



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

**JULIANE DE CASTRO SANTOS PAIVA**

**Síndrome Cardiorenal em Cães- Revisão de Literatura**

BRASÍLIA  
2023

**JULIANE DE CASTRO SANTOS PAIVA**

**Síndrome Cardiorenal em Cães- Revisão de Literatura**

Monografia apresentada à Faculdade de Ciências da Educação e Saúde para obtenção do grau de bacharel em Medicina Veterinária.  
Orientador: Prof. Me. Fabiana Sperb Volkweis.

Brasília  
2023

**JULIANE DE CASTRO SANTOS PAIVA**

**Síndrome Cardiorrenal em Cães- Revisão de Literatura**

Monografia apresentada à Faculdade de Ciências da Educação e Saúde para obtenção do grau de bacharel em Medicina Veterinária.  
Orientador: Prof. Me. Fabiana Sperb Volkweis.

Brasília, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 2023.

**Banca examinadora**

Med. Vet. Isadora Ribeiro Cunha

\_\_\_\_\_

Prof. George Magno Sousa Rego

\_\_\_\_\_

Prof. Me. Fabiana Sperb Volkweis

\_\_\_\_\_

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço a Deus, cuja graça me capacitou e permitiu concluir mais uma etapa significativa em minha jornada. Expresso minha profunda gratidão aos meus pais e familiares, cujo apoio inabalável foi meu alicerce. Um agradecimento especial à professora Fabiana Sperb Volkwein, cuja orientação e incentivo foram fundamentais ao longo deste semestre. A todos que contribuíram de alguma forma, meu sincero agradecimento por fazerem parte desta conquista.

## RESUMO

A síndrome cardiorenal (SCR) foi definida pela ACVIM como sendo um distúrbio que envolve os sistemas cardíaco e renal, em que, a disfunção primária em um desses órgãos acarreta mal funcionamento do outro, gerando desequilíbrio e alterações hemodinâmicas. Essas alterações desencadeiam respostas neuro-humorais compensatórias, como a ativação do Sistema Nervoso Simpático (SNS) e Sistema Renina Angiotensina Aldosterona (SRAA), que buscam compensar o desequilíbrio inicial, mas quando ativadas por período prolongado, acabam gerando efeitos deletérios nesses órgãos, como estresse oxidativo, inflamação e congestão, piorando a síndrome. O diagnóstico é dado a partir da anamnese, exames físico e laboratoriais, ECO e ECG, exames de imagem e por biomarcadores que indicam lesão nos órgãos. O manejo terapêutico é desafiador e é feito de acordo com cada órgão. Normalmente são utilizados vasodilatadores, diuréticos, inotrópicos positivos e bloqueadores neuro-humorais, além de eventual fluidoterapia. Os mecanismos fisiopatológicos da SCR, assim como o diagnóstico e tratamento ainda não são completamente entendidos, sendo necessário demais estudos que identifiquem biomarcadores mais precoces que possibilitem a identificação prévia da síndrome, além do desenvolvimento de intervenções terapêuticas que controlem o avanço da SCR.

**Palavras-chave:** insuficiência cardíaca cães, doença valvar crônica cães, doença renal crônica cães.

## ABSTRACT

The cardiorenal syndrome (CRS) has been defined by ACVIM as a disorder involving the cardiac and renal systems, where primary dysfunction in one of these organs leads to malfunction in the other, causing imbalance and hemodynamic alterations. These changes trigger compensatory neuro-humoral responses, such as activation of the Sympathetic Nervous System (SNS) and the Renin-Angiotensin-Aldosterone System (RAAS), aiming to compensate for the initial imbalance. However, when activated for an extended period, they can result in deleterious effects on these organs, including oxidative stress, inflammation, and congestion, worsening the syndrome. Diagnosis is based on medical history, physical and laboratory exams, echocardiography (ECO), electrocardiography (ECG), imaging, and biomarkers indicating organ damage. Therapeutic management is challenging and tailored to each organ, typically involving vasodilators, diuretics, positive inotropes, neuro-humoral blockers, and occasional fluid therapy. The pathophysiological mechanisms of CRS, as well as its diagnosis and treatment, are not fully understood, necessitating further studies to identify earlier biomarkers for early syndrome detection and the development of therapeutic interventions to control CRS progression.

