

**PROGRAMA DE APRIMORAMENTO PROFISSIONAL**

SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE  
COORDENADORIA DE RECURSOS HUMANOS  
FUNDAÇÃO DO DESENVOLVIMENTO ADMINISTRATIVO-FUNDAP

**MARCELO AUGUSTO MORAES KOURY ALVES**

**OSTEODISTROFIA FIBROSA DE ORIGEM RENAL EM DOIS CÃES IDOSOS**

Monografia apresentada ao programa de aprimoramento profissional / CRH / SES-SP e FUNDAP, elaborada no **Hospital Veterinário da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias - UNESP – Jaboticabal.**

**Jaboticabal - SP  
2012**

## CERTIFICADO DE APROVAÇÃO

**TÍTULO: OSTEODISTROFIA FIBROSA DE ORIGEM RENAL EM DOIS CÃES IDOSOS**


**AUTOR: Marcelo Augusto Moraes Koury Alves**

**ORIENTADORA: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Marileda Bonafim Carvalho**

Aprovado como parte das exigências para obtenção do Certificado de Conclusão do **Programa de Aprimoramento Profissional em Medicina Veterinária e Saúde Pública**, pela Banca Examinadora:

  
Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. **Marileda Bonafim Carvalho**  
Orientadora (Presidente)

  
Prof. Dr. **Bruno Watanabe Minto**  
Docente do Dept<sup>o</sup> de Clínica e Cirurgia Veterinária  
FCAV/Unesp

  
**André Luiz Baptista Galvão**  
Doutorando do Programa de Pós-graduação em Medicina Veterinária  
FCAV/Unesp

Data da realização: 24/08/2012

  
**Presidente da Banca Examinadora**  
Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Marileda Bonafim Carvalho

Deus e Meishusama dá-me sempre discernimento para concretizar os planos a mim confiados. Mesmo que existam dificuldades, lutarei com todas as forças em prol do bem estar do próximo independente de quem seja.

Dedico este trabalho a todos os animais que por seus proprietários a mim foram confiados durante este período de intenso aprendizado. Sem nenhuma dúvida foram de vital importância para minha formação não só profissional, mas como ser humano. Tenho certeza que aprendi o sentido do amor puro muito mais com vocês, que vocês comigo.

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço primeiramente a Deus e Meishusama por tudo que passei e passo, percebendo que até as coisas ruins possuem um grande, e por muitas vezes enigmático, lado bom.

Aos meus pais e irmão por todo amor apoio e confiança sem medida depositados. Dizer quanto os amo, seria redundante.

À minha orientadora, obrigado por dois anos de apoio, cuidado e paciência, sou muito grato pela chance de crescer não só em minha vida profissional, como pessoal.

Aos amigos, atual família/irmãos (Gabriel; Bruno; Fabio; Franco; Mauricio; Thiago; Gustavo; Sabrina) e a uma amiga/mãe (Sandrinha), obrigado por toda paciência, cuidado e zelo com este grande perdido atualmente denominado "Pará". Por terem me acolhido e ensinado. Se hoje estou aqui, grande parte do mérito é de vocês.

À minha R2 Mariana, por toda amizade, apoio, empenho e cuidado que teve comigo. Sempre grato.

Ao Fabricio, obrigado pelos dois anos de residência de muito trabalho, estresse e amizade, sem você esses anos seriam muito mais difíceis ou até impossíveis. Amizade para vida inteira.

Aos meus R1 obrigado pela amizade, companheirismo e paciência. Aos demais residentes e pós-graduandos, compartilharam esses dois anos de minha vida, obrigado. Foi um prazer dividir este tempo com vocês.

A todos os funcionários do hospital veterinário, obrigado. Sem a ajuda de vocês os dias de trabalho seriam quase impossíveis.

Por último e não menos importante, aos animais, que com seus olhos abertos ou fechados confiaram em mim suas vidas. Não tenho como e nunca vou mensurar a minha gratidão a vocês. Perdoem se em algum momento falhei.

## SUMÁRIO

Lista de Abreviaturas	.....	vii
Lista de Tabelas	.....	viii
Lista de Figuras	.....	ix
Resumo	.....	x
Abstract	.....	xi
I-Introdução	.....	1
II-Objetivo	.....	2
III-Descrição dos casos	.....	2
Caso 1	.....	2
Caso 2	.....	7
IV-Discussão	.....	11
V-Conclusão	.....	14
VI- Referências	.....	15

### LISTAS DE ABREVIATURAS

- DRC - Doença renal crônica
- FGF-23 - Fator de crescimento fibroblástico 23
- IRC - Insuficiência renal crônica
- IV - Intravenoso
- PTH - Paratormônio
- SC - Subcutâneo
- SRD - Sem raça definida
- TFG - Taxa de filtração glomerular
- VO - Via oral

**LISTA DE TABELAS**

	<b>Página</b>
<b>Tabela 1.</b> Resultados dos exames laboratoriais (hemograma, bioquímica sérica, urinálise, hemogasometria) do cão Labrador (caso 1) com osteodistrofia renal. Exames realizados nos dias 20 e 25 de novembro de 2009.	<b>06</b>
<b>Tabela 2.</b> Resultados dos exames laboratoriais (hemograma, bioquímica sérica, urinálise, hemogasometria) do cão sem raça definida (caso 2) com osteodistrofia renal. Exames realizados nos dias 5 e 7 de julho de 2009.	<b>10</b>



