



Centro Universitário de Brasília – CEUB
Faculdade de Ciências da Educação e Saúde

RENATA BATISTELLA AVANCINI

**ANÁLISE HEMATOLÓGICA E BIOQUÍMICA PRÉ E PÓS HEMODIÁLISE EM
CÃES ACOMETIDOS DE FALÊNCIA RENAL**

Brasília

2021

RENATA BATISTELLA AVANCINI

**ANÁLISE HEMATOLÓGICA E BIOQUÍMICA PRÉ E PÓS HEMODIÁLISE EM
CÃES ACOMETIDOS DE FALÊNCIA RENAL**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao curso de Medicina Veterinária, do Centro Universitário de Brasília – UniCEUB, como requisito parcial para a Obtenção do grau de Bacharel em Medicina Veterinária

Orientação: Prof. Msc. Lucas Edel Donato

Brasília

2021

RENATA BATISTELLA AVANCINI

**ANÁLISE HEMATOLÓGICA E BIOQUÍMICA PRÉ E PÓS HEMODIÁLISE EM
CÃES ACOMETIDOS DE FALÊNCIA RENAL**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao curso de Medicina Veterinária, do Centro Universitário de Brasília – UniCEUB, como requisito parcial para a Obtenção do grau de Bacharel em Medicina Veterinária

Orientação: Prof. Msc. Lucas Edel Donato

Banca Examinadora

George Magno Sousa do Rego

Derik Willian Fernandes Marinho

Prof.Msc. Lucas Edel Donato

Orientador

Dedico esse trabalho a minha mãe, Leonise Maria Batistella e aos meus avós, Ortenila Maria Batistella e Amélio Batistella. Por conta da jornada excessiva de trabalho para poder sustentar a família, nunca puderam cursar o ensino superior, mas batalharam a vida inteira para permitir que seus filhos e netos tivessem essa oportunidade. Hoje, concluo minha graduação graças a todo esforço da minha família e por isso eu serei eternamente grata.

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais, Leonise Maria Batistella e Roberto Avancini, por terem trabalhado tanto para que pudessem investir na minha educação e por terem me passado valores e ideologias baseadas na defesa da ciência e no amor ao próximo.

À minha irmã, médica veterinária, Júlia Batistella Avancini, agradeço por ter me ensinado o amor e a dedicação aos animais, que me fizeram optar por seguir essa área tão nobre.

Ao meu namorado, Milton Martins de Lima Neto, por ter me dado apoio durante a execução desse trabalho e principalmente por todo amor, incentivo e amizade durante o momento mais turbulento da minha vida.

Ao meu melhor amigo, Gustavo Galassi Lima, por ter partilhado tantos momentos, bons e ruins, durante o período da graduação. Agradeço por todo carinho e por sempre estar ao meu lado nos momentos que mais precisei.

A todos médicos e médicas veterinárias que contribuíram na minha experiência profissional ao longo de todos estágios, cursos, simpósios e congressos. Especialmente à minha amiga e colega de laboratório, Ana Paula Nunes, por ter me ajudado a entender todos os conceitos de estatística e por ter me oferecido ajuda em um momento que eu precisava tanto, antes mesmo de me conhecer, enorme gratidão.

A todos professores que tive durante a graduação, e puderam, de alguma forma transmitir conhecimento para que eu possa trabalhar na preservação da vida em um futuro próximo. Agradeço especialmente ao meu orientador, Lucas Edel Donato, por todo empenho, carinho e dedicação com seus alunos, o que me permitiu desfrutar de diversas oportunidades de projetos e estágio, além de todo auxílio prestado para que eu pudesse concluir esse trabalho e essa etapa final do curso.

Agradeço também aos meus amigos, Bárbara, Camila, Marcella e Ricardo, por tantos anos de amizade e por terem me propiciado momentos de alegria e leveza em meio a um período tão difícil.

RESUMO

A hemodiálise é um procedimento indicado para animais portadores de patologias que comprometem o funcionamento do rim, seja por Insuficiência Renal Crônica (IRC) ou por Injúria Renal Aguda (IRA), cujo prognóstico se encontra desfavorável em relação ao tratamento convencional, frente à gravidade das alterações hematológicas e bioquímicas do organismo. Nesse sentido, o presente estudo teve como objetivo geral avaliar as alterações séricas de cães portadores de IRC e IRA antes e depois de serem submetidos à hemodiálise na clínica veterinária One Health Veterinary - Centro de Hemoterapia Pet do Distrito Federal durante o período de janeiro de 2020 até maio de 2021. Os objetivos específicos, por sua vez, compreenderam a análise e relato das principais alterações hematológicas e bioquímicas dos cães submetidos à três sessões de hemodiálise, a análise e relato das principais alterações hematológicas e bioquímicas após a realização do procedimento e por fim, a avaliação do valor médio dos parâmetros hematológicos e bioquímicos, antes e depois de cada sessão de hemodiálise. Os dados foram retirados do banco de dados do laboratório OHV, responsável pelo armazenamento dos exames. A amostra foi por conveniência, a qual compreendeu 7 cães, sendo 3 machos e 4 fêmeas, com peso médio de 16kg. Dentre esses animais, encontram-se 3 cães sem raça definida (SRD), 1 Pug, 1 Labrador, 1 Golden Retriever e 1 Pastor Alemão. Dois eram portadores de leishmaniose visceral, um era portador de erliquiose, um apresentava intoxicação por AINE, dois eram portadores de IRC e um apresentava IRA, sem causa definida. Seis dos sete animais analisados estão incluídos na faixa etária de 1 a 11 anos de idade, sendo classificados como cães adultos e, apenas um, com 5 meses de idade, é classificado como jovem. O critério de seleção se baseou na escolha dos cães que foram submetidos à três sessões de hemodiálise, sendo realizada uma análise estatística para comparar a média e o desvio padrão dos resultados de todos os parâmetros da série vermelha, série branca, proteínas plasmáticas totais, plaquetas e bioquímicos desses animais. Os resultados mostraram que houve a diminuição de parâmetros hematológicos, como hemoglobina, hematócrito e leucócitos totais ao longo de cada sessão, bem como diminuição significativa dos níveis séricos de ureia, fósforo e creatinina ao longo das três sessões de hemodiálise.

Palavras-chave: Hemodiálise; Cães; IRC; IRA; Compostos nitrogenados.

ABSTRACT

Hemodialysis is a procedure indicated for animals with pathologies that compromise kidney functioning, either caused by Chronic Kidney Failure (CKF) or by Acute Kidney Injury (AKI), whose prognosis are unfavorable compared to conventional treatment, given the severity of the hematological and biochemical changes in the organism. Therefore, the general objective of the study was the evaluation of the serum alterations of dogs with CKF and AKI before and after being submitted to hemodialysis in the veterinary clinic One Health Veterinary – Centro de Hemoterapia Pet do Distrito Federal, during the period of January 2020 until May 2021. The specific objectives comprise the analysis and reporting of the main hematological and biochemical changes in dogs submitted to three hemodialysis sessions, the analysis and reporting of the main hematological and biochemical changes after the procedure, and, finally, the evaluation of the average value of the hematological and biochemical parameters, before and after each hemodialysis session. Data were taken from the database of the OHV laboratory, responsible for storing the exams. Six of the seven animals analyzed are included in the age group from 1 to 11 years old, being classified as adult dogs, and only one, 5 months old, is classified as young. The selection criterion was based on the choice of dogs that underwent three hemodialysis sessions, with statistical analysis being performed to compare the mean and standard deviation of the results of all parameters of the red series, white series, total plasma proteins, platelets and biochemicals of these animals. The results showed that there was a decrease in hematological parameters such as hemoglobin, hematocrit and total leukocytes throughout each session, as well as a significant decrease in serum levels of urea, phosphorus and creatinine throughout the three hemodialysis sessions.

Keywords: Hemodialysis; Dogs; CKF; AKI; Nitrogen compounds.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	7
2. OBJETIVOS	9
2.1 Objetivo Geral	9
2.2 Objetivos Específicos	9
3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	10
3.1. Função Renal	10
3.2. Falência Renal	10
3.3. Distúrbios séricos	11
3.4. Alterações Bioquímicas	11
3.5. Alterações eletrolíticas	12
3.6. Alterações hematológicas	13
3.7. Manifestações clínicas	14
3.8. Falência Renal em Cães	15
3.9. Tratamentos	15
3.9.1. Hemodiálise	16
4. METODOLOGIA.....	18
4.1. Tipo de estudo.....	18
4.2. População e amostra	18
4.3. Coleta de Dados.....	18
4.4. Técnica de hemodiálise.....	19
4.5. Análise estatística dos dados	22
5. RESULTADOS	23
6. DISCUSSÃO	35
7. LIMITAÇÕES DO ESTUDO	40
8. CONCLUSÃO	41
10. APÊNDICES.....	47
APÊNDICE A.....	47
APÊNDICE B.....	47
APÊNDICE C.....	47
APÊNDICE D.....	47

1. INTRODUÇÃO

A falência renal é uma condição associada à perda da função renal, seja ela reversível ou irreversível, cada vez mais presente na clínica de pequenos animais (CREPALDI e TOGNOLI, 2008). Essa deficiência na funcionalidade do rim pode ser decorrente da injúria renal aguda (IRA) ou da insuficiência renal crônica (IRC), de acordo com a patologia do animal. Enquanto a IRA ocorre de forma súbita, podendo ser causada por microorganismos infecciosos, neoplasias ou necrose, a IRC costuma ocorrer em detrimento de fatores progressivos, cuja afecção pode ser desconhecida ou resultante de algum dano agudo ao rim (ZACHARY, 2018).

Seja qual for a causa, um animal diagnosticado com falência renal apresenta diversas alterações fisiológicas relacionadas com sua patologia, variando conforme o grau de severidade da doença (BUENO DE CAMARGO et.al, 2006). De acordo com Polzin (2011), a redução na filtração glomerular pode provocar a alteração de compostos nitrogenados no sangue, especialmente a creatinina e ureia, substâncias bioquímicas que se encontram aumentadas em pacientes portadores de doença renal. Ademais, essa função prejudicada também resulta na retenção de eletrólitos importantes para a manutenção da homeostase, tal como o fósforo, o qual se apresenta aumentado nesses pacientes, podendo levar à um quadro de hiperparatireoidismo, mineralização tecidual e progressão do quadro de falência renal.

Ainda que as alterações bioquímicas sejam mais evidentes e, portanto, mais utilizadas no diagnóstico das afecções renais, existem diversas associações de cães portadores de IRC e IRA com o desenvolvimento de anemia, uma vez que o processo de produção da eritropoietina ocorre majoritariamente pelos rins (CRIVELENTI et.al, 2009). Sendo assim, exames laboratoriais como o hemograma, bioquímico, eletrólitos e análise da urina, são considerados métodos auxiliares para realizar o diagnóstico clínico do animal com deficiência renal. Uma vez que os resultados dos exames são interpretados e é estabelecido o diagnóstico, cabe ao médico veterinário realizar a avaliação do quadro e, com isso, o encaminhamento do paciente à um tratamento adequado (CREPALDI e TOGNOLI, 2008).

A hemodiálise (HD) é uma alternativa terapêutica selecionada para animais que se apresentam em um estágio mais avançado da patologia renal, quando o tratamento convencional já é considerado ineficaz frente à gravidade das alterações como azotemia, anormalidade em eletrólitos e acidose. Essa técnica é utilizada para auxiliar no quadro de toxicidade metabólica que os animais em IRC ou IRA se

encontram, promovendo o bem-estar e a sobrevivência dos pacientes (CRIVELLENTE, 2009).

Ainda que a HD seja considerada um método recente na medicina veterinária, com limitações ao acesso, isso não desvaloriza a segurança e confiabilidade do tratamento (LIPPI e GUIDI, 2018). Veado (2003), alega que o procedimento além de apresentar resultados favoráveis à indicação, caminha junto com a evolução tecnológica dos materiais, o que permite a redução de custos, contribuindo para a aplicação em animais.

