

Injúria renal aguda em felinos: etiologia, diagnóstico e prevenção

Acute kidney injury in felines: etiology, diagnosis and prevention

Injuria renal aguda en gatos: etiología, diagnóstico y prevención

Recebido: 17/05/2024 | Revisado: 30/05/2024 | Aceitado: 04/06/2024 | Publicado: 07/06/2024

Luanda Ferreira Cipriano

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-8246-3257>
Universidade Estadual Paulista, Brasil
E-mail: luanda.cipriano@unesp.br

Isis Alexandra Pincella Tinoco

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-9102-2659>
Universidade Estadual Paulista, Brasil
E-mail: isis.pincella@unesp.br

Paulo César Leão Eliam

ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-9666-5346>
Universidade Estadual Paulista, Brasil
E-mail: paulo.eliam@unesp.br

Camille Moreira Bérqamo Barros

ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-6688-3000>
União Pioneira de Integração Social, Brasil
E-mail: bergamovetz@gmail.com

Dreyd Rodrigues Medeiros

ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-5714-9642>
Universidade Católica de Brasília, Brasil
E-mail: drmedeiro@me.com

Antônio Carlos Paes

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7774-927X>
Universidade Estadual Paulista, Brasil
E-mail: ac.paes@unesp.br

Daniela Carrilho da Silva Morgado

ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-1571-9231>
Universidade de Brasília, Brasil
E-mail: danicarrilhovet@gmail.com

Resumo

Na clínica veterinária de pequenos animais, a Injúria Renal Aguda (IRA) em felinos é uma enfermidade de ocorrência comum. A doença renal afeta um a cada três gatos, com mais de doze anos de idade, sendo uma das maiores causas de óbito nessa espécie. A IRA é uma síndrome clínica causada por danos renais, sendo caracterizada por um aumento nas concentrações séricas de ureia e creatinina, levando ao animal a apresentar uma série de sinais clínicos, tais como inapetência, vômito e estomatite, podendo levar inclusive ao óbito. Dessa maneira, é importante que o veterinário identifique e aplique o protocolo que melhor se ajuste a um paciente com IRA. No caso dos felinos, a IRA torna-se ainda mais preocupante, por causa das particularidades anatômicas da espécie. Nesse sentido, objetiva-se com este trabalho fazer uma revisão de literatura sobre as causas que levam a esse distúrbio, apontar os sinais clínicos dessa enfermidade e destacar algumas diretrizes de prevenção para a IRA em gatos.

Palavras-chaves: Injúria Renal Aguda; Azotemia; Gatos.

Abstract

In small animal veterinary clinics, Acute Kidney Injury (AKI) in felines is a common illness. Kidney disease affects one in every three cats over twelve years of age, being one of the biggest causes of death in this species. ARF is a clinical syndrome caused by kidney damage, characterized by an increase in serum concentrations of urea and creatinine, causing the animal to present a series of clinical signs, such as inappetence, vomiting and stomatitis, which can even lead to death. Therefore, it is important for the veterinarian to identify and apply the protocol that best suits a patient with ARF. In the case of felines, ARF becomes even more worrying, due to the anatomical particularities of the species. In this sense, the aim of this work is to review the literature on the causes that lead to this disorder, point out the clinical signs of this disease and highlight some prevention guidelines for ARF in cats.

Keywords: Acute Kidney Injury; Azotemia; Cats.

Resumen

En las clínicas veterinarias de pequeños animales, la Lesión Renal Aguda (IRA) en felinos es una enfermedad común. La enfermedad renal afecta a uno de cada tres gatos mayores de doce años, siendo una de las mayores causas de muerte en esta especie. La IRA es un síndrome clínico causado por daño renal, caracterizado por un aumento de las concentraciones séricas de urea y creatinina, provocando que el animal presente una serie de signos clínicos, como inapetencia, vómitos y estomatitis, que pueden llegar incluso a provocar la muerte. Por ello, es importante que el veterinario identifique y aplique el protocolo que mejor se adapte a un paciente con IRA. En el caso de los felinos, la IRA se vuelve aún más preocupante, debido a las particularidades anatómicas de la especie. En este sentido, el objetivo de este trabajo es revisar la literatura sobre las causas que conducen a este trastorno, señalar los signos clínicos de esta enfermedad y resaltar algunas pautas de prevención de la IRA en gatos.

Palabras clave: Lesión Renal Aguda; Azotemia; Gatos.

1. Introdução

Na clínica médica de felinos, a Injúria Renal Aguda (IRA), é de grande relevância, por causar uma queda abrupta da função renal, ocasionada principalmente por lesões isquêmicas ou agressões provocadas por agentes tóxicos, já que as células tubulares ficam expostas à altas concentrações de substâncias nocivas aos rins (Bragato et al, 2015) A doença renal afeta um a cada três gatos, com mais de doze anos de idade, sendo uma das maiores causas de óbito nessa espécie (Bragato et al, 2015; Guiot et al, 2015).

Os sinais clínicos iniciais da doença renal podem variar dependendo da natureza, gravidade, duração, velocidade da progressão, presença de outra enfermidade não relacionada, idade, espécie e administração concomitante de medicamentos (Nelson et al., 2003). A IRA é uma síndrome clínica causada por danos renais, sendo caracterizada por um aumento nas concentrações séricas de ureia e creatinina, denominado azotemia. Ocorre também um desequilíbrio ácido-básico e hidroeletrolítico (Guiot et al, 2015).

A injúria do rim pode ser provocada em função de inúmeras doenças que acometem ou não o funcionamento de pelo menos três quartos dos néfrons (de ambos os rins). A Injúria Renal (IR) pode ser primária ou secundária a algum agente agressor. Esta síndrome pode ser classificada em três tipos: pré-renais (diminuição do volume líquido extracelular, hipotensão, injúria cardíaca congestiva), renais (necrose tubular aguda, nefrotoxicidade, hipertensão, eclampsia) e pós-renais (obstrução de ureteres e vesicais). O diagnóstico é realizado através de exames de sangue como função renal e hemograma associados com ultrassonografia abdominal e urinálise (Rufato et al, 2011)

A filtração do sangue ocorre no glomérulo, em seus capilares, retendo elementos celulares e proteínas de peso molecular médio e alto. Deste processo, resulta a formação do filtrado glomerular. O cálculo da Taxa de Filtração Glomerular (TFG) informa sobre a funcionalidade do néfron, sendo de significativa importância para avaliação do paciente com IR (Castro et al, 2010)

Compreender as causas que levam a IRA, reconhecer os sinais clínicos apresentados por animais com esse quadro e, principalmente, ter domínio sobre os diferentes tipos de tratamento disponíveis, é de fundamental importância na clínica veterinária. Nesse sentido o objetivo desse trabalho foi elucidar a etiologia, diagnóstico e prevenção da Injúria Renal Aguda (IRA) em gatos, além de avaliar as causas que levam à IR.

