

**Bruna Rodrigues Pereira  
Izabella Adriane Ferreira da Cruz  
Kelry Jheysten Queiros Marta  
Nathallia Strehl Amoros**

**O USO DA SDMA NO DIAGNÓSTICO DA DOENÇA RENAL CRÔNICA EM  
CÃES: REVISÃO DE LITERATURA**

**CONTAGEM  
2023**

## **ATA DE AVALIAÇÃO DA DEFESA PÚBLICA DE TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO**

Ata de Defesa de Conclusão de Curso (TCC) realizada no dia 12, do mês de dezembro do ano de dois mil e vinte e três, às 19 horas e 10 minutos, por meio de reunião remota, utilizando ferramenta Microsoft Teams, reuniu-se a banca Examinadora, infra nominada, na qual se submete o trabalho de conclusão de curso de autoria dos discentes **Bruna Rodrigues Pereira, Izabella Adriane Ferreira da Cruz, Kelry Jheysten Queiros Marta, e Nathallia Strehl Amoros** como parte dos requisitos para obtenção do grau de **Bacharela em Medicina Veterinária**. Após dar conhecimento das normas que regem a Defesa de TCC e os agradecimentos iniciais, a presidência da banca passou a palavra aos discentes para a apresentação do TCC intitulado: **“O USO DO SDMA NO DIAGNÓSTICO DA DOENÇA RENAL CRÔNICA EM CÃES: REVISÃO DE LITERATURA”**. Concluída a exposição e as arguições, a apresentação do trabalho foi considerada **APROVADA** pela Banca Examinadora, ficando **condicionada à entrega de versão final**, conforme regulamento específico. Para constar, lavrou-se esta ata que vai assinada pelos integrantes desta Banca.

Aluno(a) **Bruna Rodrigues Pereira**: **APROVADO** com nota final **72,5**

Nota do orientador (máximo 50 pontos)- nota atribuída: 37

Trabalho escrito (máximo 30 pontos)- nota atribuída: 18,5

Trabalho oral (máximo 20 pontos)- nota atribuída: 17

Aluno(a) **Izabella Adriane Ferreira da Cruz**: **APROVADO** com nota final **73,5**

Nota do orientador (máximo 50 pontos)- nota atribuída: 38

Trabalho escrito (máximo 30 pontos)- nota atribuída: 18,5

Trabalho oral (máximo 20 pontos)- nota atribuída: 17

Aluno(a) **Kelry Jheysten Queiros Marta**: **APROVADO** com nota final **71,5**

Nota do orientador (máximo 50 pontos)- nota atribuída: 36

Trabalho escrito (máximo 30 pontos)- nota atribuída: 18,5

Trabalho oral (máximo 20 pontos)- nota atribuída: 17

Aluno(a) **Nathallia Strehl Amoros**: **APROVADO** com nota final **73,5**

Nota do orientador (máximo 50 pontos)- nota atribuída: 38

Trabalho escrito (máximo 30 pontos)- nota atribuída: 18,5

Trabalho oral (máximo 20 pontos)- nota atribuída: 17

**BANCA EXAMINADORA:**

Pres.: Profa. Stephanie Elise M. T Branco

  
**gov.br**

Documento assinado digitalmente  
LUIZ FLAVIO TELLES  
Data: 19/12/2023 16:07:16-0300  
Verifique em <https://validar.itl.gov.br>

Membro: Prof. Luiz Flávio Telles

\_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_

Membro: Profa. Maria Elvira de Almeida



Documento assinado digitalmente  
MARIA ELVIRA DE ALMEIDA  
Data: 19/12/2023 19:40:38-0300  
Verifique em <https://validar.itl.gov.br>

\_\_\_\_\_

**Bruna Rodrigues Pereira**  
**Izabella Adriane Ferreira da Cruz**  
**Kelry Jheysten Queiros Marta**  
**Nathallia Strehl Amoros**

**O USO DA SDMA NO DIAGNÓSTICO DA DOENÇA RENAL CRÔNICA  
EM CÃES: REVISÃO DE LITERATURA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado ao Curso de Medicina Veterinária da Unidade Acadêmica de Contagem, Centro Universitário UNA como parte dos requisitos exigidos para obtenção do título de graduação em Medicina Veterinária.

Orientadora: Profa. Stephanie E. M. T. Branco

**CONTAGEM**  
**2023**

## RESUMO

A doença renal crônica (DRC) é uma condição frequentemente encontrada na rotina clínica veterinária. Essa afecção pode acometer cães de todas as idades; no entanto é diagnosticada em idosos com mais frequência. Estudos apontam que um a cada dez cães será afetado pela DRC ao longo de sua vida. O diagnóstico da DRC é desafiador devido à possibilidade de ausência de sinais clínicos em seus estágios iniciais, e posteriormente a ocorrência de manifestação inespecífica. Assim, os métodos de diagnóstico mais utilizados na rotina são ineficazes em identificar essas lesões precocemente. A SDMA (Dimetilarginina Simétrica) desponta como uma ferramenta diagnóstica promissora. O SDMA é um biomarcador renal mais sensível do que as tradicionais medições de creatinina, possibilitando a detecção precoce de disfunções renais. Esse marcador tem a capacidade de identificar alterações na função renal mesmo antes de sinais clínicos evidentes, fornecendo aos veterinários uma valiosa vantagem no diagnóstico precoce da DRC.

