

A URINÁLISE NO DIAGNÓSTICO DE DOENÇAS RENAIS¹

Introdução

A urinálise é um teste laboratorial simples, não invasivo e de baixo custo que pode rapidamente fornecer valiosas informações a respeito do trato urinário e de outros sistemas corporais. Uma avaliação urinária completa (incluindo análise de tiras reagentes, densidade específica e exame do sedimento urinário) deve ser realizada, mesmo que um dos componentes não mostre anormalidades. A avaliação do sedimento pode alertar aos clínicos importantes problemas quando o paciente ainda se encontra assintomático. Além disso, a precoce detecção de algumas doenças pode conduzir a uma melhor sobrevida. Combinando a urinálise com a avaliação bioquímica, histórico e exame físico do paciente, várias patologias podem ser incluídas ou excluídas do diagnóstico diferencial.

Fisiologia renal

A função primária do rim é a formação da urina. Durante este processo os rins exercem uma série de funções que auxiliam na manutenção da integridade fisiológica do fluido extracelular. Estes processos incluem a conservação de água, cátions, glicose e aminoácidos para manter os requerimentos corporais, sendo o excesso excretado na urina; eliminação de nitrogênio e produtos do metabolismo de proteínas; eliminação do excesso de íons hidrogênio (H^+) e manutenção do pH fisiológico dos fluidos corporais; e eliminação dos complexos orgânicos exógenos e endógenos. Além disso, os rins secretam eritropoietina, envolvida na hematopoiese, renina, que interage na regulação da secreção de aldosterona pelo córtex adrenal e metabólitos ativos da vitamina D.

O rim é composto pelo córtex e medula, divididos pela junção corticomedular. Em algumas espécies existe apenas um lobo (carnívoros, equinos e pequenos ruminantes), enquanto em outras a lobação pode persistir, como nos suínos e grandes ruminantes.

O rim dos mamíferos consiste de centenas de dezenas de milhares de néfrons que funcionam como unidades paralelas. Quanto maior a espécie, maior o número de néfrons/rim. O número de néfrons aumenta progressivamente durante o desenvolvimento fetal e está completo no

¹ Seminário apresentado pelo aluno MAGNUS L. DALMOLIN na disciplina BIOQUIMICA DO TECIDO ANIMAL, no Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, no primeiro semestre de 2011. Professor responsável pela disciplina: Félix H. D. González.

momento do nascimento ou poucos dias após. A arquitetura geral dos néfron é idêntica em todas as espécies, mas a posição no rim pode ser diferente.

O suprimento sanguíneo renal é feito pelas artérias renais, que após entrarem no hilo renal se dividem em artéria interlobares, e na altura da junção corticomedular se dividem em artérias arqueadas. As artérias interlobares fazem o suprimento sanguíneo dos glomérulos através das arteríolas aferentes, que então é coletado pelas arteríolas eferentes.

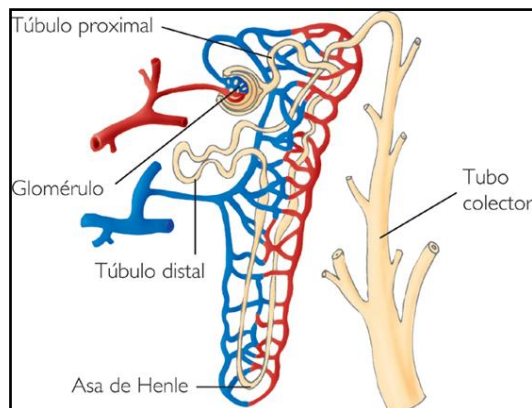


Figura 1. Néfron.

O suprimento sanguíneo para os néfrons representa 20-25% do rendimento cardíaco. Embora o volume líquido imposto aos rins seja grande, a maior parte deste líquido é reabsorvida. O plasma é filtrado aproximadamente 100 vezes por dia. O sangue que entra no glomérulo está sujeito à filtração glomerular. A filtração glomerular é um ultrafiltrado do plasma sanguíneo. O filtrado está isento de hemácias e contém apenas traços de albumina.

Como resultado da filtração glomerular, todas as moléculas plasmáticas hidrossolúveis, incluindo água e íons, são livremente filtradas, mas proteínas de alto peso molecular não o são. A albumina possui um peso molecular muito próximo ao limiar de filtração, então somente uma pequena quantidade é filtrada por rins saudáveis. A concentração de albumina na urina primitiva é de aproximadamente 20-30 mg/L. Proteínas menores também estão presentes, sendo a maioria reabsorvida nos túbulos.

