

DOENÇA RENAL CRÔNICA: REVISÃO DE LITERATURA

CHRONIC KIDNEY DISEASE: LITERATURE REVIEW

Thalia Maria Livi¹
Maria Cecilia de Lima Rorig²

RESUMO: A Doença Renal Crônica (DRC) afeta a função renal de gatos domésticos, essencial para a homeostase e o equilíbrio ácido básico. Dessa forma, a presente revisão bibliográfica destaca a sua relevância na prática veterinária devido à alta prevalência e impacto na saúde dos gatos. Com o aumento da população felina e a crescente incidência de doenças renais, compreender a anatomia e fisiologia renal é crucial para o manejo eficaz da DRC. A revisão detalha as funções renais, os estágios da doença segundo a IRIS (International Renal Interest Society), e os métodos de diagnóstico, incluindo biomarcadores como creatinina, ureia e dimetilarginina simétrica (SDMA). Também explora os desafios no tratamento, desde fluidoterapia e dietas especializadas até o manejo de complicações como hipertensão e proteinúria. A abordagem meticulosa e a análise dos avanços nos métodos de diagnóstico e tratamento são essenciais para a melhoria dos cuidados e prognóstico dos gatos com DRC.

Palavras-chave: Doença renal crônica. Filtração glomerular. Creatina. Homeostase.

4126

ABSTRACT: Chronic Kidney Disease (CKD) affects the renal function of domestic cats, which is essential for homeostasis and basic acid balance. Thus, this bibliographic review highlights its relevance in veterinary practice due to the high prevalence and impact on the health of cats. With the increase in the feline population and the increasing incidence of kidney diseases, understanding the anatomy and renal physiology is crucial for the effective management of CKD. The review details the renal functions, the stages of the disease according to the IRIS (International Renal Interest Society), and the methods of diagnosis, including biomarkers such as creatinine, urea and symmetrical dimethylarginine (SDMA). It also explores the challenges in treatment, from fluid therapy and specialized diets to the management of complications such as hypertension and proteinuria. The meticulous approach and the analysis of advances in diagnostic and treatment methods are essential for the improvement of the care and prognosis of cats with CKD.

Keywords: Chronic kidney disease. Glomerular filtration. Creatinine. Homeostasis.

¹Estudante do curso de medicina veterinária na Pontifícia Universidade Católica do Paraná - Campus Toledo.

²Professora na Pontifícia Universidade Católica do Paraná - Campus Toledo, responsável pelas disciplinas de Anestesiologia Veterinária, Farmacologia Veterinária, Clínica Médica de Cães e Gatos, Toxicologia Veterinária, Bioquímica Veterinária. Doutorado na Universidade Estadual do Oeste do Paraná (2021). Mestrado em Ciências Veterinárias pela Universidade Federal do Paraná (2008). Médica veterinária, gerente e responsável técnica no Hospital Veterinário AuKmia. Graduação em Medicina Veterinária pela Universidade Federal do Paraná (1998); Residência em Clínica Cirúrgica de Animais de Companhia pela Universidade Estadual de Londrina (1999);

INTRODUÇÃO

De acordo com a Comissão Animais de Companhia - Comac (2021), em 2020, a maior busca por consultas veterinárias de gatos foi ocasionada por doenças renais crônica (36%), doenças urinárias (15%) e cistite (4%). Em concordância com o Censo Pet do Instituto Pet Brasil, entre o período de 2020 e 2021, a população de felinos cresceu 6%, passando de 25,6 milhões para 27,1 (Associação Brasileira da Indústria de Produtos para Animais de Estimação - ABINPET, 2022). Os gatos domésticos possuem maior predisposição para o desenvolvimento de doenças urinárias, devido as suas particularidades anatômicas, comportamentais e fisiológicas (Bíscaro IS et al., 2021).

Os rins são essenciais para manter a homeostase do organismo e a composição metabólica do plasma. Eles filtram o sangue e reabsorvem água, sódio, glicose, eletrólitos e outros solutos, ajustando a taxa de reabsorção e excreção conforme a necessidade do organismo. A unidade funcional dos rins, os néfrons, regulam esse processo, produzindo urina concentrada ou diluída para manter o volume circulatório adequado e o equilíbrio ácido-base (Chew DJ; Dibartola SP; Schenck PA, 2012; Lunn KF, 2011).

Além das funções excretoras, os rins têm funções endócrinas importantes. Eles regulam a pressão arterial através da produção de renina, angiotensina II, vasopressina e aldosterona, que promovem a reabsorção de água e sais. Também produzem hormônios como PTH (paratormônio), calcitriol e calcitonina, que ajudam a manter o equilíbrio de cálcio e fósforo, além de influenciar a hematopoese por meio da hematopoetina (Chew DJ, Dibartola SP, Schenck PA, 2012; Lunn KF, 2011; Sahay M, Kalra S, Bandgar T, 2012; Sodré FL, Costa JCB, Lima JCC, 2007).

