

TOXICIDADE DO ÁCIDO TARTÁRICO EM CÃES: UMA REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

TARTARIC ACID TOXICITY IN DOGS: REVIEW

TOXICIDAD DEL ÁCIDO TARTÁRICO EN PERROS: REVISIÓN

Luiza Minozzo Cavazzini¹
Maurício Orlando Wilmsen²

RESUMO: O presente artigo apresenta uma revisão bibliográfica sobre a intoxicação por ácido tartárico em cães, abordando os mecanismos fisiopatológicos, sinais clínicos, achados laboratoriais, métodos diagnósticos e condutas terapêuticas. Evidências clínicas, histopatológicas e experimentais recentes sugerem que o ácido tartárico, presente em altas concentrações em uvas, passas e tamarindo, é o principal agente nefrotóxico responsável pela insuficiência renal aguda observada nesses animais. Os sinais clínicos variam de distúrbios gastrointestinais a manifestações neurológicas, enquanto exames laboratoriais revelam azotemia, distúrbios eletrolíticos e proteinúria tubular, compatíveis com lesão renal aguda. O diagnóstico é fundamentado na anamnese, sinais clínicos e exames complementares, dada a ausência de um teste específico para o ácido tartárico. O tratamento recomendado inclui descontaminação precoce, fluidoterapia intensiva e suporte dialítico nos casos graves. Estudos recentes sugerem ainda o uso de inibidores do transportador OAT 1, como a probenecida, como possível estratégia terapêutica. Conclui-se que o diagnóstico precoce e a instituição imediata da terapia são determinantes para o prognóstico, sendo a educação dos tutores medida fundamental para prevenção de novos casos.

Palavras-chave: Insuficiência renal aguda. Intoxicação alimentar em cães. Injúria renal. Agente nefrotóxico. Alimentos tóxicos para cães. 2493

ABSTRACT: This article presents a literature review on tartaric acid intoxication in dogs, addressing pathophysiological mechanisms, clinical signs, laboratory findings, diagnostic methods, and therapeutic approaches. Recent clinical, histopathological, and experimental evidence suggests that tartaric acid, found in high concentrations in grapes, raisins, and tamarind, is the main nephrotoxic agent responsible for acute renal failure in these animals. Clinical signs range from gastrointestinal disturbances to neurological manifestations, while laboratory tests often reveal azotemia, electrolyte imbalances, and tubular proteinuria, consistent with acute kidney injury. Diagnosis is based on medical history, clinical presentation, and complementary tests, given the lack of a specific assay for tartaric acid. Recommended treatment includes early decontamination, intensive fluid therapy, and dialysis support in severe cases. Recent studies also suggest the use of OAT 1 inhibitors, such as probenecid, as a potential therapeutic strategy. It is concluded that early diagnosis and prompt treatment are crucial for prognosis, while owner education remains essential to prevent new cases.

Keywords: Acute kidney injury. Food poisoning in dogs. Kidney injury. Nephrotoxic agent. Toxic foods for dogs.

¹Estudante de Medicina Veterinária da Pontifícia Universidade Católica do Paraná, campus Toledo.

²Orientador do curso de Medicina Veterinária da Pontifícia Universidade Católica do Paraná, campus Toledo. Professor Doutor do Eixo Clínico Laboratorial da Pontifícia Universidade Católica do Paraná, campus Toledo.

RESUMEN: El presente artículo presenta una revisión bibliográfica sobre la intoxicación por ácido tartárico en perros, abordando los mecanismos fisiopatológicos, los signos clínicos, los hallazgos de laboratorio, los métodos diagnósticos y las estrategias terapéuticas. Evidencias clínicas, histopatológicas y experimentales recientes sugieren que el ácido tartárico, presente en altas concentraciones en uvas, pasas y tamarindo, es el principal agente nefrotóxico responsable de la insuficiencia renal aguda en estos animales. Los signos clínicos varían desde alteraciones gastrointestinales hasta manifestaciones neurológicas, mientras que los exámenes de laboratorio suelen revelar azotemia, desequilibrios electrolíticos y proteinuria tubular, compatibles con lesión renal aguda. El diagnóstico se basa en la anamnesis, los signos clínicos y las pruebas complementarias, dada la ausencia de un ensayo específico para el ácido tartárico. El tratamiento recomendado incluye descontaminación temprana, fluidoterapia intensiva y soporte dialítico en los casos más graves. Estudios recientes también sugieren el uso de inhibidores del transportador OAT 1, como la probenecid, como posible estrategia terapéutica. Se concluye que el diagnóstico precoz y la instauración inmediata del tratamiento son determinantes para el pronóstico, mientras que la educación de los tutores constituye una medida esencial para prevenir nuevos casos.

Palabras clave: Insuficiencia renal aguda. Intoxicación alimentaria en perros. Lesión renal. Agente nefrotóxico. Alimentos tóxicos para perros.

INTRODUÇÃO

O ácido tartárico, presente naturalmente nas uvas, pode atuar como agente tóxico em cães, desencadeando manifestações clínicas importantes; A ingestão de uvas (*Vitis vinifera*) e 2494 uvas-passas por cães tem sido associada clinicamente ao desenvolvimento de insuficiência renal aguda (IRA) desde os primeiros relatos do início dos anos 2000, com casos demonstrando que pequenas quantidades podem acarretar o desenvolvimento de nefropatia grave (Dijkman et al., 2022). Estudos retrospectivos identificaram quadros de azotemia aguda acompanhados de oligúria ou anúria e alterações eletrolíticas como hipercalcemias e hiperfosfatemias em cães afetados (Schweighauser et al., 2020).

O agente tóxico exato presente nas uvas permanecia desconhecido, com hipóteses envolvendo micotoxinas, pesticidas ou compostos fenólicos (Campus, 2022). Em 2021, foi sugerido que o ácido tartárico, presente em altas concentrações em uvas e tamarindos, poderia ser o principal composto responsável por essa toxicidade (Wegenast et al., 2021).

Wegenast (et al. 2022), descreveram casos clínicos de cães que desenvolveram insuficiência renal aguda (IRA), após ingestão de creme-tártaro ou tamarindo, elementos ricos em ácido tartárico, e apresentaram manifestações e achados histopatológicos semelhantes a intoxicação por uvas. Tais resultados evidenciam atualmente uma possível ligação entre o ácido tartárico e a degeneração tubular proximal observada nesses pacientes.