A HD é um método com eficácia comprovada tanto em animais portadores de IRC, como em portadores de IRA. Em ambos os casos, o tratamento apresenta resultados favoráveis na redução das concentrações séricas de moléculas como ureia, creatinina e fósforo, promovendo a regulação do pH sanguíneo com a consequente melhora da acidose metabólica e do quadro geral do paciente (ALFONSO, 2019; MOREIRA, 2013).

Na tentativa de reforçar a necessidade do emprego da HD em animais portadores de IRC ou IRA, o presente estudo descreveu as principais alterações hematológicas e bioquímicas de cães acometidos de falência renal, seja por insuficiência renal crônica ou injúria renal aguda, antes e depois de serem submetidos à cada sessão de hemodiálise.

2. OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

O presente estudo visa descrever as alterações hematológicas e bioquímicas de cães portadores de IRC e IRA antes e depois de serem submetidos à hemodiálise.

2.2 Objetivos Específicos

- Avaliar e descrever as principais alterações hematológicas e bioquímicas de cães portadores de IRC e IRA;

- Avaliar e descrever as principais alterações hematológicas e bioquímicas de cães portadores de IRC e IRA após serem submetidos à hemodiálise;

-Descrever os resultados dos exames antes e depois dos pacientes serem submetidos à cada uma das três sessões de hemodiálise.

3. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

3.1. Função Renal

Nos animais domésticos, os rins são órgãos de suma importância para o funcionamento do organismo, realizando diferentes funções, que juntas corroboram para manter a homeostase (ZACHARY, 2018). Além de apresentar papel para a liberação do excesso de água no organismo, a função excretora do rim também é responsável pela eliminação dos produtos finais não voláteis da atividade metabólica, assim como, a ureia, ácido úrico, produtos finais da degradação da hemoglobina, metabólitos hormonais e até mesmo substâncias tóxicas que podem vir a ser ingeridas, tais como fármacos e pesticidas (GUYTON & HALL, 2017).

Os rins também são responsáveis pela regulação do balanço eletrolítico. Esse controle, ocorre por meio do balanceamento da entrada e saída de eletrólitos durante a excreção, realizado de forma combinada com a concentração sérica de cada substância presente no organismo. Em vista disso, o rim atua de forma imprescindível para controlar o equilíbrio de eletrólitos no sangue, tais como, sódio, cálcio, cloreto, potássio, hidrogênio, magnésio e íons fosfato (GUYTON & HALL, 2017).

Outra importante função é o controle endócrino, envolvendo o sistema renina-angiotensina-aldosterona, responsável pela regulação da pressão arterial, extremamente importante para a manutenção da homeostase (GUYTON & HALL, 2017). O controle hormonal dos rins também atua na produção da eritropoietina, em resposta à diminuição do oxigênio disponível, estimulando a medula óssea a produzir eritrócitos, e na conversão da vitamina D em sua forma ativa: 1,25-dihidroxicolecalciferol (calcitriol), facilitando a absorção de cálcio (ZACHARY, 2018).

Ademais, o rim é responsável por mais uma gama de funções necessárias ao equilíbrio do organismo, assim como sua participação na diluição da urina, regulação dos fluidos corporais, da osmolalidade, do processo de gliconeogênese, entre outras atribuições. Dessa forma, torna-se possível compreender a complexidade das alterações de um paciente que não apresenta função renal adequada, podendo evoluir de uma leve disfunção para o colapso de todo organismo (FERREIRA, 2006).

3.2. Falência Renal

Na tentativa de compreender melhor às doenças renais em cães e gatos, é importante ressaltar que os termos injúria renal e insuficiência renal possuem significados distintos (WAKI et.al, 2010). De acordo com Polzin (2010), as patologias renais recebem diferentes classificações de acordo com a clínica, diagnóstico e

devidas implicações do animal, onde injúria renal aguda (IRA) e insuficiência renal crônica (IRC) devem ser consideradas como dois transtornos diferentes que acometem o rim, onde ambos levam à falência funcional do órgão (SILVEIRA et.al, 2015).

A IRA é caracterizada como a perda da função renal, causada por algum tipo de dano agudo ao rim, tendo como consequência o acúmulo de substâncias nitrogenadas no organismo (PALUMBO; DE ARAÚJO MACHADO; ROMÃO, 2011). A apresentação da IRA pode abranger condições pré-renais e pós-renais, variando de acordo com o desenvolvimento no animal. Enquanto na IRA pré-renal são observados sintomas resultantes da redução do fluxo sanguíneo renal, causada por fatores extrínsecos ao rim, na IRA pós-renal os sintomas costumam ser mais agravados, sendo normalmente resultantes da obstrução do trato urinário (MOREIRA, 2013).

Enquanto isso, de acordo com Jericó, Kogika e De Andrade Neto (2015), a IRC se define como uma doença renal existente pelo período mínimo de 3 meses, responsável pela destruição progressiva de uma parcela dos néfrons, levando à hipertrofia compensatória dos néfrons que permanecem ilesos (CRIVELANTI et.al, 2009). Diferente da IRA, a lesão da massa funcional e estrutural dos rins provocada pela IRC é definitiva e irreversível, o que pode evoluir para a queda da filtração glomerular em até 50% quando comparado à um rim saudável (WAKI et.al, 2010). As causas da IRC costumam compreender uma série de doenças congênitas e adquiridas, todavia, em grande parte das vezes, não é possível diagnosticar a causa primária (PEREIRA, 2012).

3.3. Distúrbios séricos

Tanto na IRA, como na IRC, haverá perda de parte da função excretora do rim, gerando um déficit da filtração glomerular e, com isso, diminuição da excreção de metabólitos, tais como ureia, fósforo, sódio e creatinina. Com isso, esses compostos nitrogenados se acumulam na circulação sanguínea, o que caracteriza o quadro de azotemia, onde os sinais clínicos provindos desse distúrbio são classificados como uremia (RESENDE; BORGES; BRAGA, 2019).

3.4. Alterações Bioquímicas

A creatinina é um metabólito presente no sangue, que é livremente filtrado pelos glomérulos, visto que, não possui nenhum tipo de ligação com outras proteínas. Ainda que a toxicidade da creatinina seja muito baixa, em condições normais ela é reabsorvida e secretada em quantidades mínimas pelos túbulos renais, sendo quase

completamente excretada pela urina. Esse fato possibilita que ela se torne um marcador da função renal, onde um alto nível de creatinina sérica pode indicar a diminuição da taxa de filtração glomerular, sendo que, quanto mais alto é o valor, a gravidade do distúrbio tende a ser maior (MOREIRA, 2013).

Assim como a creatinina, a ureia é filtrada livremente pelos glomérulos e não possui reabsorção ou secreção considerável. Todavia, ela não é um biomarcador tão preciso quanto a creatinina para indicar alterações da filtração glomerular. Isso ocorre devido cerca de 40%-70% da ureia retornar ao plasma por difusão passiva, variando de acordo com o fluxo de urina. Isso significa que outros fatores externos podem alterar o valor plasmático de ureia, sem necessariamente ter relação com a função renal (SODRÉ; COSTA; LIMA, 2007).

Ainda assim, quando associada a creatinina, a ureia pode ser utilizada como um indicador renal, visto que a razão ureia/creatinina sérica, indica processos patológicos distintos. Um valor abaixo da referência, pode estar relacionado a processos como necrose tubular, insuficiência hepática ou baixa ingestão proteica. Enquanto isso, valores elevados podem indicar alteração do fluxo sanguíneo renal quando a creatinina se encontra mais alta, e presença de processos obstrutivos quando a creatinina se encontra dentro do valor esperado (SODRÉ; COSTA; LIMA, 2007).

Outros parâmetros, como é o caso das proteínas totais, também sofrem alterações frente à diminuição da funcionalidade dos rins. Em condições normais, as proteínas se encontram em baixas quantidades no filtrado glomerular, todavia, alterações da permeabilidade, associadas a patologias de origem renal, tendem a permitir a passagem de maior quantidade de proteínas séricas, levando ao estabelecimento do quadro de proteinúria (GRAUER, 2011). Nesse caso, é comum que haja a diminuição da albumina, associado com a hiperglobulinemia, caracterizada como o aumento das globulinas beta e gama no organismo (KATAOKA; SANTANA; SEKI, 2006).

3.5. Alterações eletrolíticas

Os eletrólitos também são componentes que podem ser utilizados para avaliação da função renal, uma vez que os túbulos renais estão de mesmo modo envolvidos na reabsorção e secreção de componentes hidrossolúveis (FREITAS; VEADO; CARDOSO, 2014). Um exemplo de composto nitrogenado que possui o rim

como rota de excreção é o sódio, e, assim como os outros, tende a se acumular no organismo quando há o declínio da função renal (POLZIN, 2010).

O aumento da concentração de sódio nos túbulos renais culmina no extravasamento dos íons para dentro do espaço intersticial, gerando edema e descamação de células. Com o passar do tempo, isso pode evoluir para a obstrução dos túbulos, onde o animal passa a apresentar os sinais de oligúria ou anúria. Essa obstrução tubular também favorece na diminuição da reabsorção de proteínas, levando à proteinúria (BRAGATO et.al, 2015).

Um animal que apresenta um rim danificado, apresenta a taxa de excreção de fósforo diminuída, favorecendo o estabelecimento da hiperfosfatemia. O aumento dos níveis séricos de fósforo estimula indiretamente a redução da produção da vitamina D na sua forma ativa, diminuindo assim, a reabsorção óssea de cálcio, o que pode gerar episódios de hipocalcemia (PORTO et.al, 2016).

Quando o animal entra em um quadro de hipocalcemia, na tentativa de realizar uma compensação iônica, é estabelecido o hiperparatireoidismo secundário. Isso ocorre para que o cálcio plasmático volte ao seu nível ideal, por meio da mobilização das reservas ósseas, onde o paratormônio (PTH) libera o cálcio presente nos ossos para que seja absorvido no intestino, resultando na descalcificação óssea (PORTO et.al, 2016).

Outro fator que contribui para a manutenção da hipercalcemia em pacientes renais são os danos metabólicos e as alterações estruturais nas células tubulares dos rins, que geram um aumento intracelular de cálcio (BRAGATO, 2013). O aumento do cálcio iônico vai agir, por meio do mecanismo de feedback, diminuindo a concentração de PTH. Uma vez que há a redução na secreção de PTH, a excreção renal de fosfato torna-se diminuída, favorecendo ainda mais o aumento sérico dos níveis de fósforo, fechando o ciclo de alterações eletrolíticas (QUEIROZ e FIORAVANTI, 2014).

3.6. Alterações hematológicas

Quando o animal se encontra em um estágio mais avançado da doença renal, existem alterações hematológicas que podem ser observadas em decorrência da patologia, em especial a anemia (POLZIN, 2011). Esse fenômeno pode ser explicado devido a diminuição da capacidade renal em produzir eritropoietina, onde a anemia passa a ter um caráter hipoproliferativo, sendo denominada como normocítica e normocrômica (BRAGATO, 2013).

Existem ainda, outros fatores decorrentes da IRC ou IRA que podem resultar na anemia, como é o caso da fragilidade eritrocitária decorrente do aumento das toxinas urêmicas, reduzindo a meia vida das hemácias pela metade. Ademais, a série de consequências provocadas pela azotemia, pode resultar em uma grande perda sanguínea, especialmente em ulcerações gastrointestinais, que, somadas à disfunção plaquetária urêmica, corroboram para o estabelecimento do quadro anêmico do animal (BRAGATO et.al, 2015).

Outro fator que contribui para o estabelecimento da anemia em pacientes portadores de distúrbios de funcionamento renal é a nutrição inadequada, com a escassez de nutrientes como o ferro, o ácido fólico e a vitamina B12. Quando o quadro decorre da privação de ferro, a anemia se denomina como microcítica hipocrômica, enquanto a deficiência de ácido fólico e vitamina B12 caracterizam a anemia megaloblástica, em decorrência das consequências na produção e maturação dos eritrócitos (DE MIRANDA et.al, 2018).