2. Metodologia

2.1 Revisão de literatura

A revisão de literatura foi realizada nas bases de dados Google Scholar, Medline e Pubmed, a fim de obter uma visão aprofundada dos estudos relevantes disponíveis na literatura. A revisão de literatura, respondeu questionamentos acerca das particularidades da injúria renal aguda em gatos, abordando aspectos relevantes nessa espécie, apontando as principais causas

das lesões renais agudas e os possíveis comprometimentos renais, apontando métodos de tratamentos que podem ser utilizados na clínica veterinária que se adequam a espécie felina.

Utilizamos diversos artigos para basear este estudo, principalmente os Guidelines publicados na área como o estudo Guidelines for the Identification, Evaluation, and Management of Systemic Hypertension in Dogs and Cats dos autores Brown et al. (2007), publicado no periódico J Vet Intern Med e o Guidelines publicado pela International Renal Interest Society. Guidelines: IRIS Grading of Acute Kidney Injury (AKI)—IRIS Guideline Recommendations for Grading of AKI in Dogs and Cats com as principais diretrizes a respeito da doença renal aguda em cães e gatos.

Neste estudo foi realizada uma revisão de literatura narrativa, utilizando os estudos de Chawla et al. (2014) a respeito da injúria renal aguda e da doença renal crônica em cães e gatos. A presente revisão narrativa, se baseou também nas pesquisas Monteiro et al. (2016) acerca das taxas de fluidoterapia em gatos com lesão renal aguda.

Para a realização dessa revisão de literatura narrativa utilizou-se as seguintes palavras chave: Injúria Renal Aguda, azotemia, gatos.

Os artigos considerados nessa revisão foram publicados nos últimos 15 anos, priorizando-se os trabalhos mais recentes. As pesquisas mais antigas também foram utilizadas por trazerem as primeiras definições das características da doença em estudo.

As bases de pesquisa indicaram 17 artigos, na base PUBMED, no google Scholar encontrou-se 7200 trabalhos entre artigos, dissertações e teses nos idiomas inglês, espanhol e português que traziam informações detalhadas a respeito da injúria renal em gatos. Após leitura dos estudos, outras bibliografias foram incluídas, como livros de medicina veterinária interna. Dessas publicações e livros, 55 referências foram incluídas nesse estudo.

2.2 Critérios de inclusão

Os estudos publicados que atenderam aos seguintes critérios foram as revisões sistemáticas, meta-análise e artigos científicos, por serem trabalhos que fornecem evidências científicas e mostram as diferenças entre os estudos.

2.3 Critérios de exclusão

Os artigos publicados que não descreveram ou não abordaram em detalhes informações relevantes sobre a injúria renal aguda não foram incluídos neste estudo.

3. Resultados e Discussão

3.1 Fisiopatologia da injúria renal aguda

A função de formação da urina é desempenhada pela unidade funcional do rim: o néfron, que por sua vez é composto pelos glomérulos, local onde ocorre a filtração sanguínea, a reabsorção de substâncias filtradas e a excreção dos componentes plasmáticos, pelos túbulos onde uma grande parte do filtrado é reabsorvida pelos capilares peritubulares e tecido intersticial, e não excretada na urina. Essa reabsorção tem grande importância para que não ocorra a perda total de sais como sódio, potássio e bicarbonato e glicose (Santos et al, 2012).

O néfron consiste de um longo túbulo que se inicia no corpúsculo renal e termina em conexão com o ducto coletor, nos felinos os néfrons são justaglomerulares, sendo, portanto, mais profundos no córtex renal, possuindo alça de Henle longa, mergulhando na medula profundamente, as vezes alcançando as papilas renais. O corpúsculo renal é constituído pela cápsula glomerular, que envolve completamente uma rede capilar esférica denominada glomérulo. Quanto mais profunda a alça de Henle, maior a capacidade absorviva de água e de concentração da urina (Peiró et al, 2014).

Dentre as substâncias excretadas estão a ureia (que é produto do metabolismo dos aminoácidos), a creatinina (que vem da creatina dos músculos), o ácido úrico (formado através dos ácidos nucleicos) e os produtos decorrentes da degradação da hemoglobina como a bilirrubina. Na urina também são eliminadas as toxinas ingeridas pelo corpo, como fármacos e aditivos alimentares, além disso, os rins são responsáveis pela secreção de hormônios que regulam a pressão arterial sistêmica e produção de eritrócitos (Rufato et al, 2011).

Para a regulação da pressão arterial, a renina é produzida no aparelho justaglomerular. Sua produção é aumentada por redução da pressão renal, diminuição no volume no líquido extracelular, estimulação de nervos simpáticos destinados ao rim ou alterações da carga de sódio nos túbulos distais (Poyan et al, 2006).

No Sistema renina-angiotensina aldosterona (SRAA), a renina é proveniente da produção das células justaglomerulares renais e converte o angiotensinogênio em angiotensina I. A enzima conversora de angiotensina (ECA) é expressa em células cardíacas e fibroblastos. A renina facilita a síntese local de angiotensina II (ANG II). A síntese da ANG II ocorre no espaço intersticial e no espaço intracelular. A síntese extracelular de ANG II geralmente depende da pró-renina e da ECA. A produção de ANG II é dependente da renina e causa hipertrofia celular (De la Serna et al, 2006).

A injúria renal aguda (IRA) ocorre quando há agressão e diminuição da função de aproximadamente 75% dos néfrons. As alterações morfológicas e funcionais afetam os glomérulos, os túbulos, o tecido intersticial e ou os vasos sanguíneos (Amann et al, 1996). Essas alterações podem ter diversas origens, podendo ocorrer por causas congênitas, infecciosas, tóxicas (endógenas e exógenas), imunomediada, por desequilíbrios eletrolíticos (hipercalcemia e hipocalemia no felino) e traumáticas (Agopian et al, 2016). As toxinas tubulares renais também são responsáveis por casos de IRA. Por exemplo, cães que apresentam IRA devido à isquemia renal normalmente possuem alguma patologia pré-existente como nefropatias ou distúrbios que levam a lesão renal (Nasri et al 2013).

A injúria renal aguda em cães e gatos, resulta de nefrose que ocorre em quadros de necrose tubular aguda e, menos frequentemente, de nefrite. A ocorrência de IRA em gatos tem como causas principais: a obstrução uretral, uso de fármacos nefrotóxicos, medicações que diminuem o fluxo sanguíneo renal sido relatada principalmente em ambiente hospitalar devido ao tratamento com fármacos nefrotóxicos, hipoperfusão renal durante cirurgias e anestésias prolongadas (Langston et al, 2008). A idade avançada, doença renal pré-existente, injúria cardíaca e desidratação são fatores que levam a IRA em gatos (“Bragato et al, 2015)

As causas de falência renal aguda podem ser divididas em pré-renal, renal, pós-renal e idiopática (Curry et al, 2005). A mortalidade secundária a IRA é comum e frequentemente associada à isquemia renal. Em felinos, a mortalidade após a IRA varia de 47% a 64%. Entre os fatores responsáveis pela IRA, destacam-se os insultos isquêmicos, inflamatórios, obstrutivos, infecciosos e nefrotóxicos como a ingestão de lírio, etilenoglicol e a utilização de AINEs. A isquemia resulta em depleção de células intracelulares (Bragato et al, 2015).

