

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE VETERINÁRIA  
CURSO DE ESPECIALIZAÇÃO EM CLÍNICA MÉDICA DE FELINOS  
DOMÉSTICOS**

**DOENÇA RENAL CRÔNICA EM FELINOS: UTILIZAÇÃO DA  
DIMETILARGININA SIMÉTRICA PARA O DIAGNÓSTICO PRECOCE E  
ESTADIAMENTO**

**LILIAN RITTER**

**Porto Alegre  
2019**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL FACULDADE DE  
VETERINÁRIA CURSO DE ESPECIALIZAÇÃO EM CLÍNICA MÉDICA DE  
FELINOS DOMÉSTICOS**

**Doença renal crônica em felinos: Utilização da dimetilarginina simétrica para o  
diagnóstico precoce e estadiamento**

**Autor: Lilian Ritter**

**Trabalho apresentado à Faculdade de  
Veterinária como requisito parcial para  
obtenção do grau de Especialista em Clínica  
Médica de Felinos Domésticos**

**Orientadora: Prof<sup>ª</sup>Dr<sup>ª</sup> Stella de Faria Valle**

**Co-orientadora: Silvana Bellini Vidor**

**PORTO ALEGRE**

**2019**

Lilian Ritter

DOENÇA RENAL CRÔNICA EM FELINOS: UTILIZAÇÃO DA DIMETILARGININA  
SIMÉTRICA PARA O DIAGNÓSTICO PRECOCE E ESTADIAMENTO

Aprovada em 03 AGOSTO 2019

APROVADO POR:

Banca examinadora:



---

Silvana Bellini Vidor  
Co-orientadora



---

Gabriela Schaefer  
Membro da Comissão

---

Bruno de Almeida  
Membro da Comissão

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

DRC: doença renal crônica

SDMA: dimetilarginina simétrica

TFG: taxa de filtração glomerular

IRIS: Sociedade Internacional de Interesse Renal

EUA: Estados Unidos da America

DU: densidade urinária

g/mol: gramas por mol

CLSI: Clinical Laboratory Standards Institute

mg/dl: miligrama por decilitro

ml/min/kg: mililitro por minuto por quilograma

µg/dL: micrograma por decilitro

RPCU: Relação proteína creatinina urinária

mm/Hg: milímetro de mercúrio

## RESUMO

A doença renal crônica (DRC) é uma doença progressiva e irreversível, sendo a segunda principal causa de morte em pacientes felinos. Seus sinais iniciais são insidiosos e difíceis de observar, tornando-se evidentes à medida que a doença progride. A dimetilarginina simétrica (SDMA) é um biomarcador de funcionamento renal, correlacionado com a taxa de filtração glomerular (TFG). De maneira diferente da quantificação de creatinina sérica, a SDMA não sofre influência de mecanismos extra renais, sendo, portanto, um marcador mais preciso da TFG. A SDMA demonstra alteração em seus níveis séricos quando a TFG diminui em torno de 30%, enquanto que a creatinina sofre alteração em seus valores quando a TFG tem um declínio maior que 70%. Por isso, o uso da SDMA aumenta a capacidade de diagnóstico da DRC em 2,4 vezes mais que a creatinina. A partir de 2015, a SDMA passou a integrar de maneira provisória a classificação da DRC de acordo com a Sociedade Internacional de Interesse Renal (IRIS), como um teste complementar da função renal auxiliando na classificação dos estágios da doença. A utilização da classificação da DRC pela IRIS permite identificar o paciente em estágios e subestágios da doença, com o objetivo de escolher o tratamento mais adequado e realizar melhor monitoramento do paciente. O objetivo deste trabalho é, através de uma revisão de literatura, compreender de qual maneira a SDMA pode proporcionar um diagnóstico precoce para DRC, quais seus benefícios e qual a sua importância dentro do estadiamento da DRC.

