

INJÚRIAS RENAISS ASSOCIADAS AO USO DE ANTI-INFLAMATÓRIOS
KIDNEY INJURIES ASSOCIATED WITH THE USE OF ANTI-INFLAMMATORY DRUGS
LESIONES RENALES ASOCIADAS AL USO DE ANTIINFLAMATORIOS

Evelyn Manuela Nascimento Pereira¹
João Victor Carvalho de Souza²
Júlia Soledade Marins Sobreira³
Matheus Marcos Diniz⁴
Ryan Henrique Ribeiro Cruz⁵
Vanusa Gonzaga dos Santos Gomes⁶

RESUMO: A lesão renal aguda é diagnosticada em diversos animais, com cerca de 1,5% dos pacientes atendidos apresentando essa condição. Muitos desses casos são agravados pelo uso indiscriminado de anti-inflamatórios, que são metabolizados nos rins, sobrecarregando-os e contribuindo para a perda progressiva de néfrons nesses órgãos. A metodologia adotada nesta pesquisa é de natureza qualitativa, com objetivo descritivo, baseada em relato de caso e revisão bibliográfica detalhada. O objetivo principal é analisar a prevalência de insuficiência renal aguda em pequenos animais associada ao uso excessivo de medicamentos anti-inflamatórios. Estudando os mecanismos de ação desses fármacos, torna-se evidente a gravidade do uso indiscriminado em relação aos problemas renais, sendo fundamental uma avaliação criteriosa do estado de saúde dos animais antes da prescrição desses medicamentos. Portanto, é imprescindível que veterinários adotem uma abordagem mais cuidadosa e personalizada na escolha e administração desses medicamentos, a fim de minimizar riscos e proteger a função renal dos pacientes.

Palavras-chave: Doença renal. Farmacologia. Anti-inflamatórios.

ABSTRACT: Acute kidney injury is diagnosed in various animals, with approximately 1.5% of patients treated presenting this condition. Many of these cases are aggravated by the indiscriminate use of anti-inflammatory drugs, which are metabolized by the kidneys, overloading them and contributing to the progressive loss of nephrons in these organs. The methodology adopted in this study is qualitative in nature, with a descriptive objective, based on a case report and a detailed literature review. The main objective is to analyze the prevalence of acute renal failure in small animals associated with the excessive use of anti-inflammatory medications. By studying the mechanisms of action of these drugs, the severity of indiscriminate use in relation to renal problems becomes evident, making a careful evaluation of the animals' health status essential before prescribing these medications. Therefore, it is

¹ Graduanda em Medicina Veterinária pela Faculdade Serra Dourada.

² Médico Veterinário pela Universidade da Amazônia – UNAMA.

³ Pós-graduanda em Anestesiologia Veterinária pela Qualittas-RJ.

⁴ Graduando em Medicina Veterinária pela Universidade Federal da Paraíba – UFPB.

⁵ Graduando em Medicina Veterinária pela Faculdade Anhanguera de São José dos Campos.

⁶ Pós-graduanda em Cirurgia de Tecidos Moles pela Anclivepa-SP.

imperative that veterinarians adopt a more cautious and individualized approach in the selection and administration of these drugs in order to minimize risks and protect patients' renal function.

Keywords: Kidney Disease. Pharmacology. Anti-Inflammatory Drugs.

RESUMEN: La lesión renal aguda se diagnostica en diversos animales, con aproximadamente el 1,5% de los pacientes atendidos presentando esta condición. Muchos de estos casos se agravan por el uso indiscriminado de antiinflamatorios, que son metabolizados por los riñones, sobrecargándolos y contribuyendo a la pérdida progresiva de nefronas en estos órganos. La metodología adoptada en esta investigación es de naturaleza cualitativa, con objetivo descriptivo, basada en un reporte de caso y una revisión bibliográfica detallada. El objetivo principal es analizar la prevalencia de insuficiencia renal aguda en pequeños animales asociada al uso excesivo de medicamentos antiinflamatorios. Al estudiar los mecanismos de acción de estos fármacos, se hace evidente la gravedad del uso indiscriminado en relación con los problemas renales, siendo fundamental una evaluación cuidadosa del estado de salud de los animales antes de la prescripción de estos medicamentos. Por lo tanto, es imprescindible que los veterinarios adopten un enfoque más cuidadoso y personalizado en la selección y administración de estos medicamentos, con el fin de minimizar riesgos y proteger la función renal de los pacientes.

Palabras clave: Enfermedad Renal. Farmacología. Antiinflamatorios.

1. INTRODUÇÃO

O uso de anti-inflamatórios, sejam eles não esteroidais (AINEs) ou corticosteroides, é amplamente difundido na clínica veterinária de pequenos animais, integrando diversos protocolos terapêuticos. Paralelamente, a facilidade de acesso a esses medicamentos por parte dos tutores favorece sua administração sem supervisão adequada, aumentando o risco de eventos adversos. Entre as principais complicações associadas ao uso indiscriminado dessas drogas, destacam-se as lesões renais, especialmente a lesão renal aguda (LRA).

A LRA constitui uma condição frequente na rotina clínica, podendo estar relacionada ao uso excessivo ou inadequado de anti-inflamatórios, particularmente os não esteroidais, cuja farmacodinâmica e farmacocinética estão diretamente associadas à hemodinâmica renal (LUCAS et al., 2018). Além da LRA, a doença renal crônica (DRC) também apresenta relevância epidemiológica, sendo diagnosticada em aproximadamente 1,5% dos pacientes atendidos na clínica de pequenos animais. Evidências indicam que quadros agudos podem evoluir para a cronicidade, com agravamento progressivo e comprometimento irreversível da função renal (ROSSI et al., 2022; SINGH, 2019; KONING; LIEBICH, 2021).

Os rins desempenham papel central na metabolização e excreção de diversos fármacos, o que os torna particularmente suscetíveis a injúrias medicamentosas. A inibição da síntese de prostaglandinas renais promovida pelos AINEs pode comprometer a perfusão glomerular, especialmente em animais previamente predispostos ou portadores de alterações hemodinâmicas subjacentes (SINGH, 2019; KONING; LIEBICH, 2021). Apesar do reconhecimento dos efeitos nefrotóxicos dessas substâncias, observa-se carência de dados regionais que correlacionem a incidência de LRA ao uso indiscriminado de anti-inflamatórios na prática clínica cotidiana, bem como de estudos que integrem levantamento epidemiológico local à descrição clínica evolutiva dos casos.