A doença renal crônica é uma condição irreversível que afeta um ou ambos os rins, levando à perda gradual e progressiva das funções renais. Isso resulta na diminuição do número de néfrons funcionais e na redução da taxa de filtração glomerular. A doença compromete as funções metabólicas, endócrinas e exócrinas dos rins, independentemente da causa original (Polzin DJ, 2011; Roudebush P et al., 2009).

A presente revisão visa fornecer informações essenciais sobre a doença renal crônica em felinos, abordado a anatomia e fisiologia renal, a etiologia da doença, o estadiamento segundo a IRIS (International Renal Interest Society), além dos sinais clínicos, métodos de diagnóstico e opções de tratamento.

METODOLOGIA

O método de pesquisa utilizado para a realização deste trabalho, foi a revisão de literatura, por meio da pesquisa em livros disponíveis na biblioteca da Pontifícia Universidade Católica do Paraná, e em artigos científicos do Google Acadêmico e Capes. Os materiais utilizados foram publicados nas línguas portuguesa e inglesa Gil AC (2008), Lakatos EM e Marconi MA (2003) descrevem as fases da pesquisa bibliográfica como: leitura exploratória (contato com resumos e partes dispersas dos textos), leitura seletiva (seleção do material mais relevante), leitura analítica (análise do conteúdo para responder ao objetivo do tema) e leitura interpretativa (relação entre a fonte e outros referenciais).

REVISÃO DE LITERATURA

DOENÇA RENAL CRÔNICA (DCR)

Etiologia

De acordo com Waki MF et al., (2010), doença renal crônica é o nome dado as lesões renais persistentes por no mínimo três meses, sem ter o conhecimento da causa primária. A doença é conhecida por ocasionar a perda da massa funcional de um ou dos dois rins, podendo reduzir 50% da taxa de filtração glomerular, acometendo principalmente os gatos geriátricos, tornando esta patologia, uma das responsáveis pelas principais causas de morte em felinos idosos (Malard PF et al., 2020; Ray M et al., 2021).

Em concordância com Tang PK et al., (2021), a DRC possui etiologia desconhecida geralmente clínicos. Fatores como raça, idade, hipertensão, proteinúria, lesão renal aguda (Sieberg LG, Quimby JM, 2020), necrose tubular infecciosa, nefropatias obstrutivas, traumas, neoplasias e glomerulonefrites influenciam na ocorrência da DRC (Breshears MA; Confer AW, 2018).

Ainda assim, é de suma importância, considerar a condição ambiental que o animal vive, devido as manifestações de patologias endêmicas ou infecciosas, como, por exemplo, a erliquiose, leishmaniose e dirofilariose (REIS C, 2017).

Segundo Serakides R e Silva JF et al. (2016), a doença renal crônica é responsável por causar azotemia pré-renal, renal e/ou pós-renal, devido a elevada taxa de ureia e creatinina sérica, as quais não manifestam sinais clínicos nos felinos, todavia a presença de uremia, ocasiona manifestações clínicas, distúrbios bioquímicos e lesões sistêmicas.

Entretanto, a DRC é capaz de evoluir gradualmente para insuficiência renal crônica e/ou falência renal. Na insuficiência renal, observa-se níveis séricos de creatinina entre 2,5 e 5 mg/dL, com pacientes apresentando leve perda de peso, redução do apetite, polidipsia e poliúria. Já na falência renal, verifica-se níveis séricos de creatinina acima de 5mg/dL, causando sinais clínicos de anorexia, desidratação e poliúria (Norsworthy GD et al., 2004).

Anatomia e fisiologia renal

Segundo Ellenport CR (1986), os rins dos gatos domésticos são espessos, com superfície lisa, achatados na parte dorsal, e têm formato semelhante ao feijão, com um bordo convexo e outro côncavo. Eles pesam entre 15 e 30 gramas e medem aproximadamente 38 a 44 mm de comprimento, 27 a 31 mm de largura e 20 a 25 mm de espessura, com coloração variando do vermelho vivo ao amarelo escuro avermelhado. Além disso, é possível realizar a palpação renal, devido à fixação à parede abdominal dos felinos serem mais frouxas, causando maior mobilidade (Carvalho MB, 2014).

