



UNIVERSIDADE
ESTADUAL de LONDRINA

MARIA LAURA NOGUEIRA PIMENTEL

**MODELO EXPERIMENTAL DE LINHA ARTERIAL E VENOSA
PARA TERAPIA DE SUBSTITUIÇÃO RENAL EM
PEQUENOS ANIMAIS**

MARIA LAURA NOGUEIRA PIMENTEL

**MODELO EXPERIMENTAL DE LINHA ARTERIAL E VENOSA PARA
TERAPIA DE SUBSTITUIÇÃO RENAL EM PEQUENOS ANIMAIS**

Produtos apresentados ao Programa de Pós-Graduação
– Mestrado Profissional em Clínicas Veterinárias do
Departamento de Clínicas Veterinárias do Centro de
Ciências Agrárias da Universidade Estadual de
Londrina como requisito à obtenção do título de
Mestre em Clínicas Veterinárias.

Orientador: Prof. Drº Marcelo de Souza Zanutto

Coorientadora: Profa. Dra. Priscylla Tatiana C. G.
Okamoto

Londrina,

2025

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor, através do Programa de Geração Automática do Sistema de Bibliotecas da UEL

Pimentel, Maria Laura Nogueira Pimentel.

Modelo experimental de linha arterial e venosa para terapia de substituição renal em pequenos animais / Maria Laura Nogueira Pimentel Pimentel. - Londrina, 2025.
54 f.

Orientador: Marcelo de Souza Zanutto Tatiana Okamoto.

Dissertação (Mestrado em Clínicas Veterinárias) - Universidade Estadual de Londrina, Centro de Ciências Agrárias, Programa de Pós-Graduação em Clínicas Veterinárias, 2025.

Inclui bibliografia.

1. Hemodiálise em pequenos animais - Tese. 2. Nefrologia veterinária - Tese. I. Tatiana Okamoto, Marcelo de Souza Zanutto. II. Universidade Estadual de Londrina. Centro de Ciências Agrárias. Programa de Pós-Graduação em Clínicas Veterinárias. III. Título.

CDU 619

MODELO EXPERIMENTAL DE LINHA ARTERIAL E VENOSA PARA HEMODIÁLISE EM PEQUENOS ANIMAIS

Produtos apresentados ao Programa de Pós-Graduação – Mestrado Profissional em Clínicas Veterinárias do Departamento de Clínicas Veterinárias do Centro de Ciências Agrárias da Universidade Estadual de Londrina como requisito à obtenção do título de Mestre em Clínicas Veterinárias.

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Marcelo de Souza Zanutto
Universidade Estadual de Londrina -UEL

Profa. Dr. Fabio Nelson Gava
Universidade Estadual de Londrina -UEL

Prof. Dr. Silvano Salgueiro Geraldes
Universidade do Estado de São Paulo – UNESP

Londrina, 27 de fevereiro de 2025.

A Deus, em primeiro lugar, pois sem Ele essa jornada não seria cumprida. Ao meu orientador Dr. Marcelo de Souza Zanutto, que sempre acreditou em meu potencial, apoiou, teve paciência, me incentivou e proporcionou grandes ensinamentos, minha eterna gratidão. A minha coorientadora Dra. Priscylla Tatiana C. G. Okamoto por me acolher tão bem em seu centro de hemodiálise, me abrir as portas na UNESP Botucatu e ajudar em cada etapa do experimento. A Universidade Estadual de Londrina por proporcionar a oportunidade. Aos colegas do centro de hemodiálise da UNESP Botucatu pela colaboração e apoio, em especial meu amigo Silvano, pelas conversas, conselhos e amizade. A minha querida família, Roberto, Dyovanna, Maria Luísa e Maria Eduarda, que sempre me encorajou, aconselhou e apoiou em todas as horas, sempre com palavras de incentivo e força. Obrigada por todas as orações. Ao Felipe, meu amor, pelo carinho, paciência, companheirismo e incentivo sempre. A vocês dedico inteiramente esse trabalho.

“A menos que modifiquemos a nossa maneira de pensar, não seremos capazes de resolver os problemas causados pela forma como nos acostumamos a ver o mundo”.

(Albert Einstein)

PIMENTEL, Maria Laura Nogueira. **Modelo experimental de linha arterial e venosa para hemodiálise em pequenos animais**. 54 páginas. Dissertação de Pós-Graduação – Mestrado Profissional em Clínicas Veterinárias – Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 2025.

RESUMO

Este trabalho apresenta dois artigos que foram produzidos como resultantes de uma pesquisa de linhas arteriais e venosas adaptadas para uso de terapia de substituição renal como adjuvante ao tratamento na síndrome urêmica em animais com peso abaixo de 4,5kg. Essas linhas foram modificadas para adaptação da terapia em animais de peso corporal baixo, para viabilizar a técnica. A pesquisa foi realizada no Centro de dialise do Serviço de Nefrologia e Urologia Veterinária de pequenos animais, do Hospital Veterinário da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Unesp, campus de Botucatu/SP. Foram desenvolvidos protótipos de linhas sanguíneas, as quais destinam-se a uso único na purificação de sangue extracorporal, específicas para uso em terapia hemodialítica. Com isso o experimento demonstrou eficácia na terapia utilizando as linhas adaptadas e promovendo menor risco de alterações hemodinâmicas. Os artigos serão enviados para a revista Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia.

Palavras-chaves: Nefrologia. Síndrome urêmica. Substituição Renal.

PIMENTEL, Maria Laura Nogueira. **Experimental model of arterial and venous line for hemodialysis therapy in small animals**. 54 pages. Post Graduation Course Products of – Professional Master's Degree in Veterinary Clinics – Universidade Estadual de Londrina, Londrina, 2025.

ABSTRACT

This work presents two articles that were produced as a result of research into arterial and venous lines adapted for use in renal replacement therapy as an adjuvant to the treatment of uremic syndrome in animals weighing less than 4.5 kg. These lines were modified to adapt the therapy to animals with low body weight, to make the technique viable. The research was carried out at Dialysis center of the Veterinary Nephrology and Urology Service for small animals of the Veterinary Hospital of the Faculty of Veterinary Medicine and Animal Science of the São Paulo State University “Júlio de Mesquita Filho”, Unesp, Botucatu/SP campus. As the main results, prototypes of blood lines were developed, which are intended for single use in extracorporeal blood purification, specific for use in hemodialysis therapy. With this experiment, the effectiveness of the adapted lines was demonstrated, promoting a lower risk of hemodynamic changes. The articles will be sent to the Brazilian Archie of Veterinary Medicine and Zootechnics magazine.

Keywords: Nephrology. Uremic Syndrome. Renal replacement.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1- Fases da IRA e suas consequências	18
Figura 2- Preparação das linhas em capela de fluxo laminar	39

LISTA DE TABELAS

Tabela 1- Estadiamento da insuficiência renal aguda para cães e gatos de acordo com International Renal Interest Society (IRIS)	20
Tabela 2- Subestadiamento da insuficiência renal aguda para cães e gatos de acordo com International Renal Interest Society (IRIS)	21
Tabela 3 - Mensuração de Pressão arterial pré , durante e após tratamento.....	43
Tabela 4 - T Student - Comparação pressão arterial pré, durante e pós-tratamento em todos os pacientes	43
Tabela 5 - Índice de pH, PCO ₂ , Na pré e pós tratamento com hemodiálise	44
Tabela 6- Resultado t-student pH, PCO ₂ e Na pré e pós-tratamento	45
Tabela 7 - Comparativos de K, iCa, HCO ₃ em pré e pós diálise.....	46
Tabela 8 - t- Student K, iCa e HCO ₃ pré e pós-tratamento de hemodiálise.....	47
Tabela 9 - Peso, volemia e percentual de volume extracorpóreo em linha normal e em linha adaptada.....	48
Tabela 10 - t-Student relacionando o uso da linha de hemodiálise padrão e a linha adaptada.	49

DRC: Doença Renal Crônica

DRA: Doença Renal Aguda

TFG: Taxa de Filtração Glomerular

IR: Insuficiência Renal

IRC: Insuficiência Renal Crônica

IRA: Insuficiência Renal Aguda

GN: Glomerulonefrite

TCA: Tempo de coagulação ativada

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1- HEMODIÁLISE INTERMITENTE NO AUXÍLIO DO TRATAMENTO DE CÃES COM INSUFICIÊNCIA RENAL AGUDA - REVISÃO DE LITERATURA..... 13

Hemodiálise intermitente no auxílio do tratamento de cães com Insuficiência renal aguda - Revisão de literatura	14
RESUMO	14
ABSTRACT	15
INTRODUÇÃO.....	16
Etiologia e Fisiopatogenia da IRA.....	16
Estadiamento da IRA.....	19
Sinais Clínicos	21
Diagnóstico.....	22
Tratamento.....	23
Hemodiálise Intermitente	24
Dificuldades enfrentadas na terapia dialítica em pequenos animais	26
CONSIDERAÇÕES FINAIS	31
REFERÊNCIAS	31

CAPÍTULO 2- MODELO EXPERIMENTAL DE LINHA ARTERIAL E VENOSA PARA TERAPIA DE SUBSTITUIÇÃO RENAL EM COELHOS..... 34

Modelo experimental de linha arterial e venosa hemodiálise em coelhos	35
RESUMO	35
ABSTRACT	36
Introdução.....	36
Material e Métodos.....	37
Local e estrutura	37
Animais.....	37
Critério de inclusão.....	38
Preparação das linhas de hemodiálise modificadas	38

Preparação e manejo dos animais	39
Destino dos animais após o experimento	41
Tratamento dos dados	41
Resultados e Discussões	42
Considerações Finais	49
Referências	50
ANEXO I- Declaração Comitê de Ética	52

*CAPÍTULO 1- HEMODIÁLISE INTERMITENTE NO
AUXÍLIO DO TRATAMENTO DE CÃES COM
INSUFICIENCIA RENAL AGUDA - REVISÃO DE
LITERATURA*

Hemodiálise intermitente no auxílio do tratamento de cães com Insuficiência renal aguda

- Revisão de literatura

[Intermittent hemodialysis to help treat dogs with acute renal failure – Literature review]

M. L. N. Pimentel^{1*}; P. T. C. G. Okamoto²; M. S. Zanutto³

^{1*} Pós-graduanda *strictu sensu* – Mestrado Profissional em Clínicas Veterinárias,
Universidade Estadual de Londrina (UEL), laura.pimentel.mlnp@gmail.com

² Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia- UNESP-Botucatu-SP Departamento de
Nefrologia e Urologia

³ Centro de Ciências Agrárias, Departamento de Clínicas Veterinárias, HV-UEL.

RESUMO

A injúria renal aguda (IRA) é caracterizada como uma perda súbita da função renal, resultando no acúmulo de substâncias nitrogenadas. Esse quadro pode ser desencadeado por diferentes fatores, como choque grave, hemorragia, hipotensão, desidratação, hipovolemia, sepse, anestesia profunda e exposição a nefrotoxinas. A fluidoterapia juntamente com manejo clínico e medicamentoso constituem os principais recursos terapêuticos no tratamento clínico da IRA em animais, visando restabelecer o equilíbrio hídrico, corrigir inadequações hemodinâmicas e eletrolíticas, manejo de sinais e estimular a produção de urina. Em pequenos animais, independente da técnica, existem riscos de complicações como: hipotensão arterial, infecções, desequilíbrio hidroeletrólítico; síndrome do desequilíbrio dialítico; trombose ou obstrução do cateter; anemia; complicações metabólicas; reações alérgicas ou adversas. Dentro deste contexto, os estudos têm se inclinado a buscar alternativas para minimizar tais complicações. Assim, esse estudo teve como objetivo principal investigar o que as pesquisas recentes tem avançado com relação a terapia de substituição renal em pequenos animais. Este estudo busca abordar as alternativas terapêuticas disponíveis e os desafios associados ao manejo de pequenos animais nessa condição.

Palavras Chaves: Função renal. Fluidoterapia. Hipotensão.

