

UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE SAÚDE E TECNOLOGIA RURAL
CAMPUS PATOS-PB
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA

MONOGRAFIA

Lesões extrarrenais de uremia diagnosticadas em cães no Laboratório de
Patologia Animal do Hospital Veterinário da Universidade Federal de Campina
Grande

FLAVIANE NERI LIMA DE OLIVEIRA

2017



UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE SAÚDE E TECNOLOGIA RURAL
CAMPUS DE PATOS-PB
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA

MONOGRAFIA

Lesões extrarrenais de uremia diagnosticadas em cães no Laboratório de
Patologia Animal do Hospital Veterinário da Universidade Federal de Campina
Grande

FLAVIANE NERI LIMA DE OLIVEIRA
Graduanda

Prof. Dr. ANTÔNIO FLÁVIO MEDEIROS DANTAS
Orientador

M.V Msc. ROBÉRIO GOMES OLINDA
Coorientador

Patos
Julho de 2017

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA BIBLIOTECA DO CSRT DA UFCG

- O481 Oliveira, Flaviane Neri Lima de
Lesões extrarrenais de uremia diagnosticadas em cães no laboratório de patologia animal do Hospital Veterinário da Universidade Federal de Campina Grande / Flaviane Neri Lima de Oliveira. – Patos, 2017.
42f.: il. color.
- Trabalho de Conclusão de Curso (Medicina Veterinária) – Universidade Federal de Campina Grande, Centro de Saúde e Tecnologia Rural, 2017.
- “Orientação: Prof. Dr. Antônio Flávio Medeiros Dantas”
“Co-orientador: M.V. Msc. Robério Gomes Olinda”
- Referências.
1. Doença de cães. 2. Uremia. 3. Gastropatia urêmica. I. Título.

CDU 616:619

UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE SAÚDE E TECNOLOGIA RURAL
CAMPUS DE PATOS-PB
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA

FLAVIANE NERI LIMA DE OLIVEIRA
Graduanda

Monografia submetida ao Curso de Medicina Veterinária como requisito parcial para obtenção do grau de Médica Veterinária.

APROVADO EM: 13/07/2017

EXAMINADORES:

Prof. Dr. Antônio Flávio Medeiros Dantas

M.V Msc. Robério Gomes Olinda

M.V Msc. Érick Platiní Ferreira Souto

AGRADECIMENTOS

“Não temas, porque eu sou contigo; não te assombres, porque eu sou teu Deus; eu te fortaleço, e te ajudo, e te sustento com a destra da minha justiça.”

{Isaías 41:10}

Obrigada Deus pelo seu amor tão sem medidas, que me ampara, comove e convence da Tua promessa sobre minha vida. Por fazer nascer dentro de mim uma versão minha que eu desconhecia a cada novo desafio. Obrigada por ser abrigo, e ser também caminho.

À minha mãe Glória toda a minha gratidão pelo seu esforço e dedicação a mim. Obrigada, mainha, por se fazer Sansão quando em minha frente surge um Golias. Essa conquista é nossa. Te amo!

Obrigada vovô Manoel e vovó Antônia por sempre acreditarem que esse dia chegaria. Saber do orgulho de vocês por mim sempre foi uma forma de acalento nos dias de saudades e incertezas. Amo vocês incondicionalmente.

Ao meu pai Francisco, pela sua amorosidade e confiança passada, e a sua esposa Aparecida. Sempre serei grata por cada gesto de carinho de vocês.

Aos meus irmãos Fernanda, Pedro Vítor e Mariana por todo companheirismo e amor que nos une (mesmo em meio às brigas rsrs). Danda, obrigada por ser um anjo de Deus pra mim, por me mostrar a graça de Deus e Tua obra em cada canto que olho.

A Alexandre me faltam palavras para agradecer por todo o companheirismo, paciência e incentivo durante esses anos. Enfrentar todos os desafios até aqui com você ao meu lado foi, com certeza, mais fácil. Você é grande presente que recebi de Deus. Amo você.

Aos meus amigos que sempre se fizeram presente diante das dificuldades e alegrias. Em especial a Ana Luisa por todo companheirismo nos dias difíceis; sempre pronta a me oferecer uma palavra e um ombro amigo.

Obrigada a todos da Clínica e Farmácia Veterinária Casa dos Animais, onde sempre me senti em casa. Em especial a Dr. Paulo que foi muito além do exemplo de profissional, me ensinando o lado humano em cada detalhe.

Aos meus orientadores Prof. Flávio e Robério (Roberinho), muito obrigada pela confiança e paciência na elaboração deste trabalho. Serei eternamente grata por ter tido a oportunidade de ser orientada por vocês.

A todos do LPA que se tornaram amigos nesse período, obrigada pelo carinho que fui recebida e pela paciência diária. Tenho certeza do sucesso de cada um de vocês, pelo conhecimento e, principalmente, merecimento!

SUMÁRIO

LISTA DE GRÁFICOS

LISTA DE TABELAS

LISTA DE FIGURAS

RESUMO

ABSTRACT

1 INTRODUÇÃO	9
2 REVISÃO DE LITERATURA.....	11
2.1 Uremia	11
2.1.1 Classificação.....	12
2.2 Principais patologias renais	13
2.2.1 Nefrite Intersticial	13
2.2.2 Glomerulonefrite	15
2.2.3 Nefrose Tubular.....	16
2.2.4 Pielonefrite	17
2.2.5 Neoplasias Renais	18
2.2.6 Leptospirose	19
2.3 Lesões extrarrenais de uremia.....	20
2.3.1 Sistema digestivo.....	20
2.3.2 Sistema respiratório.....	21
2.3.3 Sistema cardiovascular.....	22
2.3.4 Sistemas endócrino e ósseo	22
2.3.5 Sistema hemolinfático	23
3 MATERIAL E MÉTODOS	25
5 DISCUSSÃO	34
6 CONCLUSÃO.....	38
REFERÊNCIAS	39

LISTA DE GRÁFICOS

	Pág
Gráfico 1 - Raças dos cães acometidos por lesões extrarrenais de uremia.....	26
Gráfico 2 - Alterações macroscópicas nos rins dos cães acometidos por lesões extrarrenais de uremia.	27

LISTA DE TABELAS

	Pág
Tabela 1 - Lesões morfológicas renais encontradas em 22 cães com lesões extrarrenais de uremia.	28
Tabela 2 – Frequência dos sinais clínicos de 22 cães com lesões extrarrenais de uremia.	28
Tabela 3 - Tipo e frequência das lesões extrarrenais de uremia em 22 cães.	29

LISTA DE FIGURAS

	Pág
<p>Figura 1 - Lesões extrarrenais de uremia. A) Estômago. Observa-se a mucosa do estômago está avermelhada e com conteúdo sanguinolento. B) Estômago. Observa-se mineralização do terço médio da mucosa do estômago. C) Língua. Observam-se úlceras na superfície latero-ventral da língua. D) Coração. Observam-se áreas elevadas, irregulares e brancacentas na superfície endocárdica do átrio esquerdo (endocardite urêmica).....</p>	30
<p>Figura 2 - Lesões extrarrenais de uremia em cães. A) Pulmão. Os pulmões encontram-se não colapsados e avermelhados. B) Pulmão. Superfície de corte do pulmão com mineralização. Aspecto poroso e consistência arenosa. C) Músculos Intercostais. Mineralização da pleura parietal e dos músculos intercostais subjacentes, com estriações brancas e elevadas. D) Paratireóides. Aumento bilateral das paratireoides (hiperplasia).....</p>	32
<p>Figura 3 - Lesões microscópicas de uremia em cães. A) Língua. Ulceração do epitélio da face dorsal da língua. HE. Obj. 20x. B) Pulmão. Deposição de material basofílico, amorfo e finamente granular (mineralização) distendendo os septos alveolares. HE. Obj. 20x. C) Rim. Mineralização da membrana basal dos túbulos contorcidos proximais. HE. Obj. 20x. D) Estômago. Deposição de mineral na camada mucosa do estômago. Coloração especial de von kossa. Obj. 40x.</p>	33

RESUMO

OLIVEIRA, FLAVIANE NERI LIMA. Lesões extrarrenais de uremia diagnosticadas em cães no Laboratório de Patologia Animal do Hospital Veterinário da Universidade Federal de Campina Grande. UFCG, 2017. 43 páginas.

A uremia pode ser entendida como uma síndrome advinda de uma azotemia prolongada de origem pré-renal, renal ou pós-renal. As lesões que resultam da uremia são características e multissistêmicas, sendo uma importante causa de morte em cães. Com o objetivo de caracterizar os aspectos epidemiológicos, clínicos e patológicos da síndrome urêmica foi realizado um estudo retrospectivo em busca das lesões extrarrenais de uremia diagnosticadas em cães entre os anos de 2006 a 2015 no Laboratório de Patologia Animal da Universidade Federal de Campina Grande. De um total de 1.224 cães necropsiados nesse período, 22 animais (1,7%) desenvolveram algum tipo de alteração compatível com a uremia. A síndrome se manifestou principalmente em animais adultos, com raça definida. Em todos os animais foram descritos sinais clínicos compatíveis com a uremia, sendo os relacionados ao sistema digestório os mais frequentes, como anorexia (54,5%), úlceras na língua (41%), diarreia (36%) e vômito (27%), o que pode ser atribuído diretamente à alta frequência de lesões urêmicas no trato gastrointestinal. Os sistemas mais afetados foram em ordem decrescente: digestório, respiratório, cardiovascular, ósseo, endócrino, renal e linfático. Com lesões características como a gastrite ulcerativa e hemorrágica (86,3%), glossite ulcerativa (54,5%), pulmão não colapsado e com aspecto poroso e consistência arenosa (77,2%), endocardite mural atrial esquerda (18,1%), osteodistrofia fibrosa (27,2%) e hiperplasia das paratireoides (18,1%). Na maioria dos casos as lesões extrarrenais de uremia foram decorrentes de lesões renais graves, sendo as mais diagnosticadas a nefrite intersticial e a glomerulonefrite. Em três casos as alterações histológicas no parênquima renal foram condizentes para leptospirose. Concluiu-se que a síndrome urêmica é uma importante causa de morte em cães, sendo frequentemente diagnosticada no LPA do Hospital Veterinário da Universidade Federal de Campina Grande.

Palavras chave: Doença de cães, uremia, gastropatia urêmica.

ABSTRACT

OLIVEIRA, FLAVIANE NERI LIMA. Extrarenal lesions of uremia diagnosed in dogs not Laboratory of Animal Pathology of the Veterinary Hospital of the Federal University of Campina Grande. UFCG, 2017. 43 pages.

Uremia can be understood as a syndrome due to prolonged azotemia of pre-renal, renal or post-renal origin. As lesions resulting from uremia are characteristic and multisystemic, being an important cause of death in dogs. Aiming to characterize the epidemiological, clinical and pathological aspects of uremic syndrome performed in a retrospective study in search of extrarenal uremia lesions diagnosed in dogs between the years 2006 to 2015, no Animal Pathology Laboratory, Federal University of Campina Grande. Of a total of 1,224 dogs necropsied in this period, 22 animals (1.7%) developed or modified according to uremia. A syndrome is manifested mainly in adult animals, with defined race. All animals were reported as uremia-compatible clinicians, with those related to the digestive system being most frequent, such as anorexia (54.5%), tongue ulcers (41%), diarrhea (36%) and vomiting (27%). , Which can be attributed directly to the high frequency of uremic lesions in the gastrointestinal tract. The most affected systems are in descending order: digestive, respiratory, cardiovascular, bone, endocrine, renal and lymphatic. Complications such as ulcerative and hemorrhagic gastritis (86.3%), ulcerative glossitis (54.5%), non-collapsed lung and with porous appearance and sandy consistency (77.2%), endocarditis mural mural (18,1%), Fibrous osteodystrophy (27.2%) and parathyroid hyperplasia (18.1%). In the majority of cases, as extrarenal lesions of uremia were due to renal lesions, being more diagnosed an interstitial nephritis and a glomerulonephritis. In three cases, histological associations in the renal parenchyma were consistent for leptospirosis. It was concluded that uremic syndrome is an important cause of death in dogs, being diagnosed non-LPA of the Veterinary Hospital of the Federal University of Campina Grande.