**KEYWORDS:** heart failure in dogs, chronic valvular disease in dogs, chronic kidney disease in do

## LISTA DE SIGLAS

ADH - Hormônio Antidiurético

ADQI- Acute Dialysis Quality Initiative

AE - Átrio Esquerdo

BB - Beta-bloqueador

BNP - Peptídeo Natriurético do tipo-B

BRA - Bloqueadores do receptor da angiotensina II

cTn1 - Troponina cardíaca 1

DC - Débito Cardíaco

DR - Doença Renal

DRC - Doença Renal Crônica

DVC - Doença Valvar Crônica

ECA - Enzima Conversora de Angiotensina

ECG - Eletrocardiograma

ECO - Ecocardiograma

IC - Insuficiência Cardíaca

ICC - Insuficiência Cardíaca Congestiva

IR - Insuficiência Renal

IRA - Insuficiência Renal Aguda

IRIS- Sociedade Internacional de Interesse Renal

NT- proBNP - N-terminal do pró-hormônio do peptídeo natriurético do tipo B

PAS - Pressão Arterial Sistêmica

SCR - Síndrome Cardiorrenal

SDMA - Dimetilarginina Simétrica

SRAA - Sistema Renina-Angiotensina-Aldosterona

TFG - Taxa de Filtração Glomerular

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO</b> .....	6
<b>2. METODOLOGIA</b> .....	8
<b>3. DESENVOLVIMENTO</b> .....	9
3.1. Doença valvar crônica.....	9
3.2. Doença renal crônica .....	10
3.3. Síndrome cardiorenal.....	13
3.3.1. Diagnóstico.....	16
3.3.2. Prognóstico e tratamento.....	17
<b>4. CONSIDERAÇÕES FINAIS</b> .....	19
<b>5. REFERÊNCIA</b> .....	20



## 1. INTRODUÇÃO

Devido a estreita relação entre os sistemas cardiovascular e renal, e a relevância desses para a manutenção da homeostase, é sabido que distúrbios primários em um desses órgãos leva a prejuízos no outro (LORSCHETTER, 2016). Sendo assim, o termo Síndrome Cardiorrenal (SCR) é usado para descrever a disfunção em ambos os sistemas cardíaco e renal, em que a disfunção aguda ou crônica em um desses órgãos leva à injúria aguda ou crônica no outro. A SCR é reportada em 45 - 63% dos animais e humanos que apresentam insuficiência cardíaca (IC) (BERTO et al., 2020; LEMPEK et al., 2015; POUCHELON et al., 2015).

A doença valvar crônica (DVC) está associada a 80% das doenças cardíacas em cães, sendo a principal causa que leva a IC, e conseqüentemente, à SCR, ao desencadear estímulos e respostas sistêmicas. Uma vez que, por fatores diversos, como idade, raça ou sexo há a degeneração dessas válvulas e o não mais fechamento correto das mesmas na sístole ventricular, há o refluxo de parte do sangue para os átrios esquerdo (AE) ou direito (AD), levando ao remodelamento cardíaco, congestão, ascite, edema de membros e redução do débito cardíaco (DC). Isso desencadeia diversos mecanismos compensatórios, como a ativação do sistema nervoso simpático (SNS), aumento da pressão arterial (PA) sistêmica, ativação do sistema renina angiotensina aldosterona (SRAA), e conseqüente congestão, edema pulmonar, dentre outros (FREITAS, 2015). A resposta renal a essa redução do DC pelo coração insuficiente é o aumentar a pressão glomerular através da vasoconstrição da arteríola eferente, preservando assim, pelo menos num momento inicial, a taxa de filtração glomerular (TFG). Porém, esse aumento de pressão, a longo prazo, leva à lesão isquêmica crônica e conseqüente insuficiência renal (IR) e doença renal crônica (DRC) (SANTANA, 2016).

O diagnóstico da SCR é feito a partir de exames de cada sistema envolvido, desde laboratoriais, até exames de imagem, como o ecocardiograma (ECO), que é padrão ouro na identificação da DVC. Já para a identificação da DR é realizado o ultrassom e avaliados os marcadores de lesão renal, como a creatinina sérica e dimetilarginina simétrica (SDMA), dentre outros. Realizar o estadiamento tanto da IC quanto da DRC é essencial para o manejo terapêutico da doença (BERTO et al., 2020; RONCO et al., 2010).

Sendo essa síndrome uma importante e comum condição na rotina clínica de pequenos animais, especialmente de cães geriátricos, são necessários demais estudos que identifiquem possíveis biomarcadores precoces que auxiliem na identificação prévia da síndrome, favorecendo o prognóstico e manejo dessa condição (MENDES, 2019). Tendo isso em vista, este trabalho teve como objetivo realizar uma revisão bibliográfica narrativa sobre os aspectos gerais da Síndrome Cardiorrenal em cães.

## **2. METODOLOGIA**

A busca compreendeu o período do mês de agosto a dezembro de 2023, e os critérios utilizados para a inclusão das publicações foram, preferencialmente, de trabalhos dos últimos dez anos, nos idiomas português e inglês.

As plataformas de busca utilizadas foram Pubmed, Google Acadêmico, Embase, Capes, além de livros do acervo da biblioteca do CEUB.

As palavras-chave utilizadas nas buscas foram: insuficiência cardíaca; doença valvar crônica; doença renal crônica cães; doença valvar mitral mixomatosa.

### 3. DESENVOLVIMENTO

#### 3.1. Doença valvar crônica

A genética e a fisiopatologia da DVC ainda não são totalmente esclarecidas, mas sabe-se que na maioria dos casos essa patologia afeta a valva mitral, sendo que em 30% dos casos a valva tricúspide também é afetada. Apesar de raro, em alguns casos as valvas aórtica e pulmonar também são acometidas. É uma doença mais comumente relatada em cães machos e de raças pequenas abaixo de 20Kg, especialmente Cavalier King Charles Spaniels, que apresentam predisposição para o desenvolvimento da DVC em idade jovem. Cães de raças grandes, quando afetados, normalmente têm progressão mais rápida da doença (KEENE et al., 2019).