Vários fatores afetam a taxa de filtração glomerular (TFG). A permeabilidade da lâmina basal pode ser alterada nos processos patológicos nos quais os compostos de alto peso molecular (imunocomplexos, mucossubstâncias ou imunoglobulinas) se depositam sobre ou no interior da barreira, reduzindo a TFG. A falha no desenvolvimento e/ou manutenção do corpúsculo renal pode resultar na diminuição da TFG. A elevação da pressão hidrostática tubular (obstrução urinária) ou a elevação da pressão coloidosmótica do sangue também diminuem a

TFG. A elevação da pressão hidrostática sanguínea ou a queda da pressão oncótica eleva a força líquida de filtração e aumenta a TFG.

Nem todo o volume e nem todos os componentes da urina capsular formam o produto de excreção final. As principais funções dos túbulos são a reabsorção de água, eletrólitos, pequenas moléculas, e em menor extensão, secreção de íons e pequenas moléculas. A reabsorção é dominante em animais saudáveis e ocorre principalmente no túbulo proximal por transporte passivo e ativo. Outros ajustes da excreção urinária ocorrem nos túbulos distais e são controlados por hormônios, o que torna a urina final normalmente mais concentrada do que o ultrafiltrado. A reabsorção e a secreção apresentam uma contínua adaptação para manter a composição plasmática constante, pois o consumo e utilização de íons e pequenas moléculas varia conforme a dieta e suprimento hídrico.

A maior parte da água é reabsorvida passivamente junto com íons e pequenas moléculas hidrofílicas ao longo do túbulo proximal, o que faz com que o fluido que chegue ao ramo descendente da alça de Henle seja isotônico. A água é reabsorvida no ramo descendente da alça de Henle como resultado de um gradiente osmótico corticopapilar, onde o ramo ascendente da alça de Henle é impermeável à água. A reabsorção final ocorre no túbulo coletor, principalmente sob controle do hormônio antidiurético (ADH), em casos de aumento de osmolalidade, hipovolemia ou reduzida pressão sanguínea. A concentração urinária final é muito maior que a do filtrado glomerular.

A glicose, passando livremente através da barreira de filtração, é parte da urina capsular. Todavia, 100% da glicose filtrada é reabsorvida por um mecanismo de transporte ativo no túbulo contorcido proximal. A glicosúria ocorre quando a capacidade da molécula transportadora de glicose é excedida. Os aminoácidos são reabsorvidos ativamente por três diferentes mecanismos. Outras substâncias reabsorvidas pelo sistema tubular incluem Na^+ , K^+ , HPO_4^{-2} , Ca^{+2} , e corpos cetônicos.

Os eletrólitos são reabsorvidos principalmente no túbulo proximal. A taxa de reabsorção se altera consideravelmente de acordo com o balanço interno de cada íon. Em condições normais quase 100% do sódio, cloreto, cálcio e fosfatos são reabsorvidos, e há muito menos reabsorção para o potássio, especialmente em ruminantes devido ao alto consumo na dieta.

A uréia, formada no metabolismo do nitrogênio, passa livremente pela barreira de difusão. A sua concentração no filtrado glomerular é isosmótica em relação ao plasma. A uréia é reabsorvida passivamente pela porção proximal dos túbulos urinários. A concentração de uréia aumenta nos túbulos à medida que a água é reabsorvida; portanto, a uréia passa para fora dos túbulos a favor do seu gradiente de concentração para o interstício e os vasos retos. A taxa de fluxo urinário e a intensidade de absorção de água influenciam a quantidade de uréia na urina. Apesar da filtração glomerular ser o principal mecanismo de eliminação da uréia, a quantidade

de uréia eliminada pelos rins nunca é igual à quantidade de urina filtrada, devido à reabsorção tubular.

Apesar de a urina ser um ultrafiltrado do plasma, pequenas moléculas de baixo peso molecular (albumina) participam do filtrado. A maior parte das proteínas filtradas é reabsorvida pelas células epiteliais tubulares. A proteinúria pode resultar da diminuição da capacidade de reabsorção tubular ou de lesão tubular, mas a maioria das proteinúrias é uma consequência da alteração da filtração glomerular.

Coleta de urina

O método de coleta de urina pode afetar os resultados da análise. Um volume padronizado de urina deve ser obtido, para possibilitar uma comparação do sedimento urinário com as subsequentes amostras.