**LISTA DE FIGURAS**

	<b>Página</b>
<b>Figura 1.</b> Cão Labrador, macho de 11 anos de idade, apresentando hiperparatireoidismo secundário renal (caso 1). <b>A</b> – Notar região maxilar aumentada em decorrência de osteodistrofia fibrosa. <b>B</b> – Imagem radiográfica craniana exibindo osteopenia da mandíbula e maxila com aparência sugestiva de perda da sustentação óssea dos dentes (setas). Unesp - Jaboticabal, 2009.	<b>04</b>
<b>Figura 2.</b> Cão SRD, macho de 10 anos de idade, apresentando hiperparatireoidismo secundário renal (caso 2). <b>A</b> – Notar região maxilar aumentada em decorrência de osteodistrofia fibrosa. <b>B</b> – Imagem radiográfica craniana exibindo osteopenia da mandíbula e maxila com aparência sugestiva de perda da sustentação óssea dos dentes (setas). Unesp - Jaboticabal, 2010.	<b>08</b>

## RESUMO

### OSTEODISTROFIA FIBROSA DE ORIGEM RENAL EM DOIS CÃES IDOSOS

A osteodistrofia renal ou osteodistrofia fibrosa é uma complicação decorrente do hiperparatireoidismo secundário à doença renal crônica (DRC) em estágio avançado. A condição caracteriza-se por distúrbio osteopênico com proliferação do tecido conjuntivo fibroso, mais evidente nos ossos mandibulares e maxilares, que acomete mais comumente animais jovens. O presente relato descreve dois casos de cães idosos com osteodistrofia fibrosa. Um Labrador, macho de 11 anos de idade, com histórico de vômitos recorrentes, diminuição do apetite, emagrecimento progressivo e poliúria, e um macho sem raça definida (SRD), com 10 anos de idade, apresentando quadro de inapetência, apatia, vômitos esporádicos, regurgitação frequente, perda de peso, poliúria e fezes diarreicas escuras; ambos com cerca de um mês de evolução. Ao exame físico verificou-se que os animais apresentavam desidratação moderada, aumento bilateral da região maxilar, mucosas hipocoradas e hipertensão arterial sistêmica. As radiografias do crânio evidenciaram osteopenia da mandíbula e maxila com aparência sugestiva de perda da sustentação óssea dos dentes. Os cães apresentaram hipertensão arterial sistêmica, e os exames laboratoriais indicaram anemia, azotemia severa e hiperfosfatemia, além de hipoalbuminemia. À urinálise observaram-se densidade urinária baixa e proteinúria. Foi diagnosticado DRC em estágio 4, com desenvolvimento de osteodistrofia fibrosa de origem renal. Apesar de ter sido instituído tratamento médico para reidratação, controle da hipertensão, diminuição da hiperfosfatemia e minimização da uremia, o cão SRD veio a óbito no terceiro dia e o Labrador no vigésimo dia em decorrência de agravamento do quadro urêmico. Destacam-se nesses casos, a ocorrência de osteodistrofia fibrosa em cães adultos idosos e coincidente com os primeiros sinais de uremia.

**Palavras-Chave:** cão, distrofia óssea, doença renal crônica

**ABSTRACT****FIBROUS OSTEODYSTROPHY OF RENAL ORIGIN IN TWO OLD DOGS**

The renal osteodystrophy or fibrous osteodystrophy is a complication of the renal secondary hiperparathyroidism in advanced stage of Chronic kidney Disease (CKD). The condition is characterized by osteopenic disturbance and proliferative fibrous conjunctive tissue, more evident in the jaw and maxilla bones that affects more commonly younger animals. This report describes two cases of the old dogs with fibrous osteodystrophy. One Labrador, male, eleven years old, had a history of recurrent vomiting, decreased appetite, weight lost and polyuria, and one mongrel male, ten years old, showing innapetence, apathy, sporadic vomiting, frequent regurgitation, weight lost, polyuria and diarrheal dark stools; both with one month of evolution. At physical examination, both animals presented moderate dehydration, bilateral jaw increase and pale mucous. The skull survey radiographs showed osteopenic jaw and maxilla, with a suggestive appearance of loss of tooth support. The dogs had systemic hypertension and the laboratorial tests showed normocytic normochromic anemia, severe azotemia and hyperphosphatemia besides hypoalbuminemia. The relevant urinalysis finding were proteinuria and low urinary density. The diagnostic conclusion for both animals was CKD in stage 4, with fibrous osteodystrophy of renal origin. Although having been instituted a medical treatment for rehydration, hypertension control, reduction of hyperphosphatemia and minimization of uremia, the mongrel dog came to death three days later and the Labrador twenty days later due to the worsening of the uremia. Stands out on the cases the occurrence of the fibrous osteodystrophy of renal origin in old dogs, with fast evolution and coincident with the first uremic sings presentation.

**Keywords:** bone dystrophy, chronic renal disease, dog

## I- INTRODUÇÃO

A doença renal crônica (DRC) é a principal afecção renal dos cães e gatos em idade mais avançada (FINCO, 1995; POLZIN et al., 1997; ELLIOT, 2000). Por se tratar de doença irreversível e progressiva, ocorre perda de massa funcional e, conseqüentemente, redução da taxa de filtração glomerular (TFG) e da capacidade de manter a homeostase orgânica (NICHOLS, 2001; LESS, 2003; POLZIN et al., 2005).

A redução da TFG pode ocasionar aumento das concentrações plasmáticas de resíduos (catabólitos) nitrogenados não proteicos que são excretados amplamente por via renal (POLZIN, 2011). Durante o processo de evolução do quadro de insuficiência renal crônica (IRC) pode ocorrer diminuição da atividade endócrina do órgão que é fonte dos hormônios renina, eritropoetina e 1,25-di-hidroxicolecalciferol, prostaglandinas, cininas, bem como, alterações nos sítios de ação da aldosterona, do paratormônio (PTH) e do hormônio antidiurético (POLZIN & OSBORNE, 1995).