Segundo König HE, Maierl, J e Liebich HG (2005), a cápsula adiposa envolve os rins, protegendo-os das agressões causadas por órgãos adjacentes. Já a cápsula fibrosa, envolve o parênquima, o córtex e a medula renal, e está localizada em zonas distintas em corte transversal. No centro do bordo medial do rim, está o hilo renal, local onde entram nervos e artérias, e saem veias e ureteres (Ellenport CR, 1986). Antes de entrar no rim, as artérias são bifurcadas, realizando a irrigação renal por meio do transporte de sangue para dentro do órgão (Agopian RG, 2014). Já as veias, possuem a função de conduzir o sangue para fora dos rins (Junqueira ILC; Carneiro J, 2013).

4129

De acordo com Kogika MM, Waki MF e Martorelli CR (2015), os gatos têm cerca de 200.000 néfrons em cada rim, responsáveis pela filtração glomerular, reabsorção em túbulos e secreção tubular. Cada néfron é composto pela cápsula de Bowman, glomérulo, túbulo proximal, alça de Henle, túbulo distal e ducto coletor, que juntos formam a urina (Koning HE; Liebich HG, 2016).

No córtex renal, está o glomérulo (local onde ocorre a filtração de sangue), constituído por capilares ramificados (Koning HE; Liebich HG, 2016) arteríolas aferentes e eferentes (Morais, 2019), local onde ocorre a filtração de sangue. O aglomerado de capilares e arteríolas são envolvidos pela cápsula de Bowman (Klein BG, 2014). Os podócitos, são células epiteliais, localizadas na rede de capilares, responsáveis por permitirem a passagem de água ou substâncias

acelulares de entram no espaço de Bowman (Landim CP, 2019). O espaço de Bowman, está localizado entre o glomérulo e a cápsula de Bowman (Klein BG, 2014), local que recebe o filtrado glomerular e o conduz até o túbulo contorcido proximal (Verlander, 2009), enquanto o sangue filtrado, sai do glomérulo por meio da arteríola eferente (Klein BG, 2014).

O filtrado glomerular passa pelo túbulo contorcido proximal, onde são reabsorvidos cloreto de sódio, glicose, bicarbonato, íons de cálcio, fosfato, aminoácidos e água (Junqueira ILC; Carneiro J, 2013). Em seguida, percorre a alça de Henle: o ramo descendente reabsorve água e é impermeável ao sódio, enquanto o ramo ascendente é impermeável à água e permeável ao sódio. Finalmente, o filtrado chega ao túbulo contorcido distal, que reabsorve cálcio, sódio e cátions divalentes, sendo impermeável à água (Bragato N, 2013).

Em concordância com Bragato N (2013), o filtrado nos túbulos é drenado para a pelve renal, onde a homeostase é regulada com a reabsorção e/ou excreção de potássio e reabsorção de sódio. Além disso, os hormônios como a aldosterona desempenham um papel crucial, regulando o potássio e estimulando a reabsorção de água nas células do ducto coletor e do segmento conector (Garcia FF, 2011).

Contudo, a vesícula urinária é um órgão oco e expansível, com formato variável (Koning HE; Liebich HG, 2016), sendo ela, o local onde a urina formada é armazenada, e através da uretra é eliminada para o meio externo (Junqueira ILC; Carneiro J, 2013).

Estadiamento e sinais clínicos da DRC

A International Renal Interest Society - IRIS foi fundada em 1988, com o intuito de obter diagnósticos confiáveis, para a determinação de um tratamento mais preciso e eficaz na rotina clínica veterinária (Relford; Robertson; Clements, 2016).

De acordo com a IRIS (2023), a doença renal crônica no estágio I, apresenta-se assintomática. Os sinais clínicos mais frequentes são, polidipsia, poliúria, hiporexia, perda de peso, desidratação, letargia, vômito e mau hálito. Além disso, no exame físico, observa-se sinais de desidratação, hipertensão (hemorragias e/ou deslocamentos de retina), úlceras urêmicas, mucosas pálidas e anormalidade nos rins ao palpar.

O estadiamento é definido de acordo com o valor da proteinúria e pressão arterial do felino, por exemplo, pacientes com valores séricos de creatinina abaixo de 1,6 mg/dL somados com alterações em exames de imagem, sugerem que este paciente seja um doente renal crônico de estágio I, seguido do paciente em estágio II com valores de creatinina em 1,6 mg/dL e 2,8

mg/dL. Já o felino em estágio III irá apresentar creatinina sérica em 2,9 mg/dL e 5,0 mg/dL e por fim o paciente com resultado acima de 5 mg/dL será classificado em estágio IV (IRIS, 2017; Scherk M, 2015).