Micção natural

Nesta metodologia, deve ser evitada a coleta dos primeiros jatos de urina, pois contém células, bactérias e debris provenientes da uretra e da vulva ou prepúcio, o que pode tornar a amostra não representativa. Em animais despertos, raramente se obtém sucesso na coleta por compressão manual da bexiga. Além disso, este procedimento pode induzir um refluxo vésico-uretral, que quando a urina está contaminada, induz ao risco de pielonefrite ascendente.

Amostras obtidas por micção natural devem ser coletadas em um frasco limpo, com o mínimo contato possível da urina com o corpo do animal. O uso de frascos providenciados pelos proprietários deve ser desencorajado, pois podem conter traços de detergentes, alvejante, fármacos, cosméticos ou outros componentes que podem afetar os resultados dos testes.

Cateterismo vesical

Existem catéteres urinários específicos para cada espécie e sexo. Coloca-se um lubrificante estéril na extremidade do cateter que então é introduzido na uretra avançando até a bexiga. Deve-se dedicar especial atenção à facilidade em que a sonda é introduzida, pois isto pode fornecer informações úteis a respeito de animais com disúria. Neste tipo de coleta espera-se encontrar na urinálise proteinúria, hematúria e presença de número moderado de células.

Cistocentese

Este é o método de eleição de obtenção de urina para cultura bacteriana e pode ser realizada em pacientes acordados. Tanto na cistocentese quanto na cateterização pode ocorrer hematúria iatrogênica. O paciente é posicionado em decúbito dorsal. A palpação da bexiga com uma das

mãos auxilia na imobilização durante a coleta. A agulha deve ser posicionada em ângulo caudal, para que quando a bexiga esvazie, a agulha permaneça no lúmen vesical. A hematúria iatrogênica pode ocorrer se a agulha entrar em contato com a parede oposta da bexiga. Outras complicações incluem punção do cólon, laceração da bexiga e laceração dos vasos sanguíneos dorsais da bexiga. Punção inadvertida do cólon pode ocasionar contaminação bacteriana da amostra de urina, e uma população mista de bactérias pode ser observada na cultura.

Urinalise

A urina deve ser analisada rapidamente após a coleta, de preferência em até 30 minutos após a obtenção. Se isto não for possível deve ser imediatamente refrigerada (a 4°C) e armazenada por no máximo 12 horas. Urinas refrigeradas devem ser levadas à temperatura ambiente e completamente homogeneizadas antes da análise. A amostra não deve ser congelada. Durante o armazenamento, cilindros e células podem se desintegrar e o pH urinário pode se alterar. Essas alterações são mais pronunciadas em tempos longos de armazenamento e em altas temperaturas. Ademais, microorganismos podem continuar a replicação, sendo eles contaminantes ou agentes infecciosos. A urinalise está dividida em três partes: exame físico, exame químico e avaliação do sedimento urinário.

Exame Físico

Cor

A urina normal é tipicamente transparente e amarela à inspeção visual. Amostras de urina concentrada podem apresentar uma coloração âmbar, ao passo que amostras diluídas mostram-se amarelo claras. No entanto, a coloração da urina nunca deve ser utilizada para a determinação da gravidade específica.

Existem inúmeros pigmentos endógenos e exógenos que podem levar a uma coloração anormal da urina, sendo as cores mais observadas a vermelha, a marrom e a preta, em casos de hematúria, hemoglobinúria e mioglobinúria, além da bilirrubinúria. A centrifugação de uma urina com coloração alterada pode diferenciar entre hematúria verdadeira e hemoglobinúria ou mioglobinúria, pois os eritrócitos íntegros sedimentam no fundo da amostra, evidenciando um sobrenadante limpo.

Pacientes com bilirrubinúria tipicamente apresentam bilirrubinemia, porém bilirrubinúria sem hiperbilirrubinemia pode ser observada em cães machos normais. Gatos com bilirrubinúria na ausência de hiperbilirrubinemia devem ser submetidos a avaliações seriadas de urina e bioquímica sérica para monitorar o desenvolvimento de icterícia.

Turbidez

Da mesma forma que a cor, a turbidez da urina pode ser influenciada pela concentração urinária. Uma amostra concentrada está mais propensa à turbidez do que uma amostra diluída. Leucócitos, eritrócitos, cristais, bactérias, muco, lipídeos e materiais contaminantes podem aumentar a turbidez da amostra. A avaliação do sedimento urinário auxilia a elucidar a causa da turbidez aumentada. Preconiza-se a observação da turbidez imediatamente após a coleta da urina, pois os cristais podem precipitar durante o armazenamento e influenciar neste parâmetro.