Comumente, a DRC inicia-se de forma insidiosa, mas com o agravamento das lesões ocorre perda funcional gradativa, que caracteriza a IRC. As primeiras manifestações são relacionadas à perda da capacidade de concentração da urina, que se traduz por poliúria e polidipsia. Seguem-se inapetência ou apetite seletivo, vômitos e outras alterações gastroentéricas. Outros sinais surgem com o passar do tempo e podem incluir pelagem de má qualidade, perda de peso, desidratação, palidez de mucosas e halitose (POLZIN, 2011). Nos casos mais avançados podem ocorrer hipertensão arterial secundária, discrasia sanguínea, acidose, imunossupressão e hiperparatireoidismo, dentre outras complicações (DAMM et al., 1997; POLZIN, 2011).

Dentre as alterações apresentadas na IRC, o aumento da concentração plasmática de fósforo está envolvido no desencadeamento do hiperparatireoidismo secundário renal, que constitui um dos principais problemas decorrentes da diminuição da TFG (POLZIN et al., 2000). Uma das conseqüências do excesso de PTH é a osteodistrofia fibrosa (DOIGE & WEISBRODE, 1998; KAPLAN et al., 1999; POLZIN et al., 2000).

A osteodistrofia de origem renal é um termo geral para a doença metabólica óssea decorrente de IRC (POLZIN & OSBORNE, 1995). Caracteriza-se por distúrbio osteopênico, mais evidente na mandíbula e maxila, que envolve reabsorção osteoclástica, associada com proliferação do tecido conjuntivo fibroso e mineralização deficiente do osteóide (AKMAL et al., 1990; JONHSON. et al., 1997; DOIGE & WIESBRODE, 1998).

A osteodistrofia renal é incomum em cães e gatos com IRC; quando ocorre, é mais frequente em animais em fase de crescimento. Nesta fase, em função da atividade metabólica do osso em crescimento, há mais susceptibilidade para os efeitos adversos do hiperparatireoidismo (POLZIN & OSBORNE, 1995).

## II- OBJETIVO

Este relato tem por finalidade apresentar dois casos de osteodistrofia fibrosa em cães idosos com DRC.

## III- DESCRIÇÃO DOS CASOS

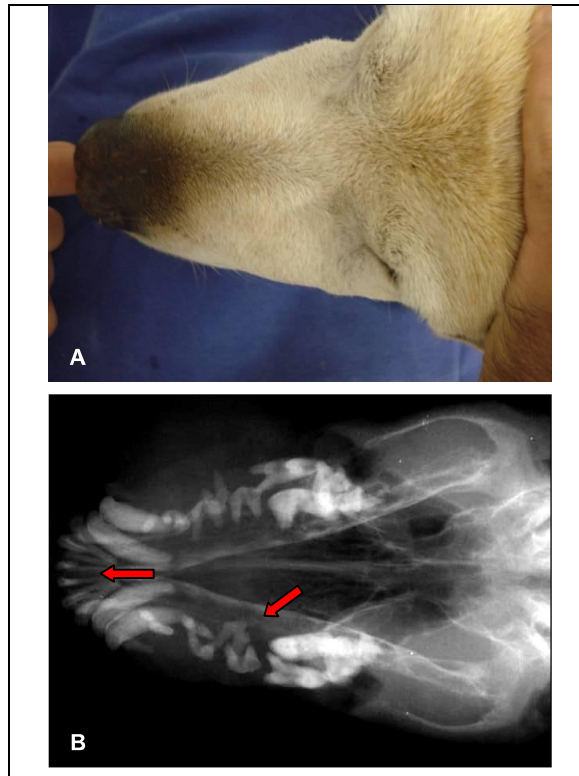
Trata, o presente relato, de dois casos de osteodistrofia fibrosa em cães idosos com IRC, que foram atendidos em 2009 e 2010 nos serviços de Clínica Médica de Pequenos Animais e de Nefrologia e Urologia Veterinária do Hospital Veterinário da FCAV-Unesp, *campus* de Jaboticabal.

### **Caso 1**

No dia 20/11/2009 foi atendido um cão da raça Labrador, macho de 11 anos de idade, com 27,5kg de peso corporal, com histórico de aumento bilateral de volume da região da maxila. Segundo o proprietário, em consulta veterinária anterior havia sido levantada a suspeita de neoplasia. À anamnese foram relatados vômitos recorrentes, diminuição do apetite, emagrecimento progressivo e poliúria com cerca de um mês de evolução. Ao exame físico detectaram-se desidratação moderada, aumento bilateral de

volume da região maxila (Fig. 1), mucosas hipocoradas e 190mmHg (doppler vascular) de pressão arterial sistólica (valor normal - 80 a 150mmHg), que caracterizou hipertensão.

Após avaliação geral, foram realizados exames laboratoriais e de imagem. O hemograma indicou a existência de anemia e a bioquímica sérica revelou azotemia, hipoalbuminemia e hiperfosfatemia. À urinálise observaram-se densidade urinária baixa, leucocitúria e proteinúria, confirmada pela determinação da razão proteína/creatinina urinária (UPC), conforme apresentado na Tabela 1. A radiografia craniana evidenciou osteopenia da mandíbula e maxila com aparência sugestiva de perda da sustentação óssea dos dentes (Fig. 1).