Diante desse cenário, torna-se necessária uma análise que associe fundamentos farmacológicos, dados clínicos e evidências epidemiológicas, contribuindo para uma compreensão mais sistematizada dos impactos do uso inadequado desses medicamentos sobre a função renal. A identificação precoce de alterações renais por meio de exames laboratoriais complementares é reconhecida como estratégia essencial para a mitigação de danos e obtenção de melhor prognóstico (ROSSI et al., 2022; QUEIROZ; FIORAVANTI, 2014).

A relevância deste estudo fundamenta-se na necessidade de ampliar o conhecimento científico acerca da associação entre o uso de anti-inflamatórios a doença renal em pequenos animais, especialmente no contexto regional, contribuindo para o aprimoramento das práticas clínicas e para a prevenção de desfechos renais adversos.

O objetivo geral desta pesquisa consiste em analisar a ocorrência de doença renal em pequenos animais associada ao uso indiscriminado de medicamentos anti-inflamatórios. Como objetivos específicos, pretende-se: (i) descrever as principais características da lesão renal aguda e da doença renal crônica em pequenos animais; (ii) apresentar os principais anti-inflamatórios utilizados no tratamento de patologias nessa população; (iii) levantar a incidência de LRA em clínicas veterinárias localizadas no Vale do Paraíba; e (iv) descrever um caso clínico de LRA com evolução para DRC em um felino.

2. MÉTODOS

A metodologia adotada nesta pesquisa consiste em uma abordagem qualitativa, de caráter descritivo, com relato de caso e revisão bibliográfica detalhada. O levantamento bibliográfico foi realizado prioritariamente em artigos científicos e estudos publicados nos últimos 15 anos ou consideradas relevantes para o estudo, garantindo a atualidade e relevância

dos dados. As fontes utilizadas incluem livros acadêmicos de referência e o Google Acadêmico como principal banco de dados.

Além disso, um estudo de casuística foi abordado, visando levantar a incidência de casos de doença renal associada ao uso de anti-inflamatórios na região do Vale do Paraíba/SP. Para isto foi utilizado a ferramenta “Formulários Google” (<https://forms.gle/dudBM4tZvBy2fpZs9>), devido à maior praticidade e segurança nas informações. Com o objetivo de transparecer seguranças para os participantes do questionário, foi disponibilizado o seguinte texto:

Lesão Renal Aguda associada ao uso de anti-inflamatórios não-esteroidais: levantamento de incidência no Vale do Paraíba.

Você está sendo convidado(a) a participar da pesquisa “Lesão Renal Aguda associada ao uso de anti-inflamatórios não-esteroidais: levantamento de incidência no Vale do Paraíba.”. Serão 17 perguntas, sendo aquelas dissertativas de cunho opcional ao participante.

Sua contribuição é importante, porém, você não deve participar contra sua vontade. Antes de decidir se você quer participar, é importante que você entenda por que esta pesquisa está sendo realizada.

Ao continuar com as respostas você concorda automaticamente com a participação no projeto e com os termos.

A qualquer momento, antes, durante e depois da pesquisa, você poderá solicitar maiores esclarecimentos, recusar-se a participar ou desistir de participar. Em todos esses casos você não será prejudicado, penalizado ou responsabilizado de nenhuma forma.

Esta pesquisa é anônima e a confidencialidade e sigilo das informações fornecidas será garantida. Estes dados serão utilizados somente para fins acadêmicos, no Trabalho de Experiência aplicada de Clínica e Cirurgia de Pequenos Animais da Faculdade Serra Dourada -Lorena.

✓ Objetivos da pesquisa:

A pesquisa tem como objetivo principal entender qual é a incidência da Lesão renal aguda em pequenos animais na rotina clínica e as principais características da patologia.

✓ Privacidade e confidencialidade:

Nós, pesquisadores, nos comprometemos a tratar seus dados de forma anonimizada, com privacidade e confidencialidade.

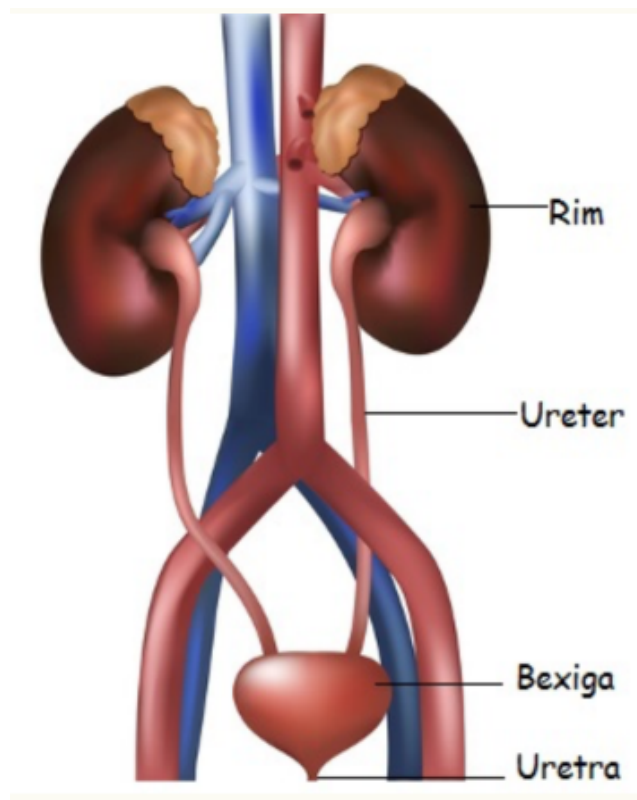
Agradeço desde já a sua participação.

Todas as respostas serão tratadas de forma anônima e confidencial.

3. RESULTADOS

O sistema urinário apresenta estreita relação anatômica e funcional com o sistema reprodutivo, compartilhando segmentos terminais comuns e localizados na cavidade pélvica. Os órgãos que compõem o sistema urinário incluem os rins, ureteres, vesícula urinária e a uretra (Figura 1) (KONING; LIEBICH, 2021).

Figura 1 - Órgãos do sistema urinário



Fonte: Bagetti, 2013

Os rins estão posicionados retroperitonealmente contra os músculos sublombares, sendo responsáveis principalmente pela manutenção da composição dos líquidos corporais, remoção de produtos do metabolismo e excreção das substâncias presentes no sangue. O rim direito situa-se mais cranialmente em relação ao esquerdo, apresentando maior restrição anatômica devido à proximidade com o fígado (SINGH, 2019; KONING; LIEBICH, 2021).