Densidade urinária

A gravidade específica da urina ou densidade é um indicador muito útil da habilidade de concentração urinária renal. É definida como a relação entre a massa de um volume líquido e a massa de um mesmo volume de água destilada. É diferente da osmolalidade urinária, a qual depende somente do número de partículas na solução. Como a determinação da osmolalidade urinária necessita de equipamentos especiais e a densidade pode ser obtida por refratometria, a densidade urinária é muito mais utilizada na prática clínica. Estes dois valores refletem a capacidade do rim em concentrar ou diluir a urina. Recentes estudos demonstram que a densidade não é influenciada pelo tempo de armazenamento da amostra.

Tiras reagentes para a determinação da densidade urinária não foram adequadamente validadas para o uso em medicina veterinária, o que torna a refratometria o procedimento ideal. É importante que periodicamente o refratômetro seja calibrado, obtendo-se uma leitura zero com água destilada e uma leitura de 1,022 com uma solução a 5% de NaCl.

A densidade em pacientes saudáveis irá variar conforme a hidratação corporal e o consumo de fluidos. A densidade deve ser analisada juntamente com tiras de análise. Quando há um aumento marcante na glicose ou proteína na urina, a densidade pode estar aumentada, e isto pode conduzir a uma interpretação de que o paciente possui uma habilidade de concentração urinária melhor do que realmente tem. A densidade é um teste muito útil para a avaliação da capacidade de diluição e concentração renal, pois a perda da habilidade de concentração costuma ser o primeiro sinal de doença tubular renal.

A hipostenúria é definida como uma densidade menor que 1,008 e indica que a osmolalidade da urina é menor que a do plasma. Para a diluição da urina, os túbulos contorcidos distais do rim devem estar intactos. A presença da hipostenúria é difícil de ser distinguida entre poliúria e polidipsia. Pacientes com falha renal não possuem capacidade para diluir a urina a uma densidade menor que 1,008.

A isostenúria é definida por uma densidade entre 1,008 a 1,012 e indica que a osmolalidade urinária é igual à plasmática. O achado de isostenúria pode ser sugestivo de falha renal primária, porém pacientes com outras causas de poliúria/polidipsia também podem apresentar densidade

urinária dentro destes valores. Na doença renal, a isostenúria ocorre quando há lesões que afetam mais de 66% do parênquima renal (insuficiência renal), sendo que a azotemia não ocorre até que mais de 75% dos rins tenham sido lesionados (falha renal).

É importante interpretar a densidade juntamente com a hidratação do paciente. A presença de uma urina concentrada frente a um paciente desidratado elimina a possibilidade de falha renal como causa da desidratação. Não é apropriado que um paciente desidratado apresente uma densidade urinária baixa. A observação da densidade urinária em pacientes azotêmicos pode auxiliar na diferenciação entre causas renais e pré-renais. A densidade deve ser analisada antes da administração de fluidos intravenosos. No entanto, pacientes saudáveis podem apresentar urina isostenúrica ou hipostenúrica. Um paciente com hipostenúria ou isostenúria inesperada deve ter seu consumo hídrico quantificado para identificar uma possível polidipsia.

Exame químico

O exame químico consiste na utilização de tiras reagentes, um método qualitativo e semiquantitativo de monitorar vários aspectos bioquímicos da urina. Estas tiras foram desenvolvidas para monitorar constituintes da urina humana, no entanto alguns dos testes não são aplicáveis para uso em animais, como o nitrito, a atividade de esterase leucocitária, a densidade e o urobilinogênio.

pH urinário

O pH urinário não reflete necessariamente o pH sanguíneo, e pode ser influenciado pela dieta, alimentação recente, infecção bacteriana e tempo de armazenamento/retenção. Estudos demonstram que as tiras reagentes para detecção do pH não são acuradas em comparação aos pHmetros.

Para manter o pH sanguíneo constante, entre 7,35 e 7,45 haverá alteração do pH urinário. Animais que ingerem carne e cereais apresentam o pH urinário entre 5,5 e 7,0 devido à presença de fosfatos de sódio e cálcio, enquanto que herbívoros, com dieta mais alcalina, apresentam pH urinário fisiológico entre 7,0 e 8,5 devido à presença de bicarbonato de cálcio solúvel.

