afeções observadas na área de nefrologia e urologia [Fr(%), Fi e Fip, n=46]

<b>Afeção clínica</b>	<b>Fr (%)</b>	<b>Fi</b>	<b>Fip canídeos</b>	<b>Fip felídeos</b>
<b>Litíase renal</b>	8,7	4	2	2
<b>Litíase vesical</b>	6,4	3	1	2
<b>Cistite idiopática</b>	10,9	5	-	5
<b>Doença renal crônica</b>	39,1	18	4	14
<b>Glomerulonefrite</b>	2,2	1	1	-
<b>Hidronefrose</b>	2,2	1	1	-
<b>Infeção do trato urinário inferior</b>	10,9	5	3	2
<b>Insuficiência renal aguda</b>	10,9	5	2	3
<b>Megaureter</b>	2,2	1	1	-
<b>Rim poliquístico</b>	4,3	2	-	2
<b>Síndrome de Fanconi</b>	2,2	1	1	-
<b>Total</b>	<b>100</b>	<b>46</b>	<b>16</b>	<b>30</b>

A DRC é uma doença comum nos cães e gatos. É definida como uma disfunção estrutural e/ou funcional de um ou ambos rins presente por mais de três meses. É uma doença irreversível e na qual ocorre perda progressiva de nefrônios funcionais, unidades funcionais do rim [19-21]. Na presença de DRC os rins deixam de ser capazes de manter as suas funções, nomeadamente eliminação de resíduos, regulação da homeostase eletrolítica, hídrica e ácido-base e síntese de hormonas, como o calcitriol e eritropoietina. A DRC tem uma etiologia diversa, podendo ocorrer devido a alterações imunológicas, como glomerulonefrite (GN); amiloidose; neoplasia; agentes nefrotóxicos; isquemia renal; doenças inflamatórias ou infecciosas, como pielonefrite; alterações hereditárias ou congénitas, como displasia renal ou rim poliquístico; obstrução do trato urinário ou pode mesmo ser idiopática [20]. Os sinais clínicos estão associados com a diminuição da função renal e caracterizam-se por anorexia, perda de peso, vômito, Pu, Pd e por vezes estomatite e gastroenterite ulcerativa. Realizando análises sanguíneas verifica-se a presença de azotemia e baixa densidade urinária (DU). Pode também estar presente acidose metabólica e hiperfosfatémia. Alguns animais podem ainda apresentar hipocalemia, anemia não regenerativa, hipertensão, proteinúria e ITU [19; 21].

Foi estabelecido pela *International Renal Interest Society* (IRIS) um sistema para o estadiamento da DRC em cães e gatos após diagnóstico da doença, com o objetivo de facilitar o tratamento e realizar uma monitorização apropriada. O estadiamento baseia-se na concentração sanguínea de creatinina, avaliada em, pelo menos, dois momentos distintos no paciente estabilizado. O subestadiamento baseia-se nos níveis de proteinúria e pressão arterial [22].

O tratamento, de um modo geral, passa por descontinuar a administração de qualquer agente com potencial nefrotóxico, identificar e tratar alterações pré ou pós-renais e excluir a presença de patologias de origem renal, que possam ser tratadas, como pielonefrite ou urolitíase renal [23; 24]. Deve-se proceder à correção da desidratação, acidose metabólica e hipocalcemia, sempre que presentes, assim como qualquer complicação da urémia, como vômito, úlceras gastrointestinais ou diarreia [19; 25]. É recomendada uma alimentação com uma dieta renal equilibrada, que se caracteriza pela redução do teor proteico e de fósforo. Caso os níveis de fósforo se mantenham elevados, quatro a oito semanas após o início da dieta renal, aconselha-se a utilização de quelantes entéricos do fósforo, normalmente à base de alumínio [23-25]. A proteinúria deverá ser quantificada pelo rácio proteína/creatinina urinária (PCU) e caso se encontre elevada deverá ser controlada uma vez que a sua presença acelera a progressão da doença renal (DR) [20]. Este tópico será abordado pormenorizadamente na monografia. No que se refere à hipertensão sistémica, o objetivo é reduzir a pressão sistólica para valores inferiores a 160 mm Hg e evitar o risco de lesão de órgãos como retina, coração ou sistema nervoso central (SNC). Para tal deve-se fornecer um alimento com baixa quantidade de sódio juntamente com terapia farmacológica. Nos gatos deverá ser administrado um BCC como a amlodipina na dose 0,625-1,25mg/gato PO, SID e caso necessário poderá acrescentar-se um IECA como o enalapril na dose 0,25-0,5mg/kg PO, SID ou BID. Por outro lado a terapia de eleição nos cães é um IECA como o benazepril na dose 0,25-0,5mg/kg PO, SID e não sendo suficiente para controlar a hipertensão poderá ser necessário adicionar um BCC, como a amlodipina na dose 0,05-0,1mg/kg/ PO, SID ou BID. A terapia farmacológica apenas deve ser instituída a animais hidratados, de modo a evitar uma diminuição drástica da taxa de filtração glomerular (TFG) [20; 23; 24]. Em estados mais avançados poderá estar presente anemia não regenerativa, a qual poderá ser tratada com recurso a fármacos que estimulam a eritropoiese como eritropoietina recombinante humana e darbepoetina. Ambos os fármacos apresentam resultados semelhantes. A dose inicial de eritropoietina recombinante humana é 100 UI/kg, SC três vezes por semana e de darbepoetina é 1,5 µg/kg, SC semanalmente, devendo ambas ser ajustadas de acordo com a resposta do animal e com base no hematócrito [20].

A DRC tem um carácter inevitavelmente progressivo, pelo que um diagnóstico precoce é fundamental para promover um atraso dessa progressão e garantir ao animal a melhor qualidade de vida possível [25].

## 4.2.7 Neurologia

A tabela 9 permite verificar que, dentro da área da neurologia, a doença mais vezes observada foi a hérnia discal, a qual é representada com 21,2% do total dos casos. A epilepsia estrutural foi a segunda doença mais observada com 15,2% do total dos casos.

Tabela 9. Distribuição da casuística em função das afeções observadas na área de neurologia [Fr(%), Fi e Fip, n=33]

Afeção clínica	Tipo	Fr (%)	Fi	Fip canídeos	Fip felídeos
Epilepsia	Primária	12,1	4	4	-
	Estrutural	15,2	5	5	-
Hérnia discal		21,2	7	7	-
Polirradiculoneurite		3	1	1	-
Síndrome geriátrico cognitivo		6,1	2	2	-
Síndrome de cauda equina		12,1	4	4	-
Síndrome de <i>Horner</i>		3	1	1	-
Síndrome de <i>Wobber</i>		3	1	1	-
Síndrome vestibular	Central	6,1	2	2	-
	Periférico	6,1	2	2	-
Traumatismo cranioencefálico		12,1	4	2	2
<b>Total</b>		<b>100</b>	<b>33</b>	<b>31</b>	<b>2</b>

As convulsões foram a apresentação neurológica mais observada durante o período de estágio. Estas são descritas como manifestações clínicas de uma atividade elétrica alterada no cérebro [26].

A epilepsia é o distúrbio crónico neurológico mais comum em cães. É um processo, prolongado no tempo, de episódios recorrentes [26]. O maneio bem sucedido de um paciente epilético é facilitado por uma abordagem diagnóstica adequada, a qual deverá passar por uma detalhada anamnese, assim como exame clínico e exame neurológico [27; 28]. Os pacientes convulsivos podem então ser divididos em três categorias, baseadas na etiologia subjacente: epilepsia primária, epilepsia estrutural e convulsões reativas [27].

A epilepsia primária ou idiopática pressupõe uma base genética ou hereditária e está associada a uma hiperexcitabilidade dos neurónios do córtex devido a defeitos nos canais iónicos

ou uma disfunção dos neurotransmissores. Um diagnóstico presuntivo pode ser feito baseado na idade, raça, exame neurológico e tipo de convulsões. A maioria dos pacientes tem a primeira convulsão entre um e sete anos de idade e durante o repouso. O tipo de convulsão mais comum é a generalizada, manifestando-se por atividade tônico-clônica [27]. Estes animais apresentam um exame neurológico normal entre convulsões e no pós-ictus, período após a convulsão, alguns pacientes podem apresentar défices neurológicos simétricos transitórios, os quais se resolvem ao fim de 24-48 horas. Por sua vez, um diagnóstico definitivo implica a exclusão de causas estruturais e reativas [27; 28].

A epilepsia estrutural ou sintomática refere-se a convulsões recorrentes, resultantes de condições que lesam estruturalmente o cérebro, como uma anomalia congénita, alterações vasculares, tumores ou doenças inflamatórias ou infecciosas [27; 29]. Os animais normalmente apresentam-se com idade inferior a um ano associada a anomalias congénitas ou superiores a seis ou sete anos devido a alterações vasculares ou tumores. De um modo geral, o exame neurológico entre convulsões está alterado podendo-se observar, entre outros sinais, défice unilateral do reflexo de ameaça, hemiparesia ou diminuição unilateral da proprioção e *circling* [27; 28]. Podem também estar presentes alterações comportamentais. Devem ser realizados meios de diagnóstico complementares, como ressonância magnética e análise de líquido cefalorraquidiano (LCR) [27].

Por sua vez, as convulsões reativas têm origem extracraniana, apresentando normalmente causas tóxicas ou distúrbios metabólicos, como o caso de hipoglicemia [27; 29] A abordagem diagnóstica deve passar por um hemograma, perfil de análises bioquímicas, ácidos biliares pré e pós-prandiais e urianálise sendo também importante a medição da glicémia e da concentração sanguínea dos eletrólitos [27].

#### **4.2.8 Odontoestomatologia**

Pela análise da tabela 10, verifica-se que em odontoestomatologia, 78,9% dos casos corresponderam à doença periodontal. Segue-se a afeção gengivoestomatite crónica felina com 15,8% e por fim, a afeção fístula oronasal com 5,3%.

Tabela 10. Distribuição da casuística em função das afeções observadas na área de odontoestomatologia [Fr(%), Fi e Fip, n=19]

Afeção clínica	Fr (%)	Fi	Fip canídeos	Fip felídeos
Doença periodontal	78,9	15	10	5
Fístula oronasal	5,3	1	1	-
Gengivoestomatite crônica felina	15,8	3	-	3
<b>Total</b>	<b>100</b>	<b>19</b>	<b>11</b>	<b>8</b>

#### 4.2.9 Oftalmologia

As diversas afeções clínicas observadas na área de oftalmologia encontram-se apresentadas na tabela 11.

Tabela 11. Distribuição da casuística em função das afeções observadas na área de oftalmologia [Fr(%), Fi e Fip, n=28]

Afeção clínica	Fr (%)	Fi	Fip canídeos	Fip felídeos
Cataratas	14,3	4	4	-
Conjuntivite	35,7	10	4	6
Glaucoma	7,1	2	1	1
Entrópio	7,1	2	2	-
Hifema	3,6	1	-	1
Obstrução dos canais lacrimais	3,6	1	1	-
Prolapso da glândula da terceira pálpebra	7,1	2	2	-
Úlcera da córnea	14,3	4	3	1
Uveíte	3,6	1	1	-
Queratoconjuntivite seca	3,6	1	1	-
<b>Total</b>	<b>100</b>	<b>28</b>	<b>19</b>	<b>9</b>

Em oftalmologia, a conjuntivite foi a afeção mais observada, com 35,7% de todos os casos. De seguida, as cataratas juntamente com a úlcera da córnea representam as afeções mais observadas com 14,3%.

#### 4.2.10 Oncologia

A tabela 12 representa as afeções clínicas na área de oncologia. É possível verificar que 25% do total dos casos observados atribui-se a neoplasias mamárias, as quais são seguidas pelas afeções hemangiossarcoma e lipoma, ambas com uma frequência relativa de 12,5%.

Tabela 12. Distribuição da casuística em função das afeções observadas na área de oncologia [Fr(%), Fi e Fip, n=40]

Afeção clínica	Fr (%)	Fi	Fip canídeos	Fip felídeos
Fibrossarcoma	7,5	3	3	-
Hemangiossarcoma	12,5	5	4	1
Insulinoma	2,5	1	1	-
Linfoma	7,5	3	1	2
Lipoma	12,5	5	5	-
Mastocitoma cutâneo	7,5	3	3	-
Metastases pulmonares	5	2	2	-
Neoplasias mamárias	25	10	6	4
Neoplasia testicular	5	2	2	-
Osteossarcoma	5	2	2	-
Plasmocitoma extramedular	2,5	1	-	1
Tumor intracraniano	7,5	3	2	1
<b>Total</b>	<b>100</b>	<b>40</b>	<b>31</b>	<b>9</b>

#### 4.2.11 Otorrinolaringologia

A área de otorrinolaringologia foi das áreas com menor representatividade na clínica médica (tabela 2). A distribuição pelas diferentes afeções clínicas encontra-se na tabela 13.

Tabela 13. Distribuição da casuística em função das afeções observadas na área de otorrinolaringologia [Fr(%), Fi e Fip, n=8]

Afeção clínica	Fr (%)	Fi	Fip canídeos	Fip felídeos
Otite interna	25	2	2	-
Paralisia laríngea	12,5	1	1	-
Síndrome braquicefálica	62,5	5	5	-
<b>Total</b>	<b>100</b>	<b>8</b>	<b>8</b>	<b>0</b>



A partir da análise da tabela 13, constata-se que a afeção mais frequente em otorrinolaringologia foi a síndrome braquicefálica que representa 62,5% dos casos observados.

#### 4.2.12 Pneumologia

Da análise da tabela 14 é possível concluir que a afeção pneumológica mais frequentemente acompanhada foi o edema pulmonar com uma frequência relativa de 33,3%. Por outro lado, a afeção menos observada foi o corpo estranho brônquico (3% do total dos casos).

Tabela 14. Distribuição da casuística em função das afeções observadas na área de pneumologia [Fr(%), Fi e Fip, n=33]

Afeção clínica	Fr (%)	Fi	Fip canídeos	Fip felídeos
Asma felina	6,1	2	-	2
Bronquite crónica	9,1	3	3	-
Bronquite por corpo estranho brônquico	3	1	1	-
Contusão pulmonar	12,1	4	1	3
Edema pulmonar	33,3	11	6	5
Efusão pleural	18,2	6	2	4
Pneumonia	6,1	2	1	1
Pneumotórax	12,1	4	2	2
<b>Total</b>	<b>100</b>	<b>33</b>	<b>16</b>	<b>17</b>

O edema pulmonar é uma acumulação de fluidos no interstício e alvéolos pulmonares. Existem diversas causas associadas à sua formação sendo comum o edema cardiogénico, secundário a uma insuficiência cardíaca congestiva esquerda (figura 1). A radiografia é um bom exame complementar de diagnóstico, sendo inicialmente visível um padrão intersticial que progride para um padrão alveolar. No cão, o edema cardiogénico é geralmente mais severo na região peri-hilar, já nos gatos tem um aparecimento mais difuso [30].



Figura 1: Radiografia torácica num felídeo, projeção latero-lateral direita, onde se visualiza edema pulmonar secundário a insuficiência cardíaca congestiva (Fotografia original)

### 4.2.13 Sistema musculoesquelético

Através da análise da tabela 15 verifica-se que as afeções mais frequentes no que diz respeito ao sistema musculoesquelético foram as fraturas, contabilizando 49% dos casos do referido sistema, sendo que a mais frequente foi a fratura de tibia (31,9%) (figura 2).

Tabela 15. Distribuição da casuística em função das ocorrências observadas na área do sistema musculoesquelético [Fr(%), Fi e Fip, n=47]

Afeção clínica	Tipo/Local	Fr (%)	Fi	Fip canídeos	Fip felídeos
<b>Displasia da anca</b>		12,7	6	6	-
<b>Espondilose</b>		8,5	4	4	-
<b>Fratura</b>	Bacia	2,1	1	-	1
	Costela	4,3	2	2	-
	Coluna	4,3	2	1	1
	Maxilar/mandíbula	6,4	3	1	2
	Metacarpo/metatarso	4,3	2	-	-
	Rádio/ulna	8,5	4	8	7
	Tíbia/fíbula	19,1	9	-	-
<b>Luxação coxofemoral</b>		6,4	3	3	-
<b>Luxação da rótula</b>		4,3	2	2	-
<b>Osteoartrite</b>		12,7	6	4	2
<b>Rotura dos ligamentos cruzados</b>		4,3	2	2	-
<b>Panosteíte</b>		2,1	1	1	-
<b>Total</b>		<b>100</b>	<b>47</b>	<b>34</b>	<b>13</b>



Figura 2: Radiografia do membro posterior direito num felídeo, projeção médio-lateral, onde se visualiza uma fratura cominutiva da diáfise proximal da tíbia (Fotografia original)

#### 4.2.14 Teriogenologia

Avaliando a tabela 16 consta-se que a afeção reprodutiva mais frequentemente acompanhada foi a piómetra com 23,1% do total dos casos. Em contrapartida, o abscesso prostático, a prostatite e o prolapso vaginal representam as afeções menos observadas, cada uma com 3,8% do total dos casos.

Tabela 16. Distribuição da casuística em função das ocorrências observadas na área de teriogenologia [Fr(%), Fi e Fip, n=26]

Área	Afeção clínica	Fr (%)	Fi	Fip canídeos	Fip felídeos
Andrologia	Abcesso prostático	7,7	2	2	-
	Criptorquidismo	15,5	4	4	-
	Hiperplasia benigna da próstata	19,2	5	5	-
	Prostatite	3,8	1	1	-
	Quisto prostático	19,2	5	5	-
Ginecologia e obstetrícia	Piômetra	23,1	6	6	-
	Pseudogestação	7,7	2	2	-
	Prolapso vaginal	3,8	1	1	-
<b>Total</b>		<b>100</b>	<b>26</b>	<b>26</b>	<b>0</b>

A piómetra é uma doença caracterizada por uma infecção bacteriana uterina e acumulação de pus no lúmen uterino. É uma das doenças reprodutivas mais comuns em cadelas, tendo como fatores de risco associados a hormonoterapia e cadelas nulíparas, que já passaram por vários ciclos éstricos [31]. Desenvolve-se, na maioria dos casos, em consequência da hiperplasia endometrial quística mas as duas condições podem ocorrer separadamente. A hiperplasia endometrial quística ocorre como resposta ao excesso de progesterona uterina, durante a fase lútea do ciclo éstrico. A progesterona diminui a imunidade celular, estimula a secreção das glândulas do endométrio associada ao espessamento endometrial, diminui a contratilidade do miométrio e promove contração da cérvix. Desta maneira ocorre acumulação de fluido no lúmen uterino e gera-se um ambiente favorável para o crescimento bacteriano permitindo a proliferação e migração de bactérias comensais da vagina, principalmente *Echerichia coli*, para o útero [32; 33].

Os sinais incluem letargia, anorexia, inapetência e corrimento vaginal mucopurulento a sanguinolento. Os animais podem também apresentar vômito, Pu e Pd. Por sua vez, na piómetra fechada o corrimento é menos aparente, apresentando as cadelas neste caso, uma condição clínica mais grave, acompanhada de desidratação e sinais de choque endotoxêmico e septicemia [33].

Apesar do diagnóstico ser sugestivo, na maioria dos casos, apenas pela anamnese e sinais clínicos, é importante a realização de análises sanguíneas e ecografia. As análises sanguíneas normalmente apresentam uma acentuada leucocitose com neutrofilia com desvio à esquerda, monocitose, anemia, hipoalbuminemia, hiperproteinemia, azotemia, aumento da fosfatase alcalina (FA), bilirrubina e colesterol. A imagem ecográfica traduz-se num útero aumentado de tamanho com conteúdo luminal hipocogénico ou anecogénico [31; 33].

O tratamento de eleição é a realização da ovariohisterectomia antecedida da estabilização do paciente com fluidoterapia e início de antibioterapia. A antibioterapia pode ser realizada com a administração de ampicilina (22mg/kg PO, TID), amoxicilina (22mg/kg PO, BID) ou amoxicilina associada ao ácido clavulânico (12,5mg/kg PO, BID) embora a escolha do antibiótico deva ser baseada na cultura e antibiograma, e deve ser continuada até 14 dias após a resolução da piómetra. No entanto, cadelas com piómetra aberta, nas quais a cirurgia não seja uma opção de tratamento, pode-se optar pelo tratamento médico que não garante a manutenção da fertilidade e está associado a uma recorrência elevada. Os protocolos de tratamentos médicos geralmente incluem uma combinação de prostaglandinas-F2 $\alpha$ , agonistas da dopamina como a cabergolina e/ou antagonistas dos recetores de progesterona como a aglepristona [31; 33].

### 4.2.15 Toxicologia

A área de toxicologia foi a que menor representatividade teve ao longo dos seis meses de estágio, apenas com 1,4% do total de casos acompanhados em clínica médica (tabela 2). As intoxicações observadas durante o estágio estão descritas na tabela 17.

Tabela 17. Distribuição da casuística em função das afeções observadas na área de toxicologia [Fr(%), Fi e Fip, n=7]

<b>Agente da intoxicação</b>	<b>Fr (%)</b>	<b>Fi</b>	<b>Fip canídeos</b>	<b>Fip felídeos</b>
<b>Ibuprofeno</b>	28,6	2	1	1
<b>Metilxantinas</b>	14,3	1	1	-
<b>Permetrinas</b>	14,3	1	-	1
<b>Dicumarínicos</b>	42,8	3	3	-
<b>Total</b>	<b>100</b>	<b>7</b>	<b>5</b>	<b>2</b>

Na tabela 17 verificamos que o número de intoxicações mais frequentemente assistidas foram causadas pela ingestão de dicumarínicos, com um total de 42,8% dos casos e apenas em canídeos.

### 4.3 Clínica cirúrgica

Os casos acompanhados de clínica cirúrgica representaram apenas 14% de todos os casos observados durante o estágio (gráfico 2). Os casos referentes a esta área encontram-se repartidos consoante as diferentes áreas cirúrgicas (tabela 18).

No que diz respeito à clínica cirúrgica, é possível constatar pela análise da tabela 18 que a cirurgia de tecidos moles foi a área que registou maior número de casos, com uma frequência relativa de 55,6%. Seguem-se os pequenos procedimentos cirúrgicos com 20,3% do total dos casos. É importante referir que a casuística apresentada na clínica cirúrgica reúne alguns casos acompanhados na clínica médica.

Tabela 18. Distribuição da casuística em função das diferentes áreas cirúrgicas [Fr(%), Fi e Fip, n=108]

<b>Clínica cirúrgica</b>	<b>Fr (%)</b>	<b>Fi</b>	<b>Fip canídeos</b>	<b>Fip felídeos</b>
<b>Cirurgia de tecidos moles</b>	55,6	60	33	27
<b>Cirurgia odontológica</b>	12	13	10	3
<b>Cirurgia oftálmica</b>	4,6	5	5	-
<b>Cirurgia ortopédica</b>	5,6	6	4	2
<b>Neurocirurgia</b>	1,9	2	2	-
<b>Pequenos procedimentos cirúrgicos</b>	20,3	22	15	7
<b>Total</b>	<b>100</b>	<b>108</b>	<b>69</b>	<b>39</b>

### 4.3.1 Cirurgia de tecidos moles

Como observado na tabela 18, a cirurgia de tecidos moles correspondeu à área com maior representatividade na clínica cirúrgica. Nesta área, as diferentes cirurgias acompanhadas encontram-se registadas na tabela 19.

Tabela 19. Distribuição da casuística em função dos diferentes procedimentos cirúrgicos realizados na área de cirurgia de tecidos moles [Fr(%), Fi e Fip, n=60]

<b>Procedimento cirúrgico</b>	<b>Fr (%)</b>	<b>Fi</b>	<b>Fip canídeos</b>	<b>Fip felídeos</b>
<b>Cesariana</b>	1,7	1	1	-
<b>Cistotomia</b>	1,7	1	1	-
<b>Correção de ducto arterioso persistente</b>	1,7	1	1	-
<b>Enterectomia</b>	1,7	1	1	-
<b>Enterotomia</b>	3,3	2	2	-
<b>Esplenectomia</b>	3,3	2	2	-
<b>Gastrotomia</b>	1,7	1	1	-
<b>Orquiectomia</b>	20	12	5	7
<b>Ovariohisterectomia</b>	36,6	22	7	15
<b>Lobectomia hepática</b>	1,7	1	1	-
<b>Mastectomia</b>	6,6	4	2	2
<b>Nodulectomia</b>	11,7	7	4	3
<b>Laparotomia exploratória</b>	6,6	4	4	-
<b>Valvuloplastia</b>	1,7	1	1	-
<b>Total</b>	<b>100</b>	<b>60</b>	<b>33</b>	<b>27</b>

Os procedimentos cirúrgicos mais realizados foram a ovariectomia e a orquiectomia com uma frequência relativa de 36,6% e 20%, respectivamente, sendo que os animais mais sujeitos a estas cirurgias foram os felídeos. A cistotomia apenas foi acompanhada uma única vez, tendo sido realizada para remoção de cálculos da bexiga de um canídeo (figura 3).



Figura 3: Cálculos vesicais removidos cirurgicamente por cistotomia. (Fotografia original)

#### 4.3.2 Cirurgia odontológica

De entre os procedimentos cirúrgicos realizados em cirurgia odontológica, representados na tabela 20, a destartarização está em primeiro lugar com 61,5% dos casos. A extração dentária aparece de seguida com 38,5%.