Keywords: Dog disease, uremia, uremic gastropatia.

1 INTRODUÇÃO

A uremia compreende uma síndrome complexa de eventos que envolvem distúrbios metabólicos variáveis, lesões teciduais e sinais clínicos. Diversos sistemas podem ser afetados, como: gastrointestinal, respiratório, endócrino, muscular, ósseo e linfoide.

A frequência de envolvimento sistêmico é imprevisível e resulta usualmente de insultos progressivos ao parênquima renal com conseqüente comprometimento da sua função excretória normal. Estima-se que 75% do parênquima renal deva estar afetado ao aparecimento dos seus sinais de insuficiência (ROSS et al., 2014).

Dada à insuficiência renal, há um efeito cumulativo de compostos endógenos como ureia e creatinina que se tornam tóxicos ao se excederem na circulação sanguínea. Quando tais compostos estão aumentados e os animais não apresentam sinais clínicos, são classificados como um quadro de azotemia, diferentemente de uremia, que é uma síndrome clínica com lesões de caráter sistêmico no animal.

A uremia pode ter origem pré-renal, renal ou pós-renal e manifestar-se clinicamente na forma de insuficiência renal aguda (IRA) ou crônica (IRC). Mais comumente são relatados casos de uremia de origem renal com acometimento crônico (IRC).

Mesmo sendo considerados de ocorrência esporádica, os casos de síndrome urêmica precisam ser bem compreendidos pelos médicos veterinários clínicos e patologistas para que possa haver um direcionamento terapêutico adequado para cada paciente.

Estudos publicados na região Sul do país (SILVEIRA et al., 2015; DANTAS; KOMMERS, 1997) mostram os dados quantitativos e qualitativos das lesões extrarrenais de uremia. Porém, ainda não há trabalhos descritivos que caracterizem os aspectos clínicos e anatomopatológicos na região de abrangência do Laboratório de Patologia Animal do Hospital Veterinário da Universidade de Campina Grande (LPA/HV/UFCG). Portanto, objetiva-se com este estudo caracterizar a frequência das lesões extrarrenais de uremia na rotina do referido laboratório, enfatizando os sistemas mais afetados e suas manifestações clínicas em cães.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Uremia

A diminuição da filtração glomerular ocorre quando aproximadamente 75% do parênquima renal está afetado. Até então, mudanças adaptativas ocorrem nos néfrons remanescentes para que a função renal permaneça adequada. Em consequência da diminuição da filtração glomerular, substâncias indesejadas como sulfatos, fosfatos, ureia, ácido úrico, creatinina começam a se acumular na corrente sanguínea (ROSS, et al, 2014).

Segundo Serakides (2014) os distúrbios bioquímicos consequentes da insuficiência renal são caracterizados pelas alterações do volume extracelulares, pelo desequilíbrio ácido-básico e eletrolítico, no déficit no metabolismo de hormônios e pela deficiência na excreção de produtos do metabolismo de proteínas.

Com o prejuízo da função renal, ocorre à insuficiência renal caracterizada, entre outras razões, pela retenção de produtos nitrogenados do catabolismo das proteínas, exemplo a ureia e creatinina, condição denominada de azotemia (POLZIN et al., 1995).

A azotemia pode ser classificada quanto a sua origem em pré-renal: quando há redução no fluxo sanguíneo para os rins; renal: sendo decorrente de patologias que acometam o parênquima, podendo ser de natureza infecciosa, imunomediada, neoplásica, tóxica ou degenerativa; ou pós-renal: que pode resultar de uma obstrução do fluxo urinário ou ruptura do trato urinário inferior (SILVEIRA, 2016). Grant e Forrester (2008) ainda incluem a azotemia idiopática, pois em cerca de 20% dos casos não é possível determinar a sua causa primária.

Silveira (2016) determina que uremia pode ser então, entendida como uma condição resultante de azotemia prolongada decorrente de uma dessas três origens: pré-renal, renal ou pós-renal. Em consequência disso, cães urêmicos apresentam sinais clínicos e lesões multissistêmicas (extrarrenais) devido à insuficiência renal.

A insuficiência renal pode se manifestar clinicamente como aguda (IRA) que segundo Tilley e Smith Jr. (2008) é caracterizada por uma deficiência na filtração pelos rins que tem início rápido. Os níveis de ureia e creatinina aumentam abruptamente, podendo ocasionar o aparecimento dos sinais clínicos decorrente da uremia, ou a na forma crônica (IRC) que acontece na persistência de doença renal primária por meses a anos. É caracterizada por lesão renal irreversível e progressiva. Sendo a última mais frequentemente encontrada em casos de síndrome urêmica (SENIOR, 2001).

Para Bainbridge e Elliott (1999), a azotemia deve ser diferenciada da síndrome urêmica, visto que a primeira representa apenas o aumento sérico dos níveis de ureia e creatinina, sem qualquer manifestação clínica, e a outra envolve uma síndrome com lesões sistêmicas extrarrenais e sinais clínicos decorrentes de um aumento exacerbado nos níveis de ureia e creatinina séricas.

Essas toxinas acumulam-se não só no plasma, mas também no interior das células, onde a maior parte das atividades biológicas é exercida (CHEVILLE, 2004).

Para Romão (2015) não há um componente que sozinho manifeste o aparecimento dos sinais clínicos, as toxinas urêmicas atuam de forma sinérgica provocando diversas anormalidades que irão constituir a síndrome urêmica.

As toxinas urêmicas provocam danos diretos às células endoteliais, o que causa uma disfunção endotelial. Essa disfunção é caracterizada por alterações na permeabilidade vascular, trombogenicidade, angiogênese e vasodilatação endotélio-dependente (JONES; HUNT; KING, 2000).

A gravidade dos sinais clínicos e lesões extrarrenais da uremia irão depender do tempo em que o animal sobreviveu à condição. Sendo assim, na IRA ocorre pouca ou nenhuma lesão, enquanto que podem ser observadas muitas lesões na IRC (CONFER; PANCIERA, 1998).

Além do tempo de sobrevivência do animal, os sinais clínicos manifestados irão depender da intensidade, da natureza, da extensão e evolução da doença envolvida (JONES; HUNT; KING; 2000).

Para Stockham e Scott (2011) a uremia é mais utilizada nos dias atuais para se referir aos diversos sinais clínicos que refletem a insuficiência renal, como vômitos, diarreia, convulsões e odor amoniacal ou hálito urêmico. Considera-se que a síndrome urêmica é o estado clínico para o qual as doenças renais progressivas culminam.

2.1.1 Classificação

A uremia pode ter origem pré-renal que é caracterizada pela diminuição da filtração glomerular, em consequência da diminuição no nível de perfusão renal ou excessiva vasoconstrição, situações tais como hipotensão grave, hemorragia ou queimaduras; situações em que o aporte vascular renal seja comprometido. Essa deficiência hemodinâmica persistente excede a capacidade de autorregulação renal, ocorrendo deficiência excretória, causando uma azotemia discreta. Porém, não é associada à lesão morfológica do rim e se corrigida em tempo hábil é totalmente reversível. (COWGILL; ELLIOTT, 2014).

A insuficiência de origem renal decorre das diversas injúrias que os rins podem ser acometidos. Os agentes agressores podem chegar até o parênquima renal por via hematógena, ascendendo do ureter, através da filtração glomerular ou por penetração direta ao seu parênquima. Os mecanismos de defesa contra essas agressões contam com inflamação, degeneração celular, hiperemia, fibrose e tantas outras, e serão determinadas pela estrutura do parênquima renal afetado (NEWMAN, 2013).

De acordo com Cowgill e Elliott (2014) a uremia pós-renal tem como etiologia a obstrução no fluxo urinário normal com posterior acumulação de produtos de excreção renal na corrente sanguínea. Os principais exemplos são: obstrução completa ou parcial da uretra ou da bexiga que pode ocorrer por coágulos de sangue, urólitos ou tampões mucosos.

2.2 Principais patologias renais

A azotemia prolongada resultando em uremia e suas lesões extrarrenais são em sua maioria de origem renal. Às enfermidades mais comumente encontradas são nefrite intersticial, glomerulonefrite, nefrose tubular, pielonefrite, neoplasias renais ou doenças específicas como a leptospirose, leishmaniose e hepatite infecciosa canina (SILVEIRA, 2015; DANTAS; KOMMERS, 1997; ILKEMANN et al., 2012).

2.2.1 Nefrite Intersticial

O termo nefrite intersticial é utilizado na caracterização de um grupo de doenças inflamatórias que envolvem os túbulos e o interstício. Na sua forma aguda, inclui processos inflamatórios que podem ser secundários à necrose tubular aguda, ou nos processos crônicos tubulointersticiais incluem a progressão com o tempo ou casos que o interstício é o alvo primário (NEWMAN, 2013).

Ela ocorre em consequência de graves septicemias bacterianas e por infecções causadas por vírus. Esses agentes infecciosos após disseminarem-se pela via hematógena penetram nos túbulos renais onde iniciam uma resposta inflamatória. A nefrite intersticial pode apresentar caráter multifocal ou difuso e pode ocorrer nas infecções como na leptospirose e na hepatite infecciosa canina (LING, 2014).

Para Tochetto et al. (2012) em um estudo dos aspectos anatomopatológicos da leptospirose em 53 cães, constatou que em 60,4% dos casos apresentavam graus variáveis (leve,

moderada e acentuada) de inflamação intersticial nos rins. A nefrite intersticial quase sempre foi acompanhada por nefrose tubular (80,4% dos casos).

Em um estudo com 55 cães infectados naturalmente por *Leishmania sp.*, Gomes et al. (2008) revelou que somente nove (15%) não apresentaram alterações histopatológicas renais; 45 (75%) apresentaram nefrite intersticial, 51 (85%) apresentaram alterações tubulares e 49 (81,7%) apresentaram simultaneamente nefrite intersticial e lesões tubulares.

A nefrite intersticial, do ponto de vista fisiopatológico, é uma lesão importante, pois a alteração da função renal está mais relacionada com alterações intersticiais, do que com alterações glomerulares (GOMES et al., 2008).

Na sua forma multifocal os rins podem estar aumentados de volume e áreas puntiformes esbranquiçadas por toda a superfície subcapsular e na região cortical. Enquanto que na forma difusa há áreas multifocais a coalescentes esbranquiçadas por todo o córtex (SERAKIDES, 2014).

A nefrite intersticial crônica possui três teorias de surgimento: (1) ela pode ser a evolução da nefrite intersticial aguda, que é contestada pela inexistência de tantas doenças tubulointersticiais agudas para responder ao grande número de casos de nefrite crônica; (2) ela pode ser desencadeada secundariamente a uma glomerulonefrite ou pielonefrite crônicas; (3) é também produzida após lesão imunomediada aos túbulos renais e interstício (NEWMAN 2013).

Na nefrite intersticial crônica, os rins apresentam-se pálidos com a superfície subcapsular rugosa ou irregular e recoberta por pontos esbranquiçados que podem estar a coalescente ou não, variando de extensão, podendo ainda, apresentar cistos de retenção/adquiridos (JENNETTE, 2006).

Microscopicamente, independente do caráter multifocal ou difuso, a nefrite intersticial aguda irá caracterizar-se por infiltrado linfoplasmocitário e macrófagos no interstício, na sua forma crônica ocorre associação com a proliferação de tecido conjuntivo (SERAKIDES, 2014).