**Figura 1.** Cão Labrador, macho de 11 anos de idade, apresentando hiperparatireoidismo secundário renal (caso 1). **A** – Notar região maxilar aumentada em decorrência de osteodistrofia fibrosa. **B** – Imagem radiográfica craniana exibindo osteopenia da mandíbula e maxila com aparência sugestiva de perda da sustentação óssea dos dentes (setas). Unesp - Jaboticabal, 2009. Unesp-Jaboticabal, 2012

Os resultados das avaliações indicaram o diagnóstico de DRC estágio 4, proteinúrico e de alto risco, de acordo com a classificação proposta pela IRIS (2009). Portanto, tratava-se de IRC com manifestação de síndrome urêmica, provavelmente com quadro grave de hiperparatireoidismo e osteodistrofia fibrosa. Estes diagnósticos foram baseados principalmente na constatação de DRC, hiperfosfatemia e sinais radiográficos de perda óssea em área de aumento facial.

Apesar do prognóstico ser ruim, optou-se pela instituição de tratamento a base de fluidoterapia intravenosa com solução de Ringer Lactato (100mL/kg, por dia) com suplementação de vitaminas do complexo B; Ranitidina (2mg/kg, SC, a cada 12 horas); hidróxido de alumínio (25mg/kg, VO, a cada 12 horas), Maleato de Enalapril (0,25mg/kg, VO, a cada 12 horas) e Sucralfato (30mg/kg/dia, VO).

Cinco dias depois (25/11/2009), o paciente foi reavaliado. Os proprietários relataram melhora no estado geral, apesar de haver fezes e vômitos de coloração escurecida. Neste mesmo dia foram feitos exames laboratoriais, incluindo, além dos já realizados, hemogasometria. Os exames revelaram agravamento da anemia, melhora discreta dos quadros de azotemia e hiperfosfatemia, sem alteração digna de nota dos outros resultados. O exame hemogasométrico revelou um quadro de acidose metabólica (Tabela 1).

O proprietário não trouxe o animal nos retornos e o cão veio a óbito no vigésimo dia com sinais sugestivos de agravamento do quadro urêmico. Não houve interesse, por parte do proprietário, na realização de necropsia.



**Tabela 1.** Resultados dos exames laboratoriais (hemograma, bioquímica sérica, urinálise, hemogasometria) do cão Labrador (caso 1) com osteodistrofia renal. Exames realizados nos dias 20 e 25 de novembro de 2009. Unesp-Jaboticabal, 2012

HEMOGRAMA	20/11/2009	25/11/2009	Intervalo de referência
Hemácias	2.450.000/ $\mu$ L	1.680.000/ $\mu$ L	5,5 - 8,5 ( $\times 10^3$ $\mu$ L)
Hemoglobina	6,5 g/dL	4,8 g/dL	12 - 18 g/dL
Hematócrito	18,9 %	12,9 %	37 - 55%
VCM	77,14	76,78	60-77 fL
HCM	26,53	28,57	19-23 pg
CHCM	34,39	37,21	31-34 g/dL
Leucócitos totais	7.900/ $\mu$ L	12.000/ $\mu$ L	6 - 18 ( $\times 10^3$ $\mu$ L)
Basófilos	00	120	0 - 0 ( $\times 10^3$ $\mu$ L)
Eosinófilos	158	480	0,12- 1,8 ( $\times 10^3$ $\mu$ L)
Neutrófilos Bastonetes	158	120	0 - 0,5 ( $\times 10^3$ $\mu$ L)
Neutrófilos Segmentados	6.162	9.960	3,6 - 13,8 ( $\times 10^3$ $\mu$ L)
Linfócitos	1.185	1.080	13 - 30 ( $\times 10^3$ $\mu$ L)
Monócitos	237	240	3 - 10 ( $\times 10^3$ $\mu$ L)
Plaquetas	405.000/ $\mu$ L	312.000/ $\mu$ L	180 - 400 ( $\times 10^3$ $\mu$ L)
BIOQUÍMICA SÉRICA			
Creatinina	6,1 mg/dL	5,57 mg/dL	0,5 - 1,5 mg/dL
Ureia	231,0 mg/dL	139,9 mg/dL	15 - 65 mg/dL
Fósforo	12,0 mg/dL	7,0 mg/dL	2,2 - 5,5 mg/dL
Alanina-aminotrasferase	55,0 U/L	-	10 - 88 U/L
Cálcio	-	9,04 mg/dL	8,6 - 11,2 mg/dL
Proteína total	-	5,3 g/dL	5,8 - 7,9 g/dL
Albumina	2 g/dL	1,94 g/dL	2,6 - 4,0 g/dL
URINÁLISE			
Cor	Amarelo claro	Amarelo citrino	
Odor	Característico	Característico	
Aspecto	Límpido	Límpido	
Densidade urinária	1,010	1,010	1,035 - 1,045
pH	6,0	6,0	5,0 - 8,0
Glicose	Ausente	Ausente	
Bilirrubina	Ausente	Ausente	
Bactérias	Ausente	Ausente	
Proteína	+	+	
Cilindros	Ausente	Ausente	
Leucócitos	++++	++++	
Hemácias	++	-	
Razão proteína/creatinina da urina	1,16	1,05	Até 0,5
HEMOGASOMETRIA*			
pH	-	7,318	7,34 -7,46
PCO <sub>2</sub>	-	32,7 mmHg	32 - 49 mmHg
CHCO <sub>3</sub>	-	16,4 mmol/L	22 - 28 mmHg
DB	-	9mmol/L	-3 a 3 mmol/L

HCM=hemoglobina corpuscular média; VCM=volume corpuscular médio; CHCM= concentração de hemoglobina corpuscular Média  
Ph= potencial hidrogeniônico ; PCO<sub>2</sub>= pressão parcial de dióxido de carbono no sangue venoso; CHCO<sub>3</sub>=bicarbonato; DB=déficit de base.

\*Avaliação hemogasométrica com correção de temperatura.

