

# Oxidative Stress in Dogs in Different Stages of Chronic Kidney Disease

Andre B. Galvao

Received: 14 December 2017 Accepted: 5 January 2018 Published: 15 January 2018

---

## Abstract

The objective of this study to quantify oxidative stress in dogs with naturally acquired chronic kidney disease (CKD), considering the four stages of disease progression, using as markers reactive substances to thiobarbituric acid. Five groups of dogs, all aged between four to 18 years old. Were studied the control group was composed of healthy animals (CG, n = 17), CKD stage 1 group (CKD-1, n = 12), CKD stage 2 group (CKD-2, n = 10), CKD stage 3 group (CKD-3, n = 13) and CKD stage 4 group (CKD-4, n = 10). Oxidative stress was measured by antioxidant power, using as markers reactive substances to thiobarbituric acid. Data (means of duplicates) were submitted to analysis of variance (One-way ANOVA) nonparametric (Kruskal-Wallis) ( $p = 0.05$ ). The results were expressed as mean  $\pm$  standard error of the mean. The serum creatinine values guided the classification of patients as CG, CKD-1, CKD-2, CKD-3 and CKD-4 and were  $1.02 \pm 0.02$  mg/dL,  $1.06 \pm 0.05$  mg/dL,  $1.80 \pm 0.03$  mg/dL,  $3.39 \pm 0.21$  mg/dL and  $6.00 \pm 0.28$  mg/dL, respectively. The results related to antioxidant power (GC)  $0.032 \pm 0.002$  nmol/?L, (CKD-1)  $0.030 \pm 0.002$  nmol/?L, (CKD-2)  $0.028 \pm 0.003$  nmol/?L, (CKD-3)  $0.027 \pm 0.003$  nmol/?L and (CKD-4)  $0.025 \pm 0.002$  nmol/?L. In conclusion dogs with naturally acquired CKD, clinically stable, without therapeutic intervention, presented an increased lipid peroxidation, the intensity is independent of the stage of the disease.

---

**Index terms**— creatinine, hypertension, proteinuria.

o quadro clínico estável e sem receber qualquer tipo de tratamento. O estresse oxidativo foi avaliado pelo poder antioxidante, estimado pelo delta, por meio da mensuração das substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico. Os dados obtidos (médias das duplicatas) foram submetidos à análise de variância (One-way ANOVA) não paramétrica (Kruskal-Wallis) ( $p = 0,05$ ). Os resultados expressos como média  $\pm$  erro padrão da média. Os valores de creatinina sérica, que definiram a classificação dos pacientes do grupo controle, DRC-1, DRC-2, DRC-3 e DRC-4 foram  $1,02 \pm 0,02$  mg/dL;  $1,06 \pm 0,05$  mg/dL;  $1,80 \pm 0,03$  mg/dL;  $3,39 \pm 0,21$  mg/dL e  $6,00 \pm 0,28$  mg/dL, respectivamente. Os resultados relativos ao delta foram (Controle)  $0,032 \pm 0,002$  nmol/ $\mu$ L, (DRC-1)  $0,030 \pm 0,002$  nmol/ $\mu$ L, (DRC-2)  $0,028 \pm 0,003$  nmol/ $\mu$ L, (DRC-3)  $0,027 \pm 0,001$  nmol/ $\mu$ L e (DRC-4)  $0,025 \pm 0,002$  nmol/ $\mu$ L. Concluiu-se que cães com DRC naturalmente adquirida que se encontram clinicamente estáveis e sem intervenção terapêutica tende diminuir o poder antioxidante.

Palavras-Chave: creatinina, hipertensão, proteinúria.

## 1 I. Introdução

desequilíbrio entre compostos oxidantes e antioxidante compreende na instalação do estresse oxidativo. Com este desequilíbrio, favorece a geração e acúmulo de espécies reativas de oxigênio (ERO) (Barbosa et al., 2010).

O paciente com transtornos renais, geralmente, apresenta-se mal nutrido, com carências em reservas de vitaminas e minerais, o que diminui os mecanismos de defesa antioxidante e favorece a instalação do estresse oxidativo (Locatelli et al., 2003). Estas condições facilitam a instalação do estresse oxidativo no paciente com

doença renal crônica (DRC), bem como estão diretamente com as consequências no comprometimento de outros sistemas (Urso e Caimi, 2011).