A nefrite granulomatosa é geralmente acompanhada por doenças sistêmicas crônicas que se caracterizam pelas formações de granulomas múltiplos em vários órgãos, inclusive nos rins no qual há formação de granulomas principalmente na região cortical. Dentre as suas causas de nefrite granulomatosa têm-se a peritonite infecciosa felina, infecção por *Encephalitozoon cuniculi*, fungos como *Aspergillus sp.*, bactérias como *Mycobacterium bovis* ou *M. tuberculosis* e larvas migratórias de *Toxocara canis* (NEWMAN, 2013).

Em um estudo com 3.189 cães necropsiados em um intervalo de 12 anos, Inkelmann et al. (2012) constatou que 30% dos cães apresentaram lesões no sistema urinário. Desses, 73,8% eram de lesões intrínsecas do parênquima renal. A nefrite túbulo-intersticial foi diagnosticada em 236

casos, 29 casos foram atribuídos à leptospirose, sendo a causa morte ou razão de eutanásia em 81 casos.

Cento e doze casos foram atribuídos à nefrite granulomatosa, em apenas um caso foi relacionado à criptococose como a causa morte, os demais casos foram relacionados à migração de larvas do parasito *Toxocara canis* (INKELMANN et al., 2012).

2.2.2 Glomerulonefrite

A glomerulonefrite imunomediada ocorre quando há deposição de complexos imunes solúveis na membrana basal do glomérulo ou pela presença de anticorpos antimembrana basal glomerular – casos de doenças autoimunes como lúpus eritematoso sistêmico. Ocorre em associações com infecções persistentes – origem viral, bacteriana, parasitária ou neoplásica- que resultam em uma resposta imune prolongada, a exemplo casos de cães com hepatite infecciosa canina, piometra, dirofilariose, erliquiose, leishmaniose e algumas neoplasias (GRAUER, 2001).

Segundo Inkelmann et al. (2008), em um estudo realizado com tecidos de 27 cães que morreram de hepatite infecciosa canina (HIC), onde foram analisados através da imunohistoquímica, foi detectado o antígeno de *Adeno-vírus* tipo 1, nos rins, pois apresentaram marcação acentuada nas células endoteliais dos tufo glomerulares.

Nos casos de HIC o vírus pode se multiplicar nas células endoteliais glomerulares, causando uma glomerulite com inclusões intranucleares nas células epiteliais dos túbulos renais. Nefrite intersticial multifocal ou difusa já foi descrita como consequência dessa infecção viral, porém a lesão renal mais importante é a glomerulonefrite imunomediada (SERAKIDES; SILVA, 2016).

A prolongada deposição dos complexos imunes formados irá depender da sua quantidade na corrente sanguínea, do tamanho e da carga molecular, bem como da permeabilidade vascular local que ocorre em consequência à liberação de aminas vasoativas (SERAKIDES, 2014).

Após a deposição dos imunocomplexos, a lesão glomerular também pode ocorrer em consequência da agregação plaquetária e ativação do fator de Hageman que formam trombos de fibrina que acarretam em isquemia glomerular (NEWMAN, 2013).

Na glomerulonefrite crônica, os glomérulos que foram significativamente afetados diminuem de tamanho e devido ao aumento do tecido conjuntivo fibroso e matriz mesangial tornam-se hialinizados, adicionalmente, há fibrose periglomerular e esses glomérulos são hipocelulares e afuncionais, processo chamado de glomeruloesclerose (JENNETTE, 2006).

Na necropsia, as lesões da glomerulonefrite são sutis, dependendo da severidade do caráter agudo ou crônico da doença. Na forma aguda os rins podem mostrar-se de coloração normal à pálida e com glomérulos visíveis na forma de áreas puntiformes avermelhadas na superfície subcapsular e região cortical. Na forma crônica da doença os rins podem apresentar-se diminuídos de volume com superfície irregular e, ao corte, o córtex pode estar mais delgado e os glomérulos visíveis como pontos acinzentados e pálidos (GRAUER; DiBARTOLA 2014).

Na microscopia, a glomerulonefrite pode ser classificada em proliferativa, membranosa ou membranoproliferativa. A forma mais comum nos cães é a membranoproliferativa, que por vezes está associada à glomerulosclerose, observada em lesões crônicas, onde há perda da função glomerular e no estágio final da glomerulonefrite (NEWMAN, 2013).

Em 1.063 casos de cães necropsiados com lesão renal, às lesões glomerulares representaram 113 casos, a glomerulonefrite foi diagnosticada em 98 desses casos, sendo 55 casos de glomerulonefrite do tipo membranoproliferativa, 26 casos do tipo membranosa e 3 casos do tipo proliferativa (INKELMANN et al., 2012). No mesmo estudo, 10 cadelas com o histórico de piometra foram diagnosticadas com glomerulonefrite, sendo 7 casos do tipo membranoproliferativa e 3 casos do tipo membranosa.

2.2.3 Nefrose Tubular

A nefrose é um processo degenerativo e necrótico que se caracteriza morfológicamente pela destruição das células epiteliais tubulares. Geralmente é resultante de uma injúria tóxica que pode ser endógena ou exógena, ou isquêmica ao rim (SANTOS, 2003). A gravidade e a reversibilidade da doença iram depender de fatores como o tempo de exposição à injúria, a quantidade e o tipo de nefrotoxina, em conjunto com outros fatores como estado de saúde e hidratação do animal. O segmento tubular mais afetado é o TCP pela sua alta capacidade de reabsorção (SERAKIDES, 2014).

A nefrose isquêmica ocorre em consequência de uma hipotensão severa que pode ser secundária a hemorragias, desidratação e severa anemia. Dependendo da intensidade da isquemia, há ruptura da membrana basal tubular, tornando-se assim a lesão de caráter irreversível a regeneração do epitélio. À necropsia, os rins apresentam-se em muitos casos aumentados de volume e enegrecidos (NEWMAN, 2013)

Nefrotoxinas circulantes podem danificar a fisiologia renal, pois 20 a 25% do débito cardíaco vão para os rins. Quando a substância tóxica é filtrada pelo glomérulo ou os seus metabólitos no lúmen tubular renal estão concentrados (SERAKIDES, 2014).

A nefrose tóxica exógena pode ser causada por substâncias medicamentosas como os aminoglicosídeos, gentamicinas, sulfonamidas, tetraciclinas, monensina, anfotericina B, oxalatos e micotoxinas produzidas pelo *Aspergillus* e *Penicillium* (JENNETTE, 2006).

Em um estudo com 11 cães intoxicados experimentalmente por gentamicina constatou à necropsia que os rins apresentavam-se aumentados de volume, pálidos, tumefeitos e macios. Na microscopia 10 cães apresentaram necrose tubular tóxica, a lesão estava restrita aos túbulos contorcidos proximais (HENNEMANN; DANTAS; KOMMERS, 1997).

A nefrose tóxica endógena pode ser causada por crise hemolítica intravascular aguda, traumas musculares extensos, concentrações elevadas de bilirrubina e ácidos biliares no sangue, ou, raramente, por anemias hemolíticas crônicas (NEWMAN, 2013).

Em um estudo com 6 casos fatais de acidentes provocados por picadas de abelhas em cães, Figuera, Souza e Barros (2007) constataram que houve crise hemolítica e rhabdomiólise decorrente desses acidentes, esses processos levaram, respectivamente, a mioglobulinúria e hemoglobulinúria que acabaram por causar nefrose hemoglobulinúria.

Geralmente, não há ruptura da membrana basal na nefrose tóxica. À necropsia, a identificação da nefrose tubular aguda é muitas vezes difícil, em geral a coloração do córtex renal é pálida a bege e a superfície capsular encontra-se translúcida, fina e lisa (JENNETTE, 2006).

2.2.4 Pielonefrite

A pielonefrite é a inflamação da pelve do parênquima renal que é consequente da infecção do trato urinário inferior, porém, mais raramente pode ocorrer por infecção via hematogênica ou por parasitas que se fixam no parênquima renal dos cães, é o caso do *Dioctophyma renale* (LING, 2014).

Os agentes etiológicos são, predominantemente, bactérias Gram-negativas sendo habitantes normais do trato intestinal como a *E. Coli*, *Enterobacter* sp., *Staphylococcus* sp., *Streptococcus* sp., e outros (JENNETTE, 2006).

Os fatores que predis põe ao aparecimento da pielonefrite são: obstrução urinária causada por anomalias ureterais, urolitíase, tumores e hiperplasia da próstata. As fêmeas são mais susceptíveis por apresentarem uma uretra mais curta, por alterações hormonais que afetam a aderência das bactérias à mucosa e por serem mais propensas a traumas uretrais durante o coito (LEKCHAROENSUK, 2014).

A patogenia da pielonefrite depende do refluxo anormal de urina que esteja contaminada por bactérias do trato urinário inferior até a pelve renal (refluxo vesicoureteral). A infecção do trato urinário inferior pode desenvolver o refluxo vesicoureteral de diversas maneiras como visto na cistite onde há um maior refluxo ureteral, as bactérias Gram- negativas liberam endotoxinas que podem inibir o fluxo urinário normal favorecendo o refluxo (SERAKIDES, 2014).

Após o refluxo ureteral, as bactérias ascendem até a pelve renal e apresenta facilidade de se multiplicarem na região medular primeiramente por seu baixo suprimento sanguíneo e também por sua osmolaridade intersticial elevada que inibe a função fagocítica dos leucócitos e ainda pela elevada concentração de amônia que irá inibir a ativação do complemento (LING, 2014).

A pielonefrite crônica pode ser em consequência de infecção persistente em condições que resultam em doença obstrutiva recorrente ou refluxo (LEKCHAROENSUK, 2014).

Na necropsia, a pielonefrite apresenta-se de forma bilateral, mas não necessariamente simétrica. As mucosas da pelve e do ureter estão hiperêmicas ou hemorrágicas e estão revestidas por um exsudato que pode ser purulento, hemorrágico, fibrinoso ou fibrinonecrótico. A pelve pode encontrar-se dilatada e com presença de exsudato. Os rins podem apresentar-se com estrias vermelhas ou acinzentadas, irregulares e orientadas radialmente, prolongando-se até a região da superfície renal. Na forma crônica da pielonefrite, há uma extensa necrose com destruição da região medular e fibrose das regiões cortical e medular (NEWMAN, 2013).

Em um estudo sobre lesões do sistema urinário em 1.063 cães, Inkelmann et al. (2012) revelou 98 casos diagnosticados com lesões de pelve renal, sendo 47 casos decorrentes de pielonefrite. Quase todos os cães que apresentaram pielonefrite também tinham problemas simultâneos do trato urinário, como urolitíase e/ou cistite.

2.2.5 Neoplasias Renais

Os tumores renais primários são raros, correspondendo a menos que 2% do total das neoplasias observadas em cães e gatos. Sessenta por cento são de origem epitelial, e mais comum os carcinomas e adenomas. Os tumores mesenquimais somam quase um terço e os mais comuns, em ordem decrescente são: hemangiossarcoma, fibrossarcoma, hemangioma, lipoma, fibroma e leiomiossarcoma. Menos de 10% são de origem embrionária, sendo o nefroblastoma o mais comum (CARVALHO; BRUM, 2008).

O carcinoma e nefroblastoma são tumores renais frequentes. As neoplasias intrínsecas renais são até 4 vezes mais comuns em gatos que nos cães(SERAKIDES, 2014). As fêmeas são

até duas vezes mais afetadas por neoplasias do sistema urinário em comparação com os machos (INKELMANN, 2011). Os cães e gatos acometidos por neoplasias geralmente são adultos, com maior incidência após os 6 anos de idade (CARVALHO; BRUM, 2008).

Cães da raça Pastor Alemão podem ser diagnosticados com cistadenocarcinoma renal bilateral múltiplo como parte da síndrome de dermatofibrose nodular generalizada, a mesma possui caráter hereditário autossômico dominante (CARVALHO; BRUM, 2008).

A média de sobrevida para cães diagnosticados com carcinomas foi de 16 meses, para sarcomas foi de 9 meses e para nefroblastomas foi de 6 meses de sobrevida. Confirmando que os tumores primários renais são altamente malignos e a doença metastática é comum, com 77% dos casos (NEWMAN, 2013).