Palavras-chave: bioquímica, creatinina, biomarcador, nefropatia.

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Estadiamento da DRC.....	12
Figura 2 – Valores de SDMA nos diferentes estágios da DRC em cães.....	13
Figura 3 – Comparação entre os valores de creatinina e SDMA utilizados no estadiamento da DRC em cães segunda IRIS em 2018 e 2023 .....	14

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ADMA	Dimetilarginina Assimétrica
DRC	Doença Renal Crônica
IRA	Injúria Renal Aguda
IRIS	Sociedade Internacional de Interesse Renal
RPC	Relação Proteína: Creatinina
SDMA	Dimetilarginina Simétrica
TFG	Taxa de Filtração Glomerular
RPCU	Relação Proteína: Creatinina Urinária

## SUMÁRIO

1	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	7
2	<b>REVISÃO DE LITERATURA</b> .....	8
2.1	<b>FISIOLOGIA RENAL</b> .....	8
2.2	<b>Doença Renal Crônica</b> .....	8
2.2.1	<b>Manifestação Clínica</b> .....	9
3	<b>DIAGNÓSTICO</b> .....	10
3.1	<b>SDMA</b> .....	10
3.2	<b>EXAMES COMPLEMENTARES UTILIZADOS NO DIAGNÓSTICO DA LESÃO RENAL</b> .....	11
4	<b>ESTADIAMENTO DA DOENÇA RENAL CRÔNICA</b> .....	13
5	<b>METODOLOGIA</b> .....	15
6	<b>RESULTADO E DISCUSSÃO</b> .....	16
7	<b>CONCLUSÃO</b> .....	18
8	<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS</b> .....	19

## 1 INTRODUÇÃO

A doença renal crônica (DRC) é uma condição clínica comum e desafiadora, e a sua incidência aumenta drasticamente com o decorrer da idade.

O diagnóstico de afecções renais pode ser desafiador devido à possibilidade de ausência de sinais clínicos em seus estágios iniciais, e posteriormente a ocorrência de manifestação inespecífica (GALVÃO *et al.*, 2010). Além disso, os métodos diagnósticos mais utilizados na rotina, como radiografia e ultrassom abdominal, são ineficazes em diagnosticar as lesões precocemente (NABITY *et al.*, 2015).

A dimetilarginina simétrica (SDMA) é um marcador que se destaca pela capacidade de detectar disfunção renal precocemente, antes dela estar significativamente prejudicada. Assim, ele tem desempenhado papel fundamental no diagnóstico da DRC (IRIS, 2019).

O presente trabalho procura revisar trabalhos que apresentam como principal temática o uso da SDMA para o diagnóstico precoce da DRC, e os benefícios oriundos dessa utilização.

## **2 REVISÃO DE LITERATURA**

### **2.1 Fisiologia renal**

Os rins desempenham um papel vital na fisiologia dos cães, influenciando diretamente em sua saúde. A filtração glomerular é crucial para a remoção de resíduos metabólicos, como ureia e creatinina, sendo um processo conduzido pelos glomérulos renais (GUYTON E HALL, 2012; CUNNINGHAM, 2020). Essa etapa é fundamental para purificar o plasma sanguíneo, e manter a homeostase. Após a filtração, os rins realizam a reabsorção seletiva nos túbulos renais, onde água, íons e nutrientes essenciais, como sódio, potássio, glicose, aminoácidos, cálcio e magnésio são reabsorvidos e reintegrados à circulação sanguínea (GUYTON E HALL, 2012). A secreção tubular também ocorre, permitindo a eliminação adicional de substâncias em excesso ou indesejadas diretamente na urina (CUNNINGHAM, 2020). Esse processo contribui para a regulação e manutenção do pH sanguíneo (GUYTON E HALL, 2012).

Os rins desempenham uma função primordial na regulação do equilíbrio hemodinâmico e cardiovascular de cães. Essa regulação é feita através do sistema renina-angiotensina-aldosterona. Este mecanismo permite aos rins não só ajustar o volume sanguíneo, mas também a resistência vascular (CUNNINGHAM, 2020). Ao ajustar a pressão arterial, os rins desempenham um papel fundamental na resposta do corpo a variações no ambiente interno e externo (GUYTON E HALL, 2012; CUNNINGHAM, 2020). Essa regulação hormonal é de extrema importância para a adaptação do organismo dos cães a uma ampla gama de condições fisiológicas e ambientais. (GUYTON E HALL, 2012)

Adicionalmente, os rins são responsáveis pela produção da eritropoietina, um hormônio que atua na medula óssea estimulando a eritropoiese, contribuindo para a regulação da produção de células vermelhas do sangue. Além disso, a participação ativa no metabolismo da vitamina D, convertendo-a em sua forma ativa, é crucial para a absorção eficiente de cálcio e fósforo no intestino (GUYTON E HALL, 2012; CUNNINGHAM, 2020).