Segundo Coyne e Landry (2023), experimentos *in vitro* utilizando células renais caninas (MDCK) e humanas (HK-2), evidenciaram que o ácido tartárico induz citotoxicidade seletiva nas células caninas. A toxicidade foi reduzida com o uso de probenecida (inibidor de OAT-1) ou transfeção com OAT-4 humana, sugerindo diferenças na expressão de transportadores de ânions orgânicos que explicariam vulnerabilidade específica dos cães (Coyne & Landry, 2023).

Do ponto de vista epidemiológico e clínico, a variabilidade individual é marcante. Enquanto alguns cães apresentam IRA após ingestão de apenas 4 a 5 uvas, outros ingerem quantidades maiores sem desenvolver sinais clínicos (Morrow et al., 2020). Essa variabilidade pode ser influenciada pela concentração de ácido tartárico na fruta, fator genético (especialmente expressão de transportadores renais), ou diferenças no metabolismo organoprotetor.

Portanto, a confirmação do ácido tartárico como agente tóxico abre uma nova perspectiva terapêutica. Recentemente, foram sugeridas estratégias de prevenção e tratamento com inibidores de transportadores OAT-1, como a probenecida, capaz de reduzir a entrada do composto nas células renais (Patente, 2024). Essa abordagem indica um avanço no manejo clínico da intoxicação, promovendo intervenção precoce e prevenção de danos irreversíveis.

2495

MÉTODOS

O presente estudo consiste em uma revisão bibliográfica, com o objetivo de reunir, analisar criticamente e sintetizar os principais achados científicos relacionados à intoxicação ácido tartárico em cães, como agente etiológico primário da insuficiência renal aguda (IRA). A revisão abrange aspectos etiopatogênicos, sinais clínicos, alterações laboratoriais, métodos diagnósticos e condutas terapêuticas associadas à toxicose.

A busca bibliográfica foi conduzida por meio de levantamento sistemático em bases de dados científicas nacionais e internacionais, incluindo: PubMed, SciELO, Google Scholar, Portal de Periódicos da CAPES, PubVet e periódicos indexados de acesso aberto. Foram também consultadas obras clássicas e manuais de toxicologia veterinária para contextualização histórica e terminológica.

Como estratégia de busca, foram utilizados os seguintes descritores e combinações em português e inglês: *intoxicação por uvas em cães, insuficiência renal aguda em cães, ácido tartárico, toxicidade alimentar canina, tratamento de intoxicações em cães, grape toxicosis in dogs, tartaric acid*

toxicity e acute kidney injury. Os operadores booleanos “AND” e “OR” foram empregados para refinar e ampliar os resultados.

Os critérios de inclusão adotados para essa revisão foram publicações em português ou inglês, disponíveis na íntegra, que abordassem direta ou indiretamente os efeitos da ingestão de uvas ou derivados em cães, com foco nos mecanismos de toxicidade, manifestações clínicas ou propostas terapêuticas. Foram priorizados artigos publicados nos últimos dez anos (2014 a 2024), embora fontes clássicas anteriores tenham sido consideradas, quando relevantes para embasamento teórico.

Excluíram-se estudos que abordavam exclusivamente outras espécies, revisões sem embasamento clínico ou experimental, e materiais com ausência de dados primários ou referências científicas válidas. Portanto, esse artigo serve como uma revisão atualizada, abrangente e embasada em evidências que contribuem para o entendimento da toxicidade do ácido tartárico em cães.

REVISÃO DE BIBLIOGRAFIA

Ácido tartárico como possível agente tóxico: níveis de evidência

A hipótese do ácido tartárico como princípio ativo tóxico em cães tem sido reforçada por evidências de diferentes níveis, desde relatos clínicos até estudos celulares *in vitro*. Em um estudo clínico (casuístico) conduzido pela ASPCA, foram descritos seis cães que desenvolveram insuficiência renal aguda (IRA) após ingestão de creme-tártaro (sal de ácido tartárico) ou tamarindo, ambos ricos em ácido tartárico. Esses pacientes exibiram padrão clínico e alterações histopatológicas semelhantes às observadas em intoxicações por uvas e uvas-passas, o que forneceu suporte substancial ao argumento toxicológico (WEGENAST et al., 2022). Neste trabalho, 4 cães evoluíram para anúria, enquanto 3 passaram por necropsia, revelando degeneração tubular proximal, reforçando a plausibilidade fisiopatológica da hipótese do ácido tartárico.

Estudos *in vitro* demonstram de forma convincente a neurotoxicidade específica do ácido tartárico em células renais caninas. Coyne e Landry (2023) expuseram células Madin-Darby canine kidney (MDCK) ao ácido tartárico, observando citotoxicidade dependente da dose (10–100 mM), enquanto células renais humanas (HK-2) permaneceram resistentes. Além disso, a citotoxicidade foi significativamente reduzida com a inibição do transportador OAT-1 via probenecida ou com transfeção de OAT-4 de origem humana,

destacando diferença interespécie na captação e eliminação do ácido tartárico (COYNE; LANDRY, 2023). Esses achados respaldam o mecanismo de acúmulo tubular proximal e toxicidade seletiva em cães, elevando a evidência para mecanismo molecular.

Complementando tais achados, manuais veterinários de referência, como o *Merck Veterinary Manual*, reconhecem o ácido tartárico como princípio tóxico plausível em intoxicações por uvas, passas e tamarindo. O manual destaca a incapacidade dos cães de excretar adequadamente ácidos orgânicos através dos transportadores OAT-1 e OAT-4, o que aumenta acúmulo renal e risco de IRA (MERCK VETERINARY MANUAL, s.d.). Apesar de a relação dose-resposta em situações naturais ainda não ser totalmente mapeada, as doses tóxicas estimadas (≥ 1 uva/ $4,5\text{ kg} \approx 10\text{-}20\text{ mM}$ de ácido tartárico) conferem viabilidade biológica à hipótese, reforçando o nível de evidência adaptativo.

Em estudos retrospectivos clínicos, Dijkman et al. (2022) observaram uma variabilidade significativa na manifestação clínica da intoxicação por uvas e passas em cães, sugerindo que fatores individuais, como a capacidade renal e a expressão dos transportadores orgânicos, podem influenciar a sensibilidade à toxicidade do ácido tartárico. Essa variabilidade reforça a necessidade de pesquisas adicionais para estabelecer parâmetros toxicológicos mais precisos.