Os ureteres são tubos musculares responsáveis pelo transporte da urina, seguindo caudalmente pelo espaço retroperitoneal ao longo da parede dorsal do corpo até desembocarem na vesícula urinária. Por sua vez, a vesícula urinária (Figura 2) consiste em um órgão musculomembranoso cavitário cuja forma, tamanho e posição variam conforme o volume urinário armazenado, funcionando como reservatório temporário de urina e promovendo sua liberação quando repleta.

A uretra, por sua vez, realiza o transporte de urina até o meio externo nas fêmeas e, nos machos, também conduz sêmen. Nas fêmeas, localiza-se caudalmente no assoalho pélvico, atravessando a parede vaginal e abrindo-se no óstio externo. Nos machos, estende-se do colo da

vesícula urinária à extremidade do pênis, sendo subdividida em porções pélvica e peniana (KONING; LIEBICH, 2021).

3.1. Néfron

Os néfrons são as unidades funcionais responsáveis pela produção da urina, sendo compostos por um sistema contínuo de túbulos contorcidos e outras estruturas associadas (KONING; LIEBICH, 2021).

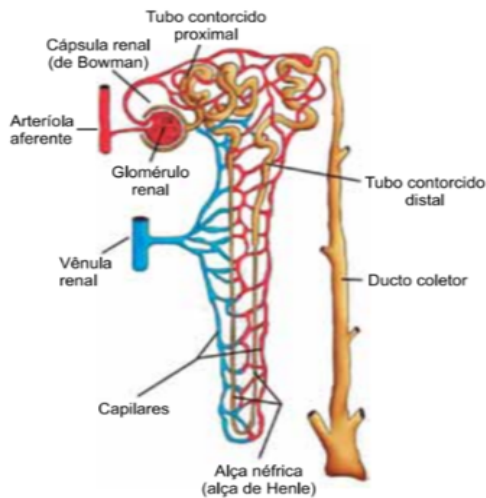
O processo inicia-se no glomérulo, uma rede de capilares na qual o sangue é filtrado sob pressão. A cápsula de Bowman coleta o filtrado glomerular, composto por água, íons, glicose, aminoácidos e resíduos metabólicos. Este filtrado segue para o túbulo contorcido proximal, onde ocorre a reabsorção de água, íons, glicose e aminoácidos de volta para o sangue, além de bicarbonato, que contribui para a regulação do pH sanguíneo (SINGH, 2019; KONING; LIEBICH, 2021).

Em seguida, o filtrado alcança a alça de Henle, estrutura essencial para a concentração urinária. A porção descendente da alça permite a reabsorção de água no interstício renal, enquanto a porção ascendente promove a reabsorção de íons como sódio, potássio e cloro, estabelecendo um gradiente osmótico fundamental para a concentração da urina (SINGH, 2019; KONING; LIEBICH, 2021).

No túbulo contorcido distal ocorre reabsorção adicional de sódio e cloro, bem como a secreção de íons como potássio e hidrogênio, contribuindo para a manutenção do equilíbrio eletrolítico e ácido-base. Além disso, esse segmento constitui importante local de ação hormonal, especialmente da aldosterona (SINGH, 2019; KONING; LIEBICH, 2021).

Por fim, no ducto coletor, a reabsorção de água é regulada pelo hormônio antidiurético (ADH), permitindo a formação de uma urina mais concentrada ou mais diluída conforme as necessidades do organismo. O ducto coletor também participa na reabsorção de sódio e da excreção de potássio e hidrogênio, contribuindo adicionalmente para o equilíbrio eletrolítico e ácido-base (SINGH, 2019; KONING; LIEBICH, 2021). A Figura 2 apresenta um néfron.

Figura 2 - Néfron



Fonte: USP [S/D]

3.2. Insuficiência renal aguda

A lesão renal aguda (LRA) é caracterizada pela perda súbita da capacidade dos rins desempenhar suas funções e manter a homeostase do organismo, entre as quais se destacam a regulação de fluidos e eletrólitos, e, também, a filtração de resíduos metabólicos. Diversos fatores podem levar um animal à lesão renal aguda, como a ingestão de substâncias nefrotóxicas, doenças infecciosas, desidratação severa, até a obstrução urinária. (FELICOLI et al., 2022).

A azotemia caracteriza-se pelo aumento das concentrações séricas de creatinina e ureia, em níveis acima dos que são considerados normais, ocorrendo em decorrência da perda da função renal. Ocorrem em três formas diferentes: azotemia pré-renal, azotemia renal e azotemia pós-renal. (RUFATO; REZENDE-LAGO; MARCHI, 2011)

- **Azotemia pré-renal:** qualquer alteração que leve à diminuição da perfusão renal, inclui condições como hipovolemia, choque, perda de sangue, débito cardíaco reduzido por insuficiência cardíaca, entre outras causas. O tratamento da azotemia pré-renal consiste principalmente na administração de fluidoterapia, melhorando rapidamente o quadro, pois ocorrerá o aumento da perfusão sanguínea nos rins. (RUFATO; REZENDE-LAGO; MARCHI, 2011; NOGUEIRA 2018)

- **Azotemia renal:** A azotemia renal primária surge como consequência direta da perda da função renal devido a danos no parênquima, a parte funcional do órgão responsável pela filtração do sangue e produção de urina. Esse tipo de azotemia pode se manifestar de forma aguda, como em casos de lesões renais súbitas e severas, ou de forma

crônica, decorrente de uma degeneração progressiva e irreversível dos rins. Nos animais que desenvolvem lesão renal aguda, a perda da função renal ocorre rapidamente, resultando em um acúmulo abrupto de substâncias nitrogenadas no sangue, caracterizando a azotemia aguda. (RUFATO; REZENDE-LAGO; MARCHI, 2011)

- Azotemia pós-renal: A azotemia pós-renal ocorre quando ocorre a obstrução do fluxo urinário, resultando na incapacidade do organismo em excretar adequadamente os resíduos nitrogenados, como a ureia e a creatinina (RUFATO; REZENDE-LAGO; MARCHI, 2011). As principais causas incluem a obstrução uretral associada, geralmente, a cálculos urinários, neoplasias, traumas ou estenose uretral. Essa obstrução leva ao aumento da pressão intratubular nos rins, comprometendo sua função de filtração. Se não for tratada rapidamente, pode causar lesão renal permanente e até mesmo insuficiência renal. A correção imediata da obstrução é fundamental para restaurar a função renal e prevenir complicações, sendo que a reversão do quadro de azotemia depende da duração e gravidade da obstrução (STACY; BOUDRIEU, 2019; CANNON et al., 2020).