A DVC é caracterizada por deformidade nos folhetos valvares e cordas tendíneas, com o surgimento de nódulos nas margens livres da válvula e posterior espessamento e fibrose valvar, levando ao seu fechamento incompleto e consequente regurgitação do sangue ao átrio. Se o grau de regurgitação é leve, não há alterações cardíacas, mas à medida que a DVC progride há a redução de DC (devido ao grau de regurgitação), remodelamento atrial e possível congestão pulmonar e vascular generalizada, caracterizando a insuficiência cardíaca congestiva (ICC) (FREITAS et al., 2015).

Tosse, dispnéia/ taquipnéia, intolerância à atividade física e acúmulo de líquido em cavidades (valva mitral- edema pulmonar, valva tricúspide- edema de membros e ascite) são manifestações clínicas da doença e é possível identificá-la através do exame clínico e anamnese do animal. Na ausculta, ouve-se um ruído cardíaco caracterizado de sopro, que, a depender da intensidade, pode indicar em qual estágio da doença o animal se encontra. Esse sopro também possibilita a identificação de qual valva está sendo acometida, seja a mitral, tricúspide ou pulmonar. Exames de imagem, como o ECO (padrão ouro) e eletrocardiograma (ECG) são essenciais no diagnóstico da doença, além da radiografia torácica e mensuração de enzimas que apontam lesão cardíaca (PETRIC, 2015; PEREIRA, et al., 2015). O American College of Veterinary Internal Medicine (ACVIM) entrou em um consenso sobre os parâmetros para estadiar a DVC, como mostrado no Quadro 1.

Quadro 1 - Estadiamento DVC de acordo com a IC, segundo ACVIM.

Estágio	Descrição
A	Cães com risco de desenvolver a DVC (por predisposição racial), mas que ainda não possuem disfunções estruturais cardíacas aparentes.
B (B1 - B2)	Cães com evidente anormalidade cardíaca (ex. sopro), mas sem sinais de IC. B1- cães que não apresentam alteração rádio e ecocardiográfica, com ausente ou leve remodelamento atrial, que não necessitam de intervenção terapêutica. B2- cães que apresentam alterações rádio e ecocardiográficas, com significativo remodelamento atrial, e que já necessitam de intervenção terapêutica.
C	Cães que apresentam ou já apresentaram sinais de IC devido à DVC.
D	Cães com doença cardíaca final, que já não respondem a tratamento (necessário intervenção cirúrgica).

Fonte: Keene et al., 2019.

Segundo KEENE et al., 2019, o tratamento medicamentoso é recomendado apenas a partir do estágio B2, e consiste no uso de diuréticos (furosemida e hidroclorotiazida), vasodilatadores (amlodipina, hidralazina, diltiazem, nitroglicerina e nitroprussiato), bloqueadores neuro-humorais (inibidores da enzima conversora de angiotensina- ECA, espironolactona e beta-bloqueadores- BB) e inotrópicos positivos (pimobendan, digoxina, dobutamina), além de ajustes na dieta, com diminuição de sódio e suplementação protéica (salvo na presença de DRC) e atentar aos níveis séricos de eletrólitos, como o potássio. A intervenção cirúrgica é indicada quando o cão não responde aos tratamentos (POUCHELON et al., 2015).

### 3.2. Doença renal crônica

Os rins, assim como o coração, também desempenham papel no controle da homeostase. São responsáveis pela filtração do sangue, absorvendo substâncias necessárias ao organismo, como água, proteína e glicose, dentre outros, e excretando resíduos metabólicos tóxicos, como amônia, uréia e creatinina. Os rins também respondem a alterações hídricas e desequilíbrio ácido básico e eletrolítico, retendo ou excretando de acordo com a necessidade. Ainda, os rins secretam hormônios que regulam a pressão arterial sistêmica e estimulam a produção de hemácias e absorção

de vitamina D. No processo final de filtração, há a formação de urina, e as substâncias indesejadas são excretadas nessa (KLEIN, 2014).

A DRC é caracterizada quando há o comprometimento (lesão e perda de função) de  $\frac{3}{4}$  da massa renal, por um período de pelo menos 3 meses e/ou redução da TFG em mais de 50%, junto a mecanismos compensatórios, por período semelhante. Diferentemente da Insuficiência Renal Aguda (IRA), na DRC ocorre perda definitiva e irreversível da função metabólica, endócrina e excretória de parte do órgão devido a exposição a injúrias a longo prazo. Essas lesões que acometem o rim podem ser por inflamação/ infecção (por doenças), isquemia, nefrotoxinas (por alimentos ou drogas) ou outras causas (SCARDOELI, 2017; RIMER et al., 2022; KOGIKA et al., 2015).