### **2.2 Doença Renal Crônica**

A DRC é comumente associada a animais idosos, embora seja possível ocorrer em cães de todas as idades (BARTGES, 2012). Apesar de não haverem dados epidemiológicos significativos, a prevalência da DRC em cães é estimada em 1,5% (POLZIN, COWGILL, 2013).

Geralmente, a DRC resulta de lesões renais estruturais, e isso compromete a capacidade excretora e reabsortiva de água pelos rins. Esse processo tende a ser

degenerativo e irreversível, com curso progressivo. As alterações renais mais importantes são a diminuição da taxa de filtração glomerular (TFG) e a perda de néfrons (POLZIN, 2011).

A resposta adaptativa dos néfrons surge na tentativa de compensar a perda de função renal, aumentando a atividade dos néfrons remanescentes, envolvendo uma maior filtração glomerular e reabsorção de substâncias pelos túbulos renais (GUYTON E HALL, 2012). Embora esta resposta seja inicialmente benéfica para manter a funcionalidade orgânica dos rins, posteriormente essa compensação pode tornar-se prejudicial (GUYTON E HALL, 2012; CUNNINGHAM, 2020).

A sobrecarga contínua nos néfrons remanescentes pode levar a um estresse adicional, eventualmente contribuindo para a progressão da lesão renal. A longo prazo, o aumento da atividade dos néfrons pode resultar em hiper filtração, hipertrofia, e fibrose renal, comprometendo ainda mais a estrutura e a função dos rins (CUNNINGHAM, 2020).

A determinação dos fatores de riscos relacionados à DRC em cães tem sido prejudicada, uma vez que, tradicionalmente, os métodos diagnósticos mais utilizados são marcadores de lesão tardia. Além disso, a inespecificidade dos sinais clínicos apresentados pelos portadores da DRC dificulta a abordagem (LITTMAN, 2017).

### **2.2.1 Manifestação Clínica**

As manifestações clínicas tendem a variar conforme a gravidade da lesão renal e são, muitas vezes, extensas e inespecíficas (SANTOS, 2017; CARVALHO, 2021). Os primeiros sinais observados pelos proprietários são poliúria e polidipsia compensatória, uma vez que o animal perde a capacidade de concentrar a urina (GALVÃO *et al.*, 2010).

Ao exame físico, pode-se notar opacidade e ressecamento dos pelos, além de baixo escore corporal e mucosas pálidas. Em quadros mais avançados, o aumento da pressão arterial pode trazer ao paciente alterações cardíacas, como a insuficiência cardíaca congestiva (CHEW, 2011; WARE, 2015). Além disso, o animal pode apresentar edema subcutâneo e ascite, geralmente associados a intensa perda de proteínas plasmáticas (CHEW, 2011).

Com a progressão da doença, alguns pacientes podem apresentar um quadro urêmico, com presença de estomatites ulcerativas, letargia, fraqueza muscular, convulsões, e hipertensão, entre outros (FELDMAN, 2004; NELSON E COUTO, 2009).

## **2,3 DIAGNÓSTICO DA DRC**

O diagnóstico da DRC é um processo abrangente, sendo necessária uma associação entre o histórico clínico do paciente, a sua avaliação física completa e os exames complementares (CORTADELLAS, 2012; ELLIOTT E COWGILL, 2016). Dentre os exames complementares, pode-se citar hemograma completo, análises bioquímicas séricas, urinarotina, relação proteína creatinina urinária (RPCU) , mensuração sérica de eletrólitos, aferição da pressão arterial e, em alguns casos, exames de imagem. Esta abordagem é fundamental para determinar com precisão a presença e gravidade da DRC em cães (CORTADELLAS, 2012; ELLIOTT E COWGILL, 2016).

A mensuração da creatinina sérica e a RPCU são exames utilizados para identificar a DRC (CORTADELLAS, 2012). No entanto, vale ressaltar que esses marcadores são indicativos de disfunção renal intensa, tornando-os predominantemente tardios no processo de detecção da doença (ELLIOTT E COWGILL, 2016). O diagnóstico tardio da DRC interfere negativamente no seu tratamento, uma vez que a eficácia de intervenções terapêuticas diminui em estágios avançados, limitando a capacidade de preservação da função renal (LOURENÇO E ALBUQUERQUE, 2019).

A descoberta da DRC em estágios iniciais traz uma melhora considerável em seu prognóstico possibilitando um maior controle da progressão da doença e melhoria da qualidade de vida dos animais afetados (LEES *et al.*, 2019). Isso se torna possível com a utilização de biomarcadores de lesão renal precoce como a SDMA. Diferentemente de outros marcadores, a SDMA demonstra sensibilidade para detectar alterações na função renal mesmo em estágios iniciais da doença, antes mesmo da elevação de biomarcadores com a creatinina (NABITY *et al.*, 2019). Ao possibilitar a detecção de problemas renais em fases mais iniciais, a SDMA oferece aos veterinários a oportunidade de implementar intervenções terapêuticas precoces, o que pode influenciar positivamente o prognóstico do animal (HALL *et al.*, 2015).

