

Glomerulonefropatia em injúria renal aguda e doença renal crônica - Parte III

Glomerulonephropathy in acute kidney injury and chronic kidney disease – Part III

Daniela Bastos de Souza Karam Rosa - Médica Veterinária.

Júlio César Cambraia Veado - Prof. Associado II – Escola de Veterinária (UFMG) cambraia@ufmg.br

Fabiola de Oliveira Paes Leme - Prof. Adjunta – Escola de Veterinária (UFMG).

Luiz Eduardo de Souza Tassini - Mestre em Medicina Veterinária (UFMG).

Marthin Raboch Lempek - Residente em Clínica Médica de Pequenos Animais – Escola de Veterinária (UFMG).

Tathiana Mourão dos Anjos - Doutoranda em Medicina Veterinária (UFMG).

Rosa KSBD, Veado JCC, Leme FOP, Tassini LES, Lempek MR, Dos Anjos MT. Medvop - Revista Científica de Medicina Veterinária - Pequenos Animais e Animais de Estimação; 2016; 14(44); 120- 127.

Resumo

Neste artigo são discutidos diferentes casos clínicos, de diferentes etiologias, que levaram à ocorrência de glomerulonefropatia. Percebe-se, nos casos apresentados, alterações sutis, que se correlacionam e que mostram a gravidade do problema, visto que, glomerulonefropatias podem ser a causa de Insuficiência renal aguda e doença renal crônica. O objetivo deste artigo foi mostrar que, mesmo que os animais tivessem hemograma e valores séricos de ureia e creatinina normais, já existia um processo de glomerulonefropatia instalado.

Palavras-chave: afecção primária, proteinúria renal, hipoalbuminemia, diagnóstico.

Abstract

In this article are discussed different clinic cases of different etiologies that cause glomerulonephropathy. On the presented cases, it is noticed subtle alterations that correlate with each other and show the problem severity, seeing, glomerulonephropathies can be the cause of acute renal insufficiency and chronic renal insufficiency. The objective of this article is to show that a process of glomerulonephropathy can be already under way, although the animals are presenting normal hemogram and normal urea and creatinine serum levels.

Keywords: primary disease, proteinuria kidney, hypoalbuminemia, diagnosis.

Introdução

Glomerulonefropatias têm grande potencial de evolução para um quadro severo de injúria renal aguda (IRA), podendo levar ao desenvolvimento de doença renal crônica (DRC) ou ao óbito (1,2). Por isto, identificar uma glomerulonefropatia é ponto chave na prevenção de graves afecções.

As glomerulonefropatias podem estar muito mais presentes na clínica médica veterinária do que se imagina. Resultados de exames complementares, muitas vezes negligenciados ou subestimados, podem ser a chave para a identificação de lesões glomerulares. O clínico deve, portanto, estar atento a

pequenas variações de resultados que podem sinalizar o início de graves problemas.

O objetivo deste trabalho é apresentar um estudo de casos de glomerulonefropatias de diversas etiologias.

Caso clínico 1

Glomerulonefropatia Imunomediada

Nina, Schnauzer, fêmea, 10 anos, portadora de atopia, sob tratamento com imunoterapia há um ano e hiperlipidemia (hipercolesterolemia familiar comum da raça schnauzer). Alimentada com dieta especial (light), a fim de minimizar os efeitos da hiperlipidemia. Anualmente a proprietária faz exames de “checkup”.

Exames clínicos e complementares

Animal clinicamente bem e em jejum alimentar de 8 horas. Coletadas amostras de sangue total, com anticoagulante EDTA e urina, para realização dos seguintes exames: hemograma, bioquímica sérica e urinária, urinálise e relação proteína creatinina urinária (RPC).

Resultados

O hemograma estava normal, as enzimas hepáticas aumentadas devido a hiperlipidemia. Pelo fato do soro estar discretamente lipêmico, não foi possível a leitura de creatinina sérica. A concentração sérica de ureia era de 57mg/dL (valor de normalidade 20 a 56mg/dL). Havia aumento importante das proteínas totais: 14,4g/dl (valor de normalidade 5,4 a 7,5g/dL), com concentrações séricas normais de albumina: 3,1g/dl (valor de normalidade 2,3 a 3,1g/dL), enquanto que as globulinas estavam muito acima da normalidade: 10,7g/dl (valor de normalidade 2,7 a 4,4g/dL). Na urinálise havia presença de ++ de proteína e 4 a 6 cilindros hialinos por campo (finos e longos), numa densidade de 1,032. A RPC encontrava-se no valor de ponto de corte - 0,41 (de 0,2 a 0,5 em cães é considerado ponto de corte). O valor de GGT urinária era de 145,7UI/L (valor de referência, 13,0-92,0UI/L), ureia e creatinina sérica na faixa de normalidade. O laudo do exame de ultrassom abdominal sinalizou hiperecogenicidade difusa da região cortical renal, com manutenção da definição e da relação córtico-medular.