De acordo com a IRIS (2017), os valores da dimetilarginina sérica, são modificados em decorrência do aumento na SDMA em $14\mu\text{g/dL}$ e creatinina sérica abaixo de $1,6\text{mg/dL}$ sugerindo redução das funções dos rins, classificando este paciente como doente renal crônico em estágio I. Nos pacientes com escore corporal baixo, com SDMA maior que $25\mu\text{g/dL}$, aponta-se para disfunção renal, sendo necessário considerar o tratamento do estágio III para este felino. Em casos de SDMA maior ou igual a $45\mu\text{g/dL}$ somados com escore corporal baixo, é indicado o tratamento do estágio IV para o paciente.

DIAGNÓSTICO

Marcadores endógenos da taxa de filtração glomerular (TFG)

Segundo Thrall MA, (2015), a taxa de filtração glomerular é o parâmetro mais preciso para avaliar a função renal, medido indiretamente através dos biomarcadores séricos creatinina e ureia, sendo a creatinina o melhor biomarcador devido à menor influência de fatores externos. No entanto, Hall JA et al. (2014) destacam que, com o aumento das doenças renais, surgiu a necessidade de biomarcadores mais eficazes. Nesse contexto, a dimetil arginina simétrica tem se mostrado mais eficiente do que a creatinina e a ureia devido à sua alta sensibilidade.

4131

Creatinina

De acordo com Relford, R, Robertson J e Clements C (2016), a elevação do valor sérico de creatinina é um indicativo de que a taxa de filtração glomerular se encontra reduzida, acarretando a retenção da creatinina, ou seja, o produto residual da creatina presente nos músculos (Cannon M, 2016; Thrall, MA 2015).

Hokamp JA e Nabity MB (2016) afirmam que alterações significativas nos níveis de creatinina só ocorrem após a perda de cerca de 75% dos néfrons. O aumento de creatinina pode variar com lesões renais, doenças crônicas e fatores como idade, peso, sexo, hidratação, metabolismo muscular e dieta (Vaidya VS; Ferguson MA; Bonventre JV, 2008).

Em casos de doença renal crônica, os níveis de creatinina podem ser elevados mesmo com pequenas mudanças na taxa de filtração glomerular (Braff et al., 2014). Pequenos aumentos de creatinina devem ser monitorados, pois podem indicar perdas importantes na função renal.

A queda na densidade urinária abaixo de 1.030, junto com o aumento de creatinina, pode sugerir insuficiência renal (Cannon M, 2016).

Ureia

Em concordância com Nascimento MR et al. (2017), a ureia é o segundo biomarcador renal mais utilizado na rotina clínica, entretanto, a ureia só indica em suas análises as lesões renais já estabelecidas. Por tanto, a sua inespecificidade devido à influência de fatores extrarrenais podem causar variações nos resultados, tornando preferível realizar a dosagem de ureia e creatinina com o animal em jejum. A concentração de ureia pode aumentar devido a maior reabsorção, como em hemorragias gastrointestinais ou desidratação, e diminuir em casos de desnutrição proteica ou insuficiência hepática.

Dimetilarginina simétrica

A dimetilarginina simétrica (SDMA) é um biomarcador renal endógeno que reflete a taxa de filtração glomerular e não é afetado por fatores extrarrenais, como a massa muscular, pois é excretado pelos rins em até 90% (Hall JA et al., 2017). Ele é útil para diagnosticar doenças renais em estágios iniciais, permitindo tratamentos mais eficazes e melhorando o bem-estar do paciente (Chew DJ, Dibartola SP, Schenck PA, 2012; Hall JA et al., 2017; Polzin DJ, 2013).

4132

No entanto, o teste SDMA não está amplamente disponível em clínicas veterinárias no Brasil devido à falta de experiência e confiança dos clínicos (VIEIRA ANLS, 2018). Estudos indicam que o SDMA pode detectar alterações na taxa de filtração glomerular até 17 meses antes do aumento da creatinina sérica em felinos com doença renal crônica, mostrando-se um biomarcador seguro e eficiente para diagnóstico precoce (Hall JA et al., 2014).

EXAME DE IMAGENS

Os exames mais utilizados na rotina são ultrassonografia abdominal, ultrassonografia com Doppler e ressonância magnética (Espada Y, Novellas R, Gopegui RR, 2006). É possível observar em estágios mais avançados áreas de mineralização com focos hiperecoicos, com ou sem presença de sombreamento acústico distal. Esses focos são formados por cálcio e fosforo que foram depositados devido as altas concentrações do hormônio paratireóideo em associação à baixa função dos rins (Debruyne K, Haers H, Combes A, 2012).