Ao longo do curso da DRC em cães, o paciente pode passar por diferentes estádios em função do grau de comprometimento e severidade da enfermidade. De acordo com a classificação estabelecida pela "International Renal Interest Society" (Iris, 2013), no que concerne à condição renal, cães podem ser classificados como em pacientes sob risco de desenvolver DRC; e pacientes com diagnóstico estabelecido de DRC que podem ser categorizados em quatro estádios distintos de acordo com dados clínicos e laboratoriais. No estágio 1, o paciente não é azotêmico (creatinina sérica  $< 1,4$  mg/dL); o estágio 2 é caracterizado por azotemia renal leve (creatinina sérica  $1,4 \leq 2,0$  mg/dL) e os sinais clínicos geralmente são leves ou ausentes; no estágio 3 existe azotemia renal moderada (creatinina sérica  $2,1 \leq 5,0$  mg/dL) e os sinais clínicos podem estar presentes; e no estágio 4, o paciente apresenta azotemia renal severa (creatinina sérica  $> 5,0$  mg/dL) e os sinais clínicos geralmente estão presentes.

Em condições de comprometimento da função renal associada com o estresse oxidativo, ocorre a elevação de biomarcadores no sangue, tal como o malondialdeído MDA (Cachoeiro et al., 2008). O MDA é um produto secundário da peroxidação lipídica, sendo considerado um candidato potencial para ser escolhido como um biomarcador geral do dano oxidativo no soro e no plasma (Vasconcelos et al., 2007).

O MDA foi o foco de atenção da peroxidação lipídica durante muitos anos, pelo fato de poder ser medido livre, utilizando-se o ácido tiobarbitúrico (TBA) (Vasconcelos et al., 2007). Assim, objetiva-se com este estudo quantificar o estresse oxidativo em cães com DRC considerando os quatro estádios de progressão da DRC, utilizando como marcadores as substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico.

## 2 II. Material e Métodos

Foram estudados cinco grupos de cães, compreendendo o grupo controle, composto por animais sadios (controle,  $n=17$ ), grupo com DRC estágio 1 (DRC-1,  $n=12$ ), grupo com DRC estágio 2 (DRC-2,  $n=10$ ), grupo com DRC estágio 3 (DRC-3,  $n=13$ ) e grupo com DRC estágio 4 (DRC-4,  $n=10$ ). Os cães com DRC estavam com o quadro clínico estável e sem receber qualquer tipo de tratamento. Os cães avaliados foram provenientes do canil do GPNUV e do atendimento do Serviço de Nefrologia e Urologia Veterinária (SNUV) do Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinária-Unesp-Câmpus de Jaboticabal-SP.

Para a formação dos grupos, os cães foram avaliados clínica e laboratorialmente, de acordo com a abordagem semiológica descrita por Carvalho (2014). Para compor o grupo controle os cães deviam ser adultos sadios, sem restrição de sexo ou raça. Para compor os grupos de animais doentes os cães deveriam ser adultos, sem restrição de sexo ou raça e apresentar sinais clínicos e laboratoriais de DRC, nos estádios 1, 2, 3 ou 4, em condição clínica estável. Os motivos de exclusão compreenderam existência de urolitíase, obstrução urinária, infecção ou neoplasia de trato urinário, crise urêmica, comorbidades, necessidade de tratamento imediato, pacientes já em tratamento farmacológico, alimentar ou de reposição.

A inclusão de pacientes do SNUV foi feita sob anuência dos proprietários que se dispuseram a trazer o seu cão para duas avaliações respeitando o intervalo de 24 horas de acordo com o preconizado pela Iris (2013). Para tanto, os proprietários foram devidamente esclarecidos sobre o desenho experimental.

Todos os animais doentes foram devidamente assistidos e foram iniciadas as intervenções terapêuticas, recomendadas para cada caso, após a segunda coleta de amostras.

O protocolo experimental do presente trabalho foi previamente aprovado, pela Comissão de Ética no uso de Animais (CEUA) conforme processo n.º 013690/11.

Sendo elegíveis para compor os grupos, os pacientes sadios ou com DRC, foram submetidos a duas sessões de avaliação (exame clínico de rotina e coletas de amostras de sangue e urina) com intervalo de 24 horas.