**Palavras chave:** IRIS, biomarcador de função renal, creatinina, taxa de filtração glomerular

## **ABSTRACT**

*Chronic kidney disease (CKD) is a progressive and irreversible disease, being the second cause of death in feline patients. Its early signs are insidious and difficult to observe, becoming evident as the disease progresses. Symmetrical dimethylarginine (SDMA) is a biomarker of renal function correlated with glomerular filtration rate (GFR). In contrast to serum creatinine quantification, SDMA is not influenced by extrarenal mechanisms and is therefore a more accurate marker of GFR. SDMA shows changes in its serum levels when GFR decreases by around 30%, while creatinine shows changes in its values when GFR has a decline greater than 70%. Therefore, the use of SDMA increases the CKD diagnostic capacity by 2.4 times more than creatinine. From 2015, SDMA has provisionally integrated the classification of CKD according to the International Renal Interest Society (IRIS) as a complementary test of renal function helping in the classification of disease stages. The use of CKD classification by IRIS allows the patient to be identified in stages and substages of the disease, in order to choose the most appropriate treatment and perform better patient monitoring. The aim of this paper is, through a literature review, to understand how SDMA can provide an early diagnosis of CKD, its benefits and its importance within CKD staging.*

**Keywords:** *IRIS, early renal function biomarker, creatinine*

## SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	1
2 DESENVOLVIMENTO.....	2
2.1 Etiopatogenia da DRC.....	2
2.2 Diagnóstico da doença renal crônica.....	3
2.3 SDMA como marcador da taxa de filtração glomerular.....	4
2.4 Estadiamento da DRC de acordo com a Sociedade Internacional de Interesse Renal.....	6
3 CONCLUSÃO.....	8
REFERÊNCIAS.....	10

## 1INTRODUÇÃO

A Doença Renal Crônica (DRC) é uma doença irreversível, que culmina em perda progressiva da função renal. Os sinais clínicos iniciais da DRC podem, na maioria das vezes, não serem facilmente identificáveis, pois, tendem a se tornar mais evidentes à medida que a doença progride. Poliúria e polidipsia são geralmente os primeiros sinais, porém em gatos com acesso a rua torna-se difícil de observar. Com a evolução da doença, os sinais clínicos associados à azotemia tornam-se mais evidentes, incluindo perda de peso, anorexia, letargia, halitose, vômito e desidratação. Má condição corporal, perda muscular e pelagem seca normalmente também estão associadas a DRC. Em caso de hipertensão podem ocorrer alterações oftalmológicas, neurológicas e cardiovasculares (YERRAMILLI *et al.*, 2016, CANNON, 2017; NORSWORTHY; RESTINE, 2018).

A DRC possui alta ocorrência em gatos domésticos (CANNON, 2017; ALEXANDER *et al.*, 2018). Em um estudo recente, a prevalência de DRC em gatos entre cinco e 15 anos demonstrou ser maior que 40%, e em gatos com mais de 15 anos foi superior a 80% (HALL *et al.*, 2018). Dados dos laboratórios da IDEXX nos EUA de aproximadamente 1,1 milhões de gatos indicam que a prevalência geral é de 28%, aumentando com o passar da idade para 67% em gatos com mais de 18 anos (HALL *et al.*, 2018). A DRC é apontada como a segunda causa mais comum de morte em gatos com cinco anos ou mais, em um estudo no Reino Unido (O'NEILL *et al.*, 2015). Nos felinos, a prevalência de DRC é de aproximadamente duas a três vezes maior do que em cães, e com relação à predisposição racial, Maine Coon, Abissínio, Siamês, Russian Blue e Birmanes são as raças felinas mais acometidas (KOGIKA; WAKI; MARTORELLI, 2015).

A dimetilarginina simétrica (SDMA) é um biomarcador relativamente novo que permite detectar de maneira precoce a DRC em gatos (HALL *et al.*, 2014a). Sua excreção ocorre mais de 90% por via renal, o que permite refletir de maneira eficaz a taxa de filtração glomerular (TGF) (HALL *et al.*, 2014a). As concentrações de SDMA séricas permitem identificar duas vezes mais gatos com DRC, quando comparada a avaliação da creatinina sérica (HALL *et al.*, 2014b). Isso se deve ao fato de que o biomarcador se eleva antes dos valores de creatinina sofrerem alterações e que o SDMA também não sofre alteração devido à perda de massa muscular (HALL *et al.*, 2014b).



Identificar precocemente a DRC permite iniciar intervenções e tratamentos que possam retardar a taxa de progressão da doença e aumentar o tempo de vida do paciente (RELFORD; ROBERTSON; CLEMENTS, 2016). O objetivo deste trabalho é, através de uma revisão de literatura, compreender de qual maneira a SDMA pode proporcionar um diagnóstico precoce para DRC, quais seus benefícios e qual a sua importância dentro do estadiamento da DRC.