### **2.3.1 SDMA**

A SDMA foi documentado pela primeira vez em 1970 por Kakimoto e Akazawa, e foi posteriormente caracterizado como uma molécula eliminada primariamente pela via renal. A sua classificação como um biomarcador aconteceu somente após a descoberta da dimetilarginina assimétrica (ADMA). Assim, demonstrou-se que a concentração das dimetilargininas (ADMA e SDMA) aumenta proporcionalmente à creatinina nesses pacientes, e a avaliação da SDMA emergiu como uma ferramenta crucial no diagnóstico precoce da DRC (LEONE *et al.*, 1992).

A SDMA é um metabólito proveniente da metilação de proteína arginina (SCHWEDHELM, BOGER, 2011; HOKAMP E NABITY, 2016). Sabe-se que ela é liberada na corrente sanguínea durante a proteólise, sendo pelo menos 90% excretado pela via renal (RELFORD *et al.*,

2016). Devido ao seu baixo peso molecular e polaridade, sua filtração glomerular é facilitada e, assim, sua concentração sérica reflete a TFG (LOURENÇO E ALBUQUERQUE, 2019). Seu uso tem se mostrado vantajoso devido à sua sensibilidade em detectar lesão renal em seus estágios iniciais (II e III). A precisão da SDMA é especialmente relevante na prática clínica, visto que a DRC é frequentemente assintomática até que o comprometimento da função renal seja substancial. O uso da SDMA permite uma avaliação mais abrangente da função renal, possibilitando a identificação de disfunções mesmo quando a creatinina permanece dentro dos valores de referência. Isso ocorre pois os níveis de SDMA aumentam mais precocemente e de maneira mais consistente do que a creatinina em cães com DRC (BRAFF *et al.* 2014).

Uma importante característica deste biomarcador é o fato dele não sofrer interferência de fatores externos, como idade e sexo. Em pequenos animais, estudos avaliaram a influência de aspectos não renais sobre a concentração sérica de SDMA, e verificaram que esta não varia com a massa muscular, como observado com a creatinina que pode apresentar diminuição quando há perda muscular, superestimando a TFG (BRAFF *et al.*, 2014; HALL *et al.* 2015)

A concentração sanguínea de SDMA foi incorporada às diretrizes de estadiamento da DRC da International Renal Interest Society (IRIS), sendo reconhecida como uma análise da função renal complementar à creatinina sérica na avaliação dos pacientes renais (SILVA *et al.*, 2021). A inclusão da SDMA no estadiamento da DRC foi justificada ao se considerar que este analito é um sinal de referência significativo para diagnosticar pacientes em estágio precoces da DRC (POLZIN, 2013; IRIS, 2019)

### **2.3.2 Exames complementares utilizados no diagnóstico da lesão renal**

A creatinina sérica é um biomarcador frequentemente utilizado para avaliar a função renal. Ela é um produto do metabolismo muscular, filtrada pelos rins e excretada na urina (SILVA *et al.*, 2021). Assim, quando há redução da TFG, seus níveis sanguíneos aumentam, sendo este um indicador útil da capacidade dos rins em filtrar o sangue (BARTEGES, 2012).

Rotineiramente, utiliza-se a concentração de creatinina sérica como principal referência da função renal devido ao seu baixo custo, acessibilidade e facilidade de ser mensurada (SILVA *et al.*, 2021). Porém, este método de diagnóstico serve como um marcador tardio de lesão renal. Segundo a IRIS (2006), o cão deve estar no estágio II

da doença para que haja um aumento da creatinina sérica (Figura 1).

À medida que o processo de degeneração renal avança, temos o surgimento de lesões glomerulares e a ocorrência da proteinúria. Geralmente, a proteinúria pode ser detectada por meio de exames de urina (BARTEGES, 2012). A proteinúria fisiológica é geralmente transitória e diminui quando a causa é identificada e tratada. Por outro lado, a proteinúria patológica pode ter origem primariamente renal, envolvendo o aumento da filtração glomerular de proteínas plasmáticas, frequentemente relacionado à hipertensão intraglomerular. Ela também pode ter origem extra-renal, estando associada à

inflamação do trato urinário inferior ou à hemorragia (GRAUER, 2016).

Tanto doenças glomerulares quanto tubulares podem resultar na perda de proteínas na urina. O exame da RPCU tem sido a escolha para avaliar a proteinúria em cães com DRC, sendo também importante no sub-estadiamento desta afecção. No entanto, é crucial destacar que o uso da RPCU não é recomendado como único teste para diagnosticar a DRC (IRIS, 2019).

Por fim temos a urinálise que também atua como um marcador de função renal, sendo um procedimento laboratorial de baixo custo. Ela é considerada por muitos clínicos como um exame primordial para a avaliação de função renal (GALVÃO *et al.*, 2010). Observando a densidade urinária, é possível inferir a capacidade que os rins tem de concentrar urina, além de ser possível identificar os aspectos químicos através da fita reagente, como pH, bilirrubina, presença de corpos cetônicos, glicosúria, proteinúria e hematúria (SYME, 2016).

