



UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO
Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia
Hospital Veterinário da FMVZ-USP (HOVET-USP)

**HIPERNATREMIA ASSOCIADA À DOENÇA RENAL CRÔNICA
EM CÃES E GATOS: USANDO A FLUIDOTERAPIA A FAVOR
DO PACIENTE**

Trabalho de Conclusão (TC) do Programa de Residência Multiprofissional
em Saúde (MEC)

Maurício Piovesan Henrique
Médico Veterinário Residente (HOVET-USP)
Área de Concentração: Clínica Médica de Pequenos Animais

Orientadora: Prof^a. Dr^a. Márcia Mery Kogika

São Paulo

2019

SUMÁRIO

1) REVISÃO DE LITERATURA.....	3
1. DOENÇA RENAL CRÔNICA (DRC): UMA BREVE INTRODUÇÃO	
• Mecanismos compensatórios como chave da progressão da DRC	
• Manifestações clínicas	
• Estadiamento da DRC	
2. PAPEL DOS RINS E A IMPORTÂNCIA DO SÓDIO NA REGULAÇÃO DO VOLUME E TONICIDADE DOS FLUIDOS CORPORAIS	
3. OSMOLALIDADE, OSMOLARIDADE E VARIAÇÕES NO SÓDIO SECUNDÁRIAS À DRC	
4. HIPERNATREMIA E IMPLICAÇÕES	
5. PREVENINDO A HIPERNATREMIA	
2) APRESENTAÇÃO DE CASO CLÍNICO.....	15
3) CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	22
4) REFERÊNCIAS.....	23

1) REVISÃO DE LITERATURA

1. DOENÇA RENAL CRÔNICA (DRC): UMA BREVE INTRODUÇÃO

A doença renal crônica (DRC) é a forma mais comumente reconhecida de doença renal em cães e gatos. É definida pela presença de anormalidades estruturais e/ou funcionais de um ou ambos os rins, continuamente presentes por 3 meses ou mais, associada à perda permanente e progressiva do número de néfrons funcionantes. Tais anormalidades podem ter etiologias bastante variadas (ETTINGER, 2017).

É comumente observada em cães e gatos de idade avançada e pode ser considerada uma causa relevante de mortalidade. A prevalência estimada de DRC é de 0,5 a 1,5%, na espécie canina e de 1 a 3% nos felinos; dentre estes, 10% dos cães e 30% dos gatos têm mais de 15 anos de idade ao diagnóstico. (JERICÓ, ANDRADE, KOGIKA, 2015)

Ao categorizarmos morfollogicamente a DRC em gatos, 53% dos casos referem-se à nefrite tubulointersticial crônica idiopática; também são relatados como causa de DRC, ainda que de forma menos prevalente, a pielonefrite crônica, glomerulonefrite crônica, amiloidose (incomum em gatos SRD, porém hereditária em Abissínios), doença do rim policístico (hereditária em Persas), cura de lesão renal aguda, neoplasia (linfoma renal), nefrite piogranulomatosa causada por PIF (NELSON E COUTO 2015; LITTLE, 2015). Em cães, é também a nefrite tubulointersticial crônica de causa desconhecida o diagnóstico patológico mais comum, seguido de pielonefrite crônica, glomerulonefrite crônica, amiloidose, doença renal hereditária e cura da lesão renal aguda (NELSON E COUTO, 2015).

- Mecanismos compensatórios como chave da progressão da DRC

Uma vez instalada a etiologia base da lesão renal, há uma tentativa orgânica de manutenção da homeostase baseada em mudanças estruturais e funcionais adaptativas dos néfrons remanescentes. A adaptação consiste no aumento do volume de filtração glomerular e do aporte sanguíneo aos néfrons remanescentes, com consequente hipertrofia e hipertensão dos glomérulos, na tentativa de manter a taxa de filtração glomerular (TFG), e atenuar a diminuição do clearance de creatinina. Assim, exacerba-se a agressão hemodinâmica ao glomérulo, levando-se consecutivamente a um ciclo vicioso que culmina na completa destruição do parênquima renal (SHIMIZU, 2005). A hiperfiltração aumenta o movimento de proteínas através dos capilares glomerulares em

direção ao espaço de Bowman e mesângio. Assim, proteinúria pode ser tida como uma consequência funcional adversa da hiperfiltração glomerular, que contribui para a progressão da doença renal.

Quando tais mecanismos compensatórios tornam-se ineficientes no seu objetivo ou excessivos a ponto de exacerbar os danos aos rins no longo prazo, as funções excretórias, regulatórias e endócrinas dos rins são definitivamente afetadas, estabelecendo-se as manifestações clínicas da DRC. (POLZIN et al., 2005; SHIMIZU, 2005). A retenção resultante de solutos nitrogenados, desarranjos do balanço hídrico, ácido-básico e eletrolítico, além da falha na produção de hormônios, constituem a síndrome da doença renal crônica. (NELSON E COUTO, 2015).

- Manifestações clínicas

Os sinais clínicos identificados em pacientes com DRC de maneira mais comum e mais precoce são poliúria e polidipsia compensatória, pois a capacidade de concentrar a urina está prejudicada na DRC. O aumento da carga de solutos por cada néfron funcional residual, em vez de dano arquitetural aos túbulos e interstício, é o mais importante fator que contribui para o defeito de concentração – ou seja, os néfrons remanescentes funcionam sob condições de diurese osmótica. Além desta sobrecarga osmótica sobre os néfrons residuais, outras alterações que podem acarretar na perda de fluido hipotônico na DRC são a perturbação do mecanismo de contracorrente e resistência à ação do hormônio antidiurético (ADH) por lesão direta do epitélio do ducto coletor. (NELSON E COUTO, 2015). O grau de poliúria é limitado pela redução da massa de néfrons funcionais; a urina produzida é diluída e em quantidade limitada, acumulando-se líquidos e solutos (azotemia) no insuficiente renal crônico (NEGREIROS, 2013). Na maioria dos casos, a azotemia ocorre quando 67 a 75% (em gatos e cães, respectivamente) da população de néfrons tornou-se não funcional. Em cães, poliúria e polidipsia comumente são observados antes da azotemia; nos gatos, o aumento da concentração sérica de ureia e creatinina são observados previamente à poliúria e polidipsia.

A retenção de solutos nitrogenados pode fatalmente culminar na síndrome ou crise urêmica. Uma toxina urêmica é qualquer composto retido em razão da diminuição da função renal que pode contribuir para os sinais clínicos da uremia. O hormônio paratireóideo (PTH) provavelmente é a toxina urêmica mais bem caracterizada; tem um

importante papel no desenvolvimento do hiperparatireoidismo secundário renal e na desmineralização óssea, também fatores reconhecidamente importantes para a perpetuação e progressão da doença renal crônica. (NELSON E COUTO, 2015). A gastrina também tem um notório aumento nas concentrações séricas por conta da diminuição da excreção renal, e pode ser considerada uma toxina urêmica. Em associação com outros mecanismos, como a produção de amônia por bactérias do trato gastrointestinal (TGI) por exemplo, a hipergastrinemia é responsável pela maioria dos distúrbios gastrintestinais relatados na DRC. (NELSON E COUTO, 2015).