As manifestações clínicas da DRC incluem perda de peso, anorexia, êmese, hiporexia, apatia, desidratação, aumento da ingestão de água, poliúria e polidipsia, dentre outras. O diagnóstico da doença é feito através do exame clínico (anamnese e exame físico), laboratoriais (urina e sangue- hemograma e bioquímico sérico), biópsia e exames de imagem (ultrassom, radiografia). Devido a perda de capacidade de filtração glomerular, no exame laboratorial nota-se aumento das concentrações séricas de uréia e creatinina (azotemia) e demais compostos que deveriam ser excretados pelos rins na urina. Além disso, o exame laboratorial pode apontar anemia devido à redução da produção de eritropoetina causada pela DR (QUEIROZ et al., 2015).

A IRIS, 2023 padronizou uma classificação de gravidade da DRC de acordo com os níveis séricos de creatinina e SDMA (Tabela 1), e subestadiamento de acordo com proteinúria (Tabela 2) e PA (Tabela 3).

Tabela 1 - Estadiamento da DRC de acordo com os valores de séricos de creatinina e SDMA, segundo a IRIS (2023).

Estágio	Creatinina (mg/dL)	SDMA (µg/dl)	Descrição
1	<1.4	<18	Não azotêmico. Certa disfunção renal: inabilidade de concentração urinária; palpação e imagem anormais; hipertensão arterial; proteinúria renal.
2	1.4 – 2.8	18 - 35	Leve e persistente azotemia. Sinais clínicos brandos ou ausentes.
3	2.9 – 5.0	36 - 54	Azotemia moderada. Sinais sistêmicos persistentes, e severidade variada.
4	>5.0	>54	Azotemia severa. Aumento de sinais sistêmicos e risco de crises urêmicas.

Fonte: IRIS, 2023.

O marcador SDMA é mais precoce que a creatinina, podendo ser detectado quando há perda de função renal em 25%, enquanto a creatinina sobe apenas quando há perda de 75% da função. O SDMA também apresenta maior sensibilidade por estar diretamente relacionado a TFG, não sendo afetado pela massa muscular, como no caso da creatinina. A IRIS também recomenda que, se o valor de SDMA está acima de 18 (ou um estágio a frente do valor de creatinina), enquanto o de creatinina está ainda nos valores do Estágio 1 (<1.4 mg/dl), o cão deve ser tratado como um estágio a frente, nesse caso, Estágio 2 (IRIS, 2023).

Tabela 2 - Subestadiamento DRC em cães, em relação a proteinúria, segundo a IRIS (2023).

Relação proteína/ creatinina (UPC) urinária	Subestágio
<0,2	Não Proteinúrico
0,2 - 0,5	Limítrofe proteinúrico
>0,5	Proteinúrico

Fonte: IRIS, 2023.

Tabela 3 - Subestadiamento em relação à PA, segundo a IRIS

PA Sistólica (mm/ Hg)	PA Diastólica (mm/Hg)	Subestágio
< 150	< 95	0 (risco mínimo)
150 – 159	95-99	1 (risco leve)
160-179	100-119	2 (risco moderado)
>180	>120	3 (alto risco)

Fonte: IRIS, 2023.

A IRIS ainda orienta o manejo terapêutico de acordo com os estágios da DRC, como mostra o Quadro 2.

Quadro 2 - Recomendações terapêuticas realizadas pela IRIS para cães com DRC de acordo com o estágio da doença.

Estágio	Tratamento
Estágio 1	Interromper fármacos potencialmente nefrotóxicos, Identificar e tratar alterações pré e pós-renais existentes, Afastar quaisquer condições renais tratáveis como pielonefrite ou nefrolitíase, Mensurar a PA e razão PU/CU, Corrigir desidratação com fluidos intravenosos ou subcutâneos e água fresca à vontade, Corrigir a hipertensão arterial, Monitorar e controlar a proteinúria.
Estágio 2	Todos os itens citados para o estágio 1, Introdução da dieta terapêutica, Controlar a hiperfosfatemia, Monitorar e controlar a acidose metabólica.
Estágio 3	Todos os itens citados para os estágios 1 e 2, Controlar a anemia, Tratar anormalidades gastrointestinais (vômitos, náuseas e falta de apetite), Considerar fluidoterapia parenteral para manter a hidratação.
Estágio 4	Todos os itens citados para os estágios 1, 2 e 3, Intensificar esforços para prevenir a desnutrição e desidratação, ponderar colocação e tubo para alimentação e hidratação, Considerar diálise e/ou transplante renal.

Fonte: QUEIROZ, 2015.

### 3.3. Síndrome cardiorenal



Foi organizada uma conferência cardiorenal dirigida pela Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI), a qual reuniu cardiologistas e nefrologistas de todo o mundo a fim de definir um consenso sobre a SCR, sua definição e particularidades. Sabendo que os sistemas cardíaco e renal interagem diretamente, e juntos desempenham papéis na regulação da PA, tônus dos vasos, volume e homeostase intravascular e funções essenciais inerente a cada sistema, a SCR foi definida como alterações ou mal funcionamento em um desses órgãos, que induzem problemas no outro. Os danos estruturais e funcionais nesses sistemas podem ser provocados por doenças sistêmicas, toxinas e substâncias danosas, ou mesmo a senilidade e o fator raça, que podem predispor o mal funcionamento dos órgãos (RONCO et al., 2010; OLIVEIRA et al., 2019).