ABSTRACT

Acute kidney injury (AKI) is characterized as a sudden loss of kidney function, resulting in the accumulation of nitrogenous substances. This condition can be triggered by different factors, such as severe shock, hemorrhage, hypotension, dehydration, hypovolemia, sepsis, deep anesthesia and exposure to nephrotoxins. Fluid therapy, together with clinical and drug management, constitute the main therapeutic resources in the clinical treatment of AKI in animals, aiming to restore fluid balance, correct hemodynamic and electrolyte inadequacies, manage signs and stimulate urine production. In small animals, regardless of the technique, there are risks of complications such as: arterial hypotension, infections, fluid and electrolyte imbalance; dialysis imbalance syndrome; catheter thrombosis or obstruction; anemia; metabolic complications; allergic or adverse reactions. Within this context, studies have tended to seek alternatives to minimize such complications. Thus, this study had as its main objective to investigate what recent research has advanced in relation to renal replacement therapy in small animals. This study seeks to address the available therapeutic alternatives and the challenges associated with the management of small animals in this condition.

Keywords: Kidney function. Fluid Therapy, Hypotension.

INTRODUÇÃO

Os rins possuem como principal função a manutenção da composição dos líquidos corporais fisiológicos, bem como a manutenção da homeostasia do organismo, por meio da filtração, secreção, reabsorção e concentração de substâncias (SCARDOELI, 2017). Portanto, são encarregados de proporcionar a excreção de resíduos metabólicos e substâncias químicas, tais como sódio, potássio, cloro, bicarbonato e fosfatos, além de realizar a regulação da pressão arterial, equilíbrio hidroeletrólítico e ácido básico, produção de eritropoetina e renina, síntese de glicose e regulação da vitamina D (TORTORA, 2009).

São órgãos com bastante vascularização, recebendo cerca de 20% do débito cardíaco (SENIOR, 2001). O hilo fica localizado no centro da borda medial e é por onde entram e saem os vasos sanguíneos, nervo renal e ureter (ELLENPORT, 1986). A nutrição sanguínea ocorre através da artéria renal, um ramo da aorta abdominal, que pode conduzir mais de um décimo do débito total do ventrículo esquerdo (DYCE et al., 1996).

Todas as funções supracitadas dos rins, são desempenhadas pela sua unidade funcional, o néfron, que por sua vez é composto pelos glomérulos, túbulos contorcidos distais, proximais e alça de henle (VERLANDER, 2008). Na medida em que a quantidade de néfrons diminui, a função renal fica comprometida e a evolução para insuficiência renal aumenta (FREITAS, 2007).

Em virtude de todas essas funções renais, afecções relacionadas aos rins levam a diversas alterações no organismo animal, levando a múltiplos sinais clínicos. Desse modo, o gradual aumento da disfunção renal compromete também a capacidade funcional de outros órgãos, resultando no aparecimento da síndrome urêmica (RUFATO, *et al.*, 2011).

A insuficiência renal aguda (IRA), portanto, é uma síndrome caracterizada pelo declínio abrupto da função renal que resulta na incapacidade dos rins de excretar resíduos metabólicos e controlar o equilíbrio eletrolítico e ácido básico (GRANT & FORRESTER, 2008). Segundo Elliot & Grauer (2007) esse declínio da função renal está associado a causas como uma injúria isquêmica, um insulto tóxico ou ainda de origem infecciosa, como ocorre em casos de leptospirose, babesiose e erliquiose de fase crônica.

Etiologia e Fisiopatogenia da IRA

O declínio da função renal nos casos de IRA, pode ser subdividido em três eventos:

1- insuficiência aguda pré-renal; 2- insuficiência aguda renal; e 3- insuficiência aguda pós renal. Segundo Elliot & Grauer (2007), entende-se por insuficiência aguda pré-renal uma série de eventos que culminam com a diminuição do volume sanguíneo circulante e, portanto, do fluxo sanguíneo renal, como por exemplo, a desidratação, hemorragias, insuficiência cardíaca e uso de diuréticos. Entretanto, essas condições podem ser reversíveis se corrigida a causa de base.

Já a insuficiência aguda de origem renal é ocasionada por fatores intrínsecos ao rim, sendo classificada de acordo com o principal local afetado: túbulos, interstício, vasos ou glomérulos (MOREIRA, 2010). De acordo com Santos, *et al.*, (2003), as causas mais comuns de dano tubular são de origens isquêmicas ou tóxicas. Além disso, os antimicrobianos aminoglicosídeos, os contrastes radiológicos e os quimioterápicos, como por exemplo, a cisplatina, estão entre as drogas que podem causar dano tubular diretamente. Já as drogas imunossupressoras, os inibidores da enzima conversora de angiotensina (IECA) e os antiinflamatórios não esteroidais (AINEs), podem causar insuficiência renal aguda por induzir alterações renais hemodinâmicas (SANTOS, *et al.*, 2003).

A insuficiência renal aguda também pode ser ocasionada por nefrite intersticial, sendo essa causa mais comumente por reações alérgicas a drogas e menos comumente por doenças autoimunes e infecciosas, embora a leptospirose seja um bom exemplo de uma doença que leva a IRA renal por nefrite intersticial (MOREIRA, 2010).

A IRA pós renal, ocorre na vigência de uma obstrução do trato urinário. Essas obstruções podem ter diversas origens: 1- obstruções intraluminais: cálculos, tumores vesicais, etc.; 2- obstruções extraluminais: hipertrofia prostática, bexiga neurogênica, etc; e 3- obstruções intratubulares por precipitação de cristais: como oxalato de cálcio, ácido úrico, ou ainda drogas como sulfonamidas, dentre outras (SANTOS, *et al.*, 2003).

Além disso, a insuficiência renal (independente da origem), possui três fases distintas: indução, manutenção e recuperação (Figura 2). Durante a fase de indução, as intervenções terapêuticas podem evitar o desenvolvimento da insuficiência definitiva (MOREIRA, 2010).

Figura 1- Fases da IRA e suas consequências



Fonte: Nelson & Couto (2015)

Ainda, segundo Nelson & Couto (2015), a fase de indução é latente e representa o momento após exposição a nefrotoxinas ou isquemia renal antes do início da azotemia. Está associada a um número crescente e severidade de lesões tubulares renais durante o tempo no qual o insulto renal não é removido. A fase latente geralmente não é detectada, pois os sinais clínicos são ausentes ou mínimos. A remoção imediata da causa incitante resultará em rápido retorno à função renal normal.

A entrada na fase de manutenção significa que uma quantidade crítica de lesão letal já ocorreu nos túbulos renais, e um curso de 1 a 3 semanas de IRA é esperado antes que a restauração da função renal possa ocorrer. A remoção da causa iniciante durante a fase de manutenção não resultará em retorno imediato da função renal normal. Podendo ocorrer anúria, oligúria ou poliúria, dependendo da causa específica e severidade da lesão renal (NELSON; COUTO, 2015). É nessa fase que ocorre um aumento persistente da concentração sérica de creatinina, apesar da correção de todos os fatores pré-renais.

Já durante a fase de recuperação, as concentrações séricas de ureia e creatinina tendem a retornarem ao normal, conforme a taxa de filtração glomerular (TFG) aumenta, e ocorre diurese em pacientes previamente anúricos ou oligúricos. A capacidade de

concentração urinária máxima e acidificação da urina podem não retornar ao normal, mas essas limitações não apresentam geralmente consequências clínicas. As concentrações séricas de ureia e creatinina também podem não se normalizar completamente, dependendo da quantidade de lesão renal sustentada (NELSON; COUTO, 2015).

Estadiamento da IRA

A evidência de uma elevação dos níveis de creatinina e ureia no organismo do paciente é um indício de injúria renal em fase crítica em razão da decorrência de falência na responsividade da função inerente de equilíbrio homeostático dos rins. A compreensão da IRA propicia um diagnóstico precoce e melhor tempo hábil para viabilizar uma escolha terapêutica que resulta em uma sobrevida de modo a reduzir o impacto ocasionado pela progressão desassistida da doença (CRIVELLENTI; GIOVANINNI, 2021).

Desse modo, o estadiamento (Quadro 1) e subestadiamento (Quadro 2) da doença, tem por objetivo favorecer o diagnóstico precoce bem como auxiliar numa melhor adequação terapêutica, aprimorando a qualidade de vida do paciente na tentativa de reduzir a progressão da lesão renal aguda e complicações da mesma (SCARDOELI, 2017).

É válido ressaltar que a IRA pode se apresentar oligúrica, anúrica ou não oligúrica. Portanto, se torna importante o monitoramento constante do débito urinário para intervenção mais precoce possível. Dessa forma, pacientes com IRA devem ser subestadiados em oligúrico (O) ou não oligúrico (NO), considerando-se que a produção adequada de urina é de 1 a 2ml/kg/h em pacientes hidratados. Caso o débito urinário for inferior a 1ml/kg/h por um período superior ou igual a 6 horas, o paciente deve ser considerado como oligúrico (CRIVELLENTI; GIOVANINNI, 2021).

Tabela 1- Estadiamento da insuficiência renal aguda para cães e gatos de acordo com International Renal Interest Society (IRIS)

Estádio	Creatinina (mg/dL)	Descrição clínica
IRIS I	<1,6	Estádio não azotêmico, importante que se obtenha histórico clínico (exposição a fatores indutores de IRA), exame físico (pressão, débito urinário, etc.), exames laboratoriais como: urinálise (glicosúria, cilindúria, etc.) de imagem (obstruções das vias urinárias, pielonefrite), que informem a possibilidade de IRA. Em pacientes internados, o aumento de creatinina em 0,3mg/dL em até 48h ou débito urinário inferior a 1ml/kg/h podem caracterizar IRA não responsiva a reposição volêmica.
IRIS II	1,7-2,5	Todos os fatores do estágio IRIS I, associados ao leve aumento de creatinina ou então indivíduos cujo diagnóstico é realizado nesse momento.
IRIS III	2,6-5,0	Todos os fatores dos estádios anteriores, associados ao aumento progressivo, de moderado a importante, da creatinina, ou então indivíduos cujo diagnóstico é realizado nesse momento.
IRIS IV	5,1-10	Todos os fatores dos estádios anteriores, associados ao aumento progressivo, de moderado a importante, da creatinina, ou então indivíduos cujo diagnóstico é realizado nesse momento.
IRIS V	>10	Todos os fatores dos estádios anteriores, associados ao aumento progressivo, de moderado a importante, da creatinina, ou então indivíduos cujo diagnóstico é realizado nesse momento.

Tabela 2- Subestadiamento da insuficiência renal aguda para cães e gatos de acordo com International Renal Interest Society (IRIS)

Item avaliado	Denominação	Descrição clínica
Débito urinário (DU)	Oligúrico (O)	DU <1ml/kg/h, por mais de 6 horas (monitorar e intervir)
	Não Oligúrico (NO)	DU >1-2ml/kg/h, caracterizando balanço hídrico adequado (monitorar)
Necessidade de terapia de substituição renal (TSR)	Sim	Quando a terapia convencional não favorece o controle da uremia ou da sobrecarga de volume.
	Não	Quando a terapia convencional é suficiente para controle da uremia ou da sobrecarga de volume.

Sinais Clínicos

Os sinais clínicos da IRA costumam ser inespecíficos, incluindo letargia, depressão, anorexia, êmese, oligúria, diarreia, desidratação, ulceração oral, glossite, necrose de língua, hálito urêmico, febre, taquipnéia, bradicardia, vesícula urinária não palpável, podendo ocorrer sensibilidade dolorosa à palpação abdominal (NELSON; COUTO, 2006).

Em decorrência da lesão renal ocorrem mudanças adaptativas e compensatórias dos néfrons remanescentes com o intuito de manter a homeostase, principalmente quanto à regulação do volume e da composição do fluido corporal extracelular. Ocasionalmente, essas mudanças adaptativas tornam-se excessivas ou ineficientes, favorecendo, ainda mais, o desenvolvimento de dano aos néfrons (SHIMIZU, *et al.*, 2005).