Genericamente, anorexia, perda de peso, perda de massa muscular, hipotermia, letargia, fraqueza, tremores musculares, êmese, halitose, diarreia, melena, hematoquezia, hipertensão arterial, ulcerações em cavidade oral, estomatite, necrose de ponta de língua, alteração de comportamento, pneumonite e pericardite urêmicas, convulsões, são manifestações comuns relacionadas à DRC, cujas ocorrências variam na dependência do estágio da doença. (ETTINGER, 2017).

O estadiamento da DRC deve ser realizado após o diagnóstico, objetivando-se tratamento alvo e o monitoramento adequado do paciente. O estadiamento baseia-se inicialmente na creatinina sérica em jejum, avaliada em pelo menos duas ocasiões no paciente estável e normovolêmico. O paciente pode, então, ser subestadiado com base na proteinúria e pressão arterial sistêmica. (IRIS, 2017).

- Estadiamento da DRC

Estágio	Creatinina sérica (mg/dL)		Comentários
	Cães	Gatos	
Sob risco	< 1,4	< 1,6	Histórico de exposição a drogas nefrotóxicas, predisposição racial, alta prevalência de doenças infecciosas, idade avançada.
1	< 1,4	< 1,6	Animal não azotêmico, porém, alguma outra anormalidade renal presente (densidade urinária baixa, proteinúria renal, rins alterados morfológicamente à palpação ou exame de imagem, anormalidades histopatológicas, ou histórico de elevação da creatinina sérica com relação ao normal para o animal).
2	1,4 – 2,0	1,6 – 2,8	Discreta azotemia renal. Manifestações clínicas discretas ou ausentes.
3	2,1 – 5,0	2,9 – 5,0	Azotemia renal moderada. Manifestações clínicas presentes, variadas e de intensidade moderada.
4	> 5,0	> 5,0	Risco elevado de manifestações clínicas sistêmicas e crise urêmica.

(IRIS, 2017)

Como visto, a variedade e intensidade das manifestações clínicas da DRC aumentam conforme o estadiamento da doença. No estágio 2, perda de apetite, emagrecimento e êmese são achados comuns, além da poliúria e polidipsia. No estágio 3, tais manifestações se tornam mais evidentes, e já no estágio 4, a sintomatologia decorre do comprometimento de vários sistemas, tais quais o gastrointestinal, neuromuscular, ósseo, hematopoiético e cardiovascular. (JERICÓ, ANDRADE, KOGIKA, 2015).

Historicamente, a doença renal crônica nos animais não era detectada precocemente, e somente era determinado o diagnóstico quando ocorria as manifestações clínicas de uremia. Com o evoluir do entendimento da fisiopatogenia da doença, o diagnóstico precoce tem se tornado o foco das pesquisas, procurando-se instituir medidas terapêuticas e de manejo a fim de diminuir a velocidade de progressão da doença. (JERICÓ, ANDRADE, KOGIKA, 2015).

2. PAPEL DOS RINS E A IMPORTÂNCIA DO SÓDIO NA REGULAÇÃO DO VOLUME E TONICIDADE DOS FLUIDOS CORPORAIS

O volume e a tonicidade dos fluidos corporais são mantidos dentro de uma estreita faixa normal pela regulação do sódio e do balanço hídrico. O sódio é um dos elementos mais importantes na manutenção do equilíbrio eletrolítico. É o cátion mais importante do espaço extracelular, e a manutenção do volume desse compartimento depende do balanço de sódio. Cerca de 45% do depósito corporal de sódio encontra-se no fluido extracelular, 45% nos ossos e o restante no interior das células, sendo que o sódio mobilizável é o que encontra-se no fluido extracelular e contabiliza em torno de 90% do soluto desse espaço, de modo que a concentração de sódio no plasma é um indicador razoável da osmolaridade plasmática sob várias condições (NEGREIROS, 2013). Os rins desempenham um papel crucial na manutenção do sódio corpóreo, equilibrando sua excreção com a sua ingestão. (DI BARTOLA, 2012). Para garantir a eficácia deste processo e minimizar qualquer tipo de falha, existem diversos mecanismos de controle sobrepostos. O controle é realizado sobre o volume e sobre a pressão osmótica do fluido extracelular, mediante a ação hormonal do sistema renina-angiotensina-aldosterona, como ponto primário, e do hormônio antidiurético (ADH). Outros pontos de controle incluem sinais neurais, como, por exemplo, o centro da sede. (NEGREIROS, 2013)

Existe uma estreita relação entre sódio e água, de modo que distúrbios desses dois elementos não devem ser tratados de forma independente. A concentração sérica de sódio, e, conseqüentemente, a osmolaridade plasmática, são controladas pela homeostase da água, de modo que qualquer anormalidade no balanço da água manifesta-se como anormalidade da concentração sérica de sódio. (NEGREIROS, 2013).

O sódio sofre filtração glomerular e reabsorção tubular. Aproximadamente 67% do sódio filtrado é reabsorvido isosmoticamente com água nos túbulos proximais, 25% reabsorvido pela Alça de Henle, 5% pelos túbulos distais e 3% pelos ductos coletores.

O sódio e seus respectivos ânions representam cerca de 95% das substâncias osmoticamente ativas na água extracelular. Assim, hipernatremia é relacionada à hiperosmolaridade. A concentração sérica de sódio é reflexo da quantidade deste cátion relativa ao volume de água no corpo, e não um reflexo do seu teor absoluto. Assim, pacientes hipernatrêmicos podem ter um valor absoluto de sódio normal, aumentado ou diminuído.

3. OSMOLALIDADE, OSMOLARIDADE E VARIAÇÕES NO SÓDIO SECUNDÁRIAS À DRC

A osmolalidade de uma solução refere-se à concentração de partículas osmoticamente ativas nesta solução. Osmolaridade é uma função apenas do número de partículas e não é relacionado ao seu peso molecular, tamanho, forma ou carga. O termo osmolaridade refere-se ao número de partículas de soluto por litro de solução, enquanto o termo osmolalidade refere-se ao número de partículas de soluto por quilograma de solvente. Ao considerar a fisiologia dos fluidos corporais, a diferença entre osmolaridade e osmolalidade é insignificante porque os fluidos corporais são tipicamente soluções aquosas diluídas. (DI BARTOLA, 2012).