Os sinais clínicos em pacientes com LRA são, em sua maioria, inespecíficos. Sinais como letargia, depressão, anorexia, vômito, diarreia e desidratação, são observados (PALUMBO; MACHADO; ROMÃO, 2011). Souza e Costa (2017) ainda citam que em alguns casos também podem apresentar oligúria ou anúria. Ao exame físico, podem ser observadas hipotermia e ulcerações na boca, mas podem variar de acordo com a causa da LRA, como exemplo, o paciente pode apresentar uma hipertermia caso a causa seja de uma doença infecciosa, como pela leptospirose. Na palpação, é possível verificar aumento e, também, a sensibilidade dos rins. (RUFATO; REZENDE-LAGO; MARCHI, 2011).

O diagnóstico da LRA em animais baseia-se na combinação de sinais clínicos, exames laboratoriais e exames de imagem, que ajudam a identificar a gravidade e a causa subjacente da disfunção renal. Os exames laboratoriais são fundamentais para o diagnóstico, especialmente a dosagem de ureia e creatinina séricas, as quais se apresentam elevadas devido à redução da taxa de filtração glomerular (SOUZA; COSTA, 2017). Além disso, a avaliação de eletrólitos, como potássio e fósforo, é essencial para identificar desequilíbrios comuns nessa condição (QUEIROZ et al., 2019). Exames de urina, incluindo a avaliação do sedimento urinário, podem fornecer informações relevantes sobre a origem da lesão renal. Em paralelo, exames de imagem,

como ultrassonografia, são frequentemente utilizados para avaliar a estrutura renal e identificar possíveis causas, como obstruções ou alterações parenquimatosas (SANTOS et al., 2018).

3.3. Doença Renal Crônica

A doença renal crônica (DRC) é uma patologia degenerativa, caracterizada pela perda gradativa e irreversível dos néfrons, muito comum na rotina clínica de pequenos animais. A maior sobrevida dos pacientes depende de um diagnóstico precoce, porém não há tratamento curativo, mas inclui uma terapêutica paliativa, visando garantir a qualidade de vida e o retardo da doença. Dessa forma, a terapêutica sintomática é bastante utilizada, os animais acometidos podem apresentar: anorexia, depressão, vômito, diarreia, letargia, perda de peso, poliúria e polidipsia e síndrome urêmica (QUEIROZ; FIORAVANTI, 2014; SCHMIDT et al, 2016; ROSSI et al, 2022).

Esta enfermidade pode ser descrita em quatro estágios, sendo:

- Estágio I: não azotêmico - Não costuma apresentar sinais clínicos, mas outros indícios podem ser detectados, como a proteinúria e concentração urinária;
- Estágio II: azotemia renal discreta - Pode apresentar os sinais clínicos, podendo apresentar proteinúria e hipertensão arterial sistêmica.
- Estágio III: azotemia renal moderada - Há um declínio da taxa de filtração glomerular e a presença de uremia.
- Estágio IV: azotemia renal severa - Sinais clínicos referentes ao quadro de síndrome urêmica (QUEIROZ; FIORAVANTI, 2014).

Caso a DRC não seja diagnosticada e tratada pode evoluir para uma falência renal crônica (FRC) na qual, na maioria dos casos, não há mais recursos (hemodiálise e transplante) para garantir a qualidade de vida. Há a prevalência de DRC em cães e gatos entre 0,5% a 1,5% dos animais atendidos, sendo uma causa comum de morbidade e mortalidade na rotina clínica (ROSSI et al, 2022).

Os rins desempenham diversas funções no organismo, garantindo a homeostase do organismo e formando a urina. Diversos medicamentos de fácil acesso pelos responsáveis acabam se tornando um ponto importante na anamnese inicial do paciente, buscando entender se podem estar relacionados com a DRC. Além da anamnese, exames complementares devem ser requisitados para um melhor diagnóstico (QUEIROZ; FIORAVANTI, 2014; SCHMIDT et al, 2016; ROSSI et al, 2022).

O hemograma pode ser recomendado para identificar uma possível anemia e os exames bioquímicos são considerados os principais fatores de diagnóstico para a doença, devendo incluir ureia e creatinina, sendo de menor custo, mas outros biomarcadores devem ser considerados como a Dimetilarginina Simétrica (SDMA) que vem se tornando o padrão-ouro para o diagnóstico. Além desses biomarcadores citados, o médico responsável pode optar em incluir a taxa de filtração glomerular (TFG), Cistatina C e a Gama Glutamiltransferase (GGT) que trazem ótimos resultados para a busca da DRC (ROSSI *et al*, 2022). A Tabela 1 apresenta um comparativo entre os biomarcadores.

Tabela 1 - Comparativo de biomarcadores para DRC

Biomarcador	Tipo	Amostra	Vantagens	Desvantagens
Creatinina	Marcador de TFG	Sangue	Metodologia simples, não invasivo	Baixa sensibilidade, influenciado pela massa muscular e não detectável nos estágios iniciais
SDMA	Marcador de TFG	Sangue	Detectável em estágios iniciais, não influenciado pela massa muscular	Passível de resultado falso positivo por doenças concomitantes ou administração de medicamentos
Ureia	Marcador de TFG	Sangue	Fácil de medir, amplamente utilizado em exames de rotina	Influenciado pela dieta, hidratação e outras condições; menos específico para função renal
Cistatina C	Marcador de TFG	Urina	Detectável em estágios iniciais, não influenciado pela massa muscular ou febre	Afetada pelo uso de prednisolona
GGT	Marcador de dano tubular	Urina	Detectável em estágios iniciais	Não há estudos o suficiente sobre seu uso em DRC

Fonte: Rossi *et al*, 2022 [adaptado]

O tratamento da DRC continua sendo um desafio na rotina dos médicos veterinários, tornando fundamental a adequação da dieta por meio de rações terapêuticas específicas para suporte renal. Ademais, a fluidoterapia com solução de Ringer com lactato ou cloreto de sódio assume papel importante na manutenção clínica do paciente, podendo ser administrado por via subcutânea em dias alternados com orientação aos responsáveis realizarem à domicílio. O protocolo terapêutico deve ser instituído conforme a clínica apresentada pelo animal, abordando

medicamentos específicos para cada caso (QUEIROZ; FIORAVANTI, 2014; ROSSI et al, 2022).