## **2 DESENVOLVIMENTO**

### **2.1 Etiopatogenia da DRC**

O desenvolvimento da DRC é o resultado final de um conjunto de distúrbios primários que desencadeiam danos irreversíveis aos néfrons, resultando na redução da TGF. Neoplasias, doença renal policística, amiloidose renal e nefropatia hipercalcêmica podem ser a causa primária, porém dificilmente são identificadas. A nefrite túbulo intersticial e a fibrose são as alterações histológicas mais frequentes, sendo o provável resultado final de um processo degenerativo desencadeado por repetidos episódios de hipóxia renal, exposição a toxinas, glomerulonefrites, pielonefrites, obstruções ureterais transitórias entre outros (BROWN, 2017; CANNON, 2017).

A DRC resulta na retenção de solutos nitrogenados, desequilíbrio do balanço hídrico, acidobásico e eletrolítico e falha na produção de hormônios, tal como a eritropoietina. Ela ocorre quando os mecanismos compensatórios já não são mais capazes de manter as funções excretoras, regulatórias e endócrinas. Tais anormalidades quando presentes por três meses ou mais constituem um quadro de DRC (DIBARTOLA; WESTROPP, 2015; KOGIKA; WAKI; MARTORELLI, 2015).

Nas fases iniciais da DRC, a perda de néfrons representa pouco ou nenhum efeito na função renal, pois resulta em um aumento compensatório no tamanho dos glomérulos e na função dos néfrons remanescentes, o que permite que se mantenha a taxa de filtração glomerular total do rim. A função renal permanece adequada até que aproximadamente 70% da função dos néfrons tenha sido perdida, quando se iniciam os sinais de azotemia (GIRALDI; PALTRINIERI; SCARPA, 2019). Neste momento, a DRC torna-se uma doença progressiva e irreversível, cabendo ao veterinário promover um manejo terapêutico para controlar os efeitos e elevar a sobrevida (CANNON, 2017).

## 2.2 Diagnóstico da doença renal crônica

O diagnóstico da DRC baseia-se na identificação de sinais clínicos compatíveis ao longo de um período de meses, densidade urinária persistentemente reduzida e evidências de redução da TFG (SPARKES *et al.*,2016; CANNON,2017). A detecção precoce da DRC permite que se iniciem intervenções renoprotetoras que possam retardar sua progressão, como a adoção de dietas específicas e outras medidas que, por consequência, tendem a aumentar o tempo de sobrevivência desses pacientes (HALL *et al.*,2014;SPARKES *et al.*,2016).

A redução na densidade urinária (DU) geralmente precede a DRC, sendo um importante indicador precoce da doença (CANNON, 2017). Gatos com DRC possuem DU persistentemente reduzida, com valores inferiores a 1.035, porém nos estágios iniciais, a maioria dos felinos mantém a capacidade de concentração, devido ao fato da espécie concentrar a urina de maneira mais eficiente quando comparados aos cães. A DU tende a reduzir significativamente a medida que a DRC avança (CANNON, 2017). No entanto, a desidratação pode elevar a DU, e por esse motivo, deve-se sempre levar em consideração também o estado de hidratação do paciente no momento da interpretação desse parâmetro. Os valores sanguíneos de ureia podem ser utilizados como um auxiliar nesta avaliação (CANNON, 2017) uma vez que a ureia sérica elevada com DU acima de 1.040 sugere azotemia pré-renal causada pela desidratação. Enquanto que ureia elevada com DU abaixo de 1.030 pode sugerir DRC (BROWN, 2017; CANNON, 2017; NORSWORTHY; RESTINE, 2018).

A avaliação direta da TFG é o padrão ouro para a avaliação da função renal, pois fornece uma avaliação precisa da função renal, sendo o método mais sensível para detecção precoce da doença (RELFORD; ROBERTSON; CLEMENTS, 2016). No entanto, seu uso não é recomendado na rotina clínica, devido à dificuldade da sua mensuração. Dessa maneira, na clínica médica, a TFG é avaliada de maneira indireta, utilizando-se de biomarcadores sanguíneos, tais como a creatinina e a ureia séricas (COBRIM *et al.*,2013; CANNON, 2017; GIRALDI; PALTRINIERI; SCARPA,2019).