Para Inkelmann (2011) em um estudo realizado com 113 cães necropsiados com neoplasias no sistema urinário, 27 apresentaram neoplasias intrínsecas renais, sendo 20 de origem epitelial e sete de origem mesenquimal. Oitenta e seis apresentaram tumores metastáticos que acometeram o sistema urinário, confirmando que neoplasias primariamente renais são incomuns nos cães.

A ocorrência de metástases pode acontecer por três vias: por implantação, por via linfática e por via hematogêna (WERNER, 2010). Os rins estão bastante propensos à ocorrência de metástases tumorais, visto que apresentam grande fluxo sanguíneo e uma rede capilar extensa (CARVALHO; BRUM, 2008).

As metástases para os rins são duas vezes mais frequentes em cães e sete vezes mais frequentes em gatos. O tumor metastático mais frequente é o linfoma. Alguns tipos de carcinomas, principalmente os mamários, podem apresentar metástases para os rins, bem como os fibrossarcomas e os hemangiossarcomas (JONES; HUNT; KING, 2000).

2.2.6 Leptospirose

É uma doença que afeta várias espécies de animais inclusive o homem. O gênero *Leptospira* abrange duas espécies: *L. biflexa* (não patogênica) e *L. interrogans* (patogênica). Dada à espécie patogênica, a mesma ainda apresenta vários sorotipos ou sorogrupos, podendo a infecção nos cães ser decorrente de vários sorotipos de *Leptospira*. O sorotipo canicola tem o cão como hospedeiro reservatório, e a transmissão ocorrem, mais comumente, de cão para cão. É o sorotipo mais comum a infectar cães. (SERAKIDES; SILVA, 2016).

Após o período de incubação de uma a duas semanas, há uma fase febril variável durante o qual as espiroquetas estão presentes na corrente sanguínea (fase septicêmica). A seguir elas se

estabelecem nos órgãos parenquimatosos, especialmente, fígado e rins, causando a disfunção destes o que conseqüentemente causa as manifestações clínicas. À medida que vão sendo produzidos anticorpos, as espiroquetas são destruídas (fase tóxica). Com isso ocorre migração dessas bactérias para os túbulos contorcidos renais (BEER, 1999), locais onde, sabidamente, os anticorpos não acessam.

O comprometimento renal é uma complicação frequente dos animais infectados e acontece principalmente por uma associação de dano intersticial e tubular (CERQUEIRA et al., 2008). Tochetto et al. (2012) constataram que as lesões extrarrenais da uremia são achados frequentes em animais com leptospirose.

Às lesões renais causadas consistem em nefrite intersticial difusa e aguda caracterizada pela presença de córtex pálido ou com inúmeros pontilhados esbranquiçados. Pode haver também hemorragias petequiais no córtex. Embora a enfermidade se caracterize por seu curso agudo, ou seja, frequentemente cause a morte em poucos dias, os animais que convalescem ao quadro septicêmico podem morrer com quadro anatomopatológico de icterícia e hemorragia associado à uremia mais tardiamente ou apresentarem nefrite crônica com insuficiência renal crônica como seqüela da doença (SERAKIDES; SILVA, 2016).

2.3 Lesões extrarrenais de uremia

Na síndrome urêmica há comprometimentos gastrointestinais, cardiopulmonares, endócrinos e hematológicos, principalmente (FEITOSA, 2014).

Para Dantas e Kommers (1997), em um estudo com 72 cães necropsiados com uremia, os sistemas mais afetados, em ordem decrescente, foram o digestivo, respiratório, cardiovascular, endócrino e ósseo com lesões extrarrenais evidentes.

2.3.1 Sistema digestivo

De maneira geral, as causas das lesões extrarrenais de uremia incluem degeneração e necrose endotelial, que resulta em vasculite com trombose e infarto tecidual ou lesão ao epitélio da cavidade oral e estômago, pela produção de grandes quantidades de amônia através da degradação da ureia (NEWMAN et al, 2013).

No sistema digestivo, a lesão extrarrenal mais evidente é a gastropatia urêmica ulcerativa e hemorrágica caracterizando-se por erosões, úlceras, edema com espessamento e avermelhamento da mucosa gástrica. O conteúdo gástrico contém odor amoniacal evidente. A

enteropatia urêmica se apresenta como avermelhamento difuso da mucosa ao decorrer do intestino, principalmente delgado, além de edema, congestão e hemorragia na mucosa. Alguns animais podem apresentar hematêmese e/ou melena.(SILVEIRA et al., 2015, PALMER, 1993).

Em um estudo com 13 gatos necropsiados com Síndrome Urológica Felina (SUF), Wouters et al. (1998) constatou que a gastropatia urêmica foi encontrada em 5 gatos, em 3 desses o odor amoniacal estava associado.

Erosões e úlceras orais e na língua são mais comumente encontradas em cães que em gatos, elas podem ser causadas pela excreção da ureia na saliva e a sua quebra em amônia pelas bactérias da cavidade oral ocasionando lesão vascular, visto a amônia exercer um efeito cáustico sobre a mucosa; ou ter patogenia relacionada à necrose fibrinóide de arteríolas, com isquemia e necrose epitelial focal (ROMÃO, 2015).

Pode-se encontrar estomatite e glossite ulcerativas irregulares, e os bordos ventrais da língua são recobertos por uma película de fibrina que se caracteriza por placas amareladas e elevadas na mucosa oral, além de infarto da ponta da língua (ROMÃO, 2015).

As lesões orais são observadas com maior frequência em animais com uremia prolongada causada por lesões renais e ocasionalmente relatadas na uremia pós-renal (DANTAS; KOMMERS, 1997).

A êmese pode ser causada pela toxina urêmica que estimula a zona de gatilho. A gastroenterite hemorrágica é decorrente da disfunção plaquetária e pelo aumento das concentrações de gastrina devido à diminuição da excreção renal (DANTAS; KOMMERS, 1997).

Os sinais clínicos mais característicos da síndrome urêmica são anorexia, diarreia e a êmese. Alterações no paladar de cães urêmicos parecem contribuir para a anorexia (POLZIN E OSBORNE, 1995).

2.3.2 Sistema respiratório

Na literatura a mineralização do tecido conjuntivo subpleural dos espaços intercostais é relatado como a lesão mais frequente em cães com uremia no sistema respiratório (SERAKIDES; SILVA, 2016). Porém, em estudos sobre a frequência das lesões extrarrenais de uremia em cães, a mineralização dos septos interalveolares (pneumopatia urêmica) foi a lesão mais frequentemente observada (DANTAS; KOMMERS, 1997; SILVEIRA et al., 2015).

A pneumopatia urêmica se caracteriza pelos pulmões não colapsados, pálidos ou avermelhados, mais firmes e pesados com mineralização dos septos interalveolares e edema não-cardiogênico. A patogenia do edema pulmonar é resultante do aumento da permeabilidade dos capilares alveolares por lesão endotelial causada pelas toxinas urêmicas. Também pode decorrer como consequência de hipoproteïnemia, principalmente quando há lesões glomerulares (SERAKIDES; SILVA, 2016).

Microscopicamente, os septos interalveolares encontram-se mineralizados com edema e infiltrado inflamatório neutrofílico na luz alveolar, dando aspecto histológico basofílico. Pode haver ainda a mineralização da pleura parietal e, mais raramente, laringite ulcerativa. Clinicamente a pneumopatia urêmica caracteriza-se por dispneia (SILVEIRA et al., 2015; DANTAS; KOMMERS, 1997; JENNETTE, 2006; GUIMARÃES et al, 2014).

Em um estudo radiográfico de pneumonite causada por uremia em cães com IRC, Paulino Jr. et al (2013) observou em 100% dos animais o padrão pulmonar intersticial difuso e vascular que foi explicado pela uremia.

2.3.3 Sistema cardiovascular

A endocardite mural atrial esquerda é a alteração cardiovascular mais comum na síndrome urêmica, é decorrente da degeneração fibrinóide do tecido conjuntivo subendocárdico, e se caracteriza por áreas elevadas, irregulares e brancas no endocárdio, a presença de trombos pode estar associada à lesão endotelial. Microscopicamente há degeneração e necrose do endotélio com mineralização de vasos do miocárdio e nos troncos pulmonar e aórtico (SILVEIRA, et al., 2014; SERAKIDES; SILVA, 2016).

As lesões estão confinadas ao endocárdio do átrio esquerdo, porém lesões semelhantes são vistas em grandes artérias elásticas, mais comumente no tronco pulmonar (DANTAS; KOMMERS, 1997).

2.3.4 Sistemas endócrino e ósseo

Como os rins não estão conseguindo excretar o fósforo pela urina, há uma hiperfosfatemia com hipocalcemia. Essa hipocalcemia é potencializada pela incapacidade dos rins em produzirem a forma ativa da vitamina D que é necessária para que ocorra a absorção intestinal de cálcio. Com isso, as paratireóides são estimuladas a produzirem o paratormônio ocorrendo excessiva absorção de cálcio proveniente do sistema ósseo na tentativa de

normalizar os níveis sanguíneos de cálcio – hiperparatireoidismo secundário renal. O PTH também atua na tentativa de excreção de fósforo pelos rins, porém, com a lesão renal estabelecida os rins não são responsivos e continuam a reter fósforo (GONZÁLES; CORRÊA; SILVA, 2014).

O PTH tem ação de desmineralização osteocítica osteoclástica na sua ação prolongada sobre o osso. O cálcio que é removido do tecido ósseo é substituído por tecido conjuntivo fibroso causando a osteodistrofia fibrosa que é caracterizada pelo “amolecimento” ósseo, principalmente da mandíbula e costelas. Além de poder haver em decorrência da grande quantidade de cálcio circulante, a mineralização dos tecidos moles, inicialmente distrófica e após metastática. (GONZÁLES; CORRÊA; SILVA, 2014).

O local mais comum para a ocorrência de mineralização em cães é o espaço intercostal, porém, poder haver no TGI, pleura, pulmões, miocárdio e endocárdio, sendo frequente na uremia dos cães (DANTAS; KOMMERS, 1997).

Macroscopicamente, a pleura parietal fica espessada, com aspecto granular branco, no sentido das fibras dos músculos intercostais. Os músculos dessa região ficam superficialmente calcificados. No estômago, a mineralização ocorre principalmente na camada média da mucosa e arteríolas (NEWMAN et al., 2013).

Para Palmer (1993) o sistema esquelético não é frequentemente analisado durante o exame clínico nos animais a fim de chegar ao diagnóstico, por este motivo, a osteodistrofia fibrosa ser raramente diagnosticada, salvo os casos em que se é evidente a lesão óssea como nos casos do aparecimento da “mandíbula de borracha”. Em cães jovens a lesão tende a ser mais evidente, pois os ossos estão em constante crescimento.

Esses ossos se tornam flexíveis e menos resistentes à tração (DANTAS; KOMMERS, 1997). Porém, nem sempre a desmineralização óssea é detectada clinicamente ou através de imagens radiológicas. Isso só é possível quando ocorre a perda de 30% a 50% da massa óssea (SERAKIDES; SILVA, 2016).

2.3.5 Sistema hemolinfático

Há na insuficiência renal uma anemia arregenerativa normocítica normocrômica, já que os rins lesionados estão com déficit na produção da eritropoietina resultando em uma diminuição na produção de glóbulos vermelhos pela medula óssea, sendo variável quanto à severidade (DiBARTOLA; WESTROPP, 2015).

Além do déficit de eritropoietina decorrente da lesão renal, a uremia é caracterizada por anormal hemostasia que predispõe a hemorragia, ficando o animal ainda mais susceptível a anemia (ROMÃO, 2015).

A uremia pode causar ainda depleção linfoide pela agressão aos centros foliculares nos linfonodos e retarda o reparo da ferida através da alteração dos sistemas enzimáticos, vias bioquímicas e metabolismo celular. Diminui ainda a velocidade da formação do tecido de granulação e divisão das células epiteliais (HOSGOOD, 2007).