3.4. Anti-inflamatórios

Os anti-inflamatórios são fármacos com propriedades analgésicas e anti-inflamatórias, utilizados na redução ou eliminação de edemas decorrentes de processos patológicos ou traumáticos. Sua utilização está associada à presença de um processo inflamatório agudo, cujos sinais clássicos incluem o calor, rubor, dor, edema e perda de função. Além desses sinais, também podem ser observados febre, inapetência e mal-estar. O uso dessa classe de medicamentos minimiza esses efeitos desencadeados pela resposta inflamatória do organismo, atuando na modulação dos mediadores inflamatórios e da circulação local (BERNARDINO; SILVA; MOMESSO, 2016).

Estes medicamentos se diferem em anti-inflamatórios esteroidais (AIE), também denominados glicocorticoides, e anti-inflamatórios não esteroidais (AINE), sendo estas as principais classificações. Dessa forma, a seguir serão abordados os mecanismos de ação e as funções de ambas no organismo (BERNARDINO; SILVA; MOMESSO, 2016).

Na rotina clínica de pequenos animais, o uso desta classe de fármacos é bastante empregado. Considerando aqueles não esteroidais, os mais presentes nos receituários veterinários são: carprofeno, meloxicam e firocoxib. Já os corticosteroides mais utilizados são: prednisolona/prednisona, dexametasona e metilprednisolona (BERNARDINO; SILVA; MOMESSO, 2016).

3.4.1. Anti-inflamatórios não esteroidais

Os fármacos desta classe são os mais distribuídos e utilizados na rotina médica, mas também de fácil acesso aos responsáveis que procuram administrar em seus animais. Agem inibindo a biossíntese de prostaglandinas através da ação direta na enzima COX, além da inibição, os radicais reativos de oxigênio produzidos pelos neutrófilos e macrófagos implicados nas lesões podem ser removidos pela ação do AINE (BERNARDINO; SILVA; MOMESSO, 2016).

Há também aqueles derivados dos COXIBEs, seletivos de COX-2, a ação principal desses medicamentos é reduzir a inflamação e a dor, minimizando ao mesmo tempo os efeitos colaterais gastrointestinais associados aos inibidores não seletivos da COX, que também inibem

a COX-1. Os coxibes se ligam seletivamente a COX-2, uma isoforma da ciclooxigenase que é induzida em tecidos inflamatórios (BERNARDINO; SILVA; MOMESSO, 2016; BATLOUNI, 2009).

A ciclooxigenase (COX) é uma enzima fundamental no processo inflamatório e na produção de prostanoídes, que incluem prostaglandinas, prostaciclina e tromboxanos. Esses compostos têm funções variadas no corpo, como a regulação da inflamação, dor, febre e proteção da mucosa gastrointestinal. Existem duas principais isoformas da COX: COX-1 e COX-2, cada uma desempenhando papéis distintos (BERNARDINO; SILVA; MOMESSO, 2016).

A COX-1 é uma enzima constitutiva, ou seja, está presente continuamente em várias células e tecidos do corpo. Sua função é manter a homeostase fisiológica, como a proteção da mucosa gástrica, regulação do fluxo sanguíneo nos rins e agregação plaquetária. A produção de prostaglandinas via COX-1 é essencial para a proteção do revestimento do estômago, o que ajuda a prevenir a formação de úlceras, e para a agregação plaquetária, que é importante para a coagulação sanguínea (BERNARDINO; SILVA; MOMESSO, 2016).

A COX-2, por outro lado, é uma enzima induzível, expressa em resposta a estímulos inflamatórios, como citocinas, fatores de crescimento e endotoxinas. A produção de prostaglandinas via COX-2 está associada à inflamação, dor e febre. Além disso, a COX-2 está envolvida em processos patológicos como o desenvolvimento de doenças inflamatórias crônicas e câncer. Sua expressão é mínima em tecidos normais, mas é significativamente aumentada em locais de inflamação (BERNARDINO; SILVA; MOMESSO, 2016; BATLOUNI, 2009).

O ciclo da ciclooxigenase começa com a conversão do ácido araquidônico, um ácido graxo presente na membrana celular, em prostaglandinas por meio da ação da COX. O ácido araquidônico é liberado da membrana celular por fosfolipases em resposta a estímulos inflamatórios. A COX converte o ácido araquidônico em prostaglandina H₂ (PGH₂), um intermediário instável que é rapidamente convertido em outras prostaglandinas, tromboxanos ou prostaciclina por diferentes enzimas (BERNARDINO; SILVA; MOMESSO, 2016; BATLOUNI, 2009). Esses produtos têm diversas funções no corpo:

- Prostaglandina E₂ (PGE₂): Promove a inflamação, causa vasodilatação e aumenta a permeabilidade vascular, contribuindo para o inchaço e a dor no local da inflamação;
- Prostaciclina (PGI₂): Tem um efeito protetor, inibindo a agregação plaquetária e dilatando os vasos sanguíneos

- Tromboxano A₂ (TXA₂): Estimula a agregação plaquetária e a vasoconstrição, sendo essencial na coagulação sanguínea (BERNARDINO; SILVA; MOMESSO, 2016; BATLOUNI, 2009).

3.4.1.1. Meloxicam

Este fármaco possui maior seletividade para COX-2 e sua principal indicação é para patologias agudas e crônicas associadas ao sistema musculoesquelético. Este possui função analgésica, exsudativa e antipirética. A farmacocinética inclui absorção pelo trato gastrointestinal, metabolização no fígado e descrição realizada pelos rins, possuindo uma meia-vida de 13hr a 25 hr. A dose mais usual é de 0,1-0,2mg/kg (BARROS; STASI, 2012).

3.4.1.2. Carprofeno

O carprofeno é seletivo para os dois tipos de COX, porém possui mais afinidade com a COX-2. Não é muito indicado para felinos, mas pode ser utilizado como analgésico pré-operatório na espécie. Em cães é bastante utilizado na rotina, possui uma alta absorção (VO - 1hr a 3hr), assim como o meloxicam também é biotransformado no fígado, porém cerca de 80% de seus metabólitos são excretados nas fezes e o restante na urina. As doses recomendadas para cães é de 2,2mg/kg BID e para gatos 0,5mg/kg SID (SPINOSA; GÓRNIK; BERNARDI, 2023).

3.4.1.3. Firocoxib

Este é capaz de inibir a prostaglandina, sendo mais seletivo para COX-2 e possui a meia-vida de 6-8 horas. É muito indicado para o controle da dor e inflamação em osteoartrite, possuindo como dose 5,7mg/kg. A farmacocinética é semelhante aos demais AINEs, sendo metabolizado pelo fígado e excretado pelos rins (SPINOSA; GÓRNIK; BERNARDI, 2023).