Discussão

Dos diversos resultados alterados, o que chama a atenção inicialmente é o sinal de proteinúria que, como visto nos artigos publicados na parte I e II do tema, pode desencadear Síndrome Nefrótica e DRC (3). Esta proteinúria, mesmo que discreta, com RPC em ponto de corte e duas cruzes numa urina com densidade normal, foi, possivelmente, suficiente para causar lesão nas células da parede dos túbulos proximais, identificada pelo aumento da GGT urinária. Além disso, a proteinúria foi a provável causa da formação dos cilindros hialinos, estruturas moldadas no interior dos túbulos, devido à presença de proteína na urina. A GGT também pode estar aumentada em casos de cilindúria. O fato dos cilindros serem finos, indica que foram formados em porções tubulares iniciais e que os túbulos não esta-

vam dilatados, como é comum de se ver em pacientes portadores de DRC, devido a hipertensão glomerular, que é comum nestes pacientes. A proteinúria de origem renal glomerular (albuminúria) ocorre em função de alteração na permeabilidade dos capilares glomerulares fazendo com que a albumina consiga passar pelo glomérulo. Esta alteração na permeabilidade pode ter duas causas distintas: hipertensão glomerular (devido a DRC e ou Hipertensão arterial sistêmica - HAS) ou injúria glomerular por lesão do endotélio dos capilares glomerulares, devido a um processo de glomerulonefrite. Uma vez que os cilindros que apareceram na urina eram finos, e sabendo que, se houvesse hipertensão sistêmica e ou glomerular, eles seriam grossos, conclui-se que a proteinúria do processo em questão, estava ocorrendo em função de uma glomerulonefropatia e não de uma DRC ou HAS. O valor da concentração sérica de ureia estava discretamente acima da faixa de normalidade, o que pode significar uma azotemia, mesmo que discreta e dentro da faixa passível de erro de análise. Não se sabe se a creatinina estava acima dos valores de normalidade devido à hiperlipidemia.

A mais provável justificativa para o alto valor de globulina sérica, visto que o animal não apresentava outra afecção causadora de estímulo imune, seria a imunoterapia que estava sendo realizada há um ano, para tratamento da atopia. Relacionando a proteinúria à cilindúria e à hiperglobulinemia pode-se pensar que a glomerulonefrite, teria origem imunomediada.

O glomérulo proporciona um ambiente único para que lesões por imunocomplexos estimulem a produção de mediadores inflamatórios como citocinas, substâncias vasoativas, fatores de crescimento e proteases de matriz extracelular, que podem contribuir para a lesão. Estas substâncias podem ser produzidas por células glomerulares endógenas ou por plaquetas, macrófagos e neutrófilos que são atraídos para o local. Ocorre também ativação do SRAA que leva a vasoconstrição da arteríola eferente, podendo gerar hipertensão glomerular e incrementar a passagem da albumina plasmática pelo endotélio glomerular já danificado (4,5).

Conduta

Foi indicada a suspensão da imunoterapia para tratamento da atopia sendo proposto um tratamento com droga imunossupressora, além de acompanhamento através de exames de bioquímica sérica e urinária. O dermatologista que acompanhava o

caso sugeriu imunossupressor não esteróide devido ao possível efeito colateral do corticoide na piora da hiperlipidemia do paciente em questão.

Exames obtidos posteriormente, após a suspensão da imunoterapia, constataram que a RPC encontrava-se em faixa de normalidade e os resultados de globulinas regrediram consideravelmente (4,8 g/dl). Na urinálise não havia mais cilindros e a GGT urinária estava dentro da faixa de normalidade. Isso leva a crer que a causa mais provável da glomerulonefropatia neste caso, foi o uso da imunoterapia, a qual gerou complexos imunes suficientes para provocar a lesão glomerular e consequente proteinúria.