A síndrome foi dividida em 5 subtipos, de acordo com o órgão de origem. Os dois primeiros tipos são cardiorenais, com lesão cardíaca primária que leva a lesão renal secundária, enquanto os tipos 3 e 4 são renocardíacas, com lesão renal primária, levando a posterior disfunção cardíaca. Já no tipo 5, ocorre disfunção simultânea dos dois órgãos, devido a presença de alguma doença sistêmica, como sepse, diabetes mellitus ou outra doença inflamatória (Quadro 3) (PEREIRA-RODRÍGUEZ et al., 2017).

Quadro 3 - Classificação da Síndrome Cardiorenal..

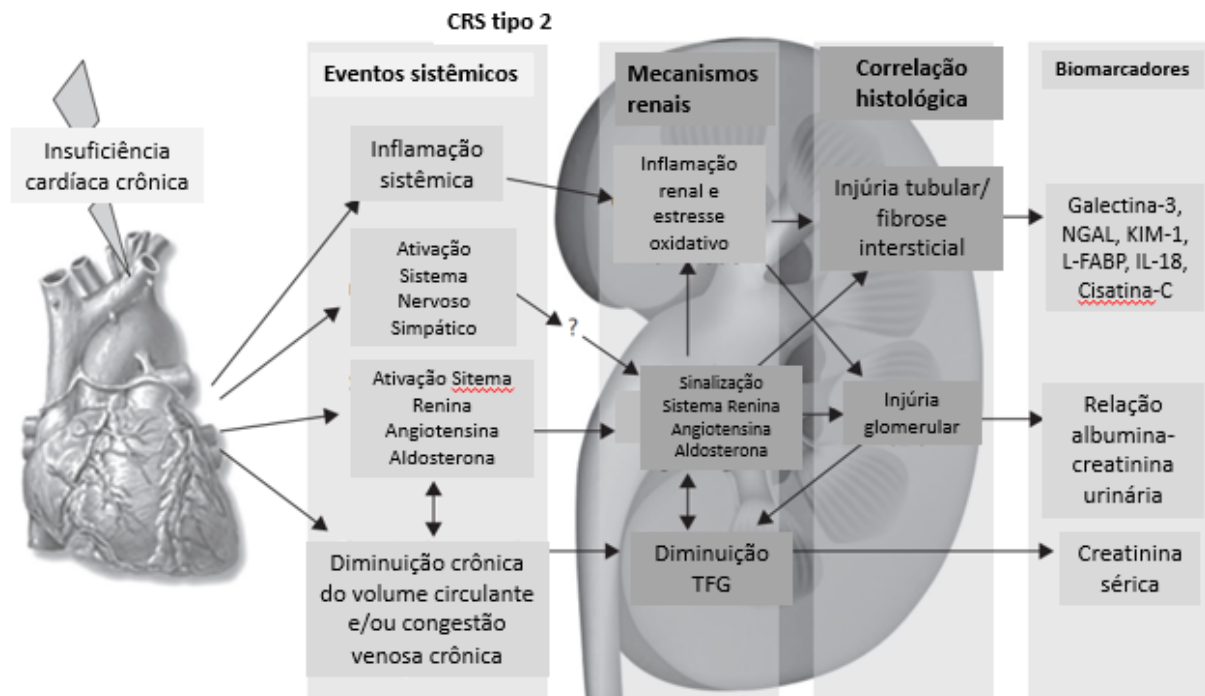
TIPO	DESCRIÇÃO
Tipo 1 - Síndrome Cardiorenal Aguda (DCVRc)	Distúrbios cardíacos agudos, que levam a lesão renal aguda.
Tipo 2 - Síndrome Cardiorenal Crônica (DCVRc)	Anormalidades crônicas no coração, que levam a lesão renal crônica e permanente .
Tipo 3 - Síndrome Renocardíaca Aguda (DCVRr)	Lesão renal aguda, levando a disfunção cardíaca aguda.
Tipo 4 - Síndrome Renocardíaca Crônica (DCVRr)	Doença renal crônica que leva a distúrbios cardíacos crônicos.
Tipo 5 - Síndrome Cardiorenal Secundária (DCVRo)	Quando há alguma doença sistêmica (ex. sepse, diabetes) que afeta os dois sistemas, simultaneamente.