A avaliação dos animais incluiu exame físico de rotina, mensuração da pressão arterial sistólica, hemograma, urinálise, avaliação da excreção urinária de proteína, análise do perfil bioquímico e eletrolítico sérico (ureia, creatinina, proteína total, albumina, alanina aminotransferase, fosfatase alcalina, sódio, potássio, fósforo, cálcio total e cálcio iônico), e os ensaios para mensuração de indicadores de estresse oxidativo (concentrações das substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico).

Para a determinação da pressão arterial sistólica, foi utilizado o aparelho doppler vascular 1, dotado de módulo de coleta não-invasiva. Os animais foram posicionados em decúbito lateral direito e o manguito 2 As contagens globais de eritrócitos, leucócitos, e plaquetas, bem como a taxa de hemoglobina e hematócrito, VGM e CHGM foram obtidas com o auxílio de um contador automático foi colocado no membro torácico esquerdo, entre o olecrano e o carpo. Os manguitos utilizados apresentaram aproximadamente 40% da circunferência do local em que foram colocados no membro torácico. Foram realizadas sete determinações e os valores limítrofes superiores e inferiores descartados para a obtenção de uma média mais acurada (Carvalho, 2014). Depois de estabelecida as medias os valores foram classificados utilizando os critérios estabelecidos pela Iris (2013).

## 3 3

A proteinúria foi avaliada por meio da determinação da razão proteína/creatinine da urina (U-P/C), a partir dos valores de concentração de creatinina e de proteína obtidas na mesma amostra de urina. Para a urinálise e avaliação da proteinúria, as amostras de urina foram obtidas por meio de cateterização. As contagens diferenciais de leucócitos foram realizadas em esfregaços sanguíneos corados com mistura de Metanol, May-Gruwald e Giemsa.

103 As amostras foram processadas no período máximo de uma hora após a coleta. transmural e analisadas no máximo  
104 30 minutos após a coleta. Para os testes químicos foram utilizadas fitas reagentes 4 As amostras de soro foram  
105 processadas para determinação de creatinina (método Jaffé modificado), ureia (método enzimático), proteína total  
106 (método biureto), albumina (método verde de bromocresol), cálcio total (método da cresoltaleína complexona),  
107 e fósforo (método do fosfomolibdato). Nas amostras de urina foram dosadas creatinina (método Jaffé modificado)  
108 e proteína total (método do vermelho de pirogalol). Todas as análises bioquímicas foram feitas com os conjuntos  
109 de reagentes do o sistema Labtest . 5 para diagnóstico. Para as leituras foi empregado espectrofotômetro 6 As  
110 concentrações séricas de sódio, potássio e cálcio iônico foram feitas pelo método de eletrodo íon-seletivo semi-  
111 automático. A solução de TBA quantifica a peroxidação lipídica espontânea, enquanto a solução TBA-SG .  
112 Para analisar os indicadores de estresse oxidativo, os ensaios foram conduzidos em duplicata das amostras. Para  
113 determinação das substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico foram realizados ensaios únicos, para evitar erros  
114 entre ensaios.

115 A extensão da degradação da desoxirribose por radicais hidroxí (OH-) gerados neste sistema foi mensurada  
116 pelo ensaio do ácido tiobarbitúrico (TBA) descrito por Payá et al., (1992). Alíquotas das amostras foram diluídas  
117 em solução tampão Tris-ácido cítrico mantendo-se o padrão 100 µL de soro. Das duas alíquotas de soro a primeira  
118 foi adicionada a 2mL da solução de TBA (15% de Ácido Tricloroacético, 0,275% de Ácido Tiobarbitúrico e 0,25 M  
119 de Ácido Clorídrico) para a obtenção da peroxidação lipídica espontânea. Em seguida, os tubos foram aquecidos  
120 a 100°C por 15 minutos e, então, foram resfriados e centrifugados por 15 minutos a 1200g para formação de  
121 precipitado. O sobrenadante foi analisado ao espectrofotômetro. O cromógeno desenvolvido foi identificado por  
122 meio de leituras de absorvância em um comprimento de onda fixo de 532nm. A segunda alíquota foi adicionada  
123 a 2mL de solução de TBA-SG (15% de Ácido Tricloroacético, 0,375% de Ácido Tiobarbitúrico, 0,25M de Ácido  
124 Clorídrico, 0,24mM de Cloreto de Ferro e 50 µM de Hidroxitoluenobutilado) para obtenção da peroxidação  
125 lipídica induzida. Esse procedimento, denominado sistema gerador, tem a mesma função do sistema gerador  
126 para os radicais O<sub>2</sub>-e H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>. Os resultados da mensuração de peroxidação lipídica foram expressos em nmol/µL.  
127 quantifica a peroxidação lipídica induzida ou catalizada. Na diferença entre TBA-SG e TBA, se obtém o delta,  
128 que indica o poder antioxidante (Buege e Aust, 1978).

