

Resposta clínica do tratamento da insuficiência renal crônica em cadela utilizando células tronco mesenquimais

Rafael de Menezes Villarrosa¹; Jansen Jean Jacques²

Resumo

A doença renal crônica (DRC), uma doença que geralmente pode acometer cães idosos, considerada de alta mortalidade e irreversibilidade, atualmente possui prognóstico desfavorável e irreversível, com casuística em um ou ambos os rins, que está diretamente associada à degeneração celular e perda dos néfrons. Seu tratamento é paliativo e sintomático, sendo que nos estágios mais avançados, os animais podem precisar de hemodiálise, diálise peritoneal, transfusão sanguínea e transplante renal, prática dificultada e muitas vezes inviável na medicina veterinária, pois esbarra em barreiras sociais. As células-tronco mesenquimais oriundas do tecido adiposo caracterizam-se por ser um grupo de células de alta plasticidade e de grande potencial imunomodulador. Os avanços nos estudos das células-tronco podem tornar a terapia celular uma forma que viabiliza o tratamento alternativo ou adjuvante dessa doença, uma vez que estas poderiam restaurar a funcionalidade e manter a integridade do rim. O objetivo deste estudo é relatar o caso de um paciente canino, da raça SRD, de 5 anos de idade, diagnosticado com DRC. Foi feita uma aplicação de células tronco mesenquimais, a paciente não respondeu satisfatoriamente acabando vindo a óbito meses depois. Baseando-se nos resultados obtidos neste estudo, é importante o aprofundamento sobre a temática apresentada, a fim de investigar aplicações de células-tronco em diferentes concentrações e estágios da doença.

Palavras-chave: Células tronco. Doença Renal Crônica. Tratamento

1.Introdução

A insuficiência renal crônica (IRC) trata-se de uma afecção normal dentro da espécie canina, sendo conceituada como uma falência renal que consiste a um determinado tempo podendo chegar a meses ou anos. Independente da sua origem, demonstra lesões nas estruturas renais que acabam se tornando irreversíveis, gerando uma redução considerável na função renal que, acarretando uma série de mudanças metabólicas (GERBER, 2017).

A doença renal crônica possui três causas: a familiar, a adquirida e a congênita. Normalmente, a sua decorrência se dar por meio das causas congênicas e familiares de acordo com a raça do animal, histórico, a idade onde começaram os sintomas, ou, por meio de exames de radiografia e ultrassonografia (WAKI, et al., 2017).

As consequências da insuficiência renal crônica estão em a perda do rim, maior risco de doenças cardíacas e complicações devido a redução da taxa de filtração glomerular. As complicações devido a diminuição da taxa de filtração estão inclusas, pressão alta, falta de nutrientes, anemia, problemas nos ossos e variação dos minerais, neuropatias e redução no bem-estar do animal. O desenvolvimento da insuficiência renal crônica pode acarretar ao estágio final da doença renal, que necessita de transplantes ou diálise.

A forma de tratamento da insuficiência renal crônica que ainda está sob análise é a terapia celular. Os resultados obtidos são por meio de estudos experimentais que inspiram novas análises de acordo com o potencial de regeneração e imunomodulador das células tronco mesenquimais. Estudos indicam que as células tronco possuem um efeito de proteção ao favorecer o desenvolvimento de um ambiente prorrregenerativo, relacionado a libertação dos fatores mitogênicos e vasculotróficos (GOMES, 2017).

O objetivo desse trabalho é um relato de caso da resposta clínica de uma cadela SRD de 5 anos renal crônica ao tratamento de células tronco mesenquimais.

2.Revisão de Literatura

2.1 Morfologia renal

Os rins são estruturas pares, situados retro-peritonealmente, possuindo diversos papéis na manutenção da homeostase (KONIG,2011; LIEBECH, 2011; BARBOSA, 2018).