3.7. Manifestações clínicas

De acordo com Ponce et. Al (2011), a manifestação clínica da IRA e da IRC são semelhantes, sendo o período de progressão da doença a diferença mais relevantes entre o desenvolvimento das duas. Na IRA, o início dos sintomas costuma aparecer em menos de uma semana após a ocorrência da lesão, visto que o aumento das concentrações séricas de enzimas como ureia e creatinina ocorre de maneira súbita nesses pacientes (PEREIRA, 2012). Em contrapartida, na IRC, os sinais clínicos surgem de acordo com a perda da função renal, que ocorre de maneira progressiva, onde no início não há um aumento significativo da concentração plasmática de ureia e creatinina, dificultando o estabelecimento de um diagnóstico (RESENDE; BORGES; BRAGA, 2019).

De modo geral, tanto a IRC como a IRA apresentam sinais clínicos semelhantes, decorrentes do aumento de compostos nitrogenados no organismo, oriundos da perda da função excretora renal (RESENDE; BORGES; BRAGA, 2019). A apresentação desses sintomas se denomina uremia e ela compreende sinais clínicos como oligúria, anúria, polidipsia, desidratação, diarreia, vômitos, odor urêmico, úlceras e necrose em cavidade oral e até mesmo convulsões (SILVA et.al, 2008).

O quadro clínico dos pacientes portadores de doenças renais varia de acordo com a duração, velocidade de progressão, gravidade e natureza das alterações

patológicas desenvolvidas em cada caso isolado (ANDRÉ et.al, 2010). Além disso, existem fatores de risco que, quando associados à perda da capacidade renal, resultam em um grau de complicação maior aos pacientes, levando à um prognóstico muito desfavorável. Entre esses fatores, podemos citar: idade avançada, insuficiência cardíaca congestiva, pancreatite, coagulação intravascular disseminada, uso de fármacos nefrotóxicos e fatores que podem levar à hipotensão, tais como cirurgias, queimaduras, anestésias prolongadas, uso de inibidores da enzima conversora de angiotensina (ECA) e anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), entre outras condições (BRAGATO et. al, 2005).

3.8. Falência Renal em Cães

Nos cães, a IRC se caracteriza como a forma de afecção mais comum, onde a persistência de uma complicação inicial se estende, progredindo para a insuficiência renal (POPPL; GONZÁLES; SILVA, 2004). A IRC ocorre em maior número em cães idosos, cuja faixa de etária varia entre seis e meio até sete anos de idade, demonstrando que muitos animais portadores da doença sobrevivem por vários anos, muitas vezes com qualidade de vida. Ainda que exista um número considerável de animais idosos portadores de nefropatias congênitas, existem diversos relatos de cães jovens com IRC, na maioria das vezes, de origem congênita. Diferente dos pacientes geriátricos, os cães jovens apresentam a sintomatologia de forma insidiosa, com a ausência de sinais clínicos patognomônicos (SILVA et.al, 2008).

Enquanto isso, a IRA se apresenta como uma patologia de alto comprometimento sistêmico em cães, apresentando alta taxa de morbidade e mortalidade nesses animais. Ademais, a dificuldade do estabelecimento de um diagnóstico leva à um prognóstico reservado, dependendo da etiologia. No geral, a taxa de mortalidade dessa afecção nos cães varia entre 45% a 60% (ROSA, 2019).

3.9. Tratamentos

Uma vez realizado o diagnóstico da afecção renal, o médico veterinário deve encaminhar o paciente para o tratamento adequado, que varia de acordo com o desenvolvimento da doença. Nesse sentido, a escolha de tratamento para cães com IRA deve levar em consideração fatores como: a causa da doença, extensão da lesão e idade do paciente, lembrando que nem sempre o dano tubular na forma aguda é reversível (BRAGATO, 2013). Sendo assim, o protocolo de tratamento se baseia na eliminação da causa notória da lesão, sempre associado ao tratamento suporte, com

o objetivo de diminuir os sintomas da uremia aguda (PALUMBO; DE ARAÚJO MACHADO; ROMÃO, 2011).

Na IRC, o animal se encontra em um quadro progressivo e irreversível, onde a cura do paciente já não é uma possibilidade. Diante disso, o tratamento de cães portadores de IRC é pautado em medidas paliativas estabelecidas para que haja um retardo da progressão da doença, promovendo a sobrevida e o bem-estar do animal (QUEIROZ e FIORAVANTI, 2014).

Em ambos os casos, o tratamento pode ser feito com terapia específica, quando há a detecção da causa primária da lesão ou com terapia conservativa, auxiliando na redução dos sintomas clínicos. Na terapia específica, há a opção da antibioticoterapia, intervenção cirúrgica, administração de medicamentos inibidores da ECA e bloqueadores de canais de cálcio, variando de acordo com o estabelecimento da causa. Já o tratamento suporte abrange medidas como a administração da fluidoterapia, terapia nutricional e terapia homeopática (LUSTOZA e KOGIKA, 2003).

Segundo Moreira (2013), métodos tradicionais, ainda que necessários, tendem a diminuir sua eficácia com o passar do tempo, de modo que o animal passa a apresentar uma piora nos sinais sistêmicos de acordo com a progressão da lesão renal. Nesse contexto, outras alternativas terapêuticas tornam-se necessárias para promover a sobrevida do paciente, sendo a hemodiálise um dos principais métodos aplicados à animais em estágios finais de patologias que acometem os rins (CRIVELENTI et.al, 2009).

3.9.1. Hemodiálise

A hemodiálise (Figura 1) consiste em um procedimento terapêutico de substituição temporária da função renal, cujo principal objetivo é combater os sintomas decorrentes da uremia (CAROLOTTI, 2015). O processo é realizado de forma extracorpórea por meio da retirada de uma parcela do sangue do paciente, o qual é conduzido por meio de canalículos de membrana semipermeável, até uma solução de compostos eletrolíticos. Quando chega até esse composto, o sangue passa por um processo de filtração das toxinas endógenas e exógenas que se encontram em excesso na circulação do animal, além de receber solutos eletrolíticos que favorecem a manutenção da homeostase (PEREIRA, 2012).

Uma vez filtrado, por meio de processos de difusão, convecção e ultrafiltração, o sangue retorna ao corpo do animal. Após esse processo, uma grande parcela de toxinas endógenas e exógenas são removidas, ao mesmo passo que são transferidos

solutos eletrolíticos do dialisador para a corrente sanguínea do animal. Dessa forma, a HD torna-se uma forma terapêutica adequada para o manejo da IRA e IRC, bem como intoxicações por determinadas substâncias (PEREIRA, 2012).

Ainda assim, a HD é um tratamento complexo, o qual apresenta riscos dependendo do estado de saúde que o animal se encontra, especialmente naqueles de baixo peso e que apresentam comorbidades. Sendo assim, cabe ao médico veterinário responsável a análise do estado geral do paciente para que haja o estabelecimento de um protocolo terapêutico. No geral, a indicação é de que seja realizada durante um curto período de tempo, sendo em média na frequência de três vezes na semana (CREPALDI e TOGNOLI, 2008)

Figura 1. Sessão de hemodiálise em cão



Fonte: BATISTELLA, 2021.

4. METODOLOGIA

4.1. Tipo de estudo

Trata-se de um estudo observacional, descritivo, com delineamento transversal.

4.2. População e amostra

O estudo foi baseado nas informações coletadas em exames de pacientes atendidos na clínica veterinária One Health Veterinary (OHV), durante o período de janeiro de 2020 até maio de 2021. A amostra foi por conveniência, a qual compreendeu 7 cães, sendo 3 machos e 4 fêmeas, com peso médio de 16kg. Dentre esses animais, encontram-se 3 cães sem raça definida (SRD), 1 Pug, 1 Labrador, 1 Golden Retriever e 1 Pastor Alemão. Dois eram portadores de leishmaniose visceral, um era portador de erliquiose, um apresentava intoxicação por AINE, dois eram portadores de IRC e um apresentava IRA, sem causa definida. Seis dos sete animais analisados estão incluídos na faixa etária de 1 a 11 anos de idade, sendo classificados como cães adultos e, apenas um, com 5 meses de idade, é classificado como jovem. O critério de seleção se baseou na escolha dos cães que foram submetidos à três sessões de hemodiálise, permitindo uma melhor comparação das alterações observadas ao longo das sessões. Durante as sessões de hemodiálise, o médico veterinário solicita uma análise prévia dos parâmetros hematológicos e bioquímicos, sendo estes, repetidos após o final da sessão. Esse protocolo foi essencial para a realização do estudo, que por sua vez se baseou na análise comparativa dos parâmetros hematológicos e bioquímicos para avaliar a relevância dos resultados promovidos pelo tratamento dos cães portadores de insuficiência renal com a hemodiálise.

4.3. Coleta de Dados

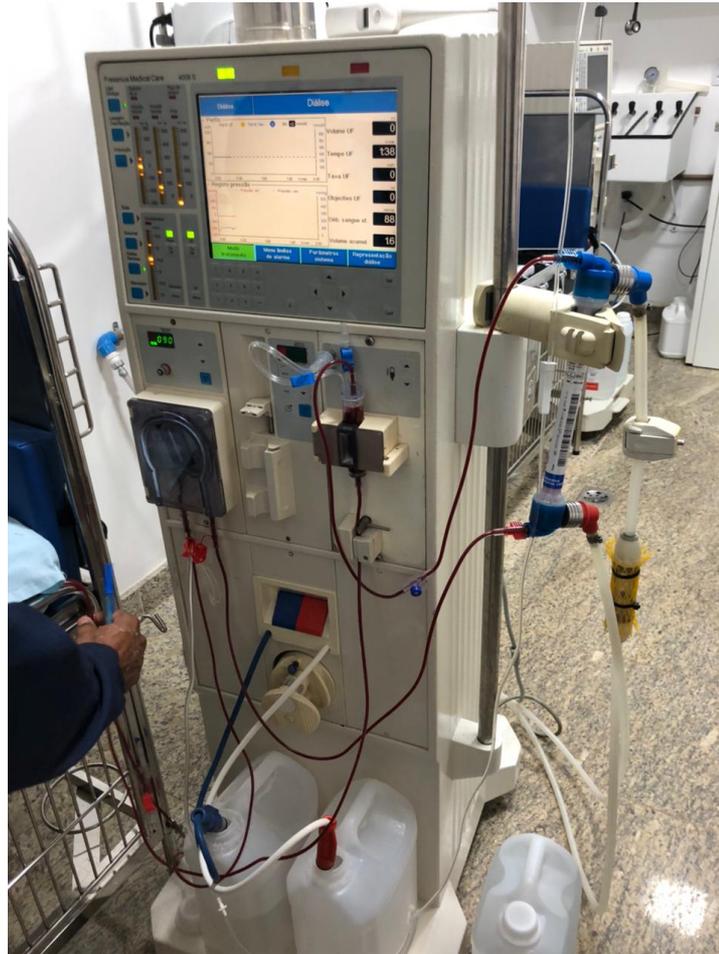
Os dados coletados foram retirados do banco de dados do laboratório OHV, o qual se compromete a guardar os resultados dos exames de todos os pacientes pelo período de até 5 anos. O colhimento das informações foi autorizado pelo proprietário da Clínica, Dr. Francisco Anilton Alves Araújo, uma vez que o estudo não vai interferir na identidade dos tutores, não causando qualquer tipo de constrangimento em nenhuma das partes. A coleta foi restrita às informações de dados já existentes sobre exames de pacientes caninos realizados por indicação de médicos veterinários da clínica OHV.

