

INJÚRIAS RENAI ASSOCIADAS AO USO DE ANTI-INFLAMATÓRIOS

KIDNEY INJURIES ASSOCIATED WITH THE USE OF ANTI-INFLAMMATORY DRUGS

LESIONES RENALES ASOCIADAS AL USO DE ANTIINFLAMATORIOS

Evelyn Manuela Nascimento Pereira¹

João Victor Carvalho de Sousa²

Júlia Soledade Marins Sobreira³

Matheus Marcos Diniz⁴

Ryan Henrique Ribeiro Cruz⁵

Vanusa Gonzaga dos Santos Gomes⁶

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

1

Palavras-chave: Doença renal. Farmacologia. Antiinflamatórios.

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

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

¹Graduanda em Medicina Veterinária pela Faculdade Serra Dourada.

²Médico Veterinário pela UNAMA

³Pós-graduada em Anestesiologia Veterinária pela Qualittas RJ.

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

⁵Graduando em medicina veterinária pela Faculdade Anhanguera de São José dos Campos.

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

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

Palabras clave: Enfermedad Renal. Farmacología. Antiinflamatorios.

INTRODUÇÃO

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

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

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

bem como de estudos que integrem levantamento epidemiológico local e descrição clínica evolutiva dos casos.

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

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

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

MÉTODOS

A metodologia adotada nesta pesquisa consiste em uma abordagem qualitativa, com objetivo descritivo, com relato de caso e revisão bibliográfica detalhada. O levantamento bibliográfico foi realizado prioritariamente em artigos científicos e pesquisas publicadas nos últimos 15 anos ou que são de importância para o estudo, garantindo a atualidade e relevância dos dados. As fontes utilizadas incluem livros acadêmicos de referência e o Google Acadêmico como principal banco de dados.

Além disso, um estudo de casuística foi abordado, visando levantar a incidência de casos de doença renal associada ao uso de anti-inflamatórios na região do Vale do Paraíba/SP. Para isto foi utilizado a ferramenta “Formulários Google”

(<https://forms.gle/dudBM4tZvBy2fpZs9>), buscando maior facilidade e segurança nas informações. Com o objetivo de transparecer seguranças para os participantes do questionário, foi disponibilizado o seguinte texto:

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

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

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

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

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

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

✓ **Objetivos da pesquisa:**

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

✓ **Privacidade e confidencialidade:**

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

4

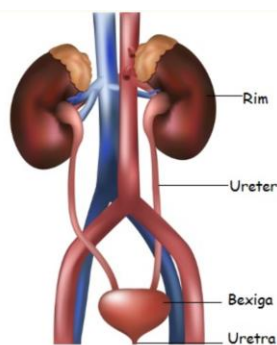
Agradeço desde já a sua participação.

Todas as respostas serão tratadas de forma anônima e confidencial.

RESULTADOS

O sistema urinário é correlacionado com o sistema reprodutivo, compartilhando segmentos terminais comuns e situados na cavidade pélvica. Os órgãos urinários incluem os rins, ureteres, vesícula urinária e a uretra (Figura 1) (KONING; LIEBICH, 2021).

Figura 1 - Órgãos do sistema urinário



Fonte: Bagetti, 2013

Os rins são posicionados retroperitonealmente contra os músculos sublombares, responsáveis principalmente pela manutenção da composição dos líquidos corporais, removendo os produtos finais do metabolismo e fazendo a excreção das substâncias do sangue. O rim direito situa-se mais cranialmente que o esquerdo, sendo mais restrito por conta da proximidade ao fígado (SINGH, 2019; KONING; LIEBICH, 2021).

Os ureteres são tubos musculares responsáveis pelo transporte da urina, seguindo caudalmente pelo espaço retroperitoneal ao longo da parede dorsal do corpo até terminar na vesícula urinária. Por sua vez, a vesícula urinária (Figura 2) é um órgão musculomembranoso cavitário, cuja forma, tamanho e posição variam conforme a quantidade de urina, funcionando como reservatório e liberando-a quando cheia.

Já a uretra realiza o transporte de urina até o meio externo nas fêmeas e, além disso, sêmen e secreções seminais nos machos. Nas fêmeas, ela localiza-se caudalmente no assoalho pélvico, cruzando a parede da vagina e abrindo-se no óstio externo. Nos machos, a uretra se estende do colo da vesícula urinária à extremidade do pênis, sendo subdividida em partes pélvica e peniana (KONING; LIEBICH, 2021).

i. Néfron

Os néfrons são responsáveis pela produção da urina, compostos por um sistema de túbulos contorcidos contínuos e outras estruturas (KONING; LIEBICH, 2021).