Os antiinflamatórios não esteroidais (AINEs) inibem as prostaglandinas, que participam de diversas ações metabólicas e processos fisiológicos. Dessa forma, o uso de AINEs leva a redução da produção de prostaglandinas, causando a vaso constrição e hipóxia renal. Entretanto, o meloxicam tem se mostrado mais seguro em relação aos efeitos adversos quando comparado aos anti-inflamatórios mais antigos, com pouca ação sobre as prostaglandinas e COX-1 (Villanova et al, 2016).

O uso de fármacos potencialmente nefrotóxicos, dependendo da concentração, dose e tempo de utilização, pode causar lesão tubular renal (Curry et al, 2015). Os mais comuns são os aminoglicosídeos, a anfotericina B, a cisplatina e os agentes de contraste radiográfico iodados. Sendo assim, esses fármacos devem ser usados com cautela, principalmente em pacientes idosos, desidratado ou que apresentam alguma nefropatia subclínica. Os fatores responsáveis pelas causas pós-renais são representados por obstrução do fluxo urinário, que levam a retenção de urina na pelve e perda da função renal por compressão do Parênquima. (Bragato et al, 2015).

Os principais agentes que causam injúria renal em gatos são: desidratação, perda excessiva de fluidos provocadas por distúrbios gastrointestinais, injúria cardíaca, uso excessivo de diuréticos, nefrite intersticial, glomerulonefrite aguda hemorrágica, hipovolemia, anestesia profunda, hipotensão, sepse, administração de AINEs, hipertermia, hipotermia, queimaduras, traumatismos, trombose vascular renal ou formação de microtrombos, reações transfusionais (Curry et al, 2005).

3.2 Sinais clínicos da injúria renal aguda

Os sinais clínicos da IRA se estabelecem em horas ou dias, de acordo com as causas, terapias administradas e demais alterações associadas. Dentre os sinais clínicos da IRA, destacam-se o ganho de peso, edema periférico e posteriormente, ocorre uma sintomatologia associada à azotemia (Mehta et al, 2007). O quadro de oligúria pode ocorrer, havendo portando uma produção de urina inferior a 1ml/kg/h. A oligúria ocorre na primeira fase da IRA, devido a necrose tubular que impossibilita o rim de concentrar ou diluir a urina (Prowle et al, 2011). Os sinais clínicos apresentados mais frequentemente incluem alterações no volume de urina, assim como apatia, depressão, anorexia, náusea, vômitos, diarreia, fraqueza, letargia, desidratação, taquipneia e hipotermia. Estes sinais podem ser relativamente inespecíficos (Hamper et al, 2016).

Durante o exame físico, pode ser constatado dor torácica, mais acentuada na inspiração e no decúbito, fricção pericárdica e achados de tamponamento pericárdico podem ocorrer se houver presença de pericardite urêmica (Pouchelon et al, 2015). O acúmulo de líquido nos pulmões pode causar dispneias e crepitação na ausculta. O paciente afetado pela IRA, pode apresentar a urina com cor de cola em glomerulonefrite ou mioglobínúria (Stein et al., 2006).

3.3 Mudanças na produção de urina

O volume de produção de urina na IRA não se diferencia claramente entre causas pré-renais, renais ou pós-renais. Na lesão tubular aguda, a produção de urina pode ter fases distintas. A fase prodrômica geralmente tem débito urinário normal, com duração variável, de acordo com as suas causas, como a quantidade de toxina ingerida, a duração e gravidade da hipotensão. A fase oligúrica tem um débito urinário tipicamente entre 50 e 500 mL / dia. A fase oligúrica tem a sua duração dependendo de fatores como a etiologia da injúria renal e do tempo de tratamento. No entanto, muitos pacientes nunca são oligúricos. Pacientes não oligúricos têm menor mortalidade e morbidade, com menor necessidade de diálise (Chacar et al, 2014).

Na fase pós -oligúrica, a produção de urina retorna gradualmente ao normal, mas os níveis séricos de creatinina e ureia podem não cair por mais alguns dias. A disfunção tubular pode persistir por alguns dias ou semanas e se manifesta por perda de sódio, poliúria (possivelmente maciça) não responsiva à vasopressina ou acidose metabólica hiperclorêmica (Chacar et al, 2014).

Um desequilíbrio na produção urinária pode significar um desequilíbrio hidroeletrólítico e ácido-básico. Os pacientes com injúrias moderadas podem ser assintomáticos, embora exames laboratoriais de dosagens séricas de íons mostram-se alteradas. Com a progressão da IRA, os felinos apresentam alguns sinais clínicos relacionados à apatia, confusão mental, fadiga, anorexia, vômito, edema periférico e ganho de peso (Thornburg et al, 2016).

4. Exames de Rotina para Avaliação da Função Renal

4.1 Exame físico

A avaliação renal durante o exame físico é realizada por palpação externa e percussão dolorosa da região renal. A avaliação indireta ou diagnóstico por imagem é realizada com radiografias simples e ultrassonografia. Utiliza-se também exames como urinálise para análise física, química e sedimentoscopia da urina (Peiró et al, 2004).

4.2 Taxa de filtração glomerular

A avaliação da Taxa de Filtração Glomerular (TFG) é um parâmetro importante para traçar a trajetória de evolução clínica do paciente com patologias renais (Teo et al, 2017). A mensuração da TFG, é obtida através da depuração plasmática de uma substância que seja excretada somente por filtração renal. Pode-se avaliar, por exemplo, o clearance (da creatinina, que é um produto da degradação da fosfocreatina no músculo e é totalmente excretada na urina. As características de uma substância ideal para essa avaliação incluem ausência de metabolismo sistêmico, filtração livre pelos glomérulos e ausência de secreção ou absorção através dos túbulos renais (Hall et al, 2014).

O desaparecimento dessas substâncias no plasma e o seu reaparecimento na urina são mensurados durante um período de tempo por vários tipos de métodos. Alguns métodos requerem a quantificação da urina (Flury et al., 2015). Quantification of excretory renal function and urinary protein excretion by determination of body cell mass using bioimpedance analysis. Alguns estudos precederam a padronização da cistatina C sérica em equações de estimativa da TFG. Estudos mais recentes avaliaram o desempenho da cistatina C sérica isolada e em combinação com creatinina sérica. Embora seja necessário um trabalho adicional de avaliação, parece que a creatinina sérica e a cistatina C em combinação podem reduzir a imprecisão de qualquer um dos marcadores isoladamente (Teo et al, 2018).

Estudos recentes, mostram que a cistatina C é um marcador alternativo de filtração glomerular por apresentar vantagens em relação à creatinina. A cistatina C é produzida a uma taxa constante por todas as células nucleadas e não sofre influência de determinantes da creatinina não relacionados à TFG como massa muscular, sexo ou idade (Valença, 2016). Associação entre alterações cardíacas e taxa de filtração glomerular estimada pela creatinina e cistatina c em pacientes com doença renal crônica sob tratamento conservador (August et al, 2016).