Considerações finais

Neste caso clínico, pode-se observar glomerulonefrite identificada por alterações discretas nos resultados de exame, em paciente sem nenhuma alteração clínica. O hemograma, a ureia e a creatinina séricas, exames estes que ajudam a identificar problemas, não contribuíram, de forma isolada, para a conclusão do diagnóstico. A chave para solucionar o problema do animal foi correlacionar os resultados encontrados. O exame de urina, muitas vezes negligenciado, constituiu ferramenta importante na identificação da glomerulonefrite (proteinúria e cilindrúria), associado a informações sutis e preciosas tais como presença de cilindros finos, GGT urinária alterada, RPC em ponto de corte, ureia discretamente aumentada e hiperglobulinemia.

Caso clínico 2

Hipertensão Arterial Sistêmica e DRC

Krystall, Yorkshire Terrier, fêmea, castrada, 9 anos, 3Kg. Identificada há 6 meses como portadora de DRC (imagem ultrassonográfica compatível) veio para obter informações de conduta de tratamento conservador.

Exames clínico e complementar

Ao exame clínico não houve nenhuma alteração. A responsável queixou que a cadela apresentava apetite caprichoso e que alguns dias estava bem disposta, outros quieta. Foram colhidas amostras, com a paciente em jejum alimentar de 8 horas, para realização de exames de hemograma, bioquímica sérica, urinálise e RPC. Foi realizado exame de ultrassom e a pressão arterial sistólica foi aferida.

Resultados

O laudo do ultrassom apontou perda da definição entre as regiões cortical e medular. A média da pressão arterial sistólica (PAS), realizada em três momentos diferentes durante a consulta, era de 260mmHg. O hemograma apresentou-se normal. A concentração sérica de ureia estava normal e a de creatinina era de 1,6 mg/dl (valor de normalidade 0,5 a 1,5mg/dL). As proteínas totais estavam um pouco abaixo do limite inferior: 5,33 g/dl (5,4 a 7,5g/dL) e a albumina baixa: 1,43g/dl (2,3 a 3,1g/dL). Na urinálise constatou-se proteinúria (+++) e densidade de 1,018. Foram observados cilindros hialinos (raros) e cilindros granulosos (3 a 7 p/c) curtos e grossos. A RPC era de 1,41 (até 0,2 é normal).

Discussão

A proteinúria, mais uma vez, é o resultado que chama a atenção através das três cruzes de proteína em uma urina pouco concentrada, além de cilindros hialinos, hipoalbuminemia e uma RPC importante. Sabe-se que, a taxa de progressão da doença renal crônica e do risco de complicações tende a ser diretamente proporcional à magnitude da RPC (6,7). O animal, confirmado pelo ultrassom como portador de DRC, poderia estar apresentando proteinúria devido à hipertensão glomerular e, também, devido à hipertensão sistêmica. A hipertensão arterial sistêmica (HAS) pode ter origem primária ou devido a DRC, ou mesmo devido a ambas as causas. Não havia sinais de presença de afecções causadoras de glomerulonefrite, o que reforça a ideia de que, neste caso, a proteinúria seria devido à hipertensão tanto glomerular quanto sistêmica. Os cilindros grossos presentes são formados em túbulos dilatados, de néfrons que estão trabalhando sob esforço. Segundo a teoria da hiperfiltração de Brenner, a proteinúria é uma causadora de irritação, cicatrização e fibrose tubular, causando destruição dos túbulos renais e, conseqüente, destruição do néfron. A persistência da condição de proteinúria deste animal culminaria com diminuição do seu tempo de vida, devido a progressão rápida da DRC. Além disto, ainda observado por Brenner, a hipertensão glomerular causa estresse sobre o glomérulo, desencadeado esclerose glomerular (8). O objetivo maior do tratamento deste paciente foi identificar as causas de proteinúria e controlá-las, permitindo qualidade de vida e longevidade.

Conduta

Foi prescrita, imediatamente, uma terapia anti-hipertensiva, a base de benazepril (2mg, SID) e anlodipino (0,75mg, SID), além de ração renal como única fonte de alimentação, após adaptação.

Resultados e discussão após tratamento

Quatorze dias depois de iniciado o tratamento foi realizada nova avaliação. A PAS estava em 160 mmHg com relato de melhora da disposição e do apetite. A albumina sérica passou para 2,08g/dL (1,43g/dL na primeira medida), próxima do valor de referência, sinalizando que a perda de proteína na urina havia diminuído, fato este que foi confirmado pela diminuição importante do valor de RPC: 0,59 (1,41 na primeira medida). Na urinálise ainda havia sinais de proteinúria (+++), porém, numa densidade de 1,030 significando que, corrigindo para uma densidade média de 1,025, a magnitude da proteinúria estaria menor. Os cilindros passaram para curtos e finos, significando que a pressão no interior dos túbulos, possivelmente se encontrava em valores menores. A dose do benazepril foi mantida e a dose do anlodipino diminuída para 0,6mg SID. Por se tratar de uma paciente portadora de hipertensão arterial sistêmica (HAS) e DRC, adotou-se, a princípio, uma conduta de avaliações mensais, com possíveis remanejamentos nas doses e drogas utilizadas, em função do peso, sinais clínicos e laboratoriais, objetivando-se o maior grau de estabilização possível da PAS e da RPC.