TRATAMENTO

Fluidoterapia

Em concordância com Dibartola SP et al. (2009), o fluido de eleição para pacientes renais, é o Ringer Lactato (cristaloide alcalinizante), utilizado durante as primeiras horas para estabilizar o quadro de desidratação, além disso, o médico veterinário deverá continuar monitorando e mantendo a hidratação do seu paciente com a finalidade de amenizar o agravamento da azotemia (Polzin DJ, 2009).

Dieta

O tratamento alimentar DRC visa prevenir perda de peso e anorexia, mantendo a filtragem glomerular, evitando o hiperparatireoidismo secundário e limitando toxinas urêmicas. A eficácia da dieta irá depender de sua continuidade, com ênfase na energia adequada e digestibilidade para garantir boa nutrição. Dietas ricas em ácidos graxos poli-insaturados ajudam a controlar anormalidades lipídicas, como hipercolesterolemia e hipertrigliceridemia (Mazutti MLC; Ferreira ABG, 2021).

A DRC, é responsável por comprometer a eliminação de fosfatos, levando à secreção de PTH (hormônio proteico), causando hipercalemia e hipofosfatemia. Como os rins não conseguem excretar fosfatos ou ativar a vitamina D₃, isso exacerba o hiperparatireoidismo, podendo causar desmineralização óssea. O controle da hiperfosfatemia é feito através da restrição dietética de fósforo e uso de quelantes de fósforo, tendo em vista que, muitas dietas comerciais para gatos com DRC já incluem essa restrição (Ross SJ, Polzin DJ, Osborne CA, 2006).

De acordo com Tuzio H (2004), a restrição de proteína na dieta reduz os efeitos das toxinas urêmicas, mas deve ser equilibrada para evitar a diminuição da palatabilidade e o catabolismo muscular, sendo essencial incluir proteínas de alta qualidade ou suplementar com aminoácidos puros para a prevenção de déficits. Além disso, muitas dietas para DCR também visam alcalinizar o organismo e tratar a acidose metabólica.

HIPERTENSÃO ARTERIAL SISTÊMICA

De acordo com Grauer GF e Artikins CE (2007), os anti-hipertensivos para felinos incluem diuréticos (furosemida e espironolactona), inibidores da enzima de conversão da

angiotensina (enalapril e benazepril), beta bloqueadores (propranolol) e bloqueadores dos canais de cálcio (amlodipina). Os bloqueadores dos canais de cálcio, como a amlodipina, são a escolha principal para tratar hipertensão felina, pois não agravam doenças renais e são seguros. A amlodipina é recomendada devido à sua administração diária, efeito gradual e baixo custo (Acierno MJ; Labato MA, 2005). A dose recomendada de amlodipina é de 0,1 a 0,25 mg/kg. Ela reduz geralmente a pressão arterial sistólica em cerca de 30 a 50 mm Hg nos primeiros dois meses de tratamento (Elliott J; Brown S, 2004).

PROTEINÚRIA

O tratamento da proteinúria em animais com relação proteína-creatina urinária acima de 0,4 inclui o uso de benazepril, que reduz a proteinúria em gatos (Syme HM et al., 2006; IRIS, 2016). A terapia antiproteinúrica pode ser combinada com inibidores da ECA com dieta renal de baixa proteína e suplementação de ômega 3 (Finco DR, 1995). Os IECA's são eficazes na redução da pressão intraglomerular e da proteinúria (Grauer GF, 2009).

HIPOCALCEMIA

Para animais com hipocalcemia, é importante manter os níveis de potássio acima de 4 4134
mEq/dl. Dietas terapêuticas renais com suplementação de potássio ajudam a manter os níveis normais (Reynolds BS, Lefebvre HP, 2013). O potássio pode ser administrado por via oral por se tratar de um medicamento tolerável ao paladar em doses de 2 a 6 mEq/gato/dia (Tuzio H, 2004). Já em casos graves, ele deverá ser administrado por via subcutânea com até 30 mEq/l (Bartges JW, 2012).

HIPERFOSFATEMIA

A restrição de fósforo é recomendada a partir do estágio I da doença renal crônica, usando dietas com baixo teor de fósforo, e no estágio 2, deve-se trocar para alimentação terapêutica (IRIS, 2016). Os animais hiperfostatêmicos devem ser reavaliados após um mês, e, se necessário, quelantes de fósforo como carbonato de cálcio ou hidróxido de alumínio devem ser adicionados (Foster JD, 2016; Geddes RF et al., 2013). Por tanto, de acordo com Ross, SJ; Polzin, DJ; Osborne, CA (2006), as concentrações de cálcio e fósforo devem ser monitoradas de 10 a 14 dias após o início do tratamento.