Fonte: RONCO et al., 2010

A causa primária da SCR muitas vezes é desconhecida, levando em conta que o paciente pode, ao longo do tempo, percorrer entre os tipos. Sabe-se, porém, que o tipo 2 é o mais comum, representando 63% dos casos da síndrome. Sendo assim, a

fisiopatologia da SCR se dá, na maioria das vezes, a partir do coração insuficiente em razão de problemas valvares, como a DVC, que, devido ao defeito estrutural da valva, o volume de sangue que chega ao ventrículo e que é ejetado por ele (DC) não é suficiente para suprir as demandas teciduais. A baixa de DC estimula mecanismos determinantes na interação e disfunção cardiorenal. Com a redução do DC e consequente queda da PAS, causados pela IC, respostas neuro-humorais são ativadas, como a vasoconstrição periférica, o aumento da frequência e contratilidade cardíaca, o SNS e o SRAA (pelos rins). Quando o aparelho justaglomerular percebe a diminuição de fluxo nos rins, o SRAA é ativado, promovendo, dentre outras funções, a vasoconstrição da arteríola eferente e retenção de sódio e água, e consequente retorno da pressão ideal e manutenção da TFG. Porém, a estimulação crônica desse sistema acaba gerando congestão, estresse oxidativo, fibrose, inflamação e lesão endotelial, levando à disfunção dos órgãos envolvidos, e consequente progressão da doença (FIGURA 1) (RANGASWAMI et al., 2016; MENDES, 2019, CRUZ et al., 2013).

Figura 1 - Mecanismo patofisiológico predominante na SCR tipo 2



Fonte: adaptação CRUZ et al., 2013.

De forma mais detalhada, com a redução do DC causado pela DVC e consequente IC, há a queda da PA, que é percebida por barorreceptores que estimulam a ativação do eixo neuro-humoral (SNS), desencadeando mecanismos compensatórios, como o aumento da contratilidade e frequência cardíaca e vasoconstrição periférica (priorizando órgãos essenciais, como o coração e pulmão).

Ainda, o aumento da contratilidade cardíaca reduz o tempo de enchimento diastólico, diminuindo ainda mais o volume sanguíneo ejetado pelo ventrículo. Simultaneamente, a hipoperfusão renal leva os rins à ativação do SRAA, estimulando a vasoconstrição das arteríolas pela angiotensina II e retenção de sódio, nos túbulos, pela aldosterona. Esse sistema promove o aumento do volume sanguíneo para a manutenção da TFG. A angiotensina II também atua sobre o centro da sede e estimula a secreção do hormônio antidiurético (ADH). Essas respostas neuro-humorais têm o objetivo de retomar a pressão e equilíbrio hemodinâmico inicial (LIMA, 2022).

Mesmo diante desses mecanismos compensatórios, o coração deficiente não consegue fornecer DC adequado às demandas teciduais, fazendo com que haja constante estimulação do eixo neuro-humoral, que, a longo prazo, gera estresse oxidativo, inflamação e lesão nos órgãos envolvidos. Além disso, os mecanismos de retenção de sódio e água, e consequente aumento (e até mesmo excesso) do volume circulante sobrecarregam o coração já insuficiente, que não suporta a sobrecarga de fluido, levando-o à fibrilação, fibrose, hipertrofia, remodelamento atrial, congestão e progressão da doença (DIONÍSIO et al., 2018).

A ativação crônica do SRAA leva à hipertensão glomerular, diminuição da TFG e consequente acúmulo de substâncias nitrogenadas na circulação, levando a um estado azotêmico (aumento de creatinina e ureia no sangue) e urêmico. Notou-se que a uremia gera um estresse oxidativo que estimula citocinas inflamatórias que têm efeitos deletérios aos órgãos. Ainda, a ativação persistente do SRAA resulta em oligúria (diminuição da urina) e consequente piora da congestão. Dessa forma, percebe-se que a disfunção em um órgão contribui para a disfunção do outro, e que essas respostas se tornam ciclos que cada vez mais danificam os sistemas envolvidos (LOPES, 2016).

### 3.3.1. Diagnóstico

Como é uma síndrome que envolve dois sistemas, e não há marcadores específicos que diagnosticam essa condição, propriamente dita, o diagnóstico é dado a partir da anamnese e histórico do paciente, sinais clínicos, exames laboratoriais (hemograma e bioquímico sérico, destaque para minerais, como fósforo, cálcio e potássio; e urinálise- relação proteína creatinina urinária) e de imagem, da mensuração de padrões estabelecidos e de biomarcadores de cada sistema, cardíaco

e renal. Para fechar o diagnóstico, não basta haver disfunções nos órgãos, mas de fato comprovar a DRC, DVC e haver comprometimento hemodinâmico (RANGASWAMI et al., 2016).

Segundo o consenso da - ADQI e estudos, além da creatinina e SDMA já mencionados, foram identificados biomarcadores renais, como a lipocalina associada à gelatinase neutrofílica (NGAL), que se mostra ser um dos marcadores mais precoces de lesão renal isquêmica ou nefrotóxica, podendo ser identificada no sangue e urina logo após uma lesão renal aguda, e apresenta 90% de sensibilidade e 99% de especificidade; há também a cistatina C, que se mostra mais precoce à creatinina e aponta lesão tubular; a N-acetil-beta-D-glucosaminidase, apontando lesão de túbulo proximal; e a interleucina- 18, citocina pró inflamatória detectada após isquemia nos túbulos proximais. Demais biomarcadores que vem sendo estudados são a cistatina B, molécula de lesão renal-1 (RIM-1), proteína ligadora de ácido graxo hepático (L-FABP), inibidor de metaloproteinase-2 e proteína de ligação do fator de crescimento semelhante à insulina-7 (MENDES et al., 2019).

