



UNICEPLAC
CENTRO UNIVERSITÁRIO

Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos - UNICEPLAC
Curso de Medicina Veterinária
Trabalho de Conclusão de Curso

**Displasia renal causando osteodistrofia fibrosa em cão - Relato de
caso**

Gama-DF
2024

IEDA VIRGÍNIA MARQUES BATISTA

Displasia renal causando osteodistrofia fibrosa em cão - Relato de caso

Artigo apresentado como requisito para conclusão do curso de Bacharelado em Medicina Veterinária pelo Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos – Uniceplac.

Orientadora: Profa. Dra. Margareti Medeiros

Gama-DF
2024

IEDA VIRGÍNIA MARQUES BATISTA

Displasia renal causando osteodistrofia fibrosa em cão - Relato de caso

Artigo apresentado como requisito para conclusão do curso de Bacharelado em Medicina Veterinária pelo Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos – Uniceplac.

Gama-DF, 02 de julho de 2024.

Banca Examinadora

Prof. Dra. Margareti Medeiros
Orientador

Prof. Dra. Vanessa da Silva Mustafa
Examinador

Prof. Dra. Tatiana Guerreiro Marçola
Examinador

Displasia renal causando osteodistrofia fibrosa em cão - Relato de caso

Ieda Virgínia Marques Batista¹
Margareti Medeiros²

Resumo:

A displasia renal é uma nefropatia congênita caracterizada pelo desenvolvimento anômalo do parênquima renal. A patologia é rara em cães, e o prognóstico está diretamente relacionado ao grau de comprometimento das estruturas funcionais dos rins, geralmente levando cães a óbito de maneira precoce, por gerar insuficiência renal crônica. Sinais clínicos que incluem anorexia, letargia, poliúria, polidipsia, emagrecimento progressivo, anemia, hiperfosfatemia e hipocalcemia, sendo compatíveis com doença renal crônica, apresentando rápida evolução. O presente trabalho tem por objetivo relatar caso clínico de cão, fêmea, 6 meses de idade, portadora de displasia renal, apresentando hiperparatireoidismo secundário renal e osteodistrofia fibrosa, alterações decorrentes ao mau funcionamento renal e desequilíbrio de hormônios e eletrólitos. O diagnóstico final aconteceu após a eutanásia do animal, a partir do exame histopatológico do tecido renal. O diagnóstico definitivo da patologia em vida é dificultado pela necessidade de coleta de amostra de tecido renal a partir da técnica de biópsia em cunha, sendo tratado como outras nefropatias crônicas causadoras de insuficiência renal crônica, não interferindo na conduta terapêutica.

Palavras-chave: Hiperparatireoidismo; histopatológico; insuficiência; renal.

¹Graduanda do Curso de Medicina Veterinária, do Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos – Uniceplac. E-mail: ieda.marques113@gmail.com.

² Docente do Curso de Medicina Veterinária, do Centro Universitário do Planalto Central Aparecido dos Santos – Uniceplac. E-mail: margareti.medeiros@uniceplac.edu.br.

1. INTRODUÇÃO

A displasia renal é caracterizada pelo desenvolvimento anômalo do parênquima renal. Durante a nefrogênese o botão uretérico deve invadir o mesênquima metanéfrico, passando por eventos ramificados dependentes de genes e receptores específicos para a formação de sistema coletor completo e funcional (SANTOS, 2023). Mutações em receptores de tirosina cinase e variação alélica da cicloxigenase-2 são causas conhecidas de disgenesia renal, como a displasia renal (CHEVILLE, 2009; WHITELEY, 2014).

De caráter congênito, a displasia renal é descrita com maior frequência em cães das raças Shih Tzu e Lhasa Apso, nas quais há indícios da correlação de um gene recessivo autossômico com o surgimento da alteração (WHITELEY, 2014). Outras raças também podem ser acometidas, com relatos em Poodle, Cocker Spaniel, Schnauzer, Rottweiler, entre outras (GRANJA, 2018). A displasia renal é uma nefropatia crônica e progressiva com alto índice de óbito, levando cães à consequente Insuficiência Renal Crônica (IRC) entre os 3 meses e os 3 anos de idade, onde há afuncionalidade do parênquima do órgão, gerando desequilíbrios eletrolíticos e hormonais (GUIMARÃES, 2014).

Os rins desempenham a função de manutenção de fluidos através da filtração do plasma, selecionando no ultrafiltrado resultante substâncias a serem reabsorvidas pelo organismo e as que serão de fato excretadas mediante formação de urina. Estima-se que em um cão de grande porte o volume diário de sangue que perfunde os rins seja de 1000 a 2000 litros, resultando em 200 a 300 litros de fluido filtrado, reabsorvido em sua maioria, formando-se ao final 1 a 2 litros de urina a ser excretada via trato urinário inferior (SINGH, 2019). O rim canino apresenta formato típico denominado reniforme. As estruturas que compõem as camadas renais são, do mais externo para mais interno, cápsula renal, córtex e medula. A cápsula fibrosa desenvolve a função de delimitar a expansão renal. Córtex e medula representam o parênquima do órgão, abrigando os néfrons, unidade funcional do rim, mas distinguem-se quanto às características estruturais e funcionais. (EATON, 2016).