2.2 Doença renal crônica

2.2.1 Fisiopatologia e diagnóstico da DRC

A doença renal é definida como a disfunção da função renal, de maneira súbita, provocando acúmulo de substâncias nitrogenadas na corrente sanguínea, como ureia e creatinina (FERREIRA, 2019). Quando a injúria renal está presente há três meses ou mais, apresentando perda da função de filtração glomerular e lesões renais irreversíveis, define-se o quadro como DRC (QUEIROZ, 2019).

A prevalência de DRC em cães varia entre 0,05-3,74%, e os fatores de risco identificados incluem: idade avançada, raças específicas e tamanho corporal pequeno (LAFUENTE, 2014). A maior incidência da doença ocorre em cães idosos, com idade média de 7 anos, podendo ser de origem congênita ou adquirida (LAFUENTE, 2014; GALVÃO, 2015).

Uma vez que os rins estão envolvidos com toda a homeostase corporal, a DRC está associada a muitos distúrbios metabólicos. A azotemia/uremia é uma anormalidade bioquímica que se refere a uma elevação dos níveis de ureia e da creatinina (GALVÃO, 2011; FERREIRA, 2019).

O diagnóstico de DRC, em geral, se baseia na combinação de anamnese, exames físicos, ultrassonografia abdominal e raio-x, e exames clínico-laboratoriais, aos quais destacam-se a dosagem sérica de ureia e creatinina, depuração da creatinina plasmática (clearance de creatinina), quantificação de cistatina C e ausência de elementos anormais do sedimento urinário (GERBER, 2017). Alguns sintomas da uremia incluem: perda de massa muscular, perda de peso (devido à anorexia/hiporexia), polidipsia e poliúria (decorrentes da incapacidade dos rins de regular o balanço hídrico), vômitos, halitose e estomatite ulcerativa (GALVÃO, 2015; QUEIROZ, 2019).

O estadiamento da DRC é realizado após o diagnóstico e possui a finalidade de facilitar o tratamento e o monitoramento do paciente. A partir disso, os animais serão classificados em quatro estádios diferentes de acordo com sua concentração sérica de creatinina (RENDEIRO, 2019).

2.2.4 Abordagem terapêutica da DRC

O tratamento clínico da DRC consiste de uma terapêutica auxiliar e sintomática, cujos objetivos visam à correção de desequilíbrios e desaceleração da característica progressiva da doença. Dentre as alterações a serem ajustadas tem-se a nutricional, eletrolítica, ácido-básica, proteinúria, hidratação, retenção de resíduos, neuroendócrino e hipertensão (LAFUENTE, 2014; SCHIMIDT, et al., 2016).

Todos os tratamentos para a doença renal crônica precisam ser individualizados para cada paciente e adaptados de acordo com a resposta, tendo como ponto de partida o recomendado para a maioria dos cães em cada estágio (International Renal Interest Society, 2016).

2.3 Consequências da doença renal crônica

2.3.1 Síndrome urêmica

Quando várias funções renais estão comprometidas e as manifestações clínicas tornam-se mais evidentes, o conjunto desses sinais é designado de síndrome urêmica, que consiste em uma síndrome polissistêmica e tóxica que causa alterações no trato gastrintestinal, sistemas endócrinos, cardiorrespiratório e sistemas nervoso central e periférico. Ocorrem alterações nos equilíbrios acidobásico e eletrolítico (sódio e potássio), no metabolismo do cálcio e fósforo, nos sistemas hematológico e hemostático, cardiorrespiratório, endócrino, hidroeletrólítico e ácido básico, gastrintestinal, nutricional, sistema nervoso central e periférico, além de desequilíbrio nutricional (GOMES, 2011; PALURI, 2018).

A anemia em animais com DRC é causada por sequestro de ferro (anemia crônica) por perda de sangue em caso de sangramento gastrintestinal, desnutrição proteica devido à inapetência, alimentação que não atende às necessidades nutricionais, e ainda a deficiência na produção de eritropoetina pelos rins (SANTOS, et al., 2020).