OREXÍGENOS

Para animais com anorexia ou hiporexia, é necessária a prescrição de estimulantes de apetite, como por exemplo, a ciproheptadina ou a mirtazapina. Outro fármaco de suma importância no tratamento clínico é o maropitnt, útil para controlar vômitos, agindo na zona de gatilho quimiorreceptora, ligando-se ao receptor NK-1 (Quimby JM; Lunn KF, 2013). Vale ressaltar ainda, caso o paciente continue não se alimentando, será necessária a colocação de um tubo de alimentação para garantir a ingestão calórica e a administração de medicamentos (Grauer GF; Atkins CE, 2009).

CONCLUSÃO

O aumento da população de gatos e a alta prevalência de condições renais ressaltam a necessidade do diagnóstico precoce e tratamento adequado. A compreensão dos aspectos anatômicos, fisiológicos e das novas metodologias diagnósticas, como a SDMA, é crucial para o diagnóstico eficaz dessa doença. Vale ressaltar que é de suma importância, realizar o esclarecimento para os tutores a respeito do estado de saúde e a progressão da doença no paciente. Contudo, a vigilância e a abordagem proativa são a chave para transformar o tratamento da DRC, garantindo uma melhor qualidade de vida para os felinos.

4135

REFERENCIAS

ASSOCIAÇÃO BRASILEIRA DA INDÚSTRIA DE PRODUTOS PARA ANIMAIS DE Estimação (ABINPET). Mercado pet Brasil 2022. Folha informativa, Bela Vista, SP, 2023.

ACIERNO MJ, LABATO MA. Hypertension in renal disease: diagnosis and treatment. *Clinical Techniques in Small Animal Practice*, 2005; 20: 23-30.

AGOPIAN RG. Estudo morfométrico em rins de felinos domésticos (*Felis catus*). *Pesquisa Veterinária Brasileira*, 2014; 36(4): 329-338.

BARTGES JW. Chronic Kidney Disease in Dogs and Cats. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 2012; 42(4): 669-692.

BÍSCARO IS, et al. Deonça do trato urinário inferior dos felinos: aspectos etiológicos e abordagens terapêuticas. *Brazilian Journal of Development*, 2021; 7(11):108078-108109.

BRAGATO N. Fisiologia renal e insuficiência renal aguda em pequenos animais: causas e consequências. Goiânia, GO: Universidade Federal do Goiás, 2013.

BRAFF J, OBARE E, YERRAMILLI M, ELLIOTT J, YERRAMILLI M. Relationship between serum symmetric dimethylarginine concentration and glomerular filtration rate in cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 2014; 28(6):1699-1701.

BRESHEARS MA, CONFER AW. O sistema urinário. In: ZACHARY JF. *Bases da patologia em veterinária*. Rio de Janeiro: Elsevier, 2018. p. 2382-2619.

CANNON M. Diagnosis and investigation of chronic kidney disease in cats. In *Practice Focus*, 2016; 38(Suppl 3):2-9.

CARVALHO MB. Semiologia do sistema urinário. In: FEITOSA FLF. *Semiologia veterinária: a arte do diagnóstico*. São Paulo: Roca, 2014. p. 779-809.

CHEW DJ, DIBARTOLA SP, SCHENCK PA. *Urologia e nefrologia do cão e do gato*. 2. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2012.

COMISSÃO ANIMAIS DE COMPANHIA (COMAC). *Radar pet 2021: mercado pet na pandemia*. São Paulo: Sindan, 2021.

DEBRUYN K, HAERS H, COMBES A. Ultrasonography of the feline kidney: technique, anatomy and changes associated with disease. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 2012; 14:794-803.

DIBARTOLA SP, RUTGES, HC, ZACK PM, TARR MJ. Clinicopathologic findings associated with chronic renal disease in cats: 74 cases. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 1987; 190(9): 1196-1202.

4136

ELLENPORT CR. Aparelho urogenital. In: GETTY R. *Anatomia dos animais domésticos*. 5.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1986. p.1481-1484

ELLIOTT J, BROWN S. *Pocket guide to renal disease in the dog and cat*. Oxfordshire: Nova Professional Media Limited, 2004.

ESPADA Y, NOVELLAS R, GOPEGUI RR. Renal ultrasound in dogs and cats. *Veterinary Research Communications*, 2006; 30:133-137.

FINCO DR. Applied physiology of the kidney. In: OSBORNE CA; FINCO DR. *Canine and feline nephrology and urology*. Philadelphia: Williams e Wilkins, 1995. p. 29-46.

FOSTER JD. Update on mineral and bone disorders in chronic kidney disease. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice*, 2016; 46(6): 1131-1149.

GARCIA FF. Avaliação laboratorial da função renal de cães e gatos. Monografia (Especialização em Medicina Veterinária) – Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2011. 30f.