Fisiologicamente, os rins apresentam importante função endócrina, produzindo eritropoietina, renina e calcitriol (FERREIRA, 2019). A eritropoietina é um hormônio estimulante da medula óssea na produção de eritrócitos, sintetizada nos complexos justaglomerulares, onde há associação de capilares glomerulares e de porções dos túbulos

contorcidos distais. Na mesma região produz-se a renina, enzima envolvida na regulação da pressão arterial sistêmica, por meio do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SINGH, 2019). O calcitriol, por sua vez, representa a forma ativa da vitamina D, sendo importante regulador do cálcio circulante (KLEIN, 2021). De maneira consequente à evolução da DRC, por diminuição da efetividade do órgão em sintetizar o calcitriol e hiperfosfatemia resultante da retenção de fósforo, pode haver o surgimento do Hiperparatireoidismo Secundário Renal (HSR) e osteodistrofia fibrosa (SALLES, 2023). Alterações cardiológicas também podem ser observadas concomitantemente à alteração renal, tendo em vista a importância do órgão para a regulação da pressão arterial sistêmica por meio do sistema renina-angiotensina-aldosterona, citado anteriormente.

Os sinais clínicos presentes na displasia renal estão associados à insuficiência renal crônica consequente, surgindo em animais ainda filhotes a depender do grau de comprometimento do parênquima renal. Incluem anorexia, letargia, poliúria, polidipsia, emagrecimento progressivo, anemia, hiperfosfatemia, hipocalcemia, entre outros. Ao exame físico pode-se constatar mucosas hipocoradas, desidratação, escore corporal baixo e desenvolvimento não compatível com os padrões da raça (GRANJA, 2018; DE ALENCAR, 2017).

O diagnóstico definitivo da displasia renal depende do exame histopatológico, sendo a amostra do tecido renal adquirida por meio da biópsia em cunha ou necropsia (HOMEM, 2023). A biópsia em cunha consiste em retirada de fragmento cuneiforme do parênquima, onde é incidindo com lâmina de bisturi a camada capsular e córtico-medular, conjuntamente, seguido de segunda incisão angulada em relação à primeira. O fragmento coletado deve exibir todas as camadas para que o resultado seja fidedigno à composição celular do órgão (DA SILVA, 2019). As alterações observadas à microscopia renal são constituídas por lesões primárias e secundárias, sendo túbulos adenomatosos, glomérulos e túbulos imaturos ou fetais, tecido mesenquimal primitivo com aspecto mixomatoso e fibrose intersticial (GUIMARÃES, 2014). Outras alterações podem ser encontradas, como presença de tecido cartilaginoso e/ou ósseo, inflamação, cistos e hipertrofia compensatória em glomérulos (SANTOS, 2023). No processo anterior à histopatologia, a associação de sinais clínicos e exames complementares auxiliam no diagnóstico da patologia, como a realização de exames hematológicos e ultrassonografia abdominal. Rins diminuídos de tamanho, irregularidade no contorno renal, perda da delimitação córtico-medular,

hiperecogenicidade do parênquima renal acentuada são alterações que sabidamente possíveis de serem encontradas à ultrassonografia, variando de acordo com o grau de comprometimento renal por processos inflamatório e fibrótico, podendo apresentar-se de maneira unilateral ou bilateral (BABICSAK, 2012).

Com a evolução da doença renal, alterações multissistêmicas devem ser monitoradas. Para diagnosticar HSR, patologia comumente associada à IRC, se faz necessário mensuração seriada de concentrações séricas de paratormônio (PTH), tendo em vista que dosagem única de PTH intacto dentro dos padrões de normalidade não exclui a possibilidade de existência da doença (FREITAS, 2017). As consequências de elevados índices de PTH, além da ação nos ossos, são diminuição da eritropoiese, alteração na função leucocitária, lesão de hepatócitos e redução da contratilidade do músculo cardíaco (LAZARETTI, 2006). Por consequência à HSR, o sinal clínico de osteodistrofia fibrosa pode ser observado no paciente doente renal crônico, se manifestando como desmineralização generalizada dos ossos e, em cães, apresentando elevado acometimento dos ossos do crânio, principalmente ossos mandibular e maxilar, gerando aumento na região da face, podendo haver maleabilidade resultante da substituição progressiva do osso por tecido conjuntivo fibroso, devido aos elevados níveis circulantes de PTH e sua consequente ativação dos osteoclastos (SALLES, 2023).

O tratamento para a displasia renal consiste em terapia conservativa e de suporte para as alterações decorrentes da DRC, tendo em vista a impossibilidade de reversão do quadro. O prognóstico do paciente está diretamente relacionado ao grau de comprometimento renal, tendo em vista ainda a sobrecarga sofrida pelo parênquima renal que, histologicamente, não se apresenta displásico (GUIMARÃES, 2014). As alterações subsequentes também devem ser monitoradas e manejadas com terapêutica que objetiva retardar a progressão da patologia primária e suas consequências sistêmicas, como alterações gastroentéricas, circulatórias, neurológicas, hormonais e respiratórias. Instituição de dietas com restrição de fosfatos, proteínas e sódio, e alta densidade energética podem ser utilizadas para pacientes com DRC (QUEIROZ, 2014).

O presente trabalho objetiva relatar caso de displasia renal em cão da raça Pastor Alemão, com 6 meses de idade. O diagnóstico definitivo de displasia renal foi realizado de maneira posterior à eutanásia do animal, por meio de exame histopatológico realizado pelo patologista do hospital veterinário após necropsia. As alterações secundárias à Insuficiência Renal Crônica

observadas foram Hiperparatireoidismo Secundário Renal e osteodistrofia fibrosa evidenciada em osso maxilar.