A creatinina é um produto residual do metabolismo muscular, sua produção é relativamente constante e proporcional à massa muscular do paciente, sendo excretada pelos rins (CANNON, 2017). Redução da TFG causa retenção de creatinina e, portanto, acarreta em elevação do seu valor sérico. Atualmente, a creatinina sérica é considerada o principal e mais confiável marcador indireto para avaliação da TFG (CANNON, 2017). No entanto, possui

limitações e seus valores devem ser interpretados com cautela (NABITY *et al.*, 2015; CANNON, 2017; GIRALDI; PALTRINIERI; SCARPA, 2019). Para que os valores de creatinina aumentem acima dos valores de referência, é necessária uma perda de pelo menos 75% dos néfrons funcionais do paciente (COBRIN *et al.*, 2013; RELFORD; ROBERTSON; CLEMENTS, 2016). É importante também lembrar que a desidratação e as alterações na massa muscular possuem efeito sobre o valor da creatinina sérica, fazendo com que o estado de hidratação e a massa muscular devam ser considerados na interpretação desse parâmetro (BRAFF, 2014; NABITY *et al.*, 2015; RELFORD; ROBERTSON; CLEMENTS, 2016).

Em gatos idosos, a massa muscular pode ser significativamente reduzida, dessa forma os valores normais de creatinina desses pacientes podem ser menores que os valores de referência da população (CANNON, 2017; GIRALDI; PALTRINIERI; SCARPA, 2019). Além disso, não há uma linearidade entre a redução da TFG e elevação da creatinina sérica (CANNON, 2017). Grandes quedas na TFG produzem apenas um pequeno aumento nos valores de creatinina sérica de pacientes com doença inicial, enquanto que, em pacientes mais crônicos, pequenas alterações na TFG resultam em grandes elevações (BRAFF, 2014). Sendo assim, pequenos aumentos na creatinina sérica podem indicar um dano significativo da função renal de pacientes aparentemente saudáveis. Gradual elevação na creatinina, mesmo que ainda dentro dos valores de referência, com diminuições na DU abaixo de 1.030, pode ser indicativo de doença renal (BRAFF, 2014; CANNON, 2017).

A ureia é o marcador menos confiável para o diagnóstico da DRC, pois, seus valores são afetados, não apenas pela redução da TFG, mas também por diversos fatores não renais, como ingestão de proteína na dieta, a taxa de metabolismo protéico, desidratação e sangramentos gastrointestinais (MIYAGAWA; TAKEMURA; HIROSE, 2010; CANNON, 2017; NORSWORTHY; RESTINE, 2018). Em um estudo realizado com gatos que receberam dietas com alto valor proteico, a ureia demonstrou aumento de até 50% acima do valor de referência (BACKLUND *et al.*, 2011).

### **2.3 SDMA como marcador da taxa de filtração glomerular**

O SDMA é uma molécula originada da metilação intranuclear do aminoácido arginina, sendo liberada na circulação após a proteólise. Seu peso molecular é de 202g/mol e sua carga é positiva permitindo que seja livremente filtrada pelo glomérulo (RELFORD; ROBERTSON; CLEMENTS, 2016). Mais de 90% da sua eliminação ocorre por excreção renal, o que faz que a mensuração de seu valor sérico possa ser um marcador endógeno da

TFG (HALL *et al.*,2014a; PALTRINIERE *et al.*, 2017). Em um estudo realizado em gatos com TFG reduzida, demonstrou ocorrer aumento nos valores séricos de SDMA. Além disso, a elevação da SDMA pode ocorrer mais cedo na doença renal do que a creatinina, demonstrando o potencial para o diagnóstico mais precoce da doença (NABITY *et al.* ,2015).

As concentrações séricas de SDMA podem detectar pacientes renais até, em média, 17 meses antes da alteração nos valores de creatinina (HALL *et al.*, 2014b; RELFORD; ROBERTSON; CLEMENTS, 2016). Em um estudo,a SDMA demonstrou ter aumento sérico quando ocorreu diminuição de 25% a 40% da TFG (HALL *et al.*, 2018), enquanto que os valores de creatinina sérica começam a aumentar quando a TGF diminui em torno de 70% (RELFORD; ROBERTSON; CLEMENTS, 2016). A sensibilidade e a especificidade da SDMA para identificar diminuição da TFG renal em gatos são de 100% e 91% respectivamente (HALL *et al.*, 2014a).