Considerações finais

Este é mais um caso de glomerulonefropatia, agora relacionado à hipertensão glomerular e sistêmica. Novamente um animal com hemograma normal, valores de ureia e creatinina sem alterações significativas, porém, com HAS e proteinúria importantes. Caso este animal não tivesse sido tratado, poderia desenvolver síndrome nefrótica (vista normalmente quando albumina sérica encontra-se próxima de 1,3g/dL), acidente vascular e DRC com progressão rápida. A mudança dos resultados com aumento da albumina sérica, diminuição da RPC, diminuição da proteinúria, alteração dos cilindros de grossos para finos, demonstra que o controle da pressão sistêmica foi suficiente para reverter as graves alterações vistas no pri-

meiro exame. Pode-se concluir também, que a condição de DRC deste paciente é inicial, uma vez que os túbulos passaram de grossos para finos, sugerindo que ainda não havia hipertensão glomerular importante e nem a consequente hipertensão tubular; caso contrário, os túbulos seriam irreversivelmente dilatados, gerando cilindros grossos. Outro resultado favorável do tratamento foi a melhora do apetite.

Caso clínico 3

Doença Periodontal grave e Hipertensão Arterial Sistêmica

Dudu, Yorkshire Terrier, macho, 11 anos, 2kg. Animal chegou ao hospital apresentando volume abdominal aumentado, com escore 2 para condição corporal (muito magro) e escore 0 para massa muscular, caracterizado como perda muscular acentuada (WSAVA Nutricional Assesment Guidelines, 2011).

Exames clínico e complementar

Aumento de volume abdominal com teste de balotamento positivo, confirmando diagnóstico de ascite. Grande acúmulo de cálculo dentário com processo inflamatório infeccioso de gengiva, caracterizando doença periodontal em grau avançado. A fim de tentar identificar a causa da ascite, foram realizados exames sorológicos para *Leishmania*, *Ehrlichia* e *Babesia*, ultrassom abdominal, hemograma, perfil bioquímico, urinálise e RPC, além de mensuração da PAS que estava em 290 mmHg. Diante da sua condição clínica, o paciente foi internado.

Resultados

O resultado do exame sorológico para *Leishmaniose* foi não reagente no ELISA e na RIFI (diluição total). O exame sorológico para erliquiose também foi não reagente. Já o exame sorológico para *Babesiose* foi reagente com titulação de 1:50. No exame de ultrassom abdominal os rins apresentavam manutenção da definição das regiões cortical e medular, porém com hiperecogenicidade difusa da região cortical. Demais órgãos sem alterações. Presença de líquido anecóico livre na cavidade abdominal, cuja análise citológica classificou-o como transudato simples. Os valores de uréia sérica variaram entre 386mg/dL e 120mg/dL, sendo a medida menor obtida após duas semanas de fluidoterapia. A creatinina sérica não ultrapassou a faixa

de normalidade de 1,5mg/dL. A albumina sérica variou de 1,86g/dL no início até 1,04 g/dL no decorrer da internação (2,3g/dL – 3,1g/dL). Os valores de proteína urinária estavam sempre muito altos, variando entre 225 mg/dL e 110mg/dl (normal até 25mg/dL). Já a creatinina urinária mostrou-se abaixo da média normal esperada (120 mg/dL) variando entre 32,6 à 47,2mg/dL. A RPC foi sempre $\geq 2,5$, estando em 6,14 na primeira medida. A densidade urinária esteve, em média, em 1,015.

Conduta

Devido a hipertensão sistêmica grave no momento do atendimento, foi administrado meio comprimido de Isosorbida de 5 mg, sendo prescrito enalapril e anlodipino, em doses terapêuticas. Com a prescrição, houve melhora da PAS, que se manteve em torno de 170 mmHg. O paciente foi mantido em fluidoterapia e prescrições necessárias, além de nutrição hospitalar até a sua estabilização, o que foi possível somente após 28 dias de internação. Uma semana após o animal encontrar-se plenamente estável foi realizado tratamento odontológico. Não houve complicação pós-tratamento. Exames realizados após 30 dias do tratamento odontológico, cerca de 60 dias após a primeira consulta, mostraram melhora significativa nos resultados.