2. RELATO DE CASO

Foi atendida em hospital veterinário do Distrito Federal, fêmea canina da raça Pastor Alemão, com 6 meses de idade, pesando 7,0kg, com queixa principal descrita pelo tutor como definhamento, que teria iniciado aproximadamente 4 meses, sendo intensificada com a dificuldade para mastigação no mês retrógrado, ainda que o animal apresentasse apetite preservado, demonstrando interesse pelo alimento ofertado. A ingestão hídrica foi definida como inalterada. O tutor negou a ocorrência de êmese e/ou diarreia nesse período. Ao exame físico, observou-se caquexia e leve retrognatismo mandibular. Não foram observadas demais alterações, constatando frequência cardíaca 110 bpm, frequência respiratória 32 mpm, TPC (tempo de preenchimento capilar) 2 segundos, mucosas normocoradas, normohidratação e estado alerta.

Foi realizada a colheita de sangue para hemograma e bioquímicos – albumina, alanina amino transferase (ALT), fosfatase alcalina (FA), creatinina, ureia e proteína total – com resultado evidenciando anemia macrocítica normocrômica, com hematócrito 13,90%, trombocitopenia discreta, hipoproteinemia com hipoalbuminemia, elevados níveis de creatinina e ureia – 9,03 mg/dL e 203,00 mg/dL, respectivamente. Foi solicitada a realização de raio-x craniano e ultrassonografia abdominal, bem como a transfusão sanguínea com bolsa total. Recomendou-se retorno para prosseguir investigação clínica após a realização e obtenção dos resultados dos exames solicitados. Os exames complementares de imagem solicitados não foram realizados, bem como a transfusão sanguínea, sendo alegado pelo tutor inviabilidade financeira.

O animal retornou para atendimento na clínica médica após 2 meses, apresentando agravamento do quadro e surgimento de novos sinais clínicos. Apresentava dificuldade respiratória, prostração, caquexia, aumento de volume da face na região maxilar, mucosas cianóticas, halitose, sialorreia, onicogribose, bradicardia e respiração ruidosa. A frequência cardíaca era de 58 bpm, frequência respiratória 32 mpm, TPC 4 segundos, desidratação 5% e pulso arterial regular. O peso do animal aos 8 meses de idade era de 6,5 kg, evidenciando estado de caquexia. Foi repetida a colheita de sangue e realização de hemograma e bioquímicos, com resultados apontando persistência da anemia e hematócrito igual a 13,40%. O volume corpuscular

médio (VCM) e a concentração de hemoglobina corpuscular média (CHCM) das hemácias apresentavam-se dentro das referências, sinalizando anemia normocítica normocrômica arregenerativa. Os níveis de creatinina e ureia foram ainda mais elevados se comparados aos valores obtidos no exame anterior, sendo 18,42 mg/dL e 467,00 mg/dL, respectivamente. Os exames complementares solicitados anteriormente não foram realizados em sua totalidade. Levando em consideração a inviabilidade da realização de demais exames complementares e posterior terapêutica solicitada devido ao custo financeiro incompatível com o poder aquisitivo do tutor, somado ao estado clínico com piora progressiva do paciente, foi recomendada a eutanásia, sendo realizada no mesmo dia.

À necropsia, os rins apresentaram-se diminuídos de tamanho, firmes, com aspecto capsular irregular, palidez acentuada e indistinção cortico-medular (Figura 1). O rim direito apresentava-se sutilmente menor quando comparado ao rim contralateral.

Figura 1 - Rins caninos disformes, pálidos, aspecto capsular irregular, ausência da definição córtico-medular.

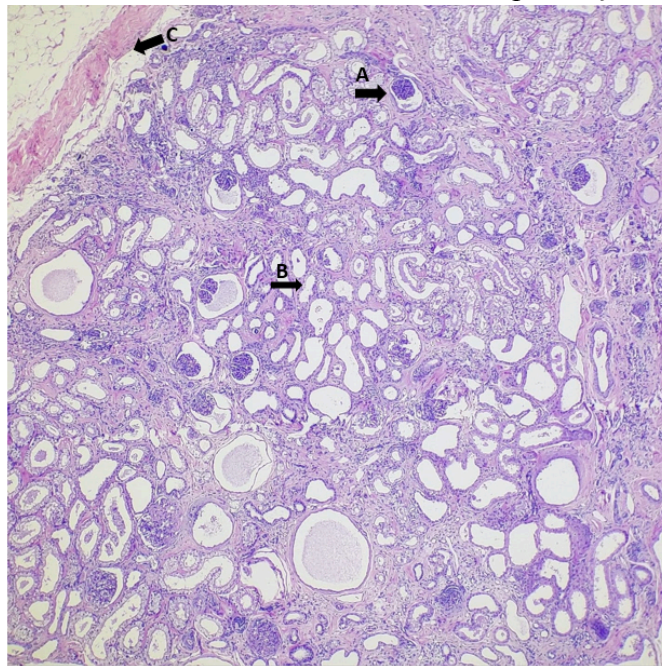


Fonte: Imagem cedida por Gustavo Gugelmin, 2023.

A avaliação histopatológica do órgão evidenciou a presença de glomérulos fetais apresentando espaço capsular aumentado, presença de cistos, tecido conjuntivo fibroso caracterizando fibrose intersticial, e desorganização tubular e aumento da espessura da cápsula renal (Figura 2) sendo tais alterações indicativas de uma nefropatia juvenil causada por

desorganização do parênquima renal, apresentando estruturas inapropriadas ao estágio de desenvolvimento do animal, como é descrita a displasia renal por Hünning (2009).