Já os biomarcadores cardíacos mais utilizados na avaliação são o peptídeo natriurético do tipo-B (BNP) e N-terminal do pró-hormônio do peptídeo natriurético do tipo B (NT- proBNP) e troponina cardíaca 1 (cTn1). Os marcadores cardíacos se mostram menos específicos que os renais, dado que, animais não cardiopatas, mas que são portadores de DR, normalmente apresentam o BNP e NT- proBNP mais elevados, que é associada a depuração renal prejudicada. Além de que, essas substâncias são constantemente liberadas no organismo por exercerem funções, como manutenção do volume plasmático, excreção de sódio e regulação vasomotora, mesmo em pacientes saudáveis (RONCO et al., 2010; CHAVEZ et al., 2022).

### 3.3.2. Prognóstico e tratamento

O prognóstico da doença pode depender do estágio em que cada órgão se encontra, mas acaba sendo desfavorável quando há a concomitância da DRC e DVC/IC. Os pacientes que apresentam a síndrome devem ser acompanhados por equipe multidisciplinar de cardio e nefrologista para o monitoramento de cada sistema, pois o tratamento da SRC é complicado, levando em conta que, por vezes, a terapia utilizada para tratar uma condição, acaba descompensando e piorando a outra (ex. no tratamento da IC são utilizados diuréticos, enquanto que na DRC normalmente

envolve fluidoterapia, prejudicando a função cardíaca). O manejo terapêutico comumente empregado em doentes cardiorrenais é a associação de diuréticos (furosemida e hidroclorotiazida), vasodilatadores (inibidores da ECA, os BRA, amlodipina, diltiazem, nitroglicerina, hidralazina e nitroprussiato), inotrópicos positivos (digoxina, dobutamina e pimobendan), bloqueadores neuro-humorais (inibidores de ECA, espironolactona e BB), antiarrítmicos, fluidoterapia e reposição eletrolítica, além de ajustes na dieta (atenção aos níveis e qualidade de proteínas e eletrólitos ingeridos) (POUCHELON et al., 2015).

Segundo RONCO et al., 2010, o consenso (ADQI) concluiu que a abordagem terapêutica ideal para a IC é a combinação de inibidores da ECA e os BB, gradativamente, e, dependendo das condições clínicas do paciente, posteriormente são adicionados bloqueadores do receptor da angiotensina II (BRA) ou antagonistas de aldosterona. Em pacientes intolerantes a esses medicamentos, hidralazina e nitrato são opções. A digoxina e diuréticos se mostram eficazes em atenuar os sinais clínicos da IC, mas não influenciam na longevidade.

Em pacientes renais são combinadas a fluidoterapia, para manutenção da perfusão renal e balanço eletrolítico, a fármacos, como diuréticos de alça, inibidores de ECA e os BRA, que reduzem a congestão e melhoram a TFG. O uso desses fármacos induz um leve aumento da creatinina sérica dentro de um valor esperado, mas deve haver acompanhamento (LOPES, 2016; MENDES et al., 2019).

As demais recomendações são para que, independentemente do órgão de origem, a alta pressão sanguínea seja identificada e corrigida para <160 mmHg para prevenir e minimizar lesões nos órgãos alvo; deve haver cautela com a ingestão e administração de fluidos que contenham fósforo e potássio, e esses eletrólitos devem ser constantemente dosados no sêrum (POUCHELON et al., 2015).

#### **4. CONSIDERAÇÕES FINAIS**

Apesar de comum e frequente na rotina clínica de pequenos animais, especificamente de cães idosos, a epidemiologia e padrão de diagnóstico da SCR ainda não são totalmente esclarecidos, além de que o diagnóstico e tratamento ainda são feitos por órgão separado, e não como uma abordagem conjunta, e por isso o prognóstico desfavorável e baixa possibilidade de recuperação.

Tendo isso em vista, são necessários demais estudos de possíveis biomarcadores precoces que possibilitem a identificação prévia dessa condição, além do desenvolvimento de possíveis drogas ou intervenções terapêuticas que atuem beneficiando os dois sistemas, simultaneamente, reduzindo impactos em cada órgão e contribuindo para um prognóstico favorável, facilitando o tratamento e oferecendo, dessa forma, longevidade e qualidade de vida ao animal.

## 5. REFERÊNCIA

BERTO, A. N.; MARTUCHI, B. T.; RIBEIRO, L. O. R.; FRANCO, R. P. Síndrome Cardiorenal tipo II: bases fisiopatológicas e terapêuticas em cães e gatos. **Medicina Veterinária (UFRPE)**, [S. l.], v. 14, n. 3, p. 162–172, 2020. DOI: 10.26605/medvet-v14n3-3870.

CHÁVEZ-IÑIGUEZ, Jonathan S.; SÁNCHEZ-VILLASECA, Sergio J.; GARCÍA-MACÍAS, Luz A. Síndrome cardiorenal: clasificación, fisiopatología, diagnóstico y tratamiento. Una revisión de las publicaciones médicas. **Archivos de cardiología de México**, v. 92, n. 2, p. 253-263, 2022.