Tabela 20. Distribuição da casuística em função dos procedimentos cirúrgicos realizados na área de cirurgia odontológica [Fr(%), Fi e Fip, n=13]

Procedimento cirúrgico	Fr (%)	Fi	Fip canídeos	Fip felídeos
Destartarização	61,5	8	7	1
Extração dentária	38,5	5	3	2
<b>Total</b>	<b>100</b>	<b>13</b>	<b>10</b>	<b>3</b>

### 4.3.3 Cirurgia oftálmica

Em cirurgia oftálmica, como se pode observar através da análise da tabela 21, 40% dos procedimentos cirúrgicos correspondem à resolução de prolapso da glândula da membrana nictante.

Tabela 21. Distribuição da casuística em função dos procedimentos cirúrgicos realizados na área de cirurgia oftálmica [Fr(%), Fi e Fip, n=5]

Procedimento cirúrgico	Fr (%)	Fi	Fip canídeos	Fip felídeos
Queratotomia	20	1	1	-
Resolução de entrópio	20	1	1	
Resolução de prolapso da glândula da membrana nictante	40	2	2	-
Flap da conjuntiva	20	1	1	-
<b>Total</b>	<b>100</b>	<b>5</b>	<b>5</b>	<b>0</b>

A queratotomia em grelha é um procedimento que envolve a incisão da superfície da córnea para remoção do epitélio e de uma porção do estroma (figura 4). Uma das principais indicações para a queratotomia é a presença de úlcera indolente, sendo que a remoção de tecidos necróticos e infetados, através desta técnica, promove uma melhor e rápida cicatrização [34].

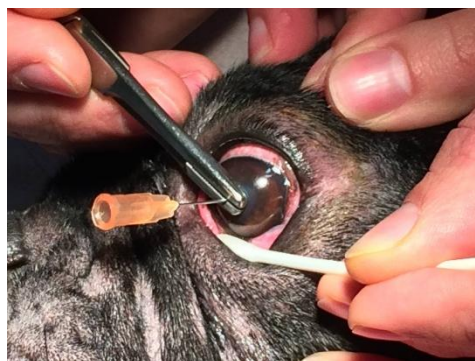


Figura 4: Realização de queratotomia a um canídeo. (Fotografia original).

### 4.3.4 Cirurgia ortopédica

De entre os procedimentos cirúrgicos observados em ortopedia, representados na tabela 22, a osteossíntese foi o mais realizado (50% dos casos).



Tabela 22. Distribuição da casuística em função dos procedimentos cirúrgicos realizados na área de cirurgia ortopédica [Fr(%), Fi e Fip, n=6]

Procedimento cirúrgico	Fr (%)	Fi	Fip canídeos	Fip felídeos
Amputação de membro	33,3	2	1	1
Recessão da cabeça do fêmur	16,7	1	1	-
Osteossíntese	50	3	2	1
<b>Total</b>	<b>100</b>	<b>6</b>	<b>4</b>	<b>2</b>

#### 4.3.5 Neurocirurgia

A área de neurocirurgia foi a menos acompanhada dentro da clínica cirúrgica, representada apenas com 1,9% (tabela 18). Nesta área, apenas foi possível observar um procedimento cirúrgico, a hemilaminectomia (tabela 23).

Tabela 23. Distribuição da casuística em função dos diferentes procedimentos cirúrgicos realizados na área de neurocirurgia [Fr(%), Fi e Fip, n=2]

Procedimento cirúrgico	Fr (%)	Fi	Fip canídeos	Fip felídeos
Hemilaminectomia	100	2	2	-
<b>Total</b>	<b>100</b>	<b>2</b>	<b>2</b>	<b>-</b>

#### 4.3.6 Pequenos procedimentos médico-cirúrgicos

Analisando a tabela 24, a sutura de lacerações foi o procedimento médico-cirúrgico mais observado (31,9%) seguido da colheita de LCR (22,7%). A colocação de dreno torácico é representada apenas com 13.6% (figura 5).

Tabela 24. Distribuição da casuística em função dos vários pequenos procedimentos realizados sob anestesia/sedação [Fr(%), Fi e Fip, n=22]

Procedimento	Fr (%)	Fi	Fip canídeos	Fip felídeos
Biopsia óssea	13,6	3	2	1
Colheita de LCR	22,7	5	5	-
Colocação de dreno torácico	13,6	3	1	2
Colocação de tubo de alimentação nasogástrico	18,2	4	3	1
Sutura de lacerações	31,9	7	4	3
<b>Total</b>	<b>100</b>	<b>22</b>	<b>15</b>	<b>7</b>



Figura 5: Canídeo com dreno torácico para drenagem de efusão pleural (Fotografia original).

#### 4.4 Exames complementares de diagnóstico imagiológico

A imagiologia teve especial relevância enquanto meio de diagnóstico complementar, sobretudo no que se refere à radiografia e ecografia, como se pode verificar pela observação da tabela 25.

Tabela 25. Distribuição da casuística em função dos diferentes meios de diagnóstico imagiológicos realizados [Fr(%), Fi e Fip, n=262]

Meio de diagnóstico	Tipo	Fr (%)	Fi	Fip canídeos	Fip felídeos
Radiografia	Normal	40,8	107	64	43
	Mielografia	0,8	2	2	-
	Contrastada	0,4	1	1	-
Ecografia	Abdominal	32,1	84	50	34
	Ecocardiografia	19,5	51	31	20
Endoscopia	Broncoscopia	1,1	3	3	-
	Nasofaringoscopia	0,8	2	1	1
Fluoroscopia		1,1	3	3	-
TAC		3,4	9	9	-
<b>Total</b>		<b>100</b>	<b>262</b>	<b>164</b>	<b>98</b>

#### 4.5 Outros procedimentos médicos

No decorrer dos seis meses de estágio vários procedimentos foram realizados rotineiramente como cateterização, recolha de sangue, punção aspirativa por agulha fina, citologia, cistocentese, medição da pressão arterial, eletrocardiografia e algaliação. A partir das recolhas sanguíneas foram realizados hemogramas, análises bioquímicas, esfregaços, tipificação e *crossmatching* e testes ELISA para descartar serologicamente FIV e FeLV. As amostras urinárias, por sua vez, eram utilizadas para realização da tira reativa urinária e DU. Também foram feitas drenagem de abscessos, enemas, transfusão de sangue total, concentrado de eritrócitos e de plasma e sessões de quimioterapia.

### **III. Monografia - Proteinúria renal**

#### **1. Introdução**

A proteinúria renal refere-se a uma quantidade excessiva de proteína presente na urina com origem numa disfunção renal [35]. Normalmente tem origem em doenças glomerulares associadas a um aumento de filtração glomerular de proteínas plasmáticas, em doenças tubulares como consequência da diminuição da reabsorção de proteínas do filtrado glomerular ou do aumento de secreção de proteínas pelas células epiteliais tubulares ou ainda em doenças inflamatórias ou infiltrativas do rim [36-38].

A proteinúria persistente de origem renal é um marcador de diagnóstico de DRC em cães e gatos, uma doença de elevada prevalência, de carácter progressivo e irreversível [21; 36; 39].

Para além da proteinúria renal ser um indicador precoce de DRC, há evidências de uma associação entre proteinúria renal e progressão da mesma, sendo que quanto maior a magnitude da proteinúria maior o risco de progressão de DRC e a mortalidade [36; 39; 40]. Desta forma, a instituição de um tratamento para atenuar a proteinúria está associado a uma diminuição na progressão da DR e a um aumento do tempo e qualidade de vida dos animais acometidos [36].

A presente tese visa a sensibilização para a importância da deteção, avaliação e tratamento da proteinúria renal. Na mesma será descrita a abordagem adequada para a realização destes passos e fornecidas recomendações específicas para avaliação e manejo de cães e gatos com proteinúria, com base nas últimas atualizações bibliográficas disponíveis.

#### **2. Anatomia e fisiologia renais**

Os componentes do sistema urinário incluem os dois rins localizados no espaço retroperitoneal, respetivos ureteres que conduzem a urina até à bexiga e ainda a uretra que transporta a urina até ao exterior do organismo [41].

Os rins são responsáveis pela filtração do sangue, reabsorção e excreção de substâncias, produção de hormonas e manutenção da homeostasia do organismo [42].

Após a filtração sanguínea, o rim promove a reabsorção de água e solutos necessários e a excreção de detritos metabólicos e tóxicos. Os rins têm a capacidade de regular o equilíbrio

hidroeletrólítico e o balanço ácido-base, tendo uma importante contribuição na homeostasia do organismo. Além disso também têm um importante papel endócrino na produção das hormonas renina e eritropoietina que regulam, respetivamente, a pressão arterial e a produção de glóbulos vermelhos [42; 43].

## 2.1 Anatomia renal

Os rins localizam-se no espaço retroperitoneal e estendem-se desde a região lombar anterior até à porção intratorácica da cavidade peritoneal, ventralmente às últimas costelas. O rim direito ocupa uma posição mais cranial que o rim esquerdo, contactando com o processo caudado do fígado e com o lobo hepático direito. O rim direito provoca uma impressão renal (*Impressio renalis*) na superfície hepática e através do ligamento hépato-renal adquire uma maior estabilidade que o rim esquerdo [41; 43].

Os rins apresentam a forma de feijão com dois bordos, um côncavo e um convexo. Na face côncava encontra-se o hilo renal, uma zona denticulada onde passam os vasos e nervos renais e os ureteres. Anatomicamente são constituídos por três porções distintas: cápsula, córtex e medula (figura 6). A medula é a porção mais interna das três e é formada por pirâmides de Malpighi que terminam na pélvis renal, estrutura que representa a extremidade inicial dos ureteres. O córtex renal é a porção externa onde se encontram os glomérulos, os túbulos contornados proximais, a porção final do túbulo contornado distal (TCD) e a porção cortical do ducto coletor (DC). A cápsula fibrosa recobre o córtex renal e juntamente com o tecido conjuntivo retroperitoneal mantém os rins na sua posição fisiológica [41; 43; 44].

A irrigação renal é da responsabilidade da artéria renal, ramo da aorta, que entra no hilo renal e se ramifica sucessivamente até originar as arteríolas aferentes. Por sua vez, o retorno venoso é feito pela veia renal que abandona o rim paralelamente à artéria renal e drena para a veia cava caudal. A inervação do rim é garantida quase exclusivamente pelas fibras simpáticas eferentes do plexo celíaco [43; 45].

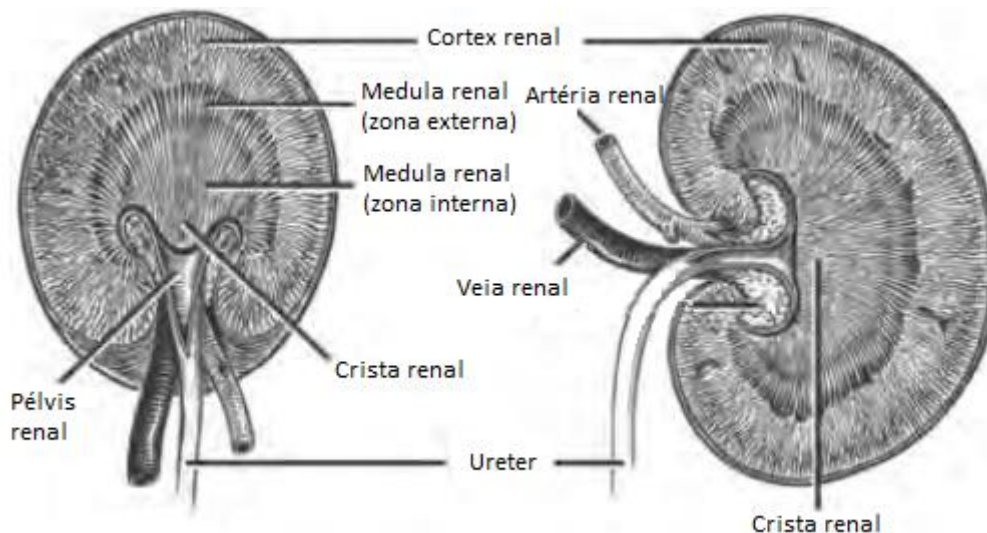


Figura 6 – Representação anatômica de um rim de um cão em corte transversal (à esquerda) e corte longitudinal (à direita) (adaptado de Clarkson & Fletcher, 2011) [41].

### 2.1.1 Nefrónio

O nefrónio é a unidade funcional do rim [41; 43]. O número de nefrónios varia entre espécies mas mantém-se relativamente constante dentro da mesma espécie, sendo que animais maiores têm nefrónios de maiores dimensões [43]. O cão possui cerca de 400.000 a 600.000 nefrónios e o gato cerca de 200.000. O nefrónio é constituído pelo corpúsculo renal através do qual o sangue é filtrado e pelos túbulos renais, nos quais o filtrado é convertido em urina (figura 7) [41].

De acordo com a localização do corpúsculo renal e a profundidade a que os túbulos renais penetram na medula, o nefrónio pode ser designado de superficial ou justamedular. Os nefrónios superficiais possuem o corpúsculo renal no córtex externo e estão associados a pequenas ansas tubulares que se estendem até à junção do córticomédular ou até à zona exterior da medula; já os nefrónios justamedulares contêm o corpúsculo renal no córtex interno e possuem ansas tubulares longas que se estendem mais profundamente na medula, atingindo eventualmente a pelvis renal [43; 46].

O corpúsculo renal é constituído por dois componentes: glomérulo renal, uma rede capilar constituída por uma camada simples de células epiteliais altamente fenestradas, e cápsula de Bowman, que rodeia o glomérulo como um todo (figura 7) [41; 43; 46].

As arteríolas aferentes, provenientes das artérias renais, ramifica-se em numerosos

capilares que constituem os glomérulos renais. Entre os capilares glomerulares encontram-se as células mesangiais, conhecidas como células mesangiais intraglomerulares, e matriz mesangial, uma substância produzida pelas células mesangiais e cujos principais componentes incluem colagénio, proteoglicanos e fibronectina [43]. Após a filtração sanguínea, as terminações destes capilares coalescem para formar as arteríolas eferentes [41-43]. As arteríolas aferentes e eferentes entram e saem, respetivamente, do corpúsculo renal através do polo vascular [41; 42].

A cápsula de Bowman é formada pelos folhetos interno e externo e o espaço entre os dois é designado de espaço urinário. O folheto externo ou parietal é contínuo como túbulo contornado proximal (TCP), através do polo urinário do corpúsculo renal; a camada interna ou visceral é constituída por células epiteliais designadas de podócitos. Estas últimas possuem processos que se interligam com processos dos podócitos adjacentes, criando inúmeras fendas e originando o diafragma podocitário [41; 46].

Os podócitos encontram-se separados das células endoteliais e das células mesangiais intraglomerulares pela membrana basal glomerular (MBG) [41]. A MBG apresenta na sua composição colagénio tipo IV, laminina, fibronectina e proteoglicanos, sendo formada por 3 camadas: a lâmina rara interna encontra-se adjacente às células endoteliais; a lâmina rara externa é contígua aos podócitos e a lâmina densa localiza-se entre as duas anteriores [42; 47; 48].

Os túbulos renais são constituídos pelo TCP, ansa de Henle e TCD (figura 7) [41; 43]. O TCP origina-se na cápsula de Bowman e é continuado pela ansa de Henle [43]. Apresenta um elevado número de mitocôndrias e a sua membrana apical contém extensas microprojeções, denominadas de microvilosidades, que no seu conjunto formam a bordadura em escova. A sua membrana basolateral apresenta invaginações que aumentam a área e a capacidade de reabsorção [42].

A ansa de Henle é um circuito tubular que inicialmente desce a partir do córtex para a medula e de seguida ascende novamente para o córtex [43]. É constituída pelo segmento descendente espesso, segmentos descendente e ascendente finos e segmento espesso ascendente. Os segmentos espessos são revestidos por epitélio cuboide simples e comparativamente ao TCP têm microvilosidades mais curtas, menos invaginações e mitocôndrias. Os segmentos finos são compostos por epitélio escamoso simples, as microvilosidades e interdigitações são subdesenvolvidas ou ausentes e os organelos são escassos [41; 46]. O segmento espesso ascendente retorna ao seu glomérulo de origem, passando entre as arteríolas aferente e eferente e prosseguindo posteriormente como TCD [43]. Comparativamente ao TCP, este é mais curto e tem microvilosidades menos desenvolvidas, mas igualmente, possui interdigitações basolaterais e um elevado número de mitocôndrias [41].

No túbulo coletor cortical confluem vários TCD. Quando este se afasta do córtex e penetra na medula passa a denominar-se de DC. Vários DC fundem-se e formam DC progressivamente maiores que, por fim, desembocam na pélvis renal [43].

O sangue transportado pela arteríola eferente é redistribuído numa nova rede de capilares, conhecida como capilares peritubulares, que vão perfundir os túbulos do nefrónio. A partir destes, formam-se ramificações capilares que originam o *vasa recta* que está associado à ansa de Henle. Por fim, o sangue retorna para a veia cava caudal através das veias renais [43].

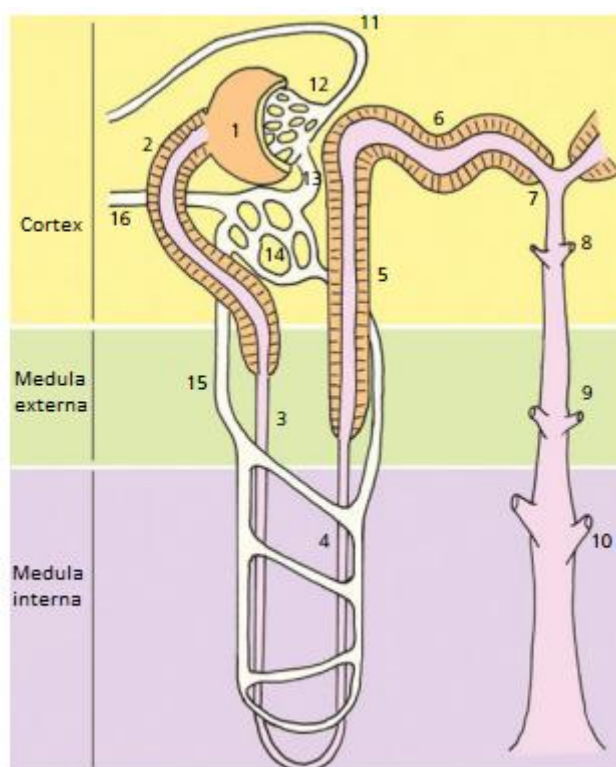


Figura 7 – Representação esquemática de um nefrónio justamedular. 1. Cápsula de Bowman 2.TCP 3. Segmento descendente da ansa de Henle 4. Segmentos finos ascendente e descendente da ansa de Henle 5. Segmento ascendente da ansa de Henle 6. TCD 7. Túbulo conector 8. Túbulo coletor cortical 9. DC na medula externa 10. DC na medula interna 11. Arteríola aferente 12.Glomérulo 13. Arteríola eferente 14. Capilares peritubulares 15. Vasa recta 16. Veia renal (adaptado de Syme & Elliott, 2011) [40].

### 2.1.2 Aparelho justaglomerular

O aparelho justaglomerular é uma estrutura localizada no polo vascular do glomérulo e constituído por três componentes: mácula densa, células justaglomerulares e células mesangiais



extraglomerulares (figura 8) [41].

A mácula densa é um aglomerado de células epiteliais anatomicamente distintas na porção distal do segmento ascendente espesso da ansa de Henle, entre as arteríolas aferentes e eferentes [42]. As células justaglomerulares são células modificadas do músculo liso, presentes nas paredes das arteríolas aferentes e eferentes e que fazem contacto com a mácula densa. Estas podem também ser referidas como células granulares, uma vez que possuem inúmeros grânulos de renina [41; 43; 48]. O espaço entre a mácula densa e as arteríolas é conhecido como região mesangial e contém células mesangiais e matriz mesangial. As células mesangiais deste local designam-se especificamente células mesangiais extraglomerulares e fornecem suporte estrutural aos capilares glomerulares, segregam matriz mesangial, apresentam atividade fagocitária e segregam prostaglandinas. Além disso, devido à sua atividade contráctil, também auxiliam no fluxo de sangue através dos capilares glomerulares [43; 48].

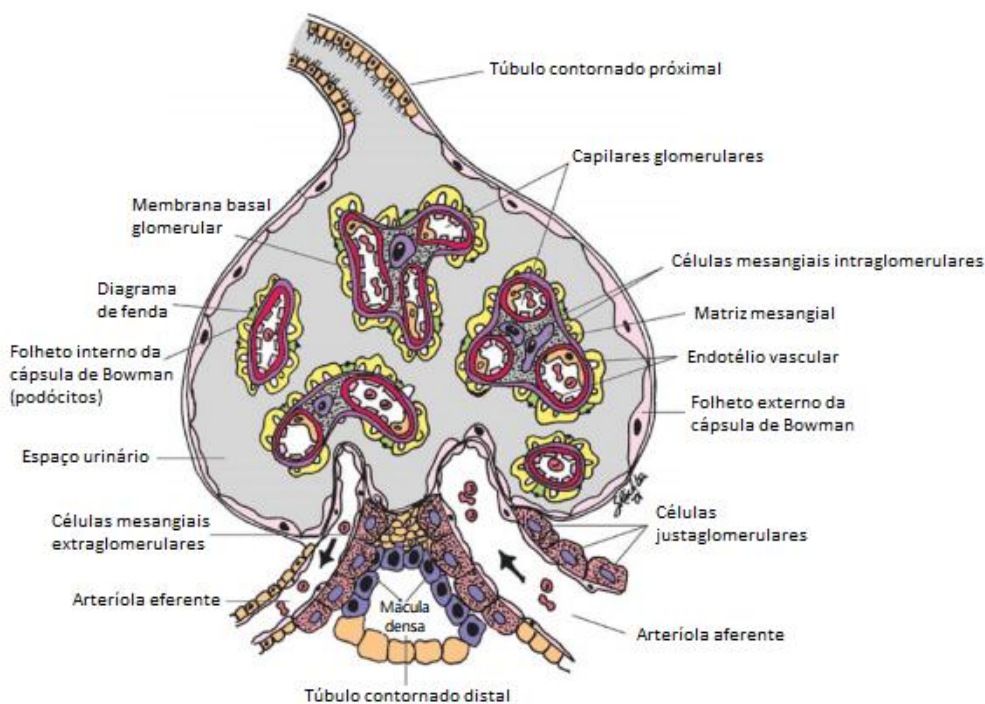


Figura 8 – Representação esquemática do aparelho justaglomerular. As estruturas dentro da cápsula de Bowman aparecem como estruturas independentes devido à vista de seção transversal. Estruturalmente, são contínuas entre si e com as arteríolas aferentes e eferentes (adaptado de Syme & Elliott, 2011) [40].

## **2.2 Fisiologia renal**

A circulação sanguínea para os dois rins representa cerca de 25% do débito cardíaco. Os rins filtram o sangue e permitem a excreção de resíduos metabólicos e reabsorção de substâncias filtradas necessárias ao organismo como água, glicose, eletrólitos e proteínas. A alteração da taxa de reabsorção e secreção de substâncias é o principal mecanismo através do qual o rim responde a alterações eletrolíticas, ácido-base e de volume sanguíneo, contribuindo para a manutenção da homeostasia do organismo [42].

### **2.2.1 Filtração glomerular**

A filtração do sangue ocorre no glomérulo. Para que esta ocorra, o filtrado tem de atravessar uma barreira composta por três camadas: endotélio vascular, MBG e a camada visceral da cápsula de Bowman, os podócitos [41; 42; 49]. Estas estruturas interagem entre si para produzir um filtro glomerular estruturalmente robusto e funcionalmente eficaz [41].

As características estruturais e químicas desta barreira de filtração determinam uma permeabilidade seletiva. Em situação fisiológica, a água e pequenos solutos como a glucose, ureia e aminoácidos passam livremente para o filtrado glomerular, enquanto moléculas de grande peso molecular não passam dos capilares para a cápsula de Bowman [43; 46; 50]. As moléculas com peso molecular de aproximadamente 70.000 daltons ou maiores não atravessam a barreira. A albumina, sendo uma proteína de peso molecular de 69.000 daltons, é quase totalmente restringida pela barreira de filtração e apenas cerca de 0.2-0.3% da sua concentração plasmática é filtrada. Por sua vez, a hemoglobina apresenta 68.000 daltons quando na sua forma livre e cerca de 5% consegue passar para o filtrado [43].

Para além do tamanho, a carga elétrica também afeta a habilidade das moléculas passarem a barreira de filtração, embora com menos importância [40; 43]. O epitélio visceral, a MBG e o endotélio contêm na sua composição glicoproteínas carregadas negativamente que geram uma repulsão eletrostática a moléculas com carga negativa fazendo com que moléculas carregadas positivamente sejam mais facilmente filtradas que moléculas carregadas negativamente [42; 43]. Uma vez que a albumina é uma molécula polianiónica em pH fisiológico, mais uma vez a sua passagem para o filtrado é dificultada [43].