A disfunção renal compromete também a capacidade funcional de outros sistemas, tais como digestório, cardiovascular, nervoso e hematopoiético (ROSS, 1992; POLZIN; OSBORNE, 1986). As manifestações clínicas ocorrem isoladamente ou em conjunto, podendo evoluir para síndrome urêmica, insuficiência renal crônica (IRC) e falência renal (POLZIN, *et al.*, 2000).

Segundo Santos et al. (2003), o sistema nervoso é o que menos tolera rápida queda da função renal, levando a encefalopatia urêmica, com sinais de alterações sensoriais, motoras (letargia, astenia, tremores e mioclonias) e quadros convulsivos, que podem evoluir para estado comatoso e óbito.

Diagnóstico

A premissa do diagnóstico inicial deve partir de uma conjuntura de indícios clínicos e laboratoriais observados pelo intermédio da experiência do profissional envolvido por se tratar de uma doença com sintomatologia inespecífica (MOREIRA, 2010).

O método rotineiramente usado para avaliar a função renal é a mensuração da concentração séricas de substâncias normalmente excretadas pelos rins. A avaliação dos níveis de ureia e creatinina são os testes mais comumente utilizados na rotina, assim como a urinálise. É importante o conhecimento dos fatores extra renais que podem afetá-los, assim como a análise concomitante de outros dados laboratoriais para a localização da origem do aumento dessas substâncias (azotemia) (LANIS, *et al.*, 2008).

A concentração sérica de ureia isoladamente acaba por ser um marcador tardio e de baixa sensibilidade para diagnóstico de lesão renal (GONZÁLEZ; SILVA, 2008). Isso porque a sua excreção urinária também está relacionada a fatores pré-renais e não apenas pela TFG, como por exemplo: 1- dietas ricas em proteína e deficiente em carboidratos, 2- hemorragia gastrointestinal, 3- hipovolemia, 4- choque, 5- neoplasia; 6- hepatopatias; e 7- ICCD (SCARDOELLI, 2017).

Já a dosagem sérica de creatinina é mais eficaz, pois a sua excreção é realizada por via renal durante a filtração glomerular e não é reabsorvida pelo túbulo (SCARDOELLI, 2017). Desse modo, quando comparada a ureia se apresenta como um melhor marcador de função renal (PITTARI, *et al.*, 2009). A creatinina também possui influência muscular, fazendo com que a condição corpórea influencie na interpretação dos resultados (SCARDOELLI, 2017). Portanto, ao avaliar esses marcadores deve-se tomar cuidado e cautela para não obter falsos diagnósticos.

A urinálise é um exame de grande importância para o diagnóstico de doença renal, através dela algumas alterações significativas podem ser identificadas como proteinúria, cilindrúria, hematúria, alterações de pH urinário e glicosúria de origem renal. Além disso, a presença de isostenúria ou de hipostenúria também auxiliam na interpretação da capacidade do

rim de concentrar urina, podendo este ser um dos primeiros sinais de doença renal em cães (SCARDOELLI, 2017).

Dessa forma, pacientes acometidos por IRA podem apresentar principalmente densidade urinária baixa bem como proteinúria, já que a excreção urinária pode estar aumentada devido a disfunção glomerular, aumentando em duas vezes em relação ao normal (ETTINGER, *et al.*, 1998).

Outro recurso para diagnóstico de lesão renal é o SDMA. Esse exame consiste em um método de diagnóstico precoce por meio de um biomarcador renal capaz de identificar o comprometimento do rim de 25 a 40% e não em 75% como os demais métodos convencionais (SCARDOELLI, 2017). O SDMA é um aminoácido oriundo da metilação da pós-tradução da arginina por proteínas tipo 2 metiltransferases e primariamente eliminado pela via renal, sem sinais de reabsorção tubular aparente para reutilização futura (VIEIRA, 2018). Isso pode acontecer pois, o SDMA não é influenciado pela massa corporal magra e é menos sensível em animais idosos, diferentemente da creatinina (HALL, *et al.*, 2014), estando intimamente correlacionada com a TFG.

Outros exames diagnósticos importantes para a determinação da IRA são exames de imagem, como por exemplo o exame ultrassonográfico abdominal, mensuração de pressão arterial, além de dosagem de cálcio e fósforo sérico, os demais exames eletrólitos e de hemogasometria. Desse modo, o diagnóstico deve ser embasado em um conjunto de exames, bem como a anamnese completa, observação de sinais clínicos, exames laboratoriais e exames de imagem (SCARDOELLI, 2017).

Tratamento

As estratégias para o tratamento da IRA existente envolvem a eliminação das causas da lesão renal e o tratamento de suporte dirigido para as consequências da uremia aguda (PALUMBO, *et al.*, 2011).

É notório que a compreensão das causas primárias da IRA é um agente fomentador da regressão do quadro clínico com repercussão renal. Desse modo, se houver a correção de fatores que estejam contribuindo para a progressão da IRA, como por exemplo, desidratação, desequilíbrio eletrolítico, dentre outros, associada a identificação da causa primária, podem auxiliar na regressão da doença (CRIVELLENTI; GIOVANINNI, 2021).

Dentro do tratamento suporte encontra-se fluidoterapia, correção de hipotensão, uso de diuréticos, correção do desequilíbrio eletrolítico e em casos mais severos, o uso de terapias dialíticas como por exemplo a hemodiálise intermitente, muito utilizada na medicina veterinária (MOREIRA, 2011). Um dos principais pilares do tratamento citado, tem por objetivo interromper a progressão da IRA, relaciona-se a adequar a perfusão sanguínea renal, equilíbrio hídrico, eletrolítico, ácido-base e pressórico, restaurando-os o mais breve possível (CRIVELLENTI; GIOVANINNI, 2021).

A hemodiálise propicia responsividade na progressão patológica por uma ação mecânica de modo a reestabelecer o equilíbrio homeostático e iônico do organismo com déficit funcional. Portanto, o tratamento dialítico está indicado quando a uremia é severa e refratária as terapias convencionais. Sem diálise, animais com IRA severa, podem vir a óbito em poucos dias por complicações da uremia, antes que haja tempo para reparação da lesão e alívio da uremia (COWGILL, 2003; VEADO, 2000). Outra técnica que pode ser empregada é a diálise peritoneal, porém, a hemodiálise, além de corrigir a uremia e os distúrbios eletrolíticos e ácido básico, permite a ultrafiltração com maior eficiência se comparado com a diálise peritoneal (ELLIOT, 2000).

Dessa forma, com a hemodiálise, ocorre a substituição renal extracorpórea, dividida em sessões dialíticas de curta duração (VIEIRA, 2018), sendo um método extremamente eficaz e consiste na remoção de pequenas moléculas, tais como ureia, fósforo e outras toxinas (COWGILL, 2011). Consequentemente, limita a evolução da doença e aumenta a sobrevida dos animais acometidos, já que em uma única sessão com duração de 2 a 6 horas, diminui consideravelmente a concentração sérica de ureia e creatinina (HAAS, 2008).

Hemodiálise Intermitente

A hemodiálise foi inicialmente desenvolvida em cães no início de 1900, mesmo antes de ser utilizada em seres humanos, mas foi na década de 1980 que parou de ser apenas objeto de estudo e se apresentou como tecnologia disponível para utilização na terapia de rotina na medicina veterinária (COWGILL LD, FRANCEY; 2012).

A hemodiálise intermitente é uma terapia de substituição renal extracorpórea utilizada como uma opção de tratamento para cães e gatos com maior eficácia que outras terapias médicas convencionais para a correção da bioquímica cumulativa, visa restabelecer o equilíbrio do balanço dos eletrólitos, promovendo a remoção de metabólitos tóxicos, corrigir o desequilíbrio

ácido-base e distúrbios de fluidos associados à falta de função renal. A indicação mais comum para hemodiálise intermitente em cães e gatos é o tratamento de lesões renais agudas, podendo ser utilizada também em casos de envenenamento acidental ou sobredosagem de fármacos ou para aliviar cargas excessivas de fluidos iatrogênicos ou patológicos (SENIOR, 2001).

A indicação e estadiamento precoce levam ao sucesso do tratamento, a maioria dos pacientes acometidos por lesões renais agudas demonstra recuperação satisfatória, a partir do momento em que o quadro urêmico é controlado. O atraso na instituição da hemodiálise leva a uma maior sintomatologia urêmica, morbidade e recrutamento de disfunções orgânicas adicionais (COWGILL; LANGSTON, 1996).

O princípio terapêutico da hemodiálise é remover os solutos de retenção no sangue (toxinas urêmicas) e a água do corpo, deste modo, aliviar as características clínicas da uremia e reduzir a mortalidade dos pacientes. Os solutos de retenção de uremia são classificados com base nas suas propriedades físico-químicas como pequenos (hidrossolúveis) solutos de baixo peso molecular (<500 Da), moléculas médias (>500 Da), e solutos ligados a proteínas, cada um deste, juntamente com a sua compartimentalização, influenciam a sua propensão e acessibilidade para a remoção dialítica (SHIMIZU, *et al.*, 2005).

Os princípios físicos da hemodiálise decorrem do bombeamento do sangue exercido por uma bomba e percorre o circuito por intermédio de linhas que conduzem o sangue até o dialisador e depois retorna para o paciente (COWGILL, 2000).

A hemodiálise engloba os princípios físicos de difusão, convecção e ultrafiltração para corrigir os distúrbios associados à uremia. A composição do sangue urêmico é normalizada pelo dialisado, que consiste em uma solução artificial formulada para tal intuito e através de uma membrana semipermeável (POLZIN, *et al.*, 2000).

Durante a hemodiálise, a água e os solutos de baixo peso molecular e as toxinas da uremia passam facilmente pelos poros da membrana (canais de difusão) ao longo de gradientes difusivos e hidrostáticos, mas o movimento de solutos maiores, proteínas plasmáticas e componentes celulares do sangue são limitados pelo tamanho dos poros. A água corporal excessiva e soluto adicional podem ser forçados através da membrana por ultrafiltração produzida por forças hidrostáticas ou osmóticas impostas através da membrana de diálise. A remoção líquida de solutos urêmicos é influenciada por: gradiente de concentração para difusão, difusividade do soluto, características de permeabilidade e área de superfície da membrana,

fluxo de sangue e dialisato dentro do dialisador, a duração da diálise e o volume de distribuição dos solutos (COWGILL, *et al.*, 2000).

A aplicação de hemodiálise em animais segue as mesmas etapas da hemodiálise na medicina humana. O processo requer acesso à vasculatura do paciente, ou seja, inserção de cateter venoso de hemodiálise, a máquina de hemodiálise, um circuito sanguíneo extracorpóreo composto por linha venosa e arterial, um sistema de distribuição de diálise para formular e entregar o dialisado, controle do fluxo sanguíneo no circuito extracorpóreo, administração de anticoagulante e monitorar a integridade e segurança de todo o processo de diálise, uma fonte de água purificada que geralmente ocorre através de filtros de osmose e um profissional capacitado para programar e monitorar o tratamento (COWGILL, *et al.*, 2000).

Dificuldades enfrentadas na terapia dialítica em pequenos animais

A maioria das doenças renais em animais, que ocorrem de forma natural, apresenta semelhanças com as condições observadas em seres humanos. Em situações em que a pesquisa veterinária é limitada, os tratamentos clínicos são frequentemente adaptados a partir dos padrões utilizados em humanos. Os veterinários têm demonstrado habilidade em simplificar procedimentos, garantindo sua realização segura em cães e gatos de pequeno porte. Recursos como diagnósticos avançados (biópsia renal, cistoscopia, estudos fluoroscópicos) e abordagens terapêuticas (terapia de substituição renal, endourologia intervencionista) são cada vez mais empregados na prática de nefrologia e urologia veterinária (FOSTER, 2023; ODISH, *et al.*, 2023).