Figura 2 - A) Glomérulo fetal, com espaço capsular aumentado. B) Túbulos fetais. C) Cápsula renal espessa, com presença de fibrose. Tecido conjuntivo fibroso permeando espaços entre as estruturas funcionais caracterizando fibrose intersticial, com presença de células de inflamação



Fonte: Imagem cedida por Gustavo Gugelmin, 2023

Alterações secundárias à DRC foram observadas, como o hiperparatireoidismo secundário renal, confirmado por hiperplasia de paratireoide constatada ainda à macroscopia, com aumento de tamanho das glândulas paratireoides que, em cães, representa a menor glândula do organismo e, quando realizado histopatológico, evidenciou ausência de tumor que justificasse tal aumento, apresentando numerosas células típicas da glândula sem alterações. O hiperparatireoidismo secundário renal acontece em decorrência da hiperestimulação da glândula paratireoide, quando há alterações na proporção de cálcio e fósforo circulantes. Como consequência à endocrinopatia citada, pode haver comprometimento ósseo por perda de cálcio para a circulação sanguínea e deposição de tecido conjuntivo fibroso para preencher espaço deixado, gerando a alteração observada de aumento de volume na face e possível maleabilidade.

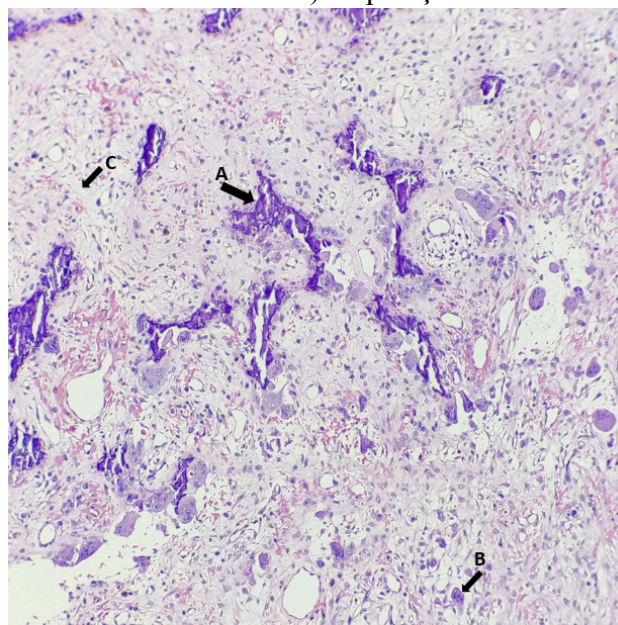
Figura 3 - Deformações em seios nasais, deposição de tecido conjuntivo fibroso e aumento de volume em região maxilar



Fonte: Imagem cedida por Gustavo Gugelmin, 2023

Foi observada osteodistrofia fibrosa, caracterizada por aumento de volume em região oronasal, atingindo o osso maxilar (Figura 3). O aumento dessa região decorre do processo contínuo de substituição de componente ósseo por tecido conjuntivo fibroso. Ao histopatológico observou-se presença massiva de osteoclastos, responsáveis por captar cálcio ósseo, além do acúmulo de tecido conjuntivo fibroso (Figura 4)

Figura 4 - Osteodistrofia fibrosa em maxilar. A) Áreas isoladas de mineralização óssea; B) Osteoclastos - células multinucleadas. C) Deposição de tecido conjuntivo fibroso.



Fonte: Imagem cedida por Gustavo Gugelmin, 2023

3. DISCUSSÃO

A displasia renal é uma alteração congênita caracterizada pelo desenvolvimento anômalo do parênquima renal, sendo responsável por causar nefropatia crônica em animais jovens. Os rins apresentam importante papel na manutenção da homeostase do organismo, sendo crucial para a regulação de fluidos, eletrólitos e hormônios. A IRC advém da incapacidade renal de desempenhar suas funções, levando a lesões extrarrenais e multissistêmicas. A síndrome urêmica presente na IRC é caracterizada por acúmulo de um conjunto de toxinas, chamadas de toxinas urêmicas, englobando creatina, creatinina, metilaminas, oxalato, ácido úrico, fosfato, amônia, ureia, paratormônio, entre outros, que afetarão o organismo (SANTOS, 2023). No caso relatado, houve escassez na dosagem de hormônios e eletrólitos associados à nefropatia, obtendo confirmação apenas do aumento de ureia e creatinina desde a primeira consulta clínica, se revelando posterior à necropsia, alterações sugestivas de aumento de fósforo e, conseqüentemente do paratormônio.

De acordo com Waki (2010), é caracteriza doença renal crônica a presença de lesão renal persistente por período mínimo de três meses e que culmina em perda progressiva e irreversível de massa estrutural e/ou funcional de um ou de ambos os rins, sendo refletida em diminuição da taxa de filtração glomerular. A fim de tornar o tratamento da DRC mais assertivo de acordo com a fase da patologia, a International Renal Interest Society (IRIS) propõe uma classificação em quatro estágios, levando em conta níveis sanguíneos de creatinina e SDMA, e apresentando subestágios de acordo com a pressão arterial e proteinúria, descrevendo as alterações predominantes em cada fase, bem como a conduta terapêutica adequada.