## **Caso 2**

No dia 05/07/2010 foi atendido um canino, sem raça definida (SRD), macho de 10 anos de idade, com 29,5kg de peso corporal, com histórico de aumento de volume na região **bilateral** da maxila. Segundo o proprietário, em consulta veterinária anterior havia sido levantada a suspeita de DRC. À anamnese foram relatados vômitos recorrentes, diminuição do apetite, emagrecimento progressivo, fezes diarreicas enegrecidas e poliúria com cerca de um mês de evolução. Ao exame físico detectaram-se desidratação moderada e aumento bilateral de volume na região da maxila (Fig. 2), mucosas hipocoradas e hipertensão arterial sistêmica (180mmHg).

Após avaliação geral, foram realizados exames laboratoriais e de imagem. O hemograma indicou a existência de anemia com, anisocitose e policromasia e a bioquímica sérica revelou azotemia, hipoalbuminemia, hiperfosfatemia e hipercolesterolemia. À urinálise observaram-se densidade urinária baixa, leucocitúria e proteinúria confirmada pela determinação da UPC. O exame hemogasométrico revelou um quadro de acidose metabólica (Tabela 2).

A radiografia craniana evidenciou osteopenia da mandíbula e maxila com aparência sugestiva de perda da sustentação óssea dos dentes (Fig. 2).



**Figura 2.** Cão SRD, macho de 10 anos de idade, apresentando hiperparatireoidismo secundário renal (caso 2). **A** – Notar região maxilar aumentada em decorrência de osteodistrofia fibrosa. **B** – Imagem radiográfica craniana exibindo osteopenia da mandíbula e maxila com aparência sugestiva de perda da sustentação óssea dos dentes (setas). Unesp - Jaboticabal, 2010. Unesp-Jaboticabal, 2012

Os resultados das avaliações indicaram o diagnóstico de DRC estágio 4, proteinúrico e de alto risco, de acordo com a classificação proposta pela IRIS (2009). Portanto, tratava-se de IRC com manifestação de síndrome urêmica, provavelmente com quadro grave de hiperparatireoidismo e osteodistrofia fibrosa. Estes diagnósticos foram baseados principalmente na constatação de DRC, hiperfosfatemia e sinais radiográficos de perda de densidade óssea em área de aumento facial. A conduta terapêutica foi a mesma indicada para o paciente do caso 1.

Dois dias depois 07/07/2010, o paciente foi reavaliado. Os proprietários relataram piora no estado geral. Neste mesmo dia foram repetidos os exames laboratoriais, que revelaram agravamento da anemia, manutenção do quadro azotêmico e piora da hipoalbuminemia (Tabela 2), sem alteração digna de nota dos outros resultados.

Em função do estado clínico do paciente e do agravamento do quadro, apesar do tratamento, por solicitação do proprietário, foi realizada eutanásia. Entretanto, não foi permitida a realização de necrópsia.

**Tabela 2.** Resultados dos exames laboratoriais (hemograma, bioquímica sérica, urinálise, hemogasometria) do cão sem raça definida (caso 2) com osteodistrofia renal. Exames realizados nos dias 5 e 7 de julho de 2009. Unesp-Jaboticabal, 2012

HEMOGRAMA	05/07/2009	07/07/2009	Intervalo de referência
Hemácias	2.260.000/ $\mu$ L	1.670.000/ $\mu$ L	5,5 - 8,5 ( $\times 10^3$ $\mu$ L)
Hemoglobina	5,7 g/dL	4,3 g/dL	12 - 18 g/dL
Hematócrito	16,8 %	12,4 %	37 - 55%
VCM	74,33	74,25	60-77 fL
HCM	25,22	25,74	19-23 pg
CHCM	33,93	34,67	31-34 g/dL
Leucócitos totais	10.000/ $\mu$ L	10.500/ $\mu$ L	6 - 18 ( $\times 10^3$ $\mu$ L)
Basófilos	0	0	0 - 0 ( $\times 10^3$ $\mu$ L)
Eosinófilos	0	210	0,12- 1,8 ( $\times 10^3$ $\mu$ L)
Neutrófilos Bastonetes	100	630	0 - 0,5 ( $\times 10^3$ $\mu$ L)
Neutrófilos segmentados	9200	8.400	3,6 - 13,8 ( $\times 10^3$ $\mu$ L)
Linfócitos	400	1.050	13 - 30 ( $\times 10^3$ $\mu$ L)
Monócitos	300	210	3 - 10 ( $\times 10^3$ $\mu$ L)
Plaquetas	241.000/ $\mu$ L	153.000/ $\mu$ L	180 - 400 ( $\times 10^3$ $\mu$ L)
BIOQUÍMICA SÉRICA			
Creatinina	11,86 mg/dL	11,7 mg/dL	0,5 - 1,5 mg/dL
Ureia	360,66 mg/dL	356,10 mg/dL	15 - 65 mg/dL
Fósforo	17,03 mg/dL	17,0 mg/dL	2,2 - 5,5 mg/dL
Alanina-aminotransferase	46,22 U/L	-	10 - 88 U/L
Cálcio	12,1 mg/dL	9,5 mg/dL	8,6 - 11,2 mg/dL
Proteína total	6,74 mg/dL	4,9 mg/dL	5,8 - 7,9 g/dL
Albumina	2,42 mg/dL	2,0 g/dL	2,6 - 4,0 g/dL
Potássio	5,7 mg/dL	-	3,8 - 5,1 mmol/L
Colesterol	437 mg/dL	-	125 - 270 mg/dL
URINÁLISE			
Cor	Amarelo cítrico	Amarelo citrino	
Odor	Característico	Característico	
Aspecto	Límpido	Semi-turvo	
Densidade urinária	1,014	1,014	1,035 - 1,045
pH	6,5	6,0	5,0 - 8,0
Glicose	Ausente	Ausente	
Bilirrubina	Ausente	Ausente	
Proteína	+++		
Bactérias	Ausente	+	
Cilindros	Granulosos raros	Ausente	
Leucócitos	++++	+++++	
Hemácias	+++	+++++	
Razão proteína/creatinina da urina	3,20	-	Até 0,5
HEMOGASOMETRIA*			
pH	7,159	-	7,34 - 7,46
PCO2	30,1 mmHg	-	32 - 49 mmHg
CHCO3	10,4 mmol/L	-	22 - 28 mmHg
DB	-16,7 mmol/L	-	-3 a 3 mmol/L

HCM=hemoglobina corpuscular média; VCM=volume corpuscular médio; CHCM= concentração de hemoglobina corpuscular Média Ph= potencial hidrogeniônico ; PCO2= pressão parcial de dióxido de carbono no sangue venoso; CHCO3=bicarbonato; DB=déficit de base.