A Hipertensão Arterial Sistêmica (HAS) ocorre de forma secundária na DRC de cães e gatos. Nesses animais, o rim é responsável pelo controle da pressão a longo prazo, através da regulação da excreção de sódio e água, da ação do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), de modo que, quando existe uma alteração no sistema de regulação da pressão, o animal pode manifestar HAS (NOGUEIRA, 2013).

Uma consequência da progressiva diminuição da TFG e retenção de fósforo na circulação é a hiperfosfatemia podendo resultar em mineralização dos tecidos moles, com a precipitação de cristais de fosfato de cálcio, caracterizando o hiperparatireoidismo secundário renal (DITZEL, et al., 2017).

2.4 Terapia celular

As Células Tronco Mesenquimais (CTMs) têm sido propostas como uma nova opção de tratamento para a DRC por exercer potenciais efeitos anti-inflamatório, além de produzir fatores de crescimento e citocinas. Portanto, indiretamente, melhora a função renal pela redução da fibrose e da inflamação intra-renal associada à doença por meio de secreção de moléculas bioativas com ação parácrina (CHACAR, 2019; COSTA, 2012).

Em modelo animal demonstrou-se a capacidade das CTMs em restaurar a função renal após lesão renal induzida. Após a inoculação, as CTMs por meio de quimiotaxia, vão ao tecido lesado e liberam fatores solúveis e microvesículas que promovem a sobrevivência celular e reparação de tecidos (FERREIRA, 2020).

Lim et al. (2016) realizaram um estudo com células-tronco mesenquimais provenientes da medula óssea em cães com insuficiência renal aguda induzida, ao qual apesar de não observarem melhora clínica com a terapia celular, observaram histologicamente retardo na progressão da fibrose intra-renal, comparado ao grupo não tratado.

Utilizaram ratos Wister como modelo para DRC, e utilizando células mesenquimais como terapia observaram que houve modulação da resposta inflamatória que se segue à fase inicial da patologia. Além disso, atribuíram as propriedades imunomoduladoras e de alta plasticidade das CTMs à diminuição da fibrose renal. As células-tronco mesenquimais derivadas do tecido amniótico (CTMAs) apresentam morfologia celular semelhante a fibroblastos e possuem capacidade de se aderir ao plástico de cultura, sendo assim indistinguíveis das derivadas da medula óssea (CTM-MO), sendo que as CTMAs podem ser facilmente obtidas em grande quantidade por um método menos invasivo que as CTM-MO, sem esbarrar em questões éticas e políticas (URANIO et al. 2011).

Uranio et al. (2011) demonstraram em seu estudo que o tempo de duplicação da população de CTMAs aumenta significativamente com o número de passagens, e que não há alteração da viabilidade celular com as passagens. As células em questão já foram caracterizadas pelo Grupo de Desenvolvimento e Terapias Inovadoras no Laboratório de Células-Tronco, localizado na Faculdade de

Zootecnia e Engenharia de Alimentos da Universidade de São Paulo- Campus Pirassununga –SP, como sendo células-tronco nas espécies caninas e felinas, além de haver segurança para aplicação.

Chacar et al (2019) explicam que as CTMAs podem ser transplantadas para o local da lesão já diferenciadas, em meio de cultura apropriado, ou na forma indiferenciada, uma vez que através do estímulo do meio ocorre a diferenciação para células especializadas do tecido.

Schiebelbein, et al., (2019) e Melo (2019), empregou-se a injeção endovenosa de células-tronco, como tratamento coadjuvante para doença renal crônica. A técnica já foi utilizada anteriormente em outros estudos por. Os autores aferiram que a via é menos invasiva, causando menos efeitos adversos pós-aplicação.

Neste contexto, vale ressaltar que Schiebelbein, et al realizando o transplante celular por via intrarrenal, observaram a presença de hematúria como consequência de curto prazo da aplicação, bem como estresse de contenção e desvantagem da utilização de anestesia para realização do procedimento.