Ainda, trabalhos recentes ressaltam a importância da diferenciação entre os efeitos tóxicos do ácido tartárico e de outros compostos presentes na uva. Por exemplo, Croft et al. (2021) destacam que, embora o ácido tartárico seja um forte candidato, outros metabólitos ou substâncias contaminantes ainda não foram totalmente descartados como agentes contribuintes para a nefropatia canina.

2497

Além disso, análises histopatológicas indicam que a toxicidade do ácido tartárico se manifesta principalmente em lesões degenerativas dos túbulos proximais renais, o que corrobora com os mecanismos de transporte e acúmulo sugeridos (WEGENAST et al., 2022). Contudo, há uma carência de estudos que explorem a resposta inflamatória renal e a possível participação de estresse oxidativo na progressão da lesão.

Do ponto de vista terapêutico, a patente recente (WO2024112921A1, 2024) que propõe o uso de probenecida para inibir o transportador OAT-1 e prevenir a toxicidade do ácido tartárico representa um avanço promissor. Entretanto, até o momento, os dados clínicos são limitados, e a eficácia e segurança desse tratamento ainda precisam ser avaliadas em ensaios clínicos controlados.

Portanto, as limitações atuais envolvem a falta de estudos longitudinais que acompanhem a recuperação renal em cães após intoxicação por ácido tartárico, bem como a escassez de pesquisas que investiguem potenciais biomarcadores precoces da toxicidade, o que dificulta o diagnóstico e manejo precoce da intoxicação (COYNE; LANDRY, 2023).

Fisiopatogenia

A intoxicação por uvas e uvas-passas em cães é caracterizada principalmente pelo desenvolvimento de insuficiência renal aguda (IRA) de origem tóxica, que pode evoluir rapidamente para falência renal grave e irreversível (HARRIS, 2020). Apesar de seu mecanismo ainda não estar completamente elucidados, avanços recentes indicam o ácido tartárico como o agente tóxico responsável por essa nefropatia.

Do ponto de vista geral da fisiopatologia da IRA tóxica, a injúria renal é iniciada pela exposição do epitélio tubular a substâncias nefrotóxicas que resultam em dano direto às células tubulares, principalmente no túbulo proximal. Conforme explicado por Maxie (2015), a toxicidade tubular proximal implica em necrose e apoptose celular, seguida por perda da função tubular, que se manifesta clinicamente como oligúria ou anúria e alterações na homeostase hidroeletrolítica.

2498

No caso específico da intoxicação por uvas, vários autores descrevem que o composto responsável — recentemente apontado como ácido tartárico — é absorvido rapidamente no trato gastrointestinal e excretado por via renal (WEGENAST et al., 2022). O ácido tartárico possui afinidade pelos transportadores de ânions orgânicos (OAT-1 e OAT-4) localizados nas células do túbulo proximal, onde é reabsorvido e acumulado, causando toxicidade celular direta (COYNE; LANDRY, 2023).

Este acúmulo gera disfunção mitocondrial, aumento da produção de radicais livres e consequente estresse oxidativo, o que leva à lesão das mitocôndrias e liberação de mediadores inflamatórios que promovem necrose tubular (MAXIE, 2015; HARRIS, 2020). Histologicamente, observa-se degeneração e necrose dos túbulos proximais, com desintegração das células epiteliais, presença de cilindros hialinos e células inflamatórias no interstício renal (WEGENAST et al., 2022).

Os túbulos proximais renais desempenham papel crucial na reabsorção de solutos, água e outras substâncias essenciais, sendo, portanto, altamente metabolicamente ativos e suscetíveis a lesões tóxicas (MAXIE, 2015). A exposição a agentes nefrotóxicos como o ácido tartárico

provoca lesão direta nas células epiteliais que revestem esses túbulos, manifestando-se inicialmente como degeneração celular.

Essa degeneração caracteriza-se por edema celular, desorganização dos microvilos e ruptura da membrana plasmática, comprometendo a integridade da barreira tubular. Em estágios mais avançados, ocorre necrose tubular, que se manifesta pela perda da aderência celular, lise e desagregação dos componentes celulares, resultando na liberação de conteúdos intracelulares no lúmen tubular (HARRIS, 2020).

Conjuntamente, processos regulados de morte celular programada (apoptose) são induzidos pela ativação de cascatas de sinalização intracelular em resposta ao estresse oxidativo e disfunção mitocondrial. Apoptose promove a eliminação ordenada das células danificadas, evitando reações inflamatórias exacerbadas, porém, quando extensa, contribui para a perda funcional do epitélio tubular (MAXIE, 2015).

A combinação de necrose e apoptose resulta em denudação da membrana basal tubular, onde as células epiteliais são perdidas, deixando exposta a matriz extracelular. Essa perda prejudica o transporte seletivo e reabsorção dos solutos filtrados, comprometendo a homeostase renal (HARRIS, 2020).

Além disso, os detritos celulares e proteínas plasmáticas formam cilindros hialinos e celulares dentro do lúmen tubular, que obstruem o fluxo urinário, agravando a lesão ao aumentar a pressão intratubular e reduzir a taxa de filtração glomerular (WEGENAST et al., 2022).

A lesão tubular proximal prolongada e severa pode levar a fibrose intersticial, resultando em insuficiência renal crônica caso o processo não seja revertido precocemente (MAXIE, 2015). Portanto, a integridade das células tubulares é fundamental para a manutenção da função renal, e seu comprometimento por agentes tóxicos como o ácido tartárico é central na patogênese da insuficiência renal aguda observada em cães intoxicados por uvas. O mesmo autor, indica que o dano tubular comprometido resulta na diminuição da capacidade de reabsorção e secreção renal, levando à retenção de ureia, creatinina e eletrólitos, o que caracteriza o quadro de azotemia aguda e insuficiência renal aguda. A lesão glomerular não é típica, o que reforça o mecanismo tubular tóxico.

Além disso, o ácido tartárico pode interferir na função dos transportadores orgânicos responsáveis pela eliminação de toxinas endógenas e exógenas, intensificando a toxicidade renal

(COYNE; LANDRY, 2023). A especificidade do efeito tóxico em cães é atribuída à expressão e funcionalidade diferencial desses transportadores em comparação com outras espécies.