\*Avaliação hemogasométrica com correção de temperatura.

#### IV-DISCUSSÃO

Os cães em questão apresentavam sinais clínicos e laboratoriais indicativos de DRC quando foram encaminhados para o Serviço de Nefrologia e Urologia, mas o tempo de evolução da doença renal não pode ser definido com precisão. Nos dois casos, os proprietários passaram a notar os sinais sugestivos de DRC somente quando perceberam o aumento de volume facial e procuraram atendimento veterinário.

A poliúria e polidipsia costumam ser os primeiros sinais da DRC e podem ser as únicas manifestações relevantes por um longo período de tempo (POLZIN et al., 1997; NICHOLS, 2001; JAMES, 2011). Nos dois casos havia histórico de poliúria relacionada com densidade urinária baixa (1,010 – caso 1 e 1,014 – caso 2). A evolução da DRC varia em função de diversos fatores, mas o tipo de lesão ou doença renal em curso tem papel fundamental. A avaliação da proteína urinária, que pode ser feita pelo cálculo da razão proteína/creatinina urinária (UPC), é muito útil na investigação clínica da doença urinária e da sua evolução (LEES et al., 2005; ELLIOT, 2007; ELLIOT & GRAUER, 2007; POLZIN, 2011). No caso 2, a proteinúria severa (UPC = 3,20) foi indicativa de que a doença renal de base, provavelmente, era glomerular, diferente do caso 1 (UPC = 1,16 e 1,05), cuja proteinúria moderada sugeria tanto doença túbulointersticial quanto glomerular, conforme classificação sugerida por ELLIOT & GRAUER (2007). Entretanto, ambos os pacientes desenvolveram hipoalbuminemia, que foi mais acentuada no caso 1 (albumina sérica 2,00-1,94g/dL) em comparação à do caso 2 (albumina sérica 2,42-2,0g/dL), cuja proteinúria era de grau moderado. A hipoalbuminemia, principalmente no caso 2, sugere proteinúria persistente e de longa duração. Existe consenso de que proteinúria persistente, de origem glomerular, ocorre na DRC e as consequências podem incluir hipoalbuminemia, hipercolesterolemia, hipertensão arterial, perda de peso e de massa muscular (ELLIOT & GRAUER, 2007; PRESSLER, 2011). Os dois pacientes apresentaram hipertensão sistêmica (190mmHg - caso 1 e 180mmHg - caso 2) e emagrecimento lento e progressivo. O colesterol sérico foi dosado somente no caso 2 e foi detectada hipercolesterolemia (437mg/dL). Apesar dos animais apresentarem proteinúria, hipoalbuminemia e hipercolesterolemia (apenas no caso 2)

não havia formação de edema ou ascite e, portanto, não houve desenvolvimento de síndrome nefrótica (SN). De fato, o deslocamento de líquido intravascular, que dá origem ao acúmulo de líquido extravascular na SN, depende da diminuição acentuada da pressão oncótica e, possivelmente, de retenção de sódio acompanhada por retenção de água, aumento do volume plasmático e conseqüente aumento da pressão hidrostática (PRESSLER, 2011). O fato dos pacientes em questão apresentarem hipertensão sistêmica pode estar diretamente relacionado com a doença glomerular, assim como com o aumento da pressão hidrostática decorrente da diminuição da pressão oncótica e ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona (OTS et al., 2000; PRESSLER, 2011).

O grau de comprometimento da função renal dos pacientes, no momento da consulta, foi compatível com DRC em estágio 4, conforme a classificação em vigor (ELLIOT, 2007; POLZIN, 2011). Ambos apresentavam creatinina sérica >5,0mg/dL (6,1mg/dL – caso 1 e 11,86mg/dL – caso 2), que caracteriza a azotemia severa, além de proteinúria e hipertensão que conferem gravidade ao quadro e risco alto. Na DRC - estágio 4, a condição de IRC grave pode se manifestar por muitos sinais clínicos extrarrenais (ELLIOT, 2007; POLZIN, 2011). Os dois cães apresentavam anemia grave, acidose metabólica, hiporexia com apetite caprichoso, sinais de distúrbios gastrointestinais, desidratação e perda de peso que ocorrem na uremia grave. Estes sinais são decorrentes de desequilíbrio hidroeletrólítico e aumento das concentrações plasmáticas de resíduos (catabólitos) devido à redução da TFG (LEES, 2004; POLZIN, 2011), quando há perda de pelo menos 75% da atividade dos néfrons (CHEW, DiBARTOLA, SCHENCK, 2011).