Discussão

Neste caso houve proteinúria importante e persistente, causando hipoalbuminemia grave. A presença de ascite, proteinúria e hipoproteïnemia foi suficiente para o diagnóstico de síndrome nefrótica. A proteinúria aconteceu devido a duas causas: hipertensão arterial e glomerulonefrite devido à doença periodontal. O controle da HAS foi suficiente para amenizar a proteinúria. A baixa concentração de creatinina na urina, neste caso, possivelmente estava relacionada tanto com a diminuição da taxa de filtração glomerular quanto com a perda de massa muscular do paciente, explicando inclusive, as concentrações séricas normais de creatinina frente a concentrações séricas aumentadas de uréia. Estabilizar o paciente e aguardar sua recuperação foi importante para permitir o tratamento odontológico, crucial para a sua completa recuperação. Doenças periodontais são grandes causadoras de glo-

merulonefrites imunomediadas e precursoras de DRC (9). Este animal, após alguns meses, foi diagnosticado como portador de DRC, provavelmente adquirida em virtude deste período crítico de glomerulonefropatia persistente.

Considerações finais

O tratamento odontológico de animais com idade avançada deve ser realizado, mesmo que seja um procedimento de risco. O receio de óbito quer seja por parte do médico veterinário ou do proprietário, não deve se sobrepor à importância da realização do tratamento odontológico. Não realizá-lo pode ser mais prejudicial ao animal, implicando em risco de diminuir seu tempo de vida, principalmente em virtude de complicações cardíacas e renais.

Caso Clínico 4

Glomerulonefropatia por doença parasitária

Thor - boxer, macho, 8 anos. Atendido com história de emagrecimento progressivo. Foi detectada anemia em exame pré-operatório para exérese de hemangiosarcoma na 3ª pálpebra do olho direito. Houve adiamento da cirurgia para realização de tratamento contra hemoparasitose, a base de prednisona (1 mg/Kg/dia) por 3 dias e doxiciclina (10 mg/Kg/dia) por 28 dias. Segundo o responsável pelo animal, após este período, chegou a recuperar um pouco o peso, porém, o exame realizado ao final do tratamento ainda acusou anemia, além de aumento de uréia e creatinina séricos, hipoalbuminemia (1,6g/dL) e hiperglobulinemia (6,9g/dL), fato este que gerou a consulta com o setor de nefrologia.

Exames clínico e complementar

Exame clínico geral normal. Estado nutricional regular. Presença de pequeno nódulo hemorrágico na região da terceira pálpebra do olho direito. Foi requisitado exame sorológico (ELISA, RIFI diluição total, DPP) para leishmaniose, além de exame de PCR para *Babesia* e *Ehrlichia*, ultrassom abdominal, hemograma, perfil bioquímico, urinálise e RPC.

Resultados

Os exames sorológicos de Leishmaniose, Babesiose e Erlichiose foram negativos. Ao exame

de ultrassom pode ser visto esplenomegalia moderada, hepatomegalia discreta e imagem renal normal. Houve piora da anemia, trombocitopenia, uréia e creatinina aumentados (117,7 mg/dL e 2,4mg/dL, respectivamente), hipoalbuminemia (1,59g/dL) e hiperglobulinemia ainda presente (4,71g/dL). Densidade urinária normal, +++ de proteína na urina, número discreto de cilindros hialinos (curtos e finos) e aumento de celularidade (células escamosas, transitórias e de pelve); proteína urinária 113,2mg/dL e a creatinina urinária 146,5mg/dL, resultando em RPC de 0,77 (até 0,2 é normal).

Conduta

Como havia relato de um animal contactante que, no passado, apresentou aplasia de medula em decorrência de hemoparasitose, optou-se por novo ciclo de tratamento com doxiciclina (10mg/Kg/dia) por 28 dias, prednisona (1mg/Kg/dia) por 5 dias e suplemento vitamínico até a data da nova avaliação. Ao retornar, logo após o tratamento, ainda havia queixa de inapetência e vômito. Os novos exames não demonstraram nenhuma melhora do quadro. Optou-se então, pela citologia de medula, para investigar possíveis causas para o quadro de glomerulonefrite e anemia arregenerativa. O resultado da citologia acusou formas amastigotas de *Leishmania*.