Embora avanços no tratamento da insuficiência renal aguda (IRA), como a maior disponibilidade de terapias de substituição renal, tenham sido alcançados, a taxa de mortalidade em animais com IRA ainda é elevada. Apesar da alta incidência dessa condição e de sua mortalidade significativa, o corpo de evidências sobre o diagnóstico e manejo da IRA na medicina veterinária permanece limitado (GILAD, *et al.*, 2024).

CrITÉRIOS de acompanhamento e avaliação foram destacados por Figueredo, *et al.* (2017), incluindo monitoramento da pressão arterial, níveis séricos de creatinina, fósforo e ureia, urinálise e parâmetros bioquímicos urinários [como a gama-glutamil transferase urinária (uGGT) e a razão proteína-creatinina urinária (UPCR)], além da taxa de filtração glomerular (TFG) e do débito urinário. Francey, *et al.*, (2018) também ressaltaram que a heparinização sistêmica tradicional, frequentemente utilizada para anticoagulação em terapias

extracorpóreas, pode resultar em complicações fatais em animais com risco aumentado de hemorragia.

Na TSR por hemodiálise, Abid, et al. (2023) destacaram que o uso de um cateter de diálise de lúmen duplo patenteado é fundamental para garantir a eficiência do procedimento extracorpóreo. De acordo com Okamoto, et al. (2023), o sucesso da hemodiálise está diretamente relacionado ao momento de sua indicação. Indicações tardias geralmente resultam em desfechos desfavoráveis, uma vez que, quanto mais avançado o quadro de uremia, maiores são as dificuldades para obter resultados positivos. Antes de iniciar a hemodiálise, é essencial realizar medidas iniciais para reduzir os efeitos da uremia, incluindo a correção de fatores pré-renais, como a reidratação e a estabilização da pressão arterial. O fracasso do tratamento clínico em controlar a azotemia grave ou a uremia frequentemente justifica a indicação da hemodiálise. Reforça-se, portanto, a importância de realizar o procedimento em uma fase inicial, antes que as complicações graves, como vasculites, se instalem. Casos mais avançados tornam o sucesso do tratamento ainda mais difícil, sendo essencial que a indicação seja feita precocemente para garantir melhores resultados.

Durante a hemodiálise intermitente (HDI), o sangue é exposto a várias superfícies, como cateteres, tubos sanguíneos e componentes do dialisador, que apresentam diferentes graus de trombogenicidade. As câmaras de pressão arterial e venosa, em particular, são altamente trombogênicas devido à ampla interface ar-sangue que apresentam. Além disso, a turbulência do sangue e a tensão de cisalhamento durante a sessão podem resultar em ativação plaquetária, contribuindo para a formação de coágulos. A coagulação dentro do circuito extracorpóreo pode reduzir significativamente a eficácia do tratamento. Embora a inspeção visual do circuito seja o método mais simples para avaliar a coagulação, é importante suspeitar da presença de coágulos, mesmo quando não visíveis, caso o sangue esteja muito escuro ou haja a presença de fibrina na interface ar-sangue, como indicam Cowgill e Francey (2012).

Melchert, *et al.*, (2017) investigaram a eficácia da hemodiálise intermitente (HDI) em cães diagnosticados com doença renal crônica (DRC) em estágio III, além de avaliar os efeitos do tratamento na qualidade de vida desses animais. Doze cães com DRC estágio III foram selecionados com base em critérios específicos de inclusão e divididos em dois grupos iguais. O grupo controle (n=6) recebeu apenas tratamento clínico associado à terapia de fluidos intravenosos, enquanto o grupo submetido à hemodiálise (n=6) recebeu tanto os tratamentos clínicos quanto a HDI. Amostras de sangue foram coletadas antes e após os tratamentos nos dois grupos. Complicações e parâmetros clínicos foram monitorados durante as sessões de HDI

a cada 30 minutos. Os resultados mostraram que a hemodiálise reduziu os níveis séricos de ureia, creatinina e fósforo. Contudo, apesar da remoção eficaz de compostos nitrogenados, o tratamento não proporcionou aumento no tempo de sobrevivência desses pacientes. O estudo concluiu que o uso precoce da HDI não foi respaldado em cães com DRC estágio III.

Baneth et al. (2018) conduziram uma análise do uso de tratamento renal extracorpóreo em uma cadela com insuficiência renal associada à leishmaniose. A hemodiálise desempenhou um papel crucial na estabilização da lesão renal e no controle da azotemia. Embora a cadela não tenha se recuperado completamente da leishmaniose, mesmo com o tratamento contínuo, sua sorologia permaneceu positiva para o antígeno *L. infantum* durante dois anos de acompanhamento. Apesar disso, a cadela alcançou um estado de remissão parcial da doença grave. O estudo destacou que a hemodiálise e o tratamento prolongado da DRC contribuíram para estabilizar a condição clínica e prolongar a vida do animal por mais de dois anos. Assim, a hemodiálise demonstrou ser uma abordagem terapêutica valiosa no manejo da lesão renal associada à leishmaniose, quando disponível.

Francey et al. (2018) desenvolveram e validaram um protocolo de anticoagulação regional com citrato (ACR) para HDI em cães. O estudo incluiu 172 cães tratados com hemodiálise devido a lesão renal aguda. Inicialmente, foi realizada uma titulação *in vitro*, utilizando citrato trissódico e cloreto de cálcio adicionados ao sangue heparinizado de cães. Um protocolo preliminar foi testado em 66 tratamentos com heparinização adicional e posteriormente em 518 tratamentos sem heparina. A segurança e a eficácia da ACR foram avaliadas com base no monitoramento clínico e laboratorial, gradiente de pressão no dialisador, conclusão do tratamento e avaliação visual do circuito extracorpóreo. A adição de 1 mmol/L de citrato ao sangue heparinizado reduziu a concentração de cálcio ionizado em 0,23 mmol/L (IC de 95%, 0,16-0,30), enquanto a adição de 1 mmol/L de cálcio aumentou os níveis de cálcio ionizado em 0,62 mmol/L (IC de 95%, 0,45-0,79). Os tratamentos sem heparina foram realizados com infusão de citrato trissódico (102 mmol/L) a 2,55 mmol/L de sangue e cloreto de cálcio (340 mmol/L) a 0,85 mmol/L. Durante 27% e 34% dos tratamentos, respectivamente, foi necessário ajustar as doses de citrato e cálcio. No geral, a anticoagulação foi considerada satisfatória em 92% dos tratamentos, com redução esperada da azotemia em 95% (ureia) e 86% (creatinina), estabilidade no gradiente de pressão do dialisador em 82% e circuitos extracorpóreos limpos em 92% dos casos. Apenas 3,5% dos tratamentos foram interrompidos prematuramente, sendo 9 devido à coagulação e 9 por motivos não relacionados à ACR. Esses

resultados mostram que a anticoagulação regional com citrato é uma estratégia segura e eficiente para realizar hemodiálise em cães com risco de sangramento.

Cambournac, *et al.*, (2021) apresentaram um protocolo de Terapia de Substituição Renal (TRS) com hemodiafiltração intermitente de baixa eficiência, incluindo características populacionais e resultados clínicos em cães com Lesão Renal Aguda (LRA). O estudo analisou 39 cães, sendo 67% machos, com uma mediana de idade de 4,4 anos (0,25–15 anos), peso de 26,6 kg (6,7–69 kg), duração da hospitalização de 8 dias (1–23 dias) e uma mediana de 3 tratamentos de TRS (1–8 sessões). As principais causas de LRA foram leptospirose (74,4%) e nefrotoxinas (15,4%). Fatores como idade (4,0 vs. 5,4 anos; $P=0,04$), débito urinário na admissão (0,5 mL/kg/h vs. 0 mL/kg/h; $P=0,02$) e tempo de internação (10 vs. 4 dias; $P<0,001$) diferiram significativamente entre sobreviventes e não sobreviventes. As causas mais frequentes de óbito foram eutanásia (44%) e diáteses hemorrágicas (33%). A taxa global de sobrevivência foi de 54%, com 55% dos sobreviventes recebendo alta com níveis de creatinina abaixo de 240 $\mu\text{mol/L}$. Embora os resultados sejam promissores, os autores destacaram que mais investigações são necessárias para validar a aplicação clínica do protocolo.

Chen, *et al.*, (2022) realizaram um estudo retrospectivo envolvendo 45 cães com LRA grave tratados com 48 sessões de Terapia de Substituição Renal Contínua (CRRT) em um hospital veterinário universitário. Durante o tratamento, parâmetros como pressão arterial (via oscilometria), frequência de pulso, frequência respiratória (avaliados a cada 15 minutos), temperatura retal e débito urinário (monitorado a cada 4 horas) foram registrados. Além disso, os níveis de eletrólitos, gases sanguíneos, ureia, creatinina, fósforo e albumina foram medidos antes, durante e após o tratamento. A CRRT foi considerada segura e eficaz, resultando na redução gradual das concentrações de ureia e creatinina dentro das diretrizes veterinárias atuais. Os resultados destacam que a dose prescrita permitiu atingir reduções consistentes e adequadas, sendo um marco importante para o desenvolvimento de diretrizes específicas para CRRT em medicina veterinária.

Abid, *et al.*, (2023) avaliaram a resistência ao fluxo sanguíneo de cateteres de diálise de lúmen duplo, comparando os modelos de extensão reta e curva em 20 cães com LRA submetidos à CRRT. Os animais foram alocados em dois grupos: Grupo I (cateter de extensão curva, $n=12$) e Grupo II (cateter de extensão reta, $n=8$). Os resultados indicaram que os cateteres de extensão reta apresentaram menor resistência ao fluxo de entrada e saída do que os cateteres curvos, tanto em taxas de fluxo de 50 mL/min quanto de 99–100 mL/min. Por exemplo, na taxa de 50 mL/min, a resistência média foi de $41,50 \pm 5,84$ mmHg para os cateteres retos e $63,75 \pm$

6,88 mmHg para os curvos ($P=0,03$). Esses dados sugerem que os cateteres de extensão reta podem ter melhor desempenho na TRS em cães.

Gilad et al. (2024) elaboraram um protocolo abrangente para a TSR em casos de IRA, abordando aspectos como terapia de fluidos, uso de diuréticos, estado eletrolítico e ácido-base, além de manifestações extra-renais. Os autores ressaltaram que grande parte das evidências utilizadas na nefrologia veterinária ainda é extrapolada de estudos humanos ou experimentais. O protocolo destaca a necessidade de diretrizes revisadas por especialistas para melhorar o manejo clínico e os desfechos em cães e gatos com IRA.

Entre os fatores relacionados ao sangue, destacam-se o fluxo sanguíneo lento, a interrupção frequente do fluxo devido aos alarmes da máquina de diálise ou ao mau funcionamento do cateter, a taxa de ultrafiltração rápida, o hematócrito elevado do paciente e a administração de transfusões sanguíneas durante o tratamento. Fatores associados ao circuito incluem a presença de ar no dialisador e a biocompatibilidade da membrana do dialisador. Por fim, fatores ligados à anticoagulação envolvem uma dose inadequada ou insuficiente de heparina no início do tratamento, bem como a interrupção precoce do anticoagulante durante a infusão a uma velocidade constante (COWGILL; FRANCEY, 2012).

As contraindicações da hemodiálise incluem, principalmente, a anemia grave, intolerância à terapia anticoagulante com risco de hemorragia, além de condições de instabilidade, como distúrbios no estado neurológico, gastrointestinal e hemodinâmico (hipotensão e hipovolemia) (OKAMOTO, *et al.*, 2023). De acordo com Bloom e Lobato (2011), as principais complicações da hemodiálise são hipotensão, hipovolemia, problemas com o acesso vascular e complicações respiratórias, neurológicas, hematológicas e gastrintestinais. Menezes et al. (2010) destacam que uma das maiores complicações durante as sessões de hemodiálise é a ocorrência de quadro hipotensivo, que se deve ao fato de uma grande quantidade de sangue, cerca de 30% do volume sanguíneo, ser removida do paciente para o circuito extracorpóreo no início de cada tratamento para preencher o circuito extracorpóreo. Para minimizar essa complicação, uma das abordagens é a reposição simultânea do volume perdido com solução isotônica de NaCl 0,9%, a fim de manter a pressão sanguínea estável.