A osmolalidade plasmática normal de cães e gatos é ligeiramente superior à dos humanos e varia de 290 a 310 mOsm / kg em cães e de 290 a 330mOsm / kg em gatos. O cálculo da osmolalidade plasmática envolve como variáveis basicamente sódio, glicose e ureia. Alterações na osmolalidade do fluido extracelular podem ou não iniciar o movimento da água entre os compartimentos intracelular e extracelular. Uma alteração na concentração de ureia não causa movimento de água porque tal soluto distribui-se igualmente ao longo da água total do corpo. Uma mudança na concentração

de glicose ou sódio causa o movimento da água porque tais solutos não atravessam prontamente as membranas celulares. Tonicidade refere-se à capacidade de uma solução para iniciar o movimento da água e é dependente da presença de solutos tais como sódio e glicose na solução.

Assim, a osmolalidade do fluido extracelular é dado pela seguinte equação:

$\text{Osmolalidade FEC} = 2 \times \text{Na} + \text{Glicose}/18$
--

As indicações para monitoramento do sódio sérico incluem pacientes desidratados, que não bebem água espontaneamente, poliúricos e/ou que manifestem êmese ou diarreia, manifestações estas comumente observadas em pacientes com DRC, como evidenciado acima. Valores de referência para o sódio variam de 140 mEq/L a 150 mEq/L em cães, e 150 mEq/L a 160 mEq/L em gatos.

Desta forma, num animal que apresente a doença renal crônica, em relação ao balanço de sódio, podem ocorrer três situações: hipernatremia, hiponatremia ou manutenção do sódio dentro dos valores de referência apesar da descompensação clínica. Hipernatremia observada antes da fluidoterapia remete à perda de água livre; a administração de bicarbonato de sódio ou infusão de solução salina hipertônica podem contribuir para a hipernatremia. A hipernatremia severa pode ocorrer quando um animal apresenta perda crônica de fluido hipotônico, consequência natural da DRC principalmente em decorrência da poliúria. Também pode ocorrer iatrogenicamente em consequência à fluidoterapia, como será abordado adiante. Hiponatremia pode indicar perda excessiva de sódio associada à êmese, ou pode ser transitória pós administração de manitol, solução de glicose, ou coloides. E, em várias situações, a desidratação é inicialmente causada por perda isotônica de fluido, e nestes casos a concentração sérica de sódio será normal (DE MORAES E DI BARTOLA, 2017).

4. HIPERNATREMIA: IMPLICAÇÕES E CORREÇÃO

A hipernatremia é menos frequente do que a hiponatremia e está quase sempre associada à elevação da osmolaridade do plasma. O mecanismo de estímulo do centro da sede, em resposta à hiperosmolaridade, geralmente protege o organismo contra o desenvolvimento da hipernatremia, a menos que água não esteja disponível ou que uma

desordem neurológica esteja presente, a qual impeça o acesso à água ou o reconhecimento da sede. É mais observada, portanto, em pacientes doentes muito jovens ou idosos, que não têm condições de ingerir líquido em resposta ao aumento de osmolaridade (NEGREIROS, 2013). Desta forma, o paciente doente renal crônico é um candidato ao desenvolvimento da hipernatremia, pelo acometimento frequente de animais idosos (cujo estímulo de sede é menor), pela perda de fluido hipotônico (poliúria) e pela necessidade constante da realização de fluidoterapia (hipernatremia iatrogênica).

A hipernatremia está associada a alta mortalidade em pacientes humanos, porém ainda há poucos estudos em medicina veterinária. Um estudo retrospectivo elaborado por Ueda et al. (2015), que analisou as concentrações séricas de sódio de 16691 cães e 4211 gatos atendidos na Universidade da Califórnia, apontou que 5,7% dos cães e 8% dos gatos apresentavam hipernatremia no momento da admissão ao hospital, ou adquirida em decorrência da terapia de base. A mortalidade de cães e gatos hipernatrêmicos foi de 20,6% e 28,1%, respectivamente; a título de comparação, a mortalidade de animais com concentrações normais de sódio foi de 4,4% e 4,5%. Assim, a presença e gravidade da hipernatremia podem ser úteis como um indicador prognóstico.

Porém, o dado mais alarmante do estudo refere-se à origem da hipernatremia: 50% dos cães e 61,5% dos gatos adquiriram concentrações elevadas de sódio durante o tratamento hospitalar. Em cães e gatos com DRC, a reposição hidreletrolítica é fundamental para a manutenção da homeostasia do animal, e esta deve ser feita com soluções isonatrêmicas, tais como solução Ringer Lactato e Solução Fisiológica 0,9%. Porém, a administração continuada de tais soluções por vários dias pode levar ao desenvolvimento da hipernatremia. (DE MORAES E DI BARTOLA, 2017).

Hipernatremia pode resultar em sinais neurológicos quando as concentrações são maiores que 170 mEq/L em cães e 175 mEq/L em gatos, principalmente se a elevação dos valores séricos ocorrer de forma rápida (taxa de elevação acima de 1 mEq/L por hora). Dentre as manifestações clínicas mais observadas incluem-se letargia, fraqueza, fasciculações musculares, desorientação, alterações de comportamento, ataxia, convulsões e coma. Isso decorre do fato de que o aumento da concentração plasmática de sódio acarreta num desvio da água do compartimento intracelular para o extracelular, situação particularmente grave quando se considera o SNC, onde a hipertonidade nos

capilares sanguíneos frente à barreira hemato-encefálica leva a um desvio de água do líquido, do interstício cerebral e dos neurônios, com consequente ingurgitamento vascular e desidratação neuronal. Enquanto o encéfalo vai reduzindo de tamanho, os vasos das meninges são danificados e se rompem, causando hemorragias, hematomas, trombose venosa, infarto de vasos cerebrais e isquemia.

A decisão sobre qual solução deve ser utilizada para correção da hipernatremia continua controversa. A infusão de glicose 5% de fato representa a administração de água livre, pois a glicose é convertida em dióxido de carbono e água. Em casos de hipernatremia intensa, a redução da concentração sérica de sódio deve ser obtida inicialmente com a infusão de solução fisiológica a 0,9% (154 mEq/L), após de Ringer Lactato (130 mEq/L) e, finalmente, se necessário, solução glicose a 5% ou soluções de manutenção compostas por solução fisiológica 0,45% ou Ringer Lactato diluída na proporção de 1:1 com glicose 5% para, assim, evitar a correção excessivamente rápida da hipernatremia.