O processo de filtração glomerular é garantido pelo equilíbrio entre pressões que favorecem e pressões que contrariam o mesmo. As pressões que favorecem a filtração, a movimentação de água e solutos através da parede capilar glomerular para a cápsula de Bowman são a pressão hidrostática (PH) nos capilares glomerulares e a pressão oncótica no

filtrado; as pressões contrárias são a pressão oncótica capilar e PH do filtrado [41-43]. Uma vez que as proteínas de grande peso molecular não são filtradas, a pressão oncótica no filtrado é tao baixa que a sua contribuição para o processo de filtração é praticamente insignificante [41]. Assim, a filtração ocorre quando a PH é maior nos capilares do que dentro da cápsula de Bowman e esta diferença de PH é maior que a pressão oncótica capilar [46].

A TFG é determinada pelo equilíbrio das pressões hidrostática e osmótica ao nível da membrana capilar e pelo coeficiente de filtração (Kf) que é o produto da área de superfície com a permeabilidade dos capilares [42]. A medição da TFG a nível do corpúsculo renal é um parâmetro útil para avaliação da função renal, sendo expressa em mililitros de filtrado glomerular formado por minuto por quilo de peso vivo (mm/min/Kg) [42; 46]. A taxa de produção de urina pode ser controlada, em parte, controlando a TFG [46].

### **2.2.1.1 Regulação da taxa de filtração glomerular**

Os rins têm a capacidade de manter a TFG a um nível relativamente constante, independentemente das variações da pressão sistémica sanguínea e do fluxo sanguíneo renal. A pressão arterial sanguínea e o volume intravascular são regulados por via hormonal, através do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA). Por sua vez, o rim possui uma propriedade intrínseca, referida como autorregulação renal, que através de dois sistemas autorreguladores, o reflexo miogénico e o *feedback* túbulo glomerular, regula a perfusão capilar glomerular [42; 43].

O reflexo miogénico é ativado pelas alterações da pressão de perfusão glomerular e regula o fluxo sanguíneo e a TFG. Quando há um aumento da pressão de perfusão glomerular, ocorre um aumento da tensão da parede arteriolar que provoca como resposta uma constrição da arteríola aferente. Consequentemente, o fluxo sanguíneo renal e a PH capilar diminuem, o que resulta numa diminuição da TFG. O reflexo de vasoconstrição está associado à despolarização das células do músculo liso vascular e à entrada de cálcio ( $Ca^{2+}$ ) que estimula a contração das mesmas [42]. Por outro lado, quando há uma diminuição da pressão de perfusão glomerular, há menos tensão na parede arteriolar que leva à dilatação da mesma. Consequente, ocorre aumento do fluxo sanguíneo e da PH glomerular que aumentam a TFG [43].

O *feedback* túbulo glomerular é ativado por mudanças no fluido tubular. Um aumento da TFG pressupõe um aumento no fluxo do fluido tubular e consequentemente uma maior concentração de iões de sódio ( $Na^+$ ) e cloro ( $Cl^-$ ) a chegar às células da mácula densa. A chegada destes iões às células da mácula densa provoca despolarização celular e libertação de adenosina trifosfato (ATP). A libertação de ATP leva à diminuição da TFG através de mecanismos ainda não compreendidos que suprimem a libertação de renina, aumentam a resistência na

arteríola aferente, diminuem a pressão de perfusão capilar glomerular, promovem a contração celular mesangial e diminuem a área de superfície e permeabilidade glomerular. Por sua vez, um aumento da concentração de  $\text{Na}^+$  e  $\text{Cl}^-$  no túbulo distal estimula as células da mácula densa a produzir óxido nítrico e prostaglandinas-E2, agentes vasodilatadores, que ajustam a contração arteriolar e mesangial e bloqueiam o *feedback* túbulo glomerular, prevenindo uma redução excessiva da TFG [42].

O SRAA tem também um papel importante na regulação da TFG e do fluxo sanguíneo renal. Quando a pressão de perfusão renal diminui, as células justaglomerulares libertam renina que catalisa a transformação de angiotensinogenio, produzido no fígado, em angiotensina I. Esta é posteriormente convertida em angiotensina II pela enzima conversora de angiotensina que se encontra maioritariamente do endotélio vascular pulmonar, mas também no endotélio vascular dos rins. A angiotensina II é um potente vasoconstritor, aumentando a pressão sanguínea sistémica e pressão de perfusão renal. Adicionalmente, a angiotensina II promove a reabsorção tubular de sódio e de água e estimula as glândulas adrenais a libertar aldosterona e a hipófise a secretar a hormona antidiurética (ADH). Nos túbulos coletores a aldosterona promove a reabsorção de água e sódio e a ADH provoca a reabsorção de ureia e água. Desta forma, o volume intravascular aumenta, elevando a pressão arterial e a pressão de perfusão renal. O aumento da perfusão renal e da concentração de angiotensina II plasmática promove a ocorrência de um *feedback* negativo que inibe a libertação de renina [42; 51].

### 2.2.2 Transporte tubular

Os túbulos renais são responsáveis por manter o equilíbrio hídroeletrolítico, garantir a reabsorção e a secreção de substâncias, controlar o equilíbrio ácido-base e a regulação eletrolítica [52].

Após a filtração glomerular, os capilares peritubulares apresentam uma alta pressão oncótica como resultado da filtração seletiva de água e solutos e da retenção de proteínas. Estes capilares têm uma baixa resistência sendo a PH também baixa. Estas duas condições favorecem a reabsorção tubular que se traduz num movimento de solutos e água do fluido tubular para os capilares peritubulares e que se classifica como transcelular (através das células) ou paracelular (através dos espaços juncionais entre as células). Os solutos reabsorvidos incluem, entre outros, aminoácidos, glicose e iões  $\text{Na}^+$ , potássio ( $\text{K}^+$ ),  $\text{Ca}^{2+}$ , bicarbonato ( $\text{HCO}_3^-$ ) e  $\text{Cl}^-$ . A água, por osmose, acompanha estes solutos [51; 53].

Por sua vez, a secreção, definida como movimento de solutos do sangue ou de substâncias produzidas nas células tubulares para o fluido tubular, é um processo importante

para algumas substâncias como o íon hidrogénio ( $H^+$ ),  $K^+$  e amónia ( $NH_4^+$ ) [53].

Para a maior parte das substâncias que são ativamente reabsorvidas ou secretadas no nefrónio, existe uma velocidade máxima para esses movimentos que se designa de transporte máximo. Este limite é estabelecido pela saturação dos sistemas específicos envolvidos no transporte. Tomando como exemplo a glucose que é reabsorvida na sua totalidade, na presença de hiperglicemia os transportadores da glucose atingem a sua saturação e a glucose surge na urina [51; 53].

No final deste processo, o filtrado que forma a urina possui elevadas concentrações de ureia, creatinina e potássio, bem como de outras substâncias tóxicas [53].

### **2.2.2.1 Túbulo contornado proximal**

Todas as células epiteliais ao longo do túbulo renal realizam processos de reabsorção, mas as células do TCP são as que mais contribuem para este processo, reabsorvendo cerca de 60% das substâncias filtradas. Neste segmento os processos de reabsorção são independentes do estado fisiológico do animal [53].

No TCP, uma grande parte do transporte de substâncias do fluido tubular para o sangue é acionada pelo transporte ativo de  $Na^+$ , por uma bomba  $Na^+/K^+$  ATPase localizada na membrana plasmática basolateral. A bomba  $Na^+/K^+$  ATPase desloca três íões  $Na^+$  para o fluido intersticial e dois íões  $K^+$  para o interior da célula. Desta forma gera-se um gradiente eletroquímico entre as células epiteliais e o fluido tubular, favorecendo a passagem por difusão facilitada de  $Na^+$  do fluido tubular para as células (figura 10) [53; 54].

O movimento do  $Na^+$  para o interior da célula é acompanhado pelo movimento de outros solutos na mesma direção (cotransporte) ou na direção oposta (contratransporte). Desta maneira, através do mecanismo de cotransporte, ocorre a passagem de glicose, aminoácidos, fosfato, sulfato e citrato. A concentração destas substâncias aumenta a nível intracelular, possibilitando o seu movimento para o sangue, tanto por difusão passiva como facilitada (figura 10) [53; 54].

No TCP ocorre a reabsorção de 60 a 85% do  $HCO_3^-$  filtrado, um importante tampão no organismo, impulsionada de forma indireta pelo gradiente de  $Na^+$ . As células epiteliais tubulares segregam íões  $H^+$  que, através do mecanismo de contracorrente com o  $Na^+$ , passam para o fluido tubular onde se combinam com o  $HCO_3^-$  filtrado para formar água ( $H_2O$ ) e dióxido de carbono ( $CO_2$ ). O  $CO_2$  difunde-se passivamente através da membrana plasmática apical para

dentro da célula, onde sofre hidroxilação com os íons  $\text{OH}^-$  doados pela água, levando à formação de  $\text{H}^+$  e  $\text{HCO}_3^-$ . Assim, como referido, o  $\text{H}^+$  é transportado para o fluido tubular através do mecanismo de contracorrente com o  $\text{Na}^+$  e o  $\text{HCO}_3^-$  movimenta-se através da membrana plasmática basolateral para o sangue (figura 10) [51; 54]. A reabsorção passiva de  $\text{Cl}^-$  no TCP é também indiretamente controlada pela bomba  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  ATPase. À medida que  $\text{Na}^+$ ,  $\text{HCO}_3^-$ , glucose, aminoácidos e outros solutos são reabsorvidos, a concentração de  $\text{Cl}^-$  no fluido tubular aumenta, estabelecendo um gradiente químico que favorece a sua reabsorção (figura 10). Neste segmento ocorre também a reabsorção de cerca de 65% do  $\text{Ca}^{2+}$ , por difusão passiva. Os péptidos e proteínas de baixo peso molecular também são reabsorvidos. Uma grande parte dos péptidos é degradada em aminoácidos por peptidases presentes na bordadura em escova do TCP, sendo posteriormente reabsorvidos por processos de cotransporte com o  $\text{Na}^+$ . As proteínas de baixo peso molecular ligam-se a recetores específicos, a megalina e a cubilina, sendo reabsorvidas por endocitose. Posteriormente, são degradadas por enzimas proteolíticas nos lisossomas celulares e os aminoácidos resultantes retornam para a corrente sanguínea [39; 43; 53; 54].

O TCP secreta para o fluido tubular uma grande variedade de íões orgânicos incluindo  $\text{H}^+$ , resíduos metabólicos endógenos como sais biliares, creatinina e prostaglandinas e ainda drogas ou toxinas exógenas como antibióticos, diuréticos e analgésicos. A secreção tubular desempenha um importante papel na depuração deste tipo de substâncias do sangue [54]. A formação e secreção do  $\text{NH}_4^+$  a nível renal é um fenómeno de elevada importância na manutenção do equilíbrio ácido-base. Nas células do TCP, o aminoácido glutamina é metabolizado, produzindo  $\text{NH}_4^+$  e  $\text{HCO}_3^-$ . O  $\text{NH}_4^+$  liga-se ao  $\text{H}^+$  e é transportado para o fluido tubular através do contratransporte com o  $\text{Na}^+$  na membrana apical. Por sua vez, o  $\text{HCO}_3^-$  move-se através da membrana basolateral para a corrente sanguínea. A produção e a secreção de  $\text{NH}_4^+$  no TCP aumenta durante a acidose e o aumento resultante do  $\text{HCO}_3^-$  do sangue ajuda a elevar o pH. Por outro lado, durante a alcalose a formação de  $\text{NH}_4^+$  diminui e a diminuição resultante do  $\text{HCO}_3^-$  do sangue ajuda a baixar o pH [55].

### **2.2.2.2 Ansa de Henle**

A produção de urina num cão hidratado, com fluidoterapia de manutenção e sem perdas extra renais deve ser na ordem de 50ml/Kg/dia ou pelo menos de 1 a 2ml/Kg/h. A capacidade do rim de concentrar a urina baseia-se no princípio físico de multiplicação em contracorrente, o qual tem por base anatómica a disposição em contracorrente dos ramos ascendente e descendente da ansa de Henle e a sua associação com os DC (figura 9) [56].

A ansa de Henle penetra na medula renal, contém um fluido essencialmente isotônico em relação ao plasma e está rodeada pelo fluido intersticial hipertônico. O seu segmento fino descendente é altamente permeável à água, porém impermeável ao  $\text{Na}^+$  e ao  $\text{Cl}^-$ . Desta forma a água movimenta-se para o fluido intersticial aumentando a osmolaridade do fluido tubular (figura 9) [57].

Por sua vez o segmento fino ascendente é impermeável à água e permeável ao  $\text{Na}^+$  e  $\text{Cl}^-$ . Assim, os iões difundem-se do fluido tubular para o fluido intersticial, diminuindo a osmolaridade do primeiro e garantindo a reabsorção de água e  $\text{Na}^+$  pelos segmentos finos. Os segmentos finos são também permeáveis à ureia e, estando em elevada concentração no fluido intersticial, transfere-se para o fluido tubular (figura 9) [57].

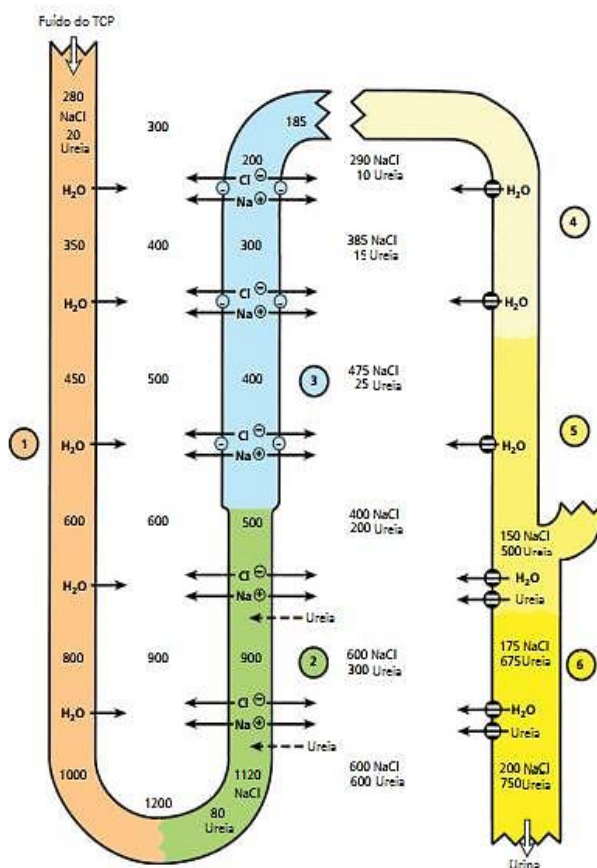


Figura 9 – Sistema de multiplicação em contracorrente na ansa de Henle e a recirculação da ureia. Os valores apresentados são hipotéticos. Os números isolados representam a osmolaridade total enquanto os números acompanhados de NaCl e ureia representam a contribuição específica para a osmolaridade total. 1. Segmento descendente da ansa de Henle; 2. Segmento fino ascendente da ansa de Henle; 3. Segmento espesso ascendente da ansa de Henle; 4. DC cortical; 5. DC na medula externa; 6. DC na medula interna (adaptado de Reece, 2015) [53].

### **2.2.2.3 Segmento espesso ascendente da ansa de Henle e túbulo contornado distal**

No segmento espesso ascendente da ansa de Henle e no túbulo contornado distal ocorre a reabsorção de íons  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Cl}^-$ ,  $\text{Ca}^{2+}$  e magnésio ( $\text{Mg}^{2+}$ ) contra o seu gradiente de concentração. Tal como sucede no TCP, o  $\text{Na}^+$  intracelular é transportado ativamente para os capilares, por meio da bomba  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  ATPase, gerando-se um gradiente eletroquímico. Desta forma ocorre a passagem de  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$  e  $\text{Cl}^-$  do fluido tubular para a célula por cotransporte do  $\text{K}^+$  e  $\text{Cl}^-$  com  $\text{Na}^+$ . Por sua vez, de acordo com o gradiente químico e de concentração, o  $\text{Cl}^-$  intracelular difunde-se para o fluido intersticial enquanto o  $\text{K}^+$  difunde-se para o fluido tubular. Na sequência, catiões  $\text{Ca}^{2+}$  e  $\text{Mg}^{2+}$  são reabsorvidos por difusão (figura 10).

Nestes segmentos, a reabsorção de sais não é acompanhada por uma reabsorção de água devido à sua impermeabilidade, originando um fluido tubular hipotónico. A diluição do fluido tubular ocorre independentemente do estado fisiológico do animal [46; 54].

### **2.2.2.4 Ducto coletor**

A reabsorção do  $\text{Na}^+$  e  $\text{Cl}^-$  no DC é mais uma vez estabelecida pelo gradiente eletroquímico gerado pela bomba  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  ATPase. Por sua vez, contrariamente aos segmentos anteriores, o  $\text{Na}^+$  passa do fluido tubular para o interior das células através dos canais de  $\text{Na}^+$  e torna o fluido tubular eletricamente negativo, potenciando a reabsorção do  $\text{Cl}^-$ . O ambiente intracelular promove a passagem de  $\text{K}^+$  para o fluido tubular através de canais respetivos. Com a finalidade de ajustar a concentração de  $\text{K}^+$ , estes canais podem ser inibidos, evitando a perda do ião para o fluido tubular (figura 10) [54].

Apesar do TCP ter uma elevada capacidade secretora de  $\text{H}^+$  e reabsorver cerca de 90% do  $\text{HCO}_3^-$  filtrado, o pH do fluido tubular permanece praticamente inalterado após chegar a este segmento. É o DC que possui a capacidade de excretar urina com pH marcadamente diferente do pH do plasma, sendo que a taxa de secreção ácida pelo DC determina o pH final da urina e a excreção efetiva de ácido pelo rim [55]. Apenas a porção final do DC é permeável à ureia, sendo reabsorvida por estimulação da ADH e seguida da reabsorção de água (figura 10). A permeabilidade do DC à água é regulada pela ADH determinando a osmolaridade da urina [57].

As respostas homeostáticas específicas são controladas em grande parte por hormonas, incluindo angiotensina II, aldosterona, ADH, endotelina-1, péptido natriurético atrial, hormona da paratiroide, calcitriol e calcitonina. A angiotensina II permite a reabsorção de  $\text{Na}^+$  no TCP,



segmento espesso ascendente da ansa Henle, TCD e DC, ligando-se a recetores específicos de angiotensina II nestes locais. A aldosterona é uma hormona mineralocorticóide produzida pelo córtex adrenal. A sua produção é estimulada na presença de hipotensão e hipercalemia e promove a reabsorção de  $\text{Na}^+$  e, conseqüentemente, de água ao nível das células dos segmentos conectores e DC. A ADH é uma hormona sintetizada por neurónios no hipotálamo e libertada quando há depleção de volume, hipotensão ou desidratação. Nestas situações promove a reabsorção de  $\text{Na}^+$  no segmento espesso ascendente da ansa de Henle e DC e é acompanhada pela reabsorção de água nos DC. AADH estimula também a reabsorção de ureia na porção final do DC, a única porção permeável à mesma. O óxido nítrico é um gás produzido pelo catabolismo da L-arginina nas células epiteliais renais e endotélio renal e promove a excreção de  $\text{Na}^+$  e água em vários segmentos tubulares. A endotelina-1 é uma hormona peptídica produzida no segmento espesso ascendente da ansa de Henle, DC, células endoteliais renais e que se liga a recetores no TCP, DC e segmento espesso ascendente da ansa de Henle aumentando a excreção de  $\text{Na}^+$ ,  $\text{Cl}^-$  e água por mecanismos mediados pelo óxido nítrico e prostaglandinas [54]. O péptido natriurético atrial é produzido no átrio cardíaco quando ocorre distensão atrial e provoca inibição da libertação de renina e aldosterona e aumento da excreção de  $\text{Na}^+$  renal. A hormona da paratiroide diminui a reabsorção de fosfato e aumenta a sua excreção a nível TCP. Na presença de hipocalcemia, a hormona da paratiroide é libertada afetando os ossos, intestino e rins, aumentando a concentração plasmática de  $\text{Ca}^{2+}$ . Também estimula, no TCP, a conversão da vitamina D na sua forma ativa, a qual se liga a recetores no TCD e segmento conector, aumentando a reabsorção de  $\text{Ca}^{2+}$ . A calcitonina aumenta a reabsorção do Ca no segmento espesso ascendente da ansa de Henle e no TCD [54; 57].

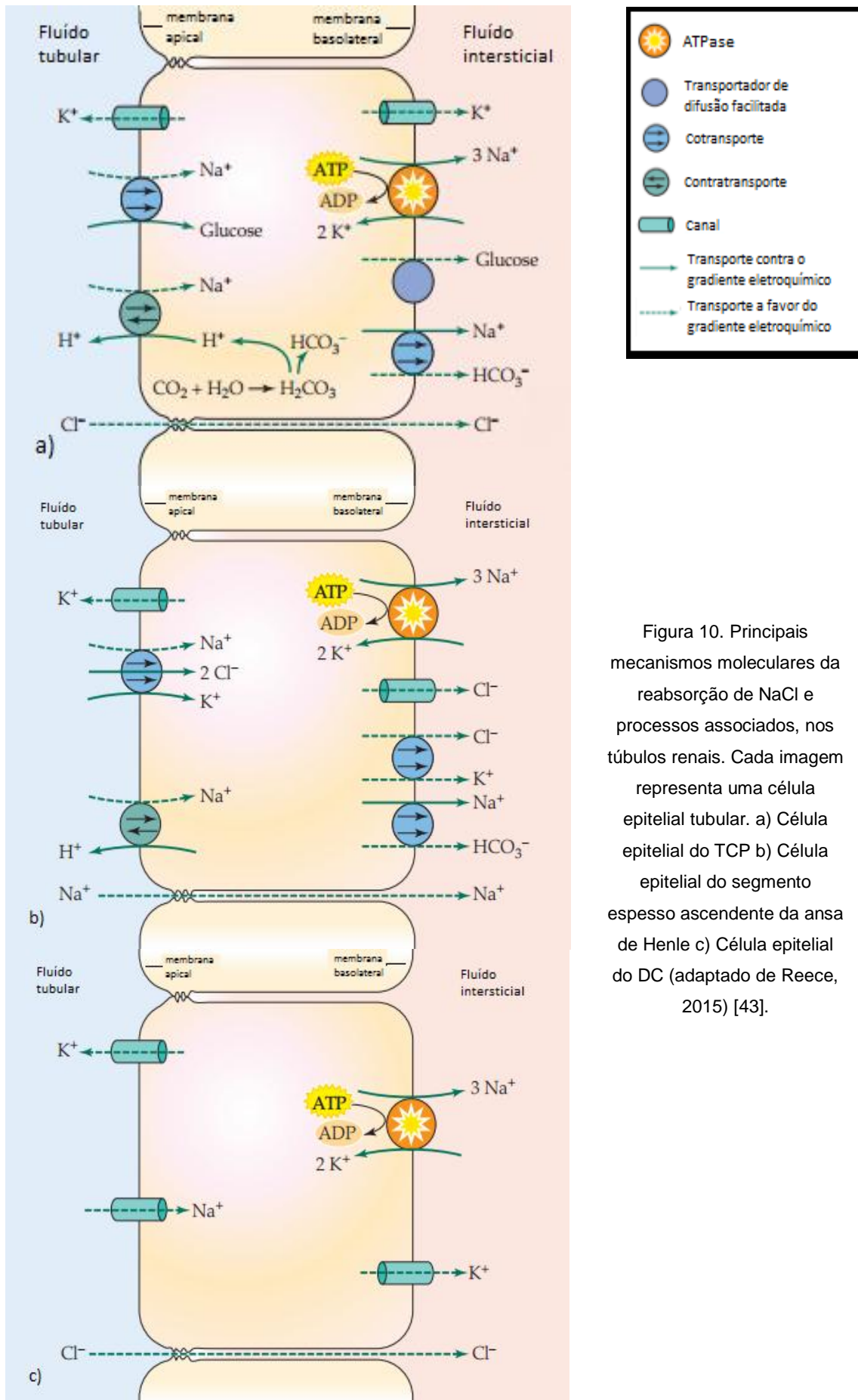


Figura 10. Principais mecanismos moleculares da reabsorção de NaCl e processos associados, nos túbulos renais. Cada imagem representa uma célula epitelial tubular. a) Célula epitelial do TCP b) Célula epitelial do segmento espesso ascendente da ansa de Henle c) Célula epitelial do DC (adaptado de Reece, 2015) [43].

### 3. Proteinúria renal

O termo proteinúria refere-se à presença de qualquer tipo de proteína na urina, sendo que a albumina é a proteína predominante na urina de cães e gatos saudáveis ou doentes renais [36]. Fisiologicamente, quantidades de proteína na ordem de 1 mg/dL podem ser encontradas na urina de cães e gatos. Desta forma, quando estão presentes quantidades superiores de proteína na urina, determinamos a presença de proteinúria. É uma desordem comum no cão e no gato e quando tem origem renal pode indicar a presença de DR [35]. A proteinúria renal implica que na sua origem esteja presente uma falha na função renal e/ou a inflamação do parênquima renal, podendo, no entanto, ser uma causa de progressão intrínseca da lesão [39].

#### 3.1 Patofisiologia

Como referido anteriormente, os glomérulos restringem a filtração da maioria das proteínas em função da sua dimensão e, em menor extensão, da sua carga elétrica [51]. O plasma contém cerca de 400 mg/dL de albumina enquanto o filtrado glomerular de cães e gatos saudáveis contém apenas 2 a 3 mg/dL, ainda que posteriormente ocorra reabsorção tubular e redução destas quantidades para valores inferiores a 1mg/dL [36; 37; 39].