Apesar de a creatinina ser o biomarcador mais utilizado para o diagnóstico da DRC, a IRIS indica outros métodos diagnósticos para o estadiamento do paciente com DRC (Figura 1). A avaliação da creatinina sérica e a análise da RPCU são indicadores importantes de dano renal. Além disso, a IRIS sugere a mensuração da pressão arterial, uma vez que a hipertensão arterial está frequentemente associada à DRC e pode influenciar significativamente o prognóstico (IRIS, 2019).

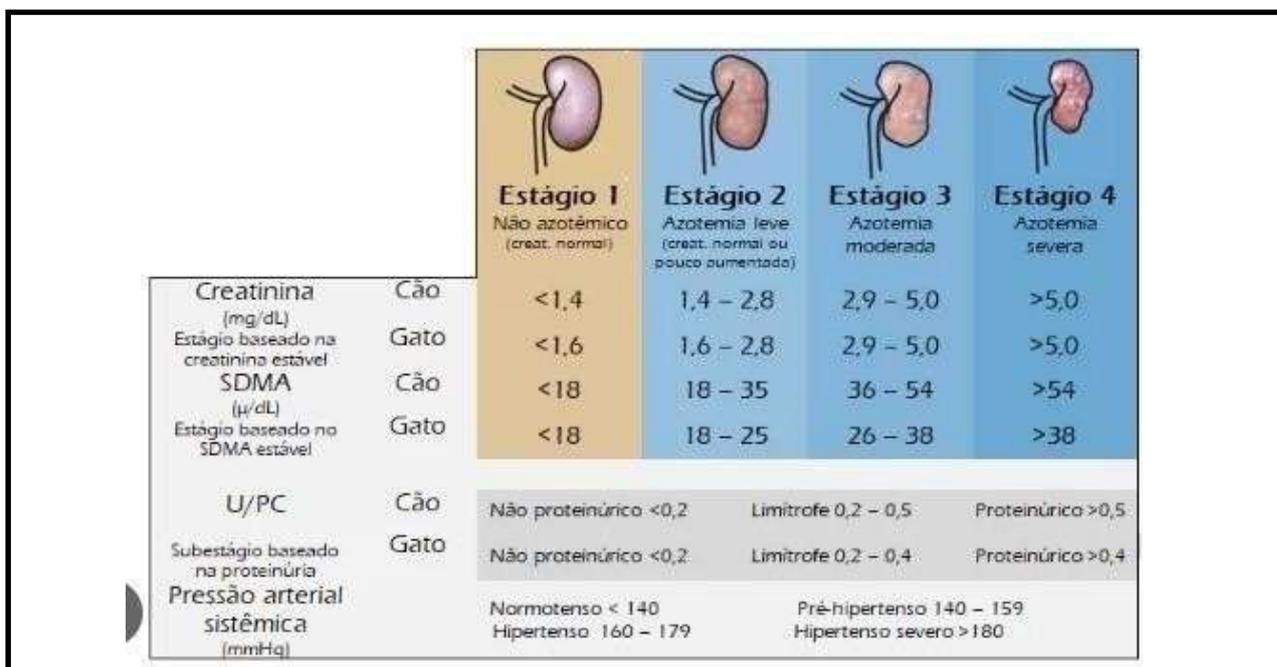


Figura 1 – Estadiamento da DRC em cães e gatos. Fonte: Adaptado de IRIS, 2019.

## 2.4 ESTADIAMENTO DA DOENÇA RENAL CRÔNICA

O estadiamento da DRC, segundo a classificação da IRIS é utilizado para guiar o tratamento dos animais acometidos. Ele é focado no aprimoramento e evolução do diagnóstico e personalização dos tratamentos (IRIS, 2023). No ano de 2015, a SDMA foi incorporado às Diretrizes de Estadiamento da Doença Renal Crônica (IRIS, 2015) (Figura 2). Este foi um avanço significativo, não apenas no aprimoramento da detecção precoce da DRC, mas também na individualização do tratamento da doença conforme as necessidades de cada paciente.

Recentemente, a IRIS realizou uma alteração nos critérios de estadiamento da DRC em cães. Pacientes com valores de creatinina sérica entre 1.4 e 2.8  $\mu\text{mol/L}$  e SDMA entre 18 e 35  $\mu\text{mol/L}$  agora se enquadram no estágio II. No que lhe concerne, pacientes com creatinina do 2.9 – 5.0  $\mu\text{mol/L}$  e SDMA 36 – 54  $\mu\text{mol/L}$  se enquadram no estágio III. Nas diretrizes anteriores (IRIS, 2018), os valores de creatinina para o estágio II e III eram, respectivamente, 1,4 - 2,0  $\mu\text{mol/L}$  e 2,1 - 5,0 para a creatinina e SDMA  $>14$  e  $\geq 25$   $\mu\text{mol/L}$  (Figura 2).