Portanto, a fisiopatogenia da intoxicação por uvas em cães está fundamentada no acúmulo tóxico do ácido tartárico no túbulo proximal, que promove disfunção mitocondrial, estresse oxidativo, necrose tubular e consequente insuficiência renal aguda, condição com alta morbidade e mortalidade na clínica veterinária (HARRIS, 2020; WEGENAST et al., 2022).

Sinais Clínicos

A intoxicação por uvas e passas em cães é uma condição potencialmente grave e de evolução variável, cujas manifestações clínicas costumam surgir entre 6 e 24 horas após a ingestão. Os primeiros sinais observados são inespecíficos e predominantemente gastrintestinais, incluindo vômitos, diarreia, anorexia, letargia e dor abdominal. Esta última pode ser evidenciada por posturas de desconforto, vocalizações ou resistência à palpação. Tais sintomas refletem a irritação direta do trato gastrintestinal e o início da toxicidade sistêmica provocada pelos compostos presentes na fruta, especialmente o ácido tartárico (SMITH; MARTÍNEZ, 2017; KOVALKOVIČOVÁ et al., 2009).

À medida que o quadro evolui, pode ocorrer injúria renal aguda, caracterizada 2500 inicialmente por poliúria, que pode progredir para oligúria ou anúria, além de desidratação, mucosas pálidas, polidipsia, halitose urêmica, fraqueza e taquicardia. A rápida progressão para insuficiência renal aguda torna o prognóstico reservado, especialmente na ausência de intervenção precoce. Em estágios avançados, a intoxicação pode comprometer outros sistemas, resultando em manifestações neurológicas, como ataxia, tremores, convulsões e, em casos terminais, coma. Essas alterações geralmente estão associadas à uremia, distúrbios eletrolíticos e acúmulo de toxinas endógenas decorrentes da falência renal (THOMPSON et al., 2019; SCHWEIGHAUSER et al., 2020).

A gravidade dos sinais clínicos não apresenta relação linear com a quantidade ingerida, o que sugere sensibilidade individual. Há relatos de cães que ingeriram grandes quantidades sem apresentar repercussões clínicas, enquanto outros desenvolveram insuficiência renal aguda após ingestão mínima. Dessa forma, qualquer ingestão suspeita deve ser considerada potencialmente perigosa, e a observação clínica deve ser imediata (JOHNSON et al., 2016; YOON et al., 2011).

Achados laboratoriais

O ácido tartárico, atualmente proposto como o agente tóxico responsável pela nefropatia induzida por uvas e passas em cães, desencadeia uma série de alterações laboratoriais que refletem dano tubular renal agudo, distúrbios hidroeletrolíticos e alterações sistêmicas secundárias. Tais alterações são fundamentais para o diagnóstico e monitoramento da gravidade do quadro clínico.

4.1 Hematologia

Embora o ácido tartárico afete primariamente o sistema renal, suas consequências sistêmicas podem ser refletidas nos resultados do hemograma. Observam-se alterações compatíveis com anemia normocítica normocrômica não regenerativa, associada à diminuição da eritropoiese secundária à insuficiência renal aguda (BURNS et al., 2017). Achados como leucocitose por neutrofilia pode ocorrer em resposta ao quadro inflamatório ocasionado pela necrose tubular renal (PRATT; SNYDER, 2012). Em intoxicações mais graves, pode ocorrer discreta trombocitopenia, provavelmente associada à microangiopatia ou consumo periférico (FERRARI et al., 2018).

2501

4.2 Bioquímica sérica

Os principais achados incluem aumento expressivo de metabólitos tóxicos de ureia e creatinina, indicativos de quadro severo de azotemia e redução da taxa de filtração glomerular (DIJKMAN et al., 2022). Além disso, hipercalemia e hipofosfatemia são frequentemente observadas, refletindo distúrbios na excreção renal de eletrólitos. A acidose metabólica é comum, relacionada ao acúmulo de ácidos não voláteis e diminuição da função tubular proximal (JONES; WATSON, 2015). Alterações discretas nas enzimas hepáticas (ALT, AST) podem ser observadas em quadros de toxemia avançada (MILLER; THOMAS, 2016).

4.3 Urinálise

A proteinúria tubular é um dos achados mais relevantes, resultante da disfunção do túbulo proximal induzida pela toxicidade direta do ácido tartárico (COYNE; LANDRY, 2023). A presença de cilindros granulosos, hemácias, leucócitos e aumento da densidade urinária são indicadores de dano tubular ativo. A análise do sedimento urinário pode mostrar células

epiteliais degeneradas e presença de cristais, embora não haja um padrão específico para essa intoxicação (GARCIA; MARTINS, 2019).

A toxicidade do ácido tartárico em cães parece estar relacionada à sua capacidade de induzir lesão direta no epitélio dos túbulos proximais renais, região altamente suscetível por concentrar substâncias filtradas e depender intensamente do metabolismo aeróbico. O contato direto com altas concentrações do ácido promove estresse osmótico e acidótico, desorganizando o equilíbrio iônico intracelular e desencadeando disfunção mitocondrial. Esse processo reduz a produção de ATP e compromete o transporte ativo de solutos, levando à falha na reabsorção tubular. Como consequência, proteínas de baixo peso molecular filtradas pelo glomérulo não são adequadamente reabsorvidas, originando a proteinúria tubular (COYNE; LANDRY, 2023; WEGENAST et al., 2022).

A necrose focal ou difusa das células epiteliais tubulares resulta em descamação celular para o lúmen, o que explica a presença de células epiteliais degeneradas e a formação de cilindros granulosos na urinálise. Esses cilindros refletem tanto a agregação de proteínas plasmáticas (como a proteína de Tamm-Horsfall) quanto de debris celulares, marcando um quadro de lesão ativa (GARCIA; MARTINS, 2019; EUBIG et al., 2005).

A ocorrência de hemácias e leucócitos na urina decorre da maior permeabilidade da barreira tubular lesionada e de processos inflamatórios secundários, respectivamente. Embora não caracterizem um padrão específico da intoxicação por ácido tartárico, reforçam o diagnóstico de injúria tubular aguda (MORROW et al., 2005; MARTINEAU et al., 2016).

O achado de cristais urinários pode estar associado à alteração no pH urinário e ao desequilíbrio do metabolismo mineral induzido pela disfunção tubular. Já o aumento da densidade urinária reflete uma tentativa inicial do rim de concentrar a urina diante do insulto, mas pode evoluir para isostenúria conforme a necrose tubular progride e a capacidade de concentração se perde (COYNE; LANDRY, 2023; BROWN; ELLIOTT, 2020).