A proteinúria renal é frequentemente desencadeada por um aumento da filtração glomerular de proteínas plasmáticas, associada a hipertensão glomerular, disfunção endotelial ou perda da integridade de alguma das estruturas da barreira de filtração [36-39]. Cães e gatos submetidos a nefrectomia subtotal mostraram um aumento na pressão capilar glomerular e, conseqüente, um exacerbar da proteinúria. Cães e gatos hipertensos, comparativamente a animais normotensos, também mostraram maior propensão para o desenvolvimento de proteinúria [40]. A proteinúria renal pode também ter origem na diminuição da reabsorção de proteínas do filtrado glomerular ou no aumento da secreção de proteínas pelas células epiteliais tubulares, devido a doença tubular (DT) [36-38; 40]. As células epiteliais tubulares sintetizam algumas proteínas como a uromodulina (*Tamm-Horsfall*) e a cauxina, que são excretadas pela urina [58]. Para além de doença glomerular (DG) e da DT, a proteinúria também pode ter origem em doenças inflamatórias ou infiltrativas do rim. Assim, a proteinúria intersticial ocorre na presença de uma inflamação aguda do parênquima renal associada a DR aguda, como seja no caso de pielonefrite, leptospirose ou necrose tubular aguda [36-39].

A proteinúria é consequência de DR mas também conduz a uma perda adicional de tecido renal funcional. As proteínas filtradas em quantidade excessiva podem acumular-se no espaço intersticial glomerular, estimular a proliferação celular mesangial e aumentar a produção de

matriz mesangial [59-61]. O excesso de proteínas no filtrado glomerular pode também ser tóxico para as células epiteliais tubulares uma vez que quando a capacidade de reabsorção tubular proteica é ultrapassada, pode ocorrer uma inflamação intersticial, fibrose e morte das células tubulares renais através de diferentes mecanismos. Estes incluem obstrução tubular com cilindros proteicos, rutura lisossomal por excesso de processamento, produção de citocinas e fatores de crescimento, lesões mediadas por proteínas do complemento e lesões peroxidativas, através do contacto das células tubulares com transferrina que promove o aumento de captação de iões de ferro, catalisando a formação de radicais de oxigénio reativo [59; 61; 62].

Desta forma, a proteinúria renal persistente resultante de DR pode contribuir para a progressão da mesma e também ser responsável por algumas consequências fisiopatológicas como a hipertensão sistémica, hipoalbuminemia, diminuição da pressão oncótica plasmática, hiperlipidemia, hipercoagulação, perda de massa muscular e perda de peso [48].

### **3.2 Importância clínica**

A DRC é definida como uma alteração estrutural e/ou funcional de um ou de ambos os rins, sendo uma doença comum no cão e no gato. É uma doença geralmente progressiva e irreversível e possui múltiplas causas possíveis (malformações congénitas, infeções bacterianas, hipertensão, doenças imunomediadas e parasitárias) [20].

O diagnóstico de DRC é baseado na identificação da diminuição da função renal caracterizada por azotemia e isostenúria, incapacidade de remover resíduos nitrogenados e incapacidade de concentrar urina, respetivamente [63]. Devido à grande reserva funcional dos rins e à hipertrofia compensatória dos nefrónios funcionais, a diminuição da função renal é detetada normalmente quando ocorre uma substancial perda da mesma, ou seja, quando cerca de 70% dos nefrónios estão disfuncionais. Assim, muitos animais são diagnosticados apenas quando ocorre manifestação clínica e está presente um estado avançado da doença, já numa fase em que a perda da função renal é irreversível [63; 64]. A progressão de DRC para uma insuficiência renal está associada a uma elevada taxa de morbilidade e mortalidade em cães e gatos [62]. Desta forma, a deteção precoce de DR é crucial para a qualidade de vida do animal e permite iniciar terapias que atrasam a progressão da doença de forma a prevenir a insuficiência renal, podendo aumentar o tempo e a qualidade de vida do doente [63; 64].

A proteinúria persistente, definida como proteinúria detetada em três ocasiões diferentes com um intervalo de duas a três semanas, sendo de origem renal, é considerada um importante marcador de diagnóstico de DR em cães e gatos [62]. Como já foi referido, para além de ser um indicador precoce de DR está ainda associada à progressão da mesma em humanos, cães e

gatos e uma grande magnitude de proteinúria corresponde a um maior risco de ocorrência desta progressão [24; 60; 61; 64-66]. Em gatos com DRC, tanto a presença de elevadas concentrações plasmáticas de creatinina como a presença de proteinúria são fatores de risco, para a diminuição do tempo de vida [21; 24]. Por sua vez, cães com DRC e proteinúria (rácios PCU>1) apresentam um risco de crises urémicas e mortalidade aproximadamente três vezes superior a cães com DRC não proteinúricos [39]. Desta forma, animais com DRC que apresentem proteinúria, têm um prognóstico pior e uma esperança média de vida reduzida, comparativamente a animais com DRC não proteinúricos [49].

A deteção de proteinúria pode ser uma ferramenta útil no diagnóstico de DR, de forma precoce e na prevenção da evolução da mesma, sendo importante consciencializar os veterinários para a necessidade da sua deteção, avaliação, monitorização e tratamento em cães e gatos [35].

#### **4. Análise de urina**

O método utilizado para a recolha de urina, o recipiente usado, o tempo entre a recolha e análise e a manipulação e armazenamento da amostra neste período de tempo são fatores que podem afetar os resultados obtidos e as interpretações dos mesmos [67]. É importante ter informação sobre o paciente e as medicações que possam ter sido administradas recentemente, como sejam corticosteroides, antibióticos, diuréticos ou agentes de contraste radiográfico, que podem alterar os resultados [68].

##### **4.1 Métodos de recolha de urina**

Existem quatro métodos tradicionalmente utilizados na recolha de urina: micção natural, compressão vesical, algáliação e cistocentese. Em qualquer um destes métodos, o objetivo é a obtenção de uma amostra com boa qualidade e com poucos riscos ou complicações para o doente [67].

A micção natural é o método mais cómodo, menos invasivo e com menos riscos para o animal. Idealmente a primeira urina deve ser rejeitada devido à elevada contaminação com bactérias, células e detritos do trato urogenital, pele ou pelo. Este método pode ser complicado quando é necessária obtenção de urina de gato. Assim a urina pode ser obtida a partir de uma caixa de areia, recorrendo a areia hidrofóbica. Assume-se que todas as amostras colhidas por este método possam estar contaminadas com bactérias, células e detritos da uretra, vulva ou

prepúcio [67]. Mesmo assim, pode ser usada para a medição da DU, tira reativa de urina e eventualmente o PCU se a amostra foi colhida, manuseada e armazenada apropriadamente. No entanto, e caso seja encontrada alguma alteração nos resultados da análise urinária, é aconselhado a confirmação dos mesmos através de amostras colhidas por outros métodos, preferencialmente, por cistocentese [67; 69].

A compressão vesical é útil em pacientes pequenos, calmos e cooperativos, mas não é o método recomendado na maioria das situações. Além de poder ser doloroso ou traumático, pode originar complicações secundárias caso a compressão não seja acompanhada por relaxamento do esfíncter uretral, provocando refluxo de urina, possivelmente contaminada com bactérias, para os ureteres atingindo a pélvis renal [67].

A algaliação pode ser traumática se o procedimento não for feito com cuidado ou se forem utilizadas algalias de diâmetro inapropriado, provocando hemorragia e possíveis infecções iatrogénicas. Desta forma, as amostras urinárias podem estar contaminadas com sangue, bactérias e células do trato urogenital inferior [67; 69].

A cistocentese, comparativamente à algaliação, é um método melhor tolerado pelos animais e que produz menos risco de infecção iatrogénica. A interpretação dos resultados por este método é mais fácil e a fiabilidade dos mesmos é maior, uma vez que o mesmo restringe a contaminação da urina com bactérias, células e detritos do TUI e genital. Uma vez realizado de forma asséptica, este é o melhor método para realizar uma cultura bacteriana. Mesmo podendo provocar microhematúria, tipicamente resulta em <20 eritrócitos por campo de 400x de ampliação no exame de sedimento urinário [67]. A cistocentese deve ser evitada em suspeita de piómetra e em casos de doença prostática uma vez que pode ocorrer refluxo de exsudado inflamatório para a bexiga [37].

## **4.2 Hora da recolha da urina**

Apesar da recolha urinária poder ser efetuada a qualquer hora, as suas características alteram-se ao longo do dia. Para facilitar a interpretação dos resultados da análise urinária, é importante saber a hora da recolha e se o animal comeu ou bebeu água antes da mesma.

Nos canídeos normalmente a primeira urina da manhã, corresponde ao período de tempo maior que o animal passou sem ingerir água ou alimento logo a DU desta amostra reflete melhor a capacidade de concentração urinária pelos rins. Assim, a melhor amostra urinária para avaliar a função renal é a primeira urina da manhã. Por sua vez, para avaliação citológica da urina, é preferível uma amostra formada recentemente na bexiga em vez de uma amostra de urina que

esteve armazenada por um longo período de tempo [67; 70].

### **4.3 Manipulação e armazenamento da amostra urinária**

A análise de urina (DU, tira reativa urinária e sedimento urinário) deve ser realizada o mais rapidamente possível após a recolha da amostra [67; 69].

Assim, a análise de urina deve ser feita a partir de uma amostra fresca, idealmente em menos de uma hora após recolha, uma vez que o armazenamento prolongado à temperatura ambiente pode resultar numa degenerescência celular, alteração de cristais, crescimento bacteriano e surgimento de artefactos secundários como aumento do pH e diminuição da concentração de glucose [69; 70]. Por sua vez, amostras expostas à luz e ao ar podem sofrer alterações na sua composição, resultado de fotodegradação, oxidação ou evaporação [69].

Caso a análise de urina não possa ser realizada até cerca de uma hora após a sua recolha, deve ser refrigerada de forma a atrasar o crescimento bacteriano e preservar os componentes celulares. A refrigeração pode causar a precipitação de alguns solutos, principalmente em amostras de urina com DU elevada, levando à formação cristais. Pode também inibir reações enzimáticas na tira reativa de urina e aumentar a DU, já que urina fria é mais densa. Estas alterações podem levar a uma interpretação errônea dos resultados da análise urinária. Assim, é importante saber as condições às quais as amostras foram sujeitas e as amostras refrigeradas devem atingir a temperatura ambiente antes de serem sujeitas à análise [70; 71].

## **5. Testes semi-quantitativos para pesquisa de proteinúria**

Existem diferentes métodos para detetar proteinúria em cães e gatos. Na análise de urina de rotina para deteção de proteinúria, utilizam-se testes semi-quantitativos como a tira reativa urinária e o teste do ácido sulfossalicílico (SSA) [62]. Estes testes são subjetivos podendo existir algumas variações nos resultados obtidos por indivíduos e laboratórios diferentes [39].

### **5.1 Tira reativa de urina**

As tiras reativas de urina são utilizadas normalmente como primeira abordagem diagnóstica de proteinúria [36; 72]. É um teste colorimétrico, pouco dispendioso e fácil de usar,

mede principalmente a albumina e deteta concentrações a partir de aproximadamente 30 mg/dL [37; 49; 72]. Este método apresenta resultados desde negativo até 4+ sendo que a interpretação de reações positivas tradicionalmente se traduz em 1+ correspondente a 30mg/dL, 2+ a 100mg/dL, 3+ a 300mg/dL e 4+ a 1000mg/dL [58; 69].

O teste deve ser realizado a partir de uma amostra de urina bem homogeneizada e não centrifugada [68]. Os resultados podem ser obtidos por inspeção visual da tira ou por instrumentos de análise automática. Estudos mostram existir uma semelhança entre os dois métodos, em termos de resultados, facilidade de uso e tempo de resposta. Uma vantagem do método automatizado é a capacidade de transmitir os resultados eletronicamente para o sistema de informação, que não só economiza tempo, mas também reduz a possibilidade de erro na transcrição dos resultados [73].

A sensibilidade e especificidade para a detecção de proteinúria são relativamente baixas com esta metodologia, sendo mais baixas em gatos do que em cães [36; 37; 49]. A utilização da tira reativa de urina para pesquisa de proteinúria pode resultar em falsos negativos caso a amostra contenha urina ácida, diluída, com baixas concentrações de proteína ou caso esteja presente outro tipo de proteína que não a albumina, como as proteínas de Bence-Jones [36; 37; 69; 72]. Por sua vez, resultados falsos positivos podem ocorrer com urina alcalina (pH  $\geq$ 8.0), urina deixada em contacto com a tira reativa tempo suficiente para que ocorra remoção do reagente da tira ou urina muito concentrada ou pigmentada, já que as tiras reativas utilizadas em medicina veterinária são geralmente produzidas para urina humana que raramente é tão concentrada como a urina de cão ou gato [49; 62; 69].

Um resultado positivo para proteinúria deve sempre ser interpretado em conjunto com o valor da DU. A urina com DU elevada pode originar resultados falsos positivos uma vez que a concentração de proteína normalmente encontrada na urina está proporcionalmente aumentada. Um resultado positivo para proteinúria de 1+ na tira reativa pode não significar proteinúria patológica em amostras de urina hiperestenúrica [69].

A urina de gatos contém cauxina, uma glicoproteína proveniente da secreção tubular, que interage com o reagente da tira reativa originando resultados falsos positivos. A sua produção é influenciada pelo sexo e idade do gato, sendo que gatos mais velhos e inteiros apresentam maior concentração de cauxina na urina. Miyazaki descreveu o desenvolvimento de uma técnica que remove mais de 90% de cauxina da urina, utilizando uma lectina aglutinante *lens culinaris*. Esta lectina tem uma influência mínima sobre outras proteínas da amostra urinária, possibilitando assim uma avaliação mais precisa de proteinúria em gatos através de tiras de urina [74; 75].



## 5.2 Teste do ácido sulfossalicílico

O teste SSA é realizado misturando quantidades iguais de sobrenadante de urina e de SSA a 3% a 5% num tubo de ensaio [36; 37]. As proteínas presentes na urina são desnaturadas pelo ácido e o precipitado resultante provoca um aumento da turbidez, o qual é comparado com soluções padrão conhecidas e assim classificado numa escala de 0 a 4+, que corresponde respetivamente a 5 e 100mg/dL [36; 37; 64]. Para além de albumina, este teste é capaz de detetar globulinas e proteínas de Bence-Jones [37; 76].

Resultados falsos positivos podem ocorrer se a urina tiver agentes de contraste radiográfico, penicilina, cefalosporina, sulfisoxazol ou conservantes de urina como timol [37; 39; 49]. O teor de proteína pode também ser sobrestimado com o teste SSA se a urina não for centrifugada e for analisada urina turva [39]. Por sua vez, resultados falsos negativos podem ocorrer com urina alcalina ou diluída [62].

## 5.3 Microalbuminúria

O *Early Renal Damage* (ERD) é um teste imunológico que utiliza anticorpos específicos para a albumina de cães e gatos [36; 49]. Para que diferentes concentrações urinárias não influenciem a concentração de albumina, a amostra urinária deve ser diluída para uma DU padrão de 1.010 [37; 38; 60; 76]. É um teste que permite detetar microalbuminúria (MA), definida como a concentração de albumina na urina superior ao normal (1 mg/dL) e inferior ao limite de deteção da tira reativa de urina (30 mg/dL) [38; 63; 77]. Os resultados positivos são subjetivamente classificados como positivo baixo, medio, alto ou muito alto, baseados na intensidade da reação [58; 62]. Resultados falsos negativos podem ocorrer quando existe proteína na urina que não seja albumina, estando reportada uma especificidade de 100% [76].

Pensa-se que a MA é uma evidência precoce de DR, podendo assim prever uma DR que ainda não seja visível quer clinicamente, quer através de processos analíticos [64]. A deteção de MA é um indicador sensível de DR precoce em humanos e em vários modelos de DR canina [63]. No entanto deve ser interpretada com cautela uma vez que também é observada em cães e gatos com doenças sistémicas que podem alterar a permeabilidade glomerular das proteínas plasmáticas. As condições reportadas em cães com MA incluem doenças infecciosas, inflamatórias, neoplásicas, metabólicas e cardiovasculares [36; 60]. Assim, para interpretação de um resultado positivo para MA, é importante ter em consideração a história clínica, possíveis sinais clínicos, análises clínicas e análise do sedimento urinário [37]. Em seres humanos a MA reflete a presença de hipertensão glomerular ou disfunção celular endotelial e é um indicador

precoce de DR em pessoas com hipertensão sistémica ou DM, sendo também observada em casos de doenças sistémicas associadas a glomerulopatias. Em cães com nefropatia hereditária, em que um defeito no colagénio tipo IV da MBG leva a uma rápida e progressiva DR e na qual lesões ultraestruturais na MBG se tornam aparentes às oito semanas de idade, a MA persistente foi detetada entre às oito a 23 semanas de idade e correspondeu ao aparecimento de proteinúria 0-16 semanas depois [60].

Num estudo realizado para avaliar a prevalência de MA em cães e gatos, a prevalência de MA em cães saudáveis foi de 19%. Em contraste, a prevalência de MA foi de 36% em cães clinicamente doentes e de 76% em cães geneticamente predispostos a desenvolver DG, dos quais 43% posteriormente desenvolveram rácios PCU anormais [60; 63]. Por sua vez, em gatos aparentemente saudáveis, a prevalência de MA foi de aproximadamente 15%, enquanto em gatos clinicamente doentes foi superior a 40%, resultados concordantes com os obtidos em cães. Parece haver uma correlação entre o aumento de idade e a presença de MA, talvez pelo avançar da idade aumentar a prevalência de DRC [60; 72].

A atividade física em humanos pode provocar MA transitória. Um estudo com o objetivo de determinar se o mesmo acontece em cães concluiu que, o exercício brando a moderado, que pode ser comparado a uma ida ao veterinário, não alterou as concentrações de albumina urinária. Por sua vez, esta pode ser alterada por outros fatores como o tipo de exercício e a intensidade do mesmo. O *stress* e a consequente libertação de catecolaminas pode afetar a albuminúria e de facto, quando os cães foram sujeitos a uma nova experiência, neste caso o exercício em piscina, mostraram um aumento na taxa de excreção de albumina, a qual diminuiu nas sessões posteriores. Outro estudo em cães esplenectomizados, nos quais as concentrações de catecolaminas são maiores, o exercício provocou um aumento da excreção de albumina urinária [63].

## 5.4 Interpretação de resultados

Uma vez que a tira reativa de urina possui baixa especificidade para pesquisa de proteinúria, muitos laboratórios utilizam o teste SSA para confirmar um resultado positivo obtido nestas [36; 37; 49].

Relativamente a amostras de urina canina, quando o resultado da tira reativa é 1+ deve ser realizado o teste SSA para confirmar a mesma. Caso o teste SSA seja negativo, é pouco provável que haja de facto proteinúria, mas caso resulte num valor 1+, devem repetir-se ambos os testes em duas a quatro semanas e/ou confirmar com testes mais específicos como o teste ELISA. No entanto, quando obtemos resultados de proteinúria  $\geq 2+$ , quer pela tira reativa quer

pelo método SSA, existe uma alta probabilidade de proteinúria efetiva [36; 37; 58; 66].

Por sua vez, para amostras de urina de felinos, tanto a tira reativa como o teste SSA têm um fraco desempenho pela elevada ocorrência de resultados falsos positivos, sendo recomendado realizar sempre testes mais específicos, como o teste ELISA, para pesquisa de proteinúria [36; 37; 66]. No entanto, ambos os testes parecem ter um bom desempenho para a detecção de proteinúria quando utilizados em gatos com DRC. Assim, a utilização dos testes semi-quantitativos, em urina de gatos, é importante na medida em que permite um subestadiamento de gatos com DRC [22; 36; 78].

Relativamente a resultados do teste ERD, um resultado positivo para MA necessita ser confirmado com novo teste sete a dez dias depois. Caso o teste continue com resultado positivo para MA, é necessário uma monitorização mais frequente de modo a verificar a persistência e alterações de magnitude de albuminúria. Recomenda-se nestes casos, principalmente caso ocorra um aumento da magnitude de albuminúria, proceder à quantificação da albumina, realizar outros testes de função renal para determinar se o aumento de MA está associado com perda de função renal e investigar a existência de doenças sistémicas, neoplásicas, infecciosas ou inflamatórias que possam ser a causa subjacente da MA [36; 38; 60; 76].

## **6. Localização da proteinúria**

Após a detecção de proteinúria por métodos semi-quantitativos, é importante verificar se a sua origem é renal. Para tal devemos excluir a presença de outras causas de proteinúria, como a proteinúria fisiológica, proteinúria pré-renal e pós-renal [36; 37]. É importante ter em consideração a anamnese, achados do exame físico, método de recolha da urina e o resultado da análise do sedimento urinário [69].

### **6.1 Proteinúria fisiológica**

A proteinúria fisiológica ou benigna geralmente é de baixa magnitude e transitória, uma vez que cessa quando a causa subjacente é corrigida ou descontinuada. Embora não se sabendo o seu mecanismo exato, pensa-se que processos de vasoconstrição renal, isquemia e congestão estejam envolvidos na sua ocorrência. Tem sido descrita em estados de febre, convulsões, exposição a temperaturas extremas, *stress* e exercício extenuante. Um estudo demonstrou que a diminuição da atividade física também pode afetar a excreção de proteína urinária em cães [36; 37; 77].

## **6.2 Proteinúria patológica**

### **6.2.1 Proteinúria pré-renal**

A proteinúria patológica pré-renal está associada a um aumento da concentração de proteínas no plasma como as imunoglobulinas de cadeias leves, hemoglobina e mioglobina que, sendo de baixo peso molecular, são filtradas pelo glomérulo e excedem a capacidade de reabsorção tubular, sendo assim excretadas na urina. Como exemplo podem referir-se as proteínas Bence-Jones (imunoglobulinas de cadeias leves) produzidas por células plasmáticas neoplásicas, a hemoglobinúria quando presente um processo de hemólise e a miogloblinúria quando ocorre lesão muscular [36; 49; 69; 79].

Para excluir este tipo de proteinúria é importante saber reconhecer os sinais clínicos que o animal manifesta, juntamente com a realização de parâmetros analíticos e exames de diagnósticos complementares que se justifiquem, consoante a suspeita clínica. A identificação das proteínas na urina é também um parâmetro útil na determinação da doença subjacente [77].

### **6.2.2 Proteinúria pós-renal**

O termo proteinúria patológica pós-renal refere-se a proteínas adicionadas à urina, provenientes de alguma zona do trato urinário, distal ao rim. Tal pode ocorrer quando há infeção, inflamação ou hemorragia do TUI e normalmente está associada a infeções bacterianas, embora possa ter outras causas como nefrólitos e tumores. Quando esta patologia ocorre, o animal normalmente apresenta sinais clínicos como hematúria, disúria e polaquiúria e está associada a um sedimento urinário ativo [36; 37; 49; 77]. A proteinúria patológica pós-renal também pode ocorrer devido a infeção ou inflamação do trato genital, como no caso de vaginite, metrite ou prostatite [36; 49; 79].

Logo, é importante a avaliação do sedimento urinário uma vez que um resultado positivo para proteinúria nos testes semi-quantitativos, na presença de piúria ou hematúria, pode ter origem numa hemorragia ou inflamação do trato urinário (proteinúria pós-renal) e não numa lesão renal (proteinúria renal) [36; 64; 79]. Pensa-se que esta associação é sobrestimada já que a presença de hematúria e piúria têm um efeito inconsistente na concentração de albumina urinária, uma vez que nem todos os cães com hematúria e piúria microscópica apresentam albuminúria [36]. A concentração de albumina urinária não parece tornar-se significativa até estar presente hematúria macroscópica, correspondendo a uma análise microscópica com mais de 250 eritrócitos por campo de 400x de ampliação [64; 79; 80]. Por sua vez, a piúria não parece

provocar uma alteração significativa no resultado de proteinúria [64].

Assim, pacientes que apresentem um sedimento urinário ativo, a fonte da hemorragia e/ou inflamação deve ser diagnosticada e tratada e posteriormente devem sempre repetir-se os testes de pesquisa de proteinúria para confirmar que não existe nenhum problema renal concorrente desencadeando proteinúria [36; 37; 79].

### **6.2.3 Proteinúria renal**

Após exclusão de causas fisiológicas, patologias pré-renais e pós-renais e, caso a análise do sedimento urinário não seja ativa, uma DG ou DT são as causas mais prováveis de proteinúria patológica renal [77]. Por outro lado, caso esteja presente um exame de sedimento urinário ativo, a proteinúria pode provir de desordens inflamatórias ou infiltrativas do rim, como pielonefrite, leptospirose ou neoplasia. Neste caso, alterações ao exame físico assim como a nível analítico e a nível de exames complementares, podem ser uteis na determinação e identificação da doença presente [35; 36; 77].

## **7. Sedimento urinário**

Como referido, é importante proceder à análise do sedimento urinário aquando da obtenção de um resultado positivo para proteína através dos testes semi-quantitativos de modo a excluir proteinúria de origem pós-renal. Porém, para além desta análise ser fundamental na localização renal da proteinúria, o resultado do sedimento urinário pode adicionalmente transmitir informações indicativas de lesão renal, as quais serão resumidas de seguida.

