APLICAÇÃO DE CÉLULAS-TRONCO EM FELINO COM DOENÇA RENAL CRÔNICA EM ESTÁDIO III - RELATO DE CASO.

KARINE BORTOTO; CAROLINA DA SILVA BRAGA; LUCIANA LAPOLLI ACIELY RODRIGUES

RESUMO

O objetivo do trabalho consiste em relatar o caso de uma paciente felina diagnosticada com Doença Renal Crônica (DRC) em estádio III submetida à terapia com células-tronco. Por se tratar de uma terapia inovadora, para uma enfermidade de grande relevância na clínica de felinos, o trabalho justifica-se pela importância na divulgação e aderência de novos tratamentos para a DRC, de modo a capacitar os profissionais à luz de novas condutas dentro desse quadro. Os métodos utilizados para o desenvolvimento do relato foram a análise de prontuários, entrevista com os profissionais veterinários envolvidos, entrevista com os tutores, interpretação de exames requeridos e revisão de literatura sobre o tratamento com células tronco. Os resultados analisados durante a avaliação do caso revelaram que a terapêutica em questão propiciou uma evolução de grande importância no quadro, com a melhora na qualidade de vida da paciente e a perspectiva de um bom prognóstico, demonstrando sua eficácia no tratamento. Conclui-se, portanto, que dentro do universo clínico da DRC, a conduta a ser tomada deve ter como objetivo, não só a busca pela resolução, dentro de suas limitações e complexidades, do caso, mas a entrega de uma condição de vida confortável para o paciente e de um procedimento o mais indolor possível, a transparência com o tutor e o zelo as limitações do animal acometido. Nesse sentido, foi observado que o tratamento com células-tronco cumpriu determinados requisitos e, pelo decorrer deste caso, apresenta elevado potencial como ferramenta principal de tratamento a DRC, podendo inclusive resultar em reversão de lesões renais com os devidos protocolos e dependendo do estádio da doença.

Palavras-chave: Terapia; rim; tratamento; evolução; paciente.

1 INTRODUÇÃO

O rim, por sua função de manutenção do equilíbrio ácido base e hidroeletrolítico, além de produção de eritropoietina, ativação da vitamina D e controle da pressão arterial, é o órgão que controla a manutenção da homeostasia do organismo (BRAGATO, 2013).

Assim, as afecções que acometem estruturas renais que eventualmente determinam os estádios da doença renal, podem ter origem hereditária/congênita, infecciosa e tóxica, imunomediada, traumática e relacionada a desequilíbrios eletrolíticos (POLZIN, 2008).

A Doença renal crônica (DRC) define a presença de lesão renal persistente por no mínimo três meses, com perda definitiva e irreversível da estrutura funcional e/ou estrutural de um ou de ambos os rins, em que observa-se taxa de filtração glomerular (TFG) de até 50% em relação ao seu normal (POLZIN et al., 2005; POLZIN, 2008). Sua prevalência em gatos é de 1,6 a 20%, considerada uma das doenças mais comuns na espécie felina (LUND et al.,

DOI: 10.51161/convet2023/24317

1999; WATSON, 2001).

Nesse sentido, a Sociedade Internacional de Interesse Renal (*International Renal Interest Society* - IRIS) estabelece quatro estádios de evolução da DRC em cães e gatos (IRIS Staging System of CKD, 2009). Esses estádios são caracterizados principalmente levando em consideração as concentrações séricas de creatinina, uma vez que esse marcador de TFG ainda é a melhor variável laboratorial para a rotina clínica (POLZIN et al., 2005; SANDERSON, 2009).

Assim, resumidamente, no estádio III da DRC, os sintomas dos estádios I e II estão ainda mais marcantes, a desidratação é crônica e há presença de azotemia moderada, em que a creatinina sérica encontra-se entre 2,9mg dL-1 a 5,0mg dL-1 para gatos e podem-se observar manifestações sistêmicas relacionadas à perda da função renal, com a progressão da doença relacionada tanto à autoperpetuação, quanto à causas desencadeantes (WAKI et al; 2010).

Geralmente, o tratamento de suporte é preconizado na rotina clínica veterinária, objetivando-se a melhoria na qualidade de vida do paciente e estabilização do quadro, dado que as lesões dessa enfermidade são irreversíveis (RUFATO et al., 2011). Dentro desse cenário, a utilização de células-tronco como tratamento a DRC mostra-se uma nova e promissora alternativa que evidencia a sua capacidade de reversão das lesões renais sem grandes efeitos colaterais (MORIGI & BENIGNI, 2013).