Existem várias causas de urina alcalina. A alimentação pode resultar em uma urina alcalina transitória como resultado da vaga alcalina pós-prandial, que devido à secreção de ácido gástrico causa uma relativa alcalose. Alcaloses respiratórias e metabólicas resultam em reduzida excreção urinária do íon hidrogênio (H^+). A infecção do trato urinário com bactérias produtoras de urease (*Proteus* sp. e *Staphylococcus* sp., por exemplo) pode acarretar na conversão de uréia em amônia, alcalinizando a urina. A retenção urinária permite a decomposição da amônia em

uréia. Atraso de processamento, má conservação da amostra e administração de alcalinizantes também constituem causas de urina com elevado pH.

Da mesma forma, uma redução do pH urinário possui várias causas. Acidoses respiratórias e metabólicas induzem uma maior excreção de H^+ . A hipocalemia aumenta a reabsorção renal de K^+ que é acompanhada com um aumento na excreção de H^+ . Uma outra causa importante de urina ácida é a acidúria paradoxal que ocorre em alcaloses metabólicas em animais com hipocloremia devido ao vômito. Nesta situação o vômito conduz a uma perda de ácido clorídrico (HCl) e K^+ , fazendo com que o sódio (Na^+) seja reabsorvido com bicarbonato (HCO_3^-), resultando em uma urina com pH reduzido.

Glicose

A glicosúria é detectada por uma reação enzimática específica para glicose. Amostras de urina refrigeradas devem ser aquecidas à temperatura ambiente para evitar falsos negativos, pois baixas temperatura inibem a reação. A glicosúria pode ser causada por hiperglicemia ou lesão de túbulo proximal renal. Normalmente, os túbulos proximais reabsorvem a glicose filtrada, mas quando a concentração sanguínea e a do ultrafiltrado excedem a capacidade de reabsorção, a glicose aparece na urina. Glicosúria na ausência de hiperglicemia reflete um defeito de reabsorção tubular em que o rim falha em reabsorver a glicose do filtrado glomerular.

Cetonas

As tiras de urina possuem nitroprussiato de sódio que reage com ácido acético e acetona, mas não detectam β -hidroxibutirato. A urina fisiológica é livre de corpos cetônicos. A cetonúria ocorre quando estes compostos aumentam no plasma (cetonemia) em decorrência de distúrbios no metabolismo de ácidos graxos e carboidratos. Algumas condições que levam à cetonúria: cetose em vacas, jejum prolongado, anorexia, lipidose hepática, cetoacidose diabética, toxemia da gestação e hepatopatias.

Proteínas

As tiras reagentes produzem resultados semiquantitativos de proteinúria, e detectam principalmente albumina, sendo insensíveis para globulinas e proteínas de Bence Jones (fragmentos de cadeia curta de globulinas que podem estar presentes em urina de animais com mieloma múltiplo). Uma pequena quantidade de proteína pode ser considerada normal na urina, mas o resultado da tira reagente deve ser interpretado juntamente com a densidade urinária, pois está relacionado com a concentração da urina. A proteinúria pode ser decorrente de glomerulonefropatia, defeitos de transporte tubular, ou inflamação ou infecção do trato urinário. A hematúria deve ser macroscopicamente visível para produzir proteinúria significativa.

A proteinúria pode ser pré-renal, renal ou pós-renal. Proteinúria pré-renal pode ser decorrente de febre, convulsões, exercício muscular intenso, hipertensão glomerular, hiperproteinemia e extremos de frio ou calor. A proteinúria renal ocorre em doenças glomerulares e tubulares. A proteinúria pós-renal é observada em infecções ou inflamações do trato urinário inferior.

Bilirrubina

Quando a hemoglobina é degradada, a porção heme é convertida em bilirrubina, que por sua vez é conjugada no fígado e excretada na bile. Uma parcela da bilirrubina conjugada escapa para a circulação e é filtrada pelo glomérulo, aparecendo na urina. O rim canino tem a capacidade de metabolizar hemoglobina em bilirrubina e secretá-la na urina, o que permite que uma pequena quantidade seja encontrada em cães saudáveis. Cães machos têm uma capacidade secretória maior em comparação com fêmeas.

Há um pequeno limiar renal para a bilirrubina, e mesmo um leve aumento na bilirrubina plasmática pode conduzir à bilirrubinúria. Assim, a bilirrubinúria é detectada antes da hiperbilirrubinúria ou da icterícia. A bilirrubina urinária está na forma conjugada, uma vez que a bilirrubina não conjugada liga-se à albumina e esta usualmente não atravessa a barreira glomerular em quantidades suficientes, exceto em casos de doença glomerular. A bilirrubinúria pode ser encontrada em distúrbios hepático e hemolíticos ou em obstrução das vias biliares com colestase intra e extra-hepática.