3.4.2. Corticoides

Os corticoides, também conhecidos como corticosteroides, são uma classe de hormônios esteroides produzidos pelo córtex adrenal e amplamente utilizados na medicina devido aos seus efeitos anti-inflamatórios e imunossupressores. Eles são divididos em duas categorias principais: glicocorticoides e mineralocorticoides (BARROS; STASI, 2012).

Os glicocorticoides, como o cortisol, desempenham um papel crucial na regulação do metabolismo de carboidratos, proteínas e lipídios, promovendo a gliconeogênese e o

catabolismo proteico, o que resulta no aumento da glicose sanguínea e na mobilização de ácidos graxos. Além disso, os glicocorticoides exercem um potente efeito anti-inflamatório ao inibir a produção de mediadores inflamatórios, como citocinas e prostaglandinas, e ao suprimir a ativação de leucócitos (BARROS; STASI, 2012; FORD, 2019).

Já os mineralocorticoides, como a aldosterona, são fundamentais na regulação do equilíbrio eletrolítico, promovendo a reabsorção de sódio e a excreção de potássio nos túbulos renais, o que contribui para a manutenção da pressão arterial e do volume sanguíneo. Devido a esses efeitos, corticoides sintéticos, como a prednisona e a dexametasona, são amplamente utilizados para tratar uma variedade de condições, incluindo doenças autoimunes, inflamatórias, alérgicas e alguns tipos de câncer (BARROS; STASI, 2012; FORD, 2019).

No entanto, o uso prolongado de corticoides pode levar a efeitos adversos significativos, como a hiperglicemia, osteoporose, hipertensão e maior suscetibilidade a infecções, o que exige monitoramento rigoroso durante a terapia (BARROS; STASI, 2012).

As formulações de glicocorticoides, frequentemente utilizadas para administração crônica oral, parenteral ou tópica, geralmente incluem compostos como prednisona, prednisolona, metilprednisolona, dexametasona e betametasona. Quando administrados por via oral, esses glicocorticoides são bem absorvidos, sendo indicados para tratamentos que exigem atividade anti-inflamatória por períodos de algumas semanas. No caso de administração intravenosa, preparações que contêm sais fosfatos e succinatos sódicos, altamente solúveis em água, garantem um rápido início de ação, o que é particularmente útil em situações emergenciais, como no tratamento de estados de choque (BARROS; STASI, 2012).

Além dessas, existem outras formulações injetáveis com baixa solubilidade em água, que incluem ésteres como o acetato de metilprednisolona e a acetonida de triancinolona. Estas formulações proporcionam uma liberação lenta do glicocorticoide, permitindo efeitos anti-inflamatórios prolongados e a supressão do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal (HPA) por períodos extensos (BARROS; STASI, 2012; FORD, 2019).

Os glicocorticoides, devido à sua lipossolubilidade, são rapidamente absorvidos sistemicamente a partir do local de administração, o que além de garantir seus efeitos terapêuticos, pode levar à supressão do eixo HPA. Após a absorção, aproximadamente 90% do glicocorticoide, seja ele natural ou sintético, circula no sangue ligado de maneira reversível a proteínas plasmáticas, principalmente à globulina ligadora de corticosteroide (GLC ou transcortina) e à albumina (BARROS; STASI, 2012; FORD, 2019).

Somente a fração não ligada do fármaco está disponível para exercer as ações fisiológicas e farmacológicas. Em concentrações muito elevadas de glicocorticoides, pode ocorrer a saturação da capacidade de ligação às proteínas plasmáticas, o que aumenta a fração livre do fármaco e potencializa seus efeitos (BARROS; STASI, 2012; FORD, 2019).

3.4.2.1. Prednisona/Prednisolona

A prednisona é o fármaco inativo, sendo biotransformado no fígado para prednisolona. Apesar desses fármacos possuírem a mesma dosagem e indicações não são intercambiáveis, pois a prednisona não é recomendada para animais com problemas hepáticos (SPINOSA; GÓRNIK; BERNARDI, 2023; BARROS; STASI, 2012).

Há diversas indicações para estes princípios, como: alergias, doenças autoimunes, doenças inflamatórias e neoplasias. Sua meia-vida é curta (2 a 4 horas) e sua absorção é realizada pelo fígado e excretada pelos rins (SANTANA; ALMEIDA, 2021).

3.4.2.2. Dexametasona

É um corticosteroide mais potente que a prednisolona e possui uma meia-vida muito maior (36-72 horas), pode ser utilizada para tratar choque anafilático, doenças inflamatórias, doenças autoimunes e alergias. Farmacocinética semelhante à da prednisolona e suas doses variam para cada indicação de uso (SANTANA; ALMEIDA, 2021; SPINOSA; GÓRNIK; BERNARDI, 2023).

3.4.2.3. Metilprednisolona

Este é um derivado da prednisolona, mais potente que o fármaco de origem. Sua indicação de uso é semelhante, podendo ser prescrita para doenças inflamatórias, neoplásicas e autoimunes. Metabolizado pelo fígado e excretado pelos rins, possui uma meia-vida de 1,8 a 5,2 horas. As doses mais usuais são: gato - 1 mg/kg; cão - 0,5 a 1 mg/kg (SANTANA; ALMEIDA, 2021; BARROS; STASI, 2012).

3.5. Danos renais

Os anti-inflamatórios são metabolizados e excretados principalmente pelo sistema urinário, de modo que seu uso prolongado pode reduzir o fluxo sanguíneo renal e causar danos aos órgãos. Os rins possuem a função de filtração e possuem mecanismos compensatórios

próprios, como a síntese de prostaglandinas, que regulam a taxa de filtração glomerular (TFG) e da homeostase renal.

Os anti-inflamatórios inibem a cascata do ácido araquidônico reduzindo a produção das prostaglandinas envolvidas na perfusão renal e na vasodilatação da arteríola aferente, o que compromete o fluxo sanguíneo ideal para o órgão. Dessa forma, esses fármacos podem induzir uma vasoconstrição aguda e isquemia regular, favorecendo para o desenvolvimento de lesões renais (LUCAS et al, 2018).

4. RELATO DE CASO

Este relato de caso tem como objetivo descrever os efeitos do uso de anti-inflamatórios sobre a função renal, demonstrando a evolução dos biomarcadores ureia e creatinina ao longo da utilização do fármaco.