Em seus estudos houve a realização de transplante halogênico de CTMAs em cães domésticos como modelo para doença renal crônica, não sendo verificadas alterações estatisticamente relevantes no que se refere às mudanças do ponto de vista laboratorial, o que desencontra com os relatos de Vidane et al. (2015) que transplantaram CTMAs no modelo felino para DRC e demonstraram estabilização nos exames laboratoriais que se mantiveram dentro dos padrões normais e redução significativa nos níveis de creatinina sérica. Apesar das células utilizadas em ambos os estudos serem provenientes da mesma fonte e a via de administração ser a mesma, há diferenças, no que se refere o grau de evolução da doença levando-se em consideração a espécie (felino/canino), podendo influenciar no resultado de exames laboratoriais.

Estudos com terapia celular em modelos murinos com patologia induzida (SANGIDORJ et al. 2010; CALDAS et al. 2017) e cães (SHIEBELBEIN 2019) indicaram uma melhora na inflamação intra-renal e retardo na progressão da fibrose. Vidane (2015) indicou que em modelo de doença renal induzida, a lesão é

considerada aguda e o período entre a indução da doença e a aplicação das células é curto. Nestes casos, o processo inflamatório é exacerbado e as alterações não condizem com as condições na DRC natural, que geralmente leva longos períodos antes do diagnóstico.

Bianchi et al. (2014) demonstraram em seus estudos a migração de CTMs para os rins e a capacidade de restauração da função renal em modelo murino para a patologia, porém, a extensa fibrose tecidual decorrentes do longo período de injúria no órgão no modelo apresentado neste estudo (cães acometidos naturalmente pela patologia), pode dificultar o processo de fixação celular.

Malmegrim e colaboradores (2017) indicaram que pacientes humanos com diabetes tipo I tem grande comprometimento das células β pancreáticas, o que torna ineficiente a produção de insulina devido à lesão crônica e extensa e, mesmo com a utilização de terapia celular, não houve reversão das células já perdidas, consequentemente reabilitação do órgão de maneira ineficiente.

Vidane (2015) sugere que a fibrose renal é um fator limitante para o processo de fixação e a difusão celular pelo tecido o que influencia na sua interação com a matriz e consequentemente, na diferenciação e reparação tecidual.

Portanto, de acordo com os estudos de Melo (2019) e Schiebelbein, et al., (2019) evidenciou que em cães com lesão renal crônica há muito comprometimento do órgão, dificultando a difusão das células-tronco na matriz tecidual, o que torna o tratamento ineficiente.

Relato de caso

No dia 11/09/2021 deu entrada em uma clínica na cidade do Rio de Janeiro uma cadela SRD de 5 anos de idade com 14 Kg, com a queixa de emagrecimento, prostração, falta de apetite e afita na língua. Durante a triagem evidenciou-se elevado aumento de pressão arterial (PA) 24x16mmHg (referência 12x8 mmHg). Foram coletadas amostra de sangue e urina e realizada uma ultrassonografia abdominal. Os primeiros exames (Tabela 1) já demonstraram alterações importantes Hematócrito 16%, Creatinina 8,7 mg/dl , Calcio Iônico 12 mmol/l ,

Fósforo 16,1 mg/dl , Potássio 12,1 mmol/l , Sódio 109 mmol/l , Uréia 318 mg/dl, PH urinário 5,0, Proteinúria +++, direcionando á suspeita de doença renal crônica.