Sangue, hemoglobina e mioglobina

As tiras reagentes detectam a porção heme da hemoglobina e da mioglobina. A hematúria é encontrada em doenças do trato urinário inferior ou genital, incluindo infecção, neoplasia, doença inflamatória ou idiopática, e do trato urinário superior. A hemoglobinúria pode ocorrer quando eritrócitos intactos lisam em urina extremamente diluída (densidade <1,008) ou quando há níveis elevados de hemoglobina no sangue decorrente de hemólise intravascular. A mioglobinúria ocorre após rabdomiólise, seja por injúria isquêmica, traumática, tóxica ou necrose. Para distinguir hematúria de hemoglobinúria ou mioglobinúria, o sobrenadante urinário deve ser observado, e encontrando-se límpido na hematúria. As tiras reagentes não distinguem mioglobinúria de hemoglobinúria, mas a presença de icterícia ou hemólise sugere hemoglobinemia. Um nível elevado de mioglobina no sangue não altera a coloração do plasma.

Avaliação do sedimento urinário

A terceira etapa da urinálise consiste na avaliação microscópica do sedimento urinário. Os resultados do sedimento urinário devem ser interpretados juntamente com o conhecimento do método de coleta, exame químico e exame físico.

Cilindros

Os cilindros formam-se nos túbulos renais a partir de mucoproteínas secretadas pelas células epiteliais tubulares. Estas proteínas se condensam formando os cilindros hialinos. Os cilindros hialinos podem adquirir debris celulares e tornarem-se cilindros granulares. Quando estes cilindros envelhecem e/ou se deterioram e se solidificam nos túbulos, ocorre a formação dos cilindros céreos. Uma urina normal pode conter poucos cilindros hialinos e granulosos, mas uma quantidade maior destas estruturas reflete uma patologia renal, mais precisamente uma doença tubular aguda. Inflamação ou hemorragia renal podem levar à formação de cilindros leucocitários ou eritrocitários, respectivamente. Os cilindros podem ser depositados na bexiga intermitente, podendo se desintegrar rapidamente em urinas velhas ou alcalinas. Então, a ausência de cilindros não exclui uma doença tubular renal.

A cilindrúria indica que há uma doença renal, mas não necessariamente uma falha renal. A cilindrúria também não indica que necessariamente o rim seja o órgão primário envolvido na doença. Por exemplo, uma hipóxia associada a choque hipovolêmico pode resultar em cilindrúria. A presença de cilindros na urina não discrimina entre doença glomerular, intersticial ou tubular.

Células

Baixas quantidades de eritrócitos e leucócitos podem ser encontrados em urinas normais. Também deve ser encontrado um pequeno número de células epiteliais transitórias, porém em casos de irritação/inflamação da bexiga pode ser observado um aumento na quantidade destas células. A urina também pode conter células epiteliais escamosas da uretra ou vagina. Células epiteliais ureterais e renais são observadas em número bastante reduzido em urinas de pacientes normais.

Cristais

A presença de cristalúria é influenciada pelo pH urinário, densidade urinária, saturação de precursores na urina e presença de promotores ou inibidores de cristais. Pacientes com amostras de urina muito concentradas, com altas concentrações de substâncias cristalogênicas ou com reduzida taxa de fluxo renal estão predispostos à formação de cristais. A presença de cristais na

urina pode não ser clinicamente significativa em animais saudáveis, mas em pacientes com histórico de urolitíase ou sinais clínicos relevantes, pode ser significativa.

Outros achados

Bacteriúria pode refletir contaminação ou inflamação, sendo que resposta inflamatória associada dá suporte à inflamação, mas nem sempre está presente. Outros organismos, como nematódeos (ou seus ovos), leveduras e hifas podem ser identificados ocasionalmente. Muco e espermatozóides também podem ser observados.

Patologias específicas dos rins

Glomerulonefrite

São duas as principais doenças glomerulares: a glomerulonefrite por imunocomplexos e a amiloidose. Ambas doenças podem causar proteinúria maciça e conduzem a uma progressiva perda da massa funcional renal. Classicamente, a síndrome nefrótica caracteriza-se por proteinúria, hipoalbuminemia, hipercolesterolemia e edema ou ascite. A proteinúria sem os achados de sedimento inflamatório urinário é o marco principal da doença glomerular.