3 MATERIAL E MÉTODOS

Foi realizado um estudo retrospectivo de todos os laudos de necropsia de cães que morreram com lesões no sistema urinário e desenvolveram lesões extrarrenais de uremia e que foram encaminhados ao LPA/HV/UFCG, no período entre janeiro de 2006 a dezembro de 2015.

Posteriormente foram revisadas as fichas clínicas da Clínica Médica de Pequenos Animais para uma maior precisão nos casos relatados, além de serem analisados os dados epidemiológicos relacionados à idade, sexo, raça, os sinais clínicos e os dados obtidos na patologia clínica referentes a bioquímica sérica (ureia e creatinina).

Para a descrição macroscópica das lesões extrarrenais de uremia foram revisados os laudos de necropsia e resgatadas os registros fotográficos para complementação da descrição.

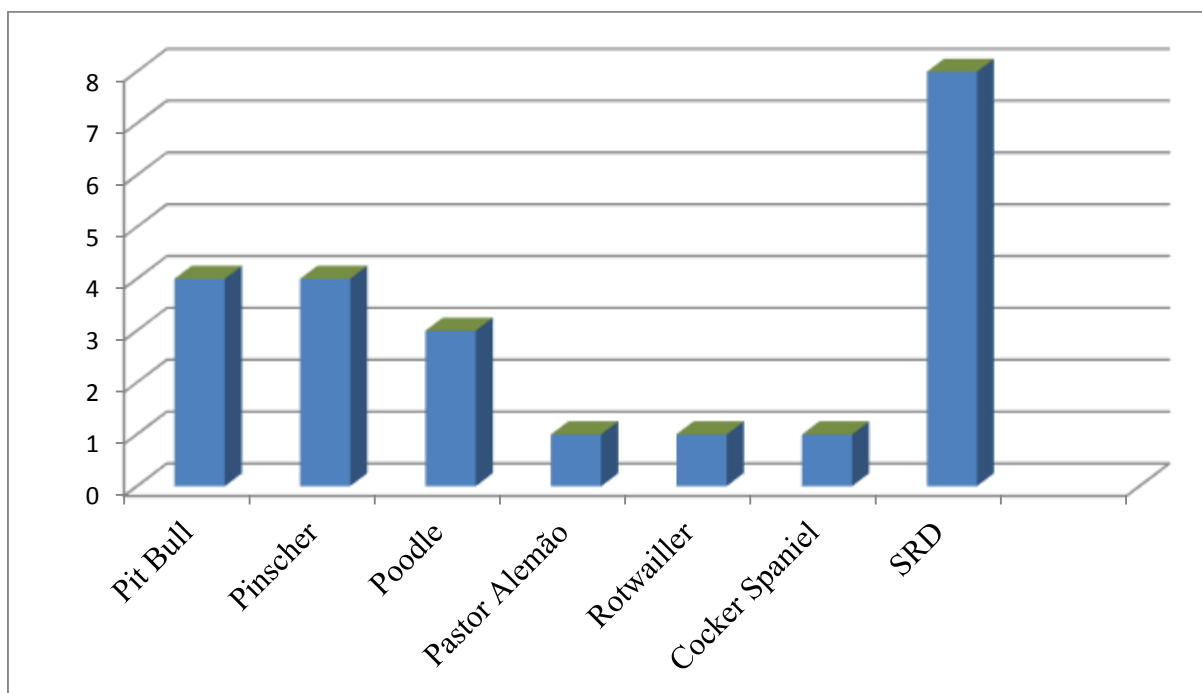
A descrição microscópica foi obtida principalmente dos laudos histopatológicos e também foram revisadas todas as lâminas histológicas coradas previamente por hematoxilina e eosina. Nos casos onde havia mineralização, as lâminas histológicas foram submetidas a coloração histoquímica especial de por Von Kossa, para melhor caracterização.

4 RESULTADOS

No período de estudo foram necropsiados 1.224 cães na rotina do LPA/HV/UFMG. Desses, 86 (7%) tiveram como causa de morte enfermidades do sistema urinário, com 22 (25,5%) manifestando lesões extrarrenais de uremia; total de 1,7% sobre os cães necropsiados.

A faixa etária dos animais acometidos variou de 10 meses a 15 anos de idade, média de 6,5 anos. Em um caso a idade não foi informada. Quanto ao sexo, quatorze eram machos e oito fêmeas. A maioria dos animais (14/22) tinha raça definida, as principais raças foram Pit Bull (4/14), Pinscher (4/14) e Poodle (3/14). Cães sem raça definida totalizaram oito (8/22; 36,3%) animais. No Gráfico 1 estão disponíveis, em detalhes, as raças de cães acometidas pela síndrome urêmica.

Gráfico 1 - Raças dos cães acometidos por lesões extrarrenais de uremia.



Na maioria dos casos (21/22; 95,5%) a uremia decorreu de origem renal. As alterações macroscópicas renais encontradas foram descritas no Gráfico 2. Foi considerada a ocorrência simultânea de lesões em um mesmo animal. A lesão histopatológica mais diagnosticada foi a nefrite intersticial (10/22; 45,4%); na maioria dos casos caracterizada pela presença de infiltrado inflamatório linfoplasmocitário intersticial variando de moderado a acentuado. Nos casos mais crônicos havia associação da fibrose intersticial. Seguida de lesões glomerulares e

tubulares. Em três casos as lesões histopatológicas encontradas foram compatíveis com leptospirose. Na tabela 1 foram descritas todas as alterações morfológicas encontradas.

As lesões renais diagnosticadas em 18 (81,8%) cães resultaram em insuficiência renal crônica (IRC); enquanto que em quatro (18,2%), resultaram em insuficiência renal aguda. Um cão apresentou lesão obstrutiva pós-renal com cálculos no rim direito e vesícula urinária, sendo observada uma pielonefrite supurativa. Uremia de origem pré-renal não foi diagnosticada no período de estudo.

Gráfico 2 - Alterações macroscópicas nos rins dos cães acometidos por lesões extrarrenais de uremia.

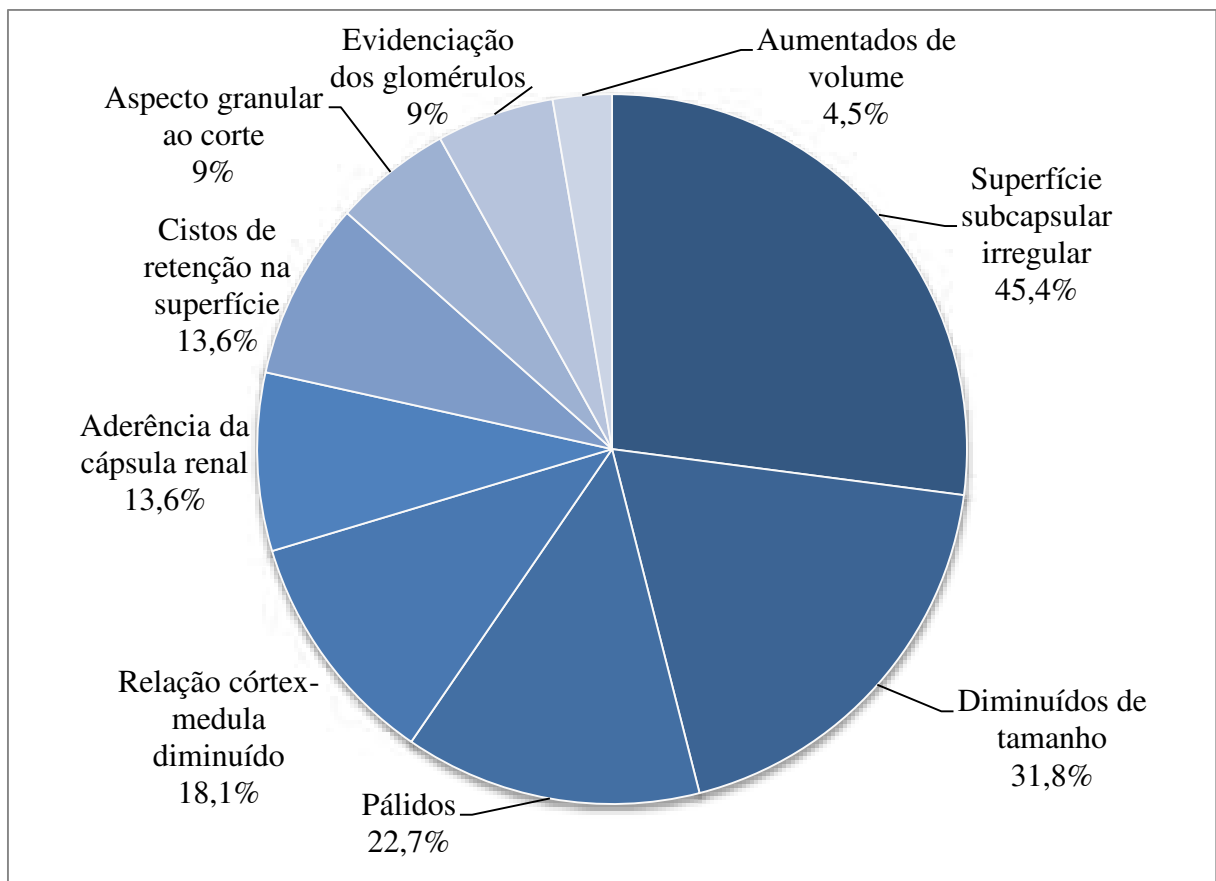


Tabela 1 - Lesões morfológicas renais encontradas em 22 cães com lesões extrarrenais de uremia.

Lesão morfológica	Casos	(%)
Nefrite intersticial	10	47,6
Glomerulonefrite	4	19
Nefrose e nefrite intersticial*	3	14,3
Nefrose tubular tóxica	2	9,5
Nefrite intersticial e glomerulosclerose	2	9,5

*Casos sugestivos de Leptospirose.

Em todos os casos estudados foram relatados sinais clínicos compatíveis com a síndrome urêmica. Os mais frequentemente encontrados consistiam em inapetência (54.5%), palidez das mucosas (41%), úlceras na língua (41%) e diarreia (36%). Em menor ocorrência foram relatados dispneia (9%), osteodistrofia fibrosa (4,5%) e hálito urêmico (4,5%). Na tabela 2 foram descritos todos os sinais clínicos apresentados. Seis animais deram entrada no Hospital Veterinário em estado de choque.

Tabela 2 - Frequência dos sinais clínicos de 22 cães com lesões extrarrenais de uremia.

Sinais Clínicos	Nº de Animais	%
Anorexia	12	54,5
Palidez das mucosas	9	41
Úlceras na língua	9	41
Diarréia	8	36
Apatia	7	32
Vômito	6	27
Choque	6	27
Melena	5	23
Desidratação	4	18
Dor à palpação renal	3	14
Oligodipsia	3	14
Anúria	3	14
Icterícia	3	14
Dispneia	2	9
Hálito urêmico	2	9

Hematêmese	2	9
Hálito urêmico	2	9
Poliúria	1	4,5
Ossos mandibulares amolecidos	1	4,5
Língua cianótica	1	4,5
Hipotermia	1	4,5
Febre	1	4,5

*Percentagem calculada sobre os 22 casos de uremia, considerando a ocorrência simultânea dos sinais clínicos.

A bioquímica sérica foi informada em 5/22 casos, em todos eles (22,7%) os resultados estavam acima dos valores de referência para ureia e creatinina, caracterizando a azotemia. A ureia variou de 159 mg/dL até valores de 420 mg/dL. A creatinina teve intervalos de 4,1 mg/dL até 12 mg/dL. Dois casos há informação da azotemia, mas os valores não foram informados. Foram feitas as dosagens de cálcio (Ca) e fósforo (P) séricos em um caso, encontrando-se valores de 8,8 e 14,5 mg/dL, respectivamente.