Assim, embora a diálise seja uma opção terapêutica eficaz para diversas condições, sua aplicação ainda é pouco difundida na rotina clínica veterinária. Estudos mais aprofundados na área são necessários, especialmente sobre a escolha dos cateteres, indicações para diálise e a modalidade dialítica mais adequada para cada paciente, visando a prevenção de complicações e a obtenção de melhores resultados (CHACAR, *et al.*, 2014).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

A hemodiálise, embora inicialmente desenvolvida para seres humanos, tem se mostrado uma técnica aplicável também aos animais. O conhecimento das indicações e particularidades dessa prática tem proporcionado benefícios a diversos animais em diferentes estados clínicos. Sabemos que a realização precoce da hemodiálise é crucial para o sucesso do tratamento. No entanto, nos pequenos animais, há obstáculos consideráveis devida a baixa volemia, esses fatores representam desafios importantes que necessitam de investigação para encontrar soluções mais eficazes e com menor necessidade de intervenção. Um possível caminho para melhorar os resultados poderia ser a adaptação e escolha adequada das linhas utilizadas durante o procedimento, de modo a minimizar o risco de complicações e otimizar a eficácia do tratamento. Dessa forma, seria mais uma opção de protocolo a ser implementado, considerando as particularidades de cada paciente e proporcionando maior segurança e melhores prognósticos.

REFERÊNCIAS

- ABID, A. B. et al. Comparative evaluation of straight and curved ex 1 tension dialysis catheters for 2 continuous renal replacement therapy in dogs with acute kidney injury. *bioRxiv* 2023
- AGUIAR, D. M. Erliquioses. In: JERICÓ, M. M.; ANDRADE, J. P. N.; KOGIKA, M. M. Tratado de Medicina Interna de Cães e Gatos. 1 ed. - Rio de Janeiro: Roca, 2015.
- ALMOSNY, N. R. P. Hemoparasitoses em pequenos animais domésticos e como zoonoses. Rio de Janeiro: NDL.F. Livros, 2002.
- BANETH, G. et al. Diálise renal e tratamento de longo prazo de um cão com doença renal associada à leishmaniose canina. *Parasites Vectors* 11 , 151, 2018.
- BLOOM, C. A.; LABATO, M. A. Intermittent Hemodialysis for Small Animals. *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice*, Philadelphia, v. 41, p. 115-133, 2011.
- CAMBOURNAC, M. et al. Acute kidney injury management using intermittent low efficiency haemodiafiltration in a critical care unit: 39 dogs (2012-2015). *Acta Vet Scand.* Apr 10;61(1):17, 2019.
- CHACAR FC, GUIMARAES-OKAMOTO PTC, OLIVEIRA J, MELCHERT A. Diálise peritoneal em cães e gatos. *Vet. e Zootec.* 2014 jun.; 21(2): 229-237
- CHAMPELY, S. pwr: Basic Functions for Power Analysis. Manual, 2020. Disponível em: <<https://CRAN.R-project.org/package=pwr>>.

- CHEN, H. et al. Continuous renal replacement therapy is a safe and effective modality for the initial management of dogs with acute kidney injury. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 261(1), 87–96, 2022.
- CRIVELANTI, L. Z.; GIOVANINNI, H. L. Tratado de nefrologia e urologia em cães e gatos. In: *Técnicas Terapêuticas – Hemodiálise*. Pg 604-618. São Paulo: MedVet, 2021.
- CRIVELLENTI, L. Z.; GIOVANINNI, H. L. Tratado de nefrologia e urologia em cães e gatos. In: *Lesão Renal Aguda*. Pg 353-372. São Paulo: MedVet, 2021.
- CODNER, E.C. Investigation of renal protein loss in dogs with acute experimentally induced Ehrlichia canis infection. *Am. J. Vet. Res.*, 53 (3):264-9, 1992.
- COSTA, J. A. C.; VIEIRA NETO, O. M.; NETO, M. M. Insuficiência renal aguda. *Urgências e Emergências Nefrológicas*, v. 36, p. 307-324, 2003.
- COWGILL, L. D., & FRANCEY, T. (2012). Hemodialysis and Extracorporeal Blood Purification. In *Fluid, Electrolyte, and Acid-Base Disorders in Small Animal Practice* (p. 680-713).
- DAVOUST, B. et al. Ehrlichiose canine experimentale : é tude clinique et therapeutique. *Rev. Méd. Vét.* 167: 33-40, 1991.
- ETTINGER, S.J.; FELDMAN, E.C. Tratado de Medicina Interna Veterinária: doenças do cão e do gato. In: *Anemias regenerativas causadas por hemorragia ou hemólise*. 5ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004. p.189-190.
- FIGUEIREDO, M. et al. Lesão renal em cadelas com piometra. *Ciência Rural* , 47 (5), 2017.
- FOSTER, J. D. Nefrologia em Medicina Veterinária. *Kidney360* 4(11):p 1641-1649, nov. de 2023.
- FRANCEY, T, et al. Regional Citrate Anticoagulation for Intermittent Hemodialysis in Dogs. *J Vet Intern Med.* Jan;32(1):147-156, 2018.
- FRANK, J. R.; BREITSCHWERDT, E. B. A retrospective study of ehrlichiosis in 62 dogs from north California and Virginia. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v. 13, n. 3, p. 194– 201, 1999.
- GALVAO, L. B. A. et al. Alterações clínicas e laboratoriais de cães e gatos com doença renal crônica: revisão da literatura. *Nucleus Animalium*, v. 2, n. 1, p. 1-18, 2010.
- GILAD, S. et al. Thierry Francey, Catherine Langston, Leonel Londoño, Ariane Schweighauser, Rosanne E. Jepson, International Renal Interest Society best practice consensus guidelines for the diagnosis and management of acute kidney injury in cats and dogs, *The Veterinary Journal*, Volume 305, 2024.
- MELCHERT, A., et al., Intermittent hemodialysis in dogs with chronic kidney disease stage III. *Ciência Rural*, 47(10), 2017.
- MENDONÇA, C. S. et al. Erliquiose canina: alterações hematológicas em cães domésticos naturalmente infectados. *Biosci. j.*, p. 167-174, 2005.
- MENESES, A. M. C. et al. Desenvolvimento de um modelo experimental de hemodiálise em cães. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, v. 30, n. 10, p. 861–867, outubro, 2010.

ODISH, M.F, et al. Using Cardiohelp, Quadrox, and Nautilus Extracorporeal Membrane Oxygenators as Vascular Access for Hemodialysis, Continuous Renal Replacement Therapy, and Plasmapheresis: A Brief Technical Report. *ASAIO J.* Nov 1;69(11):e455-e459, 2023.

OLIVEIRA, B. I. C. et al. Erliquiose canina: revisão de literatura. *Revista Científica Eletrônica de Ciências Aplicadas da Fait* - ISSN:1806-6933 Ano XII Número 4 – outubro, 2015.

OKAMOTO P.T.C.G, et al. Hemodiálise veterinária: considerações do Colégio Brasileiro de Nefrologia e Urologia Veterinárias. *Vet. e Zootec.* v30: 001-015, 2023.

PALUMBO. M. I. P; et al. Manejo da insuficiência renal aguda em cães e gatos. Umuarama, 2011.

POLZIN, D.J.; OSBORNE, C.A.; BARTGES, J.W. Chronic renal failure p.1634-1662. In: ETTINGER, S.

J.; FELMAN, E. C (ed.) Textbook of veterinary internal medicine. 5th. Philadelphia: W. B. Saunders, v.2. 2000.

POLZIN, D. J.; OSBORNE, C. A. Dietary Management of Canine Renal Failure. In: BREITSCHWERDT, E.B. Nephrology and urology 1 ed. New York: CHURCILL Livingstone, 1986. p. 151- 176.

SCARDOELI, B. Doença Renal Crônica em cães e gatos – Revisão bibliográfica e estudo retrospectivo. 2017. TCC Graduação (Medicina Veterinária). Universidade de Santo Amaro. São Paulo.

SENIOR, D. F. Management of chronic renal failure in the dog. The compendium collection. Veterinary Learning System, Treaton, NJ. 1994.

SHIMIZU, M.H.M. A N-acetilcisteína atenua a progressão da doença renal crônica. Tese (Doutorado em Medicina), Faculdade de Medicina Ribeirão Preto, Universidade de São Paulo, 2005.

SILVA, M. V.M. et al. Erliquiose canina: revisão de literatura. *Arquivos de Ciências Veterinárias e Zoologia da UNIPAR*, v. 14, n. 2, 2011.

SILVA, R. M. M. D. et al. Pressão intraocular, pressão arterial média e diâmetro pupilar em coelhos (*Oryctolagus cuniculus*) submetidos ao bloqueio retrobulbar com diferentes protocolos anestésicos. *Ciência Animal Brasileira*, v. 16, n. 4, p. 630–638, dez. 2015.

TORTORA, G. J; DERRICKSON, B. Princípios de anatomia e fisiologia. 12 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2009.

*CAPÍTULO 2- MODELO EXPERIMENTAL DE LINHA
ARTERIAL E VENOSA PARA TERAPIA DE SUBSTITUIÇÃO
RENAL EM COELHOS*

Modelo experimental de linha arterial e venosa hemodiálise em coelhos

[Experimental model of arterial and venous line for hemodialysis in rabbits]

M. L. N. Pimentel^{1*}; P. T. C. G. Okamoto²; M. S. Zanutto³

1* Pós-graduanda strictu sensu – Aluno do programa de Mestrado Profissional em Clínicas Veterinárias, Universidade Estadual de Londrina (UEL), laura.pimentel.mlnp@gmail.com

2 Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia- UNESP-Botucatu-SP Departamento de Nefrologia e Urologia

3 Centro de Ciências Agrárias, Departamento de Clínicas Veterinárias, HV-UEL.

RESUMO

A terapia de substituição renal (TSR) é uma abordagem terapêutica avançada utilizada para substituir parcialmente ou totalmente as funções dos rins em pacientes com insuficiência renal aguda (IRA) ou doença renal crônica em fase agudizada. A TRS permite estabilizar pacientes críticos, proporcionando uma janela terapêutica para tratar a causa subjacente da insuficiência renal, controlar sintomas relacionados à uremia e melhorar a qualidade de vida. Apesar de ser uma opção eficaz, a TRS apresenta desafios, como custos elevados, necessidade de estrutura especializada e riscos associados, incluindo infecções e complicações metabólicas, o que exige monitoramento rigoroso e cuidados individualizados. A maioria dos estudos apontam soluções para terapia de substituição em animais acima de 5 kg. No entanto, poucos estudos apontam para soluções para animais abaixo desse peso, os quais possuem riscos maiores devido ao manejo da terapia, dentre eles, a quantidade de volume extracorpóreo, especialmente devido ao tamanho do conjunto de linhas e capilar utilizados para a diálise. Desta forma, este estudo teve como objetivo apresentar um experimento de adequação das linhas, o que possibilitou a realização de diálise com coelhos com variações pressóricas aceitáveis sendo possível concluir os tratamentos com sucesso. Embora ainda sejam necessários mais estudos investigativos, propõe-se que a adequação do material pode ser um dos pressupostos para segurança da diálise em animais de pequeno porte (abaixo de 4,5kg).

Palavras- Chaves: Terapia de Substituição Renal (TSR); Insuficiência Renal Aguda (IRA); Pequenos animais.