Em geral, a glomerulonefrite é causada pela deposição de imunocomplexos nas paredes dos capilares glomerulares. Esses imunocomplexos iniciam uma série de eventos que podem resultar na proliferação de células glomerulares e no espessamento da parede capilar e, por fim, conduzem à hialinização e à esclerose. A lesão irreversível dos glomérulos incapacita todo o néfron. Se a doença for progressiva, a filtração glomerular diminui, o que resulta em azotemia e insuficiência renal.

Nos cães com amiloidose, as fibrilas amilóides são depositadas no mesângio e na parede dos capilares glomerulares e interferem na função glomerular normal pela sua presença física. A diferenciação de glomerulonefrite da amiloidose glomerular requer o exame histológico de espécimes de biópsia renal.

Dyoctophyma renale

O *Dyoctophyma renale* é o maior nematóide parasita de animais domésticos, a fêmea tem mais de 60 cm de comprimento. Possuem como hospedeiros os cães, os furões, as raposas e as martas, alojando-se no parênquima renal destas espécies. Os vermes são ovíparos. Os ovos são eliminados pela urina e ingeridos pelos hospedeiros intermediários (anelídeos aquáticos).

O hospedeiro definitivo infecta-se ingerindo o anelídeo com a água de beber ou ingerindo um hospedeiro paratênico que tenha ingerido o anelídeo. O período pré-patente não é conhecido com exatidão, mas observou-se ser tão longo quanto dois anos.

O efeito final da infecção é a destruição o rim. Em geral, apenas um dos rins é acometido, o direito sendo envolvido mais frequentemente que o esquerdo. O parênquima é destruído deixando apenas a cápsula como uma bolsa contendo os ovos.

Os principais sinais são disúria com alguma hematúria. Em alguns casos há dor lombar. A maioria dos casos é assintomática, mesmo quando um dos rins está completamente destruído. O tratamento consiste na nefrectomia, quando somente um dos rins está acometido. Na urinálise geralmente é observada a presença dos ovos do parasito juntamente com hematúria.

Doença tubular

Enquanto a função renal muitas vezes é julgada pela azotemia, um reflexo da função glomerular, a função tubular é responsável pela composição final da urina por meio de reabsorção e secreção de compostos (ou seja, eletrólitos e água). As tubulopaias envolvem alterações no metabolismo de carboidratos, nitrogênio, eletrólitos, minerais, além do metabolismo hídrico e ácido-básico.

A hiperexcreção urinária de aminoácidos, fosfato, glicose, bicarbonato, cálcio, potássio e outros íons e proteínas de baixo peso molecular associada à poliúria resistente ao ADH, define a tubulopatia complexa denominada Síndrome de Fanconi, uma patologia encontrada em cães. Os achados clínicos incluem polidipsia e poliúria, perda de peso, mau aspecto de pelagem, desidratação e fraqueza muscular. A urina pode apresentar sinais de proteinúria moderada, juntamente com glicosúria e hipostenúria. Observam-se azotemia e hiperfosfateia em cães com doença avançada e insuficiência renal.

Insuficiência renal aguda

A insuficiência renal aguda (IRA) apresenta quatro etapas. A primeira etapa, ou fase inicial, ocorre durante e imediatamente após o início da lesão renal. A segunda etapa é a fase de extensão, na qual a isquemia, a hipóxia, a inflamação e a lesão celular permanecem, levando à apoptose celular, necrose ou ambos. Anormalidades clínicas e laboratoriais podem não ser evidentes durante as primeiras duas etapas. A terceira etapa, ou fase de manutenção, é caracterizada por azotemia e/ou uremia e pode durar dias ou semanas. A oligúria pode ocorrer durante esta fase, porém a produção de urina é altamente variável. A quarta etapa é a fase de recuperação, na qual ocorre redução da azotemia e reparo de túbulos renais. Poliúria marcante

pode ocorrer durante esta fase devido à restauração parcial da função renal tubular ou diurese osmótica de solutos acumulados. A função renal pode retornar ao normal, ou o animal pode desenvolver uma disfunção renal residual.

A redução da função renal que ocorre na IRA é multifatorial, e inclui redução do fluxo sanguíneo intra-renal e lesão celular. A isquemia causa uma rápida degradação de adenosina trifosfato (ATP) intracelular a adenosina difosfato (ADP) e adenosina monofosfato (AMP). AMP pode ser então degradado a outros nucleotídeos de adenina que se difundem para fora das células, impedindo a ressíntese de ATP.