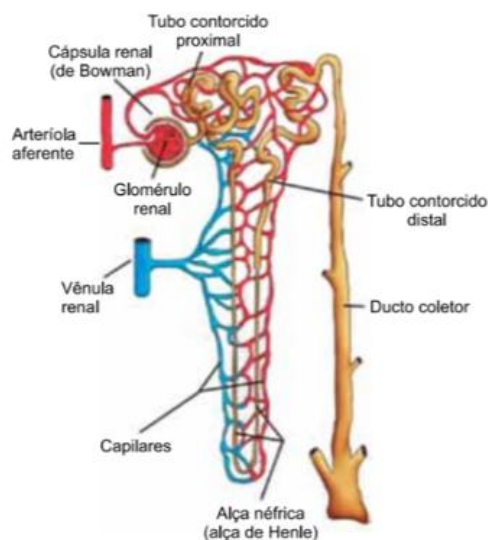
O processo começa no glomérulo, uma rede de capilares onde o sangue é filtrado sob pressão. A cápsula de Bowman coleta o filtrado glomerular, que contém água, íons, glicose, aminoácidos e resíduos metabólicos. Este filtrado passa pelo túbulo contorcido proximal, onde ocorre a reabsorção de água, íons,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

A seguir, o filtrado entra na alça de Henle, essencial para a concentração da urina. A porção descendente da alça permite a reabsorção de água no interstício renal, enquanto a porção ascendente faz a reabsorção de íons como sódio, potássio e cloro, criando um gradiente osmótico que ajuda na concentração da urina (SINGH, 2019; KONING; LIEBICH, 2021).

No túbulo contorcido distal ocorre uma reabsorção adicional de sódio e cloro, bem como a secreção de íons como potássio e hidrogênio, regulando o equilíbrio eletrolítico e ácido-base do corpo. Também é o local de ação de vários hormônios, como a aldosterona (SINGH, 2019;

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

Figura 2 - Néfron



Fonte: USP [S/D]

2. Insuficiência Renal Aguda

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

A azotemia tem como consequência ao aumento da creatinina e uréia, em níveis acima dos que são considerados normais, e acontece quando houver a perda da função renal. Ocorrem em três formas diferentes: azotemia pré-renal, azotemia renal e azotemia pós renal. (RUFATO; REZENDE-LAGO; MARCHI, 2011)

Azotemia pré-renal: qualquer alteração que levará a diminuição da perfusão renal, sendo caracterizadas condições como hipovolemia, choque, perda de sangue, débito cardíaco reduzido por insuficiência cardíaca, entre outras causas. O tratamento para a azotemia pré-renal, consiste em administração de fluidoterapia, melhorando

rapidamente o quadro, pois ocorrerá o aumento da perfusão sanguínea nos rins. (RUFATO; REZENDE-LAGO; MARCHI, 2011; NOGUEIRA 2018)

Azotemia renal: A azotemia renal primária surge como consequência direta da perda da função renal devido a danos no parênquima renal, a parte funcional do órgão responsável pela filtração do sangue e produção de urina. Esse tipo de azotemia pode se manifestar de forma aguda, como em casos de lesões renais súbitas e severas, ou de forma crônica, decorrente de uma degradação progressiva e irreversível dos rins. Nos animais que desenvolvem insuficiência renal aguda (IRA), a perda da função renal ocorre rapidamente, resultando em um acúmulo abrupto de substâncias nitrogenadas no sangue, caracterizando a azotemia aguda. (RUFATO; REZENDE-LAGO; MARCHI, 2011)

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

Os sinais clínicos em pacientes que apresentam a IRA, são em sua maioria inespecíficos. Sinais como letargia, depressão, anorexia, vômito, diarreia e desidratação, são observados (PALUMBO; MACHADO; ROMÃO, 2011). Souza e Costa (2017) ainda cita que em alguns casos também pode apresentar oligúria ou anúria. No exame físico, pode encontrar hipotermia e ulcerações na boca, mas podem variar de acordo com a causa da IRA, como exemplo, o paciente pode apresentar uma hipertermia caso a causa seja de uma doença infecciosa, como pela leptospirose. Na palpação, é possível verificar aumento e, também, a sensibilidade dos rins. (RUFATO; REZENDE-LAGO; MARCHI, 2011).

O diagnóstico da insuficiência renal aguda (IRA) em animais é baseado na combinação de sinais clínicos, exames laboratoriais e exames de imagem, que ajudam a identificar a gravidade e a causa subjacente da disfunção renal. Exames laboratoriais são cruciais para o diagnóstico, especialmente a dosagem de ureia e creatinina séricas, que estão elevadas devido à redução da taxa de filtração glomerular (SOUZA; COSTA, 2017). Além disso, a avaliação de eletrólitos, como potássio e fósforo, é essencial para identificar desequilíbrios comuns nessa condição (QUEIROZ et al., 2019). Exames de urina, incluindo a avaliação do sedimento urinário, podem fornecer pistas sobre a origem da lesão renal. Em paralelo, exames de imagem, como ultrassonografia, são frequentemente utilizados para avaliar a estrutura renal e identificar possíveis causas, como obstruções ou alterações parenquimatosas (SANTOS et al., 2018).