### **7.1 Cilindros**

Os cilindros são constituídos por diferentes combinações de células e matriz mucoproteíca, são formados no lúmen tubular renal, principalmente no TCD e DC e a sua presença no sedimento urinário é designada cilindrúria [81; 82]. Os cilindros são o único elemento encontrado no sedimento urinário com origem exclusiva no rim, proporcionando uma visão microscópica das condições dentro do nefrónio [82].

O principal constituinte dos cilindros é a proteína *Tamm-Horsfall*, uma glicoproteína normalmente secretada em pequenas quantidades pelas células epiteliais tubulares renais do TCD e DC. Em condições normais a proteína é secretada a uma taxa relativamente constante e parece aumentar sob condições de *stress* e exercício, podendo contribuir para a presença transitória de cilindros no sedimento urinário. Qualquer condição que favoreça o aumento da secreção ou precipitação das proteínas *Tamm-Horsfall* irá promover a formação de cilindros. Assim, formam-se mais rapidamente sob condições de estase do fluxo urinário, urina ácida e concentrada e na presença de proteínas plasmáticas, hemoglobina ou mioglobina [81].

Qualquer elemento presente no filtrado tubular, incluindo células, bactérias, grânulos, pigmentos, albumina e imunoglobulinas, pode aderir e ser incorporado na matriz mucoprotéica do cilindro. Os cilindros tomam então diferentes designações conforme os seus constituintes e representam diferentes condições clínicas [82; 83]. Em condições normais podem ser observados até dois cilindros hialinos e um cilindro granular por campo de 100x de ampliação. O aumento do número de cilindros hialinos no sedimento urinário está associado à presença de GN aguda, pielonefrite ou DRC, enquanto o aumento do número de cilindros granulares representa lesão tubular renal severa [81; 82]. Por sua vez, não devem ser observados cilindros de células epiteliais tubulares no sedimento de uma urina normal. A sua presença usualmente sugere dano renal tubular agudo, geralmente associado a nefrotoxicidade ou isquemia. Também podem ser visualizados em pielonefrite ou nefrite aguda [81; 83]. Outros cilindros que podem ser observados no sedimento urinário incluem: cilindros de eritrócitos associados a dano no glomérulo (GN) que permite a passagem através da barreira glomerular; cilindros de células brancas sanguíneas indicativos de infecção ou inflamação do nefrônio normalmente associados a pielonefrite ou nefrite intersticial aguda; cilindros lipídicos visualizados principalmente em síndrome nefrótica (SN) mas também em necrose tubular e DM [81; 82].

## **8. Testes quantitativos para a mensuração de proteinúria renal**

Quando uma proteinúria persistente é detetada através de métodos semi-quantitativos e tem origem renal, a realização de métodos para sua confirmação e quantificação é fundamental. Assim, na presença de proteinúria e após exclusão de origem pré-renal e pós-renal, deve-se proceder à realização de métodos quantitativos [22; 36].

### **8.1 Medição da proteína excretada na urina em 24 horas**

Este teste consiste na recolha da urina excretada pelo animal ao longo de 24 horas e

posterior cálculo da quantidade de proteína excretada no mesmo período de tempo. É o teste mais preciso para quantificar a proteinúria, sendo que os valores normais em cães e gatos são inferiores a 10mg/kg/dia [36]. No entanto, este é impraticável na maioria dos casos devido à exigência de uma recolha de urina durante um período incomportável, optando-se normalmente pela realização do rácio PCU [36; 38; 78; 84].

## 8.2 Rácio proteína/creatinina urinária

A determinação do rácio PCU numa única amostra de urina elimina a necessidade de uma recolha de urina de 24 horas uma vez que reflete com precisão a quantidade de proteína excretada na urina durante esse mesmo período [37; 38; 84]. Assim, o rácio PCU tornou-se o teste de eleição para medição de proteinúria [49; 76].

O rácio PCU é bastante específico mas pouco sensível, não sendo recomendada a sua utilização como teste de rotina para deteção de proteinúria em pacientes clinicamente saudáveis [36].

Segundo as *guidelines* para o estadiamento de pacientes com DRC da IRIS, os animais podem ser classificados como não proteinúricos, proteinúricos *borderline* e proteinúricos. Idealmente, a classificação deve ser baseada em pelo menos três resultados intervalados de duas semanas, no mínimo. Os animais são classificados em não-proteinúricos quando o rácio PCU é  $\leq 0,2$  e proteinúricos quando é  $>0,5$  em cães e  $>0,4$  em gatos. Por sua vez, valores em cães entre 0.2 e 0.5 e em gatos entre 0.2 e 0.4 classificam-se como proteinúria *borderline*. Os doentes com proteinúria *borderline* devem ser reavaliados duas semanas a dois meses depois, de modo a demonstrar persistência da mesma. Caso se mantenham nesta mesma categoria devem continuar a ser reavaliados a cada dois meses. Os doentes com proteinúria devem também demonstrar persistência através da reavaliação em duas a quatro semanas, a não ser que apresentem rácios PCU superiores a dois. Nestes casos, considerando-se proteinúria severa deve iniciar-se imediatamente o tratamento [22; 24; 37; 76].

Este método permite-nos estimar a gravidade das lesões renais, monitorizar a resposta ao tratamento ou a progressão da DR, sendo que idealmente deve considerar-se mais do que um rácio PCU [36; 37; 76]. A determinação do rácio PCU pode ainda ser útil na distinção da presença de DG ou DT. A DG pode apresentar proteinúria numa escala variável de magnitude, desde MA a proteinúria grave, sendo tipicamente persistente. Por sua vez, a DT também é persistente, porém é de baixa a moderada magnitude. Assim, quando o resultado do rácio PCU em cães e gatos apresenta uma magnitude elevada, normalmente superior a dois, pressupõe-se a existência de uma DG; rácios PCU de magnitudes mais baixas tornam difícil a distinção de DG

e DT [35].

O resultado do rácio PCU, da mesma forma que os resultados dos métodos semi-quantitativos, deve ser interpretado em conjunto com o resultado da análise do sedimento urinário. Assim, na presença de um sedimento urinário ativo, não se deve assumir que a proteinúria tenha origem na hemorragia ou inflamação do TUI, devendo-se fazer o tratamento da doença subjacente e posteriormente reavaliar a presença de proteinúria [38; 58; 84]. Por sua vez o rácio PCU não é alterado com variações da DU. Embora as concentrações de creatinina e proteína na urina sejam afetadas pela DU, estas estão aumentadas na mesma medida e, sendo o rácio PCU a razão entre as duas, não é afetado. Assim, amostras de urina com DU alta e reação positiva para proteína na tira reativa urinária, apresentam muitas vezes rácios PCU normais [38; 84].

## **9. Doenças renais**

### **9.1 Doença glomerular**

A causa mais comum de DR em cães é a DG, ocorrendo também em gatos com menor frequência. Pode desenvolver-se em qualquer idade mas é mais frequente em cães de meia-idade e idosos, não parecendo haver predisposição sexual [50; 85; 86].

Foram já descritas glomerulopatias familiares em várias raças de cães. Pensa-se que a maior parte das DG esteja associada à presença de imunocomplexos na parede capilar glomerular, embora também possam ocorrer devido à deposição de proteínas amiloides no glomérulo, alterações estruturais ou hemodinâmicas. Os imunocomplexos podem formar-se no próprio glomérulo quando anticorpos reagem contra antigénios glomerulares ou pode ocorrer a formação prévia de imunocomplexos que se depositam neste local [85; 87]. Uma grande parte das DG que acometem cães e gatos ocorre secundariamente a outras doenças sistémicas como neoplásicas, doenças infecciosas ou inflamatórias (tabela 26) [50; 85; 86]. A presença de imunocomplexos nas paredes dos capilares glomerulares estimula a proliferação celular glomerular e um espessamento da parede capilar, o que leva a fenómenos de hialinização e esclerose glomerular. Danos irreversíveis do glomérulo levam a uma incapacidade funcional do nefrónio, diminuindo a filtração glomerular à medida que a doença progride e resultando em azotemia e falha renal [59; 87].

Os animais com DG apresentam sinais clínicos variados dependentes da gravidade da proteinúria e do estadio da DR. Estes podem ser assintomáticos, apresentar sinais não específicos como letargia ou perda de peso, manifestar sinais clínicos específicos de uma



doença subjacente ou sinais de DRC como Pu, Pd, anorexia e vômito [50; 85-87]. Podem ainda manifestar sinais clínicos associados a SN em casos de proteinúria severa [86; 87].

A proteinúria é o achado mais característico da DG [50; 85; 87]. A cilindrúria pode estar presente em cães, sendo os cristais hialinos os mais comuns [50]. Muitos cães e gatos com DG têm a capacidade de concentrar urina preservada [85]. A biópsia renal é o método de diagnóstico definitivo que determina que DG específica está presente [50; 85; 86]. Esta é indicada em casos de nefropatias agudas com perda de proteína e, pelo contrário, pode ser contraindicada caso seja encontrada e tratada alguma doença subjacente resolvendo a proteinúria ou em casos de DR no estadió final [50; 86]. A biópsia renal pode ser realizada através de cirurgia ou através de perfuração guiada ecograficamente, sendo que apenas se deve recolher material do córtex e não da medula. Podem ocorrer complicações secundárias a este procedimento, entre as quais, hemorragia, infeção, formação de cicatriz e fibrose e morte. Alguns fatores estão associados a risco mais elevado, idade superior a quatro anos, peso inferior a 5kg e a presença de azotemia severa [49].

O tratamento da DG baseia-se na identificação e tratamento de qualquer doença subjacente que possa estar a produzir imunocomplexos. O tratamento da proteinúria, o tratamento de complicações da DG e da DRC e o tratamento de suporte são os objetivos seguintes [85; 87].

Tabela 26: Principais doenças associadas com DG em cães e gatos (adaptado de [82])

Principais doenças	Canídeos	Felídeos
<b>Doenças neoplásicas</b>	Linfossarcoma Mastocitose Histiocitose	Leucemia Linfossarcoma Mastocitose
<b>Doenças bacterianas</b>	Borreliose Bartonelose Endocardite Pielonefrite Piómetra	Poliartrite por Mycoplasma
<b>Doenças protozoárias</b>	Babesiose Leishmaniose	-
<b>Doenças rickettsiais</b>	Erlíchiose	-
<b>Doenças virais</b>	Adenovírus canino tipo 1	FIV FeLV PIF
<b>Doenças parasitárias</b>	Dirofilariose	-
<b>Doenças inflamatórias</b>	Dermatite crónica Pancreatite Doença periodontal Poliartrite Lupus sistémico eritematoso	Pancreatite Colangiohepatite Poliartrite progressiva crónica Lupus sistémico eritematoso

## 9.2 Doença tubular

As doenças tubulares podem ter origem congénita ou adquirida e podem ocorrer localmente ou de forma generalizada [52; 88].

### 9.2.1 Síndrome de Fanconi

A síndrome de Fanconi é uma tubulopatia proximal complexa, caracterizada por uma reabsorção tubular alterada de várias substâncias como glicose, fosfato,  $\text{HCO}_3^-$ ,  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ ,  $\text{Ca}^{2+}$ , aminoácidos, algumas proteínas e vitaminas. Apesar de pouco comum, os mecanismos que estão na origem desta síndrome podem levar a alterações, quer hidroeletrólíticas, quer no equilíbrio ácido-base, que podem comprometer a vida do animal [52; 89].

Na maioria dos casos esta doença é hereditária, principalmente na raça *Bansenji*, mas também ocorre noutras raças como *Norwegian elkhounds*, *Shetland sheepdogs* e *Schauzers* de forma mais rara. Pode ainda surgir sob a forma adquirida resultante do contacto com qualquer substância ou situação que interfira com os mecanismos de transporte tubular, principalmente devido a fármacos e tóxicos ou doenças concorrentes como neoplasias ou rim poliquístico [52; 88].

O mecanismo de defeito tubular proximal que ocorre na síndrome de Fanconi ainda não é totalmente conhecido, propondo-se três mecanismos para a fisiopatologia desta doença: falha de geração do gradiente de concentração de  $\text{Na}^+$  nas células tubulares proximais como resultado de um defeito de transporte por falha nas bombas  $\text{Na}^+/\text{K}^+$  ATPase ou defeitos generalizados da membrana celular ou ainda defeitos no metabolismo da célula que levam a uma diminuição da quantidade de ATP disponível para utilizar nos sistemas de transporte. Ambos os mecanismos levam a uma retenção de sódio ao nível do lúmen tubular, bem como dos solutos que dele dependem para o seu transporte, levando ao aparecimento destas substâncias na urina [88; 89]. Assim sendo, num cão saudável, 100% da glucose, 97 a 100% dos aminoácidos e 90% do fosfato são reabsorvidos, enquanto num cão com síndrome de Fanconi apenas 35 a 65% da glucose, cerca de 50% dos aminoácidos e do fosfato são reabsorvidos [52; 89].

A associação entre síndrome de Fanconi e hipotiroidismo é frequente. A deficiência nas hormonas da tiroide pode ser causa de DR, uma vez que estas são responsáveis pelo crescimento e desenvolvimento dos rins, influenciam o transporte de substâncias através da membrana e alteram o metabolismo eletrolítico, levando a um défice da função renal associado à diminuição do débito cardíaco [90].

Dependendo da gravidade da doença, os animais podem ser assintomáticos ou apresentar Pu e Pd, perda de peso, letargia, desidratação e fraqueza. A excreção de substâncias como a glucose, em quantidades mais elevadas, pode predispor uma colonização bacteriana e inibição dos mecanismos de fagocitose, podendo assim o animal apresentar sinais clínicos associados à ITU [52; 88; 89].

Na maioria dos casos, o diagnóstico da síndrome de Fanconi baseia-se nos sinais clínicos e nos resultados laboratoriais que resultam desta afeção renal. Normalmente esta doença é identificada em cães com urina isostenúrica ou hipostenúrica, aminoacidúria, proteinúria, glicosúria e uma concentração de glucose no sangue normal [52; 88; 89]. A glicosúria ocorre normalmente como consequência do aumento dos níveis de glucose acima do limiar de transporte máximo, ultrapassando a capacidade renal para reabsorvê-la na totalidade, o que acontece, por exemplo, na DM. Contudo, a glicosúria não associada a hiperglicemia, mas sim a normoglicemia ou mesmo hipoglicémia, é sugestiva de defeito no transporte tubular, sugestiva

por sua vez de síndrome de Fanconi ou glicosúria renal primária. No ionograma observa-se frequentemente hiperclorêmia, hiponatremia e hipocalcemia. Pode também ocorrer hipofosfatemia e hipocalcemia [52; 89]. A análise dos aminoácidos na urina é um parâmetro útil no diagnóstico laboratorial desta afeção, sendo que a cistina é o aminoácido que mais aparece em quantidades aumentadas na urina. Outros aminoácidos como a lisina, metionina, alanina e glicina podem também encontrar-se em quantidades aumentadas na urina. Uma vez que nesta síndrome o equilíbrio ácido-base pode estar alterado pela perda de substâncias básicas e acumulação de ácido a nível sanguíneo, é importante a medição do pH sanguíneo e urinário e ainda gasometria venosa [91].

O tratamento da síndrome baseia-se num manejo conservativo [52; 88; 89]. Steve Gonto criou um protocolo terapêutico de manejo da síndrome de Fanconi para medicina veterinária. O objetivo terapêutico geral é tentar restabelecer a homeostasia sanguínea consoante as perdas de  $\text{HCO}_3^-$ , proteínas, vitaminas e minerais. Os animais devem ter sempre água fresca disponível e, com exceção de animais que tenham desenvolvido insuficiência renal, deve fornecer-se alimento de boa qualidade, com elevado teor de proteína, de modo a contribuir para suprir os aminoácidos que não são reabsorvidos. Uma alternativa às dietas ricas em proteínas são os comprimidos de suplementação de aminoácidos (ex: Aminofuel®). Recomenda-se a suplementação vitamínica e mineral (ex: VMP®) quer para animais assintomáticos na dose de meio comprimido BID, quer para animais sintomáticos na dose de um comprimido, BID. É de extrema importância monitorizar o equilíbrio ácido-base e corrigir a acidose metabólica, principal fator que contribui para a progressão da doença, através da administração de bicarbonato de sódio [90]. Deve iniciar-se o tratamento para a acidose metabólica quando a concentração de  $\text{HCO}_3^-$  for inferior a 12 mEq/L. No entanto, segundo Gonto, qualquer cão diagnosticado com síndrome de Fanconi deve iniciar de imediato a suplementação com bicarbonato de sódio numa dose mínima de 650mg, BID. Deve-se ainda monitorizar e controlar possíveis infeções do TUI e azotemia [52; 88-90].

## **10. Complicações da proteinúria**

A SN é uma complicação de nefropatias com perda de proteína em cães e gatos e é caracterizada pela presença de proteinúria, hipoalbuminemia, edema e/ou ascite e hiperlipidemia [62; 92].

Quando ocorre proteinúria severa, a perda de proteína pela urina sobrepõe-se à síntese hepática de albumina, originando um quadro de hipoalbuminemia [48; 93]. Ainda não é possível estabelecer um valor de concentração de albumina plasmática ou um valor de rácio PCU a partir

dos quais há um risco elevado de formação de edema e/ou ascite [92].

A diminuição da pressão oncótica, causa direta da hipoalbuminemia, provoca transudação do fluido para o espaço intersticial, originando edemas [59; 60; 87; 92]. Por sua vez, a diminuição do volume plasmático aumenta a atividade do SRAA e provoca retenção de água e sódio, agravando o quadro clínico do animal [48; 50; 92]. O fluido recolhido em pacientes com SN é classificado como transudado puro [92; 94].

A patogênese da hiperlipidemia associada à SN é complexa. Esta pode desenvolver-se devido a um aumento da síntese hepática de lipoproteínas, induzida pela hipoalbuminemia ou pela diminuição da pressão oncótica plasmática. As alterações no catabolismo de lipoproteínas também podem contribuir para o desenvolvimento de hiperlipidemia [48; 50; 94].

Os animais com nefropatias com perda de proteína apresentam um risco aumentado de tromboembolismo, estando descrita uma prevalência de 25% em cães com DG proteinúrica. Nestes casos estabelece-se um estado de hipercoagulabilidade devido a vários fatores, entre os quais a perda urinária de antitrombina III e hipersensibilidade plaquetária associada à hipoalbuminemia. O tromboembolismo pulmonar é de todos o mais comum [47].

A hipertensão sistêmica também pode ocorrer e está normalmente associada a DG em cães e gatos. Esta pode surgir devido a vários fatores como sejam a retenção de sódio, ativação do SRAA e libertação das substâncias vasodilatadoras. Os principais órgãos afetados pela hipertensão são os rins, os olhos, o coração e o SNC [48; 50; 84].

## **11. Tratamento da proteinúria**

Sendo a proteinúria prejudicial para o rim de forma direta ao acelerar a progressão da DR, intervenções para a reduzir possuem um efeito nefroprotetor, promovem diminuição da progressão da DR e aumentam a qualidade de vida dos animais [40; 62]. As forças hemodinâmicas influenciam o movimento das proteínas através do glomérulo. Assim, alterando esta hemodinâmica renal, podemos reduzir a proteinúria [95].

A ativação do SRAA e conseqüente aumento da produção de angiotensina II desempenha um papel importante na alteração da hemodinâmica renal uma vez que promove hipertensão glomerular e aumento da proteinúria. Adicionalmente, a angiotensina II tem várias ações no rim que podem contribuir para a patofisiologia da DR. Os mecanismos são complexos e têm por base o aumento da pressão capilar glomerular, alteração da barreira glomerular, aumento da produção de aldosterona, produção de citocinas fibrogénicas e mediadores pró-inflamatórios que em

conjunto promovem lesão glomerular, acumulação de matriz extracelular, inflamação e fibrose [96].

Desta forma, o SRAA é o sistema alvo para não só reduzir a proteinúria como reduzir a lesão renal. Neste sentido, são utilizados IECA, antagonistas dos recetores de angiotensina (ARA) e bloqueadores dos recetores de aldosterona. Estes agentes parecem reduzir a proteinúria numa extensão maior do que apenas através dos seus efeitos anti-hipertensivos. Os inibidores da renina são usados em medicina humana, mas não em cães [95].

### **11.1 Inibidor da enzima conversora de angiotensina**

O mecanismo de ação de um IECA baseia-se na inibição da produção de angiotensina II e na degradação de bradicinina. Havendo inibição da produção de angiotensina II, ocorre uma diminuição da PH capilar glomerular e um aumento da excreção de água e sódio. O aumento da bradicinina promove vasodilatação através da produção de derivados do ácido araquidónico e óxido nítrico, promovendo a natriurese [50; 59; 95; 96]. Outros mecanismos descritos estão relacionados com uma mudança na seletividade proteica da barreira glomerular baseada na carga elétrica das proteínas, uma diminuição do tamanho dos poros endoteliais dos capilares glomerulares e um aumento do metabolismo de lipoproteínas, já que a deposição de lípidos nas células mesangiais glomerulares pode contribuir para glomeruloesclerose e proteinúria. Em casos de desidratação e hipovolemia é desaconselhado o seu uso devido à potencial redução de TFG [62].

O enalapril é o IECA mais referido com efeito antiproteinúrico no cão [96]. Tendo sido usado num estudo em cães com GN, comparativamente a animais que receberam placebo, verificou-se uma redução na proteinúria e um atraso na progressão da DR [40; 59]. Cães submetidos a nefrectomia subtotal e tratados com enalapril, após seis meses, mostraram uma tendência para redução da proteinúria e redução de lesões glomerulares e túbulo-intersticiais em comparação com o grupo controlo [40]. Deve ser administrado em doses de 0,25-0,5mg/kg SID ou BID, sendo normalmente sugerido a administração na dose de 0.5mg/kg SID e após quatro a oito semanas caso não haja uma diminuição relevante da proteinúria e a azotemia se mantenha estável deve aumentar-se a frequência para BID [86].

Por sua vez, gatos com DRC toleram bem o tratamento com benazepril e este reduz a hipertensão sistémica e glomerular e, conseqüentemente, a proteinúria. A ação antiproteinúrica é maior em gatos com proteinúria marcada [65]. Deve ser administrado em doses de 0,25-0,5mg/kg SID ou BID. Possuindo cerca de 85% de eliminação via biliar, não se acumula no organismo do gato e é a primeira escolha para gatos com DRC e proteinúria [62].

## **11.2 Antagonistas dos recetores de angiotensina II**

Os ARA bloqueiam os recetores tipo 1 da angiotensina II. Têm sido estudados extensamente em humanos com DG, são nefroprotetores e levam à diminuição da proteinúria de forma similar aos IECA [49; 95].

O ARA mais utilizado em cães é o losartan, na dose de 0,5-1mg/kg SID. Este é capaz de reduzir a proteinúria em cães, principalmente se usado juntamente com um IECA. O telmisartan também tem uma afinidade elevada para os recetores de angiotensina II, mas comparando com o losartan dissocia-se mais lentamente e tem um efeito mais prolongado. Quando, experimentalmente, se administra num cão angiotensina II, o telmisartan (1mg/kg SID) bloqueia mais eficazmente a sua ação do que o enalapril (0.5mg/kg BID). Apesar de tudo, os estudos e a informação disponível sobre os efeitos e a eficácia dos ARA em cães com proteinúria são limitados, sendo necessário uma maior investigação nesta área [95].

## **11.3 Associação de inibidores da enzima conversora de angiotensina e antagonistas dos recetores de angiotensina II**

Pensa-se que possa haver um benefício no uso conjunto de um IECA e um ARA, uma vez que atuam de forma diferente e, usados como monoterapia não são completamente eficazes no bloqueio do SRAA. Os ARA, ao bloquearem os recetores de angiotensina II podem levar a um aumento compensatório da atividade da renina, enquanto um IECA não impede completamente a formação de angiotensina II.

Estudos em medicina humana sugerem que a utilização dos dois agentes tem um efeito aditivo e talvez sinérgico na redução da proteinúria. Mesmo assim, são necessários mais estudos em cães para determinar esta eficácia no tratamento da proteinúria [95].

## **11.4 Antagonistas dos recetores de aldosterona**

A investigação em medicina humana sugere que a espironalactona, antagonista dos recetores de aldosterona, a uma dose relativamente baixa, reduz a proteinúria e parece ter um efeito superior que os ARA. Por sua vez, humanos tratados com doses máximas de IECA e ARA desenvolvem normalmente um aumento sérico de aldosterona que pode vir a causar efeitos deletérios no coração, vasculatura sistémica e glomerular. Assim, nestes pacientes, associar um bloqueador dos recetores de aldosterona parece reduzir a proteinúria e estabilizar a função renal

[62].

A espironalactona é o antagonista dos recetores de aldosterona mais usado em medicina veterinária. Existe pouca informação que suporte os benefícios do uso da espironalactona na redução da proteinúria, porém é relativamente bem tolerado em animais. Pode ser considerada em animais tratados com IECA ou ARA ou ambos e que mantenham proteinúria persistente e uma elevada concentração de aldosterona sanguínea [95]. A pressão arterial e o potássio devem ser monitorizados frequentemente e está contraindicado o seu uso em animais com pressão arterial baixa ou hipercalemia [49].