O animal foco do estudo consistiu em uma felina de 14 anos de idade, atendida em uma clínica veterinária em 03/08/2024 apresentando quadro de lesão renal aguda, associado a vômito e apatia. Diante disso, foram solicitadas análises séricas de ureia (115, 83 U/L) e creatinina (3,41 U/L), corroborando o diagnóstico de LRA. Entretanto, o protocolo terapêutico inicialmente instituído inclui o uso contínuo de prednisolona, o que pode ter influenciado negativamente a evolução clínica da paciente.

Ainda na mesma clínica, realizou-se urinálise, na qual foi observada presença de cristais de urato. Ao exame ultrassonográfico, notou-se dilatação renal. Diante da piora clínica do animal, o responsável optou pela transferência da paciente para outra unidade veterinária.

Posteriormente, após aproximadamente um mês de terapia contínua com prednisolona, novos exames laboratoriais demonstraram elevação significativa dos biomarcadores renais, com ureia em torno de 323 U/L e creatinina 8,13 U/L. A médica veterinária responsável instituiu o desmame do medicamento e, após seis dias, realizou nova avaliação laboratorial, observando redução importante da ureia, (250,97 U/L) embora com discreta alteração nos níveis de creatinina (8,08 U/L).

Após um mês da suspensão da terapia com o anti-inflamatório esteroide (AIE), realizou-se nova avaliação dos biomarcadores, sendo observada melhora significativa dos parâmetros, com creatinina (6,86 U/L) e ureia (157 U/L). Ao final do acompanhamento clínico, a paciente veio a óbito em decorrência da doença renal crônica (DRC), sugerindo possível associação entre o uso prolongado do fármaco e a progressão do comprometimento renal.

5. DISCUSSÃO

Ao analisar os objetivos propostos na presente pesquisa, é possível afirmar que todos foram contemplados satisfatoriamente. Conforme descrito por Koning e Liebich (2021), o conhecimento da anatomia renal em pequenos animais é fundamental para a identificação de alterações associadas à doença renal crônica (DRC), permitindo melhor compreensão da disposição anatômica dos rins e demais estruturas que compõem o sistema urinário.

Singh (2019) destaca ainda a importância dos néfrons, unidades funcionais dos rins, cuja perda progressiva está diretamente relacionada à gravidade e ao estadiamento da DRC, comprometendo a formação da urina e o adequado funcionamento do sistema urinário.

Com base na pesquisa de campo realizada, foram coletados dados de clínicas veterinárias localizadas em seis municípios do Vale do Paraíba: Cruzeiro, Guaratinguetá, Lorena, Pindamonhangaba, Taubaté e São José dos Campos. Entre os médicos-veterinários participantes, aproximadamente 94% relataram atender entre um e cinco casos mensais de lesão renal aguda (LRA), enquanto 23,5% afirmaram observar casos semanalmente em sua rotina clínica.

De acordo com Rossi et al. (2022), Queiroz e Fioravanti (2014) e Schmidt et al. (2016), o uso de anti-inflamatórios em pacientes predispostos a alterações renais pode contribuir para agravamento do quadro clínico, especialmente quando administrados de forma contínua ou sem monitoramento adequado. Os dados obtidos neste estudo corroboram essas observações, uma vez que 17,6% dos participantes associaram o uso inadequado de anti-inflamatórios ao desenvolvimento de doença renal, ficando atrás apenas das doenças sistêmicas como principal causa relatada.

O relato de caso apresentado reforça essa possível associação, considerando que a paciente evoluiu de um quadro agudo para doença renal crônica após uso prolongado de prednisolona. Dessa forma, destaca-se a necessidade de cautela na utilização de anti-inflamatórios, sejam eles anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) ou corticosteroides, especialmente em pacientes com predisposição a enfermidades renais.

Bernardino, Silva e Momesso (2016), assim como Batlouni (2009), Ford (2019) e Barros e Stasi (2012), descrevem mecanismos farmacológicos que auxiliam na compreensão dos efeitos renais promovidos pelos AINEs. Esses autores ressaltam que a inibição da ciclooxigenase (COX) reduz a produção de prostaglandinas responsáveis pela manutenção do fluxo sanguíneo

renal, favorecendo episódios de isquemia e comprometimento da perfusão renal, principalmente em pacientes susceptíveis.

Os resultados obtidos também sugerem que os inibidores seletivos da COX-2 (COXIBEs) apresentam menor potencial nefrotóxico quando comparados aos AINEs tradicionais, embora seu uso ainda exija monitoramento rigoroso, especialmente em pacientes com DRC e outras comorbidades associadas.

Em relação à casuística observada, os felinos foram apontados como a espécie mais acometida, especialmente pacientes geriátricos. Entre os principais desafios terapêuticos relatados pelos profissionais destacaram-se as complicações secundárias, o diagnóstico tardio e a baixa adesão dos tutores ao tratamento, fatores que podem interferir diretamente na recuperação do paciente.

Os principais sinais clínicos relatados incluíram vômito, anorexia, desidratação, hálito urêmico, letargia, polidipsia e poliúria, compatíveis com as manifestações clínicas descritas na literatura para pacientes com comprometimento renal.

Quanto ao acompanhamento clínico, 76,5% dos médicos-veterinários afirmaram realizar monitoramento renal em pacientes submetidos ao uso prolongado de AINEs. Entre os exames complementares mais utilizados destacaram-se as avaliações séricas de ureia e creatinina, urinálise e ultrassonografia abdominal.

No que se refere à terapêutica, a maioria dos profissionais relatou suspender o uso de AINEs em pacientes com alterações renais, instituindo fluidoterapia, principalmente com solução de Ringer com lactato. Além disso, os participantes consideraram que o custo-benefício do uso desses medicamentos em pacientes renais é desfavorável, sendo sua utilização reservada para situações específicas e cuidadosamente monitoradas.

Portanto, os dados obtidos neste estudo sugerem que o uso inadequado de AINEs e corticosteroides pode contribuir para alterações na função renal de cães e gatos, especialmente na ausência de monitoramento clínico-laboratorial adequado. Entre as alternativas terapêuticas citadas pelos profissionais entrevistados destacaram-se o uso de ômega 3, nutracêuticos, gabapentina, dipirona, escopolamina, ozonioterapia, canabinoides e anti-inflamatórios seletivos para COX-2, sempre respeitando as indicações farmacológicas e as recomendações descritas em bula.

6. CONCLUSÃO

As considerações finais deste estudo reafirmam a importância de uma abordagem cuidadosa e individualizada no manejo de cães e gatos com doença renal crônica (DRC), especialmente no que se refere ao uso de anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs). Os resultados obtidos demonstraram que, embora esses fármacos desempenhem papel importante no controle da dor e da inflamação, sua utilização em pacientes nefropatas exige avaliação criteriosa da função renal e monitoramento clínico-laboratorial contínuo. Nesse contexto, os inibidores seletivos da COX-2 (COXIBEs) destacam-se como alternativas potencialmente mais seguras, devido ao menor risco de nefrotoxicidade.