A terapia utiliza-se de células-tronco de origem mesenquimal, que são retiradas de fragmentos de gordura (ZUTTION et al., 2013). Assim, a coleta é feita durante cirurgias eletivas de castração de animais jovens e saudáveis com a autorização do tutor e não oferece perigo à saúde do paciente e permite a obtenção de grandes quantidades de células-tronco (LEVIN et al., 2019).

O tratamento com célula-tronco mesenquimais derivadas do tecido adiposo tem como foco a melhoria na qualidade de vida de pacientes acometidos de DRC, como estabilização do quadro e ainda possível reversão das lesões derivadas dessa enfermidade (MORIGI & BENIGNI, 2013). Logo, esse relato de caso justifica-se pela necessidade de maiores informações sobre os resultados de tratamentos com células-tronco, de modo a divulgar seus bons resultados e torná-lo familiar ao veterinário, para que o paciente renal tenha oportunidade de uma vida mais confortável e duradoura apesar da doença.

O objetivo deste trabalho é relatar os resultados do tratamento com células-tronco em uma paciente felina diagnosticada com DRC em estádio III. Foram analisados prontuários e exames anteriores, além de entrevistas com os veterinários responsáveis pelo caso e os tutores da paciente.

O objetivo do resumo consiste em relatar o decurso do tratamento com células-tronco de uma paciente felina com DRC em estádio III, de modo a tornar visível a possibilidade de melhora na expectativa e qualidade de vida de animais com doença renal com terapias inovadoras e conscientizar os veterinários sobre essas, na esperança de que o maior número de pesquisas sobre tais tratamentos possam torná-los mais acessíveis tanto aos tutores, quanto aos profissionais da área.

2 RELATO DE CASO

Uma paciente felina, sem raça definida (SRD), 12 anos, pesando 7,2 Kg, foi atendida por serviço veterinário particular no mês de maio de 2021 no Estado de São Paulo.

a) Anamnese

DOI: 10.51161/convet2023/24317

Durante a anamnese foi registrado que a paciente apresentava poliúria, frequente periúria, polidipsia e letargia.

No mais, em relação ao manejo, a paciente era tratada com ração Golden® Gatos Castrados.

b) Exame físico

O exame físico revelou alterações no sistema genito-urinário e em pele e anexos, pela presença de poliúria e descamação seborréica, respectivamente. Além disso, a paciente apresentava escore corporal de 7/9, caracterizando obesidade. O tempo de perfusão cutânea (TPC) era de 2 segundos, a frequência cardíaca (FC) era de 180 batimentos por minuto e a frequência respiratória (FR) era de 40 movimentos por minuto. A ausculta cardíaca apresentava bulhas rítmicas normofonéticas e sem sopro e as mucosas estavam normocoradas, com temperatura de 37ºC. Apresentava desidratação leve.

c) Diagnóstico presuntivo

As principais suspeitas clínicas eram cistite idiopática felina não obstrutiva e DRC.

d) Tratamento

Foi indicado pela profissional veterinária responsável pelo caso a troca da ração Golden® Gatos Castrados pela PremieR® Ambientes Internos Gatos Castrados acima de 12 anos (pacote 1,5 kg), com a administração de 60g por dia, com a possibilidade de divisão em porções. Além disso, indicou-se o suplemento Omex 3 (1100 mg), com administração de 1 cápsula por dia durante 30 dias.

No mais, no dia da consulta foi realizada a fluidoterapia para correção da desidratação com 150 ml soro Ringer Lactado com adição de 1 ml de Mercepton (100 ml). Mantendo a aplicação periodicamente, com o intuito de estabilizar o quadro.

e) Exames

A tutora havia informado que o animal apresentava-se em jejum e por isso foram coletadas amostras de sangue para a realização de exames de Hemograma completo e Bioquímico (Fal, GGT, Albumina, Uréia e Creatinina).

As principais alterações no exame bioquímico (28 de maio de 2021) estão descritas abaixo

Tabela 1. Exame bioquímico de maio de 2021

	Resultado	Valor de referência
Creatinina	**4,51 mg/dL**	**0,50 a 1,70 mg/dL**
Ureia	**85,0 mg/dL**	**20 a 65 mg/dL**
Gama GT	**8,0 U.I./L**	**1,3 a 5,1 U.I/L**

Além disso, foi solicitado exame ultrassonográfico abdominal completo, de modo a avaliar a morfologia da estrutura renal.

Assim, foram observadas alterações em rim, principalmente área hiperecogênica em região medular de ambos os rins (sugestivo de calcificação).

DOI: 10.51161/convet2023/24317

Nesse sentido, de acordo com o resultado dos exames, foi estabelecido o protocolo medicamentoso de fluidoterapia com soro Ringer Lactato 250 ml e Mercepton 2 ml via subcutânea.