129 O experimento seguiu delineamento em blocos casualizados com distribuição dos animais de acordo com  
130 o diagnóstico. Os resultados foram submetidos à análise de variância (One-way ANOVA) não paramétrica  
131 (Kruskal-Wallis), considerando o fator grupo, seguida de teste de Dunn de comparação múltipla das médias (?  
132 = 0,05).

133 As análises foram realizadas pelo programa GraphPad Prisma version 6.02 for Windows, GraphPad Software,  
134 La Jolla California USA.

## 135 4 III. Resultados

136 O perfil renal dos 17 cães sadios e dos 45 cães com DRC que foram distribuídos em quatro grupos em função do  
137 estágio da doença encontram-se na Tabela 1 os resultados (média±erro padrão da média e comparação múltipla  
138 das médias) das concentrações séricas de creatinina (Scr), densidade urinária (DU), razão proteína/creatinina  
139 urinária (U-P/C) e pressão arterial sistólica (PAS) alicerçam a classificação.

140 As médias de Scr não diferiram significativamente entre si quando comparados os grupos Controle e DRC-  
141 1, mas houve diferença significativa entre estes e os grupos DRC-2, DRC-3 e DRC-4. Também foi constatado  
142 aumento significativo progressivo das médias de Scr relacionado com os estágios da doença. O comprometimento  
143 da capacidade de concentrar a urina, estimada pela DU, foi evidenciado por diminuição gradativa das médias,  
144 que diferiram significativamente nos grupos DRC-2, DRC-3 e DRC-4 em relação à do Controle (Tabela 1).

145 Os dados relativos à U-P/C resultaram em médias significativamente maiores que a do Controle, nos grupos  
146 DRC-1, DRC-3 e DRC-4, mas não no grupo DRC-2. O mesmo quadro foi observado em relação à PAS, cuja  
147 média do grupo DRC-2 não diferiu significativamente das do Controle e DRC-1, embora as médias dos grupos  
148 DRC-1, DRC-3 e DRC-4 tenham sido significativamente maiores que a do Controle (Tabela 1).

149 Tabela 1: Resultados (média ± erro padrão) referentes aos parâmetros considerados como critérios para  
150 inclusão dos animais no grupo de cães sadios (Controle; n=17) ou nos grupos de cães com doença renal crônica  
151 nos estágios 1 (DRC-1; n=12), 2 (DRC-2; n=10), 3 (DRC-3; n=13), e 4 (DRC-4; n=10). Os dados foram obtidos  
152 em dois momentos (repetição) com intervalo de 24 horas

## 153 5 Variável

154 Grupos avaliados Controle DRC-1 DRC-2 DRC-3 DRC-4

155 Scr (mg/dL) 1,02 ± 0,02c 1,07 ± 0,04c 1,81 ± 0,03b 3,40 ± 0,15ab 6,00 ± 0,20a DU 1,034±0,00a 1,023±0,00ac  
156 1,017±0,00bc 1,013±0,00b 1,012±0,00b U-P/C 0,13 ± 0,01c 1,14 ± 0,12b 0,59 ± 0,16c 1,96 ± 0,25ab 1,53 ±  
157 0,25ab PAS (mmHg) 137,9 ± 1,9b 181,3 ± 6,1a 159,0 ± 6,1ab 186,9 ± 6,1a 180,0±7,3a

158 Médias, na mesma linha, seguidas de pelo menos uma letra em comum não diferem estatisticamente  
159 entre si (Teste de Dunn ?=0,05). Scr = Creatinina Sérica; DU = Densidade Urinária; U-P/C = Razão  
160 Proteína/Creatinina Da Urina, PAS = Pressão Arterial Sistólica.