Os dados em questão se basearam nos valores de hemograma completo, com seus respectivos parâmetros da série vermelha, série branca, proteínas plasmáticas totais e plaquetas, bem como os valores dos exames bioquímicos, incluindo creatinina, ureia, fósforo, proteínas totais e frações. Foram coletadas as informações presentes nos exames realizados previamente e posteriormente à cada uma das três sessões de hemodiálise em cada um dos sete cães participantes. Para avaliar esses dados foram utilizados os valores de referência em hemograma e bioquímicos do laboratório OHV, que por sua vez, definiu seu parâmetro baseado em diferentes artigos e revistas científicas, buscando uma constante renovação de informações de acordo com as atualizações literárias.

4.4. Técnica de hemodiálise

Os materiais utilizados para a realização do procedimento de hemodiálise na clínica OHV compreendem a máquina de hemodiálise (Figura 2), membrana semi-permeável (Figura 3), linhas de sangue, soluções concentradas, anticoagulantes, cateter venoso central (Figura 4) e estação de tratamento de água. A máquina apresenta um sistema automatizado responsável pelo controle da temperatura, pressão arterial e pH, o qual sinaliza quaisquer alterações fisiológicas que possam ocorrer ao longo do procedimento. O processo se baseia no princípio de osmose reversa, no qual, uma parcela do sangue do animal passa pela membrana semipermeável e, quando entra em contato com o dialisato, possibilita a filtração das partículas de baixo peso molecular, retirando o excesso de toxinas endógenas e exógenas presentes na circulação.

Figura 2. Máquina de hemodiálise



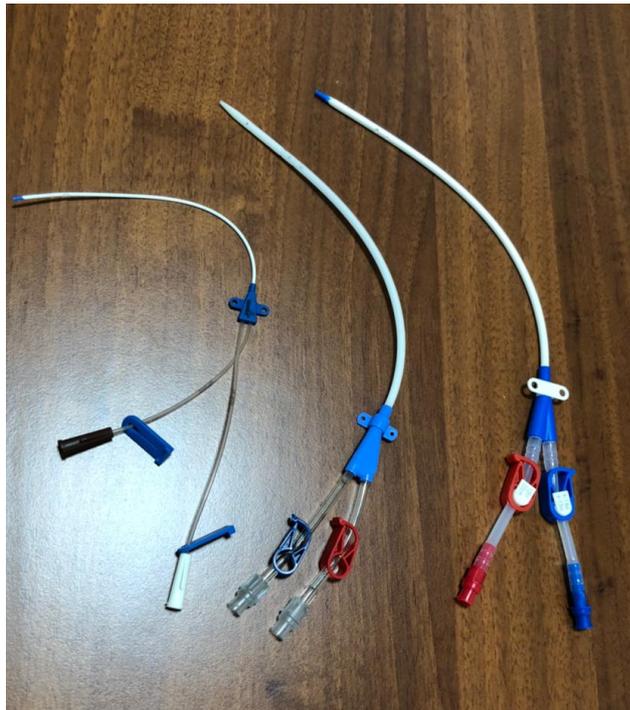
Fonte: BATISTELLA, 2021.

Figura 3. Membrana semi-permeável



Fonte: BATISTELLA, 2021.

Figura 4. Cateter venoso central em diferentes tamanhos



Fonte: BATISTELLA, 2021.

4.5. Análise estatística dos dados

A partir do programa GraphPad Prism, foi realizada a análise estatística de todos os cães submetidos à 3 sessões de hemodiálise. A análise compreendeu a comparação entre a média e o desvio padrão dos resultados de todos os parâmetros da série vermelha, série branca, proteínas plasmáticas totais, plaquetas e bioquímicos entre os exames PRÉ 1 e PÓS 1, PRÉ 2 E PÓS 2 e PRÉ 3 e PÓS 3 de todos os pacientes que foram submetidos às 3 sessões de hemodiálise.

5. RESULTADOS

Foram analisados os exames de hemograma e bioquímico antes e depois de cada uma das três sessões de HD de 7 cães, sendo todos eles portadores de patologias que acometem o rim. A análise foi baseada na média estatística e no desvio padrão de cada um dos parâmetros, os quais foram comparados entre si e entre os valores de referência utilizados pelo laboratório responsável pela liberação dos laudos dos pacientes.

Os parâmetros hematológicos da série vermelha foram estabelecidos de acordo com a média \pm Desvio Padrão (DP) dos 7 cães que foram submetidos às 3 sessões de hemodiálise (Quadro 1). Esses parâmetros incluem n^o de hemácias ($\times 10^6$), hemoglobina (g/dL), hematócrito (%), VCM-Volume Corpuscular Médio (fL) e CHCM-Concentração de Hemoglobina Corpuscular Média (%), os quais possuem diferentes valores de média e DP para os exames realizados antes e depois de cada sessão de HD. Sendo PRÉ 1, PRÉ 2 e PRÉ 3 referentes aos exames prévios da 1^a, 2^a e 3^a sessão, consecutivamente e PÓS 1, PÓS 2 e PÓS 3 relacionados aos exames posteriores à 1^a, 2^a e 3^a sessão, também descritos de forma consecutiva.

QUADRO 1 – Valores estatísticos de média e desvio padrão dos parâmetros hematológicos da série vermelha em pré e pós sessão de hemodiálise

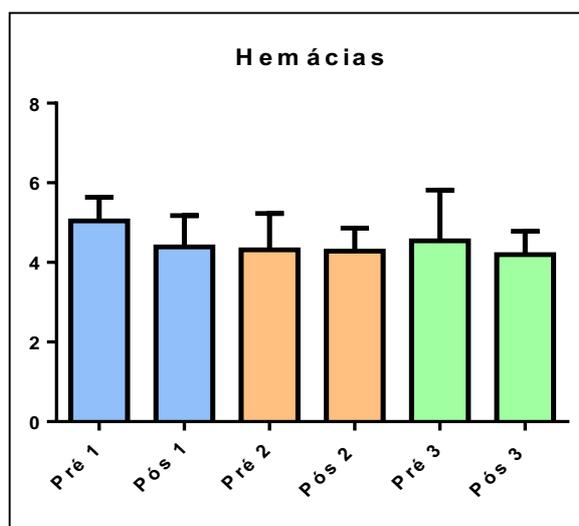
	Pré 1 Média \pm Desvio Padrão	Pós 1 Média \pm Desvio Padrão	Pré 2 Média \pm Desvio Padrão	Pós 2 Média \pm Desvio Padrão	Pré 3 Média \pm Desvio Padrão	Pós 3 Média \pm Desvio Padrão
Hemácias ($\times 10^6$)	5,5 \pm 0,6	4,4 \pm 0,8	4,2 \pm 0,9	4,3 \pm 0,6	4,5 \pm 1,3	4,2 \pm 0,6
Hemoglobina (g/dL)	11,7 \pm 1,2	10,4 \pm 1,5	10,9 \pm 0,9	10 \pm 0,1	10,7 \pm 2,5	10 \pm 1,5
Hematócrito (%)	36,7 \pm 3,6	32 \pm 5,3	31,6 \pm 5,7	30,9 \pm 3,9	32,9 \pm 8,3	30,3 \pm 3,7
VCM (fL)	73 \pm 4	73 \pm 4,5	74 \pm 4,4	72 \pm 3,5	73 \pm 4,2	72 \pm 3,5
CHCM (%)	32 \pm 0,8	33 \pm 2	33 \pm 1,3	32 \pm 1,3	32 \pm 1,2	32 \pm 1,4

Fonte: One Health Veterinary – OHV (2021)

Os valores médios de n^o hemácias, retirados do hemograma de todos os cães submetidos às 3 sessões de HD, relataram o valor mínimo de 4,2 ($\times 10^6$) e o valor máximo de 5,5 ($\times 10^6$), demonstrando que, com exceção do PRÉ 1, os valores se encontraram abaixo do valor de referência (Apêndice A) para cães jovens (5,5 – 7,0 $\times 10^6/\mu\text{L}$) e para adultos (5,5 – 8,5 $\times 10^6/\mu\text{L}$). Esses valores são representados no Gráfico 1, onde as colunas azuis são referentes à primeira sessão, colunas laranjas

são referentes à segunda e as verdes são referentes à terceira. Já as linhas localizadas acima das colunas, representam o DP entre as médias de cada exame. De acordo com o gráfico, houve uma pequena variação do valor médio de eritrócitos e um DP baixo e constante, indicando que houve estabilidade nesse parâmetro do hemograma ao longo das sessões de HD.

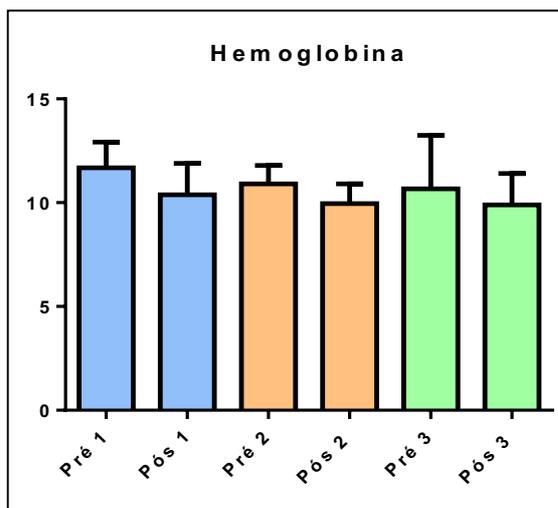
GRÁFICO 1 – Representação das alterações nos valores de nº de hemácias ao longo das 3 sessões de hemodiálise



Fonte: One Health Veterinary – OHV (2021)

Os valores de hemoglobina no hemograma dos cães submetidos às 3 sessões de HD estão representados no Gráfico 2, de forma similar às alterações de hemácias (Gráfico 1), onde as colunas representam os valores médios de cada exame entre os cães participantes, enquanto as linhas acima das colunas representam o DP em cada um. Foi constatado que o valor mínimo da média de hemoglobina foi de 10,0 g/dL, enquanto o valor máximo foi de 11,7 g/dL, de forma que, todos os exames se encontraram abaixo da taxa de normalidade para cães adultos (12 – 18 g/dL) e, com exceção do PRÉ 1, os resultados também se encontraram diminuídos em relação aos valores de referência para cães jovens (11 – 15,5 g/dL). No gráfico é possível observar que houve a diminuição dos valores em PRÉ 1 e PÓS1, PRÉ 2 e PÓS 2 e PRÉ 3 e PÓS 3, onde a maior queda foi constatada na 1ª sessão.

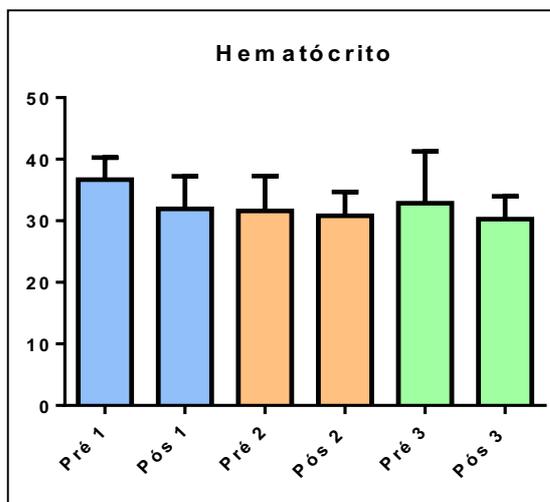
GRÁFICO 2 – Representação das alterações nos valores de hemoglobina ao longo das 3 sessões de hemodiálise



Fonte: One Health Veterinary – OHV (2021)

Os valores médios do hematócrito foram apresentados em porcentagem, onde cada coluna representou o valor médio de cada sessão, junto ao DP de cada um (Gráfico 3). O valor mínimo do hematócrito foi de 30,3%, enquanto o valor máximo foi de 36,7%, ou seja, em todos os exames a média dos valores de hematócrito se apresentou abaixo do valor de referência para cães adultos (37 – 55 %) e, com exceção do PRÉ 1, também se apresentou abaixo do valor de normalidade em cães jovens (34 – 40%). Esse parâmetro apresenta seus resultados similares à hemoglobina (Gráfico 2), tendo em vista a queda do valor médio de hematócrito entre PRÉ 1 e PÓS 1, PRÉ 2 e PÓS 2 e PRÉ 3 e PÓS 3.