Resultados	Referências
Hemácias – 2,6x10 ⁶ /uL	5,5 a 8,5x10 ⁶ /uL
Hemoglobina – 5,6 g/dL	12 a 18,0 g/dL
Hematócrito – 16,2%	37 a 55 %
V.C.M – 62 fL	60 a 77 fL
C.H.C.M – 35%	31 a 39 %
Prot. Plasma – 5,4 g/dL	6 a 8,0 g/dL
Leucócitos totais – 16.930/uL	6.000 a 17.000 /uL
Mielócitos – 0%	0%
Metamialócitos – 0%	0%
Bastonetes – 0,0%	0 a 3%
Segmentados – 80,5%	60 a 77%
Eosinófilos – 0,8%	2 a 10%
Basófilos – 0,9%	0%
Linfócitos – 13,7%	12 a 30%
Monócitos – 4,1%	3 a 10%
Plaquetas – 891.000/uL	165.000 a 500.000/uL
Amilase – 1061 U/L	200 a 1200 U/L
Albumina – 1,9 g/dL	2,6 a 4 g/dL
TGP – 37 UI/L	10 a 88 UI/L
Bilirrubina total – 0,2 mg/dL	0,10 a 0,50 mg/dL
Cálcio iônico – 12 mmol/L	1,2 a 1,5 mmol/L
Cálcio total – 14,9 mg/dL	8,6 a 11,2 mg/dL
Colesterol total – 411 mg/dL	125 a 270 mg/dL
Creatinina – 8,7 mg/dL	0,5 a 1,5 mg/dL
Fosfatase Alcalina – 61 UI/L	20 a 150 UI/L
Fósforo – 16,1 mg/dL	2,2 a 5,5 mg/dL
GGT – 1 UI/L	1 a 10 UI/L
Glicose – 55 mg/dL	60 a 110 mg/dL
Globulina – 2,7 g/dL	2,7 a 4,4 g/dL
Lipase – 198 U/L	200 a 1800 U/L
Potássio – 12,1 mmol/L	4,4 a 5,3 mmol/L
Proteína Total – 5,3 g/dL	5,8 a 7,9 g/dL
Sódio – 109 mmol/L	141 a 152 mmol/L
Uréia – 318 mg/dL	15 a 65 mg/dL
Aspécto Urina – Turvo	Límpido
Cor Urina – Amarelo Escuro	Amarelo
Densidade – 1.022	1,015 a 1,045
PH Urina – 5,0	5 a 7
Proteína Urinária - +++	Ausente
C. Cetônicos (Urina) – Negativo	Negativo
Bilirrubina Urinária – Negativo	Negativo
Nitrito (Urina) – Negativo	Negativo
Glicose (Urina) – Negativo	Negativo
Urobilinogênio (Urina) – Normal	Normal
Sangue Oculto (Urina) – Negativo	Negativo
Células V.A (Urina) – Ausentes	Até 3 / Campo de 40X
Células V.B (Urina) – 6	Até 3 / Campo de 40X
Hemácias (Urina) – 17	Até 2 / Campo de 40X
Leucócitos (Urina) – Raros	Até 3 / Campo de 40X
Cilindros (Urina) – Granulosos: Raros	Ausentes
Cristais (Urina) – Urato Amorfo ++	Ausentes
Muco (Urina)– Presente	Ausentes
Bactérias (Urina) +	Ausentes

(Tabela 1: exames hematológicos realizados no dia)

A ultrassonografia evidenciou perda de definição córtico-medular (Figura 1 e 2), e a hemogasometria (feita após resultados do checkup e ultrassonografia) constatou acidose metabólica (Ph 7,32 , pO2 109 mmHg, pCO2 21,6 mmHg, BE - 12 mmol/L, TCO2 14 mmol/L, HCO3- 10 mmol/L).

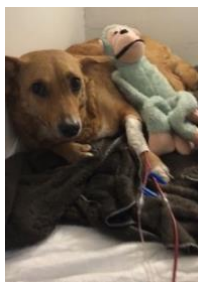


Fig 1 – Fonte acervo pessoal 2021 – rim direito apresentado perda de definição e relação córtico medular)



(Fig 2 – Fonte acervo pessoal 2021 – rim esquerdo apresentado perda de definição e relação córtico medular)

No mesmo dia o animal foi encaminhado para o setor de internação sendo ministrado ½ comprimido de cloridrato de benazepril para o controle da (PA), que após 24 horas, apresentou uma redução para 19x14, Foi realizado o acesso intravenoso com objetivo de realizar a transfusão de sangue. Foi feito o teste de compatibilidade sendo compatível com a bolsa disponível (foi perguntado a proprietária se o animal já havia sido submetido ao procedimento de transfusão anteriormente onde a mesma afirmou que não foi feito),foi transfundida com 400 ml de sangue fresco (Figura 3), havendo elevação do hematócrito para 38,2%, possibilitando que o animal passasse por um procedimento de hemodiálise que foi finalizado no dia 15/09/2021 (3 sessões dentro de 72 horas).