No caso de hipernatremia discreta por perda de água livre ou hipotônica, a correção pode ser baseada na seguinte equação, presumindo-se que o volume determinado será repostado com solução de Glicose a 5%:

$$\text{Déficit de água livre (L)} = 0,6 \times \text{peso do animal (kg)} \times [1 - \text{Na desejado} / \text{Na existente}]$$

No caso de hipernatremias moderadas a intensas, em que deve-se reduzir a concentração sérica de sódio com bastante cautela, uma nova equação foi proposta levando em consideração o tipo de fluido a ser infundido. A fórmula a seguir prevê qual a concentração de sódio sérico que o animal deve apresentar após a administração de um litro da solução de infusão.

$$\text{Variação do Na sérico (mEq/L)} = (\text{Na da solução} - \text{Na paciente}) / [(0,6 \times \text{Peso em kg}) + 1]$$

Idealmente, a mudança na concentração sérica de sódio não deve exceder 0,5 mEq/kg/h ou 10 a 12 mEq/kg/d.

Uma piora no quadro neurológico ou o aparecimento de convulsões durante a fluidoterapia pode ser indicativo de edema cerebral, e recomenda-se, nesses casos, a utilização de solução salina hipertônica ou terapia com manitol. Como o SNC se adapta à hipertonidade incrementado o soluto intracelular pelo acúmulo de osmóis idiogênicos, uma rápida restauração da volemia e um LEC diluído causam a translocação de água para dentro das células, podendo ocasionar edema cerebral. Se a reposição de fluido for realizada de forma mais lenta, as células do sistema nervoso gradualmente perdem os solutos intracelulares (osmóis idiogênicos) acumulados e o equilíbrio osmótico ocorre sem o aumento de volume dessas células (NEGREIROS, 2013).

5. PREVENINDO A HIPERNATREMIA

A melhor forma de evitar a hipernatremia seria pela administração de fluido de forma consciente e adequadamente monitorada.

O planejamento da fluidoterapia inicia-se com a determinação, a mais próxima possível, do estado de hidratação ou desidratação do paciente. Não há um mecanismo acurado e prático à disposição da rotina clínica para avaliar com exatidão o grau de desidratação de um paciente, mas há meios de estima-lo de forma razoavelmente precisa. Essa informação é relevante para o planejamento da fluidoterapia, haja visto que desidratação discreta a moderada representa um déficit inicialmente no compartimento extracelular, porém a desidratação intensa já compromete o compartimento intracelular, o que consequentemente acarreta em má perfusão tecidual.

O grau de desidratação inferior a 5% é muito difícil de ser estimada clinicamente; pode-se inferir um grau de 5% ou menos no paciente que não apresente alterações clínicas sugestivas, porém apresenta algum histórico para estar desidratado tais como diarreia e êmese agudas. Um déficit de 5 a 6% é representado normalmente por um simples ressecamento nas membranas mucosas. No entanto, no paciente com DRC e consequentemente uremia, independentemente do estado de hidratação, as mucosas normalmente apresentam-se secas. Desidratação de 6 a 8%, além de um ressecamento das mucosas mais evidente, se traduz numa perda da elasticidade da pele. Vale ressaltar, porém, que o turgor cutâneo é um parâmetro muito individual e subjetivo: felinos tendem a apresentar a elasticidade da pele naturalmente maior do que cães; animais idosos tendem a perder a elasticidade da pele como um fator associado ao

envelhecimento; animais obesos podem apresentar uma pele menos distensível; animais que passaram por um processo rápido de emagrecimento podem apresentar maior distensibilidade cutânea, e assim por diante. Numa desidratação de 8 a 10%, já se pode observar enoftalmia. Com mais de 12% de desidratação, além de todas as manifestações comentadas, a córnea pode apresentar-se mais ressecada, e devido a diminuição da perfusão tecidual, as manifestações sistêmicas tais como prostração, apatia e alteração do estado mental podem ser detectadas.

Ao mesmo tempo que se estima o grau de desidratação, é importante e também prudente ao clínico saber detectar os sinais da hiperidratação. Mucosas muito úmidas, turgor cutâneo de aspecto gelatinoso, tremores, náusea, êmese, descarga nasal serosa, quemose, taquipneia ou dispneia, crepitação em campos pulmonares, efusão pleural, ascite e edema de subcutâneo são manifestações usualmente associadas à hiperidratação.

Outros parâmetros úteis na determinação do estado hídrico do paciente são o débito urinário e a pressão arterial sistêmica (PAS). Num paciente desidratado, o débito urinário e a PAS tendem a ser reduzidos; num paciente hiperidratado, tanto o débito urinário e a pressão arterial estarão aumentados. Cabe atentar-se que, num paciente com DRC, como dito, a hipertensão pode ser uma complicação natural da doença, e na dependência do estágio, poliúria ou oligúria/anúria podem ser observados, dificultando a análise. Por estas razões, o melhor parâmetro é aquele obtido a partir de mensurações seriadas do mesmo indivíduo, acompanhando a dinâmica do quadro.

Ao definirmos o estado hídrico/volêmico do paciente, devemos determinar qual é o objetivo primário da fluidoterapia a ser instituída. As principais razões ou metas que levam o clínico a instituir a fluidoterapia são a melhoria da perfusão tecidual, reposição da desidratação, manutenção hídrica em pacientes que estão inaptos a consumir água por algum motivo, e reposição hidreletrolítica em casos de vômito, diarreia, queimaduras ou perda para o terceiro espaço. Para todos estes casos, a utilização de cristaloides usualmente é o suficiente.

Em relação aos cristaloides, estes basicamente consistem em água com uma base de sódio ou glicose, associada a outros eletrólitos ou tampões. A concentração destes solutos é o que determina a melhor utilização do tipo de fluido em questão.

Cristaloides podem ser subdivididos em quatro grupos de soluções: soluções de reposição, de manutenção, soluções hipertônicas e de glicose em água, sendo as duas primeiras de maior utilização na prática clínica. Cristaloides de reposição contém uma concentração de solutos próxima à concentração do plasma e são indicados para uma rápida reposição do volume intravascular e eletrólitos, como nas situações de choque ou intensa desidratação associadas à êmese, diarreia ou diurese excessiva. São exemplos, a solução fisiológica a 0,9% e a solução de Ringer com Lactato. Após uma hora da infusão destes cristaloides, apenas 20 a 25% do volume infundido permanece no compartimento intravascular. Desta forma, grandes volumes são necessários para reparar perdas acentuadas do compartimento intravascular. Cristaloides indicados para a terapia de manutenção apresentam concentração de solutos equivalente à encontrada no compartimento extravascular. Isso significa que tais soluções tendem à hipotonicidade, de forma que após uma hora de infusão, menos de 10% permanece no compartimento intravascular. São exemplos de soluções de manutenção a solução fisiológica a 0,45%, a solução de glicose a 2,5% e a solução de Ringer com Lactato diluída em proporção 1:1 com glicose a 5%.