Discussão

Hipoalbuminemia e hiperglobulinemia foram os principais sinais de glomerulonefropatia. Pelo fato da sorologia para Leishmaniose ter sido negativa, insistiu-se, em virtude de todos os achados, no tratamento de hemoparasitose. Como não houve resposta favorável ao mesmo, o exame de citologia da medula óssea foi a melhor opção para elucidar a anemia persistente. Além disto, durante muito tempo, este animal foi tratado incorretamente devido aos exames realizados não terem contribuído para a elucidação do caso. A presença de cilindros hialinos finos, além de confirmar a proteinúria, mostra que este paciente apresentava pressão intratubular normal e, caso fosse um DRC, estaria em estágio inicial. Pela mesma observação pode-se imaginar que não seja portador de HAS, ou pelo menos, que ela não seja tão importante. A ocorrência de anemia arregenerativa, na ausência

de DRC e o quadro de hiperglobulinemia, sugerem afecção causadora de estímulo imunológico, que pôde ser confirmada pela presença de *Leishmania* na citologia da medula óssea. Outro achado importante foi a presença de células de pelve, células transitórias e células escamosas na urina. Sabendo-se que estas células, na urina, geralmente indicam lesão tubular, pode-se pensar que o processo de proteinúria neste caso, foi suficiente para provocar tal lesão, apresentando assim, um caráter mais grave de glomerulonefropatia.

Considerações finais

Percebe-se, neste caso, que existe a possibilidade de animais serem portadores de agentes parasitários importantes e graves, com exames sorológicos apresentando resultados negativos. Mais uma vez a proteinúria foi o resultado de exame mais relevante.

Caso Clínico 5

Glomerulonefropatia devido a Piometra

Blanka poodle, 9 anos. Queixa de apetite reduzido há 8 dias e início de corrimento vulvar róseo no dia da consulta. Relato de polidipsia e poliúria. Estado nutricional bom.

Exames clínico, laboratorial e conduta

Mucosas hiperêmicas, frequência cardíaca 140 bpm, temperatura retal 37,9°C, pressão arterial sistêmica 120mmHg, 6% de desidratação e abdome distendido. Foi colhido material para exame de hemograma, perfil bioquímico, urinálise e bioquímica urinária, em diferentes momentos, com o objetivo de acompanhar, mais detalhadamente, as possíveis alterações ocasionadas pela piometra, a curto e longo prazo, sobre o organismo do animal, especialmente sobre os rins. Realizada a fluidoterapia intravenosa para reposição hídrica e, posteriormente, realizada a cirurgia de ovariosalpingohisterectomia.

Os momentos de coleta das amostras para exames foram: no momento do diagnóstico (T0), após a reposição hídrica e antes da fluidoterapia de manutenção (T1), imediatamente antes da medicação pré-anestésica (T2), 12 horas após cirurgia (T3), 24 horas após cirurgia (T4), 48 horas após cirurgia (T5), 10 dias após cirurgia (T6).

Resultados

O hemograma apresentou alterações condizentes com a piometra, com presença de leucocitose intensa no momento do diagnóstico até 48 ho-

ras após a cirurgia, variando de 66.100/mm³ até 104.000/mm³, chegando a um valor próximo do normal 10 dias após a cirurgia (18.500/mm³). Houve também presença de anemia com recuperação quase completa após 10 dias da cirurgia.

	PERFIL BIOQUÍMICO					URINÁLISE/BIOQUÍMICA URINÁRIA											TFG		DU
	creatinina (0,5-1,5 mg/dl)	uréia (20-56 mg/dl)	prot. total (5,4-7,5 g/dl)	albumina (2,3-3,1 g/dl)	globulina (2,7-4,4 g/dl)	densidade (1,015- 1,045)	pH (5,5-7,5)	glicose (ausente)	RPC (até 0,2)	GGT (13-92)	hemácias	leucócitos	bactérias	células renais	células pelve	cilindros granulosos	2-5 ml por kg/min	1-2 ml por Kg/h	
T0	0,96	57,86	7,20	1,15	6,05	1,038	7,0	negativo	3,09	534,6	0	0	1	1	0	1			
T1	0,92	35,16	6,60	1,07	5,53	1,018	7,5	traços	2,71	201,6	2	2	0	5	0	0			
T2	0,86	33,69	6,60	1,07	5,53	1,014	8,0	traços	1,19	109,4	1	1	1	1	0	1			
T3	0,84	22,70	6,80	1,08	5,72	1,020	7,0	traços	1,29	182,5	1	1	2	0	1	1			
T4	1,05	16,11	6,80	1,15	5,65	1,018	7,0	traços	1,35	194,8	1	1	2	0	0	2	1,42	1,36	
T5	1,38	32,96	7,30	1,45	5,85	1,032	9,0	negativo	1,46	324,0	3	7	2	1	0	2	1,90	1,36	
T6	0,36	68,18	7,30	2,37	4,93	1,038	6,0	negativo	0,24	41,6	3	1	1	2	0	2	5,85	1,39	