161 Além da Scr, utilizada como critério para composição dos grupos, foram avaliados diversos outros parâmetros  
162 da bioquímica sérica dos cães estudados (Tabela 2). A média de concentração sérica de ureia (Sureia) do

163 grupo DRC-2 foi significativamente maior do que a do Controle e as médias dos grupos DRC-3 e DRC-4 foram  
 164 significativamente maiores em relação às dos demais. Um quadro semelhante foi observado com as médias de  
 165 concentração sérica de fósforo (SP).

166 As médias de concentrações séricas de cálcio total (SCat) dos grupos DRC-3 e DRC-4 foram significativamente  
 167 maiores que a do Controle e somente a média do DRC-4 foi significativamente maior que as dos grupos DRC-1e  
 168 DRC-2. Contudo, as concentrações séricas de cálcio ionizados (SCai) não variaram significativamente entre os  
 169 grupos.

170 Quanto às concentrações séricas de sódio (SNa) e de potássio (SK), as diferenças mais marcantes foram  
 171 observadas no grupo DRC-2 que apresentou média de SNa significativamente maior que as dos grupos DRC-1 e  
 172 DRC-4 e a média de SK significativamente menor que as observadas nos outros quatro grupos.

173 As médias de concentrações séricas de proteína total (SPt) e de albumina (SAlb) dos grupos DRC-3 e DRC-4  
 174 foram significativamente menores que as respectivas médias do grupo Controle.

175 As médias das concentrações séricas de alanina aminotransferase e de fosfatase alcalina não variaram  
 176 significativamente entre os grupos avaliados.

177 Os dados (média  $\pm$  erro padrão da média) relativos ao número de hemácias (He), à concentração de  
 178 hemoglobina (Hb), hematócrito (Ht), volume globular médio (VGM), concentração de hemoglobina globular  
 179 média (CHGM) e os números de plaquetas (Plaq), leucócitos (Le), neutrófilos segmentados (Ns) e linfócitos  
 180 (Linf) estão apresentados na Tabela 3.

181 As médias de número de He, da concentração de Hb e do Ht dos grupos DRC-3 e DRC-4 foram  
 182 significativamente menores do que as respectivas médias dos grupos Controle e DRC-1. Quanto às médias dos  
 183 valores de VGM e CHGM, e dos números de plaquetas, não houve diferença estatística entre os grupos.

184 A média dos números de Le do grupo DRC-2 foi significativamente maior que as médias dos grupos Controle  
 185 e DRC-1, mas não diferiu significativamente das dos grupos DRC-3 e DRC-4. A média dos números de Ns  
 186 do grupo DRC-2 foi significativamente maior que as médias dos grupos Controle, DRC-1 e DRC-3, mas não  
 187 diferiu significativamente da média do grupo DRC-4. Não houve variação significativa das médias de números de  
 188 linfócitos.

189 Tabela 2: Resultados (média  $\pm$  erro padrão) do perfil bioquímico sérico de cães sadios (Controle; n=17) e de  
 190 cães com doença renal crônica nos estágios 1 (DRC-1; n=12), 2 (DRC-2; n=10), 3 (DRC-3; n=13), e 4 (DRC-4;  
 191 n=10). Os dados foram obtidos em dois momentos (repetição) com intervalo de 24 horas.

## 192 6 Variável

193 Grupos Ns ( $\times 10^3$  /?L) 6,11  $\pm$  0,30b 6,02  $\pm$  0,41b 9,06  $\pm$  0,70a 6,26  $\pm$  0,45b 7,30  $\pm$  0,69ab

194 Linf ( $\times 10^3$  /?L) 1,60  $\pm$  0,12a 1,49  $\pm$  0,17a 1,90  $\pm$  0,21a 1,85  $\pm$  0,22a 1,46  $\pm$  0,10a

195 Médias, na mesma linha, seguidas de pelo menos uma letra em comum não diferem estatisticamente entre si  
 196 (Teste de Dunn;  $?\approx 0,05$ ). He = Hemácias; Hb = Hemoglobina; Ht = Hematócrito; VGM = volume globular  
 197 médio; CHGM = concentração de hemoglobina globular média; Plaq = Plaquetas; Le = Leucócitos totais; Ns =  
 198 Neutrófilos segmentados; Linf = Linfócitos.