As lesões urêmicas foram mais frequentes de ocorrência, em ordem decrescente, nos sistemas digestivo, respiratório, cardiovascular, ósseo, endócrino, renal e linfático. A presença de lesões multissistêmicas ocorreu de forma variada. Os sistemas afetados e a sua frequência das lesões encontram-se relacionadas na Tabela 3.

Tabela 3 – Tipo e frequência das lesões extrarrenais de uremia em 22 cães.

Lesões extrarrenais	Casos	Percentagem(%)
Gastropatia urêmica	19	86,3
Pneumopatia urêmica	17	77,2
Glossite ulcerativa	12	54,5
Enteropatia urêmica	08	36,3
Fragilidade óssea	06	27,2
Fezes enegrecidas perianais	05	22,7
Aumento das paratireoides	04	18,1
Calcificação da pleura parietal	04	18,1
Pericardite fibrinosa	04	18,1
Endocardite mural atrial esquerda	04	18,1
Calcificação da artéria pulmonar	02	9

* Considerando a ocorrência simultânea de várias lesões extrarrenais de uremia num mesmo cão.

O sistema digestivo foi o mais afetado, a gastropatia urêmica (19/22; 86,3%) caracterizava-se por áreas de ulceração e hemorragia com espessamento e hiperemia das mucosas (Figura 1A), por vezes houve áreas multifocais, irregulares e brancacentas na mucosa (Figura 1B). Associado a áreas focalmente extensas de necrose das células epiteliais com infiltrado inflamatório linfoplasmocitário, por vezes observava-se na mucosa material birrefringente basofílico ligeiramente granular (mineralização) (Figura 3D). Em três casos o odor amoniacal foi descrito na mucosa gástrica.

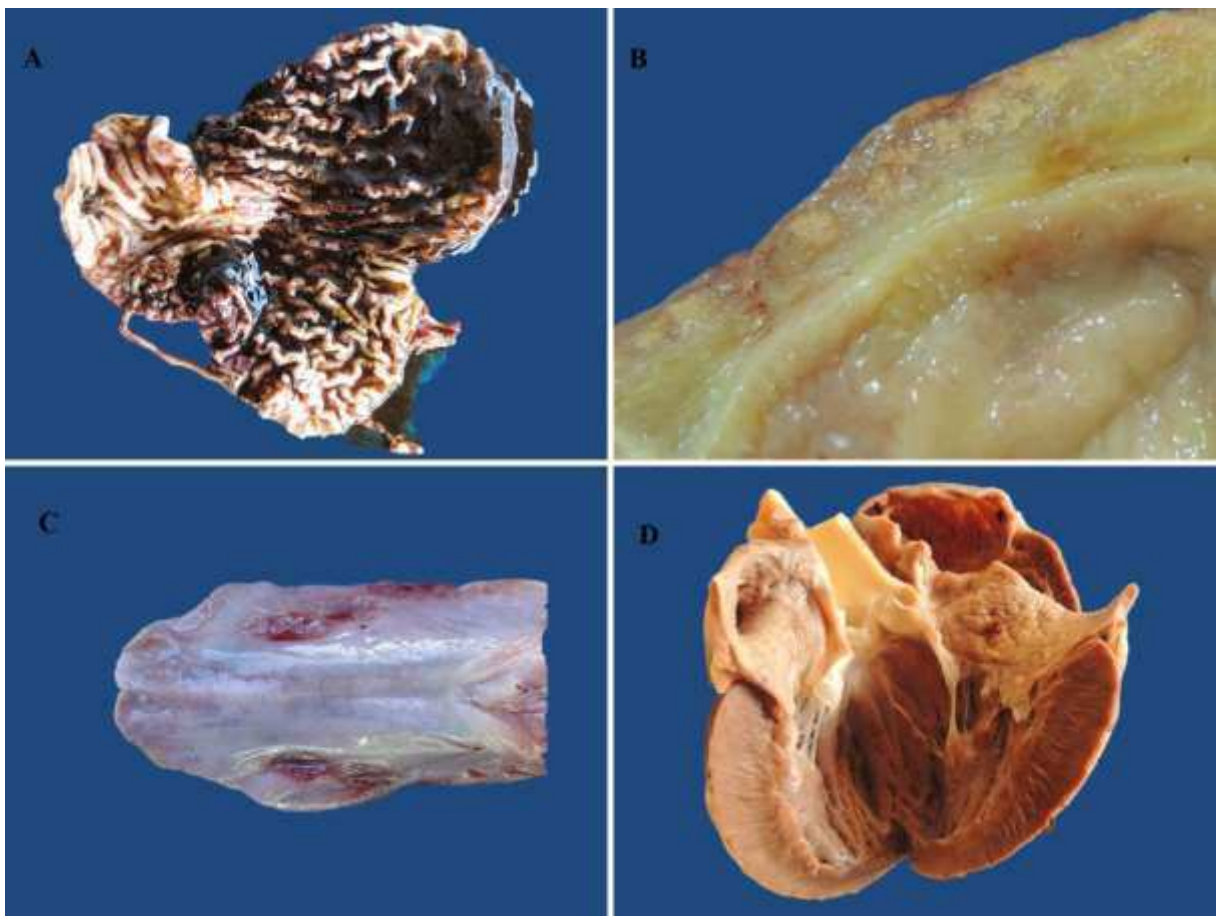


Figura 1 - Lesões extrarrenais de uremia em cães. A) Estômago. Observa-se a mucosa do estômago avermelhada e com conteúdo sanguinolento. B) Estômago. Observa-se mineralização do terço médio da mucosa do estômago. C) Língua. Observam-se úlceras na superfície latero-ventral da língua. D) Coração. Observam-se áreas elevadas, irregulares e brancacentas na superfície endocárdica do átrio esquerdo (endocardite urêmica).

A glossite ulcerativa foi descrita em 12 casos (54,5%) como presença erosões e úlceras multifocais na língua, principalmente na região latero-ventral recobertas por películas de fibrina (Figura 1C). Microscopicamente observaram-se áreas de ulceração com necrose de fibras colágenas, subjacente infiltrado inflamatório misto, e associado a miríades bacterianas (Figura 3A). Na camada muscular, por vezes encontrou-se deposição de material basofílico, finamente granular e amorfo (mineralização). Em dois casos relatou-se hálito urêmico.

A enteropatia urêmica (8/22; 36,3%) foi semelhante à encontrada no estômago, caracterizando-se por mucosas espessadas e hiperêmicas, principalmente na região de duodeno. Conteúdo era seroso a pastoso, de coloração alaranjado a vermelho escuro. Na serosa havia espessamento da parede. E, na porção final do intestino grosso, conteúdo fecal enegrecido com diarreia sanguinolenta e fétida na região perianal (5/22; 22,7%).

O sistema respiratório teve como principal alteração a pneumopatia urêmica, sendo os pulmões não colapsados, pesados, de superfície lisa e brilhante com áreas multifocais avermelhadas (Figura 2A) e ao corte com consistência arenosa e aspecto poroso (Figura 2B); juntamente ao edema pulmonar caracterizado pela presença de líquido esbranquiçado espumoso.

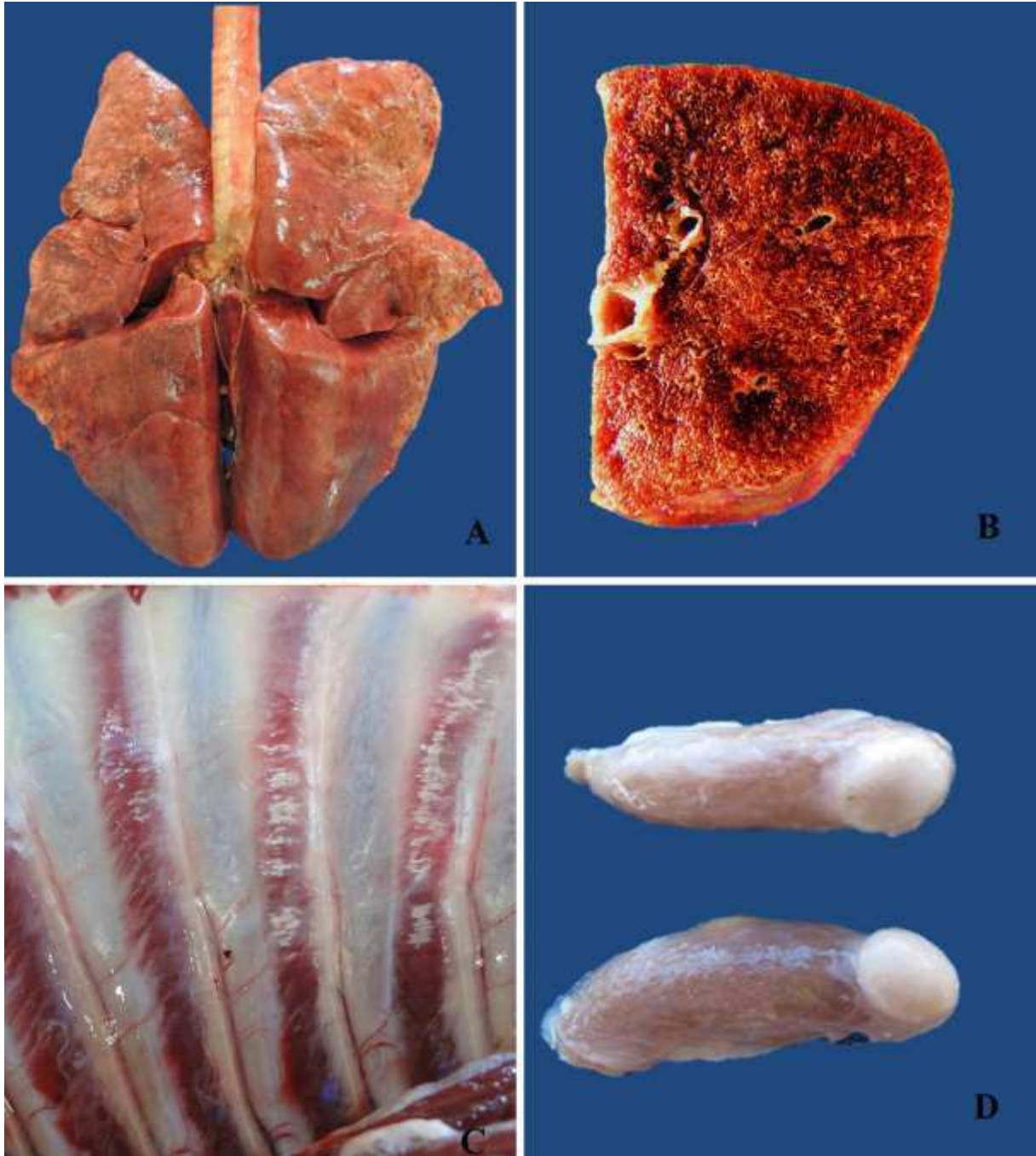


Figura 2 - Lesões extrarrenais de uremia em cães. A) Pulmão. Os pulmões encontram-se não colapsados e avermelhados. B) Pulmão. Superfície de corte do pulmão com mineralização. Aspecto poroso e consistência arenosa. C) Músculos intercostais. Mineralização da pleura parietal e dos músculos intercostais subjacentes, com estriações brancas e elevadas. D) Paratireóides. Aumento bilateral das paratireoides (hiperplasia).

Microscopicamente observou-se material finamente pontilhado e basofílico distendendo os septos interalveolares, caracterizando áreas de mineralização patológica

(Figura 3B). Na maioria dos casos, foi possível observar material amorfo, proteináceo e eosinofílico (edema) no lúmen alveolar. Observou-se ainda infiltrado inflamatório de neutrófilos e macrófagos espumosos, associado à congestão e hemorragia. Ocasionalmente foi descrito mineralização na lâmina própria e bronquíolos.