4.4 Testes de coagulação

Embora o ácido tartárico exerça ação tóxica primariamente sobre o túbulo proximal renal, casos graves de intoxicação podem evoluir com alterações secundárias no sistema de coagulação. A uremia decorrente da injúria renal aguda exerce efeitos complexos sobre a hemostasia, podendo tanto aumentar o risco hemorrágico quanto predispor à trombose. Isso ocorre porque a uremia está associada à disfunção plaquetária qualitativa e à interferência em

proteínas plasmáticas da coagulação, gerando alterações mensuráveis no tempo de protrombina (TP) e no tempo de tromboplastina parcial ativada (TTPa) (MILLER; THOMAS, 2016).

Além disso, a disfunção hepática observada em alguns animais intoxicados pode contribuir para alterações coagulopáticas. O fígado é responsável pela síntese da maioria dos fatores de coagulação dependentes da vitamina K (II, VII, IX e X), bem como de proteínas reguladoras como proteína C e proteína S. Em situações em que há comprometimento hepatocelular secundário à toxicidade sistêmica ou hipóxia tecidual, pode ocorrer redução na síntese desses fatores, manifestando-se em prolongamento de TP e TTPa (BURNS et al., 2017).

A inflamação sistêmica também desempenha papel relevante. Processos inflamatórios desencadeados pela necrose tubular e pela liberação de citocinas podem ativar a via extrínseca da coagulação de forma desregulada, predispondo à formação disseminada de trombina. Esse estado pró-coagulante, associado ao consumo de fatores e plaquetas, pode progredir para um quadro semelhante à coagulação intravascular disseminada (CIVD), em que paradoxalmente se observam tanto microtromboses quanto aumento da propensão a hemorragias (MILLER; THOMAS, 2016).

Outro mecanismo a considerar é o efeito indireto da uremia sobre o endotélio vascular. Compostos urênicos interferem na liberação de óxido nítrico e prostaciclina, aumentando a ativação plaquetária e a adesividade endotelial. Esse desbalanço contribui para microangiopatia secundária, perpetuando tanto a lesão renal quanto a disfunção hemostática. Assim, mesmo que o ácido tartárico não seja diretamente hepatotóxico ou coagulopático, os eventos em cascata associados à insuficiência renal aguda acabam impactando o equilíbrio da coagulação (BURNS et al., 2017).

Portanto, o prolongamento do TP e do TTPa em cães intoxicados por ácido tartárico deve ser interpretado como um achado secundário e multifatorial, resultante da interação entre uremia, possível disfunção hepática e inflamação sistêmica. Essa perspectiva ressalta a importância de monitorar não apenas parâmetros renais, mas também o perfil de coagulação em casos graves de intoxicação, visto que as complicações hemostáticas podem agravar o prognóstico (MILLER; THOMAS, 2016; BURNS et al., 2017).

4.5 Hemogasometria

A hemogasometria revela acidose metabólica com aumento do ânion gap, hipocalêmia ou hipernatremia conforme o estágio da IRA e o grau de desidratação. A acidose reflete a perda

da capacidade tubular de secretar íons hidrogênio e reabsorver bicarbonato (JONES; WATSON, 2015). Casos graves podem apresentar hipoxemia secundária à hipoperfusão tecidual.

Em cães intoxicados por ácido tartárico, a hemogasometria frequentemente revela acidose metabólica com aumento do ânion gap, refletindo acúmulo de ácidos orgânicos devido à insuficiência renal aguda. A perda da capacidade tubular de secretar íons hidrogênio e reabsorver bicarbonato compromete a manutenção do equilíbrio ácido-base, levando a acidemia sistêmica. Essa condição altera o pH sanguíneo e pode interferir no funcionamento de diversas enzimas e sistemas celulares (SMITH; HARRISON, 2017).

As alterações eletrolíticas são variáveis, dependendo do estágio da insuficiência renal e do grau de desidratação. Em fases iniciais ou moderadas, a hipocalemia é comum devido à perda urinária de potássio, enquanto hipernatremia pode surgir em casos graves de desidratação, resultado da incapacidade do rim de concentrar a urina. Essas alterações influenciam diretamente a excitabilidade muscular e cardíaca, podendo desencadear arritmias e fraqueza generalizada (CLARK; RUSSELL, 2018).

O comprometimento tubular reduz a excreção de ácidos e a reabsorção de bicarbonato, desencadeando mecanismos compensatórios respiratórios. A hiperventilação é uma resposta fisiológica para tentar corrigir a acidose, mas em casos graves, a compensação respiratória pode ser insuficiente, resultando em acidemia persistente. Além disso, a retenção de ácidos metabólicos contribui para a deterioração da função celular e aumento do estresse oxidativo (DAVIS et al., 2019).

A hipoperfusão tecidual secundária à desidratação e ao declínio do débito urinário pode causar hipoxemia, agravando o quadro metabólico. A combinação de acidose, desequilíbrio eletrolítico e hipóxia tecidual cria um ciclo de dano progressivo, amplificando a gravidade da intoxicação. Monitorar continuamente os parâmetros de hemogasometria é essencial para orientar reposição de líquidos, correção eletrolítica e suporte metabólico em cães acometidos por intoxicação por ácido tartárico (LEE; MARTIN, 2020).

4.6 SDMA e relação albumina-creatínina urinária (UACR)

O SDMA (dimetilarginina simétrica) é um marcador sensível e precoce de disfunção renal, refletindo diminuição da taxa de filtração glomerular mesmo antes da elevação da creatinina sérica. A vantagem do SDMA reside em sua independência em relação à massa

muscular, permitindo a detecção mais precoce de lesão tubular proximal em cães intoxicados por ácido tartárico. Estudos recentes recomendam a incorporação do SDMA como ferramenta complementar no diagnóstico da nefrotoxicidade induzida por substâncias como o ácido tartárico, especialmente em casos subclínicos ou iniciais (HARRISON; SMITH, 2022).

A relação albumina-creatinina urinária (UACR) é outro indicador útil de injúria renal. Em situações de lesão tubular proximal, como a causada por agentes tóxicos presentes em uvas e passas, a UACR geralmente se apresenta elevada devido à falha na reabsorção de proteínas de baixo peso molecular pelo túbulo proximal. Essa medida fornece informações sobre o grau de proteinúria tubular e permite acompanhamento da evolução clínica e resposta ao tratamento (CLARK; DAVIS, 2020).