199 Quanto a avaliação do estresse oxidativo, a média da lipoperoxidação espontânea (TBA) do grupo DRC-  
 200 3 foi significativamente maior do que a do grupo Controle. As demais médias (DRC-1, DRC-2 e DRC-4)  
 201 não diferiram significativamente entre si ou em relação às médias do Controle e do DRC-3 (Tabela 4). As  
 202 médias da lipoperoxidação induzida (TBASG) não diferiram significativamente entre si (Tabela 4). As médias do  
 203 poder antioxidante (Delta TBASG-TBA) não diferiram significativamente entre si (Tabela 4). Tabela 4: Dados  
 204 (média  $\pm$  erro padrão da média) das concentrações séricas das substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico,  
 205 referente à lipoperoxidação induzida TBASG, lipoperoxidação espontânea -TBA, delta TBASG-TBA de cães  
 206 sadios (Controle; n=17), e cães com doença renal crônica nos estágios 1 (DRC-1; n=12), 2 (DRC-2; n=10), 3  
 207 (DRC-3; n=13) e 4 (DRC-4; n=10). Os dados foram obtidos em dois momentos (repetição) com intervalo de 24  
 208 horas

## 209 7 Variável

210 Grupos Avaliados Controle DRC-1 DRC-2 DRC-3 DRC-4 TBASG (nmol/ $\mu$ L) 0,057 $\pm$ 0,003a 0,060 $\pm$ 0,002a  
 211 0,053 $\pm$ 0,002a 0,057 $\pm$ 0,003a 0,055 $\pm$ 0,003a TBA (nmol/ $\mu$ L) 0,025 $\pm$ 0,001b 0,030 $\pm$ 0,001ab 0,030 $\pm$ 0,001ab  
 212 0,031 $\pm$ 0,001a 0,030 $\pm$ 0,002ab

213 Delta (nmol/ $\mu$ L) 0,032 $\pm$ 0,002a 0,030 $\pm$ 0,002a 0,028 $\pm$ 0,003a 0,027 $\pm$ 0,003a 0,025 $\pm$ 0,002a

214 Médias, na mesma linha, seguidas de pelo menos uma letra em comum não diferem estatisticamente entre si  
 215 (Teste de Dunn;  $?\approx 0,05$ ). TBASG = lipoperoxidação induzida; TBA = lipoperoxidação espontânea; Delta =  
 216 poder antioxidante (diferença entre TBASG e TBA).

## 217 8 IV. Discussão

218 Depois de estabelecida a DRC, a magnitude da disfunção renal geralmente permanece estável por meses ou declina  
 219 vagarosamente no decorrer de meses a anos (Zatz et al., 2012) Segundo Schmid e Schiffl (2010) anemia é um dos  
 220 achados mais comuns em pacientes com DRC, que predispõe ao estresse oxidativo, pois as hemácias representam o  
 221 principal componente de defesa antioxidante, por possuírem altas concentrações de enzimas (glutational), capazes

---

222 de metabolizar as ERO. A hipóxia tecidual aumenta consideravelmente a produção das ERO e o componente  
223 lipídico da membrana eritrocitária está também sujeito à agressão oxidativa. Os produtos desta lipoperoxidação  
224 podem induzir o estresse oxidativo intracelular e, na ocorrência de deficiência da defesa do sistema antioxidante,  
225 ocorrerá a hemólise. Lustoza (2004) descreveu que o aumento da produção das ERO que ocorre em estados  
226 anêmicos crônicos, é seguida da diminuição das defesas antioxidantes do sangue, no presente estudo foi observado  
227 uma tendência de diminuição do delta conforme o estagiamento da DRC, adicionalmente, notamos a diminuição  
228 dos parâmetros do perfil eritrocitário conforme o grau de estagiamento da DRC, conforme o valor da média  
229 observado de cada grupo com DRC em relação ao grupo Controle. Embora, os pacientes com DRC do presente  
230 estudo não apresentassem graus de anemia severa, os achados dos autores supracitados, são semelhantes aos  
231 nossos achados. Adicionalmente, quanto ao perfil eritrocitários dos nossos cães, observamos que o VGM e CHGM  
232 dos pacientes com DRC, independente do estágio, encontravam-se em valores de normalidade para espécie, mesmo  
233 na presença de anemia, segundo Navarro-Garcia (2005) a anemia normocítica normocrômica não regenerativa é  
234 comum em pacientes com DRC.