(Fig 3 Fonte acervo pessoal 2021 – Paciente durante procedimento de transfusão sanguínea)

Após esses procedimentos percebeu-se uma melhora dos parâmetros (Hematócrito 38,2%, Creatinina 1,8 mg/dl, Cálcio iônico 5,2 mmol/l, Fósforo 6,5 mg/dl, Potássio 5,4 mmol/l, Sódio 148 mmol/l, Uréia 50 mg/dl, PH Urinário 6,0, Proteinúria +), e a hemogasometria apontou uma alteração do estágio de acidose metabólica para acidose respiratória (Ph 7,24 , pO₂ 47 mmHg, pCO₂ 65 mmHg, BE -8,4 mmol/L, TCO₂ 20,1 mmol/L, HCO₃⁻ 18,6 mmol/L).

No mesmo dia foram aplicadas 1.000.000 de células tronco mesenquimais originada de tecido adiposo, caracterizadas com imunotipagem por citometria de fluxo, utilizando os marcadores positivos CD90 e CD44, e negativos CD34 e MHC II com viabilidade de 80%. Essas células estavam disponíveis de forma imediata pois haviam sido solicitadas para um outro animal que veio a óbito, foram aplicadas 500.000 células por via intracapsular em cada rim guiado por ultrassom, não foi realizada aplicação de forma sistêmica devido à alta afinidade dessas células com células inflamatórias (no momento segmentados 84,7%) podendo assim ocorrer o sequestro dessas.

Após esse procedimento o animal permaneceu em observação mais 24 horas a fim de assegurar o sucesso da aplicação das Células Tronco.

Animal recebeu alta dia 18/09/201 continuando o tratamento em casa com as seguintes prescrições: Geriox¹ (½ comprimido a cada 24 horas por 30 dias), Omega 3 + SE 1100 (1 cápsula a cada 24 horas por 30 dias), Ketosteril² (½ comprimido a cada 6 horas por 30 dias), Anlodipino 5mg (1 comprimido a cada 24 Horas por 30 dias) Cloridrato de Benazepril 5mg (½ comprimido a cada 24 horas por 30 dias com intervalo de 12 horas do Anlodipino) Citrato Maropitant 60mg (½ comprimido a cada 24 horas por 5 dias seguidos), Ração Renal Royal Cannin.

¹ Geriox: Óleos com alto teor de ácidos graxos Ω 30,2 ml Sulfato de D-Glucosamina 140,0 mg Sulfato de Condroitina A 150,0 mg Vitamina E 50,0 mg Glicinato de Cobre 3,0 mg Gluconato de Zinco 20,0 mg Selenito de Sódio 0,005 mg Excipientes c.s.p 1,8 g

² Ketosteril: 3-metil-2-oxo-valerato de cálcio α-ceto-análogo da isoleucina 67 mg, 4-metil-2-oxo-valerato de cálcio α-ceto-análogo da leucina 101 mg, 2-oxo-3-fenil-propionato de cálcio α-ceto-análogo da fenilalanina 68 mg, 3-metil-2-oxo-butirato de cálcio α-ceto-análogo da valina 86 mg, 2-hidróxi-4-metil-tio-butirato de cálcio α-hidróxi-análogo da metionina 59 mg, monoacetato de lisina 105 mg (lisina 75 mg), treonina 53 mg, triptofana 23mg, histidina 38 mg, tirosina 30 mg