Com as alterações realizadas no estadiamento no ano de 2023, ocorreu uma redução na faixa de pacientes que se enquadram no estágio III da DRC. Essa alteração tem com o intuito de amenizar a ampla diversidade observada nos sinais clínicos nas exigências de tratamento. Isso irá auxiliar em diagnósticos mais precisos e tratamentos mais eficientes para pacientes nesse estágio, além de diminuir a variabilidade de manifestação clínica que antes eram observadas (IRIS, 2023).

Estágio	IRIS, 2018		IRIS, 2023
	I	Creat.	<1.4
SDMA		<14	<18
II	Creat.	1,4-2,0	1.4 – 2.8
	SDMA	>14	>18
III	Creat.	2,1-5,0	2,1-5,0
	SDMA	≥ 25	36 – 54
IV	Creat.	>5.0	>5.0
	SDMA	>54	>54

Figura 2. Comparação entre os valores de creatinina e SDMA utilizados no estadiamento da DRC em cães segunda IRISem 2018 e 2023. Fonte: Adaptado de IRIS, 2023.

### 3. METODOLOGIA

Este trabalho consiste em uma revisão de literatura de trabalhos e livros publicados entre 1970 e 2023, que abordavam fisiologia renal, doença renal crônica, e seus métodos diagnósticos. A pesquisa foi conduzida utilizando indexadores em português com os seguintes termos-chave: “Doença renal crônica”, “DRC”, “DRC em cães”, “métodos diagnósticos”, “creatinina”, “RPCU relação proteína creatinina urinária”, “SDMA em cães”, “dimetil arginina simétrica”, “dimetil arginina simétrica em cães”, “estadiamento da doença renal crônica”, “SDMA em cães”, “SDMA em pequenos animais” e “SDMA vantagens”. Em inglês, foram utilizados os termos “Kidney”, “KCD in dogs”, “diagnoses KCD”, “physiology kidney”, “SDMA in Dogs”, “SDMA IDEXX” e “SDMAexam”.

Após a identificação do material que continha os descritores mencionados acima, foi realizada uma análise criteriosa que consistiu em verificar a relevância do título e resumo, a qualidade da metodologia utilizada, a consistência interna dos resultados, potenciais conflitos de interesse declarados, e a qualidade das fontes e referências dos artigos encontrados. Foi verificada a confiabilidade, pertinência e validade dos materiais encontrados. Artigos que não se enquadravam nesses critérios foram excluídos. Essa etapa foi fundamental para formular considerações relevantes sobre o objeto de estudo desta revisão de literatura. Em seguida, procedemos à coleta, síntese e interpretação dos dados provenientes dos trabalhos, com o intuito de elaborar considerações mais aprofundadas acerca do tema de pesquisa. Foram mantidos os estudos que atenderam aos critérios de inclusão, que incluem trabalhos originais, relatos de caso, artigos de revisão, manuais técnicos e livros didáticos, todos publicados no período de 1970 a 2023.

#### 4 . RESULTADO E DISCUSSÃO

O diagnóstico precoce da DRC em cães é desafiador devido a natureza assintomática nos estágios iniciais (ELLIOTT E BARBER, 1998). Os sinais clínicos pouco específicos geralmente surgem apenas em estágios avançados, dificultando a detecção precoce da doença. Além disso, métodos de diagnóstico tradicionais podem falhar em captar alterações sutis nos estágios iniciais da DRC (BARTLETT *et al.*, 2010).

A mensuração da creatinina sérica, apesar de comum, é um marcador tardio de função renal uma vez que só se observa seu aumento com 75% de comprometimento dos néfrons (HOKAMP E NABITY, 2016), detectando a doença somente após grande comprometimento, com redução significativa da TFG (RIVIERE *et al.*, 1984; FRAZIER *et al.*, 1988; LEFEBVRE *et al.*, 1999; WATSON *et al.*, 2002; BRAUN *et al.*, 2003). A interferência de fatores extra-renais, como massa muscular, dieta e função hepática impacta nos valores séricos de creatinina (TENSTAD *et al.*, 1996).

O uso da SDMA como biomarcador para diagnóstico da DRC em cães tem como vantagens sua eficiência em relação a técnicas tradicionais, sendo menos suscetível a interferências extra-renais (NABITY *et al.*, 2016). DAHLEM *et al.* (2017) afirmam que a detecção do aumento da SDMA sérica pode ocorrer antes de sinais tradicionais, como aumento da creatinina ou proteinúria, permitindo a identificação precoce de disfunções renais (LEES *et al.*, 2019)