Para se avaliar a taxa de depuração renal de algumas substâncias, deve-se dosar a substância em estudos, na urina durante um determinado período, ou a sua quantificação sanguínea. Quando se avalia uma substância excretada somente por filtração renal, o desaparecimento dessa substância após um período de tempo é a taxa de filtração glomerular, que pode ser obtida através da fórmula matemática: $TFG \times 1440 \times S_{rcr} \times P = U_{cr} \times V$, em que TFG é a taxa de filtração glomerular, 1440 é o número de minutos por dia, S_{rcr} equivale à concentração sérica da creatinina, P é o peso do animal, U_{cr} representa a concentração urinária de creatinina, e V representa o volume de urina, em mL, produzido em 24 horas (Levey et al, 2015).

Por convenção, a TFG é representada em mL/min/kg. Em pacientes muito pequenos e de grande superfície de área, para a TFG não ser superestimada, é representada em mL/min/m² (Freitas et al, 2014). Estudos de depuração da creatinina também têm sido utilizados na avaliação da TFG, devido à sua produção ser estável e a sua excreção ocorrer via filtração glomerular. Em cães, uma pequena quantidade de creatinina é ativamente secretada nos túbulos proximais (Levey et al, 2014).

Em medicina veterinária, ainda não é muito utilizado a dosagem de Cistatina C para a avaliação da TFG, mas alguns estudos têm demonstrado que a cistatina C é um marcador da TFG mais preciso do que a creatinina, pois ela é sintetizada e secretada de forma constante por todas as células nucleadas. Sendo assim, mesmo em processos infecciosos, a sua concentração sérica depende fundamentalmente da TFG e não sofre influência de fatores nutricionais e infecciosos e não está relacionada a massa muscular. A cistatina C é livremente filtrada pelos glomérulos, sendo quase totalmente removida da circulação. Sua metabolização se dá nos túbulos proximais distais, onde ocorre reabsorção quase completa (99%) pelas células tubulares, e posterior degradação enzimática dentro dos lisossomos (Souza et al, 2018).

5. Azotemia

5.1 Azotemia pré-renal

A azotemia pré-renal pode estar na origem de cerca de 50 a 80% das IRA, porém as causas das injúrias renais, podem ser reversíveis, se a hipoperfusão não for grave o suficiente para causar isquemia tubular prolongada (Souza et al, 2018).

A azotemia pré-renal ocorre devido a um declínio funcional da filtração glomerular que tem como origem uma hipoperfusão ou um aumento da resistência vascular no rim. Essas alterações hemodinâmicas podem ser de origem cardíaca, choque séptico, choque hipovolêmico ou vasculite (Boujon et al, 2004). Além disso, torção gástrica, procedimentos cirúrgicos com a utilização de anestesia sem o uso de fluidoterapia de suporte. Pode estar relacionado ao uso de Inibidores da Enzima Conversora de Angiotensina, (IECAs), uso de AINEs. Essas alterações podem levar a uma diminuição da excreção de sódio e água, resultando no aumento da pressão sanguínea (Brown et al, 2014).

Essas deficiências hemodinâmicas, de hipotensão e hipovolemia, desenvolvem-se uma resposta humoral e neuronal coordenada, de modo a preservar a circulação em outros órgãos vitais como o coração e o cérebro (Lamb et al, 2016).

5.2 Azotemia renal

A azotemia renal é um resultado de lesões que resultam em condições inflamatórias como vasculite, toxinas, medicamentos, infecções e danos por hipoperfusão para às estruturas do rim; as estruturas afetadas incluem glomérulos, túbulos renais e interstício e vasculatura renal (Tyagi et al, 2024).

Por ser uma anormalidade bioquímica, a azotemia é definida pela elevação ou acúmulo de BUN e creatinina no sangue, além de outros resíduos secundários ao organismo. Essas alterações são decorrentes da incapacidade de filtração renal, com diminuição da taxa de filtração glomerular (Tyagi et al, 2024).

A azotemia intrínseca aos rins é marca por um declínio da função renal, levando a uma diminuição da taxa de filtração glomerular e produção de urina, devido a uma lesão renal aguda. O uso de medicações nefrotóxicas, algumas doenças infecciosas, toxinas que causam lesões renais e isquemia levam a injúria renal aguda. Em gatos, a diferenciação entre a IRA e a doença renal crônica ocorre com base na história, exame físico, valores laboratoriais de sangue e urina e imagem ultrassonográfica dos rins (Degenhardt et al, 2023).

5.3 Azotemia pós-renal:

A azotemia pós-renal está associada a um aumento nas concentrações de creatinina e ureia. Pode ser gerada por uma obstrução uretral, em que a urina não consegue ser eliminada pela uretra. As principais causas de obstrução uretral é a litíase, neoplasia trigonal, estenoses uretrais, coágulos de sangue e neoplasias (Souza et al, 2018).

A azotemia pós-renal pode ser identificada por palpação abdominal e ultrassonografia. Deve ser verificada também a presença de líquido livre na cavidade abdominal. Esse fluido possui altas concentrações de potássio, uréia e creatinina, se comparado a concentrações séricas (Lamb et al, 2018).

6. Diagnóstico

A segunda maior causa de mortalidade em felinos, são as doenças que comprometem a função renal. Por isso, é fundamental que o diagnóstico seja feito precocemente, para que se defina uma terapia eficaz e resolutiva. Diagnosticar a IRA no início é fundamental para o bom prognóstico do tratamento (Agopian et al, 2016).

O diagnóstico de injúria renal é confirmado se houver persistência de azotemia com concomitante isostenúria ou urina minimamente concentrada. É importante uma anamnese detalhe e exame físico completos, além de exames complementares. A KDIGO (Kidney disease: improving global outcomes) propôs um consenso em humanos a respeito dos critérios de diagnóstico para IRA. Dentro desses critérios, ficou estabelecido que um aumento na concentração de creatinina de 0,3 mg/dL em 48 h, para um aumento de 50% no valor de creatinina sérica, são indicativos de IRA (Souza et al, 2018).

A lesão renal pode ser diagnosticada por exames de imagem, avaliação histopatológica renal e exames laboratoriais. Os pacientes com uremia aguda apresentam náuseas, vômito e presença de úlceras gástricas, que levam a anorexia (Bragato et al, 2015).

A ureia e a creatinina séricas são biomarcadores para o diagnóstico de injúria renal aguda. No entanto, somente a dosagem de uréia, creatinina e quantificação da produção urinária, são insuficientes para identificar danos estruturais e disfunção renal nos primeiros estágios da doença (Vandavelde & Zurbriggen, 2005).

A creatinina sérica é um biomarcador endógeno muito utilizado para o diagnóstico de IRA e DRC. Porém a sua concentração sofre influências de fatores não renais como sexo, idade, peso corporal, massa muscular, metabolismo, estado nutricional, anorexia e grau de desidratação. A ureia é o segundo biomarcador renal mais utilizado na prática clínica e, assim como a creatinina, também só avalia tardiamente as lesões renais. (Zukowski et al, 2007).

É filtrado livremente pelo glomérulo, sendo reabsorvido pelos túbulos, onde essa taxa sofre influência do fluxo de urina que passa pelos túbulos. São portando, marcadores inespecíficos (Mayhew et al, 2002). Por isso, deve-se associar a dosagem de ureia com a mensuração de creatinina, proteína e densidade urinária (Vandavelde & Zurbriggen, 2005).