TFG = taxa de filtração glomerular ; DU = débito urinário

Tabela 1 – Valores do perfil bioquímico, urinálise, bioquímica urinária, taxa de filtração glomerular e débito urinário em seis momentos distintos

Discussão

Neste estudo de caso nota-se que os valores de RPC estão aumentados desde o momento do diagnóstico até, pelo menos, 48 horas após a cirurgia, caracterizando o processo de glomerulonefropatia. A redução gradual da proteinúria sugere uma glomerulonefrite transitória, por deposição de imunocomplexos, provocada pela piometra, que, ao ser tratada, permitiu a reversão do quadro de lesão glomerular.

Além da RPC aumentada, já havia também aumento de atividade da GGT urinária. Valores de GGT urinária maiores que 276UI/L (3x > limite superior de referência) é sugestivo de lesão tubular significativa (4,8). A GGT urinária diminuiu de forma importante após reposição hídrica (T1), sugerindo que a lesão tubular, neste momento, estava ocorrendo devido, principalmente, a baixa perfusão renal, porém associada também, à proteinúria, visto que o GGT manteve-se aumentado nos tempos subsequentes, normalizando apenas após o processo da glomerulonefropatia ter cessado.

A albumina e a globulina sofreram alterações importantes. A hiperglobulinemia é o fator que sugere a formação de anticorpos, imunocomplexos e consequente lesão glomerular. A hipoalbuminemia, associada à hiperglobulinemia, é também sugestiva do processo de glomerulonefropatia imunomediada, frequente em casos de piometra. A hipoalbuminemia, neste caso, é justificada por dois processos; um deles é decorrente da lesão glomerular a qual provoca perda de albumina na urina, comprovada pelo aumento

da RPC; o outro é devido ao fato de que a albumina é considerada uma proteína de fase aguda negativa, ou seja, tem sua síntese inibida, quando há estímulo inflamatório, a fim de poupar aminoácidos para proteínas de fase aguda positiva e globulinas. Cuidado ao analisar apenas os valores de proteínas totais no plasma, pois, a hipoalbuminemia pode ser compensada pela hiperglobulinemia, gerando um valor normal das proteínas totais.

Medir apenas o débito urinário (DU) pode causar uma falsa sensação de que está ocorrendo uma boa filtração glomerular. Neste estudo de caso, quando a taxa de filtração glomerular (TFG) e o DU foram medidos, percebeu-se que a TFG das 24 horas (T4) e das 48 horas (T5) após a cirurgia, estava abaixo da faixa de valores de referência (2 a 4mL/Kg/min), mesmo estando o DU dentro da faixa esperada (1 a 2mL/Kg/h). Julga-se que, neste caso, ocorreu provável lesão tubular, além de possíveis desarranjos hormonais, interferindo na reabsorção da água e levando com isso, a um débito urinário "normal".

Quando à concentração sérica de ureia e creatinina, em todos os tempos estudados, não se observou alterações significativas nos seus valores, caracterizando que não houve instalação de um quadro de insuficiência renal. A análise apenas da concentração sérica de ureia e creatinina daria a falsa impressão de que nada de grave estava acontecendo. No entanto, neste animal, um processo de glomerulonefropatia importante foi caracterizado pela proteinúria (RPC > 2), hipoalbuminemia e aumento da GGT urinária.

Cilindros granulosos presentes na urina é mais um fator para confirmar a presença de doença renal, uma vez que são formados por proteínas e restos celulares epiteliais.

Considerações finais

A piometra, assim como outras enfermidades, como visto, tem grande potencial para causar lesão glomerular e tubular. A maior parte das causas de glomerulonefropatias em cães é imunomediada (6). Na piometra, além da formação de imunocomplexos, que lesam diretamente o endotélio glomerular, há ainda o fato da desidratação (frequente nestes pacientes) e da necessidade de anestesia, podendo agravar ainda mais o quadro, quando mal monitorado, pelo comprometimento da perfusão renal. Na maioria das cadelas, os primeiros sinais clínicos se correlacionam à Piometra. Nesta hora, muitas não apresentam insuficiência renal, e outras nem apresentarão. Entretanto, várias são portadoras de um quadro de glomerulonefropatia, que pode evoluir para a insuficiência renal. Portanto, a abordagem diagnóstica e terapêutica do paciente com enfermidade causadora de glomerulonefropatia deve ser criteriosamente estudada, lançando-se mão de exames que irão retratar com fidelidade a injúria, como, a TFG, urinálise, RPC e GGT urinária. Com isto, é possível, para o clínico, identificar a possibilidade de instalação de um quadro de insuficiência, podendo assim, traçar uma estratégia, com bases prognósticas de possíveis complicações.