ABSTRACT

Renal replacement therapy (RRT) is an advanced therapeutic approach used to partially or totally replace kidney function in patients with acute (AKI) or chronic kidney disease in an acute phase. RRT allows stabilizing critically ill patients, providing a therapeutic window to treat the underlying cause of kidney failure, control symptoms related to uremia, and improve quality of life. Despite being an effective option, RRT presents challenges, such as high costs, the need for specialized structure, and associated risks, including infections and metabolic complications, which require strict monitoring and individualized care. Most studies indicate solutions for replacement therapy in animals weighing over 4.5 kg. However, few studies indicate solutions for small animals, which have greater risks due to the management of the therapy, among them, the amount of extracorporeal volume, especially due to the size of the set of lines and capillaries used for dialysis. Therefore, this study aimed to present an experiment on lines adaptation that allowed dialysis to be performed in rabbits and presented satisfactory data. Although further research studies are still needed, it is proposed that material adequacy may be one of the prerequisites for dialysis safety in small animals (under 4,5 kg).

Keywords: Renal Replacement Therapy (RRT); Acute Renal Failure (ARF); Small animals.

Introdução

A insuficiência renal é uma enfermidade frequentemente diagnosticada em humanos, cães e gatos, resultante de fatores como predisposição genética, exposição a toxinas, infecções, neoplasias, distúrbios vasculares ou condições degenerativas (BRAZ, et al., 2021). A lesão renal aguda (LRA) é, habitualmente, classificada em categorias que abrangem causas hemodinâmicas (pré-renais), lesões intrínsecas ao parênquima renal e obstruções pós-renais. Apesar dessa divisão auxiliar na análise da fisiopatologia de várias afecções renais, sua aplicabilidade clínica é debatida, pois a LRA frequentemente reflete um desfecho final de doenças sistêmicas, acúmulo de catabólitos urêmicos, lesões extra-renais e insultos específicos aos rins (LANGSTON, *et al.*, 2016).

Considerada uma condição severa, a LRA afeta tanto animais quanto humanos, estando associada a elevadas taxas de mortalidade e morbidade. Cães em estágios avançados de LRA frequentemente apresentam distúrbios metabólicos, desequilíbrios no balanço hídrico, alterações nos níveis de eletrólitos, hipertensão e envolvimento de múltiplos órgãos, tornando seu manejo clínico um desafio (CHEN, *et al.*, 2021).

Embora tenham ocorrido avanços no tratamento da insuficiência renal aguda (IRA), como o maior acesso a terapias de substituição renal (TSR), a mortalidade em animais acometidos por essa condição permanece alta. Apesar da elevada frequência dessa doença e de sua significativa taxa de óbitos, as informações disponíveis sobre seu diagnóstico e manejo na medicina veterinária ainda são escassas, por isso a indicação de tratamentos eficazes é fundamental (GILAD, *et al.*, 2024). O objetivo do trabalho foi criar uma abordagem diferente para execução da técnica de hemodiálise em animais de baixo peso corporal, desenvolvendo linhas arteriais e venosas para realizar o procedimento de hemodiálise primeiramente em coelhos e em um segundo momento em cães e gatos, com peso abaixo de 4,5kg e demonstrar a efetividade dos equipamentos empregando a técnica. Para isso, Foram desenvolvidos protótipos de linhas sanguíneas, as quais destinam-se a uso único na purificação de sangue extracorporeal, específicas para uso em terapia hemodialítica.

Material e Métodos

Antes do início do experimento o trabalho foi submetido e aprovado pelo comitê de ética de pequenos animais da Unesp protocolo de número 000.002 (anexo 1).

Local e estrutura

Este estudo foi realizado no Serviço de Clínica Médica de Pequenos Animais, do Hospital Veterinário da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Unesp, campus de Botucatu/SP em parceria com a Universidade Estadual de Londrina UEL, através do programa de Mestrado Profissional em Clínicas Veterinárias. Foram desenvolvidos protótipos de linhas sanguíneas, as quais destinam-se a uso único na purificação de sangue extracorporeal, específicas para uso em terapia hemodialítica.

Animais

Para o estudo foram utilizados 8 coelhos, hígidos, de ambos os sexos, raça Botucatu, com peso corporal entre 3,0 e 4,5 kg, provenientes do Setor de Cunicultura da FMVZ-Unesp-Botucatu-SP.

Os coelhos ficaram no coelhário do Biotério Central da UNESP - Campus de Botucatu - Rubião Junior. O local é específico para o acondicionamento desses animais, possui 40m² (dimensão de 5 x 8 metros) com ambiente coberto, limpo, seco, arejado, sem

odores, protegidos do sol e do calor. Os coelhos ficaram em baias individuais, com água e ração em comedouros de barro durante todo o dia e com fácil acesso. O ambiente do coelhário era climatizado por ar-condicionado, a limpeza e inspeção dos animais era realizada a cada 12 horas por funcionários que conheciam o comportamento e a biologia desses animais para minimizar as situações de estresse. As gaiolas possuíam registros em forma de etiquetas fixadas, eram de material metálico, individuais e possuíam medidas de 80 x 80 x 60 cm.

Critério de inclusão

Os critérios de seleção para a admissão dos animais no estudo foram a inclusão de 8 coelhos hígidos, normotensos e com peso corporal abaixo de 4,5kg

Preparação das linhas de hemodiálise modificadas

As linhas foram os protótipos desenvolvidos, o material utilizado foi PVC plastificado de grau médico, conectores e outros componentes. As linhas de sangue produzidas são do tipo venosa e arterial, com dimensões reduzidas. Os diâmetros das linhas foram estipulados baseado nos cálculos de capacidade de volemia extracorpórea média dos pacientes, levando em consideração também o preenchimento sanguíneo do capilar dialisador Fx Paed, escolhido para o trans diálise e a adequação as dimensões da máquina utilizada. Todas as linhas foram manipuladas em capela de fluxo laminar e embaladas para o uso no transdiálise, como demonstrado na Figura 2.

Foram realizadas as medições das linhas de hemodiálise neonatal 4mm, em tamanhos originais, o conjunto de linha venosa original necessita de 37 ml para ser preenchida, a linha arterial tem 22 ml para ser preenchida, os dois juntos correspondem a um volume de 59 ml. Já no conjunto de linhas modificadas, a linha venosa tem 31 ml e a linha arterial tem 15 ml, corresponde 46ml, conseguindo assim, 13 ml de redução de volume extracorpóreo.

Estas linhas de sangue foram utilizadas em combinação com uma máquina de hemodiálise Fresenius 4008 S para purificação de sangue extracorporeal. As sessões de hemodiálise foram realizadas no Centro de Diálise de Pequenos Animais, pertencente ao referido serviço.

A análise realizada foi da viabilidade das linhas produzidas, demonstrando a sessão

de hemodiálise em pacientes de baixo peso corporal, e verificando se houve menos instabilidade hemodinâmica.

Figura 2- Preparação das linhas em capela de fluxo laminar



Fonte: Autora

Preparação e manejo dos animais

No dia do procedimento, os animais foram pesados, foi realizado exame clínico contendo avaliação de frequência cardíaca (FC), frequência respiratória (FR), temperatura (T), pressão arterial sistólica (PAS), em seguida, a coleta de sangue venoso pela veia auricular para os seguintes exames: ureia, creatinina, hemogasometria, hemograma, SDMA e TCA antes do procedimento.

Após resultados de exame dentro do padrão esperado, os pacientes foram colocados em uma mesa de inox, foi realizada tricotomia ampla da região cervical e da região auricular, fez-se o procedimento de cateterizar a veia auricular, em seguida, após nova mensuração de parâmetros, os animais passaram por sedação para a inserção do catéter venoso central.

A sedação intravenosa ocorreu pela via de acesso da veia auricular, com os fármacos Cetamina (1mg/Kg), Midazolan (0,5 mg/Kg) e Propofol (3mg/kg). Após sedação, foi realizado bloqueio local cutâneo com lidocaína (1 mg/kg) no local de inserção do cateter

venoso central, pela jugular. Em dois coelhos foi necessário um repique de Profol (3mg/kg) para finalizar o procedimento pois voltaram a ter reflexo palpebral. A sedação intravenosa combinada com o bloqueio local interferiu na percepção da dor, no estresse e nos reflexos do animal, criando condições mais seguras e controladas para a inserção do cateter venoso central, ao mesmo tempo que demanda vigilância dos efeitos colaterais sobre os sistemas cardiovascular e respiratório.

Os animais foram cateterizados com a finalidade de realizar o procedimento de hemodiálise. Foi realizada uma punção percutânea para implantação de cateter central de duplo lúmen, em jugular externa direita ou esquerda. Após inserção do cateter, o paciente ficou em recuperação por 1 hora, sendo mensurada a pressão sistólica através do doppler e os demais parâmetros (FC, FR e T), com o paciente estável, após esse período foi submetido a sessão de hemodiálise. Após a realização da sessão de hemodiálise, o cateter foi removido do paciente e foi realizado curativo no local.

Antes da administração do anticoagulante foi determinado o tempo de coagulação ativado (TCA) de cada animal. Para determinação do TCA, 2ml de sangue foram adicionados ao tubo de vidro e submetido à leitura em monitor próprio demonstrado em figura 2. A anticoagulação foi realizada com heparina sódica em dose única, de 50 U/kg, administrada pelo cateter de duplo-lúmen cinco minutos antes do início da diálise.

O tratamento dialítico foi o de Hemodiálise Intermitente (HDI), utilizando-se a máquina de hemodiálise modelo 4008F com controle de ultrafiltração, acoplada a uma unidade de tratamento de água com osmose reversa.

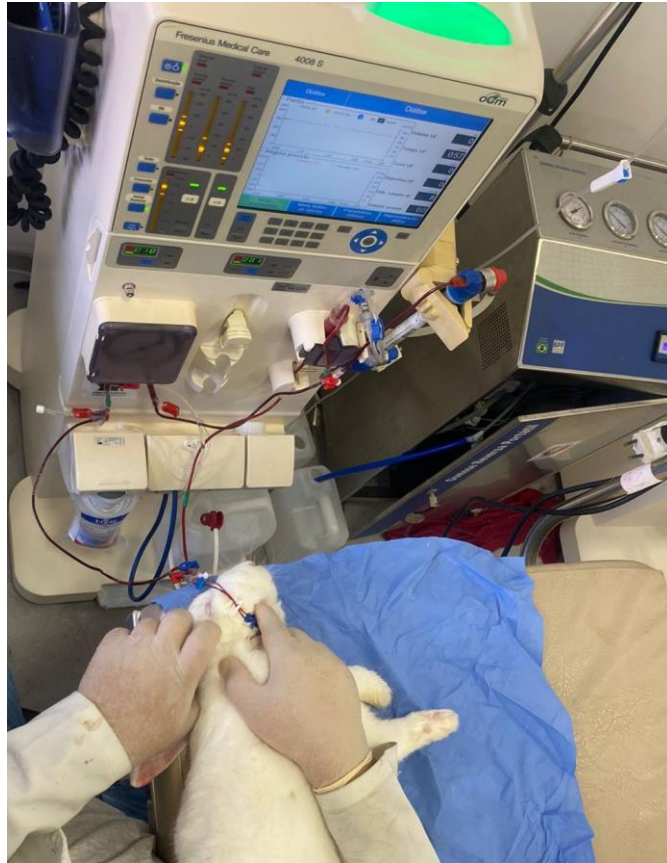
Foram utilizados hemodialisadores capilares com membranas de polissulfona (Fx Paed, Fresenius Medical Care). O circuito extracorpóreo foi preenchido com solução salina 0,9% (priming). A taxa de ultrafiltração (UF) estabelecida foi de 10 a 30 mL/1 hora.

A solução dialisante foi composta por solução tampão de bicarbonato de sódio a 8,4%. A composição final da solução de diálise foi: sódio (138 mEq/L), potássio (3 mEq/L), bicarbonato (35 mEq/L), cloreto (108,5 mEq/L), cálcio (3,5 mEq/L) e glicose (100 mg/dL), após diluição com água purificada obtida por equipamento de osmose reversa portátil.

Foram avaliados os seguintes parâmetros clínicos: frequência cardíaca (FC) (bpm), frequência respiratória (FR) (mpm), temperatura corporal (T) (oC) e pressão arterial sistólica (PAS), nos momentos antes (M0) e após 5, 10, 20, 30, 40, 50, e 60 minutos (final da sessão) após o início da HDI (M5, M20, M30, M40, M50, M60). Os animais foram submetidos a uma

única sessão, com o tempo de uma hora, utilizando as linhas produzidas como está exposto na Figura 3.