O exame de urina também é importante para auxiliar no diagnóstico de IRA. Uma urina concentrada apresenta valores maiores que 1,035 no gato. A produção de urina muito concentrada, sugere a redução da perfusão sanguínea renal, compatível com hipovolemia, hemoconcentração e injúria cardíaca, que são condições características de IRA (Bragato et al, 2015).

O exame de ultrassonografia, é um procedimento não invasivo que pode ser realizado na maioria dos pacientes instáveis, tornando-se uma ferramenta de primeira linha, útil na investigação de IRA. Pode ser usado para avaliar as dimensões renais, caracterizar a pelve e a ecogenicidade do parênquima. Essas informações são valiosas na definição do diagnóstico. O aumento de ecogenicidade, a presença de líquido perirenal, pielectasia, aumento da ecogenicidade da gordura perirrenal e ecogenicidade anormal da urina são achados ultrassonográficos renais em felinos com IRA (Cole et al, 2018).

Em pacientes com azotemia, a ultrassonografia é indicada para examinar os rins a fim de distinguir IRA de DRC. A ultrassonografia poderá mostrar sinais de obstrução urinária. As anormalidades renais unilaterais, não causarão azotemia, se o rim contralateral estiver funcionando adequadamente. Por isso, é importante examinar os dois rins (Lamb et al, 2018).

Anormalidades ultrassonográficas podem ser divididas em achados subjetivos, como a forma renal anormal e a ecogenicidade, existem também os achados quantitativos, incluindo comprimento renal anormal e dilatação pélvica. Esses achados quantitativos podem ocorrer em gatos com ou sem azotemia, por causa da sobreposição entre intervalos normais e anormais devido a ocorrência de doença renal subclínica. E secundariamente, os gatos podem apresentar patologias não renais como cardiomegalia ou acromegalia que podem não causar azotemia (Lamb et al, 2018).

6.1 Prevenindo a Injúria Renal Aguda

A IRA normalmente afeta rins intrinsecamente normais, entretanto, eventos que predisõem a essa enfermidade são frequentemente sobrepostos a uma DRC pré-existente, de modo a produzir uma uremia aparentemente aguda com características clínicas semelhantes (Coca et al, 2012).

Como atualmente, não há marcadores para definir as condições que constituem IRA (embora alguns biomarcadores discretos sejam uma promessa), não foram estabelecidas definições precisas para essa doença na medicina veterinária. Também não há categorização formal do espectro das deficiências funcionais para padronizar sua classificação, sua gravidade, seu grau, o curso clínico da enfermidade, a resposta à terapia ou o prognóstico para recuperação (Wasung et al, 2015).

Para melhor enfatizar o conceito de que a IRA representa um contínuo de lesão renal, esquemas de estadiamento da doença foram propostos para pacientes humanos de modo a estratificar a extensão da lesão renal e prever resultados clínicos. Entretanto nos seres humanos a condição se manifesta normalmente no ambiente hospitalar, já em animais, normalmente, se

desenvolve fora desse ambiente, por isso é raro quantificar a intensidade da doença e a magnitude das alterações da TFG, da azotemia e da produção de urina sobre o organismo do animal (Coca et al, 2012).

A gravidade da IRA em cães e gatos deve ser graduada (de I a IV). O "grau" representa um momento no decurso da doença e pressupõe que essa trajetória mude à medida que a condição clínica do animal piore, melhore ou transite para DRC. O Grau I define animais não azotêmicos e com evidências de injúria renal. Sejam esses achados clínicos, tais como, oligúria ou anúria ou de exames laboratoriais, como glicosúria, proteinúria, sedimento inflamatório e microalbuminúria, bem como aqueles encontrados através de diagnóstico por imagem (Coca et al, 2012).

O Grau I também inclui animais com aumentos progressivos de creatinina sanguínea, ou seja, maior ou igual a 0,3 mg/dl, porém dentro da faixa não-azotêmica em um intervalo de 48 horas. Nesses animais a diminuição da produção urinária é prontamente responsiva ao volume do fluido com aumento na formação dessa urina para valores acima de 1 ml/kg/h em 6 horas ou redução da creatinina sanguínea para a linha basal ao longo de 48 horas (International Renal Interest Society, 2013).

O Grau II define aqueles animais com IRA evidente, caracterizada por azotemia leve, além de outros achados históricos e bioquímicos. Esses animais também apresentam produção de urina característica de IRA, porém um pouco mais marcantes que as de Grau I. Igualmente ao Grau I o estadiamento Grau II inclui aqueles pacientes cuja oligúria ou azotemia seja prontamente responsiva ao volume de fluido com aumento da produção de urina para valores acima de 1 ml/kg/h em 6 horas ou redução da creatinina sanguínea para a linha basal ao longo de 48 horas. A IRA Grau II (International Renal Interest Society, 2013).

Também inclui animais que têm um aumento de sua concentração basal de creatinina acima 0,3 mg durante um intervalo de 48 h associado com DRC pré-existent. Graus III, IV e V de IRA segundo a IRIS definem aqueles animais com injúrias renais progressivamente maiores, entre elas: lesão parenquimatosa e falha funcional (uremia). Cada grau de IRA é ainda sub-graduado com base na produção vigente de urina em: Oligoanúrica (ou seja, com oligúria -produção urinária menor que 1ml/kg/h ou anúria, sem produção de urina após 6 h) ou em requerente de Terapia de Reposição Renal (TRR), como por exemplo, hemodiálise para cães (International Renal Interest Society, 2013).

Para animais requerentes de Terapia de Substituição Renal (TSR) a sub-classificação é estabelecida pela necessidade de se corrigir as consequências da IRA iatrogênica ou clínica sobre o risco de vida do paciente com IRA, incluindo azotemia severa, hipercalemia, distúrbios ácido-base, hiperidratação, oligúria ou anúria, ou a necessidade de eliminar as nefrotoxinas. Nesse sentido, a exigência de TRR pode ocorrer em qualquer grau de IRA (Wasung et al, 2014).

Como demonstrado em nefrologia humana, a classificação de IRA tem potencial para melhor discriminar o espectro fisiopatológico e terapêutico da enfermidade. Com potencial de melhorar a avaliação clínica dos pacientes para promover o reconhecimento precoce da IRA possibilitando também um comparativo do estado clínico e das estratégias terapêuticas (Chawla et al, 2014). A longo prazo, os resultados acumulados de análise, prognóstico e tratamento da IRA em cães e gatos podem gerar dados epidemiológicos e possibilitar melhor compreensão científica da doença (International Renal Interest Society, 2013).

6.2 Diálise peritoneal em felinos com IRA

A diálise peritoneal consiste na passagem de líquidos e solutos dos capilares peritoneais para o dialisato infundido na cavidade peritoneal, pelo peritônio, que atua como uma membrana semipermeável (Chacar et al, 2014). A diálise peritoneal (DP) consiste na passagem de líquidos e solutos dos capilares peritoneais para o dialisado infundido na cavidade peritoneal, pelo peritônio, que atua como uma membrana semipermeável. Os solutos se movem entre o sangue nos capilares peritoneais e o fluido (dialisado) instilado na cavidade peritoneal (Ross et al, 2013).