## **11.5 Outras terapias**

### **11.5.1 Anti-hipertensivos**

O controlo da hipertensão sistémica leva à redução da proteinúria e à diminuição da progressão da DR, uma vez que está diretamente ligada à passagem de proteínas pelo glomérulo [62; 65]. A amlodipina é um BCC e é considerada o anti-hipertensivo de primeira escolha para tratamento de gatos hipertensos, na dose de 0,2-0,4mg/kg BID [96]. Apesar de em cães, comparativamente aos gatos, haver menos evidências da sua eficácia, pode ser necessário adicionar este agente anti-hipertensivo, na mesma dose, caso a hipertensão persista após instituição de um IECA [50]. A combinação de um IECA com um BCC pode ter um efeito aditivo no controlo da hipertensão sistémica e tratamento da hipertensão glomerular [62; 65].

Há preocupações quanto ao tratamento de hipertensão com BCC como amlodipina, já que estes podem exacerbar a hipertensão glomerular e proteinúria devido à dilatação arteriolar aferente que provocam. Assim, a sua utilização como monoterapia em cães e gatos com DR pode ser controversa [62].

### **11.5.2- Dieta**

As dietas formuladas para pacientes com DR possuem ómega-3 e ómega-6, baixo teor em proteína e restrição em sódio e fósforo [62].

A diminuição da quantidade de proteína ingerida leva à diminuição da proteinúria ao reduzir o risco de sobrecarga de proteína na barreira de filtração [49; 95]. Por sua vez, uma restrição severa na proteína ingerida pode levar à perda de peso corporal e diminuição da concentração



de proteína plasmática [49]. A restrição em sódio melhora a eficácia do tratamento da hipertensão em cães e gatos [95] e a suplementação com ácidos gordos constitui um fator de nefroproteção, promovendo a diminuição de proteinúria e a diminuição da progressão da DR [49; 67].

### **11.5.3 Imunossupressores**

O tratamento com imunossupressores é usado em doentes humanos com DG, porém o seu uso para tratamento de cães é controverso, exigindo-se mais estudos que comprovem a sua eficácia. O uso de imunossupressores deve ser reservado para situações em que o diagnóstico de GN imunomediada seja feito através de biopsia renal. O uso de esteroides sem necessidade pode agravar a DR, aumentando a proteinúria e o risco de tromboembolismo, hipertensão, glomerulosclerose e ulceração gástrica [49]. Em cães com nefrite hereditária, a administração de prednisolona está associado a um aumento da proteinúria [50]. Não há benefício no uso de ciclosporina em cães com DG [50; 59].

### **11.5.4 Anti-coagulantes**

Embora não existam estudos suficientes que justifiquem o uso de terapias anti-trombóticas no cão, a instituição de tratamentos profiláticos com ácido acetilsalicílico (aspirina®) é uma opção viável em cães com DG proteinúricas. Embora a dose recomendada na bibliografia para profilaxia de trombos seja de 0,5-5 mg/Kg SID, fontes alternativas referem que doses de 1 mg/kg SID ou inferiores apresentam pouco eficácia no controlo de fenómenos de tromboembolismo, estabelecendo-se assim a dose ideal nos valores de 1-5 mg/kg SID. Mesmo não se tendo evidenciado benefícios relevantes do clopidrogel sobre o ácido acetilsalicílico, a administração do primeiro numa dose de 1,1 mg/kg SID é uma opção alternativa [95].

## **12. Monitorização**

O objetivo terapêutico ideal é a redução da proteinúria para valores de rácios PCU <0.5 sem uma diminuição da função renal. Contudo, não se atingindo este objetivo, uma redução de pelo menos 50% no valor do rácio PCU é a meta alternativa [95].

Mudanças na magnitude da proteinúria devem sempre ser interpretadas em conjunto com a concentração plasmática de creatinina. A proteinúria pode diminuir à medida que o número de

nefrónios funcionais também diminuí, sugerindo uma progressão da DR. Por sua vez, a diminuição da proteinúria juntamente com uma concentração plasmática de creatinina estável, sugere melhorias na função renal [39].

A mensuração do rácio PCU para monitorização de cães e gatos com proteinúria deve sempre ser realizada e repetida no mesmo laboratório de forma a evitar variabilidade interlaboratorial que pode afetar a interpretação dos resultados [45].

## **13. Casos clínicos**

### **13.1 Sasha**

#### **Identificação**

Nome: Sasha

Espécie: Canídeo

Raça: *Schnauzer*

Sexo: Macho

Idade: 12 anos

#### **Motivo de consulta**

Controlo de análises.

#### **Anamnese**

O doente apresentava desde 2010 aumento das transaminases hepáticas (alanina aminotransferase (ALT) e FA). Iniciou a toma de adenosil e ração hepática, tendo-se explicado ao proprietário a necessidade de realizar exames de diagnóstico complementares, nomeadamente ecografia e biópsia hepática, para determinar a causa das alterações no fígado, sem concretização até à data. Efetuava controlo de análises hepáticas regularmente.

No dia 6 de Março de 2015, o “Sasha” apresentou-se à consulta não só para realizar o controlo de análises sanguíneas hepáticas mas também um painel analítico geral. O proprietário referiu que o animal não apresentava nenhuma alteração clínica mas, uma vez que o “Sasha”

vive com os seus pais, não foi capaz de responder a determinadas perguntas sobre a normalidade do apetite, ingestão de água, fezes e urina, entre outras.

### Exame clínico

Peso: 7.15kg

Presença de alopecia não pruriginosa no dorso, sem lesões primárias, com cerca de um mês de duração. Restante exame físico normal.

### Exames complementares

Procedeu-se à realização de análises sanguíneas e urinárias cujos resultados se observam nas tabelas 27 e 28:

Tabela 27. Hemograma do “Sasha”

Descrição	Valor de referência	Resultados
Leucócitos (*10 <sup>9</sup> /L)	6-17	7,1
Linfócitos (*10 <sup>9</sup> /L)	0,8-5,1	1,3
Monócitos (*10 <sup>9</sup> /L)	0-1,8	0,2
Granulócitos (*10 <sup>9</sup> /L)	4-12,6	5,6
Linfócitos % (%)	12-30	18,3
Monócitos % (%)	2-9	2,3
Granulócitos % (%)	69-83	79,4
Eritrócitos (*10 <sup>12</sup> /L)	5,5-8,5	6,22
Hemoglobina (g/L)	110-190	149
Hematócrito (%)	39-56	41,2
Volume corpuscular médio (fL)	62-72	63,3
Hemoglobina corpuscular média (pg)	20-25	20,9
Concentração de hemoglobina corpuscular média (g/L)	300-380	361
RDW (%)	11-15,5	14,1
Plaquetas (*10 <sup>9</sup> /L)	117-460	450

Tabela 28. Análises bioquímicas do “Sasha”

Descrição	Valor de referência	Resultados
<b>ALT (U/l)</b>	17-78	<b>905</b>
<b>FA (U/l)</b>	47-254	<b>3392</b>
<b>Glucose (mg/dL)</b>	75-128	101
<b>Colesterol total (mg/dL)</b>	111-312	<b>&gt;450</b>
<b>Bilirrubina total (mg/dL)</b>	0,1-0,5	0,4

Devido à impossibilidade de realizar as análises no HVP, fez-se o pedido para determinação dos valores de tiroxina total (tT4), hormona estimulante da tiroide (TSH) e ácidos biliares em jejum e pós-prandiais num laboratório externo. Os resultados obtidos encontram-se na tabela 29:

Tabela 29. Análises bioquímicas do “Sasha”

Descrição	Valor de referência	Valor
<b>T4 Total (µg/dL)</b>	1,5 – 4,0	<b>0,81</b>
<b>TSH (ng/mL)</b>	0,03 – 0,60	<b>1,60</b>
<b>Ácidos biliares em jejum (umol/L)</b>	0,0-8,0	<b>21,4</b>
<b>Ácidos biliares pós-prandiais (umol/L)</b>	0,0-30,0	<b>38,9</b>

Para avaliação das características urinárias, realizou-se uma tira reativa de urina, a medição da DU com recurso a refratómetro e ainda a avaliação do sedimento urinário, obtendo-se os seguintes resultados expostos na tabela 30 e 31:

Tabela 30. Resultado da tira reativa de urina e da DU medida por refratômetro do "Sasha"

Descrição	Resultado
Leucócitos	Negativo
Nitritos	Negativo
Urobilinogênio	1+
Proteína	3+
pH	6
Sangue	3+
Bilirrubina	1+
Corpos cetônicos	Negativo
Glucose	2+
Densidade urinária	1,040

Tabela 31. Resultado do sedimento urinário do "Sasha"

Análises	Resultados/Unidades
Leucócitos/hpf	0-2
Eritrócitos/hpf	0-2
Células epiteliais/hpf	Abundantes
Cilindros/hpf	0-2 (granulares)
Cristais/hpf	0
Bactérias/hpf	Não observadas

Por fim, e mais uma vez devido a limitações técnicas do hospital, realizou-se o pedido de mensuração do rácio PCU para laboratório externo, cujo resultado se apresenta na tabela 32.

Tabela 32. Resultado do rácio PCU do "Sasha"

Descrição	Valor de referência	Valor
Rácio PCU	Não proteinúrico: <0,2 Proteinúrico borderline: 0,2-0,5 Proteinúrico: >0,5	1,49

Da avaliação conjunta de todos os resultados obtidos resultou o diagnóstico de hipotireoidismo e síndrome de Fanconi.

Foi prescrito levotiroxina sódica (canitroid® 200 µg) na dose 0,1mg/kg BID e cloridrato de benazepril (fortekor 2,5mg) na dose 0,36mg/kg SID, tendo-se marcado consulta de controlo, à qual o proprietário não compareceu.

### **13.1.1 Discussão do caso**

A interpretação das análises realizadas ao “Sasha” permitiu determinar que o hemograma apresentava todos os resultados dentro dos valores de referência. As enzimas ALT e FA encontravam-se aumentadas. Este resultado, associado aos dos testes de função hepática, nomeadamente os ácidos biliares que se encontram igualmente aumentados, pressupõem a presença de uma doença hepática. Apesar disso, estes achados estão presentes desde 2010, sendo importante a realização de exames complementares de diagnóstico como ecografia e biópsia hepática para se tentar determinar qual a origem da doença hepática. O proprietário do “Sasha” recusou todas as propostas.

O “Sasha” apresentava alopecia não pruriginosa no dorso e hipercolesterolemia que levantaram a suspeita de hipotireoidismo. Assim, procedeu-se à realização de exames específicos da função tiroideia, onde os valores de tT4 e os elevados valores de TSH permitiram um diagnóstico de hipotireoidismo.

Relativamente à análise urinária, foi recolhida urina pelo método de algaliação e realizou-se a tira reativa de urina que revelou como resultados relevantes a presença de hematuria, glicosúria e proteinúria. A deteção de urobilinogénio neste teste não é um parâmetro fiável e o resultado 1+ para bilirrubina pode ser considerado normal em cães [97]. A glucose no filtrado glomerular é praticamente toda reabsorvida no TCP e normalmente não está presente na urina de cães e gatos. Porém, glicosúria pode ocorrer e uma das causas mais frequentes é DM na qual a glucose em concentrações plasmáticas elevadas (hiperglicemia), após filtração glomerular, excede o limite de reabsorção tubular na sequência da saturação dos transportadores de glucose. No entanto, quando glicosúria não é acompanhada de hiperglicemia, como no caso do “Sasha”, é mais provável a existência de uma diminuição da reabsorção tubular renal de glucose, como em casos da síndrome de Fanconi ou glicosúria renal primária [68; 69]. A hematuria é um achado que pode ter origem numa hemorragia de qualquer zona do trato urinário, pelo que deve sempre ser avaliado em conjunto com a cor do soro e o resultado do sedimento urinário, na tentativa de diferenciar a presença de eritrócitos intactos, de hemoglobina ou de mioglobina [69; 97]. Uma vez que o método de recolha de urina foi a algaliação, é provável que a

hematúria tenha origem traumática iatrogénica. Por outro lado, causas patológicas de hemorragia do trato urinário incluem trauma, inflamação e neoplasia, não devendo estas ser excluídas [97]. A tira reativa urinária possui uma baixa especificidade e sensibilidade para a deteção de proteinúria, no entanto a obtenção do resultado 3+ indica uma elevada probabilidade de existência de proteinúria real. Assim, após a obtenção de resultado positivo para proteinúria pelo teste semi-quantitativos, devemos proceder à determinação da origem da mesma. Uma proteinúria de alta magnitude pressupõe uma origem patológica. A obtenção de um resultado 3+ para proteína em conjunto com resultados 3+ para sangue levanta suspeitas quanto à sua origem ser hemorrágica ou inflamatória a nível do TUI, devendo-se nestes casos avaliar sempre o sedimento urinário [36; 58]. O resultado do sedimento urinário do “Sasha”, que se encontra inativo, permite excluir proteinúria pós-renal. O sedimento urinário, por sua vez, fornece informações adicionais para a realização de um diagnóstico clínico, nomeadamente a presença de abundantes células epiteliais e de cilindros granulares. As células epiteliais identificadas na análise do sedimento urinário, quando em pequeno número, não têm significado clínico. Estas podem ser classificadas em três tipos: as células epiteliais transicionais podem ter origem em regiões do trato urinário desde a pélvis renal até à uretra e surgem em elevado número devido a inflamação, trauma por urolitíase ou algaliação e associadas a neoplasia do trato urinário; as células epiteliais escamosas provêm da uretra ou vagina e são normalmente detetadas quando a urina é recolhida por algaliação ou micção espontânea; por fim, as células epiteliais tubulares renais têm origem na pélvis ou túbulos renais mas são de difícil identificação. Visualizaram-se ainda cilindros granulares que estão normalmente associados a fenómenos de dano tubular renal severo [98; 99]. Assim, perante todas as evidências da localização de proteinúria ser renal, procedeu-se à quantificação da mesma através da análise do rácio PCU. Segundo as *guidelines* da IRIS, a obtenção de um valor de PCU de 1,49 permite a classificação do “Sasha” como proteinúrico. Ainda assim deveria proceder-se à realização de uma nova análise, dentro de duas a quatro semanas, para demonstrar a persistência da proteinúria [22]. Após avaliação e interpretação das análises realizadas, a presença de glicosúria, normoglicemia, proteinúria e os achados do sedimento urinário permitiram um diagnóstico presuntivo de síndrome de Fanconi [52; 89].

Como referido no presente documento, a síndrome de Fanconi é uma tubulopatia proximal caracterizada por uma reabsorção tubular alterada [52; 89]. O seu diagnóstico, na maioria dos casos, é baseado nos sinais clínicos e nos resultados laboratoriais. Os sinais clínicos normalmente descritos nesta síndrome são Pu, Pd, perda de peso e fraqueza, no entanto os animais podem também ser assintomáticos. Uma vez que o proprietário não contacta diariamente com o animal, o facto de este não reportar qualquer sinal clínico não garante que este seja, de facto, assintomático [52; 88]. Os cães com síndrome de Fanconi apresentam normalmente urina isostenúrica ou hipostenúrica, aminoacidúria, proteinúria, glicosúria e normoglicemia, alterações compatíveis com as obtidas nas análises realizadas ao “Sasha” [52;

89]. A identificação dos aminoácidos presentes na urina também teria sido uma informação adicional para o diagnóstico desta doença, não tendo a mesma sido feita devido aos elevados custos associados [91].

Uma vez que a perda de  $\text{HCO}_3^-$  pela urina e a acumulação de íões  $\text{H}^+$  a nível sanguíneo podem estar na origem de alterações do equilíbrio ácido-base, seria importante proceder a uma determinação do pH sanguíneo e urinário. A diminuição dos valores de Ca e P, bem como a presença de hiperclóremia, hiponatremia, hipocalemia são achados esperados na síndrome de Fanconi que justificam a realização de análises para pesquisa destes parâmetros. Uma vez que se determinou a presença de uma DR, a pesquisa de azotemia deveria ter sido feita, já que esta é um dos principais parâmetros usados na avaliação da funcionalidade renal [88; 89; 91].

Relativamente ao tratamento, optou-se apenas pela abordagem direta à proteinúria. Aplicando as recomendações bibliográficas, receitou-se o IECA benazepril na dose 0,36mg/kg PO, SID [59; 96]. O hipotireoidismo foi controlado com levotiroxina sódica (canitroid® 200 µg) na dose 0,1mg/kg BID. No doente acompanhado, não foi possível confirmar a presença ou ausência de insuficiência renal. Quando esta ainda não se estabeleceu, o fornecimento de alimento de boa qualidade, com elevado teor de proteína, ou a suplementação com aminoácidos são abordagens eficazes. A suplementação vitamínica, de minerais e de bicarbonato de sódio na dose mínima também são aconselhadas [90].

Para controlo do quadro clínico, foram marcadas novas consultas onde se procederia à realização de todas as análises importantes em falta, nomeadamente mensuração dos gases sanguíneos, fosfato, cálcio, ureia e creatinina, avaliação do ionograma e pesquisa de possíveis infeções do TUI. Seria necessário também verificar a persistência de níveis de glicemia dentro dos valores de referência ou proceder à mensuração da frutossamina sanguínea. De igual forma, para acompanhamento da progressão do hipotireoidismo e da proteinúria, marcou-se também consulta para controlo dos valores de  $\text{tT}_4$ , TSH e rácio PCU cerca de dois meses depois. Apesar de todas as recomendações, o “Sasha” não compareceu a nenhuma das consultas agendadas.



## 13.2 Sebastião

### Identificação

Nome: Sebastião

Espécie: Canídeo

Raça: *Yorkshire terrier*

Sexo: Masculino

Idade: 9anos



Figura 11: “Sebastião”

### Motivo da consulta

A 7 de Abril de 2015, o “Sebastião” apresentou-se à consulta com queixas de hiporéxia, vómitos, Pd, apatia, fraqueza nos membros e desequilíbrio. No espaço de dois meses teria já perdido cerca de um quilo.

### Anamnese

O doente tinha já um diagnóstico de epilepsia desde 2010, estando a ser medicado com fenobarbital (luminaletas®) na dose 2,5 mg/kg PO, BID e com brometo de potássio (KBr) 15 mg/kg PO, BID desde então. Num outro estabelecimento veterinário tinham já sido realizadas, 11 dias antes, análises sanguíneas e ecografia abdominal, exames complementares cujos resultados foram cedidos pelo proprietário. O relatório de ecografia referia presença de sinais de DRC e cálculos vesicais. Os resultados das análises sanguíneas estão expostos nas tabelas 33 e 34.

Tabela 33. Hemograma do “Sebastião” a 27 de Março de 2015

Descrição	Valor de referência	Resultados
Leucócitos (*10 <sup>3</sup> /μL)	6,0-17,0	12,47
Neutrófilos (*10 <sup>3</sup> /μL)	3,0-11,8	9,41
Linfócitos (*10 <sup>3</sup> /μL)	1,0-4,8	2,41
Monócitos (*10 <sup>3</sup> /μL)	0,2-2,0	0,39
Eosinófilos (*10 <sup>3</sup> /μL)	0,1-1,3	0,12
Basófilos (*10 <sup>3</sup> /μL)	0,0-0,5	0,02
Linfócitos (%)	12,0-30,0	19,30
Monócitos (%)	3,0-14,0	3,10
Neutrófilos (%)	60,0-80,0	75,50
Eosinófilos (%)	2,0-10,0	2,1
Basófilos (%)	0,0-2,5	0,20
Eritrócitos (*10 <sup>6</sup> /μL)	5.50-8.50	<b>5,15</b>
Hemoglobina (g/L)	12.0-18.0	12,8
Hematócrito (%)	37.0-55.0	<b>36,1</b>
Volume corpuscular médio (fL)	60.0-74.0	68,2
Hemoglobina corpuscular média (pg)	19.5-24.5	<b>24,9</b>
Concentração de hemoglobina corpuscular média (g/L)	31.0-36.0	<b>36,5</b>
RDW (%)	12.0-18.0	14,9
Plaquetas (*10 <sup>3</sup> /μL)	200-500	420

Tabela 34. Análises bioquímicas do “Sebastião” a 27 de Março de 2015

Descrição	Valor de referência	Resultados
ALT (U/L)	10,0-109,0	40,7
FA (U/L)	1,0-114,0	<b>176,5</b>
Proteínas totais (g/dL)	5,4-7,5	6,22
Albumina (g/dL)	2,3-3,7	<b>2,00</b>
Globulinas (g/dL)	2,7-4,4	4,22
Glicose (mg/dL)	75,0-119,0	76,7
Ureia (mg/dL)	17,0-60,0	<b>144,0</b>
Creatinina (mg/dL)	0,5-1,7	1,68
Bilirrubina total (mg/dL)	0,0-0,3	0,00
Cálcio (mg/dL)	9,10-11,70	9,10
Fósforo (mg/dL)	2,9-5,3	<b>5,51</b>
Sódio (mEq/L)	142,0-152,0	146,0
Potássio (mEq/L)	3,9-5,1	4,60
Cloro (mEq/L)	110,0-124,0	<b>132,0</b>

Foi diagnosticada DRC e instituída uma terapia com metoclopramida (primperan®) 1mg/kg PO, TID; omeprazol 1mg/kg PO, SID; carbonato de cálcio e quitosana (ipakitine®) 1g/5kg, BID e benazepril (banacep®) 0,5mg/kg PO, SID.

#### Exame clínico

Peso: 2,75 kg

Aparente ataxia dos membros posteriores. Restante exame clínico normal.

#### Exames complementares

Para controlo das análises já realizadas, procedeu-se à repetição de alguns parâmetros analíticos cujos resultados podem ser consultados na tabela 35. Além disso, procedeu-se à medição de pressões arteriais sanguíneas não invasivas com o método oscilométrico (tabela 36), análise urinária (tabela 37, 38 e 39) e ecografia abdominal (figura 12). Por fim, fez-se pedido e mensuração dos valores sanguíneos de KBr para um laboratório externo.

Tabela 35. Análises bioquímicas do “Sebastião” a 7 de Abril de 2015

Descrição	Valor de referência	Valor
Glucose (mg/dL)	75-128	92
Ureia (mg/dL)	9,2-29,2	<b>152</b>
Creatinina (mg/dL)	0,4-1,4	<b>2,3</b>
Sódio (mEq/L)	141-152	141
Potássio (mEq/L)	3,8-5,0	4,3
Cloro (mEq/L)	102-117	<b>&gt; limite superior</b>

Tabela 36. Resultado das medições das pressões arteriais sanguíneas do “Sebastião”

Descrição	Valor de referência	Valor
Pressão arterial sistólica (mm/Hg)	130±20	126
Pressão arterial média (mm/Hg)	95±15	88
Pressão arterial diastólica (mm/Hg)	75±15	84

Tabela 37. Resultado da tira reativa de urina e da DU medida por refratômetro do “Sebastião”

Descrição	Resultados
Leucócitos	Negativo
Nitritos	Negativo
Urobilinogénio	Normal
Proteína	<b>2+</b>
pH	6
Sangue	Negativo
Bilirrubina	Negativo
Corpos cetónicos	Negativo
Glucose	Normal
Densidade urinária	<b>1,010</b>

Tabela 38. Resultado do sedimento urinário do “Sebastião”

Análises	Resultados/Unidades
Leucócitos/hpf	0
Eritrócitos/hpf	0
Células epiteliais/hpf	0
Cilindros/hpf	0
Cristais/hpf	0
Bactérias/hpf	Não observadas
Outros achados	Espermatozoides

Tabela 39. Resultado do rácio PCU do “Sebastião”

Descrição	Valor de referência	Valor
Rácio PCU	Ausência de proteinúria: <0,2 Proteinúria <i>borderline</i> : 0,2-0,5 Proteinúria: >0,5	2,25

**Ecografia:**



Figura 62: imagens obtidas da ecografia abdominal do “Sebastião”. a) Bexiga; b) Rim direito; c) Rim esquerdo)

A ecografia abdominal permitiu visualizar ambos os rins com tamanho aparentemente diminuído, forma ligeiramente irregular e topografia normal. O córtex apresentava ecogenicidade aumentada e espessura aparentemente normal, havendo uma diminuição marcada da diferenciação corticomedular. Também se observou um cálculo vesical com cerca de 5mm.

O “Sebastião” foi internado e submetido a fluidoterapia com lactato de ringer a uma taxa de 9ml/kg/h. Relativamente à medicação, interrompeu-se a administração de metoclopramida e o KBr e manteve-se o fenobarbital, benazepril, ipakitine® e omeprazol.

No dia 9 de abril procedeu-se ao controlo do painel analítico (Tabela 40 e 41), e analisou-se o resultado da mensuração sanguínea de KBr (Tabela 42).