Estudos indicam que o aumento da SDMA sérica pode ser identificado antes que ocorra aumento da concentração de creatinina sanguínea ou o surgimento de outras manifestações clínicas, como proteinúria e redução da densidade urinária (LEES *et al.*, 2019; MACK *et al.*, 2021). Essas características tornam a SDMA uma ferramenta valiosa para o diagnóstico precoce e monitoramento da função renal em cães, contribuindo para um manejo clínico mais eficaz e personalizado (RELFORD *et al.*, 2016; MACK *et al.* 2021). Entretanto, PELANDER *et al.* (2019) apontaram ser necessários mais estudos sobre a SDMA, relatando não haver dados suficientes que comprovassem sua eficiência como biomarcador precoce de lesão renal. Em estudos comparativos elaborado por eles, não foram observadas disparidades no desempenho global entre a SDMA e a creatinina sérica na detecção da redução da TFG. A sensibilidade para identificar uma TFG anormal foi de 90% para ambos os marcadores, enquanto a especificidade foi de 90% para a creatinina e 87% para a SDMA. PELANDERE *et al.* (2019) destacam a eficácia da SDMA nos estágios 2 e 3 do IRIS, embora não seja tão efetivo nos estágios iniciais.

Outros autores sugerem que, comparado aos métodos tradicionais, a SDMA demonstra vantagem em sensibilidade. KIM *et al.* (2020) revelam que a creatinina possui sensibilidade de 22,2% e especificidade de 90%, enquanto a SDMA apresenta sensibilidade de 50,0% e especificidade de 100%, discordando de PELANDERE *et al.* (2019). Vale salientar que para KIM *et al.* (2020), a SDMA se mostra mais efetiva para detectar DRC em pacientes nos estágios III e IV.

MACK *et al.* (2021) sugeriram que cães com concentração sérica de SDMA aumentada no início da fase diagnóstica mantêm esse aumento proporcionalmente ao aumento da creatinina. Este fato pode sugerir aumento no comprometimento da função renal. O aumento persistente da concentração sérica de SDMA pode sugerir maior risco de declínio ou progressão da perda da função renal. Esse achado corrobora com KIM *et al.* (2020), comprovando a sensibilidade do biomarcador.

MACK *et al.* (2021) apontam que sua eficiência na fase diagnóstica abre portas para a elaboração de tratamentos personalizados. Assim, em pacientes com resultados alterados, pode-se evitar a utilização de medicamentos nefrotóxicos.

Apesar de sua utilização como biomarcador ser de grande valia para o diagnóstico da DRC, a SDMA traz consigo as desvantagens de ser pouco sensível em casos de comprometimento renal inferior a 25%. Assim, outros biomarcadores como a cistatina C podem ser mais adequados para diagnósticos iniciais (MACK, 2021).

A complexidade na interpretação dos resultados, considerando fatores como idade, raça e condições clínicas específicas, também é uma consideração importante ao utilizar a SDMA na prática clínica veterinária (RELFORD *et al.*, 2016). Ademais, a falta de padronização na interpretação dos resultados pode complicar a aplicação consistente da SDMA como ferramenta diagnóstica (NABITY *et al.*, 2016).

A SDMA emergiu como um biomarcador promissor para o diagnóstico precoce da DRC. Entretanto, ressalta-se a necessidade de estudos adicionais para aprofundar a compreensão de sua ação e determinar possíveis influências extrarrenais. Além disso, é provável que a avaliação da função e do dano renal requeira a consideração de mais de um marcador, como discutido por HOKAMP E NABITY (2016).

## 5 . CONCLUSÃO

A complexidade da DRC, agravada pela ausência de sintomas visíveis nas fases iniciais, ressalta a importância do uso de biomarcadores renais precoces. A SDMA emergiu como um marcador crucial, permitindo a detecção da doença renal em estágios iniciais, representando um progresso significativo. No **entanto**, desafios persistem na interpretação dos resultados e na diferenciação de outras condições. A SDMA não deve ser o único parâmetro avaliado na confirmação do diagnóstico de DRC. É importante salientar que exames complementares como creatinina sérica, relação proteína:creatinina urinária, e exames de imagem podem ser necessários. A conscientização dos veterinários em relação ao diagnóstico precoce da DRC e a educação dos proprietários são fundamentais para uma detecção eficaz, e para adequado manejo da DRC. Pesquisas futuras ainda são necessárias em busca de melhor compreensão dos biomarcadores, assim como de novos biomarcadores renais precoces.