Em cães no estágio I da Doença Renal Crônica, a bioquímica renal apresenta valor inferior a 1,4 mg/dL para creatinina, estando dentro das referências laboratoriais com proximidade ao limite superior, e SDMA inferior a 18 ug/dL. Nessa fase já pode haver alteração renal diagnosticável em palpação, exame de imagem, histopatológico ou proteinúria. No estágio II, os valores de creatinina variam entre 1,4 mg/dL e 2,8 mg/dL, e entre 18 ug/Ll e 35 ug/dL para SDMA. A creatinina pode estar ainda dentro das referências ou levemente aumentada, associada a sinais clínicos leves ou ausentes. O estágio III se caracteriza por creatinina entre 2,9 mg/dL e 5,0 mg/dL, e SDMA entre 36 ug/dL e 54 ug/dL, onde podem estar evidentes sinais extrarrenais. Por último, o estágio IV conta com valores superiores a 5,0 mg/dL de creatinina e superiores a 54

ug/dL de SDMA (IRIS, 2023). De acordo com o estadiamento proposto, o paciente supracitado encontrava-se desde a primeira consulta com nível sanguíneo de creatinina superior à 5 mg/dL. O marcador renal SDMA não foi mensurado, mas possivelmente estava acima da referência proposta, tendo em vista sua maior sensibilidade e a extensão da lesão renal decorrente da displasia.

Os sintomas e sinais clínicos apresentados por animais portadores de displasia renal estão relacionados com a IRC consequente e incluem, de acordo com Granja (2018) e De Alencar (2017) anorexia, caquexia, letargia, poliúria, polidipsia, vômitos intensos, desidratação, dificuldade respiratória, podendo haver hiperparatireoidismo secundário renal e osteodistrofia fibrosa. Em consonância com o descrito, o animal supracitado apresentou, no momento da primeira consulta, letargia, desidratação, mucosas hipocoradas, e alteração discreta na face. Apesar do elevado grau de comprometimento do parênquima renal, não foram observadas alterações gastrointestinais ou respiratórias na primeira consulta, podendo estar ausentes em decorrência da precocidade da patologia em que foi realizada a avaliação. As alterações de polidipsia e poliúria representam, nesse caso, a interpretação do tutor em relação ao volume de água ingerido pelo animal e volume de urina expelido, sendo passível de erro por falta de conhecimento técnico do tutor em relação ao volume normal para os dois parâmetros avaliados. Após 2 meses, não aderindo às orientações para realização de exame radiográfico da face, ultrassonografia abdominal e transfusão sanguínea, apresentou em nova consulta médica anorexia, caquexia, desidratação, dificuldade respiratória, mucosas cianóticas e aumento significativo na região maxilar, demonstrando a progressão da alteração renal e seus reflexos em demais sistemas do organismo.

A indicação da eutanásia é um assunto polêmico e pouco tratado na matriz curricular de ensino (AGOSTINHO, 2009). A legislação prevê a indicação da eutanásia nos seguintes casos “Art. 3º A eutanásia pode ser indicada nas situações em que: I - o bem-estar do animal estiver comprometido de forma irreversível, sendo um meio de eliminar a dor ou o sofrimento dos animais, os quais não podem ser controlados por meio de analgésicos, de sedativos ou de outros tratamentos; II - o animal constituir ameaça à saúde pública; III - o animal constituir risco à fauna nativa ou ao meio ambiente; IV - o animal for objeto de atividades científicas, devidamente aprovadas por uma Comissão de Ética para o Uso de Animais - CEUA; V - o tratamento representar custos incompatíveis com a atividade produtiva a que o animal se destina ou com os

recursos financeiros do proprietário” (CFMV, 2012). Pautada na legislação citada, foi indicada a eutanásia do paciente supracitado por entender o quadro clínico geral causava sofrimento para o mesmo, tendo em vista que o tratamento sintomático disponível para as alterações decorrentes da patologia irreversível primária não seria compatível com os recursos financeiros dispostos pelo tutor.

O diagnóstico definitivo da displasia renal é realizado apenas mediante avaliação histopatológica do tecido renal obtido através da biópsia em cunha ou necropsia, como afirma Homem (2023) e Granja (2018), sendo sua suspeita ligada às alterações clínicas indicativas de DRC, associada à idade do animal, sendo comumente diagnosticada em animais ainda jovens. O exame ultrassonográfico não foi realizado, mas as alterações constatadas em necropsia sugerem que seriam observadas alterações renais compatíveis com a DRC, provavelmente apresentando-se disformes, diminuídos de tamanho, com contorno renal irregular e alteração na relação córtico-medular com dificuldade na delimitação de ambos, de maneira bilateral, sendo congruentes com alterações citadas por Guimarães (2014) e Santos (2023). O histopatológico renal evidenciou a desorganização do parênquima presente na displasia renal, como definiu Guimarães (2014), com presença de túbulos e glomérulos fetais, infiltrados intersticiais de leucócitos em meio ao tecido fibrótico e espessamento da cápsula renal com presença de fibrose. A consequência dessas alterações é a afuncionalidade de grande percentual do parênquima renal e seus reflexos em demais sistemas do organismo.