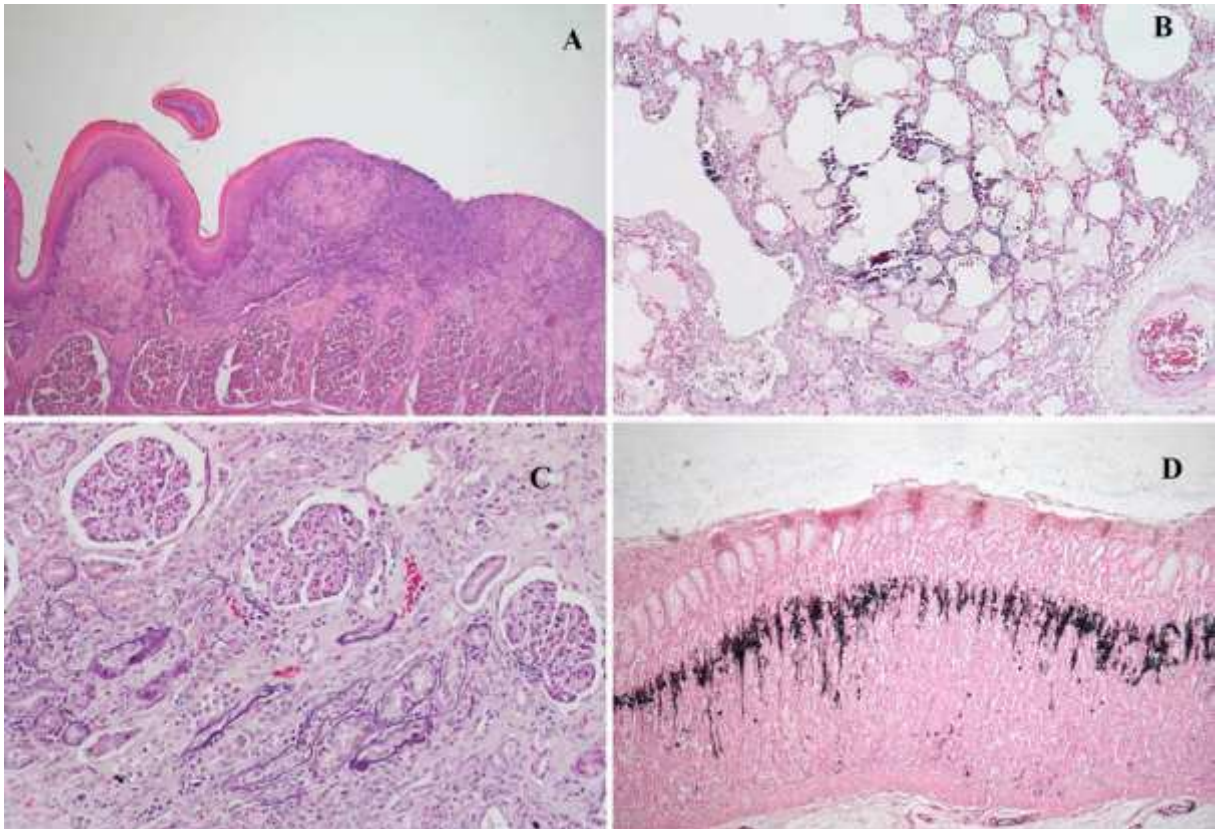


Figura 3 - Lesões microscópicas de uremia em cães. A) Língua. Ulceração do epitélio da face dorsal da língua. HE. Obj. 20x. B) Pulmão. Deposição de material basofílico, amorfo e finamente granular (mineralização) distendendo os septos alveolares. HE. Obj. 20x. C) Rim. Mineralização da membrana basal dos túbulos contorcidos proximais. HE. Obj. 20x. D) Estômago. Deposição de mineral na camada mucosa do estômago. Coloração especial de Von Kossa. Obj. 40x.

Os músculos intercostais apresentaram-se com estriações paralelas e esbranquiçadas ou amareladas com mineralização da pleura parietal (Figura 2C). Observou-se área superficial de necrose fibrinóide, hemorragia e extensa mineralização, associado a neutrófilos em sua maioria degenerados.

No sistema cardiovascular a pericardite fibrinosa (4/22; 18,1%) foi descrita como filamentos amarelados, elásticos e aderidos, morfológicamente semelhante à fibrina com conteúdo serosanguinolento na cavidade torácica com filamentos de fibrina.

A endocardite mural atrial esquerda (4/22; 18,1%) foi caracterizada como erosões irregulares e elevadas com placa de mineralização de aproximadamente dois cm (Figura 1D). Nesses casos havia áreas de mineralização entre as fibras musculares cardíacas, associado a infiltrado inflamatório misto.

Houve 6 (27,2%) casos de relato de fragilidade óssea, principalmente dos ossos das costelas, do crânio, mandíbula e maxila com consistência borrachenta. Microscopicamente a lesão foi descrita como osteodistrofia fibrosa secundária. O aumento das paratireoides foi relatado em 4 (18,1%) casos, como aumento de volume variando de discreto a acentuado bilateralmente (Figura 2D). Microscopicamente as células principais estavam hiperplásicas. A nefrocalcinose foi encontrada em 6 (6/22; 27,2%) casos e foi caracterizada como deposição de material basofílico e amorfo (mineralização) nos tufo glomerulares, no espaço urinário, na cápsula de Bowman e na membrana basal dos túbulos contorcidos (Figura 3C). Em um caso houve discreta depleção linfóide com diminuição da população de linfócitos da zona cortical do linfonodo.

5 DISCUSSÃO

A frequência da uremia nos cães necropsiados no LPA/UFMG foi de 1,7%. Prevalência inferior ao encontrado em outros laboratórios (DANTAS; KOMMERS, 1997; SILVEIRA et al., 2015). Contudo, ao se considerar o número de cães necropsiados os resultados se equivalem.

A literatura descreve que não há predisposição de raça quanto à ocorrência de IRC (POLZIN; OSBORNE, 1995). Porém, cães com raça definida foram os mais diagnosticados com lesões extrarrenais de uremia no período estudado. Esse resultado pode ser justificado pelo maior índice de expectativa de vida que esses cães possuem frente aos cuidados dos seus proprietários e não a graus de suscetibilidade.

Predominantemente a uremia tem sua origem renal com consequente desenvolvimento da insuficiência renal crônica. (TILLEEY; SMITH JR., 2015), o que pode ser constatado nesse estudo. Lesões graves ao parênquima renal foram na maioria dos casos responsáveis pelo aparecimento das lesões extrarrenais de uremia, com apenas um caso diagnosticado como uremia pós-renal. Uremia pré-renal não foi diagnosticada provavelmente porque as causas desse mecanismo frequentemente levam à morte do animal antes do aparecimento de lesões sistêmicas.

Na IRA as lesões extrarrenais são poucas, enquanto na IRC podem estar presentes múltiplas lesões (NEWMAN, 2013). A IRC geralmente é considerada como um processo que afeta primariamente cães de meia idade ou velhos (GRAUER, 2001), como observado nesse estudo.

Dentre as lesões renais que culminaram com a uremia, a fibrose difusa, a glomerulonefrite e a nefrite túbulo-intersticial são as principais (Inkelmann et al. 2012). Nesse estudo, a nefrite intersticial foi a mais diagnosticada em associação a diferentes graus de fibrose. Em três casos a *Leptospira* spp. foi dada, através das alterações morfológicas, como agente que ocasionou a uremia. Tochetto et al. (2012) constataram que as lesões extrarrenais da uremia são achados frequentes em animais com leptospirose.

Para Polzin e Osborne (1995) os sinais clínicos mais característicos da síndrome urêmica são relacionados ao sistema digestivo. Isto foi confirmado nos resultados deste estudo onde a anorexia, diarreia, êmese foram frequentemente relatados. A êmese pode ser causada pela toxina urêmica que estimula a zona de gatilho (DANTAS; KOMMERS, 1997).

A presença dos sinais clínicos serem de origem do sistema digestivo está atribuída diretamente à alta frequência de lesões urêmicas no trato gastrointestinal (DANTAS; KOMMERS, 1997).

Lesões orais estão entre as complicações gastrointestinais mais importantes da uremia em cães. Caracterizados principalmente pelas úlceras na língua, verificado na maioria dos casos. Entretanto, a necrose isquêmica da ponta da língua que é descrita somente nos casos de uremia crônica (DiBARTOLLA; WESTROPP, 2014) não foi observada.

A palidez das mucosas que foi frequentemente encontrada sugere ser em consequência da diminuição da produção de eritropoietina pela lesão renal (DiBARTOLA; WESTROPP, 2015). Porém, como na maioria dos cães houve a informação da presença de ectoparasitas, as hemoparasitoses pode ter ação concomitante nesses animais.

Para Palmer (1993) o sistema esquelético não é frequentemente analisado no exame físico a fim de se chegar a um diagnóstico, em decorrer disso a osteodistrofia fibrosa é raramente encontrada clinicamente. O mesmo ocorre com o hálito urêmico, que não é um sinal encontrado frequentemente ao exame clínico de animais com IRC. Desta forma, acredita-se que nesse estudo a osteodistrofia fibrosa e o hálito urêmico foram subestimados.

O odor amoniacal verificado no estômago de três casos, está relacionado à produção de amônia pela uréase bacteriana (NEWMAN, 2013).

As lesões extrarrenais de uremia podem ser encontradas em diversos sistemas como digestório, respiratório, cardiovascular, endócrino e ósseo (DANTA; KOMMERS, 1997; SILVEIRA et al., 2015). Nesse estudo, o sistema mais afetado foi o digestório caracterizado por lesões na língua (glossite), estômago (gastropatia) e intestino (enteropatia), todas descritas como ulcerativas e hemorrágicas. A patogênese dessas lesões parece estar associada à necrose vascular, à produção de amônia a partir da ureia por bactérias, pelo aumento das concentrações de gastrina devido à diminuição da excreção renal, a maior secreção de ácido gástrico e a irritação gastrointestinal secundária à uremia (GRAUER, 2001).

A mineralização de tecidos moles, envolvendo múltiplos órgãos e tecidos, está associada a alterações do metabolismo de cálcio e fósforo (NEWMAN et al., 2013). Neste estudo, o local em que mais se observou mineralização foi no pulmão, totalizando 19 casos. A mineralização subpleural, embora relatada como a principal lesão no sistema respiratório (SERAKIDES; SILVA 2016), só foi encontrada em quatro casos.

O aumento da permeabilidade vascular é responsável por duas lesões extrarrenais de uremia: o edema pulmonar e a pericardite fibrinosa (NEWMAN et al. 2013). O edema pulmonar foi achado frequente em associação a pneumopatia urêmica. A pericardite fibrinosa foi diagnosticada em quatro casos.

A forma mais comum de endocardite mural em cães é a que ocorre na insuficiência renal e sua patogênese está relacionada à degeneração ou necrose endotelial (SERAKIDES; SILVA, 2016) e foi descrita em quatro casos.

As lesões associadas ao desequilíbrio do metabolismo do cálcio e do fósforo: hiperplasia de paratireoides e a osteodistrofia fibrosa, que são alterações típicas, porém, pouco frequentes (SERAKIDES; SILVA, 2016), assim como observado no nosso estudo, com quatro e seis casos, respectivamente. Sabe-se que as lesões ósseas são menos comuns quando comparadas às lesões em outros sistemas, já que o curso clínico para o aparecimento de tais lesões é maior.

6 CONCLUSÃO

Através dos dados obtidos sobre a epidemiologia, prevalência e distribuição das lesões extrarrenais de uremia em cães, podemos concluir que:

- As lesões extrarrenais de uremia são diagnosticadas geralmente na rotina do LPA/HV/UFMG, estando entre as causas de mortalidade em cães, representando um percentual de 1,7% dos casos de cães necropsiados de janeiro de 2006 a dezembro de 2015.
- Cães de meia idade, com raça definida e que cursaram com lesões graves ao parênquima renal foram mais propensos a desenvolverem IRC e, conseqüentemente, uremia.
- A sintomatologia encontrada refletiu as alterações extrarrenais existentes, sendo mais frequentes as relacionadas ao sistema digestório, em atribuição a elevada presença de lesões urêmicas no TGI.
- As lesões extrarrenais de uremia mais frequentes foram a gastropatia ulcerativa e hemorrágica, pneumopatia e enteropatia urêmica, glossite ulcerativa, fragilidade óssea, hiperplasia das paratireoides, calcificação da pleura parietal, pericardite fibrinosa e endocardite mural atrial esquerda.