A principal indicação para DP em gatos com IRA é correção de distúrbios ácido básico, corrigindo água, soluto removendo toxinas urêmicas. Esse procedimento irá ajudar a eliminar as nefrotoxinas como por exemplo, o etilenoglicol, etanol, o excesso de barbitúricos e também pode ser útil para o tratamento da encefalopatia hepática (Bersenas et al, 2011). Em humanos, a superfície do peritônio é aproximadamente igual ao perímetro de superfície corporal, sendo que o peritônio visceral é responsável por aproximadamente 80% do total. Sugere-se que em gatos haveria também essa diferença (Ross et al, 2013).

O mesotélio peritoneal consiste em uma monocamada simples, semelhante a um epitélio escamoso, sustentada por uma membrana basal. As células mesoteliais têm muitas microvilosidades que aumentam a área de superfície (Dzyban et al, 2020). Para a realização desse procedimento, é necessária a colocação de um catéter para a troca de soluções, esse cateter irá fornecer a troca de fluxo de dialisados, evitando a ocorrência de vazamentos e prevenindo infecções (Ross et al, 2013). Na difusão simples, ocorre a ultrafiltração e absorção, que são os princípios básicos para o transporte de líquidos. Na difusão ocorre o movimento de partículas de um espaço com maior concentração para a área de menor concentração (Dzyban et al, 2020).

O transporte da solução de diálise acontece por meio de “poros” de diferentes tamanhos em sentido unidirecional do sangue para a cavidade peritoneal e o deslocamento de solutos se dá por movimento causado por diferença de concentração (Bersenas et al, 2011). A difusão é fundamental para o clearance peritoneal de solutos, e ocorre no sentido dos capilares do peritônio para o dialisado. A ultrafiltração é o transporte do solvente resultante de um gradiente osmótico entre uma solução dialítica hipertônica e o sangue nesses capilares. A absorção de líquidos ocorre pelo peritônio parietal e vasos linfáticos peritoneais enquanto os compostos urêmicos e potássio saem dos capilares para a solução dialítica, já, glicose e lactato vão em direção oposta (Bersenas et al, 2011).

O movimento de partículas ocorre através de uma membrana semipermeável, sendo que a taxa de difusão é governada pela concentração de soluto em ambos os lados da membrana. O coeficiente de área de transferência (MTAC) é a taxa de depuração teórica que ocorreria se o gradiente de concentração de um soluto fosse infinitamente alto. O MTAC e a taxa de difusão são mais elevados após a infusão de dialisado na cavidade peritoneal, a difusão transfere ureia e creatinina e outros solutos. O peso molecular da ureia é cerca de 60 e se difunde mais rapidamente do que a creatinina, que tem PM de 113. As moléculas grandes como a albumina (PM 69.000) dependem da difusão através de poros maiores (Ross et al, 2013).

A taxa de ultrafiltração depende do gradiente osmótico ou oncótico entre os capilares peritoneais plasma e dialisado e da eficácia peritoneal. Durante a ultrafiltração se instila líquido no peritônio (Dzyban et al, 2000). A convecção é o movimento de solutos acompanhando o fluxo de água dos capilares peritoneais para a cavidade peritoneal. Esse movimento é o peneiramento e ocorre porque há uma barreira maior ao soluto do que o movimento da água através do peritônio. Na peneiração, a taxa de diminuição do gradiente de concentração do soluto diminui gradativamente com a permanência mais longas (Ross et al, 2013).

A realização de diálise peritoneal é indicada em casos de lesão renal aguda, injúria renal oligúrica ou anúrica, injúria renal poliúrica não responsiva à fluidoterapia e uremia causada por obstrução ou rupturas (Chacar et al, 2014). Na IRA, indica-se a terapia de substituição renal com diálise peritoneal, quando os valores de uréia sérica estão acima de 150 mg/dL e de creatinina acima de 3,5 mg/dL. Pode ser utilizada em paciente refratários às terapias medicamentosas convencionais por mais de 24 h ou resistentes à reidratação, à diurese osmótica ou química, e ainda não responsivos a vasodilatadores arteriolares renais. Sendo que, em 3 dias já é possível se observar melhoras nos quadros urêmicos (Bersenas et al, 2011).

Na terapia de Diálise Peritoneal comumente usa-se soluções comerciais ou preparadas, adicionando-se 30 mL de glicose a 50% em um litro de solução de ringer simples ou ringer lactato, originando uma solução cuja concentração é 1,5%. As soluções de diálise convencionais contêm glicose, lactato, sódio, potássio e cálcio em diferentes concentrações. O lactato, o bicarbonato, ou a combinação destes, são usados para gerar um pH neutro no dialisato. A glicose tem se mostrado segura,

efetiva e barata, porém é importante considerar que os produtos de degradação da glicose têm sido associados às alterações da permeabilidade peritoneal e à falência da (Bersenas et al, 2011).

Nos três primeiros dias, é necessário adicionar a heparina ao dialisado, para prevenir a formação de fibrina. A bandagem deve ser trocada diariamente e em caso de inflamação local, deve ser utilizado uma pomada antibiótica (Chacar et al, 2014). A Diálise Peritoneal Ambulatorial Contínua (CAPD) se dá através da gravidade e pode ser realizada manualmente. A bolsa de fluido é colocada a um nível suficientemente alto para permitir que o fluxo aconteça através do abdômen, pode ser realizada uma vez por semana com 4 trocas no dia, cada troca leva cerca de 45 minutos (Moncrief et al, 2018).

As contra-indicações da diálise peritoneal são a existência de hérnia diafragmática, aderências peritoneais que impedem a distribuição de fluidos por toda a cavidade abdominal e vazamentos pleuroperitoneais que resultam em derrame pleural e comprometimento respiratório (Moncrief et al, 2018). Em pacientes com cirurgia abdominal recente, o volume e o fluxo da solução de dialisado podem atravessar linhas de sutura no estômago, intestino ou bexiga, podendo causar peritonite (Dzyban et al, 2011).

A Infusão de dialisante em animais com doença diafragmática ou hérnia pericardiodiafragmática, podem resultar em disfunção respiratória ou cardíaca. A hérnia progressiva pode ocorrer à medida que aumentar a pressão intra-abdominal. As doenças catabólicas concomitantes contribuem para a hipoalbuminemia que pode ocorrer durante a DP (Dzyban et al, 2011).

7. Considerações Finais

Saber quais os fatores de risco para a IRA é de suma importância, pois esses fatores estão geralmente ligados a distúrbios que comprometem a perfusão renal (desidratação, hipertermia, diminuição do débito cardíaco, procedimentos anestésicos e hemorragias), doenças renais pré-existentes, distúrbios eletrolíticos (uso de diuréticos, hipo ou hipercalcemia) tratamentos com fármacos nefrotóxicos (aminoglicosídeos, AINEs, agentes de contrastes radiográficos intravenosos e quimioterápicos) e outras afecções (hipertensão, diabetes melito, doença hepática, piometra e sepse).