Num paciente desidratado, as soluções de reposição são as de escolha. Em alguns casos em que se deseja estimular a diurese, por exemplo para eliminar toxinas em decorrência da DRC, os cristaloides de reposição também são indicados. As taxas para se obter uma adequada diurese podem ser de 2,5 a 4 vezes a taxa de manutenção; porém, é sempre prudente e indicado estipular a melhor taxa ao paciente a partir da monitoração do débito urinário. Se a mensuração do débito urinário for de difícil realização, pode-se optar pela mensuração seriada do peso do animal. Nestes casos, o animal pode ser pesado 3 a 4 vezes ao dia, na mesma balança. Considera-se que um paciente doente, em decorrência de anorexia, perde de 0,5 a 1% do seu peso diariamente; assim, qualquer variação acima ou abaixo disso pode ser causada por perda ou ganho de volume (LANGSTON, 2016).

Num paciente hidratado, em que se deseja instituir uma fluidoterapia de manutenção, como o próprio nome diz, as soluções mais indicadas são os cristaloides de manutenção. Estes são facilmente obtidos a partir da diluição das soluções fisiológica 0,9% ou Ringer com Lactato com solução de Glicose a 5%, comumente na proporção de 1:1. Por serem soluções com baixo teor de sódio, o risco de desenvolvimento de hipernatremia iatrogênico é bastante reduzido. A solução de glicose a 5%, pura, não é

indicada como fluidoterapia de manutenção do paciente doente renal crônico, por não conter eletrólitos em sua composição.

É comum também a fluidoterapia pela via subcutânea. Apesar da praticidade, é válido recordar as limitações desta modalidade. Como há um limite relacionado à complacência cutânea, comumente essa via não permite atingirmos as necessidades hídricas diárias da maioria dos pacientes – recomendação é de um volume total de 10 mL/kg pela via subcutânea, mas considerar a elasticidade cutânea individual e variações raciais. Assim, a modalidade subcutânea é mais útil em desidratações discretas a moderadas, e em pacientes normotérmicos. Na desidratação intensa e na hipotermia, fisiologicamente há um desvio do fluxo sanguíneo da microcirculação numa tentativa de preservação da circulação de órgãos nobres; assim, a absorção do fluido subcutâneo nestas situações será irregular e inconsistente. Outras recomendações para a realização da fluidoterapia subcutânea incluem apenas infundir soluções isotônicas (evitando glicose 5%) e com concentração de potássio menor que 35 mEq/L; caso contrário, preferir a via endovenosa.

Com relação às taxas e volumes de infusão, há variação de acordo com o propósito da fluidoterapia. Se o objetivo é a correção da desidratação, o volume a ser infundido corresponderá ao obtido a partir da seguinte fórmula:

$$\text{Volume de reposição (mL)} = \text{Peso animal (kg)} \times \% \text{ desidratação} \times 10$$

Este volume de reposição obtido deverá ser infundido, via de regra, em 4 a 6 horas no paciente canino e em 24 horas no paciente felino. Se há uma situação de oligúria causada por desidratação moderada a intensa, a reposição poderá ser realizada em 2 a 4 horas (LANGSTON, 2016).

Se houver uma situação de choque hipovolêmico, a reposição hídrica deverá ser ainda mais agressiva. O volume padrão de infusão nesta circunstância em cães é de 60 a 90 mL/kg, e em gatos 45 a 60 mL/kg. Vinte e cinco por cento (25%) deste volume deverá ser infundido em 15 minutos. Se não houver melhora da hipotensão, uma nova tomada no mesmo volume e taxa poderá ser realizada (LANGSTON, 2016).

Se o objetivo for a manutenção do estado hídrico, desconsiderando-se as possíveis perdas que um doente renal crônico poderá apresentar (êmese, por exemplo),

consagra-se volume de 66 mL/kg/dia (LANGSTON, 2016). Outra base de cálculo bastante usada na rotina clínica é a taxa de 3 a 5 mL/kg/hora.

Conclui-se, portanto, que o sucesso da fluidoterapia está na análise minuciosa e individualizada do paciente. Padronizações em velocidade de fluxo e volumes de infusão são, na verdade, uma base para o clínico tomar uma decisão, mas não devem ser assumidas como um protocolo “definitivo”. O que se espera, na verdade, é que o clínico monitore o paciente ao longo da fluidoterapia constantemente, podendo intervir sempre que houver necessidade. Assim, espera-se um melhor reestabelecimento do quadro clínico e evita-se as tão corriqueiras iatrogenias, dentre elas as tão citadas hiperidratação e a hipernatremia.

2) APRESENTAÇÃO DE CASO CLÍNICO

a) Relato de caso

A seguir, apresenta-se caso relativo ao paciente felino, SRD, macho, com o descrito sendo ocorrido durante atendimento no HOVET-USP entre 2017 e 2018 (idade 7 a 8 anos no referido período).

O animal já era paciente do hospital desde 2014, quando teve o diagnóstico de doença renal crônica (DRC). Desde então, foram agendadas reavaliações clínicas e laboratoriais periódicas para monitoração. Até o final de 2017, o perfil sérico bioquímico e as variáveis da hemogasometria mantiveram-se relativamente estáveis, conforme pode-se observar nos gráficos e tabelas apresentadas na sequencia. Porém, em muitos dos retornos, era relatado pela proprietária uma piora do quadro clínico, nos quais listavam-se queixas tais como intensificação da apatia, hiporexia, episódios de êmese e diarreia ocasionais. Medicamentos de suporte sempre foram administrados, numa lista que inclui omeprazol, ranitidina, ondansetrona, metoclopramida, amitriptilina, mirtazapina, ciproheptadina, dipirona e tramadol, prescritos nas doses e frequências consagradas, não necessariamente concomitantemente, mas de acordo com as necessidades apresentadas pelo paciente. Orientou-se também para a realização de fluidoterapia pela via subcutânea, com volume de manutenção em domicílio: cerca de 100 mL (22 mL/kg) de solução Ringer com Lactato a cada 2 dias.

Cabe ressaltar, neste momento, que a proprietária tratava-se de uma acumuladora de animais, com dezenas de cães e gatos instalados em seu domicílio, conforme relato próprio em diversas ocasiões. As informações fornecidas em anamnese eram em sua maioria confusas, e o relatado era equivalente para quase todos os animais que também eram pacientes do hospital – isto é, segundo a percepção da proprietária, a maioria dos animais não ingeria água nem alimento em quantidades satisfatórias, por exemplo. A vivência com todos estes animais e suas intercorrências clínicas ao longo da vida fizeram com que a proprietária se sentisse segura para alterar os protocolos prescritos pelos médicos veterinários. Por exemplo, em um dos retornos no final de Outubro de 2017, foi revelada a realização deliberada de 150 mL (38,5 mL/kg) de solução fisiológica (NaCl 0,9%) diariamente por uma semana, pois o “animal apresentava apatia, com comportamento alterado” (*sic*).