No dia 18/10/2021 o animal compareceu na clínica para revisão com os parâmetros ligeiramente aumentados (PA 17x14, Creatinina 2,9 mg/dl, Cálcio Iônico 3,2 mmol/l, Fósforo 6,2 mg/dl, Potássio 6,1 mmol/l, Sódio 138 mmol/l, Uréia 103 mg/dl, PH Urinário 6,0, Proteinúria +) contudo, como estava estável (hidratado, temperatura 39°C, responsivo as interações na consulta, mucosas coradas, se alimentando e bebendo água normalmente) não foi dada entrada na internação continuando o tratamento em casa mantendo a mesma receita por mais 60 dias e com orientação de retorno imediato à clínica em caso de emergência.

Em 22/12/2021 o animal deu entrada na emergência apresentando acentuada prostração e com parâmetros basais alterados (PA 24x17, Temperatura 36°C , Mucosas pálidas, desidratação e perda de peso de 14kg para 11kg). Imediatamente foi solicitado checkup sanguíneo para obter de forma rápida os resultados que evidenciaram alterações dos parâmetros (Hematócrito 29,5%, Creatinina 7,9 mg/dl, Uréia 498 mg/dl). Foi solicitada internação sendo realizado o acesso venoso e administrado soro ringer com lactato em uma vazão de 45,8 ml por hora. Após 12 horas o animal veio a óbito.

Resultados e Discussão

Desde quando foram descobertas, a células tronco vem sido constantemente estudadas como uma esperança para tratamento de doenças crônicas atualmente sem cura.

A paciente apresentava considerável aumento de compostos nitrogenados há mais de 4 meses antes começar o presente estudo, fator esse que corrobora com Queiroz (2019), atestando com o enquadramento irreversível para DRC.

Com o acometimento das constantes injúrias renais evidenciou-se severa anemia, apresentando perda de peso, massa magra e estando em estado de prostração onde inclusive fez uso de bolsa de sangue com intuito de elevar seu hematócrito e possibilitar o início do tratamento de acordo com Santos (2020).

Após análise de todos exames e melhora no estado geral da paciente, foi iniciado o tratamento terapêutico de forma individualizada, de acordo com as

necessidades para reestabelecer a homeostase, corrigindo os desequilíbrios e desacelerando o avanço da doença. Em harmonia com Lafuente (2014), Schimidt (2016) e International Renal Interest Society (2016) no que se refere a abordagem terapêutica da DRC.

Juntamente com a abordagem terapêutica foi administrado células tronco mesenquimais, a rápida disponibilidade das células se deu por já ter sido solicitada para outro animal que veio a óbito em mesmo período. As células são de tecido adiposo adquiridas de um conceituado laboratório de Boitucatu no estado de São Paulo. Essa terapia foi escolhida com intuito de desacelerar o processo inflamatório ocasionado pela DRC bem como estagnar a evolução da doença, sua aplicação foi local para não ocorrer o sequestro por células inflamatórias, nesse quesito contrariando Schiebelbein (2019) e Melo (2019) onde nenhum efeito adverso foi observado.

Apesar de Chacar (2019) e Costa (2012) relatarem que as células tronco mesenquimas tem um potencial de melhorar a função renal pela redução da fibrose e da inflamação intra-renal associada à doença por meio de secreção de moléculas bioativas com ação parácrina, nesses aspectos não foram observadas significativas melhoras dignas de nota.

Após período de três meses o animal desestabilizou culminando no seu óbito, com isso para o estágio e alterações renais que ela se encontrava bem como número de células e dose aplicada, o tratamento se mostrou ineficaz, nesse ponto estando de acordo com Schiebelbein (2019).

Logo, há uma forte interrogação que nos leva a questionar se a morte deste animal não se deu pelo fato do tratamento com células tronco tenha sido tardio, isto é, após esse animal ter passado por outras tentativas com falhas terapêuticas. Contudo não pode-se afirmar com veemência que teria sobrevivido se realizado de forma precoce ou teria retardo na evolução da fibrose se feito aplicação na fase aguda conforme diz Lim (2019).