GRÁFICO 3 – Representação das alterações nos valores de hematócrito ao longo das 3 sessões de hemodiálise



Fonte: One Health Veterinary – OHV (2021)

Enquanto isso, todos os valores médios de VCM apresentados no Quadro 4 se encontraram dentro do valor de referência para cães jovens e adultos (60 – 77 fL), sendo que o valor médio mínimo foi de 72 fL e o máximo de 74 fL, demonstrando que houve a estabilidade desse parâmetro ao longo das sessões.

O mesmo ocorreu em relação aos valores médios de CHCM, expostos no Quadro 4, onde, em todos os exames, os resultados se mantiveram dentro da normalidade para cães jovens e adultos (31 – 36%), tendo em vista que o valor médio mínimo foi de 32% e o valor médio máximo foi de 33%. Com isso, é possível constatar que, assim como o VCM, o CHCM se manteve constante nos cães ao longo das 3 sessões de HD.

Os valores observados no hemograma também foram utilizados para realizar uma análise do valor estatístico da média e do DP dos principais parâmetros da série branca dos cães em cada um dos exames, relatados no Quadro 2. Esses parâmetros incluem leucócitos totais, neutrófilos bastonetes, neutrófilos segmentados, linfócitos, monócitos, eosinófilos e basófilos. Cada um desses parâmetros apresenta diferentes valores de média e DP para cada exame realizado. Sendo PRÉ 1, PRÉ 2 e PRÉ 3 referentes aos exames prévios da 1ª, 2ª e 3ª sessão de HD, consecutivamente, e PÓS 1, PÓS 2 e PÓS 3 relacionados aos exames posteriores à 1ª, 2ª e 3ª sessão, também descritos de forma consecutiva.

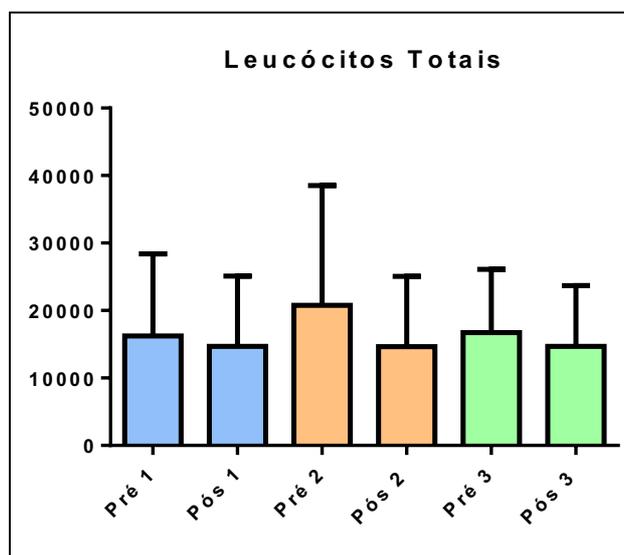
QUADRO 2 – Valores de média e desvio padrão dos parâmetros hematológicos da série branca em pré e pós sessão de hemodiálise

	Pré 1 Média ±Desvio Padrão	Pós 1 Média ±Desvio Padrão	Pré 2 Média ±Desvio Padrão	Pós 2 Média ±Desvio Padrão	Pré 3 Média ±Desvio Padrão	Pós 3 Média ±Desvio Padrão
Leucócitos Totais (/μl)	16214 ± 12192	14671 ± 10426	20771 ± 17735	14643 ± 10409	16714 ± 9409	14671 ± 9004
Neutrófilos bastonetes (%)	0	0	0	0	0	0
Neutrófilos segmentados (%)	85,6 ± 8,4	81 ± 11	83,8 ± 8,6	85,3 ± 10,9	85 ± 16,5	82,3 ± 16,3
Linfócitos (%)	10 ± 9,3	12 ± 12,5	9,5 ± 5,7	9,5 ± 11,3	11,3 ± 16	12,3 ± 16
Monócitos (%)	3 ± 2,2	6,3 ± 4,9	5,5 ± 3,5	4,7 ± 4	3,5 ± 3	4,7 ± 4,6
Eosinófilos (%)	1,5 ± 1,5	0,5 ± 0,5	1,3 ± 2	0,6 ± 1,5	0,3 ± 0,5	0,7 ± 1,1
Basófilos (%)	0	0	0	0	0	0

Fonte: One Health Veterinary – OHV (2021)

Na avaliação dos leucócitos totais, constatou-se que o valor mínimo foi de 14.643 μl, enquanto o valor máximo foi de 20.771 μl. Com exceção à PRÉ 2, a média dos valores dos exames de leucócitos totais se encontraram dentro do valor de referência para cães adultos (6.000 – 17.000 /μL) e acima do intervalo de referência para cães jovens (8.000 – 16.000 /μL) em PRÉ 1, PRÉ 2 e PRÉ 3. Esses valores são representados nas colunas do Gráfico 4, junto ao DP, que está localizado logo acima. É possível observar a diminuição dos valores em PRÉ 1 e PÓS1, PRÉ 2 e PÓS 2 e PRÉ 3 e PÓS 3. A maior queda foi constatada entre PRÉ 2 e PÓS 2, todavia, o alto DP em PRÉ 2 pode ser a explicação do alto valor estatístico na média desse exame, onde alterações individuais podem ter representado uma grande diferença no valor coletivo.

GRÁFICO 4 – Representação das alterações nos valores de leucócitos totais ao longo das 3 sessões de hemodiálise



Fonte: One Health Veterinary – OHV (2021)

As Proteínas Plasmáticas Totais (PPT) e plaquetas também estão expressas em média \pm Desvio Padrão dos cães participantes. Sendo PRÉ 1, PRÉ 2 e PRÉ 3 referentes aos exames prévios da 1ª, 2ª e 3ª sessão, consecutivamente, e PÓS 1, PÓS 2 e PÓS 3 relacionados aos exames posteriores à 1ª, 2ª e 3ª sessão, também descritos de forma consecutiva. Os valores médios de PPT se encontraram dentro do valor de referência estabelecido para cães adultos (6,0 – 8,0 g/dL) e acima do valor de normalidade estabelecido para cães jovens (5,0 – 6,5 g/dL). Enquanto isso, o valor médio de plaquetas se manteve dentro do intervalo de referência para cães jovens ($200 - 500 \times 10^3/\mu\text{L}$) apenas em PRÉ 1, PRÉ 2 e PRÉ 3, enquanto, para cães adultos, com exceção do PÓS 3, os exames se encontraram dentro da taxa de normalidade ($180 - 500 \times 10^3/\mu\text{L}$).

Ambas apresentaram pequena queda entre PRÉ 1 e PÓS, PRÉ 2 e PÓS 2, assim como entre PRÉ 3 e PÓS 3. Ainda assim, as alterações foram desprezíveis quando comparadas aos outros parâmetros hematológicos, demonstrando que houve relativa estabilidade dos níveis de plaquetas e PPT ao longo das 3 sessões. Também é válido ressaltar que enquanto o DP de PPT foi ≤ 1 , o DP de plaquetas foi maior, relatando uma maior disparidade entre os animais do estudo para esse parâmetro.

QUADRO 3 – Valores estatísticos de média e desvio padrão dos parâmetros hematológicos de proteínas plasmáticas totais e plaquetas em pré e pós sessão de hemodiálise.

	Pré 1 Média ±Desvio Padrão	Pós 1 Média ±Desvio Padrão	Pré 2 Média ±Desvio Padrão	Pós 2 Média ±Desvio Padrão	Pré 3 Média ±Desvio Padrão	Pós 3 Média ±Desvio Padrão
PPT (g/dL)	7,2 ± 0,7	6,9 ± 0,7	7 ± 0,6	6,6 ± 0,8	7 ± 0,7	6,8 ± 1
Plaquetas (x10 ³ µl)	284 ± 97	194 ± 67	245 ± 85,4	181,1 ± 83,5	200 ± 71,5	173 ± 109,4

Fonte: One Health Veterinary – OHV (2021)

Foram analisados 6 diferentes analitos nos exames bioquímicos dos cães submetidos à HD, sendo eles creatinina, ureia, fósforo, proteínas totais (PT) e suas frações: albumina e globulina. Para cada um, foi descrito a média ± Desvio Padrão (DP) antes e depois de cada sessão de HD. Sendo PRÉ 1, PRÉ 2 e PRÉ 3 referentes aos exames prévios da 1^a, 2^a e 3^a sessão, consecutivamente e PÓS 1, PÓS 2 e PÓS 3 relacionados aos exames posteriores à 1^a, 2^a e 3^a sessão, também descritos de forma consecutiva. Esses parâmetros foram expostos no Quadro 4, a partir da qual, foram elaborados gráficos para ilustrar melhor a diminuição sérica de diferentes componentes bioquímicos ao longo das sessões de HD.

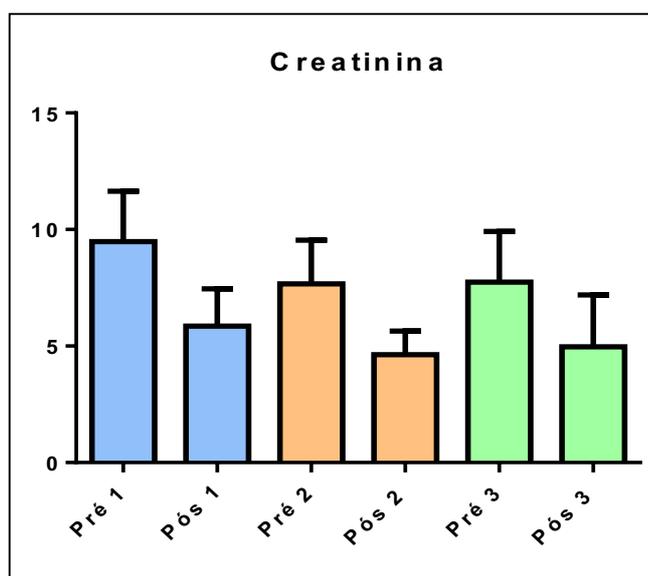
QUADRO 4 – Valores estatísticos de média e desvio padrão dos parâmetros bioquímicos em pré e pós sessão de hemodiálise.

	Pré 1 Média ±Desvio Padrão	Pós 1 Média ±Desvio Padrão	Pré 2 Média ±Desvio Padrão	Pós 2 Média ±Desvio Padrão	Pré 3 Média ±Desvio Padrão	Pós 3 Média ±Desvio Padrão
Creatinina (mg/dL)	9,5 ± 2,1	5,8 ± 1,6	7,6 ± 1,8	4,6 ± 1	7,7 ± 2,1	5 ± 2,2
Ureia (mg/dL)	330 ± 131,2	222 ± 62,3	264 ± 101,7	117,6 ± 34,9	215,3 ± 86,4	160 ± 76,6
Fósforo (mg/dL)	13 ± 4,8	8,8 ± 3,6	11 ± 4,6	8,5 ± 2	14,3 ± 7,6	7 ± 3
PT (g/dL)	5 ± 1	5 ± 1	5,8 ± 0,5	5,3 ± 1	5,5 ± 0,1	5,3 ± 0,3
Albumina (g/dL)	2,5 ± 0,5	1,9 ± 0,7	2 ± 0,7	2,1 ± 0,7	2,2 ± 0,8	2 ± 0,6
Globulina (g/dL)	2,6 ± 1,1	3,1 ± 1,8	3,7 ± 0,1	2,1 ± 0,6	2,2 ± 0,8	3,3 ± 0,6

Fonte: One Health Veterinary – OHV (2021)

Os valores médios de creatinina nos exames bioquímicos dos cães submetidos às 3 sessões de HD, expostos no Quadro 4, apresentaram mínimo de 4,6 mg/dL e máximo de 9,5 mg/dL, indicando que esse parâmetro se manteve acima do valor de referência em cães jovens e adultos (0,5 – 1,5 mg/dL) em todos os exames. Esses valores foram representados no Gráfico 5, onde as colunas representam os valores médios de cada exame entre os cães participantes, enquanto as linhas acima das colunas representam o DP em cada um. É possível observar que houve a diminuição dos valores em PRÉ 1 e PÓS1, PRÉ 2 e PÓS 2 e PRÉ 3 e PÓS 3, sendo que a maior queda foi constatada ao longo da 1ª sessão.