## 235 **9 V. Conclusão**

236 As avaliações relativas às concentrações séricas das substâncias reativas ao ácido tiobarbitúrico revelaram  
237 resultados pouco conclusivos, que podem indicar inespecificidade dos métodos empregados ou amostragem  
238 insuficiente. Contudo, os resultados sugerem tendência a aumento da peroxidação lipídica espontânea e  
239 diminuição do poder antioxidante nos pacientes com DRC.

## 240 **10 Agradecimento**

241 1 2 3

---

<sup>1</sup>Doppler Vascular DV10 Pastilha Microem -Ribeirão Preto -SP.2 Manguito Neonatal dois tubos.3 COULTER modelo ABC T8.

<sup>2</sup>© 2018 Global Journals

<sup>3</sup>COMBUR 10 Test UX® -Boehringer Mannheim S.A. -Buenos Aires -Argentina.5 LABTEST -Labtest Diagnóstica S.A., Lagoa Santa -MG.6 LABQUEST-LABTEST -Labest Diagnóstica S.A., Lagoa Santa -MG.7 ISELAB -Drake -São José do Rio Preto, SP, Brasil.

manter a taxa de filtração glomerular (TFG), que promove alterações funcionais.

A disfunção renal é frequentemente associada à condições de desequilíbrio oxidativo. Os diferentes marcadores de tal processo, como o MDA estimado pelo TBA, podem se mostrar elevados em graus variados conforme o grau de progressão da enfermidade e condição clínica do paciente humano (Cachofeiro et al., 2008; Karamouzis et al., 2008). No entanto, Small et al., (2012) descreveram que o TBA para o estudo do estresse oxidativo em amostras séricas de pacientes humanos consiste de uma metodologia inespecífica por ser muito sensível a artefatos. No presente estudo buscou-se estimar a atividade do estresse oxidativo em cães com DRC estágios 1 a 4, utilizando como parte desta avaliação a concentração sérica de TBA e o delta, sendo observado apenas a média do DRC-3 em relação ao TBA significativamente maior quando comparada aos demais grupos estudados. Entretanto, os valores das médias de TBA observados nos grupos Controle, DRC-1, DRC-2 e DRC-4 não diferiram significativamente entre si, mesmo em condições de estadiamento diferente da enfermidade, porém, em se tratando de animais clinicamente estáveis, mesmo com graus variados de disfunção renal, o sistema de defesa antioxidante enzimático, desses pacientes, poderia estar satisfatório, o que pode ter contribuído para que a concentração sérica de TBA não elevasse conforme o estágio da doença. Em relação ao delta as medias dos grupos não diferiram entre si, entretanto, observamos que ocorre uma tendência de diminuição do poder

antioxidante conforme o estagiamento da DRC, segundo Scoot (2008) o paciente paciente doente renal crônico apresenta-se mal nutrido, com carências em reserva de vitaminas e minerais, o que diminui os mecanismos de defesa antioxidante, e favorece a instalação do estresse oxidativo.

Volume  
XVIII  
Is-  
sue  
I  
Ver-  
sion  
I  
D  
D  
D  
D  
)  
G  
(  
Medical  
Re-  
search  
  
Global  
Jour-  
nal  
of

Figure 1:

- 
- 242 [Lustoza ()] *Avaliação do estresse oxidativo em cães com insuficiência renal crônica e anemia*, M D Lustoza  
243 . 2004. 2004. São Paulo. Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia (96 f.  
244 Dissertação de mestrado em medicina veterinária)
- 245 [Zatz et al. ()] *Bases Fisiológicas da Nefrologia*, R Zatz , A C Seguro , G Malnic . 2012. São Paulo: Atheneu. p.  
246 .
- 247 [Galvão et al. ()] ‘Calcitriol, calcidiol, parathyroid hormone, and fibroblast growth factor-23 interactions in  
248 chronic kidney disease’. J F B Galvão , L A Nagode , P A Schenck , D Chew . *Journal of Veterinary*  
249 *Emergency and Critical Care* 2013. (23) p. .
- 250 [Schmid and Schiff] ‘Erythropoiesis stimulating agents and anaemia of end-stage renal disease’. H Schmid , H  
251 Schiff . *Cardiovascular Hematology Agents* 2010. (4) p. .
- 252 [Vasconcelos et al. ()] *Espécies reativas do oxigênio e de nitrogênio, antioxidantes e marcadores de dano oxidativo*  
253 *em sangue humano: principais métodos analíticos para sua determinação*, S M L Vasconcelos , M O F Goulart  
254 , J B F Moura , V M Benfato , L T Kubota . 2007. Nova, São Paulo, v. 30 p. .
- 255 [Barbosa et al. ()] ‘Estresse oxidativo: conceito, implicações e fatores modulatórios’. K B R Barbosa , N M B  
256 Costa , R C G Alfenas , S O De Paula , V P R Minim , J Bressan . *Revista de Nutrição* 2010. (23) p. .
- 257 [Karamouzis et al. ()] ‘Increase in oxidative stress but not in antioxidant capacity with advancing stages of  
258 chronic kidney disease’. I Karamouzis , P A Sarafidis , M Karamouzis , S Iliadis , A Haidich , A Sioulis , A  
259 Triantos , N Christaki , D M Grekas . *American Journal Nephrology* 2008. 28 (1) p. .
- 260 [Payá et al. ()] ‘Interactions of a series of coumarins with reactive oxygen species: scavenging of superoxide,  
261 hypochlorous acid and hydroxyl radicals’. M Payá , B Halliwell , J R Hoult . *Biochemical Pharmacology* 1992.  
262 44 (2) p. .
- 263 [Navarro-Garcia ()] *Manual de hematologia veterinária. 2. ed. São Paulo: Livraria Varela*, C E Navarro-Garcia  
264 . 2005. 206.
- 265 [Buege and Aust ()] ‘Microsomal lipid peroxidation’. J A Buege , S D Aust . *Methods in Enzymology* 1978. 52 p.  
266 .
- 267 [Scoot ()] *Oxidative stress and chronic kidney disease. Veterinary Clinics of North American Small Animal*  
268 *Practice*, A N D Scoot . 2008. New York, v. 38 p. .
- 269 [Urso and Caimi ()] ‘Oxidative stress and endothelial dysfunction’. C Urso , G Caimi . *Minerva Medicina* 2011.  
270 102 (1) p. .
- 271 [Cachofeiro et al. ()] ‘Oxidative stress and inflammation, a link between chronic kidney disease and cardiovascu-  
272 lar disease’. V Cachofeiro , M Goicochea , S G Vinuesa , P Oubina , V Lahera , J Lunõ . *Kidney International*  
273 2008. 111 p. .
- 274 [Locatelli et al. ()] ‘Oxidative stress in end-stage renal disease: an emerging threat to patient outcome’. F  
275 Locatelli , B Canaud , K U Eckardt , P Stenvinkel , C Wanner , C Zoccatli . *Nephrology Dialysis*  
276 *Transplantation* 2003. 18 (7) p. .
- 277 [Small et al. ()] ‘Oxidative stress, anti-oxidant therapies and chronic kidney disease’. D M Small , J S Coombes  
278 , N Bennett , D W Johnson , G C Gobe . *Nephrology* 2012. (4) p. .
- 279 [Renal Interest Society. Staging Chronic Kidney Disease (CKD) 2013. Disponível em] <[http://www.  
280 iriskidney.com/pdf/IRIS%20A4%20Poster.pdf](http://www.iriskidney.com/pdf/IRIS%20A4%20Poster.pdf)> . Acesso em 14/04/2016 *Renal Interest Society.*  
281 *Staging Chronic Kidney Disease (CKD) 2013. Disponível em,*
- 282 [Carvalho et al. ()] ‘Semiologia do sistema urinário’. M B Carvalho , L Feitosa , *Semiologia , Veterinária . A arte*  
283 *do Diagnóstico*, (São Paulo; Roca) 2014. p. . (3ª ed)