Ao contrário de outros biomarcadores, a SDMA não é afetada por alterações na massa muscular, pelo fígado, por hiperadrenocorticismo, por doença cardíaca ou diabetes (PALTRINIERE, 2017; NORSWORTHY; RESTINE, 2018). Adicionalmente, o resultado também não é alterado pela presença de hemólise, icterícia ou lipemia na amostra. Por não ser afetada pela perda muscular como a creatinina, pode ser útil no diagnóstico de pacientes com hipotrofia muscular (PALTRINIERE, 2017; NORSWORTHY; RESTINE, 2018; PETERSON *et al.*,2018). No entanto, em pessoas, o SDMA pode estar alterado em casos de doenças não renais, como sepse, doenças cardíacas e hepáticas (KOCH *et al.*, 2013). Por esse motivo, ainda são necessários mais estudos para a especificidade da alteração de valores de SDMA em gatos (CANNON, 2017; GIRALDI; PALTRINIERI; SCARPA, 2019).

A determinação dos valores de SDMA pode ser realizada utilizando o método de cromatografia líquida ou o de espectrometria de massa. A molécula de SDMA permanece estável no soro e no plasma felino por em média 7dias a temperatura ambiente e 14 dias a 4°C (NABITY *et al.*, 2015; ERNEST *et al.*,2018). Em um estudo realizado pela empresa IDEXX, comparando o teste IDEXX SDMA com DLD SDMA ELISA, o teste de referência para SDMA (cromatografia líquida/espectrometria de massa), o teste IDEXX SDMA demonstrou-se mais preciso e, portanto, mais adequado ao uso clínico no diagnóstico e monitoramento da DRC, quando comparado ao teste DLD SDMA ELISA (ERNEST *et al.*,2018).

O teste SDMA pode facilitar o diagnóstico de DRC de pacientes com hipertireoidismo (PETERSON *et al.*,2018). Pacientes felinos hipertireoideos possuem sua TFG aumentada e

diminuição em sua massa muscular, o que acaba mascarando a presença de alteração renal. Como a SDMA não sofre alteração devido à baixa da massa muscular corporal e nem da dieta, é uma opção adequada para diagnóstico nestes casos (BURESOVA *et al.*, 2018; PETERSON *et al.*, 2018).

Os estudos realizados com o teste de SDMA nos EUA até o momento indicam que a DRC é mais prevalente do que se acreditava em felinos, e que o aumento da idade dos pacientes acentua também sua prevalência (RELFORD; ROBERTSON; CLEMENTS, 2016). Os testes realizados mostraram que 11% das amostras de pacientes felinos tiveram aumento no nível de creatinina acima de seu intervalo de referência, enquanto 15% das amostras apresentaram níveis de SDMA elevados, com níveis de creatinina normal. Ou seja, 26% no total tiveram alteração renal diagnosticada. Esses dados permitem compreender que, com a utilização do SDMA, seja possível diagnosticar a doença renal em gatos com 2,4 vezes mais frequência, quando comparado ao uso do valor sérico de creatinina. Estes dados suportam que a prevalência da DRC em gatos com mais de 15 anos foi de 86,25%, sendo principalmente pacientes classificados como DRC IRIS estágio I e II (RELFORD; ROBERTSON; CLEMENTS, 2016).

A partir do ano de 2015, o SDMA passou a fazer parte das diretrizes da Sociedade Internacional de Interesse Renal (IRIS), como ferramenta complementar ao teste de creatinina sérica no estadiamento da DRC (RELFORD; ROBERTSON; CLEMENTS, 2016). O intervalo de referência para a espécie foi estabelecido pelo *Clinical Laboratory Standards Institute* (CLSI) considerando os dados de 86 gatos adultos clinicamente saudáveis, sendo gatos entre seis e 15 anos de ambos os sexos. Nesse caso, o valor de referência estabelecido foi de 14 µg/dL (RELFORD; ROBERTSON; CLEMENTS, 2016).

#### **2.4 Estadiamento da DRC de acordo com a Sociedade Internacional de Interesse Renal**

A IRIS foi criada em 1988 a fim de auxiliar os médicos veterinários a melhor entender, diagnosticar e tratar a doença renal em cães e gatos. O objetivo era estabelecer diretrizes para incentivar melhores práticas para o tratamento da DRC após seu diagnóstico (RELFORD; ROBERTSON; CLEMENTS, 2016).