GEDDES RF, FINCH NC, SYME HM, ELLIOTT J. The role of phosphorus in the pathophysiology of chronic kidney disease. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 2013; 23(2): 122-133.

- GIL AC. Métodos e Técnicas de Pesquisa Social. São Paulo, SP: Atlas, 2008. p.75-88.
- GRAUER GF, ATKINS CE. Feline chronic kidney disease and systemic hypertension. In: SOUTHERN EUROPEAN VETERINARY CONFERENCE, Barcelona. Proceedings... Barcelona, Espanha, 2007.
- GRAUER GF. Urinary tract disorders. In: NELSON RW, COUTO CG. Small Animal Internal Medicine. 4. ed. St. Louis: Elsevier Mosby, 2009. p. 607-636.
- HALL J A, YERRAMILLI M, OBARE E, YERRAMILLI M, JEWELL DE. Comparison of serum concentrations of symmetric dimethylarginine and creatinine as kidney function biomarkers in cats with chronic kidney disease. Journal of Veterinary Internal Medicine, 2014; 28(6), 1676-1683.
- HOKAMP JA, NABITY MB. Renal biomarkers in domestic species. Veterinary Clinical Pathology, 2016; 45(1), 28-56.
- INTERNATIONAL RENAL INTEREST SOCIETY. Diretrizes. 2017. Disponível em: <http://www.iris-kidney.com/guidelines/staging.html>. Acesso em: 15 jun. 2024.
- INTERNATIONAL RENAL INTEREST SOCIETY. Staging System for Chronic Kidney Disease (CKD). Basel 2010000 – 67, Novartis Animal Health Inc., 2016.
- INTERNATIONAL RENAL INTEREST SOCIETY (IRIS). IRIS Guidelines. 2023. Disponível em: <<http://www.iriskidney.com/guidelines/index.html>>. Acesso em: 15 jun. 2024.
- JUNQUEIRA ILC, CARNEIRO J. Histologia básica. 12. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2013.
- KLEIN BG. Cunningham tratado de fisiologia veterinária. 5. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2014.
- KOGIKA MM, WAKI MF, MARTORELLI CR. Doença renal crônica. In: JERICÓ MM, ANDRADE NETO, JPD, KOGIKA MM. Tratado de medicina interna de cães e gatos. Rio de Janeiro: Roca, 2015. Cap. 16. P. 4193-4204.
- KONIG HE, LIEBICH HG. Anatomia dos animais domésticos: texto e atlas colorido. 6. ed. Porto Alegre: Artmed, 2016.
- KÖNIG HE, MAIERL J, LIEBICH HG. Órgãos urinários (organa urinaria). In: KÖNIG HE, LIEBICH HG. Liebich, Anatomía de los animales domésticos – texto y atlas en color – Tomo 2. 2nd ed. Madrid: Editorial Médica Panamerica, 2005. p. 103-115.
- LAKATOS EM, MARCONI MA. Fundamentos de metodologia científica. São Paulo, SP: Atlas, 2003. p.44-73.
- LANDIM CP. Estágio supervisionado obrigatório - Doença do trato urinário inferior em gatos domésticos: estudo de casos. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharel em Medicina Veterinária) – Universidade Federal Rural do Semi-Árido - UFERSA, Mossoró, 2019. 76f.

LUNN KF. The kidney in Critically Ill Small Animals. *Veterinary Clinical of North America: Small Animal Practice*, 2011; 14:727-744, 2011.

MALARD PF, PEIXER MAS, SANTANA LR, DALLAGO BSL, MILISTETD M, QUEIROZ, LM, BRUNEL HDSS. Avaliação da terapia com células-tronco mesenquimais halógenas em doença renal crônica de cães e gatos. *PUBVET*, 2020; 14(11), 1-8.

MAZUTTI-MLC, FERREIRA-ABG.-Doença-renal-em-gatos:a-importância-dos-estadiamentos-e-do-diagnóstico-precoce: revisão-de-literatura.-Arquivos-Brasileiros-de-Medicina-Veterinária-FAG,2021; 4(1):155-194.1

NASCIMENTO MR, LIMA CS, BARROS JC, PADOVAN M, CINTRA CA, AYER IM, BORGES LPB, PEREIRA AG, CRIVELLENTI LZ. Conceitos e aplicabilidade dos principais biomarcadores na nefrologia veterinária – revisão de literatura. *Investigação*, 2017; 16(8): 37-43.

NORSWORTHY GD et al. O paciente felino: tópicos essenciais de diagnóstico e tratamento. Tradução Fernando Gomes do Nascimento. Barueri, SP: Manole, 2004. 815p.

POLZIN DJ. Chronic kidney disease in small animals. *Veterinary Clinical of North America: Small Animal Practice*, 2011; 41(1): 15-30.