No sistema hematopoiético, a anemia normocítica normocrômica não regenerativa é reflexo principalmente da ineficiência renal na formação da eritropoietina, hormônio coordenador da produção de eritrócitos, liberado em casos de detecção de baixos níveis de oxigênio na circulação sanguínea. A classificação da anemia como arregenerativa advém da inexistência de eritrócitos prematuros na circulação sanguínea, demonstrando que não há resposta medular ao baixo nível de hemácias circulantes (HÜNNING, 2009). Em cães, essa condição é agravada por ser renal a única fonte secretora de eritropoietina, enquanto outras espécies contam com produção hepática. Outros pontos que colaboram em menor grau para o agravamento da anemia são a hemólise causada pela uremia, perda de sangue por lesões renais e gastrointestinais e redução de expectativa de vida eritrocitária devido a altos índices de PTH circulante (BARBOSA, 2019).

Os dois hemogramas realizados no paciente apresentaram alterações correspondentes às descritas anteriormente, evidenciando anemia normocítica normocrômica arregenerativa, com

indicação para transfusão sanguínea que, de acordo com Rufato (2011), deve ser realizada quando hematócrito estiver inferior a 30% em cães, ou quando ocorrerem sinais clínicos de fadiga, depressão e desconforto respiratório. A dificuldade respiratória presente no quadro pode ser explicada pela falta de oxigênio circulante consequente à anemia severa. A desidratação constatada acontece pela excreção demasiada de fluidos na IRC, decorrente da incapacidade renal de retenção de líquidos. A soroterapia não foi indicada em primeiro momento para que não fosse agravado o quadro de anemia, pois iria gerar hemodiluição e agravamento do quadro respiratório, como descrito por Hüning (2009) e Granja (2018), sendo indicado realizar primeiro a transfusão sanguínea com bolsa total.

Associados à anemia severa, os exames hematológicos bioquímicos apresentaram valores demasiadamente altos e com agravamento significativo entre as duas colheitas, mostrando aumento de 104% nos níveis de creatinina e 130% nos níveis de ureia, evidenciando comprometimento progressivo da funcionalidade renal. De acordo com a classificação proposta pela International Renal Interest Society (IRIS), o paciente é considerado em estágio 4 quanto à concentração de creatinina presente no sangue, quando apresenta valor superior a 5,0 mg/dL, já havendo riscos de sinais sistêmicos e crises urêmicas. A Sociedade reitera a importância de, em estágio já avançado da DRC, buscar melhorar a qualidade de vida desse paciente, preocupando-se com o manejo da desidratação, acidose, vômito, inapetência, perda de peso e anemia (IRIS, 2023).

Além da eritropoietina, o rim produz o calcitriol, hormônio importante para a regulação de cálcio e fósforo circulantes, sendo fisiologicamente mantida a proporção de 2:1. O cálcio é importante para reações intracelulares, contração muscular, atividade de células nervosas, liberação de enzimas e formação dos ossos. Na circulação sanguínea, o cálcio presente encontra-se ligado à proteínas plasmáticas, formando complexos com pequenos ânions ou sob a forma ionizada livre, sendo a última a única forma fisiologicamente ativa. O fósforo desempenha papel crucial para formação das estruturas dos ossos e dentes, composição da membrana celular e de componentes intracelulares (MARTÍNEZ, 2010). O calcitriol é resultado da ativação renal da vitamina D sintetizada na pele, havendo conversão de 25-hidroxicolecalciferol em 1,25-hidroxicolecalciferol. Com a síntese do calcitriol, há estímulo para a absorção de cálcio no intestino, sendo disponibilizado para a corrente sanguínea na forma ionizada. Outro ponto importante na regulação circulatória de cálcio e fósforo, é a excreção renal de fósforo e retenção

de cálcio. Em casos de insuficiência renal, o rim passa a reter o fósforo, aumentando seus níveis na circulação e conseqüentemente, sua ligação com o cálcio presente. A hiperfosfatemia associada à síntese deficitária de calcitriol irão contribuir para diminuição do cálcio livre circulante e ativação da glândula paratireoide (SALLES, 2023). No animal supracitado, há indícios da interrupção da proporção ideal entre cálcio e fósforo, causado pela diminuição da produção de calcitriol e retenção do fósforo. De maneira conseqüente, surge a hiperplasia de paratireoide por hiperestimulação para produção do paratormônio.

Quando estimulada, a glândula paratireoide libera o paratormônio, hormônio que irá induzir a captação do cálcio ósseo a partir da ativação dos osteoclastos, gerando desmineralização óssea e substituição por tecido conjuntivo fibroso, caracterizando a alteração intitulada osteodistrofia fibrosa. Em cães, a osteodistrofia fibrosa é percebida com maior frequência e intensidade nos ossos da face, sendo popularmente conhecida como mandíbula de borracha, fazendo referência à maleabilidade adquirida na região mandibular. Outra conseqüência da secreção demasiada de PTH e sua atuação óssea, é a deposição de cálcio em tecidos moles (ALVES, 2014). O animal relatado apresentou deformidade facial compatível com alterações osteodistrofia fibrosa, sendo confirmada à avaliação microscópica da região maxilar, estando presente áreas restritas de matéria óssea, deposição de tecido conjuntivo fibroso e presença de osteoclastos (Figura 4).