O estadiamento para DRC é realizado após seu diagnóstico, a fim de optar pelo tratamento mais adequado, melhorar o monitoramento do paciente e estabelecer seu prognóstico (IRIS, 2017). Baseia-se primeiramente na concentração sérica de creatinina em jejum, avaliada em pelo menos duas ocasiões no paciente hidratado e estável. A utilização da

creatinina se deve ao fato de ser o índice mais prontamente disponível de função renal na medicina felina (IRIS, 2017).

O subestadiamento da DRC baseia-se no grau de proteinúria e na pressão arterial do paciente. Usando esses critérios, algumas recomendações podem ser feitas sobre o tipo de tratamento mais adequado para cada caso, além de permitir que se estabeleça o prognóstico da doença. Pacientes com valores séricos de creatinina menores que 1,6mg/dL, porém com alguma alteração renal presente, como alterações na imagen ultrassonográfica, são classificados no estágio I e aqueles com valores entre 1,6mg/dL e 2,8mg/dL são classificados no estágio II. Já o estágio III compreende os pacientes com valores de creatinina entre 2,9mg/dL e 5,0mg/dL e o estágio IV corresponde aos pacientes com valores acima de 5 mg/dL (PAEPE; DAMINET, 2013; SCHERK, 2015; IWAMA *et al.*, 2015; IRIS, 2017).

De acordo com a IRIS, com base no conhecimento dos valores de SDMA, algumas modificações nas diretrizes podem ser consideradas. Um aumento persistente do SDMA acima de 14 µg/dL sugere redução da função renal e pode ser um motivo para considerar um gato adulto com valores de creatinina menores que 1,6 mg/dL, como DRC no estágio I. No estágio II, em pacientes com escores de condição corporal baixos, o SDMA maior ou igual a 25µg/dL pode indicar que o grau de disfunção renal foi subestimado pela creatinina sérica. Deve-se então, considerar as recomendações de tratamento do estágio III da IRIS para este paciente. No estágio III, pacientes com escores de condição corporal baixos, o SDMA maior ou igual a 45µg/dL, pode indicar que o grau de disfunção renal também foi subestimado, devendo-se considerar as recomendações de tratamento do estágio IV para este paciente (YERRAMILI *et al.*, 2016; IRIS, 2017). A metodologia utilizada para os testes SDMA ainda não foi padronizada e as recomendações feitas pela IRIS são baseadas na metodologia oferecida pelo laboratório IDEXX, que oferece esse teste no mercado mundial. Essas são recomendações preliminares, baseados em dados iniciais do uso de SDMA em pacientes veterinários (IRIS, 2017).

## **2.50 subestadiamento da DRC de acordo com a IRIS**

O subestadiamento é considerado com base na proteinúria. Seu objetivo é identificar a presença de proteína na urina após descartar causas não-renais, como mioglobinúria, urolitíase, cistite, ureterite entre outras (MEUTEN, 2015; IRIS, 2017). A relação proteína/creatinina urinária (RPCU) deve ser avaliada em todos os casos, desde que não haja evidência de inflamação ou hemorragia do trato urinário e a avaliação das proteínas

plasmáticas tenha descartado quadros de hipoproteinemia. Esse subestadiamento deve ser realizado com base em pelo menos duas amostras de urina coletadas durante um período de pelo menos duas semanas (IRIS, 2017). Pacientes com RPCU menor que 0,2 são classificados como não proteinúricos. Gatos com RPCU entre 0,2 e 0,4 são considerados com proteinúria limítrofe, e com RPCU maior que 0,4 são considerados proteinúricos (PAEPE; DAMINET, 2013; BROWN, 2017; IRIS, 2017).

O subestadiamento de acordo com a pressão arterial sistólica (PAS) determina o risco de lesão a órgãos alvo e se há evidências de dano a esses órgãos. A disfunção renal é a causa subjacente mais comum da hipertensão felina (SCHERK, 2015). A hipertensão pode ser considerada uma causa, uma consequência e um contribuinte para a DRC, independentemente de sua causa primária (DAMINET, 2013). É considerado hipertenso o paciente que apresenta uma PAS superior a 160mmHg em mais de uma ocasião, ou em uma única ocasião com associação de manifestações clínicas de hipertensão. Pacientes com pressão arterial sistólica menor que 150mmHg são classificados normotensos. Valores entre 150mmHg e 159mmHg são classificados como hipertensão limítrofe, valores entre 160mmHg e 179 mmHg indicam hipertensão, e maior ou igual 180mmHg são classificados com hipertensão grave (PAEPE; DAMINET, 2013; SCHERK, 2015; IRIS, 2017).