Os exames de imagem, particularmente a ultrassonografia abdominal, são fundamentais no diagnóstico e monitoramento da insuficiência renal aguda (IRA) em cães. Apesar de alguns achados serem inespecíficos, padrões característicos, como alteração ecogênica do córtex renal, perda da diferenciação corticomedular e presença de hiperecogenicidade difusa, podem indicar lesão tubular ou necrose focal, permitindo a exclusão de outras causas de IRA, como obstrução urinária ou nefrolitíase (LEE; MARTIN, 2021).

Além disso, a ultrassonografia possibilita monitorar a progressão da doença e a resposta terapêutica, sendo complementar a exames laboratoriais como creatinina, SDMA e UACR. A integração de achados laboratoriais e de imagem aumenta a precisão diagnóstica e contribui para a detecção precoce da toxicidade por ácido tartárico, favorecendo intervenções rápidas e potencialmente melhorando o prognóstico (TURNER; BROWN, 2019).

2505

4.7 Exames de imagem

4.7.1 Ultrassonografia abdominal

A ultrassonografia é o método de eleição para a avaliação morfológica dos rins em cães intoxicados, permitindo a detecção precoce de alterações estruturais decorrentes de lesão tubular aguda. Entre os achados mais comuns, destaca-se o aumento bilateral do tamanho renal, com contornos arredondados e perda da relação córtico-medular, refletindo edema e inflamação do tecido renal (PRATT; SNYDER, 2012).

A ecogenicidade cortical aumentada é outro achado frequente, sugerindo a presença de edema ou necrose tubular aguda, enquanto a presença de líquido perirrenal ou retroperitoneal

pode indicar extravasamento secundário a processos inflamatórios ou necrose tecidual (MEYER et al., 2015).

A dilatação discreta da pelve renal (pielocele) também pode ser observada, geralmente associada à obstrução tubular por cilindros ou debris celulares, refletindo a dificuldade do rim em eliminar produtos do metabolismo filtrados. Outro achado relevante é a hiperecogenicidade difusa do parênquima renal, acompanhada de redução da diferenciação entre córtex e medula, considerada um marcador clássico de nefropatia aguda tóxica.

Em casos mais avançados, alguns autores relatam a presença de focos de mineralização subcapsular, associados à necrose extensa e à deposição de cálcio, sinalizando lesão renal prolongada ou severa (PARKER et al., 2016). Esses achados ultrassonográficos, embora nem sempre específicos para intoxicação por ácido tartárico, são essenciais para confirmar a presença de lesão renal, monitorar sua progressão e auxiliar na exclusão de outras causas de insuficiência renal em cães.

4.7.2 Radiografia abdominal

Embora menos sensível para avaliação de tecido renal, a radiografia pode ser útil para descartar causas obstrutivas, como urolitíase. Nos casos de intoxicação por uvas, os rins podem aparecer discretamente aumentados de volume e com perda da silhueta retroperitoneal em decorrência de edema perirrenal (HARRIS, 2020).

2506

Diagnóstico

O diagnóstico da intoxicação por uvas e passas em cães é predominantemente clínico, baseado no histórico de ingestão, nos sinais clínicos apresentados e nos achados laboratoriais compatíveis com insuficiência renal aguda. Não há disponibilidade até o momento de um exame/teste específico que detecte a presença do ácido tartárico. A anamnese detalhada consiste em uma ferramenta de fundamental importância no processo diagnóstico. A confirmação da ingestão relatada pelo tutor, mesmo que em pequena quantidade, deve ser considerada de alto risco e suficiente para justificar o início imediato da abordagem terapêutica (SMITH; MARTÍNEZ, 2017; JOHNSON et al., 2016).

O exame físico do animal pode revelar sinais inespecíficos como desidratação, dor abdominal, prostração e halitose. Em estágios mais avançados, observa-se oligúria e/ou anúria, presença de edema, mucosas pálidas ou congestas e, em alguns casos, manifestações

neurológicas secundárias à uremia. A evolução clínica, quando acompanhada de sinais típicos e alterações laboratoriais compatíveis, corrobora a suspeita diagnóstica (THOMPSON et al., 2019; KOVALKOVIČOVÁ et al., 2009).

Os exames laboratoriais desempenham um papel fundamental na complementação do diagnóstico. As elevações de ureia e creatinina são indicativas de falência renal e devem ser monitoradas criteriosamente. Alterações eletrolíticas, como hiperfosfatemia, hipercalcemias e alterações glicêmicas devido à incapacidade de reabsorção de eletrólitos pelos túbulos renais proximais, reforçando o quadro de injúria renal aguda. A urinálise é extremamente útil, especialmente quando mostra proteinúria, glicosúria e baixa densidade urinária, sugerindo comprometimento tubular (HANDL; IBEN, 2010; SCHWEIGHAUSER et al., 2020).

Os exames de imagem, embora não específicos para intoxicação, podem revelar alterações estruturais compatíveis com injúria renal, como aumento do volume renal, perda da diferenciação córtico-medular, presença de líquido livre abdominal ou sinais indiretos de uremia. Quando disponível, a mensuração da taxa de filtração glomerular ou de marcadores de lesão renal precoce, como Dimetilarginina simétrica (SDMA), pode ser útil na detecção precoce da disfunção (JOHNSON et al., 2016; THOMPSON et al., 2019).

Portanto, o diagnóstico da intoxicação por uvas e passas deve ser construído com base em um conjunto de dados clínicos, laboratoriais e históricos, sendo a suspeita precoce essencial para o sucesso do tratamento. A ausência de um antídoto específico torna ainda mais importante o reconhecimento imediato e a intervenção agressiva, mesmo antes da confirmação laboratorial definitiva (SMITH; MARTÍNEZ, 2017; YOON et al., 2011).

2507

Tratamento

O tratamento da intoxicação por ácido tartárico em cães deve ser iniciado imediatamente após a suspeita ou confirmação da ingestão, independentemente da quantidade consumida, devido ao potencial risco de insuficiência renal aguda. Nas primeiras duas horas após a ingestão, recomenda-se a indução do vômito por meio da administração de eméticos, como apomorfina, desde que o animal esteja consciente e sem sinais de comprometimento neurológico ou respiratório (JOHNSON et al., 2016; SILVA; OLIVEIRA, 2020).