A recuperação de pacientes com injúria renal irá depender da natureza e da extensão da lesão renal primária, do início rápido de tratamento com fluidoterapia, e do uso de diuréticos para reestabelacer a diurese e tratamento da azotemia. A recuperação também está condicionada ao tempo de resposta do paciente ao tratamento. A exclusão de agentes nefrotóxicos e doenças que levem a comprometimentos da função renal são fundamentais para o sucesso do tratamento da IRA. É importante também monitorar o desequilíbrio hidroeletrólítico e tratar adequadamente esse paciente.

Sabe-se que é possível reverter à falência renal se o diagnóstico e o tratamento realizado rapidamente, após a ocorrência da azotemia, administrando a fluidoterapia e obtendo-se uma resposta renal nas primeiras 4 a 6 horas. Além da fluidoterapia, do uso de diuréticos e fármacos, pode se realizar a diálise peritoneal em felinos para auxiliar no tratamento da injúria renal aguda. Esse método é de fácil acesso, pois não necessita de aparelhagem onerosa.

Sem dúvida o rápido diagnóstico, exclusão de fatores nefrotóxicos e utilização de terapia adequada, são fundamentais para o tratamento da injúria renal aguda, garantindo assim a eficiência no tratamento dessa patologia, relativamente comum na clínica de pequenos animais. No caso dos felinos, a IRA torna-se ainda mais preocupante, por causa das particularidades anatômicas da espécie. Embora não possamos prevenir acidentes como traumas e envenenamentos que ocorram fora do hospital, e que podem levar a um quadro de falência renal aguda, devemos e temos a obrigação de não provocarmos uma injúria renal no paciente que possa levar à falência renal.

Sugere-se que trabalhos futuros possam trazer pesquisas aprofundadas sobre a injúria renal aguda, com atualizações pertinentes sobre formas de tratamentos que se adequem a espécie felina.

Referências

- Souza, E M, Arndt, M H L, Gomes, M G, Val, A P C & Leme, F O P. (2018). Cistatina C sérica em cães criticamente enfermos em UTI. *Pesq Vet Bras [Internet]*. 2018Oct;38(10):1981–8. Available from: <https://doi.org/10.1590/1678-5150-PVB-5695>. ([s.d.]).
- Agopian, R G, Guimarães, K P, Fernandes, R A, et al. (2017). Estudo morfométrico de rins em felinos domésticos (*Felis catus*). *Pesqui Veterinária Bras*;36(4):329-338. Doi:10.1590/S0100-736X2016000400013. ([s.d.]).
- Amann, K, Nichols, C, Törnig, J, et al. (1996). Effect of ramipril, nifedipine, and moxonidine on glomerular morphology and podocyte structure in experimental renal failure. *Nephrol Dial Transplant*;11(6):1003-1011. Doi:10.1093/ndt/11.6.1003. ([s.d.]).
- Bersenas, A M E (2011). A clinical review of peritoneal dialysis. *J Vet Emerg Crit Care*;21(6):n/a-n/a. Doi:10.1111/j.1476-4431.2011.00679.x. ([s.d.]).
- Boujon, C, Amberger, C & Lombard, C. (2004) Right ventricular aneurysm and atrial septal defect in a cat. *J Vet Cardiol* ;6(2):44-48. Doi:10.1016/S1760-2734(06)70057-1. ([s.d.]).
- Bragato N, Fioravanti, M C S, Braga, L G, Reis, D C & Borges, N C. (2015). Lesão renal tubular aguda em cães e gatos: Fisiopatogenia e diagnóstico ultrassonográfico. *Enciclopédia Biosf*. December:2092-2110. Doi:10.18677/Enciclopedia_Biosfera_2015_183. ([s.d.]).
- Brown, S, Atkins, C, Bagley R, et al. (2007). Guidelines for the Identification, Evaluation, and Management of Systemic Hypertension in Dogs and Cats. *J Vet Intern Med* ;21(3):542-558. Doi:10.1111/j.1939-1676.2007.tb03005.x. ([s.d.]).
- Castro M C N, Bomfim A, Li V, et al. (2010). Escore de condição corporal como indicador do prognóstico de gatos com doença renal crônica. *Fev*;40(2):365-370. ([s.d.]).
- Chacar, F C, Guimarães-Okamoto P T C, Oliveira J. & Melchert A. (2014). Diálise peritoneal em cães e gatos. *Veterinária e Zootec*;21(2):229-237. ([s.d.]).
- Chawla L S, Eggers, P W, Star, R A & Kimmel, P L. (2014). Acute Kidney Injury and Chronic Kidney Disease as Interconnected Syndromes. *N Engl J Med*;371(1):58-66. Doi:10.1056/NEJMra1214243. ([s.d.]).
- Coca, S G, Singanamala, S & Parikh, C R (2012). Chronic kidney disease after acute kidney injury: A systematic review and meta-analysis. *Kidney Int*;81(5):442-448. Doi:10.1038/KI.2011.379. ([s.d.]).
- Cole, L P, Mantis, P & Humm, K. (2018) Ultrasonographic findings in cats with acute kidney injury: A retrospective study. *J Feline Med Surg*. July:1098612X1878573. Doi:10.1177/1098612X18785738. ([s.d.]).
- Curry, S L, Cogar, S M & Cook, J L. (2005). Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs: A Review. *J Am Anim Hosp Assoc*;41(5):298-309. Doi:10.5326/0410298. ([s.d.]).
- De la Sema, (2006). F. Insuficiencia Cardíaca. Vol 9. *Silver Horse* S.R.L; ([s.d.]).
- Degenhardt, L, Dorsch, R, Hartmann, K, Dörfelt, R. (2023). Serum amyloid A in cats with renal azotemia. *Vet World*. Aug;16(8):1673-1681. Doi: 10.14202/vetworld.2023.1673-1681. Epub 2023 Aug 19. PMID: 37766698; PMCID: PMC10521177. ([s.d.]).
- Dzyban, L, Labato, M A, Ross, L A & Murtaugh, R J. (200). Peritoneal Dialysis: A Tool in Veterinary Critical Care. *J Vet Emerg Crit Care*;10(2):91-102. Doi:10.1111/j.1476-4431.2000.tb00005.x. ([s.d.]).
- Flury, S, Trachsler, J, Schwarz, A & Ambühl, P M (2015). Quantification of excretory renal function and urinary protein excretion by determination of body cell mass using bioimpedance analysis. *BMC Nephrol*. 16:174. Doi:10.1186/s12882-015-0171-9. ([s.d.]).
- Freitas, G C, Veado, J C C & Carregaro, A B. (2014). Testes de avaliação de injúria renal precoce em cães e gatos. *Semin Ciências Agrárias*;35(1):411. Doi:10.5433/1679-0359.2014v35n1p411. ([s.d.]).
- Guiot, Ê G, Okamoto P T C G, Chacar F C, Gomide P, Lourenço M L G & Melchert A. (2015). Reversal of acute renal injury after peritoneal dialysis in a dog. *Brazilian J Vet Med*;37(2). ([s.d.]).
- Hall, J A, Yerramilli, M, Obare, E, Yerramilli, M & Jewell, D E. (2014). Comparison of Serum Concentrations of Symmetric Dimethylarginine and Creatinine as Kidney Function Biomarkers in Cats with Chronic Kidney Disease. *J Vet Intern Med* ;28(6):1676-1683. Doi:10.1111/jvim.12445. ([s.d.]).
- Hamper, B. (2016) Current Topics in Canine and Feline Obesity. *Veterinary Clinics of North America—Small Animal Practice*, v. 46, n. 5, p. 785–795. ([s.d.]).
- International Federation of Clinical Chemistry certified reference material, ERM-DA471/IFCC. ([s.d.]). (2013). IRIS: International Renal Interest Society. Guidelines: IRIS Grading of Acute Kidney Injury (AKI)—*IRIS Guideline Recommendations for Grading of AKI in Dogs and Cats*. <http://www.iris-kidney.com/education/index.html>. Accessed May 23, 2017. ([s.d.]).
- Lamb, C R, Dirrig, H & Cortellini, S. (2018). Comparison of ultrasonographic findings in cats with and without azotaemia. *J Feline Med Surg*;20(10):948-954. Doi:10.1177/1098612X17736657. ([s.d.]).
- Langston, C. & Manning, (2008). Fluid and Electrolyte Disorders in Renal Failure. Doi:10.1016/j.cvsm.01.007. ([s.d.]).
- Levey, A S, Becke, R C & Inker, L A. (2015). Glomerular Filtration Rate and Albuminuria for Detection and Staging of Acute and Chronic Kidney Disease in Adults. *JAMA*;313(8):837. Doi:10.1001/jama.2015.0602. ([s.d.]).
- Mayhew, I G, Houston, D M, Vanzellotti, I R & Nascimento, M D (2002). Exame Clínico e Diagnóstico Em Veterinária. *Guanabara Koogan*; ([s.d.]).