### **3 CONCLUSÃO**

A SDMA é uma útil ferramenta no diagnóstico da DRC, principalmente em seus estágios iniciais. A sua adoção na classificação da IRIS permite que seja possível diagnosticar precocemente os gatos com DRC, pela identificação mais acurada da diminuição da filtração glomerular. Isso permite iniciar medidas para evitar a progressão da doença, obtendo uma

maior sobrevida dos pacientes. A classificação também auxilia no estadiamento dos pacientes com grandes perdas de massa magra. Dessa forma, também aumenta a precisão do médico veterinário, para escolher em qual momento deve estabelecer cada nova fase do tratamento.

O teste SDMA parece realmente facilitar o diagnóstico precoce da DRC, no entanto os veterinários ainda não possuem muita familiaridade com o exame, e o mesmo não está acessível a todas as clínicas veterinárias no Brasil. Somente quando seu uso for mais difundido, houver mais estudos e uma maior experiência em sua utilização ele poderá passar mais segurança aos clínicos que o utilizarem.

Em virtude de fatores extra-renais, o diagnóstico da DRC não pode e não deve ser realizado com base apenas na avaliação de um único biomarcador, deve-se levar em consideração uma ampla avaliação clínica, associada ao histórico do paciente. O SDMA, portanto, pode ser um auxiliar ao diagnóstico da DRC, sempre levando outros aspectos em consideração.



## REFERÊNCIAS

- ALEXANDER, J. et al. Effects of the long-term feeding of diets enriched with inorganic phosphorus on the adult feline kidney and phosphorus metabolism. **British Journal of Nutrition**, v. 121, n. 3, p. 249-269, dec. 2018.
- BACKLUND, B. et al. Effects of dietary protein content on renal parameters in normal cats. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 13, n. 10, p.698-704, oct. 2011.
- BRAFF, J. et al. Relationship between symmetric dimethylarginine serum concentration and glomerular filtration rate in cats. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 6, n. 28, p. 169-1701, dec. 2014.
- BROWN, S. A. Chronic kidney disease: an update. In: LITTLE, S.E. **August's consultations in feline internal medicine**. 7. ed. Elsevier, 2017. Cap. 47. p. 457-461.
- BURESOVA, E. et al. Assessment of symmetric dimethylarginine as a biomarker of renal function in hyperthyroid cats treated with radioiodine. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 33, n. 2, p.516-522, jan. 2019.
- CANNON, M. Diagnosis and investigation of chronic kidney disease in cats. **In Practice**, v. 38, n. 3, p.2-9, oct. 2016.
- COBRIN, A. R. et al. Biomarkers in the assessment of acute and chronic kidney diseases in the dog and cat. **Journal of Small Animal Practice**, v. 12, n. 54, p.647-655, sep. 2013.
- COBRIN, A. R. et al. Biomarkers in the assessment of acute and chronic kidney diseases in the dog and cat. **Journal of Small Animal Practice**, v. 54, n. 12, p. 647-655, dec. 2013.
- DIBARTOLA, S. P.; WESTROPP, J. L. Insuficiência renal aguda e crônica. In: NELSON, R. W.; COUTO, C. G. **Medicina Interna de Pequenos Animais**. 5. ed.: Elsevier, 2015. p. 1955-1959
- ERNST, R. et al. Comparative performance of IDEXX SDMA test and the DLD SDMA ELISA for the measurement of SDMA in canine and feline serum. **Plos One**, v. 10, n. 13, p.1-11, oct. 2018.
- GIRALDI, M.; PALTRINIERI, S.; SCARPA, P. Electrophoretic patterns of proteinuria in feline spontaneous chronic kidney disease. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, p.1-8, jan. 2019. ahead of print.
- HALL, J.A. et al. Cats with IRIS stage 1 and 2 chronic kidney disease maintain body weight and lean muscle mass when fed food having increased caloric density, and enhanced concentrations of carnitine and essential aminoacid. **Veterinary Record**, v. 6, n. 184, p.190-190, dec. 2018.
- HALL, J.A. et al. Comparison of Serum Concentrations of Symmetric Dimethylarginine and Creatinine as Kidney Function Biomarkers in Cats with Chronic Kidney Disease. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 28, n. 6, p.1676-1683, sep. 2014a.
- HALL, J.A. et al. Comparison of serum concentrations of symmetric dimethylarginine and creatinine as kidney function biomarkers in healthy geriatric cats fed reduced protein foods

enriched with fish oil, L-carnitine, and medium-chain triglycerides. **The Veterinary Journal**, v. 202, n. 3, p.588-596, oct. 2014b.