Após o estabelecimento da DRC no estádio III, no período entre junho e setembro de 2021, a doença foi acompanhada e tratada por protocolo, a fim de estabilizar o estádio da doença para realização do pedido de tratamento com células-tronco.

O último exame bioquímico realizado em julho de 2021, antes do pedido e início do tratamento com células-tronco, está descrito abaixo:

Tabela 2. Exame bioquímico de julho de 2021

	Resultado	Valor de referência
Creatina	**3,00 mg/dL**	**0,50 a 1,70 mg/dL**
Ureia	**120,0 mg/dL**	**20 a 65 mg/dL**
Sódio	153,0 mmol/L	146 a 155 mmol/L
Potássio	**4,7 mmol/L**	**3,7 a 4,5 mmol/L**
Cálcio iônico	5,03 mg/dL	3,1 a 5,1 mg/dL

3 DISCUSSÃO

Pode-se observar que, de acordo com os exames (tabela 1), à priori a paciente apresentava os parâmetros do hemograma dentro da normalidade, porém indicava azotemia moderada pela alteração de creatinina e ureia, além de Gama GT. Nesse sentido, pelo resultado dos exames foi solicitada a ultrassonografia abdominal, de modo a avaliar os aspectos morfológicos do rim.

Nesse sentido, as principais alterações do exame ultrassonográfico eram sugestivas de calcificação, contribuindo para suspeita de doença renal e culminando na estabilização, acompanhamento e observação da paciente.

O diagnóstico de DRC foi estabelecido no mês de junho de 2021, após a estabilização dos sintomas da paciente e acompanhamento por aproximadamente 3 meses. O diagnóstico foi embasado na classificação da IRIS. Assim, uma vez que os valores de creatinina encontravam-se em 4,51 mg/dL, a relação proteína creatinina (RPC) em 0,28 e pressão arterial (PAS) em 141x99 mmHg, foi considerado o estádio 3 da DRC, considerando-se ainda os principais sinais clínicos, como poliúria, polidipsia, hiporexia (estimada em 60%) e pouca melhora após soroterapia.

Nesse sentido, a terapia de escolha da profissional veterinária, após estabilização do estádio descrito e de acordo com as condições de recursos dos tutores, foi o tratamento com células-tronco. Durante o período de estabilização do estádio da DRC, a paciente mostrava instabilidade ao decurso da patologia, com episódios de piora e melhora do quadro esporadicamente e além de o protocolo de fluidoterapia, era administrado Besilato de Anlodipino para controle da hipertensão e também ração comercial específica para pacientes renais. Os parâmetros da paciente eram monitorados quinzenalmente, com intervenção da profissional quando necessário para correção da pressão arterial.

Após manutenção dos principais parâmetros de estadiamento da DRC de acordo com IRIS, foi realizado o pedido de tratamento com células-tronco.

DOI: 10.51161/convet2023/24317

a) Conduta com uso de células tronco

O tratamento de fluidoterapia descrito anteriormente manteve-se até estabilização da paciente, para se iniciar o tratamento com células tronco e manteve-se após a aplicação dessas. Assim, a terapia totalizou 3 aplicações, com intervalo de exatos 21 dias entre elas, com a primeira em agosto e a última em novembro de 2021.

b) Evolução

Na consulta após a última aplicação a paciente apresentava bom estado geral, com normorexia, normoquesia, normodipsia e normúria. Além disso, não apresentou mais periúria, estava mais ativa e passou a se limpar com mais frequência. No exame físico, estava normohidratada e com mucosas normocoradas. Assim, pode-se observar que a melhora no quadro da paciente foi progressiva, exames foram solicitados para o acompanhamento, como perfil renal (com parâmetros especificados pela profissional na ficha de solicitação), hemogramas e exames de ultrassom.

Assim, dado que os exames eram repetidos em um intervalo de aproximadamente 1 mês, e o tratamento suporte era feito semanalmente, foi observado a melhora na qualidade de vida da paciente, além de estabilização do estádio da doença renal. Resumidamente, alguns dos principais parâmetros que indicam a evolução do caso estão descritos abaixo, com suas respectivas datas:

Tabela 2. Principais parâmetros em intervalos de 2 meses durante e após tratamento.

	Ureia	Creatinina	Cálcio iônico
07/10/2021	62,0 mg/dL	2,97 mg/dL	5,54 mg/dL
18/12/2021	74,0 mg/dL	2,82 mg/dL	4,44 mg/dL
05/02/2022	59,0 mg/dL	2,85 mg/dL	6,06 mg/dL
01/04/2022	-	-	5,05 mg/dL
08/07/2022	8,06 mg/dL	2,96 mg/dL	4,6 mg/dL

DOI: 10.51161/convet2023/24317

Pode-se observar certa estabilidade nos valores e, quando reportado algum aumento, esse era discreto. Além disso, não houve necessidade de reposição de eritropoetina e a paciente não apresentou anemia durante e após o tratamento com as células-tronco, além de não indicar desequilíbrio eletrolítico. Com relação a ureia e creatinina, apesar de estarem acima do valor de referência, se mantiveram estáveis durante o tratamento, o que indicou controle do quadro. O cálcio iônico não apresentou alterações significativas durante todo o tratamento, indicando que não houveram grandes alterações metabólicas secundárias, como o paratireoidismo secundário à DRC.