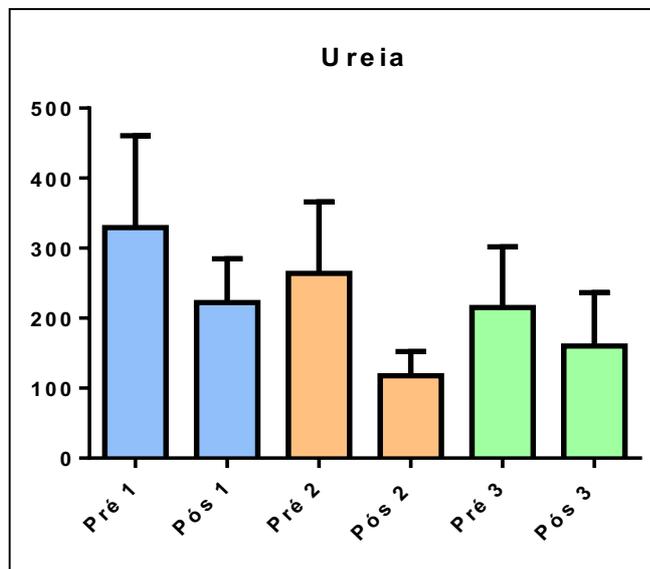
GRÁFICO 5 – Representação das alterações nos valores de creatinina sérica ao longo das 3 sessões de hemodiálise.



Fonte: One Health Veterinary – OHV (2021)

Os valores médios de ureia no exame bioquímico dos cães submetidos às 3 sessões de HD foram apresentados no Quadro 4, onde observa-se que valor médio mínimo foi de 117,6 mg/dL e o valor médio máximo foi de 330 mg/dL. Levando em consideração que a referência dos resultados de ureia para cães jovens e adultos abrange valores entre 15mg/dL até 56 mg/dL, é possível notar que, em todos os exames, a média dos valores se encontra acima da normalidade. Esses valores são apresentados no Gráfico 6, demonstrando que, de forma similar à creatinina (Gráfico 5), houve diminuição dos valores em PRÉ 1 e PÓS1, PRÉ 2 e PÓS 2 e PRÉ 3 e PÓS 3, sendo a maior queda constatada entre PRÉ 1 e PÓS 1.

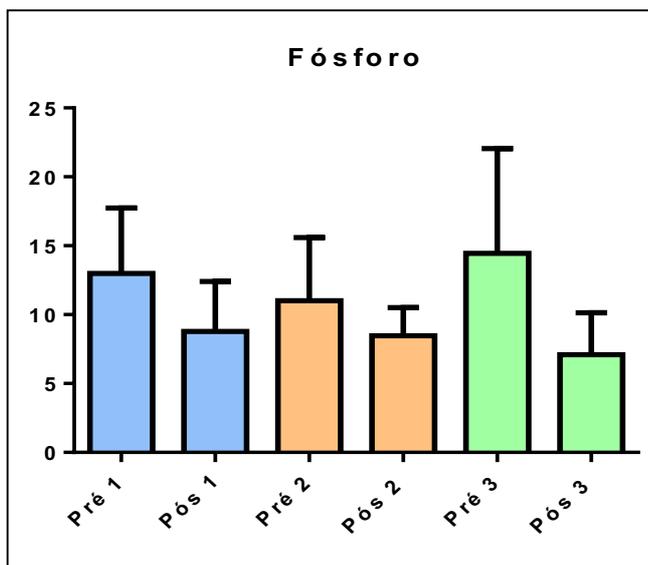
GRÁFICO 6 – Representação das alterações nos valores de ureia ao longo das 3 sessões de hemodiálise



Fonte: One Health Veterinary – OHV (2021)

Os valores médios de fósforo no exame bioquímico dos cães submetidos às 3 sessões de HD, também se apresentam em diminuição entre PRÉ 1 e PÓS1, PRÉ 2 e PÓS 2 e PRÉ 3 e PÓS 3, ilustrados nas colunas do gráfico 7. Todavia, diferente dos parâmetros de ureia e creatinina, esse bioquímico apresenta sua maior diminuição entre PRÉ 3 e PÓS 3, o que pode ser explicado com o alto DP na sessão PRÉ 3. Entre as 3 sessões, o menor valor médio de fósforo foi de 7 mg/dL, enquanto o valor máximo foi de 13 mg/dL, o que demonstra que o valor médio desse parâmetro se manteve acima do valor de referência para cães jovens e adultos (2,6 – 6,2 mg/dL) em todos os exames.

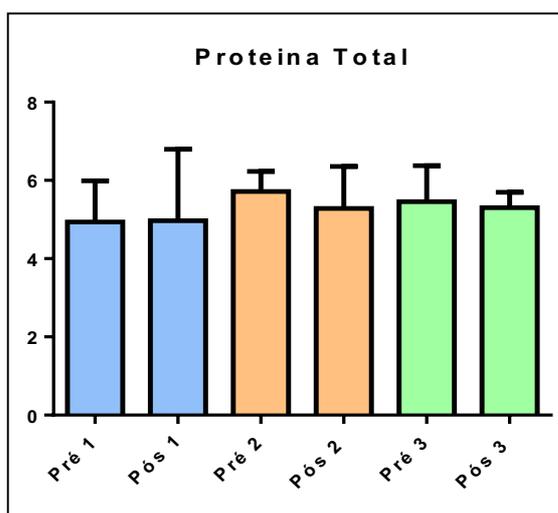
GRÁFICO 7 – Representação das alterações nos valores de fósforo ao longo das 3 sessões de hemodiálise



Fonte: One Health Veterinary – OHV (2021)

Em relação aos valores médios de PT no exame bioquímico dos cães submetidos às 3 sessões de HD, o valor mínimo foi de 5 g/dL e o valor máximo 5,8 g/dL, demonstrando que os valores médios de PT se mantiveram fora da normalidade para cães jovens e adultos (5,4 – 7,1 g/dL), exceto em PRÉ 2 e PRÉ 3. No gráfico 8 observa-se a constância da média estatística de PT entre PRÉ 1 e PÓS 1, com uma discreta diminuição entre PRÉ 2 e PÓS 2 e PRÉ 3 e PÓS 3. A manutenção do valor entre PRÉ 1 e PÓS 1 pode ser explicada pelo aumento do DP na sessão PÓS 1.

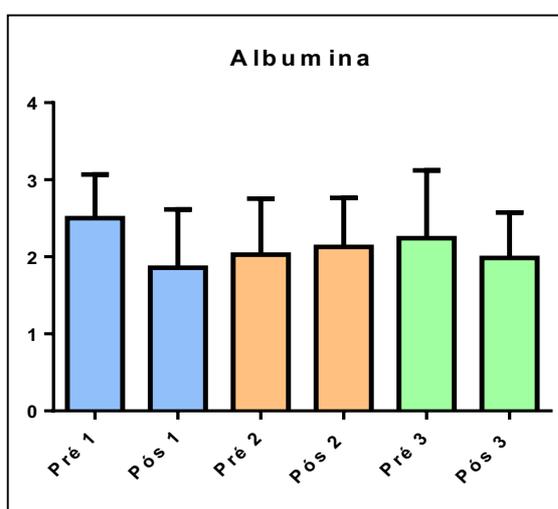
GRÁFICO 8 – Representação das alterações nos valores de proteínas totais ao longo das 3 sessões de hemodiálise



Fonte: One Health Veterinary – OHV (2021)

Os valores médios de albumina nos exames bioquímicos dos cães submetidos às 3 sessões de HD, expostos no Quadro 4, apresentaram o valor médio mínimo de 1,9 g/dL e o máximo de 2,5 g/dL, demonstrando que, em todos os exames, a média desse parâmetro se encontrou abaixo do valor de normalidade estabelecido para cães jovens e adultos (2,6 – 3,3 g/dL). As alterações desse parâmetro foram ilustradas no Gráfico 9, onde é possível perceber a diminuição dos valores de albumina entre PRÉ 1 e PÓS 1 e PRÉ 3 e PÓS 3. Entre PRÉ 2 e PÓS 2 ao invés de diminuir, a média estatística sofreu um discreto aumento.

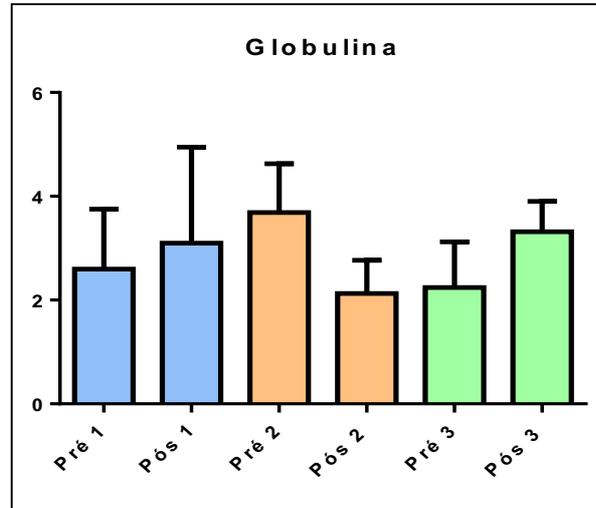
GRÁFICO 9 – Representação das alterações nos valores de albumina ao longo das 3 sessões de hemodiálise



Fonte: One Health Veterinary – OHV (2021)

Por fim, os valores médios das globulinas nos exames bioquímicos dos cães participantes, apresentaram o valor mínimo de 2,1 g/dL e o valor máximo de 3,7 g/dL, conforme relatado no Quadro 4. Quando comparados aos valores de referência de cães jovens e adultos (2,7 – 4,4 g/dL), é possível relatar que, com exceção de PÓS 2 e PRÉ 3, os valores se mantiveram dentro da normalidade estabelecida para cães jovens e adultos. No gráfico abaixo (Gráfico 10), é possível perceber a diminuição da média estatística entre PRÉ 2 e PÓS 2 e o aumento entre PRÉ 1 e PÓS 1 e PRÉ 3 e PÓS 3. É possível observar que as alterações entre os valores médios de albumina ao longo das sessões de HD (Gráfico 9) são inversamente proporcionais às oscilações que os valores médios de globulinas sofreram ao longo de cada sessão (Gráfico 10).

GRÁFICO 10 – Representação das alterações nos valores de globulinas ao longo das 3 sessões de hemodiálise



Fonte: One Health Veterinary – OHV (2021)

6. DISCUSSÃO

Por meio das informações coletadas da série vermelha dos pacientes, cuja média estatística e DP dos valores de hemácias, hemoglobinas e plaquetas dos animais submetidos às 3 sessões se encontram representados nos gráficos 1, 2 e 3 é possível observar de forma quantitativa a variação de cada um ao longo das sessões de hemodiálise. Ainda que a média dos eritrócitos no primeiro exame (PRÉ-1) tenha se mostrado dentro do padrão de normalidade para esses pacientes, os parâmetros de hemoglobina e hematócrito se manifestaram com médias abaixo do valor de referência e baixo DP, demonstrando que a maioria dos cães se apresentavam anêmicos no primeiro exame. É válido ressaltar que os valores de referência sofrem modificações de acordo com a idade dos animais. Todavia, apenas um cão do grupo analisado no gráfico se classifica como jovem e, ainda assim, observando seus valores individuais, ele também é considerado anêmico quando comparado aos valores de referência da sua faixa etária.