Em 05/04/18, realizou-se um retorno antecipado do paciente. Na anamnese, relatou-se, com decurso de cerca de 1 mês, piora da hiporexia, aparente polaquiúria, oligodipsia, desidratação crônica, além de queixas neurológicas, tais como alteração de comportamento, isolamento, apatia e vocalizações (referidas como aparente quadro algico). Também era referido cerca de 1 episódio emético por semana. As medicações que eram administradas foram listadas: dipirona 0,1 mL subcutâneo (SC) BID (apresentação não informada), ondansetrona 0,35 mL SC BID (apresentação não informada), ranitidina 0,25 mL SC SID (apresentação não informada), Omeprazol 10 mg ½ comprimido via oral SID, Apevitin® 1,5 mL via oral BID, além de infusão subcutânea de solução Ringer com Lactato 150 mL (37 mL/kg) a cada 2 dias. Ao exame físico, frequência cardíaca 200 bpm, frequência respiratória 28 bpm, sem alterações à ausculta cardiopulmonar, temperatura retal 38,1 °C, sem alterações em linfonodos palpáveis, sem evidências de abdominalgia ou organomegalia à palpação abdominal, mucosas róseas, desidratação moderada. Foi coletada amostra sanguínea para realização de hemograma com contagem de plaquetas, hemogasometria com eletrólitos, função hepática, função renal, cálcio e fósforo, glicemia. Todos os exames apresentavam-se dentro do intervalo de normalidade, exceto o perfil sérico renal, hemogasometria, cálcio e fósforo sérico, conforme a ilustram as tabelas e gráficos da série histórica destes exames, ao longo dos retornos do paciente.

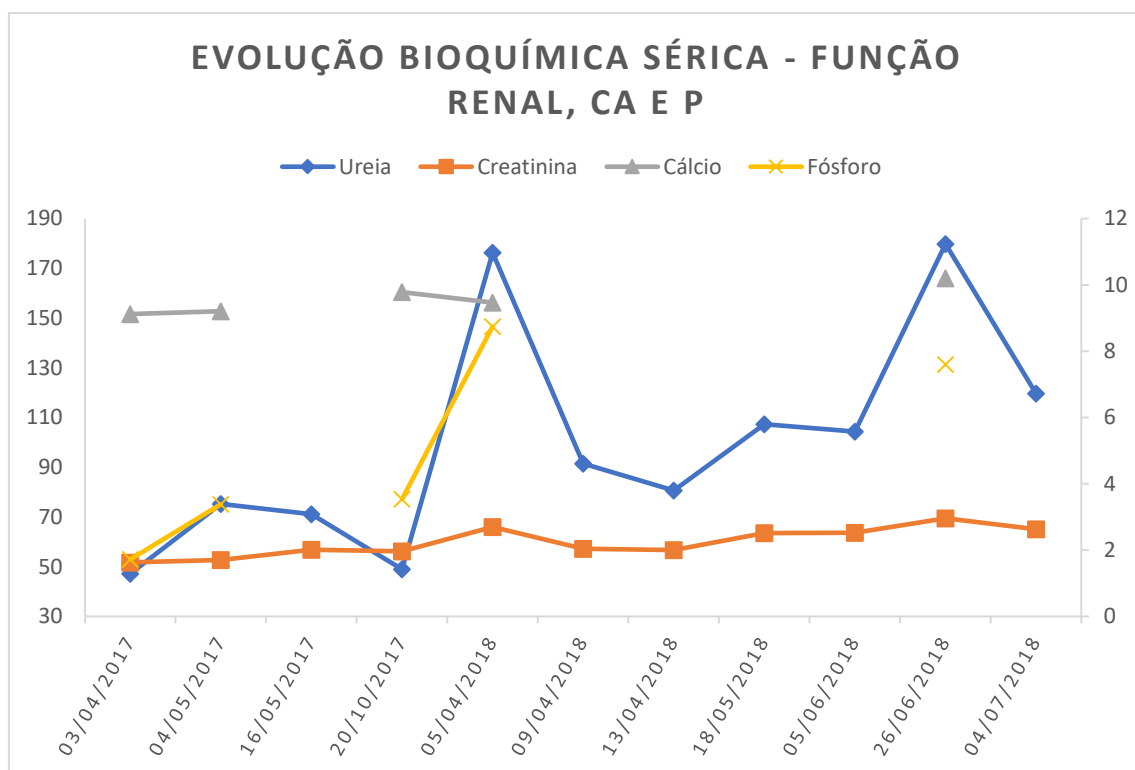


Gráfico 1: Evolução do perfil bioquímico sérico renal, concentrações de cálcio e fósforo sérico do gato com doença renal crônica ao longo do tempo.

	Referência	03/04/17	04/05/17	16/05/17	20/10/17	05/04/18	09/04/18	13/04/18	18/05/18	05/06/18	26/06/18	04/07/18
Ureia (mg/dL)	30 - 65	47,2	75,3	71,1	49	176,3	91,5	80,6	107,3	104,3	179,8	119,6
Creatini-na (mg/dL)	1,0 - 1,6	1,63	1,7	2,01	1,96	2,7	2,04	2	2,51	2,52	2,96	2,63
Cálcio (mg/dL)	8,0 - 10,5	9,12	9,21	-	9,78	9,47	-	-	-	-	10,2	-
Fósforo (mg/dL)	2,5 - 6,0	1,72	3,38	-	3,54	8,74	-	-	-	-	7,6	-

Tabela 1: Concentrações séricas de ureia, creatinina, cálcio e fósforo obtidos durante o acompanhamento clínico do gato com doença renal crônica.