Cruz DN, Schmidt-Ott KM, Vescovo G, House AA, Kellum JA, Ronco C, McCullough PA. Pathophysiology of cardiorenal syndrome type 2 in stable chronic heart failure: workgroup statements from the eleventh consensus conference of the Acute Dialysis Quality Initiative (ADQI). *Contrib Nephrol.* 2013;182:117-36. doi: 10.1159/000349968. Epub 2013 May 13. PMID: 23689659.

DIONÍSIO, Laura Mattana et al. Biomarkers of cardio-renal syndrome in uremic myocardopathy animal model. **Brazilian Journal of Nephrology**, v. 40, p. 105-111, 2018.

DE OLIVEIRA, Marina Martins et al. Síndrome cardiorenal em cães: a busca por medidas de controle. **Veterinária e Zootecnia**, v. 26, p. 1-7, 2019.

FREITAS, Rosemar de Almeida et al. Estadiamento da doença renal crônica em cães domésticos (*Canis familiaris*, Linnaeus, 1758) com doença valvar crônica. 2019.

IRIS, International Renal Interest Society. GUIDELINES. <https://www.iris-kidney.com/guidelines/recommendations.html>, 2023. Acesso em: 16 de setembro de 2023.

KEENE, Bruce W. et al. ACVIM consensus guidelines for the diagnosis and treatment of myxomatous mitral valve disease in dogs. **Journal of veterinary internal medicine**, v. 33, n. 3, p. 1127-1140, 2019.

KLEIN, Bradley G. **Cunningham Tratado de Fisiologia Veterinária**. [Digite o Local da Editora]: Grupo GEN, 2021. *E-book*. ISBN 9788595158085. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788595158085/>. Acesso em: 19 set. 2023.

KOGICA, Márcia. Doença Renal Crônica. In: JERIC, Márcia Marques; NETO, João Pedro de Andrade; KOGIKA, Márcia Mery. **Tratado de Medicina Interna de Cães e Gatos**. Rio de Janeiro: Roca, 2015. p. 4194 - 4244.

LEMPEK, Marthin Raboch et al. Síndrome cardiorenal—Revisão de literatura. **Revista Científica de Medicina Veterinária**, v. 13, n. 43, p. 90-96, 2015.

LIMA, Yumi Nagasawa. Síndrome cardiorenal em cães: revisão de literatura. 2022.

LOPES, Sara Cristina Cerqueira et al. **Cardiorenal syndrome: therapeutical challenge**. 2016. Tese de Doutorado.

LORSCHUITTER, Laura Martins. Síndrome cardiorenal e hipertensão arterial em cães e gatos: interações sistêmicas e injúria de órgãos alvo. 2016.

MENDES, Tayanne; SOUSA, Paulo Roberto; CARVALHO, Rosângela. Síndrome cardiorenal em cães. **Enciclopédia Biosfera**, v. 16, n. 29, 2019.

PETRIČ, Aleksandra Domanjko. Myxomatous mitral valve disease in dogs-an update and perspectives. **Macedonian Veterinary Review**, v. 38, n. 1, 2015.

PEREIRA, G.; YAMATO, R.; LARSSON, M. Insuficiência Cardíaca Congestiva. In: JERICÓ, M.; ANDRADE NETO, J., et al (Ed.). Tratado de medicina interna de cães e gatos. 1. Rio de Janeiro: Roca, v.1, 2015. p.1099-1118.

PEREIRA-RODRÍGUEZ, Javier Eliécer et al. Síndrome cardiorenal. **Revista colombiana de cardiología**, v. 24, n. 6, p. 602-613, 2017.

POUCHELON, J. L. et al. Cardiovascular–renal axis disorders in the domestic dog and cat: a veterinary consensus statement. **Journal of small animal practice**, v. 56, n. 9, p. 537-552, 2015.

QUEIROZ, Layla Livia de et al. Abordagem diagnóstica e terapêutica de cães com doença renal crônica com ênfase na hiperfosfatemia. 2016.

RANGASWAMI, Janani et al. Cardiorenal syndrome: classification, pathophysiology, diagnosis, and treatment strategies: a scientific statement from the American Heart Association. **Circulation**, v. 139, n. 16, p. e840-e878, 2019.

Rimer D, Chen H, Bar-Nathan M, Segev G. Acute kidney injury in dogs: Etiology, clinical and clinicopathologic findings, prognostic markers, and outcome. *J Vet Intern Med*. 2022 Mar;36(2):609-618. doi: 10.1111/jvim.16375. Epub 2022 Feb 1. PMID: 35103347; PMCID: PMC8965273.

RONCO, Claudio et al. Cardio-renal syndromes: report from the consensus conference of the acute dialysis quality initiative. **European heart journal**, v. 31, n. 6, p. 703-711, 2010.

SANTANA, Vanessa Lira de et al. Doença da valva mitral em cães: repercussões cardiovascular e renal. 2016.

SCARDOELI, Bruna. Doença renal crônica em cães e gatos: revisão bibliográfica e estudo retrospectivo. 2017.