A renina, é um hormônio produzido no córtex renal envolvido na regulação da pressão arterial, volemia e equilíbrio hidro-eletrolítico (SINGH, 2019). O sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) é uma cascata hormonal que engloba angiotensinogênio, renina, angiotensina I (Ang I), enzima conversora de angiotensina (ECA) e angiotensina II (Ang II). Nos rins, a renina é liberada através da detecção de alteração na concentração de NaCl, alteração da pressão de perfusão renal, estimulação nervosa simpática e feedback negativo por ação da angiotensina I. Em caso de nefropatia, a síntese desse hormônio é diminuída, sendo a regulação da pressão arterial um novo desafio (GIESTAS, 2010). A pressão arterial não foi um parâmetro aferido durante consultas clínicas do animal, apresentando uma lacuna para a detecção de possível comprometimento cardiológico descrito em DRC.

As alterações no sistema digestório que podem estar presentes em decorrência da IRC são estomatite, glossite e esofagite ulcerativas e necrosantes, lesão necrosante em ponta de língua, gastrite ulcerativa e hemorrágica podendo ou não estar acompanhada de mineralização da mucosa

gástrica. Tais alterações são causadas pela amônia resultante da ação de bactérias que produzem urease, aumento da excreção de gastrina e HCl. Comprometimento intestinal com lesões que se assemelham às descritas no estômago podem acontecer com menor incidência e importância clínica. Outra possível consequência digestória, é o comprometimento pancreático, podendo ocorrer pancreatite hemorrágica justificada pelo aumento da secreção de gastrina e secretina, seguido por aumento da secreção de amilase e lipase (SANTOS, 2023). No caso relatado, não foram observadas alterações gastrointestinais à primeira consulta. Na segunda consulta clínica, o animal apresentou-se com piora clínica e presença de halitose urêmica e sialorreia. À necropsia, não foram identificadas alterações gastrointestinais.

O tratamento para as alterações causadas pela displasia renal é o adotado para quadros de DRC, sendo conservativo e de suporte, tendo em vista a progressão ininterrupta do comprometimento renal e sistêmico (HÜNNING, 2009). Manejo da desidratação com fluidoterapia endovenosa ou subcutânea; mensuração regular da pressão arterial para melhor indicação de terapêutica em caso de hipertensão, como uso de bloqueadores da enzima responsável pela conversão da angiotensina e bloqueadores dos canais de cálcio; redução da ingestão de fosfatos e uso de quelantes de fósforo, como o hidróxido de alumínio; são abordagens terapêuticas preconizadas pela IRIS (2023). A eutanásia realizada no paciente supracitado foi entendida como forma de cessar sofrimento causado por doença progressiva e irreversível, quando o tutor não dispunha de recursos financeiros para o tratamento de suporte.

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A displasia renal é uma nefropatia congênita que leva a IRC precoce, culminando em óbito entre os 3 meses e 3 anos de vida do cão. Seus sinais clínicos são multissistêmicos, compatíveis com DRC e seus respectivos estágios, evoluindo gradualmente, a depender do percentual de comprometimento renal. Seu diagnóstico final em vida é dificultado por ocorrer mediante exame histopatológico renal a partir da amostra tecidual adquirida por biópsia em cunha, sendo indicado de maneira posterior à exames laboratoriais e exames de imagem indicativos de nefropatia. O tratamento é sintomático e deve visar o maior conforto e bem-estar para o animal, sendo importante entender e respeitar as indicações de eutanásia preconizadas na

legislação.

REFERÊNCIAS

AGOSTINHO, Janaina Jorge; PALAZZO, Elzylene Léga. Aplicações clínicas e éticas da eutanásia em pequenos animais. **Nucleus Animalium**, v. 1, n. 1, p. 1-13, 2009.

ALVES, Marcelo Augusto Moraes Koury; CRIVELLENTI, Leandro; CARVALHO, Marileda Bonfim. Osteodistrofia fibrosa de origem renal em dois cães idosos: relato de caso. **Revista Portuguesa de Ciências Veterinárias**, v. 109, p. 51-56, 2014.

BABICSAK, Viviam Rocco; ZARDO, Karen Maciel; DOS SANTOS, Débora Rodrigues; BELOTTA, Alexandre Frey; OLIVEIRA, Hugo Salvador; MAMPRIM, Maria Jaqueline; MACHADO, Vânia Maria de Vasconcelos; VULCANO, Luiz Carlos. Contribuição da ultrassonografia para o diagnóstico da displasia renal em cães. **Veterinária e Zootecnia**, p. 181-185, 2012.

BARBOSA, Cristiane Rebouças; PICANÇO, Yasmin dos Santos; CABRAL, Ícaro dos Santos; PIRES, Adcléia Pereira; COSTA, Luiz Felipe Assis; AMARAL, Thaís Emanuely dos Santos; PANTOJA, Jéssica de Carvalho; PASSOS, Carla Tatiane Seixas. Manejo nutricional de cães e gatos nefropatas. **PUBVET**, v. 13, n. 2, p. 1-8, 2019.

CHEVILLE, Norman. **Introdução à patologia veterinária 3a ed.** São Paulo: Editora Manole, 2009. E-book. ISBN 9788520459621. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788520459621/>. Acesso em: 21 abr. 2024.

CONSELHO FEDERAL DE MEDICINA VETERINÁRIA (Brasil). Resolução nº 1000, de 12 de maio de 2012.

DA SILVA, Eduardo Gonçalves; LAMPERT, Maurício Amaral; GALIZA, Xavier Fialho; CAYE, Pâmela; GRECCO, Fabiane Borelli; RAPPETI, Josaine Cristina da Silva. Técnicas de biópsia renal em cães. XXVIII Congresso de Iniciação Científica, 2019.