Figura 3- Paciente em sessão de hemodiálise



Fonte: Autora

Foram colhidas amostras de sangue para avaliação dos parâmetros laboratoriais: hemograma, uréia, creatinina, fósforo, hemogasometria e tempo de coagulação ativada. As coletas foram realizadas nos momentos: zero, ou seja, antes do início da hemodiálise intermitente e a última colheita 60 minutos após o encerramento da sessão de HDI.

Destino dos animais após o experimento

Durante o experimento foi realizada a divulgação dos animais para adoção voluntária e ao final todos os coelhos tinham adotantes.

Tratamento dos dados

Os procedimentos foram acompanhados tendo monitoramento da pesquisadora do início ao fim do procedimento, sendo coletados e tabulados. Foram considerados o gênero, peso, pressão arterial, índice de pH, PCO₂, Na, comparativos de K, ICa, HCO₃ em pré e pós diálise, bem como o percentual volêmico que foi retirado e suas possíveis significâncias. Foi considerado o test T pareado, ou seja, quando as amostras são dependentes, como em medidas repetidas no mesmo grupo de sujeitos. O tamanho do efeito foi considerado através da relevância $p > 0,05$.

Resultados e Discussões

A tabela 3 apresentou dados de 8 coelhos, e traz informações sobre o sexo e o peso de cada um. As fêmeas representam um total de 62,5% (5), enquanto os machos 37,5% (3). Os pesos das fêmeas variam de 3,25 Kg (ID 122) a 4,40 Kg (ID 112). A soma dos pesos das fêmeas é 19,20 Kg, resultando em um peso médio de aproximadamente 3,84 Kg. Enquanto dos machos, variam de 3,35 Kg (ID 129) a 4,25 Kg (ID 108). Somando os pesos dos machos ($3,35 + 4,10 + 4,25 = 11,70$ Kg), o peso médio é de cerca de 3,90 Kg. De maneira geral, os pesos estão concentrados em uma faixa estreita, indicando uma amostra relativamente homogênea quanto ao peso. Acredita-se que uma amostra com características físicas similares (peso, por exemplo) ajuda a minimizar variáveis que possam interferir nos resultados, contribuindo para a validade e a reprodutibilidade do experimento.

A utilização de sódio variável no dialisato, associado a perfis de ultrafiltração adaptativos, tem demonstrado impacto positivo na prevenção da hipotensão intradialítica, reduzindo a necessidade de intervenções terapêuticas durante as sessões. Portanto, a linha de hemodiálise desempenha um papel crucial na segurança do paciente ao longo do tratamento dialítico. A adequação das linhas de hemodiálise para o tratamento de pequenos animais foi realizada com o intuito principal de aproximar o sucesso do tratamento aos parâmetros já pré-existentes, visto que na literatura veterinária não foi encontrado nenhum estudo que investigasse o sucesso do tratamento dialítico de pequenos animais a adequação das linhas de forma que estas fossem responsáveis por diminuir o volume extracorpóreo dos animais, evitando assim, os quadros de hipovolemia.

De acordo com Bucharles, *et al.*, (2019) a mensuração da pressão arterial em pacientes em diálise é fundamental devido ao risco de ocorrer hipertensão com prevalência de 70 a 80% dos casos. Apenas um número pequeno de pacientes consegue manter a pressão

normal. Ao contrário da relação pouco definida entre a pressão arterial medida antes da diálise e o risco de mortalidade cardiovascular, pesquisas prospectivas indicam que a pressão arterial inter-dialítica, monitorada em casa ou por meio de dispositivos ambulatoriais em pacientes submetidos à hemodiálise, apresenta uma conexão mais evidente com mortes e eventos cardiovasculares.

Tabela 3 - Mensuração de Pressão arterial pré, durante e após tratamento de coelhos submetidos a terapia dialítica

Paciente	Pré	Durante	10 min	Durante	30 min	40 min	50 min	1 hora	PÓS
	tratamento	5 min		20 min					
129	140	100	100	98	95	88	92	95	100
121	110	132	116	108	108	86	160	130	120
130	105	105	90	110	110	105	70	100	100
117	92	90	94	98	100	110	110	110	110
108	160	160	160	150	150	150	140	160	140
112	90	100	110	120	120	100	120	100	110
101	100	86	77	60	60	68	65	58	80
106	110	100	60	88	100	100	108	120	126
Média±	113,38±	109,13±	113,38±	104,00±	105,38±	100,88±	108,13±	109,13±	110,75±
DP (mmHg)	24,05	25,62	33,04	27,01	27,85	27,68	34,74	31,43	19,17
p-valor	-	0,679	0,185	0,315	0,426	0,360	0,495	0,911	-

Fonte: Autora

Tabela 4 - T Student - Comparação pressão arterial pré, durante e pós-tratamento em coelhos submetidos a terapia dialítica

Tempo	Estatística t	Valor p
5 min	0.43109245871924246	0.6793652591403596
10 min	1.4709518372863952	0.1847733982147459
20 min	1.0812613752942157	0.3154180057449654
30 min	0.8442317648177381	0.4264472372402991
40 min	0.9795168212188888	0.35995658196027686
50 min	0.720455102480577	0.4945940731959535
1 hora	-0.11594028956371923	0.9109558758233547
1:30 hora	0.3344426388654068	0.7478427153643786

Fonte: Autora

Como já aludido, os valores de pressão arterial podem variar significativamente em um mesmo paciente dependendo do contexto, como medições realizadas antes, durante ou

após a sessão de diálise. Candido, et al, (2015) realizaram um estudo de caráter descritivo exploratório, demonstrando que 78,8% dos pacientes durante o período de diálise costumam apresentar episódios de hipertensão durante e após a diálise.

No entanto, embora a maioria dos estudos apontem para a hipertensão como sendo a complicação mais evidente na diálise, estudos como o de Nascimento, et al (2005) apontam que de 20 a 30% dos pacientes apresentam hipotensão, resultando principalmente da remoção intensa de líquidos do plasma durante o procedimento. O excesso de água acumulado entre as sessões é eliminado diretamente através do processo de ultrafiltração.

No presente estudo, pode-se observar que apenas 2 (25%) dos pacientes apresentaram quadro de hipotensão, enquanto o restante 6 (75%) apresentaram estabilidade pressórica, corroborando assim, os percentuais encontrados na literatura. No entanto, analisando todos os participantes, observa-se que como o valor p (0.7478) é maior que 0.05, não há evidências estatísticas para afirmar que houve uma diferença significativa na pressão arterial dos pacientes antes e depois da hemodiálise. Isso sugere que, estatisticamente, a pressão arterial final não se alterou de forma significativa em comparação com o valor inicial.

A análise do teste T-Student foi realizada para comparar os efeitos do tratamento hemolítico nos coelhos, considerando os parâmetros pH, PCO₂ e Na antes e depois do tratamento.

Com relação ao pH, observa-se que o pH pré-dialítico variou entre 7,331 e 7,484, enquanto o pH pós-dialítico oscilou entre 7,217 e 7,471. Em alguns casos, há um aumento do pH após a diálise (exemplo: 7.436 → 7.465) (BIANCHI, et al (2009), enquanto em outros há uma redução significativa (exemplo: 7.484 → 7.295) (REZENDE, et al, 2017). Isso sugere uma variação no equilíbrio ácido-base, podendo indicar mudanças no estado metabólico dos pacientes.

Tabela 5 - Índice de pH, PCO₂ e Na pré e pós tratamento de coelhos com hemodiálise

Coelho	PH- Pré	PH Pós	PCO₂ Pré	PCO₂ Pós	Na Pré	Na Pós
129	7.436	7.465	32.8	30.3	139	145
121	7.442	7.471	30.5	27.1	130	144
130	7.474	7.338	33,5	40.8	135	143

117	7.458	7.424	30,8	31.2	138	142
108	7.431	7.217	31.4	46.7	139	146
112	7.484	7.295	27.1	28.3	139	141
101	7.454	7.436	30.6	34.4	145	144
106	7.331	7.342	18	38	139	143
p-valor	-	0,105	-	0,122	-	0,010

Fonte: Autor

Tabela 6- Resultado t-student PH, PCO₂ e Na pré e pós-tratamento de coelhos submetidos a terapia dialítica

Parâmetro	Estatística t	Valor p
PH	1.8557100213274138	0.1058761237077236
PCO₂	-1.7617354042889954	0.12149406931733772
Na	-3.9031375531257786	0.005875093705534852

Fonte: Autora

D pH: não houve diferença significativa entre os momentos pré e pós-tratamento ($p = 0,105$).

PCO₂ : não houve diferença significativa entre os momentos pré e pós-tratamento ($p = 0,122$).

Sódio (Na): observou-se aumento significativo da concentração sérica após a terapia dialítica ($p = 0,010$).

De acordo com a tabela 6, de forma geral, O pH e o PCO₂ não apresentaram mudanças estatisticamente significativas após o tratamento. Observando o pH: não houve diferença significativa entre os momentos pré e pós-tratamento ($p = 0,105$). O PCO₂ : não houve diferença significativa entre os momentos pré e pós-tratamento ($p = 0,122$).

No entanto, quando comparados em relação ao Na, observa-se que, $t = -3.903$, Valor $p = 0.00588$ ($p < 0.05$). Em uma análise dos números inteiros observa-se ainda que em relação ao PCO₂ é possível observar que O PCO₂ pré varia entre 18 e 33,5 mmHg, enquanto os pós têm uma faixa mais ampla, entre 27,1 e 46,7 mmHg. Alguns pacientes apresentaram uma redução do PCO₂ após a diálise (exemplo: 32.8 → 30.3) (PROMPT, et al, 2009), enquanto outros mostraram um aumento substancial (exemplo: 31.4 → 46.7) (BIANCHI, et al, 2009).

Acredita-se que as variações podem estar associadas a ajustes no equilíbrio ácido-base e na ventilação dos pacientes (PROMPT, et al, 2009; BIANCHI, et al, 2009), porém é importante ressaltar que as amostras coletadas foram venosas, não sendo padrão ouro para mensuração de gases.

Com relação ao sódio, observa-se que na pré diálise o Na variou de 130 a 145 mEq/L, enquanto os pacientes em pós diálise ficou entre 141 e 146 mEq/L. Nota-se uma tendência de aumento dos níveis de sódio após a diálise, o que pode estar relacionado à remoção de fluidos e ajustes eletrolíticos (BIANCHI, et al, 2009; EVARISTO, et al, 2020).

Desta forma, observou-se que existem variações relevantes no pH e no PCO_2 , indicando possíveis efeitos da diálise na homeostase ácido-base. Além disso, o sódio tende a aumentar após a diálise, possivelmente devido à concentração do plasma após a remoção de líquidos. Essas variações podem ter implicações clínicas na avaliação dos pacientes em hemodiálise, especialmente no ajuste de parâmetros do procedimento. No entanto, para a amostra aqui investigada é possível compreender que CO_2 e o pH não sofreram alterações significativas após a diálise, mas os níveis de sódio aumentaram de maneira estatisticamente relevante.

Essa tendência pode ser explicada pela remoção de líquidos e pelo ajuste dos eletrólitos durante o procedimento.

Na tabela 7, foram investigados os Potássio (K), o cálcio ionizado (ICa), e o bicabornato (HCO_3).