POLZIN DJ. Diagnosing & staging of chronic kidney disease. In: *WORLD SMALL ANIMAL VETERINARY CONGRESS*, 34., São Paulo. Proceedings ... São Paulo, 2009.

POLZIN DJ. Evidence-based step-wise approach to managing chronic kidney disease in dogs and cats. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 2013; 23:1-11.

4138

QUIMBY JM, LUNN KF. Mirtazapine as an appetite stimulant and anti-emetic in cat with chronic kidney disease: a masked placebo-controlled crossover clinical trial. *Veterinary Journal*, 2013; 197(3):651-655.

RAY M, CARNEY HC, BOYNTON B, QUIMBY J, ROBERTSON S, SAINT DENIS K, TUZIO H, WRIGHT B. 2021 AAFP feline senior care guidelines. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 2021; 23(7), 613-638.

REINE NJ, LANGSTON CE. Urinalysis interpretation: How to squeeze out the maximum information from a small sample. *Clinical Techniques Small Animal Practice*, 20: 2-10.

REIS C. Trabalho de Conclusão de curso: abordagem clínica e nutricional do

paciente renal felino. Trabalho de Conclusão de Curso (Especialização em Clínica Médica de Felinos Domésticos) – Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2017. 54f.

ROUDEBUSH P, POLZIN DJ; ROSS SJ, TOWEL TL, ADAMS LG, FORRESTER SD. Therapies for feline chronic kidney disease, What's the evidence? *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 2009; 11(3):195-210.

RELFORD R, ROBERTSON J, CLEMENTS C. Symmetric dimethylarginine: improving the diagnosis and staging of chronic kidney disease in small animals. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice*, 2016; 46(6): 941-960.

REYNOLDS BS, LEFEBVRE HP. Feline CKD: Pathophysiology and risk factors – what do we know? *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 2013; 15(1): 3-14.

ROSS SJ, POLZIN DJ, OSBORNE CA. Clinical progression of early chronic renal failure and implications for management. In: AUGUST JR. *The cat*. St Louis: Elsevier Saunders, 2006. Cap. 42, p. 389-398.

SAHAY M, KALRA S, BANDGAR T. Renal endocrinology: The new frontier. *Indian Journal of Endocrinology and Metabolism*, 2012; 16(2):154-155.

SERAKIDES R, SILVA JF. Sistema urinário. In: SANTOS RL, ALESSI AC. *Patologia veterinária*. Rio de Janeiro: Roca, 2016. p. 460-532.

SCHERK M. Doenças renais crônicas. In: LITTLE SE. *O gato medicina interna*. Rio de Janeiro: Roca, 2015. Cap. 32. p. 1378-1382.

SIEBERG LG, QUIMBY JM. Retrospective study of the efficacy of oral potassium supplementation in cats with kidney disease. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 2020; 22(6):539-543.

SODRÉ FL, COSTA JCB, LIMA JCC. Avaliação da função e da lesão renal: um desafio laboratorial. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*, 2007; 43(5): 329-337.

SYME HM, MARKWELL PJ, PFEIFFER D, ELLIOTT J. Survival of cats with naturally occurring chronic renal failure is related to severity of proteinuria. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 2006; 20(3): 528-535.

4139

TANG PK, GEDDES RF, JEPSON RE, ELLIOTT J. A feline-focused review of chronic kidney disease-mineral and bone disorders-Part 1: Physiology of calcium handling. *The Veterinary Journal*, 2021; 275:105719.

THRALL MA. *Hematologia e Bioquímica Clínica Veterinária*. 2.ed. São Paulo: Editora Roca, 2015.

TUZIO H. Insuficiência renal aguda e crônica. In: TUZIO MR. *Segredos e medicina interna felina*. Porto Alegre: Artmed, 2004. Cap. 40, p. 228-250.

VAIDYA VS, FERGUSON MA, BONVENTRE JV. Biomarkers of acute kidney injury. *Annual Review Pharmacology Toxicology*, 2008, 48: 463-493.

Verlander, J.W. (2009). Fisiologia renal. In J.G. Cunningham, *Fisiologia veterinária*. (4ª ed.). (pp. 409-442). Barcelona: Guanabara Koogan.

VIEIRA ANLS. Concentração sérica de dimetilarginina simétrica (SDMA) em cães com doença renal crônica submetidos a hemodiálise intermitente. *Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) - Universidade Estadual Paulista, Botucatu*, 2018. 77f

WAKI MF et al. Classificação em estágios da doença renal crônica em cães e gatos – abordagem clínica, laboratorial e terapêutica. *Ciência Rural*, 2010; 40(10):2226-2234.