REFERÊNCIAS

- BAINBRIDGE, J.; ELLIOTT, J. **Manual de Nefrologia y Urologia em Pequenos Animales**. Barcelona: Ediciones S, 1999.
- BEER, J. **Doenças infecciosas em animais domésticos**. São Paulo: Roca, 1999.
- CARVALHO M.B; Brum A.M. Neoplasias do sistema urinário. In: Daleck C.R., De Nardi A.B.; Rodaski S. (Eds), **Oncologia em Cãese Gatos**. São Paulo: Roca, 2008.
- CHEVILLE, N.F. **Introdução à Patologia Veterinária**. Tradução Maria Lúcia Zaidan Dagli. 2. ed. São Paulo: Roca, 2004.
- CONFER, A.W; PANCIERA, R.J. Sistema Urinário. In: CARLTON, W.W; McGAVIN, M.D. **Patologia Veterinária Especial de Thomson**. Tradução Claudio S.L.B. 2. ed. Porto Alegre: ArtMed, 1998.
- COWGILL, L.D; ELLIOTT, D.A. Insuficiência Renal Aguda. In: ETTINGER, S.J.; FELDMAN, E.C. **Tratado de Medicina Interna Veterinária**. Revisão técnica Cid Figueiredo; tradução Adriana de Souza Coutinho et al. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2014.
- DANTAS, A. F. M; KOMMERS, G. D. Lesões extra-renais de uremia em 72 cães. **Ciência Rural**, v. 27, n. 2, p. 301-306, 1997. Disponível em: <<http://revistas.bvs-vet.org.br/crural/article/view/17688>>. Acesso em: 17 mar. 2016.
- DiBARTOLA, S.P; WESTROPP, J.L. Doença do Trato Urinário. In: ETTINGER, S.J.; FELDMAN, E.C. **Tratado de Medicina Interna Veterinária**. Revisão técnica Cid Figueiredo; tradução Adriana de Souza Coutinho et al. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2014.
- FEITOSA, F.L.F. **Semiologia Veterinária: a arte do diagnóstico**. 4. ed. São Paulo: Roca, 2014.
- FIGHERA, R.; SOUZA, T.; BARROS, C. Acidente provocado por picada de abelhas como causa de morte de cães. **Ciência Rural**, v. 37, n. 2, p. 590-593, 2007. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/pvb/v28n4/v28n4a05>>. Acesso em: 18 Mar. 2016.
- FIGHERA, R. A; SOUZA, T. M; SILVA, M. C; BRUM, J. S; GRAÇA, D. L; KOMMERS, G. D; IRIGOYEN, L. F; BARROS, S. L. Causas de morte e razões para eutanásia de cães da Mesorregião do Centro Ocidental Rio-Grandense. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 28, n. 4, p. 223-230, 2008. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/pvb/v28n4/v28n4a05>>. Acesso em: 18 mar. 2016.
- GOMES, L.A; GOTO H; GUERRA, J. L. G; MINEIRO, A. L. B; SILVA, S. M. M. S; COSTA, F.A.L. Lesões renais intersticiais e tubulares na Leishmaniose visceral. **Revista Portuguesa de Ciências Veterinárias**. p. 157-163, 2008. Disponível em: <http://www.fmv.ulisboa.pt/spcv/PDF/pdf12_2008/157-163.pdf>. Acesso em: 03 jul. 2017.
- GONZÁLES, F.H.D; CORRÊA, M.N; SILVA, S.C. **Transtornos Metabólicos nos Animais Domésticos**. 2. ed. Porto Alegre: Editora da UFRGS, 2014.
- GRANT, D;FORRESTER, S.D. Doenças do rim e ureter. In. BIRCHARD, S.J.; SHERDING, R.G. **Manual Saunder-Clinica de pequenos animais**. 3 ed. São Paulo: Roca, 2008.
- GRAUER, G.F. Insuficiência Renal. In: NELSON, R.W.; COUTO, C.G. **Medicina interna de pequenos animais**. 2. ed. Rio de Janeiro: Koogan, 2001.

GRAUER, F.G; DiBARTOLA, S.P. Doença Glomerular. In: ETTINGER, S.J.; FELDMAN, E.C. **Tratado de Medicina Interna Veterinária**. Revisão técnica Cid Figueiredo; tradução Adriana de Souza Coutinho et al. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2014.

GUIMARÃES, L. L. B; REIS, M; HESSE, K. L; BOABAID, F.M; PAVARINI, S. P; SONNEL; DRIEMEIER, D. Achados patológicos em caninos com displasia renal no Sul do Brasil. **Pesquisa Veterinária Brasileira**. Rio de Janeiro. Vol. 34, n. 12 (dez. 2014), p. 1227-1230, 2014. Disponível em: <<http://www.lume.ufrgs.br/handle/10183/118779>>. Acesso em: 18 mar. 2016.

HENNEMANN, C. R. A; DANTAS, A. F. M; KOMMERS, G. D. Intoxicação Experimental por Gentamicina em cães. **Ciência Rural**, v. 27, n. 3, 1997. Disponível em <<http://revistas.bvs-vet.org.br/crural/article/viewFile/17716/18560>>. Acesso em: 17 mar. 2016.

HOSGOOD, G. Reparo de Feridas e Resposta Tecidual Específica à Lesão. In: SLATTER, D. **Manual de Cirurgia de Pequenos Animais**. Vol. 1. 3. ed. Barueri: Manole, 2007.

INKELMANN, M. A; ANJOS, B. L; KOOMERS, G. D; FIGHERA, R. A; BARROS, C. S. L. Aspectos Imunoistoquímicos da Hepatite Infecciosa Canina. **Ciência rural**, v. 38, n. 9, p. 2636-2640, 2008. Disponível em: <<https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=2858453>>. Acesso em: 15 mar. 2016.

INKELMANN, M. A; KOOMERS, G. D; TROST, M. E; BARROS, C. S. L; FIGHERA, F. A; IRIGOYEN, L. F; SILVEIRA, I. P. Lesões do sistema urinário em 1.063 cães. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 32, n. 8, p. 761-771, 2012. Disponível em: <<http://revistas.bvs-vet.org.br/pesqvetbras/article/viewFile/14874/15739>>. Acesso em: 18 mar. 2016.

INKELMANN, M. A; KOOMERS, G. D; FIGHERA, F. A; IRIGOYEN, L. F; BARROS, C. S. L; SILVEIRA, I. P; TROST, M. E. Neoplasmas do sistema urinário em 113 cães. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 31, n. 11, p. 1102-1107, 2011. Disponível em: <http://cascavel.ufsm.br/tede/tde_arquivos/8/TDE-2012-11-13T120124Z-3822/Publico/INKELMANN,%20MARIA%20ANDREIA.pdf#page=67>. Acesso em: 17 mar. 2016.

JENNETTE, J.C. O Rim. In: Rubin, E. et al. **Patologia: bases clinicopatológicas da Medicina**. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006.

JONES, T.C; HUNT, R.D; KING, N.W. **Patologia Veterinária**. Tradução Fernando Gomes do Nascimento. Barueri: Manole Ltda, 2000.

LEKCHAROENSUK, C. et al. Doenças do Trato Urinário Inferior dos Felinos. In: ETTINGER, S.J.; FELDMAN, E.C. **Tratado de Medicina Interna Veterinária**. Revisão técnica Cid Figueiredo; tradução Adriana de Souza Coutinho et al. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2014.

LING, G.V. Infecções Bacterianas do Trato Urinário. In: ETTINGER, S.J.; FELDMAN, E.C. **Tratado de Medicina Interna Veterinária**. Revisão técnica Cid Figueiredo; tradução Adriana de Souza Coutinho et al. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2014.

NEWMAN, S.J. Sistema Urinário. In: McGAVIN, M. D; ZACHARY, J.F. **Bases da Patologia Veterinária**. 5. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2013.

PALMER, N. Bones and joints. In: JUBB, K.V.F.; KENNEDY, P.C; PALMER, N. **Pathology of domestic animals**. 4. ed. San Diego: Academic Press, 1993.

PAULINO JR, D. et al. Achados radiográficos de pneumonite urêmica em cães com insuficiência renal crônica. **Ars Veterinaria**, v. 29, n. 1, p. 013-017. Disponível em: <<http://revistas.bvs-vet.org.br/ars/article/viewFile/12142/12859>>. Acesso em: 2 abr. 2016.

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

ROMÃO, F.G. Insuficiência Renal Aguda e Crônica. In: NELSON, R.W.; COUTO, C.G. **Medicina Interna de Pequenos Animais**. Tradução Cíntia Raquel Bombardieri et al. 5. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2015.

ROSS, S. et al. Insuficiência Renal Crônica. In: ETTINGER, S.J.; FELDMAN, E.C. **Tratado de Medicina Interna Veterinária**. Revisão técnica Cid Figueiredo; tradução Adriana de Souza Coutinho et al. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2014.

SANTOS, O.F.P. et al. Insuficiência Renal Aguda. In: RIELLA, M.C. **Princípios de nefrologia e distúrbios hidroeletrólítico**. 4 ed. Rio de Janeiro. Guanabara Koogan, 2003.

SENIOR, D.F. Doenças do Sistema Urinário. In: DUNN, J.K. **Tratado de medicina de pequenos animais**. São Paulo: Roca, 2001.

SERAKIDES, R. Sistema Urinário. In: Santos, R.L; Alessi, A.C, **Patologia Veterinária**. São Paulo: Roca, 2014.

SERAKIDES, R; SILVA, J.F. Sistema Urinário. In: Santos, R.L; Alessi, A.C, **Patologia Veterinária**. 2.ed. São Paulo: Roca, 2016.

SILVEIRA, I. P; INKELMANN M. A; TOCHETTO, C; ROSA, F. B; FIGHERA, R. A; IRIGOYEN, L. F; KOMMERS, G. D. Epidemiologia e Distribuição de Lesões Extrarrenais de Uremia em 161 Cães. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 35, n. 6, p. 562-568, 2015. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0100736X2015000600562&script=sci_arttext&tlng=pt>. Acesso em: 17 mar. 2016.

STOCKHAM, S.L; SCOTT, M.A. **Fundamentos da Patologia Clínica Veterinária**. Revisão técnica Regina Kiomi Takahira; tradução Cid Figueiredo et al. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2011.

TILLEY, L.P; SMITH Jr., F.W.K. **Consulta Veterinária em 5 minutos**: espécie canina e felina. Tradução Cid Figueiredo, Fabiana Buassaly, Idília Ribeiro Vanzellotti. 3. ed. Barueri, SP: Manole, 2008.

TOCHETTO, C; FLORES, M. M; KOMMERS, G. D; BARROS, C. S. L; FIGHERA, R. A. Aspectos anatomopatológicos da leptospirose em cães: 53 casos (1965-2011). **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 32, n. 5, p. 430-43, 2012. Disponível em: <https://scholar.google.com.br/scholar?q=Aspectos+anatomopatol%C3%B3gicos+da+leptospirose+em+c%C3%AAs+53+casos+&btnG=&hl=pt-BR&as_sdt=0%2C5>. Acesso em: 17 mar. 2016.

WERNER, P.R. **Patologia Geral Aplicada**. São Paulo: Roca, 2010.

WOUTERS, F. et al. Síndrome Urológica Felina: 13 casos. **Ciência Rural**, v. 28, n. 3, 1998. Disponível em: < <http://revistas.bvs-vet.org.br/crural/article/viewFile/17847/18691>>. Acesso em: 2 abr. 2016.