Tabela 40. Hemograma do “Sebastião” a 9 de Abril de 2015

Descrição	Valor de referência	Resultados
Leucócitos (*10 <sup>9</sup> /L)	6-17	14
Linfócitos (*10 <sup>9</sup> /L)	0,8-5,1	3.3
Monócitos (*10 <sup>9</sup> /L)	0-1,8	1.1
Granulócitos (*10 <sup>9</sup> /L)	4-12,6	9.6
Linfócitos % (%)	12-30	23.9
Monócitos % (%)	2-9	8.2
Granulócitos % (%)	69-83	77
Eritrócitos (*10 <sup>12</sup> /L)	5,5-8,5	<b>4.04</b>
Hemoglobina (g/L)	110-190	<b>95</b>
Hematócrito (%)	39-56	<b>35</b>
Volume corpuscular médio (fL)	62-72	71.1
Hemoglobina corpuscular média (pg)	20-25	21.3
Concentração de hemoglobina corpuscular média (g/L)	300-380	300
RDW (%)	11-15.5	12.2
Plaquetas (*10 <sup>9</sup> /L)	117-460	450

Tabela 41. Análises bioquímicas do “Sebastião” a 9 de Abril de 2015

Descrição	Valor de referência	Resultados
Ureia (mg/dL)	9.2-29.2	<b>80</b>
Creatinina (mg/dL)	0.4-1.4	<b>1.5</b>
Sódio (mEq/L)	141-152	144
Potássio (mEq/L)	3.8-5.0	3.8
Cloro (mEq/L)	102-117	<b>159</b>
Fósforo (mg/dL)	1.9-5.0	<b>8.3</b>
Creatina fosfoquinase (U/L)	49-166	<b>250</b>

Tabela 42. Doseamento sérico de brometo de potássio, do “Sebastião”

Descrição	Intervalo terapêutico	Resultados
<b>Brometo de Potássio (µg/mL)</b>	1000-2000	743

O “Sebastião” recebeu alta e manteve terapia com fenobarbital, benazepril e ipakitime®. Foi recomendada a mudança para uma dieta renal e foi prescrito maropitant (cerenia®) na dose 2,5mg/kg PO, SID e de famotidina (lasa®) na dose 1mg/kg PO, SID e prednisolona (lepicortinolo®) na dose 0,5mg/kg PO, SID.

No dia 13 de Abril, o “Sebastião” regressou ao HVP para controlo de alguns parâmetros analíticos e realização de provas de coagulação como passo prévio para a realização de uma biopsia renal (tabelas 43 e 44). A proprietária referiu algumas melhorias, nomeadamente maior facilidade no equilíbrio, mais apetite e ausência de episódios de convulsões e vômitos.

Tabela 43. Análises bioquímicas do “Sebastião” a 13 de Abril de 2015

Descrição	Valor de referência	Resultados
<b>Albumina (g/dL)</b>	2.6-4.0	<b>2.5</b>
<b>Creatinina (mg/dL)</b>	0.4-1.4	<b>1.9</b>
<b>Sódio (mEq/L)</b>	141-152	148
<b>Potássio (mEq/L)</b>	3.8-5.0	4.9
<b>Cloro (mEq/L)</b>	102-117	<b>119</b>
<b>Fósforo (mg/dL)</b>	1.9-5.0	<b>8.2</b>

Tabela 44. Resultado das provas de coagulação do “Sebastião”

Descrição	Valor de referência	Resultados
<b>Tempo de trombina</b>	4,2-20,0	11,6
<b>Tempo de protrombina</b>	5,1-7,9	6,2
<b>Tempo de tromboplastina parcial ativada</b>	8,6-12,9	<b>7,4</b>
<b>Fibrinogénio</b>	150,0-300,0	<b>491,4</b>

As provas de coagulação não revelaram desordens hemostáticas pelo que, foi agendada a biópsia renal para o dia 16 de Abril. A medicação não foi alterada, com exceção da interrupção do maropitant e introdução do lantharenol (renalzin®).

No dia 16 de abril procedeu-se à realização de biópsia renal, cujo relatório se encontra descrito na tabela 45:

Tabela 45. Resultado de biópsia renal do “Sebastião”

<b>Amostra</b>	<b>Rim esquerdo</b>
<b>Exame macroscópico</b>	Recebida biópsia renal com um centímetro de maior dimensão constituída por tecidos acastanhados sem outras alterações macroscopicamente observadas
<b>Exame microscópico</b>	Rim com representação glomerular e tubular suficiente para diagnóstico. Observa-se espessamento da membrana glomerular e retração do glomérulo com imagens de tireoidinização, fibrose intersticial e dilatação de alguns dos túbulos contornados. Presença de infiltrado intersticial mononuclear
<b>Diagnóstico</b>	Glomerulonefrite intersticial crónica

A biópsia renal resultou em GN intersticial crónica. O “Sebastião” manteve a medicação: ipakitine®, fenobarbital, benazepril, famotidina e prednisolona e como alimento a ração renal. Foram agendadas e efetivamente realizadas várias consultas de controlo onde se efetuaram análises sanguíneas e urinárias cujos resultados se apresentam de seguida, por ordem cronológica (tabelas 46, 47, 48, 49, 50, 51 e 52). É de referir que nos hemogramas que se seguem são apresentados apenas os eritrogramas, já que todos os valores do leucograma se mantiveram dentro dos valores de referência:

### **30 de Abril de 2015:**

A proprietária referiu novas melhorias no animal, com atenuação da Pu e Pd mas com persistência de um apetite caprichoso.



Tabela 46. Eritrograma do "Sebastião" a 30 de Abril de 2015

Descrição	Valor de referência	Resultados
<b>Eritrócitos (*10<sup>12</sup>/L)</b>	5,5-8,5	<b>4.91</b>
<b>Hemoglobina (g/L)</b>	110-190	<b>87</b>
<b>Hematócrito (%)</b>	39-56	<b>34</b>
<b>Volume corpuscular médio (fL)</b>	62-72	<b>73.8</b>
<b>Hemoglobina corpuscular média (pg)</b>	20-25	<b>26.4</b>
<b>Concentração de hemoglobina corpuscular média (g/L)</b>	300-380	359
<b>RDW (%)</b>	11-15.5	14
<b>Plaquetas (*10<sup>9</sup>/L)</b>	117-460	440

Tabela 47. Análises bioquímicas do "Sebastião" a 30 de Abril de 2015

Descrição	Valor de referência	Resultados
<b>Albumina (g/dL)</b>	2.6-4.0	<b>2.6</b>
<b>Ureia (mg/dL)</b>	9.2-29.2	<b>85.8</b>
<b>Creatinina (mg/dL)</b>	0.4-1.4	1.3
<b>Sódio (mEq/L)</b>	141-152	143
<b>Potássio (mEq/L)</b>	3.8-5.0	4.6
<b>Cloro (mEq/L)</b>	102-117	105
<b>Fósforo (mg/dL)</b>	1.9-5.0	<b>1.7</b>

**DU:** 1.028

**Sedimento urinário:** sem alterações assinaláveis

**Rácio PCU:** 0,51

A nível de medicação, interrompeu o renalzin®, tendo mantido a famotidina, benazepril, fenobarbital, ipakitime (reduzido para a dose de 0,5g/kg) e prednisolona que a partir de dia 21 de Maio mudou a sua frequência de administração para QOD.

**28 de Maio de 2015:**

Passado quase um mês desde a última consulta, o “Sebastião” apresentou-se sem qualquer sinal clínico e com exame físico normal, tendo aumentado 500g de peso.

Tabela 48. Eritrograma do “Sebastião” a 28 de Maio de 2015

Descrição	Valor de referência	Resultados
<b>Eritrócitos (*10<sup>12</sup>/L)</b>	5,5-8,5	<b>4.74</b>
<b>Hemoglobina (g/L)</b>	110-190	122
<b>Hematócrito (%)</b>	39-56	<b>36.2</b>
<b>Volume corpuscular médio (fL)</b>	62-72	70.3
<b>Hemoglobina corpuscular média (pg)</b>	20-25	<b>29.6</b>
<b>Concentração de hemoglobina corpuscular média (g/L)</b>	300-380	<b>415</b>
<b>RDW (%)</b>	11-15.5	12.6
<b>Plaquetas (*10<sup>9</sup>/L)</b>	117-460	420

Tabela 49. Análises bioquímicas do “Sebastião” a 28 de Maio de 2015

Descrição	Valor de referência	Resultados
<b>Ureia (mg/dL)</b>	9.2-29.2	<b>42</b>
<b>Creatinina (mg/dL)</b>	0.4-1.4	1.4
<b>Fósforo (mg/dL)</b>	1.9-5.0	2.4

Manteve a medicação, interrompendo a administração de prednisolona e famotidina uma semana depois.

**18 de Junho de 2015:**

Tabela 50. Eritrograma do “Sebastião” a 18 de Junho de 2015

Descrição	Valor de referência	Resultados
Eritrócitos (*10 <sup>12</sup> /L)	5,5-8,5	<b>4.58</b>
Hemoglobina (g/L)	110-190	116
Hematócrito (%)	39-56	<b>37.8</b>
Volume corpuscular médio (fL)	62-72	69.6
Hemoglobina corpuscular média (pg)	20-25	<b>25.3</b>
Concentração de hemoglobina corpuscular média (g/L)	300-380	364
RDW (%)	11-15.5	12
Plaquetas (*10 <sup>9</sup> /L)	117-460	300

Tabela 51. Análises bioquímicas do “Sebastião” a 18 de Junho de 2015

Descrição	Valor de referência	Resultados
Albumina (g/dL)	2.6-4.0	<b>2.2</b>
Ureia (mg/dL)	9.2-29.2	<b>35.6</b>
Creatinina (mg/dL)	0.4-1.4	1.1
Fósforo (mg/dL)	1.9-5.0	<b>1.5</b>

**Tira reativa urinária:** sem alterações assinaláveis

**DU:** 1.021

**Sedimento urinário:** sem alterações assinaláveis

**Rácio UPC:** 0,27

Relativamente à medicação, interrompeu-se a administração de ipakitime, mantendo apenas o fenobarbital e o benazepril.

**21 de Julho de 2015:**

Tabela 52. Análise bioquímica do “Sebastião” a 21 de Julho de 2015

Descrição	Valor de referência	Resultados
Fósforo (mg/dL)	1.9-5.0	2.6

O “Sebastião” manteve a medicação e foi marcada uma consulta de controlo para Setembro de 2015.

### **13.2.1 Discussão do caso**

As análises sanguíneas realizadas a 27 de Março, antes da consulta no HVP, demonstravam uma ligeira anemia normocítica, hipoalbuminemia, valores de cálcio no limite inferior, hiperfosfatemia, hiperclorémia, aumento da FA e da ureia e valores de creatinina no limite superior. Os fármacos anticonvulsivos, como o fenobarbital, podem originar elevações das isoenzimas hepáticas nos cães, justificando assim o aumento da FA. O aumento das concentrações sanguíneas de cloro pode estar associado à terapia com KBr [26]. Os restantes achados laboratoriais, em conjunto com a compatibilidade de alguns sinais clínicos detetados na consulta (hiporéxia, Pd, perda de peso, apatia e vómitos) e com o observado na ecografia (rins com sinais de DRC) permitiram o diagnóstico de DRC no “Sebastião”. A DRC pressupõe a perda progressiva de nefrónios funcionais e conseqüente diminuição da função renal. É comum a presença de anorexia, perda de peso, vômito, Pu, Pd e por vezes estomatite e gastroenterite ulcerativas. As análises sanguíneas e urinárias revelam geralmente uma azotemia e baixa DU, podendo também estar presente acidose metabólica, hiperfosfatémia, hipocalemia, anemia não regenerativa, hipoalbuminemia, hipertensão, proteinúria e infeções do TUI [19; 20].

Após o diagnóstico de DRC, foi instituída uma terapia antiemética com metoclopramida (primperan®) 1mg/kg PO, TID, e uma proteção gástrica com um inibidor da bomba de prótons, o omeprazol 1mg/kg PO, SID de modo a controlar os vómitos. Foi prescrito também carbonato de cálcio e quitosana sob a forma de pó, ipakitine® na dose 1g/5kg misturado com a comida, BID, que atua diminuindo a absorção intestinal de fósforo e de algumas toxinas urémicas. Por fim, instituiu-se também a administração de um IECA, o benazepril (banacep®) 0,5mg/kg PO, SID.

No dia 7 de Abril, o “Sebastião” apresentou-se à consulta no HVP com persistência dos sinais clínicos, com um desequilíbrio cada vez mais acentuado. Optou-se pela repetição de alguns parâmetros analíticos e recolheu-se urina por cistocentese para realização de análises

urinárias. Na análise dos resultados, identificou-se um aumento dos níveis de ureia, creatinina e cloro, e a urina foi classificada como isostenúrica. Os valores de DU entre 1.008 e 1.012, classificam a urina como isostenúrica e nem sempre têm significado clínico, devendo se suspeitar de DR se o animal estiver desidratado e/ou azotémico ou se os valores obtidos de novas análises, persistem neste intervalo [100]. O aumento dos níveis de ureia e creatinina é designado de azotemia. A azotemia renal pode ter origem numa DRC e ocorre quando há perda de mais de 75% de nefrônios funcionais. A diminuição da função renal traduz-se assim em azotemia, incapacidade de remover resíduos nitrogenados e também na incapacidade de concentrar urina. [19; 20].

A hipertensão arterial é uma complicação comum na DRC e ainda uma condição que contribui para a progressão da mesma em cães. A hipertensão arterial pode estar associada a complicações cardíacas, neurológicas, oculares e renais. [20]. Perante a importância da hipertensão, procedeu-se à medição das pressões arteriais que, no entanto, se encontravam dentro dos valores de normalidade.

A proteinúria surge como consequência de DRC. Ainda assim, ela própria pode induzir novas lesões renais, contribuindo para a progressão da doença [61]. De modo a verificar a presença de proteinúria ou de outras alterações urinárias, decidiu avaliar-se a urina de forma completa. Realizou-se assim uma tira reativa que apresentou um resultado de 2+ para proteínas. Apesar da baixa especificidade deste método para a pesquisa de proteinúria, a obtenção de um resultado 2+ indica uma grande probabilidade de proteinúria [36; 58]. O resultado deve sempre ser interpretado em conjunto com a DU e, neste caso, a urina do “Sebastião” (DU 1,010) acresce importância à presença de proteinúria [69]. Procedeu-se ainda à realização do sedimento urinário, o qual se apresentou sem alterações assinaláveis que permitiram descartar causas pós-renais de proteinúria, como sejam infeções do TUI ou genitais.

Após deteção de proteinúria, tendo-se determinado ser de origem renal, procedeu-se à sua quantificação através da mensuração do rácio PCU. O resultado do rácio PCU foi 2,25, o qual não só confirmou a presença de proteinúria como demonstrou uma magnitude elevada. Está recomendado o início do tratamento de pacientes com proteinúria severa (rácios PCU >2) sem ser necessário demonstrar a sua persistência [22]. A determinação do rácio PCU pode ainda ser útil na distinção da presença de DG ou DT e, neste caso, a magnitude elevada (rácio PCU > 2) é mais indicativa de DG [35]. A interpretação dos achados renais ecográficos sugere a presença de DRC e as alterações do córtex renal podem ainda sugerir uma nefrite concomitante.

Analisando os resultados como um todo, verifica-se que o “Sebastião” apresenta um quadro de nefropatia com perda de proteína, provavelmente de origem glomerular, sendo recomendada a realização de uma biópsia renal para determinar especificamente qual a DR

presente.

Por sua vez, a presença de ataxia levantou a suspeita de bromismo procedendo-se ao pedido de mensuração dos valores sanguíneos de KBr para um laboratório externo. A terapia com KBr apresenta efeitos adversos como Pu, Pd e Pf, podendo também ocorrer principalmente no início da terapia ou após um aumento da dose de KBr, sedação transitória, incoordenação, anorexia e constipação. O KBr a níveis elevados pode originar rigidez dos membros, claudicação e fraqueza muscular [102]. A toxicidade por KBr (bromismo) inclui sinais de coma ou estupor, cegueira, ataxia, paraparésia ou tetraparésia com reflexos espinais normais ou diminuídos, défices proprioceptivos e dor muscular [26]. O “Sebastião” foi internado e submetido a fluidoterapia com lactato de ringer a uma taxa de 9ml/kg/h. Relativamente à medicação, interrompeu-se a administração de metoclopramida e o KBr e manteve-se o fenobarbital, benazepril, ipakitime e omeprazol.

No dia 9/4/15 realizaram-se novas análises sanguíneas e foram revelados os resultados do doseamento sérico de KBr. O hemograma demonstrava mais uma vez anemia. Por sua vez, nas análises bioquímicas observou-se azotemia, hiperclorémia, hiperfosfatémia e aumento da creatina fosfoquinase. Comparativamente aos valores anteriores, a ureia, creatinina e cloro sofreram uma redução significativa. O valor da creatina fosfoquinase não é significativo. Relativamente aos níveis séricos de KBr, em cães com terapia combinada com fenobarbital, a concentração mínima recomendada é de 1000 µg/mL, sendo que para animais com fraco controlo das convulsões o intervalo terapêutico pode variar entre 1500 - 2500 µg/mL. Assim, o resultado deste doseamento sérico (743 µg/mL) permitiu-nos excluir a suspeita de bromismo, perante a evidência de baixas concentrações sanguíneas.

Perante a não determinação da origem da incoordenação motora, procedeu-se à realização de um exame neurológico completo no qual não se identificaram alterações significativas a nível da sensibilidade, da propriocepção e dos reflexos espinais. Assim, estes sinais neuromusculares foram atribuídos à fraqueza muscular que por sua vez pode estar associada a fenómenos de anorexia prolongada, anemia ou uremia. Com a progressão da disfunção renal em casos de DRC, ocorre o desenvolvimento de anemia normocítica normocromica. Os sinais clínicos desta alteração hematológica incluem palidez das mucosas, fadiga, letargia, fraqueza e anorexia. A uremia é uma síndrome clínica que resulta da perda de função renal. Uma vez que afeta a maioria dos sistemas orgânicos, as suas manifestações clínicas são múltiplas e o número e severidade das mesmas variam de paciente para paciente de acordo com magnitude e rapidez da lesão renal. Alguns dos sinais mais comuns incluem hálito urémico, manifestações de ulceração gastrointestinal, anemias, coagulopatias, fraqueza muscular, polineuropatias periféricas, contrações musculares, osteodistrofias, pericardites e pneumonias. A causa mais comum de uremia é a progressão da DRC para insuficiência renal,

embora outras condições como IRA, obstruções TUI e rutura do trato urinário sejam também etiologias possíveis [20; 103; 104].

O “Sebastião” recebeu alta e manteve terapia com fenobarbital, benazepril e ipakitime. Foi recomendada a mudança para uma dieta renal e foi prescrito maropitant (cerenia®) que controla o vômito através da antagonização dos recetores da neurocinina 1 e que bloqueia a ação farmacológica da substância P no SNC, na dose 2,5mg/kg PO, SID e de famotidina (lasa®) antagonista dos recetores H2, na dose 1mg/kg PO, SID. Foi também prescrito prednisolona (lepicortinolo®) na dose 0,5mg/kg PO, SID. O uso de imunossupressores para o tratamento de cães com DG é controverso, exigindo-se mais estudos que comprovem a sua eficácia. O seu uso deve ser reservado para situações em que o diagnóstico de GN imunomediada seja feito através de biopsia renal já que o uso de esteroides sem necessidade pode agravar a DR, aumentando a proteinúria e o risco de tromboembolismo, hipertensão, glomerulosclerose e ulceração gástrica [49]. No presente caso, iniciou-se a administração de prednisolona ainda antes de um diagnóstico de GN porque a suspeita da presença desta patologia era elevada. A presença de sinais ecográficos de nefrite, os valores de proteinúria compatíveis com DG e o conhecimento que a maior parte das DG são associadas à presença de imunocomplexos na parede capilar glomerular levaram a esta intervenção num caso já por si arrastado [87].

No dia 13 de Abril o “Sebastião” regressou ao HVP para controlo de alguns parâmetros analíticos e realização de provas de coagulação. A única alteração significativa das análises bioquímicas realizadas foi a hiperfosfatémia. A medicação não foi alterada, com exceção da interrupção do maropitant e introdução do lantharenol® (renalzin®) que atua como quelante de fósforo.

No dia 16 de Abril procedeu-se à realização da biopsia renal que resultou em glomerulonefrite intersticial crónica. A biopsia renal é o método de diagnóstico definitivo que determina que DG específica está presente e é indicada em casos de nefropatias agudas com perda de proteína [50; 85; 86].

Deveria ter-se procedido à pesquisa de causas da GN uma vez que a maior parte das DG que acometem cães e gatos ocorre secundariamente a outras doenças sistémicas como neoplásicas, doenças infecciosas ou inflamatórias [50; 85; 86]. A identificação e tratamento de doenças subjacentes à DG, que possa estar a produzir imunocomplexos, é uma das principais etapas no tratamento de animais com DG [85; 87].

O “Sebastião” apresentou-se ao HVP para consulta de controlo no dia 30 de Abril. A nível de análises bioquímicas, visualizou-se uma hipofosfatemia ligeira pelo que a terapia com renalzin® foi interrompida e o ipakitime foi reduzido para a dose de 0,5g/kg. Relativamente às análises urinárias, verificou-se uma diminuição da proteinúria, que juntamente com a diminuição

dos valores séricos de creatinina e ureia, sugeriram uma melhora clínica.

A 18 de Julho verificou-se um aumento do hematócrito e uma diminuição do grau de proteinúria, passando para valores de referência correspondentes a proteinúria *borderline*. Devido à hipofosfatemia, e uma vez que o “Sebastião” melhorou a aceitação da ração renal que apresenta quantidades reduzidas de fósforo, optou-se pela interrupção da administração de ipakitime.

#### **IV. Conclusão**

A escolha do tema explorado na monografia traduz o interesse da autora pelo sistema urinário. A elevada prevalência de DRC em animais de companhia e o carácter progressivo e irreversível desta doença, motivaram a procura de um marcador que auxiliasse um diagnóstico precoce e permitisse travar a progressão da patologia, garantindo uma melhor qualidade de vida ao animal.

A pesquisa de proteinúria é um passo fundamental em qualquer análise urinária. Sempre que esta tem um carácter persistente e é de origem renal, pode ser usada como marcador indicativo de presença de DRC, mesmo que não tenha ainda havido desenvolvimento de azotemia. Além disso, uma vez que está associada à progressão da DRC, pode ser considerada uma causa intrínseca de agravamento das alterações lesionais. A proteinúria assume ainda um papel fundamental na monitorização da resposta ao tratamento com DRC, influenciando positivamente a qualidade de vida e o tempo de sobrevivência do doente. A pesquisa da sua presença, interpretação adequada dos resultados e correta localização da sua origem, são passos fundamentais na avaliação da proteinúria e na obtenção de resultados fiáveis que permitam diagnosticar a doença renal e proceder ao seu tratamento de forma precoce. Os conhecimentos agrupados nesta monografia permitem uma melhor compreensão, não só do achado clínico em questão, mas também dos princípios de abordagem a doentes nefrológicos.

O estágio realizado no HVP constituiu uma fonte de enriquecimento académico, pessoal e profissional. O contacto constante com a maioria das áreas da medicina veterinária em animais de companhia, permitiu não só consolidar os conhecimentos adquiridos ao longo do percurso académico, como também adquirir novos conhecimentos teóricos, melhorar as competências técnicas e desenvolver capacidades de trabalho em equipa.



## V. Bibliografia

- [1] Day, M. J., Horzinek, M. C., & Schultz, R. D. (2010). WSAVA Guidelines for the Vaccination of Dogs and Cats. *Journal of Small Animal Practice*, 51(6), 338-356. doi: 10.1111/j.1748-5827.2010.00959.x
- [2] Decreto Lei nº 314/2003. *Diário da República nº 290/03 -I Série A*. Ministério da Agricultura, Desenvolvimento Rural e Pescas. Lisboa.
- [3] Abbott, J. A. (2010). Feline Hypertrophic Cardiomyopathy: An Update. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 40(4), 685-700. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cvsm.2010.04.004>
- [4] MacLea, H. B., Boon, J. A., & Bright, J. M. (2013). Doppler Echocardiographic Evaluation of Midventricular Obstruction in Cats with Hypertrophic Cardiomyopathy. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 27(6), 1416-1420. doi: 10.1111/jvim.12175
- [5] Nelson, R. W., & Couto, G. C. (2014). Myocardial Diseases of the Cat *In: Small animal internal medicine* (5th ed., R. W. Nelson & G. C. Couto (Eds.) Elsevier, St. Louis. 9780323086820, pp.145-158.
- [6] Kathy, T. C. (2012). An approach to pruritus *In: BSAVA manual of canine and feline dermatology* (3rd ed., H. Jackson & R. Marsella (Eds.) British Small Animal Veterinary Association, Gloucester. 9781905319275, pp.37-45.
- [7] López, J. R., Valdevira, A. G., Puente, P. P., Mayanz, V. B., & Faustino, A. M. R. (2013). Procesos alérgicos. *Manual de Dermatologia de animais de companhia*. Retrieved 03/08/2015, 2015, from <https://sites.google.com/site/manualdedermatologia/>
- [8] Scott, D. W., Miller Jr, W. H., & Griffin, C. E. (2001). Skin Immune System and Allergic Skin Diseases *In: Muller & Kirk's Small Animal Dermatology (Sixth Edition)* D. W. S. H. M. E. Griffin (Ed.) W.B. Saunders, Philadelphia. 978-0-7216-7618-0, pp.543-666.
- [9] Sousa, C. A. (2012). Flea allergy and control *In: BSAVA manual of canine and feline dermatology* (3rd ed., H. Jackson & R. Marsella (Eds.) British Small Animal Veterinary Association, Gloucester. 9781905319275, pp.146-152.
- [10] Decaro, N., & Buonavoglia, C. (2012). Canine parvovirus—A review of epidemiological and diagnostic aspects, with emphasis on type 2c. *Veterinary Microbiology*, 155(1), 1-12. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.vetmic.2011.09.007>
- [11] Sykes, J. E. (2013). *Canine and Feline Infectious Diseases*: Elsevier Health Sciences.