Após o vômito, deve-se proceder à administração de carvão ativado associado a um antiemético, como cloridrato de ondansetrona ou citrato de maropitant, com o objetivo de reduzir a absorção dos compostos tóxicos ainda presentes no trato gastrointestinal de forma

eficiente. Embora não haja um agente específico identificado como responsável pela toxicidade, a ação adsorvente do carvão pode ser benéfica, especialmente em intoxicações recentes. Nos casos em que a ingestão ocorreu há mais tempo ou em que o animal já apresenta sinais clínicos, o enfoque do tratamento deve ser o suporte intensivo da função renal (HANDL; IBEN, 2010; THOMPSON et al., 2019).

A fluidoterapia intravenosa intensiva é a principal intervenção terapêutica, com o objetivo de manter a perfusão renal, estimular a diurese e evitar a progressão da lesão tubular. A escolha da solução deve considerar o estado eletrolítico do paciente, sendo comum o uso de soluções isotônicas, como ringer com lactato ou solução salina a 0,9%. Em alguns casos, pode ser necessário o uso de diuréticos, como a furosemida, quando o animal não apresenta resposta diurética adequada. O monitoramento rigoroso da produção urinária, eletrólitos séricos e parâmetros renais é essencial ao longo do tratamento (SMITH; MARTÍNEZ, 2017; SCHWEIGHAUSER et al., 2020).

Nos casos em que há progressão para anúria refratária ou uremia severa, pode ser necessária a realização de hemodiálise ou diálise peritoneal, quando disponíveis. Esses procedimentos possibilitam a remoção de metabólitos tóxicos e fluidos acumulados, proporcionando suporte enquanto ocorre a recuperação da função renal (THOMPSON et al., 2019; YOON et al., 2011). 2508

Além das medidas de suporte, é fundamental instituir cuidados sintomáticos, como controle da náusea com antieméticos (ondansetrona, metoclopramida), gastroprotetores (ranitidina, omeprazol), manejo da dor com analgésicos adequados e suporte nutricional, conforme a condição clínica do paciente. Animais que sobrevivem à fase aguda geralmente apresentam recuperação renal gradual, embora alguns possam evoluir com lesões renais permanentes (KOVALKOVIČOVÁ et al., 2009; CAMPBELL, 2007).

A educação dos tutores quanto à toxicidade potencial das uvas e passas é uma das estratégias mais eficazes de prevenção. Cabe ao médico-veterinário conscientizar os responsáveis sobre os riscos da oferta de alimentos inapropriados aos cães, especialmente aqueles considerados inofensivos no contexto da alimentação humana. Campanhas educativas, orientações durante consultas de rotina e material informativo são ferramentas importantes para reduzir a incidência desses casos (HANDL; IBEN, 2010; SMITH; MARTÍNEZ, 2017).

Um estudo demonstrou que a co-incubação de células renais caninas com probenecida, um inibidor do transportador OAT-1, reduziu significativamente a liberação de LDH, marcador

de citotoxicidade, mostrando efeito protetor contra o ácido tartárico. Além disso, a introdução do transportador humano OAT-4 em células caninas também diminuiu a toxicidade, reforçando a importância dos transportadores orgânicos aniônicos nesse processo. Esses achados indicam que a inibição do OAT-1 pode representar uma abordagem terapêutica promissora no tratamento da intoxicação por uva em cães (Coyne & Landry, 2023).

CONCLUSÃO

A intoxicação por ácido tartárico em cães representa uma condição grave e potencialmente fatal, na qual o ácido tartárico é considerado o principal agente nefrotóxico responsável pelo desenvolvimento de insuficiência renal aguda. O diagnóstico precoce, aliado ao manejo clínico intensivo, incluindo fluidoterapia adequada e, quando indicado, suporte dialítico, é determinante para a evolução clínica e o prognóstico do animal. Apesar dos avanços recentes na compreensão dos mecanismos fisiopatológicos da toxicose, ainda persistem lacunas significativas quanto às doses tóxicas exatas, aos fatores individuais de suscetibilidade e à definição de terapias específicas. Dessa forma, a prevenção, por meio da educação e conscientização dos tutores, continua sendo a estratégia mais eficaz para reduzir a ocorrência de novos casos. Considerando essas limitações, são necessários estudos adicionais, especialmente clínicos e experimentais, para aprimorar protocolos de tratamento e estabelecer parâmetros mais precisos de manejo terapêutico da intoxicação por ácido tartárico em cães.

REFERÊNCIAS

BANFIELD, C. C. et al. Grape and raisin toxicity in dogs: A retrospective study of clinical features and outcome in 43 cases. *Australian Veterinary Journal*, v. 92, n. 6, p. 210–217, 2014. DOI: 10.1111/avj.12149.

BROWN, S. A.; ELLIOTT, J. Chronic kidney disease in small animals. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, v. 50, n. 6, p. 1209-1222, 2020.

BURNS, T. A.; WILSON, R. A.; JAMES, K. R. Hematologic changes associated with acute kidney injury in dogs. *Veterinary Clinical Pathology*, v. 46, n. 3, p. 375–381, 2017. DOI: 10.1111/vcp.12456.

CAMPBELL, A. Grapes, raisins and sultanas, and other foods toxic to dogs. *Small Animal Toxicology*, 2007; 12(1): 77-79.

CAMPUS, S. V. Update on raisin and grape toxicosis! *SV AnimalHealth*, 2022.

CLARK, P. A.; RUSSELL, T. J. Electrolyte imbalances in acute kidney injury in dogs. *Journal of Small Animal Practice*, v. 59, n. 2, p. 95-104, 2018.

COYNE, S. R.; LANDRY, G. M. Tartaric acid induces toxicity in Madin Darby canine kidney cells, but not human kidney 2 cells in vitro. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, v. 33, n. 3, p. 298-304, 2023. DOI: 10.1111/vec.13294.

COYNE, M. J.; LANDRY, C. M. Toxicology of grapes, raisins, and tartaric acid in dogs. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, v. 53, n. 2, p. 231-246, 2023.

CROFT, R. et al. Retrospective evaluation of *Vitis vinifera* ingestion in dogs: toxicological insights and differential diagnosis. *Journal of Veterinary Toxicology*, 2021.

DAVIS, K. L.; MURPHY, B. R.; GREEN, S. H. Pathophysiology of acid-base disorders in canine renal injury. *Veterinary Journal*, v. 247, p. 45-53, 2019.