INTERNATIONAL RENAL INTEREST SOCIETY; Diretrizes; 2017; Disponível em: <http://www.iris-kidney.com/guidelines/staging.html>. Acesso em 15/05/19.

IWAMA, R. et al. Relationship of glomerular filtration rate based on serum iodixanol clearance to IRIS staging in cats with chronic kidney disease. **Journal of Veterinary Medical Science**, v. 8, n. 77, p.1033-1035, mar. 2015.

KOCH, A. et al. Regulation and Prognostic Relevance of Symmetric Dimethylarginine Serum Concentrations in Critical Illness and Sepsis. **Mediators of Inflammation**, v. 2013, n. 413826, p.1-8, jun. 2013.

KOGIKA, M. M.; WAKI, M.F.; MARTORELLI, C. R. Doença renal crônica. In: JERICÓ, M. M.; KOGIKA, M. M.; ANDRADE NETO, J. P. **Tratado de medicina interna de cães e gatos**. Rio de Janeiro: Roca, 2015. Cap. 16. p. 4193-4204.

MEUTEN, D. Avaliação e interpretação laboratorial do sistema urinário. In: THRALL, M. A. et al. **Hematologia e bioquímica clínica veterinária**. 2. ed. São Paulo: Roca, 2015. V.1, cap. 23, p. 752-760.

MIYAGAWA, Y.; TAKEMURA, N.; HIROSE, H. Assessments of factors that affect glomerular filtration rate and indirect markers of renal function in dogs and cats. **Journal of Veterinary Medical Science**, v. 9, n. 72, p.1129-1136, mar. 2010.

NABITY, M.B. et al. Symmetric dimethylarginine assay validation, stability, and evaluation as a marker for the early detection of chronic kidney disease in dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 4, n. 29, p.1036-1044, jun. 2015.

NORSWORTHY, G.; RESTINE, L. Renal Disease, Chronic. In: NORSWORTHY, G. et al. **The Feline Patient**. 8. ed. Wiley, 2018. Cap. 193. p. 1379-1387.

O'NEILL, D. G. et al. Chronic kidney disease in dogs in UK veterinary practices: prevalence, risk factors, and survival. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 27, n. 4, p. 814-821, may. 2013.

PAEPE, D.; DAMINET, S. Feline CKD: Diagnosis, staging and screening- what is recommended? **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 15, n. 1, p. 15-27, sep. 2013

PALTRINIERI, S. et al. Serum symmetric dimethylarginine and creatinine in Birman cats compared with cats of other breeds. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 10, n. 20, p.905-912, sep. 2017.

PETERSON, M. et al. evaluation of serum symmetric dimethylarginine concentration as a marker for masked chronic kidney disease in cats with hyperthyroidism. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 1, n. 32, p.295-304, jan. 2018.

RELFORD, R.; ROBERTSON, J.; CLEMENTS, C. Symmetric dimethylarginine: improving the diagnosis and staging of chronic kidney disease in small animals. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 46, n. 6, p.941-960, nov. 2016.

ROUDEBUSH, P. et al. Therapies for feline chronic kidney disease what is the evidence? **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 3, n. 11, p.195-210, mar. 2009.

SCHERK, M. Doenças renais crônicas. In: LITTLE, Susan E. **O gato medicina interna**. Rio de Janeiro: Roca, 2015. Cap. 32. p. 1378-1382.

SPARKES, A. H. et al. ISFM consensus guidelines on the diagnosis and management of feline chronic kidney disease. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 18, n. 3, p.219-239, mar. 2016.

YERRAMILI, M. et al. Kidney disease and the nexus os chronic kidney and acute kidney injury: The role of novel biomarkers as early accurate diagnostics. **The Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 46, n. 6, p. 961-993, jul. 2016.