DE ALENCAR, Camila Leseux Macedo; SAROLLI, Vânia Maria Muffato. INSUFICIÊNCIA RENAL CRÔNICA EM CÃES: RELATO DE CASO. In: **Anais do Congresso Nacional de Medicina Veterinária FAG**. 2017.

EATON, Douglas; POOLER, John. **Fisiologia renal de Vander 8a ed.** [Digite o Local da Editora]: Grupo A, 2016. E-book. ISBN 9788580554144. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788580554144/>. Acesso em: 14 jun. 2024.

FREITAS, Rosemar de Almeida; PORTO, Aline Fernandes; FILHO, Mário dos Santos; PAIVA, Jonimar Pereira. Osteodistrofia fibrosa em canino idoso secundário à doença renal crônica: relato de caso. **Brazilian Journal of Veterinary Medicine**, v. 39, n 3, p. 215-220, 2017.

GIESTAS, Anabela; PALMA, Isabel; RAMOS, M. Sistema renina-angiotensina-aldosterona e sua modulação farmacológica. **Acta Médica Portuguesa**, n. 23 (4), p. 677-688, 2010.

GRANJA, Liza Carneiro; COLARES, Raquel Ribeiro; DA SILVA, Náira Bandeira; VASCONCELOS, Ruben Horn; BEZERRA, Windleyanne Gonçalves Amorim; COSTA, Paula Priscila Correira. Displasia renal em cães. Revisão de Literatura. **Revista Brasileira de Higiene e Sanidade Animal: RBHSA**, v. 12, n. 4, p. 561-568, 2018.

GUIMARÃES, Lorena; REIS, Matheus; HESSE, Kivia; BOABAID, Fabiana; PAVARINI, Saulo; SONNE, Luciana.; DRIEMEIER, David. Achados patológicos em caninos com displasia renal no Sul do Brasil. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 34, n. 12, p. 1227-1230, dez. 2014.

HOMEM, Rafaela Trein; STACKE, Flávia Cristiane; BUDIN, Mariane Cassiano. Displasia renal em cão - relato de caso. **Scientific Electronic Archives**, v. 16, n. 1, p. 73-77, 2023.

HÜNNING, Paula Stieven; AGUIAR, Juliana; LACERDA, Luciana de Almeida; SONNE, Luciana; DE OLIVEIRA, Eduardo Conceição; HAAS, Gabriela Fernanda. Displasia renal em um cão. **Acta Scientiae Veterinariae**, v. 37, n. 1, p. 73-77, 2009.

IRIS, International Renal Interest Society Guidelines. 2023a. <https://www.iris-kidney.com/guidelines/index.html>. Acesso em 17 mai. 2024.

KLEIN, Bradley. **Cunningham Tratado de Fisiologia Veterinária**. Rio de Janeiro: Grupo GEN, 2021. *E-book*. ISBN 9788595158085. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788595158085/>. Acesso em: 05 mai. 2024.

LAZARETTI, Paola; KOGIKA, Márcia Mery; HAGIWARA, Mitika Kuribayashi; LUSTOZA, Marcio Dentello; MIRANDOLA, Regina Mieko Sakata. Concentração sérica de paratormônio intacto em cães com insuficiência renal crônica. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 58, n. 4, p. 489-494, 2006.

MARTÍNEZ, Pedro; CARVALHO, Marileda. Participação da excreção renal de cálcio, fósforo, sódio e potássio na homeostase em cães saudáveis e cães com doença renal crônica. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 30, p. 868-876, 2010.

QUEIROZ, Layla Livia; FIORAVANTI, Maria Clorinda. Tratamento da doença renal crônica em pequenos animais: um guia para o médico veterinário. **Enciclopédia Biosfera**, v. 10, n. 18, 2014.

RUFATO, Fábio Henrique Feres; REZENDE-LAGO, Naiá Carla Marchi; MARCHI, Patrícia Gelli Feres. Insuficiência renal em cães e gatos. **Revista Eletrônica Interdisciplinar**, v. 2, p. 167-173, 2011.

SANTOS, Renato de Lima; ALESSI, Antonio Carlos. **Patologia Veterinária 3a ed.** Rio de Janeiro: Grupo GEN, 2023. *E-book*. ISBN 9788527738989. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788527738989/>. Acesso em: 21 abr. 2024.

SALLES, Karolina Maciel; DOS SANTOS, Gabriela de Assis; SILVA, Ana Beatriz Santana; BEZERRA, João Manoel Magalhães Almeida; HONDA, Claudia Natsuki. Hiperparatireoidismo secundário renal em canino: relato de caso. *Research, Society and Development*, [S. l.], v. 12, n. 1, p. e0112139834, 2023. DOI: 10.33448/rsd-v12i1.39834. Disponível em: <https://rsdjournal.org/index.php/rsd/article/view/39834>. Acesso em: 30 abr. 2024.

SINGH, Baljit. **Tratado de Anatomia Veterinária 5a ed.** [Digite o Local da Editora]: Grupo GEN, 2019. E-book. ISBN 9788595157439. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788595157439/>. Acesso em: 10 mai. 2024.

WAKI, Mariana Faraone; MARTORELLI, Cíntia Ribas; MOSKO, Patrícia Erdmann; KOGIKA, Márcia Mery. 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.

WHITELEY, Allelic variation in the canine Cox-2 promoter causes hypermethylation of the canine Cox-2 promoter in clinical cases of renal dysplasia. **Clinical Epigenetics**, 6:7, 2014.