Dentre as alterações eletrólíticas apresentadas pelos cães examinados, devem ser destacadas as concentrações de fosfato sérico, pois havia hiperfosfatemia marcante (12,00 mg/dL – caso 1 e 17,03 mg/dL – caso 2). O aumento do fosfato sérico, associado a valores normais, aumentados ou diminuídos de cálcio e com redução da produção de vitamina D ativa, são comuns na DRC avançada e caracterizam o quadro de hiperparatireoidismo secundário renal (POLZIN & OSBORNE, 1995). No hiperparatireoidismo, em função do aumento da secreção de PTH, ocorrem diversos distúrbios em função dos efeitos tóxicos do hormônio, incluindo a progressão das

lesões renais, diminuição do tempo de vida e da produção das hemácias, dentre outros (POLZIN & OSBORNE, 1995; ELIAS et al., 2004; POLZIN, 2011).

Em resposta ao excesso de PTH inicia-se a reabsorção óssea (FINCO, 1995; POLZIN et al., 1997; GRAUER, 2006) e, ao mesmo tempo aumenta a concentração do fator de crescimento fibroblástico 23 (FGF 23). Este por sua vez, aumenta a excreção renal de fósforo e suprime a síntese de 1,25-calcitriol pela diminuição da atividade da enzima 1 $\alpha$ -hidroxilase no rim. O resultado final, em função da incapacidade renal de responder apropriadamente, é o desenvolvimento de osteodistrofia fibrosa, além dos outros problemas associados ao excesso de PTH (JONHSON et al., 1997; GRAUER, 2006; POLZIN, 2011).

O quadro de osteodistrofia fibrosa caracteriza-se por distúrbio osteopênico, mais evidente na mandíbula e maxila, decorrente de reabsorção óssea, mineralização deficiente do osteoide e proliferação do tecido conjuntivo fibroso na área afetada (AKMAL et al., 1990; JONHSON. et al., 1997; DOIGE & WIESBRODE, 1998). No entanto a manifestação clínica denominada “mandíbula de borracha” não é comumente observada nos animais idosos (POLZIN & OSBORNE, 1995). Por razões não elucidadas, o crânio e a mandíbula são as regiões mais acometidas. Desmineralização e fraturas patológicas são possíveis, mas pouco frequentes (POLZIN, 2011). A deformidade facial apresentada pelos animais ocorre devido à proliferação de tecido conjuntivo nas áreas de rarefação óssea e torna-se uma das primeiras queixas do proprietário (POLZIN & OSBORNE, 1995; LEES, 1996), como ocorreu nos casos aqui apresentados.

A avaliação radiográfica dos casos relatados revelou perda da sustentação óssea dos dentes na mandíbula e maxila detectada por meio da diferença de radiopacidade entre os dentes e o osso, conforme descrito em outros estudos (JONHSON et al., 1997; BRUM et al., 2008; RUSENOV et al., 2009). Em seres humanos alterações radiográficas do maxilar ocorrem com frequência significativa representando um dos sinais mais adiantados da doença (HRUSKA et al., 1995).

Evidências histopatológicas do quadro de osteodistrofia podem ser encontradas em 50% dos pacientes com IRC. Seu reconhecimento é de significado prognóstico, estando associado com morbidade elevada em humanos (ROE & CASSIDY, 2000). Em



pequenos animais, além de não serem frequentemente diagnosticadas, as alterações ósseas decorrentes do hiperparatireoidismo estão mais comumente associadas a animais em fase de crescimento com alta atividade metabólica (POLZIN & OSBORNE, 1995; POLZIN, 2011).

#### V- CONCLUSÕES

1. Considerando os aspectos clínicos e os achados radiográficos, existe muita semelhança entre a osteodistrofia fibrosa relacionada com DRC descrita em cães jovens e cães idosos;
2. As manifestações clínicas da osteodistrofia fibrosa podem surgir de modo aparentemente súbito em cães idosos com DRC de evolução insidiosa;
3. Cães idosos com DRC – estágio 4, com sinais clínicos e laboratoriais de uremia grave e osteodistrofia fibrosa de origem renal não respondem satisfatoriamente ao tratamento médico e a condição tem evolução desfavorável.

## REFERÊNCIAS

AKMAL, M.; KASIM, S. E.; SOLIMAN, A. R.; MASSRY, S. G. Excess parathyroid hormone adversely affects lipid metabolism in chronic renal failure. **Kidney International**, New York, v. 37, p. 854-858, 1990.

BRUM, K.B.; JULIANO, R.S.; SOUZA, M.A.; FLEURY, L.F.F.; DAMASCENO, A.D. Displasia renal em um cão Boxer: relato de caso. **Arquivos Brasileiros de Medicina Veterinária e Zootecnia**, Belo Horizonte, v. 60, n. 5, p. 1084-1088, 2008

CHEW, D. J.; DiBARTOLA, P.; SCHENCK, P. A. **Canine and Feline Nephrology and Urology**. 2. ed. St. Louis: Elsevier, 2011. p. 145.

DAMM, D. D.; NEVILLE, B. W.; MCKENNA, S.; JONES, A. C.; FREEDMAN, P. D.; ANDERSON, W. R.; ALLEN, C. M. Macrognathia of renal osteodystrophy in dialysis patients. **Oral Surgery Oral Medicine Oral Pathology Oral Radiology Endodontology**, v. 83, n. 4, p. 489-495, 1997.

DOIGE, E. C.; WIESBRODE, S. E. Doença dos ossos e das articulações. In: CARLTON, W. W.; MCGRAVI, M. D. **Patologia veterinária especial de Thomson**. 2. ed. Porto Alegre: Artmed, 1998. p. 462-464.

ELIAS, F; SÍLVIA, R.R.L.; LUCAS, R. R.; HAGIWARA, M. K.; KOGIKA, M. M.; MIRANDOLA, R.M.S. Fragilidade osmótica eritrocitária em gatos acometidos por hepatopatias e gatos com insuficiência renal. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 34, n. 2, p. 413-418, 2004.