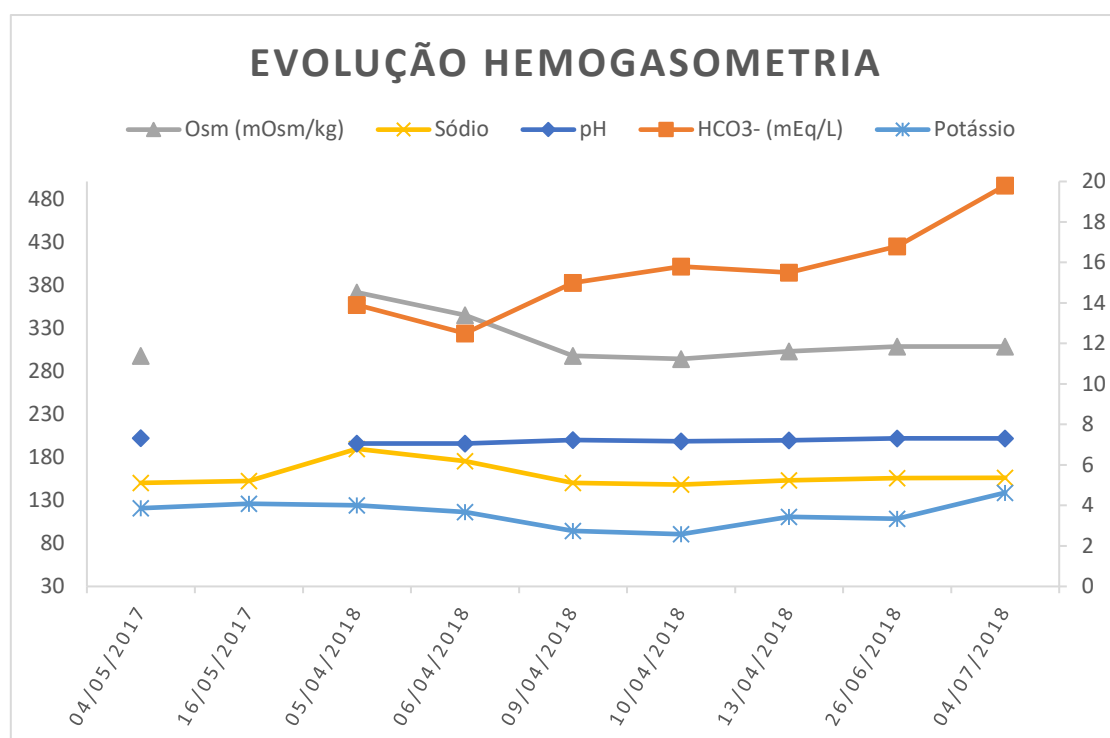


Tabela 2: evolução das variáveis da hemogasometria e dos eletrólitos sanguíneos, obtidos durante o acompanhamento clínico do gato com doença renal crônica

	Referência	04/05/2017	16/05/2017	05/04/2018	06/04/2018	09/04/2018	10/04/2018	13/04/2018	26/06/2018	04/07/2018
pH	7,18 - 7,41	7,335	-	7,064	7,059	7,229	7,176	7,212	7,314	7,305
HCO3- (mEq/L)	16 - 24	21,7	-	13,9	12,5	15	15,8	15,5	16,8	19,8
Osm (mOsm/kg)	290 - 330	297,5	-	371,3	344,8	297,5	294,1	303	308,3	308,6
Sódio (mEq/L)	147 - 156	150	152,5	189,7	175,4	150	148,2	153	155,8	156
Potássio (mEq/L)	3,8 - 5,5	3,86	4,09	4,01	3,67	2,74	2,58	3,43	3,35	4,63

Tabela 2: Valores pH, bicarbonato, osmolalidade, sódio e potássio obtidos ao longo do tempo em exames seriados.

Como evidenciado em 5/04/18, houve uma consistente piora do perfil renal, com o aumento da ureia de 49 para 176,3 mg/dL, da creatinina de 1,96 para 2,7 mg/dL e do fósforo de 3,54 para 8,74 mg/dL, no comparativo com o exame anterior, de 20/10/17. Na avaliação da hemogasometria e dos eletrólitos sanguíneos, as alterações foram mais marcantes: além de acidose metabólica (pH = 7,064), constatou-se a concentração sérica de sódio muito aumentada (189,7 mEq/L).

Assim, para a correção da hidratação e da hipernatremia, optou-se durante atendimento pela infusão de solução Ringer com Lactato + Glicose 5% na proporção de 1:1, na taxa de 3 ml/kg/h. Para continuidade do tratamento, optou-se pela internação no Serviço Intensivo de Monitorização (SIM) do HOVET-USP. Conforme relatório de internação, houve melhora do estado geral do paciente, inclusive com ingestão espontânea de água; porém, mostrou-se irascível, dificultando o manejo durante a noite. No dia seguinte à internação, repetiu-se a hemogasometria + eletrólitos para reavaliação. Como observado, houve redução na concentração sérica de sódio equivalente a 14,3 mEq/L, ou seja, 3,5 mEq/kg/dia.

Frente à melhora clínica e sendo dia 06/04 uma sexta-feira, o paciente recebeu a alta médica, e a proprietária foi orientada para o manejo do fim de semana, que incluía fornecer alimento úmido ao animal cerca de 6 vezes ao dia; manter fontes de água fresca para estimular ingestão de água livre; realizar fluidoterapia subcutânea (100 mL de solução Ringer Lactato SID); e manter medicações de suporte (mirtazapina, omeprazol, ondansetrona e hidróxido de alumínio se e após se alimentar).

Em 09/04/18, apresentou-se no retorno ainda hiporético e em oligodipsia, sendo necessária a ingestão forçada de água via seringa (cerca de 40 mL/dia). Ao exame físico, parâmetros vitais dentro da normalidade, porém desidratação moderada persistente. Foi realizada a hemogasometria, em que foi detectada diminuição da hipernatremia: 150 mEq/L, frente aos anteriores 175,4 mEq/L. Desidratado, o animal foi mantido em fluidoterapia com RL + reposição de potássio (como descrito na tabela, evidenciou-se também hipocalemia); ao longo do dia, um total de 150 mL de fluido havia sido infundido pela via endovenosa. Neste dia 9, também foi realizado o hemograma com contagem de plaquetas, o qual evidenciou moderada a intensa anemia do tipo normocítica normocrômica arregenerativa; frente a isso, prescreveu-se eritropoietina em aplicações 3 vezes na semana, pela via subcutânea, além de suplemento férrico via oral uma vez ao dia, ambos até novas recomendações.

Em 10/04/18, nova hemogasometria constatou estabilidade das concentrações de sódio sérico, porém ainda persistia importante hipocalemia. Optou-se por acrescentar ao tratamento a administração oral de gluconato de potássio.

Nos retornos subsequentes, sempre foi relatada a instabilidade do quadro clínico, em que o paciente alternava bons momentos com hiporexia e oligodipsia por vezes duradouras, apesar de todo o tratamento de suporte. Nas tabelas e gráficos postos acima, é possível constatar que o paciente manteve bons índices hemogasométricos, porém

com piora progressiva do perfil sérico renal, conforme evolução esperada da DRC. Infelizmente, não localizou-se registro da evolução do escore de massa muscular nos prontuários de atendimento. Este controle seria importante, pois a confiança na creatinina como parâmetro da função renal é dependente da densidade muscular do indivíduo (espera-se uma redução dos valores séricos de creatinina em pacientes caquéticos, uma vez que esta é oriunda do metabolismo muscular). Também, não há dados sobre as mensurações da pressão arterial nas fichas de retorno; esta falta de registro também vale ser ressaltada, uma vez que a hipertensão arterial é uma consequência comum na DRC em cães e gatos.