## 6 . REFERÊNCIA BIBLIOGRÁFICA

- BARTGES, J. W. Chronic Kidney Disease in Dogs and Cats. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, v. 42, p. 669-692, 2012.
- BARTLETT, P. C. et al. Case-control study of risk factors associated with feline and canine chronic kidney disease. *Veterinary Medicine International*, v. 2010, 2010.
- CORTADELLAS, O. *Manual de Nefrologia e Urologia Clínica Canina e Felina*. 1ª ed. São Paulo: MedVet, 2012.
- ELLIOTT, J.; BARBER, P. J. Feline chronic renal failure: clinical findings in 80 cases diagnosed between 1992 and 1995. *Journal of Small Animal Practice*, 39.2: 78-85, 1998.
- ELLIOTT, J.; COWGILL, L. D. Diagnostic algorithms for grading acute kidney injury and staging the chronic kidney disease patient. In: ELLIOTT, J.; GRAUER, G.; WESTROPP, J. *Manual of Canine and Feline Nephrology and Urology*. 3ª ed. Quedgeley, Gloucs, United Kingdom: BSAVA, cap. 12, p. 151-160, 2017.
- GALVÃO, A. B.; CARVALHO, M. B. Estadiamento dos Cães com Doença Renal Crônica Atendidos em um Hospital Veterinário no ano de 2013. *Science And Animal Health*, v. 5, n. 2, p. 83-100, 2017.
- GALVÃO, A.L.B.; BORGES, J.C.; VIEIRA, M.C. 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.
- HALL, Jean A., et al. Relationship between lean body mass and serum renal biomarkers in healthy dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v. 29, n. 3, p. 808–814, 2015.
- HOKAMP, J.A.; NABITY, M.B. Renal biomarkers in domestic species. *Veterinary Clinical Pathology*, v. 45, n. 1, p. 28-56, 2016.
- INTERNATIONAL RENAL SOCIETY – IRIS. IRIS Staging of CKD (modified 2019). Disponível em: [http://www.iris-kidney.com/pdf/IRIS\\_Staging\\_of\\_CKD\\_modified\\_2019.pdf](http://www.iris-kidney.com/pdf/IRIS_Staging_of_CKD_modified_2019.pdf). Acesso em: 15 de Dezembro de 2023.
- INTERNATIONAL RENAL SOCIETY – IRIS. IRIS Staging of CKD (modified 2023). Disponível em: [http://www.iris-kidney.com/pdf/IRIS\\_Staging\\_of\\_CKD\\_modified\\_2023.pdf](http://www.iris-kidney.com/pdf/IRIS_Staging_of_CKD_modified_2023.pdf). Acesso em: 17 de Dezembro de 2023.
- KAKIMOTO, Y.; AKAZAWA, S. Isolation and identification of NG, NG- and NG, N'G-Dimethyl-arginine, N-epsilon-Mono-, Di-, and Trimethyllysine, and Glucosylgalactosyl- and Galactosyl- delta-hydroxylysine from Human Urine. *The Journal of Biological Chemistry*, v. 245, n. 21, p. 5751-5758, 1970.
- KIM, Joonyoung; LEE, Chang-Min; KIM, Ha-Jung. Biomarkers for chronic kidney disease dogs: a comparison study. *Journal of Veterinary Medical Science*, 82.8: 1130- 1137, 2020.
- KLEIN, Bradley G. Cunningham. *Fisiologia Veterinária*. Elsevier. Capítulo 41-Filtração Glomerular, p. 1160-1180, 2020.
- KONIG, H. E.; LIEBICH, H. G. *Anatomia dos animais domésticos – Texto e Atlas Colorido*. Editora Artmed, 6ª Edição, capítulo 9, Sistema Urinário, p. 399-401, 2019.
- LUND, E. M., Armstrong, P. J., Kirk, C. A., Kolar, L. M., & Klausner, J. S. . Health status and population characteristics of dogs and cats examined at private veterinary practices in the United States. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, v. 226, n. 11, p. 1718-1723, 2015.
- McDERMOTT, J.R. Studies on the Catabolism of NG-Methylarginine, NG, N'G- Dimethylarginine and NG, NG Dimethylarginine in the Rabbit. *Biochemical Journal*, v. 154, n. 1, p. 179-184, 1976.
- NELSON, R.W.; COUTO, G.C. *Small Animal Internal Medicine*, St. Louis Elsevier Saunders, p. 645-659, 2009.
- NOTOMI, M. K., Kogika, M. M., Ikesak, J. Y. H., Monteiro, P. R. G., & Marques, M. L. Estudo retrospectivo de casos de insuficiência renal crônica em cães no período de 1999 a 2002. *Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science*, 43, 12–22, 2006.
- POLZIN, D. J.; COWGILL, L. D. Development of clinical guidelines for management of glomerular disease in dogs. *Journal of veterinary internal medicine*, 27: S2-S4, 2013.
- POLZIN, D.J. et al. Chronic kidney disease. In: ETTINGER, S.J.; FELDMAN, E.C. *Textbook of veterinary internal medicine*. St. Louis: Elsevier Saunders, p. 1756-1785, 2005.
- REECE, William O. (Ed.); ERICKSON, Howard H.; GOFF, Jesse P.; UEMURA, Etsuro E. (Eds.) O REECE et al. *Fisiologia Veterinária*, 13ª ed. Editora GEN, Capítulo 15, p. 361-378, 2017.
- SCHWEDHELM, E.; BÖGER, R.H. The role of asymmetric and symmetric dimethyl- larginines in renal disease. *Nature Reviews Nephrology*, v. 7, n. 5, p. 275-285, 2011.
- SYME, H. M., Markwell, P. J., & Pfeiffer, D. Survival of cats with naturally occurring chronic renal failure

is related to severity of proteinuria. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v. 20, n. 3, p. 528-535, 2006.

LEONE, Anna, et al. Accumulation of an endogenous inhibitor of nitric oxide synthesis in chronic renal failure. *The Lancet*, v. 339, n. 8793, p. 572-575, 1992.