ELLIOT, J. Cómo Prolongar La Vida Dei Paciente Felino Renal, **Waltham Focus**, Londres, Reino Unido, v.10, n. 3, p.10-14, 2000.

ELLIOT, J. Staging chronic kidney disease. In: ELLIOT, J.; GRAUER, G.F. **BSAVA manual of canine and feline nephrology and urology**. 2.ed. Gloucester: British Small Animal Veterinary Association, 2007. p.159-166.

ELLIOT, J.; GRAUER, G.F. Proteinuria. In: \_\_\_\_\_ **BSAVA manual of canine and feline nephrology and urology**. 2.ed. Gloucester: British Small Animal Veterinary Association, 2007. p.69-78.

FINCO, D.R. Evaluation of renal functions. In: OSBORNE, C.A.; FINCO, D.R. **Canine and Feline Nephrology and Urology**. Baltimore : Willians e Wilkins, 1995. p. 29-46.

GRAUER, G.F. Distúrbios do Trato Urinário. In: NELSON, R.W. e COUTO, C.G. **Medicina Interna de Pequenos Animais**. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan S.A, 2006. p. 595-596.

HRUSKA, K. A.; TEITEBAUM, S. L. Renal osteodystrophy. **New England Journal of Medicine**. v. 333, n. 3, p. 166-174, 1995.

IRIS Staging of CKD, 2009. Disponível em: [http://www.iriskidney.com/guidelines/en/staging\\_ckd.shtml](http://www.iriskidney.com/guidelines/en/staging_ckd.shtml). Acesso em: 21 Fev. 2011.

JAMES, K. Polyuria and Polydypsia In: BARTGES, J.; POLZIN, D.J. **Nephrology and Urology of Small Animals**. USA: Wiley-Blackwell, 2011,p. 401-402.

JOHNSON, K.A.; WATSON, A.D.J.; PAGE, R.L. Afecções esqueléticas In ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. **Tratado de Medicina Interna Veterinária moléstias do cão e do gato**. 4. ed. São Paulo: Manole, 1997. p. 2890.

KAPLAN, N.; PALMER, B. F.; SAKHAE, K.; GONZALES, G. Update on renal osteodystrophy: pathogenesis and clinical management. **American Journal of the Medical Sciences**, v. 317, n. 4, p. 251-260, 1999.

LEES, G. E. Congenital renal disease – renal dysfunction. **Veterinary Clinics of North America: small animal practice**, Philadelphia, v. 26, n. 6, p. 1379-1399, 1996.

LEES, G. E. Early diagnosis of renal disease and renal failure. **Veterinary clinics of North America. small animal practice**, Philadelphia, v. 34, n. 4, p.867-885, 2004.

LEES, G. E.; BROWN, S. A.; ELLIOT, J.; GRAUER, G. E.; VADEN, S. L. Assessment and management of proteinuria in dogs and cats: 2004 ACVIM Forum Consensus Statement (small animal). **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v.19, n.3, p.377-85, 2005.

LESS, F. Nefropatias e ureteropatias. In: BIRCHARD, S. J.; SHERDING, R. G. **Manual saunders de sequenos animais**. 2, ed. São Paulo: Roca, 2003. p. 907-916.

NICHOLS, R. Polyuria and Polydipsia **Veterinary Clinics of North America: small animal practice**, Philadelphia, v. 31, n. 5, p. 833, 2001.

OTS, M.; PECHTER, U.; TAMM, A. Characteristics of progressive renal disease. **Clinica chimica acta; international journal of clinical chemistry**, Amsterdam, v. 297, p. 29-41, 2000.

POLZIN, D.J. Chronic Kidney Disease. In: BARTGES, J.; POLZIN, D.J. **Nephrology and Urology of Small Animals**. USA: Wiley-Blackwell, 2011.p. 433-471.

POLZIN, D.J; OSBORNE, C.A. Pathophysiology of renal failure and uremia. In: OSBORNE, C. A; FINCO, D. R. **Canine and feline nephrology and urology**, Baltimore: Williams and Wilkins, 1995. p. 335-367.

POLZIN, D.J.; OSBORNE, C.A.; BARTGES, J.W. Chronic renal failure. In: ETTINGER, S.J.; FELDMAN, E.C. **Textbook of veterinary internal medicine**. 5. ed. Philadelphia: W. B. Saunders, 2000. p.1634-1662.

POLZIN, D. J; OSBORNE, C. A.; BARTGES, J. W; JAMES, K. M.; CHURCHILL, J. A. Insuficiência renal crônica. In: ETTINGER, S. J; FELDMAN, E. C. **Tratado de Medicina Interna Veterinária**. 4. ed. São Paulo: Manole, 1997. p. 2394-2431.

POLZIN, D.J; OSBORNE, C.A; ROSS, S. Chronic renal failure. In: ETTINGER, S.J; FELDMAN, E.C. **Textbook of veterinary internal medicine**. 6. ed. Philadelphia: W.B.Saunders, 2005. p.1756-1785.

PRESSLER, B. Nephrotic syndrome. In: BARTGES, J.; POLZIN, D.J. **Nephrology and Urology of Small Animals**. USA: Wiley-Blackwell, 2011.p. 415-21.

ROE, S.; CASSIDY, M. J. D. Diagnosis and monitoring of renal osteodystrophy. **Current Opinion in Nephrology and Hypertension**.v. 9, n.6, p. 675-681, 2000.

RUSENOV, A.; NIKOLOV, R.; SIMEONOV, R.; CHAPRAZOV, T.; TODOROVA, I.; BORISSOV, I. A case of fibrous osteodystrophy in a dog with secondary renal hyperparathyroidism. **Bulgarian Journal of Veterinary Medicine**, v.12, n.3, p. 212-218, 2009.