Em julho de 2018, o paciente veio a óbito em casa, decorrente de causa não estabelecida.

b) Discussão

Como grande enfoque deste trabalho de conclusão, temos a hipernatremia em suas causas, consequências e terapêutica. É justo que inicie-se a discussão do referido caso clínico em torno do expressivo valor do sódio, mensurado no momento da descompensação da DRC.

Como arrolado na revisão de literatura, hipernatremia acima de 170 mEq/L, em gatos, justifica manifestações neurológicas. A apatia e letargia, associado às alterações de comportamento, e até as vocalizações descritas pela proprietária no momento do retorno antecipado podem ser explicados pela hipernatremia, ainda que provavelmente esta tenha evoluído de maneira lenta. No entanto, também poderia ser plausível creditar à uremia tais manifestações.

Avaliando-se de forma geral o quadro, os exames listados do dia 05/04/18 demonstram com nitidez a progressão/descompensação da já instalada doença renal. Mais do que a azotemia, a hiperfosfatemia, a acidose metabólica e a hipernatremia são marcadores importantes dessa descompensação. Se considerarmos a poliúria e a perda crônica de fluido hipotônico, associado à oligodipsia, referida diversas vezes em anamnese, possivelmente agravada pela própria DRC, é presumível a possibilidade do desenvolvimento da hipernatremia. Contudo, o sódio sérico evidenciado não é banal; trata-se de uma elevação verdadeiramente expressiva, como já dito, não vista rotineiramente, mesmo nos pacientes mais descompensados. Neste caso, podemos

também suspeitar de um outro importante ator na etiologia da hipernatremia: a iatrogenia.

Como posto anteriormente, a proprietária tratava-se de uma acumuladora de animais, que frequentemente instituía ou alterava protocolos terapêuticos sem a anuência do médico veterinário responsável. Em determinado momento, assumira que havia realizado infusões de solução fisiológica por via subcutânea em frequência e volume muito acima dos preconizados. Em literatura, presume-se um volume de 10 ml/kg para ser feito com segurança pela via subcutânea – neste paciente, iatrogenicamente, já fora instituído 38,5 mL/kg uma vez ao dia. Este fato eventualmente pode ter se repetido nos pródromos da descompensação da doença renal, quando a proprietária eventualmente observou seu animal mais apático que o normal. Trata-se de uma suspeita, uma análise realizada com base no histórico comportamental da proprietária e que não poderá ser comprovado, mas que faz sentido em todo um contexto.

Com relação à terapêutica adotada, a internação do animal objetivava que a fluidoterapia fosse realizada de forma adequadamente supervisionada e lenta o bastante para não acarretar em edema cerebral. Porém, também de acordo com o relatório de internação, o animal dobrava constantemente a pata do acesso venoso, não sendo possível a correção constante devido ao estado irascível; também não havia bombas de infusão disponíveis. Por estes motivos, a correção da hipernatremia ficou aquém do esperado (conforme literatura, a correção da hipernatremia pode ser realizada com uma redução do sódio sérico em no máximo 10 a 12 mEq/kg/dia – na ocasião, houve uma redução de 3,5 mEq/kg/d, portanto com margens para uma correção um pouco mais agressiva).

A continuidade da terapia em domicílio parece ter surtido o efeito desejado. De fato, a opção pela continuidade da terapia numa internação a princípio seria mais indicada, mas há que se considerar todas as particularidades do caso. Existem animais, especialmente gatos, que não se beneficiam da internação como o esperado, pois o fator estresse desencadeia a relutância em alimentar-se e ingerir água espontaneamente. O estresse também prejudica o repouso e pode levar a uma hipertensão arterial indesejada, que num longo prazo pode contribuir para a piora da perfusão renal. Em casa, provavelmente, o paciente aparentemente recebeu o devido cuidado, e isso ficou evidenciado na hemogasometria e na avaliação eletrolítica subsequente.

Infelizmente, sabe-se que a progressão da doença renal crônica é inevitável, e o controle das manifestações clínicas, na prática, não é tarefa fácil. A anemia normocítica normocrômica arregenerativa desenvolveu-se como uma das consequências da DRC, já que a produção de eritropoietina é uma dentre as diversas funções do rim. Ainda que a literatura careça de estudos mais sólidos a respeito, a administração de eritropoietina recombinante humana associado à suplementação de ferro é uma recomendação que, na prática, costuma trazer resultados satisfatórios – ao menos no curto e médio prazos. Além da anemia, ao longo dos meses restantes de vida, o paciente nunca mostrou uma evolução clínica verdadeiramente positiva. Porém, ressalta-se que as mais consagradas medidas de suporte estavam à disposição do paciente.

3) CONSIDERAÇÕES FINAIS

Este estudo objetivou trazer à tona aquela que é, talvez, uma das consequências da DRC menos abordadas em literatura, e muitas vezes negligenciada pelo clínico. Este fato é perigoso, posto que uma das principais causas da hipernatremia é a iatrogenia, oriunda de más condutas na fluidoterapia.

Há a necessidade de conscientização do clínico sobre indicações, como manejar e como monitorar a fluidoterapia, a fim de minimizar riscos deste procedimento. Se bem usada, só trará benefícios à terapia; do contrário, pode colaborar, e muito, para a progressão e o desfecho da doença renal crônica em cães e gatos.

4) REFERÊNCIAS

DE MORAES, Helio A; DI BARTOLA, Stephen P. *Advances in Fluid, Electrolyte, and Acid-base Disorders*. Editora Elsevier. 2017.

DI BARTOLA, Stephen P. *Fluid, Electrolyte, and Acid-Base Disorders In Small Animal Practice* (4ª Edição). Editora Elsevier. 2012.

ETTINGER, Stephen J; FELDMAN, Edward C; CÔTÉ, Etienne. *Textbook of Veterinary Internal Medicine* (8ª Edição). Editora Elsevier. 2017.

INTERNATIONAL RENAL INTEREST SOCIETY (IRIS). *Staging of CKD*. Novartis Animal Health., p. 1–8, 2017.

JERICÓ, M. M.; NETO, J. P. A.; KOGIKA, M. M. *Tratado de Medicina Interna de Cães e Gatos*. Editora Roca. Rio de Janeiro, 2015.

LITTLE, Susan E. *O Gato - Medicina Interna*. Editora Roca. Rio de Janeiro, 2015.

NEGREIROS, Daiane D. E. Oliveira. *Desequilíbrios Do Sódio: Importância E Terapia*. p. 1–15, 2013.

NELSON, Richard; COUTO, C. Guillermo. *Medicina Interna de Pequenos Animais* (5ª Edição). Editora Elsevier. 2015

UEDA, Y.; HOPPER, K.; EPSTEIN, S. E. *Incidence, Severity and Prognosis Associated with Hypernatremia in Dogs and Cats*. Journal of Veterinary Internal Medicine, v. 29, n. 3, p. 794–800, 2015.