Considerações Finais

Conclui-se que embora promissor, o tratamento com células tronco mesenquimais em pacientes renais crônicos, deve ser mais estudado, com intuito de elucidar com maiores detalhes o momento mais propício para sua administração bem como as melhores doses e vias a serem utilizadas, tendo em vista divergências ou falta de informações encontradas na literatura.

Referências Bibliográficas

BARBOSA, Cristiane Rebouças et al. Manejo nutricional de cães e gatos nefropatas. Pubvet, v. 13, p. 170, 2018.

BIANCHI, F.; SALA, E.; DONADEI, C.; CAPELLI, I.; MANNA, G. Potential advantages of acute kidney injury management by mesenchymal stem cells. WJSC. V 6 (5), p644- 650. 2014.

CHACAR, FERNANDA CHICHARO. Efeitos da terapia celular sobre o metabolismo mineral na doença renal crônica em cães. 2019.

DOS SANTOS TORRES, Stéfani et al. ANEMIA SECUNDÁRIA À DOENÇA RENAL CRÔNICA EM CÃES: REVISÃO BIBLIOGRÁFICA. Anais do Seminário Interinstitucional de Ensino, Pesquisa e Extensão, 2020.

FERREIRA, Luiz Fernando Lucas et al. Estudo retrospectivo dos níveis séricos de ureia e creatinina em cães com lesão renal crônica tratados com célula tronco. PUBVET, v. 15, p. 176, 2020.

GALVAO, André Luiz Baptista; CARVALHO, Marileda Bonafim. Perfil hematológico de cães idosos saudáveis ou com doença renal crônica tratados com n-acetilcisteína. Nucleus Animalium, v. 7, n. 2, p. 6, 2015.

GERBER, Francine. Diagnóstico e estadiamento da doença renal crônica em cães. Revista Científica de Medicina Veterinária do UNICEPLAC, v. 4, n. 2, p. 46-61, 2017.

GOMES, Samadhi Corrêa. Síndrome urêmica em cães com doença renal crônica. 2011.

INTERNATIO RENAL INTEREST SOCIETY (IRIS), 2016.

KÖNIG, H.E.; LIEBICH, H.G . Anatomia dos animais domésticos. 4 ed. Porto Alegre: Artmed, 2011. 788p.

LAFUENTE, Maria João Fernandes. Sinais precoces: um projeto piloto de saúde preventiva-deteção de hipertiroidismo, diabetes mellitus e doença renal crónica em gatos geriátricos. 2014. Tese de Doutoramento. Universidade de Lisboa. Faculdade de Medicina Veterinária.

NOGUEIRA, Thaíssa Quintas; POGGIANI, Sabrina dos Santos Costa. Hipertensão sistêmica associada à doença renal crônica: Revisão de literatura. PUBVET, v. 7, p. 0001-0108, 2013.

PALURI, Jessica Pereira. Doença Renal em cães, relato de caso de cão da raça lhasa apso. 2018.

QUEIROZ, Layla Livia de et al. Fatores clínicos e laboratoriais discriminantes nos diferentes estádios da doença renal crônica em cães. 2019.

RENDEIRO, Jade Carolina Gomes. Estadiamento e sub-estadiamento da doença renal crônica em cães. 2019.

SCHMIDT, Johanna et al. Diagnóstico Laboratorial de Doença Renal–Revisão. REVISTA ELETRÔNICA BIOCIEÊNCIAS, BIOTECNOLOGIA E SAÚDE, v. 6, n. 15, p. 190-192, 2016.

SCHIEBELBEIN, Arnaldo Alisson et al. COMPARATIVO ENTRE O TRATAMENTO DE ROTINA NA MEDICINA VETERINÁRIA E O TRATAMENTO COM CÉLULAS TRONCO AMINIÓTICAS EM CÃES COM INSUFICIÊNCIA RENAL CRÔNICA. Anais do Salão de Iniciação Científica Tecnológica ISSN-2358-8446, 2019.