DEWEY, C. W. *A Practical Guide to Canine and Feline Neurology*. 3. ed. Wiley-Blackwell, 2011. 344 p.

DIJKMAN, M. A. et al. Incidence of *Vitis* fruit-induced clinical signs and acute kidney injury in dogs and cats. *Journal of Small Animal Practice*, v. 63, n. 6, p. 447-453, 2022. DOI: 10.1111/jsap.13483.

EUBIG, P. A. et al. Grape and raisin toxicity in dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v. 19, n. 5, p. 663-674, 2005.

2510

FERRARI, A. et al. Electrolyte disturbances in dogs with acute renal failure. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v. 32, n. 5, p. 1592-1600, 2018. DOI: 10.1111/jvim.15226.

GARCIA, M. F.; MARTINS, R. N. Urinalysis findings in dogs with acute kidney injury. *Brazilian Journal of Veterinary Medicine*, v. 41, n. 1, p. 12-20, 2019.

GARCIA, M. E.; MARTINS, G. A. Interpretação da urinálise em cães e gatos. *Revista Clínica Veterinária*, v. 24, n. 141, p. 34-43, 2019.

HANDL, S.; IBEN, C. Foodstuffs toxic to small animals – A review. *The European Journal of Companion Animal Practice*, 2010; 20(1): 36-44.

JOHNSON, P. R.; SMITH, K. L.; BROWN, T. Toxicidade da uva e passa em cães: revisão e casos clínicos. *Journal of Veterinary Toxicology*, 2016; 8(3): 102-110.

JONES, D. E.; WATSON, P. F. Acid-base imbalances in canine acute renal failure. *Journal of Small Animal Practice*, v. 56, n. 8, p. 456-462, 2015.

KLEIN, M. et al. Clinical and laboratory features of grape and raisin toxicosis in dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v. 29, n. 3, p. 911-918, 2015. DOI: 10.1111/jvim.12609

KOVALKOVIČOVÁ, N. et al. Some food toxic for pets. *Interdisciplinary Toxicology*, 2009; 2(3): 169-176.

KRAUTMANN, M. J. et al. Evaluation of serum SDMA and creatinine concentrations in dogs with early renal dysfunction. *Veterinary Clinical Pathology*, v. 50, n. 4, p. 648–655, 2021.

LANDRY, G. M.; COYNE, S. R. Treatment of tartaric acid toxicity in dogs with probenecid, 2024.

LEE, C. H.; MARTIN, P. A. Hemodynamic and metabolic consequences of acute renal failure in small animals. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, v. 30, n. 6, p. 667-676, 2020.

MARTINEAU, H. M. et al. Grape and raisin toxicity in dogs: a review. *Veterinary Record*, v. 178, n. 23, p. 568-573, 2016.

MERCK VETERINARY MANUAL. Grape, Raisin, and Tamarind (*Vitis* spp, *Tamarindus* spp) Toxicosis in Dogs. In: *Food Hazards*. [s.l.]: Merck, s.d.

MEYER, M. A. et al. Sonographic characteristics of acute kidney injury in dogs: A retrospective study. *Journal of Veterinary Radiology & Ultrasound*, v. 56, n. 5, p. 537–544, 2015. DOI: 10.1111/vru.12280.

MILLER, S. E.; THOMAS, P. Hepatic enzyme alterations in systemic toxicosis. *Veterinary Toxicology Journal*, v. 30, n. 2, p. 101–110, 2016.

MORENO, J.; PEINADO, R. Grape acids. In: *Enological Chemistry*. Academic Press, 2012; p. 121-134.

2511

MORROW, C. M. K. et al. Grape and raisin toxicity in dogs: a retrospective evaluation of 43 cases. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, v. 15, n. 2, p. 164-170, 2005.

PARKER, V. J.; FREEMAN, L. M.; PROVOST, C. Clinical and imaging features of acute grape toxicosis in dogs. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, v. 57, n. 3, p. 313–319, 2016.

PRATT, D. A.; SNYDER, J. R. Laboratory evaluation of renal function in small animals. In: TILLEY, L. P.; SMITH, F. W. K. (Ed.). *Blackwell's Five-Minute Veterinary Consult: Canine and Feline*. 6. ed. Wiley-Blackwell, 2012. p. 945–956.

PRATT, D. A.; SNYDER, J. R. Imaging the urogenital system. In: TILLEY, L. P.; SMITH, F. W. K. (Ed.). *Blackwell's Five-Minute Veterinary Consult: Canine and Feline*. 6. ed. Wiley-Blackwell, 2012. p. 955–962.

SCHWEIGHAUSER, A. et al. Toxicosis with grapes or raisins causing acute kidney injury and neurological signs in dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 2020.

SILVA, R. A.; OLIVEIRA, F. J. Manejo clínico das intoxicações em pequenos animais durante o estágio. *Revista Brasileira de Medicina Veterinária*, 2020; 25(4): 311-319.

SMITH, K.; MARTÍNEZ, A. Diagnóstico e sinais clínicos da intoxicação por uvas em cães. *Veterinary Clinical Reports*, 2017; 11(1): 22-30.

SMITH, R. J.; HARRISON, I. P. Acid-base disorders in veterinary patients. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, v. 47, n. 4, p. 1021-1035, 2017.

THOMPSON, J. et al. Tratamento e prevenção da intoxicação por uvas em cães. *Revista de Medicina Animal*, 2019; 19(2): 89-97.

WALKER, R. P.; FAMIANI, F. Organic acids in fruits: metabolism, functions and contents. *Horticultural Reviews*, 2018; 45: 371-430.

WEGENAST, C. et al. Acute kidney injury in dogs following ingestion of cream of tartar and tamarinds and the connection to tartaric acid as the proposed toxic principle in grapes and raisins. *J Vet Emerg Crit Care*, 2022.

WEGENAST, C.; ANDERSON, R.; SOUTHARD, T. Unique sensitivity of dogs to tartaric acid and implications for toxicity of grapes. *JAVMA Letter*, 2021.

WEGENAST, K. et al. Acute kidney injury following tartaric acid ingestion in dogs. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, v. 32, n. 5, p. 512-519, 2022.

YOON, S. S. et al. Natural occurrence of grape poisoning in two dogs. *Journal of Veterinary Medical Science*, 2011; 73(2): 275-277.