A redução do ATP intracelular acarreta em severas mudanças metabólicas e estruturais nas células renais tubulares. Isto causa um aumento no cálcio intracelular, que pode ativar proteases e fosfolipases, com subsequente lesão celular. Isto também resulta em redução da atividade da Na^+K^+ -ATPase, que pode alterar o gradiente de concentração intracelular. Isto pode induzir um movimento de água para dentro das células, ocorrendo *swelling* celular, que contribui para a obstrução tubular.

O citoesqueleto tubular renal sofre significativas mudanças na isquemia. Ocorre perda da fixação das células tubulares à membrana basal e descamação celular. As células descamadas podem se agrupar e se aderirem à membrana celular apical das células tubulares intactas, contribuindo para a obstrução tubular.

Atualmente acredita-se que a resposta inflamatória seja a principal responsável pela IRA. Os neutrófilos se aderem às células endoteliais e migram ao interstício, resultando em mudanças na permeabilidade vascular e endotelial, e na integridade das células tubulares renais. Obstrução capilar pode ocorrer pelo acúmulo de neutrófilos, juntamente com plaquetas e eritrócitos. Os neutrófilos também liberam proteases e citocinas, exacerbando a resposta inflamatória.

A necrose é o processo de morte aguda das células, e caracteriza-se pelo colapso metabólico rápido, descamação celular, e perda da integridade da membrana plasmática. Após ruptura celular ocorre a liberação de enzimas proteolíticas, que então aumentam a inflamação. Na IRA, sabe-se que a necrose tubular ocorre como resultado da isquemia ou injúria tóxica. No entanto, a apoptose de células tubulares renais também ocorre. Parece que lesões menos severas podem acarretar em apoptose, enquanto as lesões mais severas causam necrose. Uma segunda onda de apoptose de células tubulares parece ocorrer durante a fase de recuperação da falha renal aguda, que pode, em parte, ser responsável pelo processo de remodelação tubular.

A avaliação da urina na IRA comumente revela uma urina de coloração clara, com isostenúria, proteinúria e um sedimento urinário ativo, ou seja, presença acentuada de cilindros e células provenientes do rim, incluindo células epiteliais, leucócitos e eritrócitos. As causas de IRA são muito amplas, e incluem alterações hemodinâmicas, infecciosas e tóxicas.

Insuficiência renal crônica

A insuficiência renal crônica (IRC) é definida pela presença de anormalidades estruturais ou funcionais, em um ou ambos rins, que estejam presentes por período prolongado, usualmente 3 meses ou mais. Como a IRC possui diferente diagnóstico, tratamento e prognóstico, essa doença deve ser diagnosticada discriminadamente da IRA. No entanto, IRA e IRC podem ocorrer concomitantemente em um mesmo paciente. Em geral, a IRC é vista como uma doença irreversível que pode ser progressiva, enquanto a IRA pode ser reversível.

Na urinálise, a urina de pacientes com IRC apresenta-se clara e límpida, em grande volume, com isostenúria e ausência de estruturas celulares, ou seja, um sedimento inativo.

Referências

- BANKS, W. J. **Histologia veterinária aplicada**. 2.ed. Barueri (BR): Manole, 1991, 658p.
- ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. **Tratado de medicina interna veterinária – doenças do cão e do gato**. 5.ed. Rio de Janeiro (BR): Guanabara Koogan, 2004, 2256.
- GONZÁLEZ, F. H. D; SILVA, S. C. **Patologia clínica veterinária: texto introdutório**. Porto Alegre (BR): Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 2008, p. 79-98.
- GRAUER, G. F. Early detection of renal damage and disease in dogs and cats. **Vet Clin Small Anim**, v. 35, p. 581-596, 2005.
- KANEKO, J. J; HARVEY, J. W; BRUSS, M. L. **Clinical biochemistry of domestic animals**. 6.ed. San Diego (EUA): Elsevier, 2008, p. 485-528.
- REINE, N. J; LANGSTON, C. E. Urinalysis interpretation: how to squeeze out the maximum information from small sample. **Clinical Techniques in Small Animal Practice**, v. 20, p. 2-10, 2005.
- POLZIN, D. J. Chronic kidney disease in small animals. **Vet Clin Small Anim**, v. 41, p. 15-30, 2011.
- ROSS, L. Acute kidney injury in dogs and cats. **Vet Clin Small Anim**, v. 41, p. 1-14, 2011.
- VILLIERS, E; BLACKWOOD, L. **Manual of canine and feline clinical pathology**. 2.ed. Gloucester (ING): British Small Animal Veterinary Association, 2010, p. 149-183.
- WU, X. Urinalysis: a review of methods and procedures. **Crit Care Nurs Clin N Am**, v. 22, p 121-128, 2010.