Conclusão

A albuminúria é o grande sinalizador da possibilidade de lesão glomerular, podendo causar prejuízo para o transporte de substâncias no interior dos vasos sanguíneos e para o equilíbrio das forças de Starling, causando mesmo a morte em muitos pacientes.

Albuminúria ocorre quando há alteração na permeabilidade dos capilares glomerulares, e isto acontece quando há hipertensão glomerular (DRC e ou HAS) ou lesão do endotélio do glomérulo, como acontece na glomerulonefrite.

Identificar albuminúria significa identificar algo que tem que ser corrigido, alguma afecção subclínica que esteja causando esta perda de proteína na urina, o que, muitas vezes, não pode ser determinado apenas pelo exame clínico.

A urinálise e a RPC são os melhores exames para o diagnóstico de glomerulonefropatia, exames simples realizados com uma amostra de urina. Deve-se, de igual forma, associar este resultado a albumina e globulina séricas. Albuminúria pode causar hipoalbuminemia, quando a perda de albumina é maior que a capacidade do fígado de produzi-la. Além disto, ela pode causar lesão tubular, situação, em geral, difícil de ser detectada clinicamente. O conceito que se tem é que qualquer grau de albuminúria tem potencial de causar lesão tubular.

Uréia, creatinina e hemograma, como visto em alguns dos estudos de casos, podem estar com valores dentro da faixa de normalidade, reforçando a ideia de que urinálise e RPC são os exames que irão retratar o processo de injúria glomerular antes que esteja instalado um quadro de insuficiência renal.

Portanto, casos de glomerulonefropatia podem e devem ser precocemente diagnosticados e rapidamente tratados, aumentando-se as chances de reversão do processo de injúria glomerular e diminuindo, com isso, os casos que evoluem para a insuficiência renal aguda, DRC ou para o óbito.

Referências

1. Rosa DBSK, Veado JCC, Tassini LES, Anjos TM, Lempek MR. Glomerulonefropatia em injúria renal aguda e doença renal crônica – Parte I – Caracterização. MedVep – Revista Científica de Medicina Veterinária. 2015, 42(12) : 408-414
2. Rosa DBSK, Veado JCC, Tassini LES, Anjos TM, Lempek MR. Glomerulonefropatia em injúria renal aguda e doença renal crônica – Parte II – Diagnóstico e Tratamento. MedVep – Revista Científica de Medicina Veterinária. 2015, 43(13) : 70-79.
3. Chew DJ, DiBartola SP, Schenck PA. Diseases of the Glomerulus. In: Canine and Feline Nephrology and Urology. 2ª ed. St. Louis (MO): Elsevier Saunders; 2011. 218-239.
4. Grauer GF. Tratamento das Glomerulonefrites. In: Elliot J, Grauer GF. Manual de Nefrologia e Urologia em Cães e Gatos. 2ª ed. São Paulo (SP): Editora Roca; 2014. p.257-266.
5. Vaden SL. Glomerular Disease. In: Ettinger SJ, Feldman EC. Textbook of Internal Medicine. 6ªed. Editora Elsevier Saunders; 2009. 2:1786-1799.
6. Grauer FG. Canine Glomerulonephritis : new thoughts on proteinuria and treatment. Journal of Small Animal Practice. 2005, out ; 46 : 469-478.
7. Grauer GF. Measurement, Interpretation and Implications of Proteinuria and Albuminuria. Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice. 2007, mar; 37 (2): p 283-295.
8. Brenner BM, Meyer TW, Hostetter TH. Dietary Protein Intake and the Progressive Nature of Kidney Disease: The Role of Hemodynamically Mediated Glomerular Injury in the Pathogenesis of Progressive Glomerular Sclerosis in Aging, Renal Ablation and Intrinsic Renal Disease. The New England Journal of Medicine. 1982 Sep 9. Mechanisms of Disease: p 652-659.
9. Meneses TD. Doença Periodontal e Glomerulonefrite em Cães [Dissertação]. Goiânia: Universidade Federal de Goiás, Escola de Veterinária e Zootecnia; 2013.

Recebido para publicação em: 22/12/2015.

Enviado para análise em: 23/12/2015.

Aceito para publicação em: 05/01/2015.