De acordo com Melchert et.al (2017), a anemia é considerada um dos achados precoces em cães portadores de IRC, sendo também um achado comum em estágios avançados da doença, resultantes da deficiência de produção de eritropoietina. Tendo em vista que todos os animais participantes do estudo são portadores de alterações renais, a diminuição dos índices de hemoglobina e hematócrito podem ser manifestados devido à essa perda da capacidade renal. Além disso, os valores de VCM e CHCM dentro da taxa de normalidade classificam a anemia como normocítica e normocrômica, sendo também um dos achados em animais portadores de patologias renais, explicado pelo caráter hipoproliferativo da diminuição da capacidade do rim em produzir eritropoietina (BRAGATO, 2013). Todavia, existem diversos outros fatores que podem explicar o desenvolvimento da anemia nos cães, como é o caso de doenças endócrinas, inflamatórias, agentes infecciosos, como *Ehrlichia sp.* e até mesmo intoxicações por medicamentos, sendo alguns deles manifestados nos animais anêmicos submetidos à primeira sessão de HD (MINUZZO et.al, 2020).

Quando os achados eritrocitários são analisados de forma conjunta, é possível perceber que hemácias, hemoglobina e hematócrito se comportam de modo semelhante durante as sessões de HD. Esses três parâmetros sofrem uma queda maior durante a primeira sessão, decaindo de forma sutil durante a segunda e diminuindo um pouco mais na terceira. Segundo Pereira (2012), é comum que haja o

agravamento da anemia durante a hemodiálise em animais de companhia, causada pela coagulação no circuito extracorpóreo que compreende o dialisador. Esse obstáculo é combatido com a administração de heparina durante o procedimento, todavia, em excesso, também pode desencadear um distúrbio anêmico.

Essas informações estão de acordo com o protocolo de hemodiálise realizado na clínica veterinária OHV, onde é solicitado o exame de hemograma completo antes e depois de cada sessão, impedindo que animais com anemia severa sejam hemodialisados. Os animais que apresentaram anemia severa no exame PRÉ-1 são submetidos à uma transfusão sanguínea e repetem o hemograma, para confirmar que os parâmetros hematológicos se encontram adequados para a realização da HD, diminuindo os riscos durante o procedimento. No mesmo sentido, o exame é repetido após cada sessão, confirmando se o animal manteve seus parâmetros relativamente estáveis, caso contrário, o paciente deve ser tratado de acordo com suas necessidades orgânicas após o procedimento.

No hemograma também é possível visualizar a série branca, que compreende os leucócitos totais (LT), neutrófilos bastonetes, neutrófilos segmentados, linfócitos, monócitos, basófilos e eosinófilos. Houve uma grande variação no DP dos exames PRÉ-1 de leucócitos totais, possivelmente porque os animais analisados apresentam diferentes tipos de comorbidade, embora a maioria dos pacientes tenha apresentado os LT dentro do valor de referência (Apêndice B). Assim como relatado no estudo de Meneses et.al (2010), os valores de leucograma apresentados demonstraram diferenças ao longo das 3 sessões de HD, havendo uma diminuição considerável em todas elas. Essa queda leucocitária ao longo das sessões pode ser explicada pela aderência de leucócitos à membrada do dialisador, especialmente quando o fluxo sanguíneo durante o procedimento tem uma velocidade reduzida (PEREIRA, 2012).

Seguindo a mesma lógica, plaquetas e PPT, parâmetros que também são visualizados no hemograma, se apresentaram, de modo geral, dentro do valor de referência (Apêndice C) desde o início. Ao longo das 3 sessões, por mais que tenham diminuído em alguns animais, demonstraram se manter relativamente estáveis para a análise em questão, não apresentando mudanças significativas para o estudo. Em contrapartida com os valores expostos no Quadro 3, estudos como os de Pereira (2012), demonstram que as plaquetas são capazes de se ligar com o fibrinogênio presente nas paredes do lúmen do circuito extracorpóreo, podendo gerar uma queda significativa do nível plaquetário durante a HD. Da mesma forma, PPT também variam

de acordo com a presença de fibrinogênio, uma vez que esse elemento é uma proteína presente no plasma, o que poderia explicar a pequena queda desse parâmetro ao longo das sessões (ANTUNES et.al, 2010).

Ainda que, a HD apresente riscos, como já citados na apresentação das alterações hematológicas, continua sendo um método eficaz para a remoção de moléculas com baixo peso molecular, tais quais a ureia, creatinina, fósforo e potássio (PEREIRA, 2012). A média estatística de creatinina no PRÉ-1 mostrou-se elevada, com um baixo DP, incluindo esses pacientes no último estágio da DR, estabelecido pela Sociedade Internacional de Interesse Renal (IRIS, 2009), que engloba cães com nível de creatinina sérica acima de 5,0mg/dL. Por mais que a IRIS indique a introdução de uma sonda para facilitar a hidratação e o suporte nutricional como forma de manejo nos cães desse estágio, quando os valores de creatinina excedem 6 mg/dL, é relatado que o tratamento convencional da DR não será tão efetivo. Sendo assim, a HD torna-se uma indicação extremamente válida para promover melhor qualidade de vida a esses animais, podendo ser indicada de duas à três vezes por semana (QUEIROZ e FIORAVANTI, 2014).

Observando o gráfico 5, é possível notar que o nível de creatinina sérica sofreu quedas significativas durante as 3 sessões de hemodiálise, sendo a maior queda entre PRÉ-1 e PÓS-1. Esse valor volta a aumentar em PRÉ-2 e PRÉ-3, podendo ser explicado pelo retorno sérico do acúmulo de produtos da degradação metabólica, uma vez que esses pacientes não possuem a mesma quantidade de massa renal funcional para promover a manutenção de níveis séricos de creatinina igual à um animal com rim saudável (NEPOMUCENO e LUCENA, 2016). Contudo, nota-se que houve diminuição da creatinina no PRÉ-2 e PRÉ-3, quando comparados ao PRÉ-1, além de demonstrar que ao longo das 2 últimas sessões os valores tendem a se manter estáveis. Isso demonstra que, apesar de não promover o decaimento do nível de creatinina até que se inclua dentro do valor de referência (Apêndice D), a HD consegue manter esses valores baixos o suficiente para ofertar uma maior qualidade de vida, a partir da diminuição do quadro azotêmico do animal.

De forma muito similar, as estatísticas demonstraram que houve uma queda significativa dos níveis de ureia sérica ao longo das 3 sessões de HD nos cães. Na sessão PRÉ-1, o valor médio foi de 330 mg/dL, ultrapassando 5 vezes o valor de referência, indicando que grande parte dos animais se encontrava em uma grave crise urêmica. Assim como na creatinina, os níveis de ureia variam de acordo com fatores

extra-renais, podendo sofrer alteração de acordo com a hidratação, função hepática e nutrição em cada animal. Esses fatores podem explicar o aumento do DP no gráfico, ainda que, a avaliação individual demonstre alterações urêmicas preocupantes em todos os animais do estudo (MOREIRA, 2013).

Sobre os achados bioquímicos é possível visualizar a diminuição gradual dos valores entre PRÉ-1, PRÉ-2 e PRÉ-3 indicando a diminuição da ureia sérica. Entretanto, os valores tendem a sofrer um leve aumento entre cada sessão, podendo ser explicado da mesma forma que a creatinina, onde a perda dos néfrons funcionais decorrentes da DR, levará ao retorno dos metabólitos na circulação sanguínea (NEPOMUCENO e LUCENA, 2016). E assim como foi observado nas alterações de creatinina, os valores de ureia sofreram uma diminuição maior entre PRÉ-1 e PÓS-1 e continuaram diminuindo entre PRÉ-2 e PÓS-2 e PRÉ-3 e PÓS-3, onde a diminuição foi menor, porém, nessas 2 últimas sessões é possível notar que a ureia apresentou uma maior tendência à estabilidade.

O fósforo é outro metabólito cuja média estatística inicial, no exame PRÉ 11, demonstrou-se elevada em comparação com o valor de referência em cães jovens e adultos. Este parâmetro torna-se outra forma de reafirmar a DR nos participantes, uma vez que a hiperfosfatemia, acompanhada paralelamente de altas concentrações de ureia, é uma das alterações oriundas da baixa taxa de filtração glomerular (TFG) (ROCHA et.al, 2009). Assim como na ureia e creatinina, o fósforo apresentou um aumento relativo entre PÓS 1 e PRÉ 2 e PÓS 2 e PRÉ 3, também podendo ser explicado pela perda da massa funcional do rim e em alguns casos, pelo não seguimento do protocolo terapêutico indicando dietas com baixo teor de fósforo, onde rações hipercalóricas podem contribuir no aumento sérico desse composto (CASTRO, 2005). Além disso, o gráfico 7 se comportou de forma decrescente, de forma similar ao estudo de Moreira (2013), que demonstrou a queda dos valores de fósforo sérico nos exames anteriores e posteriores de todas as sessões de HD em cães. A maior diferença perceptível em relação aos outros exames bioquímicos foi o aumento brusco dos valores de fósforo entre a PÓS 2 e PRÉ 3, o que pode ser relacionado ao aumento do DP em PRÉ 3.

Em contrapartida, o gráfico 8 demonstra que os valores estatísticos de PT não sofreram mudanças significativas ao longo das sessões de HD. O valor estatístico de PRÉ 1 demonstra que os pacientes apresentaram níveis iguais ou um pouco abaixo do valor mínimo de referência. De modo semelhante, o estudo realizado por Nunan,

em 2008 apresentou resultados com PT de cães portadores de DR se mantendo constantes ao longo de todas as etapas da hemodiálise. Nunan, ainda pontuou que o valor contínuo das proteínas séricas durante as sessões é justificado devido ao seu alto peso molecular, impedindo que o dialisador, o qual remove apenas moléculas de peso inferior, diminua a concentração proteica ao longo das sessões.

A albumina é a proteína plasmática mais abundante no organismo, todavia, em animais portadores de injúria renal, é comum que ela se encontre diminuída, devido ao aumento de sua excreção pela urina (FREITAS; VEADO; CARDOSO, 2014). Ademais, o quadro de hipoalbuminemia em pacientes renais também tende a se estabelecer em razão do decréscimo associado à hiperglobulinemia (KATAOKA; SANTANA; SEKI, 2006). Diferente do resultado esperado, a média estatística das concentrações de albumina no exame PRÉ 1 aponta que os animais apresentaram esse metabólito dentro do valor de referência, tornando a informação ainda mais fidedigna devido ao $DP < 1$ e à avaliação individual. O mesmo resultado inesperado ocorre com a globulina, cujos valores estatísticos em PRÉ 1 se incluem dentro do padrão de normalidade, também apresentando um baixo DP.

Observando os valores médios de PT e frações, expostos no Quadro 4, é possível visualizar que, apesar de haver um pequeno decréscimo dos níveis séricos de albumina na primeira e terceira sessão e um pequeno aumento na segunda, as médias estatísticas se mantiveram relativamente estáveis ao longo dos procedimentos de HD. De forma similar, o gráfico 10 demonstra pequenas alterações, inversamente proporcionais ao gráfico 9, o que é esperado, visto que os valores de globulina são retirados da diferença entre proteína total e albumina. Essa estabilidade é explicada por ambos os metabólitos se classificarem no grupo de PT, seguindo a mesma justificativa de que o tamanho molecular maior auxilia na restrição da perda proteica pelos poros do dialisador (MOREIRA, 2013).

7. LIMITAÇÕES DO ESTUDO

O presente estudo conta com um número limitado de animais que foram submetidos à 3 sessões de hemodiálise na clínica OHV. Esse número reduzido, indica que o N amostral pode não ser representativo, de modo que, as conclusões só podem ser feitas de forma assertiva quando realizadas de forma individual sobre os pacientes em questão.