Por fim, conclui-se que, A DRC foi diagnosticada em estádio III pela classificação da IRIS e a terapia de escolha da profissional veterinária, após estabilização do estádio descrito e de acordo com as condições de recursos dos tutores, foi o tratamento com células-tronco. Nesse sentido, a expectativa de vida da paciente era estimada em 6 meses apenas com o tratamento suporte de fluidoterapia e com as células-tronco e a fluidoterapia a paciente viveu por 17 meses, com qualidade de vida, o que é sempre prioritário em se tratando da doença renal. Notou-se estabilização da creatinina, uréia e cálcio iônico dentro de uma margem de variação, a pressão da paciente sobressaltava-se à presença da veterinária, mas quando era medida por proprietário apresentava-se normal, na faixa de 100 e 140 mmHg.

4 CONCLUSÃO

A doença renal crônica é uma enfermidade que não possui tratamento que evolua para cura do caso e os cuidados se baseiam em terapia de suporte. Assim, o tratamento com células tronco apresentou um excelente resultado por aumentar a qualidade e expectativa de vida da paciente, sendo uma opção interessante para o animal com doença renal crônica.

No mais, é importante que as experiências dos profissionais veterinários com o tratamento para DRC utilizando células-tronco sejam compartilhadas, de modo a tornar a terapia mais conhecida e utilizada, dentro do poder de aquisição do tutor, uma vez que apresenta bons resultados na qualidade e expectativa de vida dos animais.

REFERÊNCIAS

BRAGATO, N. **Fisiologia Renal e Insuficiência Aguda em Pequenos Animais: Causas e Consequências.** 2013. Seminários Aplicados – Programa de Pós Graduação em Ciência Animal, Universidade Federal de Goiás, Escola de Veterinária e Zootecnia, 2013.

POLZIN, D.J. **Diagnosing & staging kidney disease in dogs and cats**, 2008. Disponível em: <www.chicagovma.org/pdfs/ceprograms/CVMA%20Notes.pdf Acesso em: 31 jul. 2023.

DENIC, A. et al. **Single-nephron glomerular filtration rate in healthy adults.** 2017. The New England Journal of Medicine, 376, 2349– 2357.

POLZIN, D.J. et al. **Chronic kidney disease.** In: ETTINGER, S.J.; FELDMAN, E.C. Textbook of veterinary internal medicine St. Louis: Elsevier Saunders, 2005. p.1756-1785.

LUND, E. et al. **Health status and population characteristics of dogs and cats examined at private veterinary practices in the United States.** 1999. Journal American Veterinary Medicine Association, v.214, p.1336-1341.

WATSON, A. **Indicators of renal insufficiency in dogs and cats presented at a veterinary teaching hospital.** 2001. Australian Veterinary Practices, v.31, p.54-58.

DOI: 10.51161/convet2023/24317

SANDERSON, S.L. **Measuring glomerular filtration rate: practical use of clearance tests.** 2009. In: BONAGURA, J.D.; TWEDT, D.C. Kirk's current veterinary therapy XIV St. Louis: Saunders Elsevier. p 872-879.

WAKI, M. F et al. **Classificação em estágios da doença renal crônica em cães e gatos - abordagem clínica, laboratorial e terapêutica**. 2010. Programa de pós-graduação em clínica médica - Faculdade de Medicina Veterinária (FMVZ), Universidade de São Paulo (USP).

RUFATO, F. H. F. et al. **Insuficiência renal em cães e gatos.** 2011. Revista Eletrônica da Univar, Barra Do Garças, 6, 167–173.

MORIGI, M., & BENIGNI, A. **Mesenchymal stem cells and kidney repair.** 2013. Nephrology Dialysis Transplantation, 28(4), 788–793. https://doi.org/10.1093/ndt/gfs556.

Zuttion, M. S. S. R. et al. **Células-tronco de tecido adiposo e a importância da padronização de um modelo animal para experimentação pré clínica.** 2013. Revista Brasileira de Cardiologia Invasiva, 21(3), 281–287. https://doi.org/10.1590/S2179-83972013000300015.

Levin, G. et al. **Medicina Regenerativa e Engenharia de Tecidos.** 2019. Genética Na Escola, 14(1), 26.