Tabela 7 - Comparativos de K, ICa, HCO_3 em pré e pós diálise de coelhos submetidos a terapia dialítica

Coelho	K Pré	K Pós	iCa Pré	iCa Pós	HCO_3 Pré	HCO_3 Pós
129	4.1	3.9	1.63	1.55	21.2	22.1
121	4.4	4.3	1.48	1.35	20.4	19.8
130	3.2	3.5	1.20	1.17	21.8	22.0
117	3.3	3.5	1.44	1.36	20.1	20.4
108	4.4	4.4	1.55	1.30	20.9	19.0
112	3.8	3.6	1.13	1.17	20.4	13.8
101	3.3	3.0	1.54	1.39	21.4	23.1
106	3.2	3.4	1.36	1.34	26.1	20.2
p-valor	-	0,942	-	0,023	-	0,150

Fonte: Autora

Tabela 8 - t- Student K, iCa e HcO₃ pré e pós-tratamento de hemodiálise

Parâmetro	Estatística t	Valor p
K	0.15839698777049735	0.8786167677584011
iCa	2.758386421836851	0.028161396909008773
HcO ₃	1.3452555370872463	0.2204895251458555

Fonte: Autora

Os resultados apresentados na tabela demonstram que os níveis séricos de potássio (K) e bicarbonato (HCO_3^-) sofreram apenas pequenas variações após a terapia dialítica, sem relevância estatística. Para o potássio, observou-se $t = 0,158$ e $p = 0,879$, indicando ausência de diferença significativa entre os momentos avaliados ($p > 0,05$). De forma semelhante, o bicarbonato apresentou $t = 1,345$ e $p = 0,220$, também sem diferença estatisticamente significativa ($p > 0,05$).

Por outro lado, o cálcio ionizado (iCa) apresentou redução significativa após o tratamento, com $t = 2,758$ e $p = 0,028$. Como o valor de p foi inferior a 0,05, essa alteração foi considerada estatisticamente significativa, sugerindo que a terapia dialítica influenciou os níveis séricos de cálcio ionizado nos coelhos avaliados.

O potássio apresentou pequenas variações entre os valores pré e pós-diálise, com um leve decréscimo na média geral. Isso sugere que, apesar da remoção de potássio pelo processo dialítico, os níveis pós-diálise não diferiram substancialmente dos níveis pré-diálise. Assim, observou-se uma leve diminuição nos níveis de potássio após a diálise, embora sem significância estatística. Este achado está em consonância com a literatura, que indica que, apesar da remoção de potássio durante a hemodiálise, os níveis séricos podem não apresentar mudanças significativas. Como a sessão durou 1 hora as mudanças ocorreram de forma mais discreta se comparado a sessões de tempos mais longos. Isso ocorre devido a mecanismos compensatórios e à redistribuição do potássio entre os compartimentos intra e extracelulares. (HELOU, 2004).

O cálcio ionizado apresentou uma redução significativa após a diálise, indicando que essa mudança não ocorreu ao acaso. Isso sugere que a diálise pode estar reduzindo os níveis de cálcio ionizado. Houve uma redução significativa nos níveis de cálcio ionizado após a diálise. A literatura aponta que as alterações no cálcio sérico durante a hemodiálise dependem do gradiente entre as concentrações de cálcio no plasma e no dialisato, além do estado de renovação óssea do paciente. Um balanço positivo de cálcio durante a diálise pode levar a

hipercalcemia e está associado a complicações cardiovasculares e esqueléticas (ELIAS, et al, 2021). O dialisato utilizado é formulado para pacientes com cálcio sérico mais baixo portanto, a redução observada no cálcio ionizado não foi significativa pois os coelhos não apresentavam hipocalcemia.

Os níveis de bicarbonato apresentaram flutuações antes e depois da diálise. Isso sugere que, embora a diálise possa influenciar o equilíbrio ácido-base, a diferença nos valores de bicarbonato não foi suficiente para ser considerada clinicamente relevante.

Embora se saiba que as flutuações nos níveis de bicarbonato antes e depois da diálise não foram estatisticamente significativas, a hemodiálise influencia o equilíbrio ácido-base, e a alcalose metabólica pode acontecer pelo aumento do pH sanguíneo e níveis elevados de bicarbonato. A literatura sugere que a alcalose metabólica pode ocorrer em pacientes em diálise, mas sua manifestação depende de múltiplos fatores, incluindo a composição da diálise e a condição clínica do paciente. No entanto, neste estudo, as variações observadas não indicaram um impacto clínico relevante, isso por que foi realizada apenas uma sessão de duração curta de 60 minutos, em pacientes sem distúrbios metabólicos prévios.

Por fim, foi considerada a relação entre o peso, e a diferença volêmica em percentual de ml, considerando que na linha normal, o volume extracorpóreo é de cerca de 59 ml, enquanto na linha modificada o volume foi de 46 ml.

Tabela 9 - Peso, volemia e percentual de volume extracorpóreo em linha normal e em linha adaptada

Coelho	Peso (Kg)	Volemia (ml)	Linha N normal (-59 ml)	Linha M modificada (-46 ml)
130	3,650	255	23%	18%
121	3,750	262	23%	18%
101	3,250	227	26%	20%
117	4,150	290	20%	16%
112	4,400	308	19%	15%
129	3,350	234	25%	20%
106	4,100	287	21%	16%
108	4,250	297	20%	16%

Fonte: Autora

Tabela 10 - t-Student relacionando o uso da linha de hemodiálise padrão e a linha adaptada

Estatística t	Valor p	Mediana (Linha Normal)	Desvio Padrão (Linha Normal)	Mediana (Linha Modificada)	Desvio Padrão (Linha Modificada)
19.0	2.7832124969587065e-07	22.0	2.5319388392523003	17.0	1.9226098333849673

Fonte: Autora

A análise da tabela 10, foi realizada para comparar o volume de sangue extracorpóreo em relação ao peso dos coelhos entre a Linha Normal e a Linha Modificada. A mediana da Linha Normal foi maior (22%) em comparação com a Linha Modificada (17%), reforçando que a modificação da linha resultou em menor volume extracorpóreo relativo ao peso dos coelhos.

O desvio padrão da Linha Normal (2.53) é maior do que o da Linha Modificada (1.92), indicando que os valores na Linha Normal apresentaram mais variabilidade, enquanto a Linha Modificada teve medições mais consistentes. O desvio padrão menor na Linha Modificada sugere maior estabilidade, enquanto a Linha Normal teve maior dispersão nos valores.

Considerações Finais

Entende-se a importância de conhecer os tratamentos possíveis para IRA, dentre eles a terapia de substituição renal, que é um recurso já utilizado com segurança para pacientes de peso corporal acima de 4,5kg, mas em pacientes com menor peso corporal existem desafios

pressóricos e hemodinâmicos. Assim, com a implementação de materiais veterinários para animais menores de 4,5kg, que exija menor volemia extracorpórea, há possibilidade da terapia nestes pacientes com segurança.

Este estudo demonstrou que a relação entre hipovolemia e suas complicações reforça a importância da individualização do tratamento, ajustando parâmetros como a taxa de ultrafiltração e a composição do dialisato. A adoção de estratégias que minimizem a remoção abrupta de fluidos pode reduzir o impacto da hipovolemia e melhorar os desfechos clínicos dos pacientes submetidos à hemodiálise. Os resultados apontam relevâncias estatísticas significativas na terapia realizada com a linha adaptada mediante ao realizado com a linha normal em coelhos, abrindo assim, um campo para futuras investigações.

Referências

- ABID A.B, et al. Comparative evaluation of straight and curved ex 1 tension dialysis catheters for 2 continuous renal replacement therapy in dogs with acute kidney injury. bioRxiv 2023
- BIANCHI, P.D. et al. Repercussão da hemodiálise na função pulmonar de pacientes com doença renal crônica terminal. J. bras. nefrol ; 31(1): 25-31, jan.-mar. 2009.
- BRAZ, L. A. do N, et al, Future strategies to improve short- and long-term outcomes of renal transplantation in dogs. Ciência Rural, 51(1), 2021.
- BUCHARLES, S. G. E. et al.. Hypertension in patients on dialysis: diagnosis, mechanisms, and management. Brazilian Journal of Nephrology, v. 41, n. 3, p. 400–411, jul. 2019.
- CANDIDO, J. A. et al. Hipertensão arterial em pacientes em tratamento hemodialítico e fatores associados . Cogit. Enferm. (Online) ; 20(2): 257-265, Abr-Jul. 2015.
- CHEN, H., ET al. Continuous renal replacement therapy is a safe and effective modality for the initial management of dogs with acute kidney injury. Journal of the American Veterinary Medical Association, 261(1), 87–96, 2022.
- ELIAS, R. M.; MOE, S.; MOYSÉS, R. M. A.. Skeletal and cardiovascular consequences of a positive calcium balance during hemodialysis. Brazilian Journal of Nephrology, v. 43, n. 4, p. 539–550, out. 2021.
- EVARISTO, L.S. et al . Complicações durante a sessão de hemodiálise. av.enferm., Bogotá , v. 38, n. 3, p. 316-324, Dec. 2020.
- FIGUEIREDO, M. DA S., et al. Lesão renal em cadelas com piometra. Ciência Rural , 47 (5), 2017.
- FRANCEY, T; et al. Regional Citrate Anticoagulation for Intermittent Hemodialysis in Dogs. J Vet Intern Med. 2018
- FLYTHE JE, KIMMEL SE, BRUNELLI SM. Rapid fluid removal during dialysis is associated with cardiovascular morbidity and mortality. Kidney Int. 2011 Jan;79(2):250-7.
- GILAD S. et al., International Renal Interest Society best practice consensus guidelines for

the diagnosis and management of acute kidney injury in cats and dogs, The Veterinary Journal, Volume 305, 2024

HELOU, C.M.B. Potássio e Bicarbonato. Braz. J. Nephrol., v. 26, n. 3 suppl. 1, p. 22-25, Dec. 2004.

LAED. Statisc. The Student. Disponível em? <https://statistics.laerd.com/statistical-guides/independent-t-test-statistical-guide.php>, acesso em Janeiro de 2025.

LANGSTON C, EATROFF A. Acute Kidney Injury. August's Consultations in Feline Internal Medicine, Volume 7. 2016,

NASCIMENTO, C. D.; MARQUES, I. R.. Intervenções de enfermagem nas complicações mais frequentes durante a sessão de hemodiálise: revisão da literatura. Revista Brasileira de Enfermagem, v. 58, n. 6, p. 719–722, nov. 2005.

OKAMOTO, P.T.C.G; et al. Hemodiálise veterinária: considerações do Colégio Brasileiro de Nefrologia e Urologia Veterinárias. Vet. e Zootec. 2023; v30: 001-015.

PROMPT, C. A. et al.. Diálise peritoneal (DP) como tratamento da insuficiência cardíaca congestiva (ICC) em pacientes com doença renal crônica estágio IV. Brazilian Journal of Nephrology, v. 31, n. 3, p. 220–222, jul. 2009.

REZENDE, L. R. et al.. Metabolic acidosis in hemodialysis patients: a review. Brazilian Journal of Nephrology, v. 39, n. 3, p. 305–311, jul. 2017.

ANEXO I- Declaração Comitê de Ética



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"

CERTIFICADO

Certificamos que a proposta intitulada Modelo experimental de linha arterial e venosa para terapia de substituição renal em pequenos animais, registrada com o nº 000.002, sob a responsabilidade de Maria Laura Pimentel Freire e do(a) Prof(a). Dr(a) Priscylla Tatiana Chalfun. Guimarães Okamoto - que envolve a produção, manutenção ou utilização de animais pertencentes ao filo Chordata, subfilo Vertebrata (exceto humanos), para fins de pesquisa científica (ou ensino) - encontra-se de acordo com os preceitos da Lei nº 11.794, de 8 de outubro de 2008, do Decreto nº 6.899, de 15 de julho de 2009, e com as normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal - CONCEA, e foi aprovada pela Comissão de Ética no Uso de Animais da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, em reunião de 08/04/2024.

Finalidade	Ensino de Graduação / Pós Graduação
Vigência da Autorização	15/02/2024 a 15/04/2024
Espécie/linhagem/raça	Coelhos (Botucatu)
Número de animais	8
Sexo	Macho; Fêmea
Origem	Fazendas, Biotérios e dependências da FMVZ

Fábio Sossai Possebon
Presidente da CEUA
Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia
Botucatu

UNESP
Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia
Seção Técnica Acadêmica

Emitido em: 19/12/2024 10:20