- [12] Nelson, R. W., & Couto, G. C. (2014). Disorders of the Intestinal Tract *In: Small animal internal medicine* (5th ed., R. W. Nelson & G. C. Couto (Eds.) Elsevier, St Louis. 9780323086820, pp.455-491.
- [13] Nelson, R. W., & Couto, G. C. (2014). Disorders of the Endocrine Pancreas *In: Small animal internal medicine* R. W. Nelson & G. C. Couto (Eds.) Elsevier, St. Louis pp.777-823.
- [14] Sparkes, A. H., Cannon, M., Church, D., Fleeman, L., Harvey, A., Hoenig, M., . . . Rosenberg, D. (2015). ISFM Consensus Guidelines on the Practical Management of Diabetes Mellitus in Cats. *J Feline Med Surg*, 17(3), 235-250. doi: 10.1177/1098612x15571880
- [15] Greco, D. S. Diagnosis of Diabetes Mellitus in Cats and Dogs. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice*, 31(5), 845-853. doi: 10.1016/S0195-5616(01)50002-9
- [16] Trotman, T. K. (2015). Chapter 117 - Gastroenteritis *In: Small Animal Critical Care Medicine (Second Edition)* D. C. S. Hopper (Ed.) W.B. Saunders, St. Louis. 978-1-4557-0306-7, pp.622-626.
- [17] Nelson, R. W., & Couto, G. C. (2014). Disorders of the Stomach *In: Small animal internal medicine* R. W. Nelson & G. C. Couto (Eds.) Elsevier, St. Louis pp.442-454.
- [18] Schlegel, B. J., Van Dreumel, T., Slavić, D., & Prescott, J. F. (2012). Clostridium perfringens type A fatal acute hemorrhagic gastroenteritis in a dog. *The Canadian Veterinary Journal*, 53(5), 555-557.
- [19] Bartges, J. W. (2012). Chronic Kidney Disease in Dogs and Cats. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 42(4), 669-692. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cvsm.2012.04.008>
- [20] Polzin, D. J. (2011). Chronic Kidney Disease *In: Nephrology and Urology of Small Animals* J. Bartges & D. J. Polzin (Eds.) John Wiley & Sons, Ltd., Ames, Iowa. 9781118785546, pp.431-471.
- [21] Bartlett, P. C., Van Buren, J. W., Bartlett, A. D., & Zhou, C. (2010). Case-Control Study of Risk Factors Associated with Feline and Canine Chronic Kidney Disease. *Veterinary Medicine International*, 2010, 9. doi: 10.4061/2010/957570
- [22] IRIS. (2013). IRIS Staging of CKD. Retrieved 08/06/2015, 2015, from <http://www.iris-kidney.com/downloads/N378.008%20IRIS%20Website%20Staging%20of%20CKD%20PDF.PDF>
- [23] IRIS. (2013). Treatment Recommendations for CKD in Dogs. Retrieved 11/07/2015, 2015,

from [http://www.iris-kidney.com/\\_downloads/003%20N378.008%20IRIS%20Website%20Treatment%20Recommendation%20PDFs%20DOGS\\_041113.pdf](http://www.iris-kidney.com/_downloads/003%20N378.008%20IRIS%20Website%20Treatment%20Recommendation%20PDFs%20DOGS_041113.pdf)

- [24] IRIS. (2013). Treatment Recommendations for CKD in Cats. Retrieved 19-07-2015, 2015, from [http://www.iris-kidney.com/\\_downloads/003%20N378.008%20IRIS%20Website%20Treatment%20Recommendation%20PDFs%20CATS\\_041113.pdf](http://www.iris-kidney.com/_downloads/003%20N378.008%20IRIS%20Website%20Treatment%20Recommendation%20PDFs%20CATS_041113.pdf)
- [25] Polzin, D. J. (2013). Evidence-based step-wise approach to managing chronic kidney disease in dogs and cats. *J Vet Emerg Crit Care (San Antonio)*, 23(2), 205-215. doi: 10.1111/vec.12034
- [26] Thomas, W. B. (2010). Idiopathic Epilepsy in Dogs and Cats. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 40(1), 161-179. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cvsm.2009.09.004>
- [27] Moore, S. A. (2013). A Clinical and Diagnostic Approach to the Patient With Seizures. *Top Companion Anim Med*, 28(2), 46-50. doi: 10.1053/j.tcam.2013.07.002
- [28] Gruenenfelder, F. (2008). Seizures and Sleep Disorders *In: Handbook of Small Animal Practice (Fifth Edition)* R. V. Morgan (Ed.) W.B. Saunders, Saint Louis. 978-1-4160-3949-5, pp.222-232.
- [29] Platt, S. (2012). Seizures *In: Small Animal Neurological Emergencies* S. R. Platt & L. S. Garosi (Eds.) Manson Publishing, London. 9781840761528, pp.155-171.
- [30] Nelson, R. W., & Couto, G. C. (2014). Disorders of the Pulmonary Parenchyma and Vasculature *In: Small animal internal medicine* R. W. Nelson & G. C. Couto (Eds.) Elsevier, St. Louis. 9780323086820, pp.316-336.
- [31] Mateus, L., & Eilts, B. E. (2010). Cystic Endometrial Hyperplasia and Pyometra *In: Textbook of veterinary internal medicine : diseases of the dog and the cat (7th ed., Vol. 2)* S. J. Ettinger & E. C. Feldman (Eds.) Saunders/Elsevier, St. Louis, Mo. 9789996962837 (v. 2) 9996962830 (v. 2) pp.1668-1687.
- [32] Ortega-Pacheco, A., Gutiérrez-Blanco, E., & Jiménez-Coello, M. (2012). Common Lesions in the Female Reproductive Tract of Dogs and Cats. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 42(3), 547-559. doi: <http://dx.doi.org/10.1016/j.cvsm.2012.01.011>
- [33] Verstegen, J., Dhaliwal, G., & Verstegen-Onclin, K. Mucometra, cystic endometrial hyperplasia, and pyometra in the bitch: Advances in treatment and assessment of future

reproductive success. *Theriogenology*, 70(3), 364-374. doi: 10.1016/j.theriogenology.2008.04.036

- [34] Pickett, J. P. (2014). Surgery of the Eyelids *In: Current Techniques in Small Animal Surgery, Fifth Edition* M. J. Bojrab, D. R. Waldron, & J. P. Toombs (Eds.) Teton NewMedia. 9781591610359, pp.141-169.
- [35] Lees, G. E., Brown, S. A., Elliott, J., Grauer, G. F., & Vaden, S. L. (2005). Assessment and Management of Proteinuria in Dogs and Cats: 2004 ACVIM Forum Consensus Statement (Small Animal). *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 19(3), 377-385. doi: 10.1111/j.1939-1676.2005.tb02713.x
- [36] Grauer, G. F. (2013). Measurement and interpretation of proteinuria and albuminuria Retrieved 18-06-2015, 2015, from <http://www.iris-kidney.com/education/proteinuria.shtml>
- [37] Grauer, G. F. (2011). Proteinuria: measurement and interpretation. *Top Companion Anim Med*, 26(3), 121-127. doi: 10.1053/j.tcam.2011.04.002
- [38] Chew, D. J., DiBartola, S. P., & Schenck, P. A. (2011). Clinical Evaluation of the Urinary Tract *In: Canine and feline nephrology and urology* (2nd ed., Elsevier/Saunders, St. Louis, Mo. 9780721681788 (pbk.), pp.32-62.
- [39] Grauer, G. F. (2007). Measurement, interpretation, and implications of proteinuria and albuminuria. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 37(2), 283-295, vi-vii. doi: 10.1016/j.cvsm.2006.11.003
- [40] Syme, H., & Elliott, J. (2011). Proteinuria and Microalbuminuria *In: Nephrology and urology of small animals* J. Bartges & D. J. Polzin (Eds.) John Wiley & Sons, Ltd., Ames, Iowa. 9780813817170 (hardcover), 9780470958810 (ePDF), pp.410-414.
- [41] Clarkson, E. C., & Fletcher, F. T. (2011). Anatomy of the kidney and proximal ureter *In: Nephrology and urology of small animals* J. Bartges & D. J. Polzin (Eds.) John Wiley & Sons, Ltd., Ames, Iowa. 9780813817170 (hardcover), 9780470958810 (ePDF), pp.3-9.
- [42] Verlander, J. W. (2013). Glomerular Filtration *In: Cunningham's textbook of veterinary physiology* (5th ed., J. G. Cunningham & B. G. Klein (Eds.) Elsevier/Saunders, St. Louis, Mo. 9781437723618 (hardcover), pp.460-468.
- [43] Reece, W. O. (2015). The Renal System: Structures and Function *In: Dukes' physiology of domestic animals* (13th edition / ed., W. O. Reece, H. H. Erickson, J. P. Goff, & E. E. Uemura (Eds.) John Wiley & Sons Inc., Ames, Iowa. 9781118501399 (cloth), pp.157-165.

- [44] Reece, W. O. (2009). The Urinary System *In: Functional anatomy and physiology of domestic animals* (4th ed., Wiley-Blackwell, Ames, Iowa. 9780813814513 (pbk. alk. paper), 0813814510 (pbk. alk. paper), pp.312-358.
- [45] Rossi, G., Bertazzolo, W., Dondi, F., Binnella, M., Gruarin, M., Scarpa, P., & Paltrinieri, S. (2015). The effect of inter-laboratory variability on the protein:creatinine (UPC) ratio in canine urine. *Vet J*, 204(1), 66-72. doi: 10.1016/j.tvjl.2015.01.029
- [46] Hill, R. W., Wyse, G. A., & Anderson, M. (2012). Kidneys and Excretion (with Notes on Nitrogen Excretion) *In: Animal physiology* (3rd ed., Sinauer Associates, Sunderland, MA. 9780878938797 (eBook), 9780878938803 (Instructor's Resource Library), pp.753-786.
- [47] Littman, M. P. (2011). Protein-losing nephropathy in small animals. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 41(1), 31-62. doi: 10.1016/j.cvsm.2010.09.006
- [48] Chew, D. J., DiBartola, S. P., & Schenck, P. A. (2011). Diseases of the Glomerulus *In: Canine and feline nephrology and urology* (2nd ed., Elsevier/Saunders, St. Louis, Mo. 9780721681788 (pbk.), pp.218-239.
- [49] Harley, L., & Langston, C. (2012). Proteinuria in dogs and cats. *The Canadian Veterinary Journal*, 53(6), 631-638.
- [50] Vaden, S. L. (2010). Glomerular Diseases *In: Textbook of veterinary internal medicine : diseases of the dog and the cat* (7th ed., Vol. 2) S. J. Ettinger & E. C. Feldman (Eds.) Saunders/Elsevier, St. Louis, Mo. 9789996962837 (v. 2 hardcover), 9996962830 (v. 2 hardcover), pp.1872-1905.
- [51] Brown, S. (2011). Physiology of the Kidneys *In: Nephrology and urology of small animals* J. Bartges & D. J. Polzin (Eds.) John Wiley & Sons, Ltd., Ames, Iowa. 9780813817170 (hardcover), 9780470958810 (ePDF), pp.10-17.
- [52] Kerl, M. E. (2010). Renal Tubular Diseases *In: Textbook of veterinary internal medicine : diseases of the dog and the cat* (7th ed., Vol. 2) S. J. Ettinger & E. C. Feldman (Eds.) Saunders/Elsevier, St. Louis, Mo. 9789996962837 (v. 2 hardcover), 9996962830 (v. 2 hardcover), pp.1954-1963.
- [53] Reece, W. O. (2015). Glomerular Filtration and Tubular Transport *In: Dukes' physiology of domestic animals* (13th edition / ed., W. O. Reece, H. H. Erickson, J. P. Goff, & E. E. Uemura (Eds.) John Wiley & Sons Inc., Ames, Iowa. 9781118501399 (cloth), pp.166-172.
- [54] Verlander, J. W. (2013). Solute Reabsorption *In: Cunningham's textbook of veterinary physiology* (5th ed., J. G. Cunningham & B. G. Klein (Eds.) Elsevier/Saunders, St. Louis, Mo. 9781437723618 (hardcover), pp.469-480.

- [55] Verlander, J. W. (2013). Acid-Base Balance *In: Cunningham's textbook of veterinary physiology* (5th ed., J. G. Cunningham & B. G. Klein (Eds.) Elsevier/Saunders, St. Louis, Mo. 9781437723618 (hardcover), pp.488-494.
- [56] Reece, W. O. (2015). Maintenance of Extracellular Fluid Hydration *In: Dukes' physiology of domestic animals* (13th edition / ed., W. O. Reece, H. H. Erickson, J. P. Goff, & E. E. Uemura (Eds.) John Wiley & Sons Inc., Ames, Iowa. 9781118501399 (cloth), pp.173-179.
- [57] Verlander, J. W. (2013). Water Balance *In: Cunningham's textbook of veterinary physiology* (5th ed., J. G. Cunningham & B. G. Klein (Eds.) Elsevier/Saunders, St. Louis, Mo. 9781437723618 (hardcover), pp.481-487.
- [58] Sink, C. A., & Weinstein, N. M. (2012). Proteinuria *In: Practical Veterinary Urinalysis* Wiley-Blackwell. 0470958243, pp.113-133.
- [59] Grauer, G. F., Greco, D. S., Getzy, D. M., Cowgill, L. D., Vaden, S. L., Chew, D. J., . . . Barsanti, J. A. (2000). Effects of Enalapril versus Placebo as a Treatment for Canine Idiopathic Glomerulonephritis. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 14(5), 526-533. doi: 10.1111/j.1939-1676.2000.tb02271.x
- [60] Grauer, G. F. (2005). Early detection of renal damage and disease in dogs and cats. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 35(3), 581-596. doi: 10.1016/j.cvsm.2004.12.013
- [61] Wehner, A., Hartmann, K., & Hirschberger, J. (2008). Associations between proteinuria, systemic hypertension and glomerular filtration rate in dogs with renal and non-renal diseases. *Veterinary Record*, 162(5), 141-147.
- [62] FIGUEIREDO, V. C., MUZZI, R. A. L., SILVA, A. C., REIS, G. F. M., & CARVALHO, L. A. R. (2013). Avaliação clínica da proteinúria renal em cães e gatos. *Cães e Gatos*, 171, 36-42.
- [63] Gary, A. T., Cohn, L. A., Kerl, M. E., & Jensen, W. A. (2004). The Effects of Exercise on Urinary Albumin Excretion in Dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 18(1), 52-55. doi: 10.1111/j.1939-1676.2004.tb00135.x
- [64] Garner, B. C., & Wiedmeyer, C. E. (2007). Comparison of a semiquantitative point-of-care assay for the detection of canine microalbuminuria with routine semiquantitative methods for proteinuria. *Veterinary Clinical Pathology*, 36(3), 240-244. doi: 10.1111/j.1939-165X.2007.tb00218.x
- [65] King, J. N., Gunn-Moore, D. A., Tasker, S., Gleadhill, A., & Strehlau, G. (2006). Tolerability and Efficacy of Benazepril in Cats with Chronic Kidney Disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 20(5), 1054-1064. doi: 10.1111/j.1939-1676.2006.tb00702.x

- [66] Lyon, S. D., Sanderson, M. W., Vaden, S. L., Lappin, M. R., Jensen, W. A., & Grauer, G. F. (2010). Comparison of urine dipstick, sulfosalicylic acid, urine protein-to-creatinine ratio, and species-specific ELISA methods for detection of albumin in urine samples of cats and dogs. *Jornal do the American Veterinary Medical Association*, 236(8), 874-879. doi: 10.2460/javma.236.8.874
- [67] IRIS. (2013). Urine collection in dogs and cats. Retrieved 23-05-2015, 2015, from <http://www.iris-kidney.com/education/urine-collection.shtml>
- [68] Fry, M. M. (2011). Urinalysis *In: Nephrology and urology of small animals* J. Bartges & D. J. Polzin (Eds.) John Wiley & Sons, Ltd., Ames, Iowa. 9780813817170 (hardcover), 9780470958810 (ePDF), pp.46-57.
- [69] Chew, D. J., DiBartola, S. P., & Schenck, P. A. (2011). Urinalysis *In: Canine and feline nephrology and urology* (2nd ed., Elsevier/Saunders, St. Louis, Mo. 9780721681788 (pbk.), pp.1-31.
- [70] Sink, C. A., & Weinstein, N. M. (2012). Specimen Procurement *In: Practical Veterinary Urinalysis* Wiley-Blackwell. 0470958243, pp.9-18.
- [71] Ribeiro, K. C. B., Serabion, B. R. L., Nolasco, E. L., Vanelli, C. P., Mesquita, H. L. d., & Corrêa, J. O. d. A. (2013). Urine storage under refrigeration preserves the sample in chemical, cellularity and bacteriuria analysis of ACS. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*, 49, 415-422.
- [72] Pressler, B. M. (2013). Clinical approach to advanced renal function testing in dogs and cats. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 43(6), 1193-1208, v. doi: 10.1016/j.cvsm.2013.07.011
- [73] Defontis, M., Bauer, N., Failing, K., & Moritz, A. (2013). Automated and visual analysis of commercial urinary dipsticks in dogs, cats and cattle. *Res Vet Sci*, 94(3), 440-445. doi: 10.1016/j.rvsc.2013.01.002
- [74] Mischke, R. (2011). Assessing proteinuria in the cat: an innovative tip. *Vet J*, 189(3), 243-244. doi: 10.1016/j.tvjl.2011.02.014
- [75] Miyazaki, M., Fujiwara, K., Suzuta, Y., Wakamatsu, N., Taira, H., Suzuki, A., & Yamashita, T. (2011). Screening for proteinuria in cats using a conventional dipstick test after removal of cauxin from urine with a *Lens culinaris* agglutinin lectin tip. *Vet J*, 189(3), 312-317. doi: 10.1016/j.tvjl.2010.08.010
- [76] Nabity, M. B. (2011). Urine Protein and Microalbuminuria *In: Nephrology and urology of*

*small animals* J. Bartges & D. J. Polzin (Eds.) John Wiley & Sons, Ltd., Ames, Iowa. 9780813817170 (hardcover), 9780470958810 (ePDF), pp.58-61.

- [77] Elliott, J., & Grauer, G. F. (2007). Proteinuria *In: BSAVA manual of canine and feline nephrology and urology* (2nd ed., J. Elliott & G. F. Grauer (Eds.) British Small Animal Veterinary Association, Quedgeley England. 9780905214931 (pbk.), 0905214935 (pbk.), pp.69-78.
- [78] Hanzlicek, A. S., Roof, C. J., Sanderson, M. W., & Grauer, G. F. (2012). Comparison of urine dipstick, sulfosalicylic acid, urine protein-to-creatinine ratio and a feline-specific immunoassay for detection of albuminuria in cats with chronic kidney disease. *J Feline Med Surg*, 14(12), 882-888. doi: 10.1177/1753193412454519
- [79] Syme, H. M. (2009). Proteinuria in cats. Prognostic marker or mediator? *J Feline Med Surg*, 11(3), 211-218. doi: 10.1016/j.jfms.2009.01.003
- [80] Vaden, S. L., Pressler, B. M., Lappin, M. R., & Jensen, W. A. (2004). Effects of urinary tract inflammation and sample blood contamination on urine albumin and total protein concentrations in canine urine samples. *Veterinary Clinical Pathology*, 33(1), 14-19. doi: 10.1111/j.1939-165X.2004.tb00343.x
- [81] Chew, D. J., & DiBartola, S. P. (1998). Urinalysis Interpretation *In: Interpretation of Canine and Feline Urinalysis* D. J. Chew & S. P. DiBartola (Eds.) Gloyd Group, pp.15-33.
- [82] Strasinger, S. K., & Lorenzo, M. S. D. (2008). Microscopic Examination of Urine *In: Urinalysis and Body Fluids* (5th ed., S. K. Strasinger & M. S. D. Lorenzo (Eds.) F. A. Davis Company, Philadelphia pp.81-126.
- [83] Sink, C. A., & Weinstein, N. M. (2012). Routine Urinalysis: Microscopic Elements *In: Practical veterinary Urinalysis* C. A. Sink & N. M. Weinstein (Eds.) John Wiley and Sons Ltd, Iowa. 9780470958247, pp.55-112.
- [84] DiBartola, S. P. (2010). Clinical Approach and Laboratory Evaluation of Renal Disease *In: Textbook of veterinary internal medicine : diseases of the dog and the cat* (7th ed., Vol. 2) S. J. Ettinger & E. C. Feldman (Eds.) Saunders/Elsevier, St. Louis, Mo. 9789996962837 (v. 2 hardcover), 9996962830 (v. 2 hardcover), pp.1755-1787.
- [85] Vaden, S. L. (2011). Glomerular disease. *Top Companion Anim Med*, 26(3), 128-134. doi: 10.1053/j.tcam.2011.04.003
- [86] Vaden, S. L., & Grauer, G. F. (2011). Glomerular Disease *In: Nephrology and urology of small animals* J. Bartges & D. J. Polzin (Eds.) John Wiley & Sons, Ltd., Ames, Iowa. 9780813817170 (hardcover), 9780470958810 (ePDF), pp.538-564.



- [87] Grauer, G. F. (2005). Canine glomerulonephritis: new thoughts on proteinuria and treatment. *Journal of Small Animal Practice*, 46(10), 469-478. doi: 10.1111/j.1748-5827.2005.tb00275.x
- [88] Bartges, J. (2011). Disorders of Renal Tubules *In: Nephrology and urology of small animals* J. Bartges & D. J. Polzin (Eds.) John Wiley & Sons, Ltd., Ames, Iowa. 9780813817170 (hardcover), 9780470958810 (ePDF), pp.555-567.
- [89] Chew, D. J., DiBartola, S. P., & Schenck, P. A. (2011). Miscellaneous Syndromes *In: Canine and feline nephrology and urology* (2nd ed., Elsevier/Saunders, St. Louis, Mo. 9780721681788 (pbk.), pp.487-507.
- [90] Gonto, S. (2003). Fanconi Disease Management Protocol for Veterinarians. Retrieved 01-08-2015, 2015, from <http://www.zandebasenjis.com/protocol.htm>
- [91] Fascetti, A. J. (2006). *Amino Acid Analysis - An Underutilized Diagnostic and Prognostic Tool*. Paper presented at the North American Veterinary Conference, Orlando.
- [92] Pressler, B. (2011). Nephrotic Syndrome *In: Nephrology and urology of small animals* J. Bartges & D. J. Polzin (Eds.) John Wiley & Sons, Ltd., Ames, Iowa. 9780813817170 (hardcover), 9780470958810 (ePDF), pp.415-421.
- [93] Brown, S. A. (2013). Renal pathophysiology: lessons learned from the canine remnant kidney model. *J Vet Emerg Crit Care (San Antonio)*, 23(2), 115-121. doi: 10.1111/vec.12030
- [94] Klosterman, E. S., & Pressler, B. M. (2011). Nephrotic syndrome in dogs: clinical features and evidence-based treatment considerations. *Top Companion Anim Med*, 26(3), 135-142. doi: 10.1053/j.tcam.2011.04.004
- [95] Subgroup, I. C. G. S. G. S. T., Brown, S., Elliott, J., Francey, T., Polzin, D., & Vaden, S. (2013). Consensus Recommendations for Standard Therapy of Glomerular Disease in Dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 27, S27-S43. doi: 10.1111/jvim.12230
- [96] Lefebvre, H. P., & Toutain, P. L. (2004). Angiotensin-converting enzyme inhibitors in the therapy of renal diseases. *J Vet Pharmacol Therap*, 27, 265-281.
- [97] Sink, C. A., & Weinstein, N. M. (2012). Routine Urinalysis: Chemical Analysis *In: Practical Veterinary Urinalysis* Wiley-Blackwell. 0470958243, pp.29-53.
- [98] Sink, C. A., & Weinstein, N. M. (2012). Advanced Diagnostics *In: Practical Veterinary Urinalysis* Wiley-Blackwell. 0470958243, pp.133-154.

- [99] Nelson, R. W., & Couto, G. C. (2014). Diagnostic Tests for the Urinary System *In: Small animal internal medicine* (5th ed., R. W. Nelson & G. C. Couto (Eds.) Elsevier, St. Louis. 9780323086820, pp.638-652.
- [100] IRIS. (2010 (reviewed 2013)). Urine Specific Gravity. Retrieved 16-07-2015, 2015, from <http://www.iris-kidney.com/education/urine-specific-gravity.shtml>
- [101] Chapter 25 - Tumors of the Hematopoietic System. (2010) *In: Cancer Management in Small Animal Practice* C. J. Henry & M. L. Higginbotham (Eds.) W.B. Saunders, Saint Louis. 978-1-4160-3183-3, pp.343-356.
- [102] Nelson, R. W., & Couto, G. C. (2014). Seizures and Other Paroxysmal Events *In: Small animal internal medicine* R. W. Nelson & G. C. Couto (Eds.) Elsevier, St. Louis. 9780323086820, pp.1016-1027.
- [103] Ross, S. J. (2011). Azotemia and Uremia *In: Nephrology and Urology of Small Animals* J. Bartges & D. J. Polzin (Eds.) John Wiley & Sons, Ltd., Ames, Iowa. 9781118785546, pp.391-399.
- [104] Squires, R. A. (2007). Uraemia *In: BSAVA manual of canine and feline nephrology and urology* (2nd ed., Vol. BSAVA manuals series) J. Elliott & G. F. Grauer (Eds.) British Small Animal Veterinary Association, Gloucester. 09052149359780905214931, pp.54-68.

## VI. Anexos

Anexo 1 – Diagrama para pesquisa de proteinúria em cães