Além disso, o respaldo científico de outros autores auxilia na formação de hipóteses com base nos dados apresentados, os quais poderão servir como base para a realização de estudos mais aprofundados, contendo um N amostral mais amplo.

8. CONCLUSÃO

De acordo com os dados obtidos, foi possível concluir que os animais participantes das três sessões de hemodiálise apresentaram diminuição de parâmetros hematológicos, como hemoglobina, hematócrito e leucócitos totais ao longo de cada sessão. A partir dessa informação, é possível formular a hipótese de que pacientes renais podem sofrer riscos com o procedimento da HD caso não sejam monitorados adequadamente antes, durante e após o procedimento.

De forma semelhante, esses pacientes mostraram uma diminuição significativa dos níveis séricos de ureia, fósforo e creatinina ao longo das 3 sessões. Isso demonstra que o tratamento com HD cumpriu com o objetivo de controlar as toxinas responsáveis pela azotemia e síndrome urêmica decorrentes da insuficiência renal nesses animais. Essa informação, pode ser útil quando comparada à estudos com um maior N amostral, que possivelmente poderiam demonstrar a eficácia da HD em cães com distúrbios renais, promovendo um maior bem-estar e qualidade de vida a esses pacientes.

9. REFERÊNCIAS

ANDRÉ, Luiz Baptista Galvão et al. Alterações clínicas e laboratoriais de cães e gatos com doença renal crônica: revisão da literatura. **Nucleus Animalium**, v. 2, n. 1, p. 1-18, 2010.

ALFONSO, Angélica. **Determinação do perfil arritmogênico em cães com doença renal crônica estágio IV submetidos à hemodiálise intermitente**. 2019.

ANTUNES, Marcelo Soares et al. **Pesquisa clínica e etiológica da anemia em cães (Canis familiaris)**. 2010.

BRAGATO, Nathália. Fisiologia renal e insuficiência renal aguda em pequenos animais: Causas e consequências. **Escola de Veterinária e Zootecnia**, 2013.

BRAGATO, Nathália et al. Lesão renal tubular aguda em cães e gatos: fisiopatogenia e diagnóstico ultrassonográfico. **Enciclopédia biosfera**, v. 11, n. 22, 2015.

BUENO DE CAMARGO, M. H. et al. Alterações morfológicas e funcionais dos rins de cães com insuficiência renal crônica. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 58, n. 5, p. 781-787, 2006.

CARLOTTI, Ana Paula de Carvalho Panzeri. Distúrbios do equilíbrio ácido-base. **Rotinas em terapia intensiva pediátrica**, p. 199, 2015.

CASTRO, M. C. N. Prolongando a vida do paciente com insuficiência renal crônica. **Clínica Veterinária**, São Paulo, n. 58, p. 50-58, 2005.

CREPALDI, Nadyne Campos Barbosa; TOGNOLI, Luiza Bolfarini; PICCININI, A. Estudo da insuficiência renal. **Revista Cient. Eletrôn. Med. Vet**, v. 10, 2008.

CRIVELENTI, Leandro Zuccolotto; BORIN, Sofia; BRUM, Alexandre Martini de. Abordagem atual da insuficiência renal crônica canina. **Nucleus Animalium**, 2009.

DE MIRANDA, Diêgo Edmilson et al. Prevalência de anemia nos pacientes com doença renal crônica em tratamento de hemodiálise. **Brazilian Journal of Health Review**, v. 1, n. 2, p. 282-296, 2018.

FERREIRA, Renata Pereira. **Função renal de cães adultos saudáveis alimentados com diferentes teores de proteína bruta**. 2006. Tese de Doutorado. Dissertação de Mestrado em Ciência Animal, Universidade Federal de Goiás, Goiânia. 105p.

FREITAS, Gabrielle Coelho; VEADO, Júlio César Cambraia; CARREGARO, Adriano Bonfim. Testes de avaliação de injúria renal precoce em cães e gatos. **Semina: Ciências Agrárias**, v. 35, n. 1, p. 411-426, 2014.

GRAUER, G. F. Introduction: Proteinuric renal disease. **Topics in Companion Animal Medicine**, v. 26, n. 3, p. 119-120, 2011.

GUYTON, A.C. e Hall J.E.– **Tratado de Fisiologia Médica**. Editora Elsevier. 13ª ed., 2017.

INTERNATIONAL RENAL INTEREST SOCIETY - IRIS. Staging of CKD. 2009. Disponível em http://www.iris-kidney.com/pdf/IRIS_Pocket_Guide_to_CKD.pdf. Acesso em 04 Jun. 2021.

JERICÓ, Márcia Marques; KOGIKA, Márcia Mery; DE ANDRADE NETO, João Pedro. **Tratado de medicina interna de cães e gatos**. Grupo Gen-Guanabara Koogan, 2015.

KATAOKA, A.; SANTANA, A. E.; SEKI, M. C. Alterações do proteinograma sérico em cães naturalmente infectados por Ehrlichia canis. **Ars Veterinária**, v. 22, p. 98-102, 2006.

LIPPI, Ilaria; GUIDI, Grazia. Uma abordagem prática para a hemodiálise em casos de doença renal canina. <<https://portalvet.royalcanin.com.br/artigo.aspx?id=225>>. Acesso em 07 Abr. 2021.

LUSTOZA, Marcio Dentello; KOGIKA, Márcia Mery. Tratamento da Insuficiência renal crônica em cães e gatos. **MEDVEP. Rev. cient. Med. Vet.**, p. 62-69, 2003.

MELCHERT, Alessandra et al. Intermittent hemodialysis in dogs with chronic kidney disease stage III. **Ciência Rural**, v. 47, n. 10, 2017.

MENESES, Andre et al. Desenvolvimento de um modelo experimental de hemodiálise em cães. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 30, n. 10, p. 861-867, 2010.

MINUZZO, Tainá et al. Uso de eritropoietina recombinante humana em um cão com doença renal crônica: relato de caso. **PUBVET**, v. 14, p. 157, 2020.

MOREIRA, Sabrina de Almeida. **Avaliação de sessões de hemodiálise em cães portadores de injúria renal aguda associada à infecções**. 2013.

NUNAN, Marina Thompson Santos. Adequação dialítica em cães portadores de insuficiência renal crônica. 2008.

PALUMBO, Mariana Isa Poci; DE ARAÚJO MACHADO, Luiz Henrique; ROMÃO, Felipe Gazza. Manejo da insuficiência renal aguda em cães e gatos. **Arquivos de ciencias veterinarias e zoologia da UNIPAR**, v. 14, n. 1, 2011.

PEREIRA, Madalena Mendes Domingos. **Hemodiálise em medicina veterinária: aplicada a animais de companhia**. 2012. Tese de Doutorado. Universidade Técnica de Lisboa. Faculdade de Medicina Veterinária.

POLZIN DJ. Chronic kidney disease in small animals. **Vet Clin North Am Small Anim Pract**. 2011 Jan;41(1):15-30. doi: 10.1016/j.cvsm.2010.09.004. Epub 2010 Dec 4. PMID: 21251509.

PONCE, Daniela et al. Injúria renal aguda em unidade de terapia intensiva: estudo prospectivo sobre a incidência, fatores de risco e mortalidade. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, v. 23, n. 3, p. 321-326, 2011.

PORTO, Rafael A. et al. Hiperparatireoidismo secundário: uma complicação da Doença Renal Crônica. **Rev. Bras. Anal. Clin.**, v. 48, n. 3, p. 182-188, 2016.

POPPL, A. G.; GONZÁLES, FHD; SILVA, Sérgio Ceroni da. Alterações clinicolaboratoriais em transtornos renais de cães (*Canis familiaris*). **Medicina Veterinária Revista Brasileira de Medicina Veterinária, Curitiba**, v. 2, n. 6, p. 92-98, 2004.

QUEIROZ, Layla Livia de; FIORAVANTI, Maria Clorinda Soares. Distúrbios endócrinos na doença renal crônica em cães. 2014.

RESENDE, Iana Vilela; BORGES, Karla Irigaray Nogueira; BRAGA, Ísis Assis. Testes para Detecção de Insuficiência Renal em Cães. In: **Anais Colóquio Estadual de Pesquisa Multidisciplinar (ISSN-2527-2500) & Congresso Nacional de Pesquisa Multidisciplinar**. 2019.

ROCHA, Jessé Ribeiro et al. Determinação das concentrações séricas de cálcio e fósforo de cães normais e com insuficiência renal crônica. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária. Ano VII–Número**, 2009

ROSA, Daniela Bastos de Souza Karam. Aspectos clínicos, laboratoriais e de imagem de cães criticamente enfermos com injúria renal aguda e sua relação com a pancreatite aguda. 2019.

SILVA, Danilo da et al. Insuficiência renal crônica em cães e gatos. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**, v. 6, n. 11, p. 1-7, 2008.

SILVEIRA, Isadora P. et al. Epidemiologia e distribuição de lesões extrarrenais de uremia em 161 cães. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 35, n. 6, p. 562-568, 2015.

SODRÉ, Fábio L.; COSTA, Josete Conceição Barreto; LIMA, José Carlos C. Avaliação da função e da lesão renal: um desafio laboratorial. **Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial**, v. 43, n. 5, p. 329-337, 2007.

VEADO, Julio César Cambraia. Hemodiálise: por que empregar a técnica em animais?. **MEDVEP. Rev. cient. Med. Vet.**, p. 53-57, 2003.

WAKI, Mariana Faraone et al. Classificação em estágios da doença renal crônica em cães e gatos: abordagem clínica, laboratorial e terapêutica. **Ciência Rural**, v. 40, n. 10, p. 2226-2234, 2010.

ZACHARY, J.F. **Bases da Patologia em Veterinária**. ED:6. Urbana, Illinois. 2018.

10. APÊNDICES

APÊNDICE A – Valores de referência dos parâmetros hematológicos da série vermelha conforme o critério utilizado pelo laboratório OHV

Parâmetros	Valores de referência - Cão Jovem	Valores de referência - Cão adulto
Hemácias	5,5 – 8,5 x10 ⁶ /μL	5,5 – 8,5 x10 ⁶ /μL
Hemoglobina	12 – 18 g/dL	12 – 18 g/dL
Hematócrito	37 – 55 %	37 – 55 %
VCM	60 – 77 fL	60 – 77 fL
CHCM	31 – 36%	31 – 36%

APÊNDICE B – Valores de referência dos parâmetros hematológicos da série branca conforme o critério utilizado pelo laboratório OHV

Parâmetros	Valores de referência - Cão Jovem	Valores de referência - Cão Adulto
Leucócitos totais	8.000 – 16.000 /μL	6.000 – 17.000 /μL
Neutrófilos bastonetes	(0-2 %)	(0-3 %)
Neutrófilos segmentados	(46-68 %)	(60-77 %)
Linfócitos	(13-30%)	(13-30 %)
Monócitos	(3-10 %)	(3-10 %)
Eosinófilos	(1-12 %)	(1-12 %)
Basófilos	(0-1 %)	(0-1 %)

APÊNDICE C – Valores de referência dos parâmetros hematológicos de proteínas plasmáticas conforme o critério utilizado pelo laboratório OHV

Parâmetros	Valores de referência - Cão Jovem	Valores de referência - Cão Adulto
PPT	5,0 – 6,5 g/dL	6,0 – 8,0 g/dL
Plaquetas	200 – 500 x 10 ³ /μL	180 – 500 x 10 ³ /μL

APÊNDICE D – Valores de referência dos parâmetros bioquímicos conforme o critério utilizado pelo laboratório OHV

Parâmetros	Valores de referência - Cão Jovem e Adulto
Creatinina	0,5 – 1,5 mg/dL
Ureia	15 – 56 mg/dL
Fósforo	2,6 – 6,2 mg/dL
PT	5,4 – 7,1 g/dL
Albumina	2,6 – 3,3 g/dL
Globulina	2,6 – 6,2 mg/dL