- Mehta, R L, Kellum, J A, Shah, S V, et al. (2007). Acute Kidney Injury Network: Report of an initiative to improve outcomes in acute kidney injury. *Crit Care*;11(2): R31. Doi:10.1186/cc5713. ([s.d.]).
- Moncrief, J W, Popovich, R P, Mullins-Blackson, C, et al. (2018). Development Of A Canine Model For Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis*. January 2018:99-108. Doi:10.1201/9781351073011-4. ([s.d.]).
- Monteiro, M G, Mori da Cunha, C, Leuven, K U, et al. (2016). Fluid Therapy Rate in Postrenal Azotemia Stabilization in Cats Nephroprotective effect of Amniotic fluid stem cell on ischemia and reperfusion injury View project Acid-base balance in cats with obstructive acute kidney injury. *View project*. Doi:10.15226/2381-2907/2/2/00116. ([s.d.]).
- Nasri, H & Rafieian-Kopaei, M. (2013). M. Tubular Kidney Protection by Antioxidants. Iran. *J Public Health*.;42(10):1194-1196. ([s.d.]).
- Nelson, R. W.; Couto, C G. (2003). Injúria Renal. In: Medicina Interna de Pequenos Animais. 2nd ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan:487-499. ([s.d.]).
- Paul, M, Poyan Mehr, A & Kreutz, R. (2006). Physiology of Local Renin-Angiotensin Systems. *Physiol Rev*.;86(3):747-803. Doi:10.1152/physrev.00036.2005. ([s.d.]).
- Peiró, J R & Mendes, L C. (2004). Semiologia do sistema digestório equino. In: F.L. Feitosa, ed. *Semiologia Veterinária. A Arte Do Diagnóstico*. Sao Paulo:428-448. ([s.d.]).
- Pouchelon, J L; Atkins, C E; Bussadori, C, et al. (2015). Cardiovascular-renal axis disorders in the domestic dog and cat: A veterinary consensus statement. *J Small Anim Pract*. ;56(9):537-552. Doi:10.1111/jsap.12387. ([s.d.]).
- Prowle, J R, Liu, Y-L & Licari, E. et al. (2011). Oliguria as predictive biomarker of acute kidney injury in critically ill patients. *Crit Care*.;15(4):R172. Doi:10.1186/cc10318. ([s.d.]).
- Ross, L A & Labato, M A. (2013). Current techniques in peritoneal dialysis. *J Vet Emerg Crit Care*. 2013. Doi:10.1111/vec.12035. ([s.d.]).
- Rufato, F H F. (2011). Injúria Renal em cães e gatos. *Interdiscip Rev Eletrônica da Univar*. ;(6):167-173. ([s.d.]).
- Santos, A D S (2012). Ativação do sistema reninaangiotensina-aldosterona em cães assintomáticos com doença mixomatosa valvular mitral. ([s.d.]).
- Stein, V. M., Baumgärtner, W., Kreienbrock, L., Zurbriggen, A., Vandevelde, M., & Tipold, A. (2006). Canine microglial cells: Stereotypy in immunophenotype and specificity in function? *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 113(3-4), 277-287. Recuperado outubro 25, 2023, de <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0165242706001590>.
- Teo, B W & Zhang L, Guh J-Y, et al. (2018). Glomerular Filtration Rates in Asians. *Adv Chronic Kidney Dis*. 25(1):41-48. Doi:10.1053/J.ACKD.2017.10.005. ([s.d.]).
- Thornburg, B & Gray-Vickrey, P. (2016). Acute kidney injury. *Nursing (Lond)*. 46(6):24-34. Doi:10.1097/01.NURSE.0000482865.61546.b4. ([s.d.]).
- Tyagi A, Aeddula NR. Azotemia. (2023) May 14. In: *StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2024 Jan--*. PMID: 30844172. ([s.d.]).
- Valença, A C E P. (2016). Associação entre alterações cardíacas e taxa de filtração glomerular estimada pela creatinina e cistatina c em pacientes com doença renal crônica sob tratamento conservador. ([s.d.]).
- Vandevelde, M., & Zurbriggen, A. (2005). Demyelination in canine distemper virus infection: A review. *Acta Neuropathologica*, 109(1), 56-68. Recuperado outubro 25, 2023, de <http://link.springer.com/10.1007/s00401-004-0958-4>.
- Villanova Junior, J A; Catapan, D. C; Fraiz, F. V, et al. (2016). Utilização do meloxicam como anti-inflamatório e analgésico em gatos. *Rev Acadêmica Ciência Anim*. ;14(756):109. Doi:10.7213/academica.14.2016.12. ([s.d.]).
- Wasung, M. E; Chawla, L. S. & Madero, M. (2015). Biomarkers of renal function, which and when? *Clin Chim Acta*. ;438:350-357. Doi:10.1016/J.CCA.2014.08.039. ([s.d.]).
- Zukowski, M; Bohatyrewicz, R. & Krawczyk, A. A. (2007). Factors Influencing Serum Creatinine Level in Kidney Recipients in a Multivariate Analysis. *Transplant Proc*. 39(9):2724-2726. Doi:10.1016/j.transproceed.2007.09.012. ([s.d.]).