O estudo contemplou os objetivos propostos ao ampliar a compreensão acerca dos riscos associados ao uso prolongado de anti-inflamatórios em animais predispostos a alterações renais. Os achados reforçam a necessidade de monitorização contínua e da realização de novos estudos que contribuam para o estabelecimento de protocolos terapêuticos mais seguros e eficazes na clínica de pequenos animais, favorecendo a preservação da função renal e a melhoria da qualidade de vida dos pacientes acometidos por DRC.

REFERÊNCIAS

- BAGETTI, Hélio. Rins: Parte I - Anatomia Topográfica. 2013. Disponível em: <https://blog-crvimagem.blogspot.com/2013/05/rins-parte-i-anatomia-topografica.html>. Acesso em: 15 jan. 2026.
- BARROS, Ciro M.; STASI, Luiz Claudio D. Farmacologia Veterinária. Barueri: Editora Manole, 2012. E-book. ISBN 9788520449981. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788520449981/>. Acesso em: 15 jan. 2026
- BATLOUNI, M. Anti-Inflamatórios Não Esteroides: Efeitos Cardiovasculares. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, 2010. v 94, ed 4, p 556-563. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abc/a/tF6ntrTM9pyt8r9Tmvtgfmfc/?format=pdf>. Acesso em: 16 jan. 2026.
- BERNARDINO, N. G.; SILVA, M. P.; MOMESSO, L. S. Fármacos Anti-Inflamatórios: Aspectos Gerais. Universidade de Ourinhos, 2016. Disponível em: http://www.cic.fio.edu.br/anaisCIC/anais2016/pdf/09_13.pdf. Acesso em: 15 jan 2026.
- CANNON, A. B.; WESTROPP, J. L.; BUSHINSKY, D. A. Postrenal azotemia in dogs and cats: causes, diagnosis, and treatment. Journal of Veterinary Internal Medicine, v. 34, n. 3, p. 1205-1210, 2020.

FELICOLI, K. B.; SOUZA, M. F.; SANTOS, R. A. Insuficiência renal aguda em pequenos animais: Diagnóstico e tratamento. *Revista de Medicina Veterinária*, v. 35, n. 2, p. 45-50, 2022.

FORD, Susan M. *Farmacologia Clínica*. Rio de Janeiro: Grupo GEN, 2019. E-book. ISBN 9788527735681. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788527735681/>. Acesso em: 15 jan. 2026

KÖNIG, Horst E.; LIEBICH, Hans-Georg. *Anatomia dos animais domésticos: texto e atlas colorido*. Porto Alegre: Grupo A, 2021. E-book. ISBN 9786558820239. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9786558820239/>. Acesso em: 16 jan. 2026

LUCAS, Guilherme Nobre Cavalcanti et al. Aspectos fisiopatológicos da nefropatia por anti-inflamatórios não esteroidais. *Brazilian Journal of Nephrology*, v. 41, p. 124-130, 2018.

NOGUEIRA, Paula Rochele Kurrie. Azotemia em felinos: prevalência, graduação e correlação clínica em 1188 (2009-2017). 2018. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) – Programa de Pós-graduação em Medicina Veterinária, Área de Concentração em Clínica e Cirurgia Veterinária, Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria, p. 43, 2018.

QUEIROZ, Layla Livia; FIORAVANTI, Maria Clorinda. Tratamento da doença renal crônica em pequenos animais: um guia para o médico veterinário. *Enciclopédia Biosfera*, v. 10, n. 18, 2014. Disponível em: <https://www.conhecer.org.br/enciclop/2014a/AGRARIAS/tratamento%20da%20doenca.pdf>. Acesso em: 15 jan. 2026.

QUEIROZ, G. A.; GOMES, R. S.; MOREIRA, S. M. Insuficiência renal aguda em pequenos animais: diagnóstico e tratamento. *Revista Brasileira de Medicina Veterinária*, v. 41, n. 2, p. 65-70, 2019.

ROSSI, Isabella Mariana et al. Doença renal crônica em pequenos animais e biomarcadores que visem sua precocidade. *Pubvet*, v. 16, n. 11, p. 1-9, 2022. Disponível em: https://web.archive.org/web/20221212171056id_/http://www.pubvet.com.br/uploads/c13fo26daof2737e9aa447e4c644808b.pdf. Acesso em: 16 jan. 2026.

RUFATO, F. H. F.; REZENDE-LAGO, N. C. M. de; MARCHI, P. G. F. de. Insuficiência renal em cães e gatos. *Interdisciplinar: Revista Eletrônica da Univar*, n. 6, p. 167-173, 2011.

SANTOS, M. L.; REIS, A. C.; SILVA, J. F. Diagnóstico por imagem na insuficiência renal aguda de cães e gatos. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, v. 70, n. 5, p. 1234-1241, 2018.

SINGH, Baljit. *Tratado de Anatomia Veterinária*. Rio de Janeiro: Grupo GEN, 2019. E-book. ISBN 9788595157439. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788595157439/>. Acesso em: 16 jan. 2026.

SCHMIDT, Johanna et al. Diagnóstico Laboratorial de Doença Renal–Revisão. *Revista Eletrônica Biociências, Biotecnologia e Saúde*, v. 15, p. 190-2, 2016. Disponível em:

<https://static5.labvetprovita.com.br/files/2022/01/Diagn%C3%B3stico-laboratorial-de-doen%C3%A7a-renal-Revis%C3%A3o-Johanna.pdf>. Acesso em: 15 jan. 2026.

SOUZA, L. B.; COSTA, M. A. Abordagem clínica e laboratorial da insuficiência renal aguda em cães e gatos. *Revista de Ciência Animal Brasileira*, v. 18, n. 4, p. 554-562, 2017.

STACY, B. A.; BOUDRIEU, R. J. Surgical management of urethral obstruction in dogs and cats. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, v. 29, n. 4, p. 405-412, 2019.

UNIFAL-MG. Universidade Federal de Alfenas. S/D. Disponível em: <https://www.unifal-mg.edu.br/histologiainterativa/sistema-urinario/>. Acesso em: 15 jan, 2026.

USP. Universidade de São Paulo. S/D. Disponível em: <https://edisciplinas.usp.br/mod/book/view.php?id=2433235&chapterid=19357>. Acesso em: 15 jan. 2026.