3. Doença Renal Crônica

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

Esta enfermidade pode ser descrita em quatro estágios, sendo:

Estágio I: não-azotêmico - Não costuma apresentar sinais clínicos, mas outros indícios podem ser detectados, como a proteinúria e concentração urinária;

Estágio II: azotemia renal discreta - Pode apresentar os sinais clínicos, podendo apresentar proteinúria e hipertensão arterial sistêmica.

Estágio III: azotemia renal moderada - Há um declínio da taxa de filtração glomerular e a presença de uremia.

Estágio IV: azotemia renal severa - Sinais clínicos referentes ao quadro de síndrome urêmica (QUEIROZ; FIORAVANTI, 2014).

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

É sabido que os rins possuem diversas funções no organismo, garantindo a homeostase do organismo e formando a urina. Muitos medicamentos de fácil acesso pelos tutores acabam se tornando um ponto importante na anamnese inicial do paciente, buscando entender se foram as possíveis causas da DRC. Além da anamnese, exames complementares devem ser requisitados para um melhor diagnóstico (QUEIROZ; FIORAVANTI, 2014; SCHMIDT et al, 2016; ROSSI et al, 2022).

O hemograma pode ser recomendado para identificar uma possível anemia e os exames bioquímicos são considerados os principais fatores de diagnóstico para a doença, devendo incluir ureia e creatinina, sendo de menor preço, mas outros biomarcadores devem ser considerados

como a dimetilarginina simétrica (SDMA) que vem se tornando um parâmetro ouro para o diagnóstico. Além desses biomarcadores citados, o médico responsável pode optar em incluir a taxa de filtração glomerular (TFG), cistatina C e a Gama glutamiltransferase (GGT) que trazem ótimos resultados para a busca da DRC (ROSSI *et al*, 2022). A Tabela 1 apresenta um comparativo entre os biomarcadores.

Tabela 1 - Comparativo de biomarcadores para DRC

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

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

O tratamento desta patologia continua sendo um desafio para os médicos veterinários, sendo muito importante garantir a troca da dieta por rações especializadas no sistema renal. Ademais, a hidratação com ringer lactato ou cloreto de sódio se torna importante na rotina do animal, podendo ser passado como forma subcutânea em dias alternados para os tutores realizarem a domicílio. Conforme os sinais clínicos apresentados pelo animal, o tratamento deve incluí-los, abordando medicamentos específicos para cada caso (QUEIROZ; FIORAVANTI, 2014; ROSSI *et al*, 2022).

4. Antiinflamatórios

Os antiinflamatórios são fármacos com funções analgésicas que auxiliam na redução ou eliminação de edemas causados por alguma doença ou trauma. Para utilizá-los pode-se notar a presença de um processo inflamatório agudo, seus sinais clássicos incluem o calor, rubor, dor, edema e função afetada, além desses é comum observar febre, inapetência e mal-estar. O uso dessa classe de medicamentos minimiza esses efeitos causados pela defesa do organismo ativando a circulação local (BERNARDINO; SILVA; MOMESSO, 2016).

Estes medicamentos se diferem em anti-inflamatórios esteroidais (AIE) ou glicocorticoides e anti-inflamatórios não esteroidais (AINE), sendo estas as principais classificações do mesmo. Sendo assim, a seguir será abordado sobre o mecanismo de ambos e sua função no organismo (BERNARDINO; SILVA; MOMESSO, 2016).

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

4.1. Antiinflamatórios não esteroidais

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

Há também aqueles derivados dos COXIBEs, seletivos de COX-2, a ação principal desses medicamentos é reduzir a inflamação e a dor, minimizando ao mesmo tempo os efeitos colaterais gastrointestinais associados aos inibidores não seletivos da COX, que também inibem a COX-1. Os coxibes se ligam seletivamente a COX-2, uma isoforma da ciclooxigenase que é induzida em tecidos inflamatórios (BERNARDINO; SILVA; MOMESSO, 2016; BATLOUNI, 2009).

4.1.1.A enzima cicloxigenase (COX)

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

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

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

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

Prostaglandina E₂ (PGE₂): Promove a inflamação, causa vasodilatação e aumenta a permeabilidade vascular, contribuindo para o inchaço e a dor no local da inflamação;

Prostaciclina (PGI₂): Tem um efeito protetor, inibindo a agregação plaquetária e dilatando os vasos sanguíneos

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

4.1.2. Meloxicam

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

4.1.3. Carprofeno

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

4.1.4. Firocoxib

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

4.2. Corticoides

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

Os glicocorticoides, como o cortisol, desempenham um papel crucial na regulação do metabolismo de carboidratos, proteínas e lipídios, promovendo a gliconeogênese e o catabolismo proteico, o que resulta no aumento da glicose sanguínea e na mobilização de ácidos graxos. Além disso, os glicocorticoides exercem um potente efeito anti-inflamatório ao inibir a

produção de mediadores inflamatórios, como citocinas e prostaglandinas, e ao suprimir a ativação de leucócitos (BARROS; STASI, 2012; FORD, 2019).

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

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

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

13

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

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

Somente a fração não ligada do fármaco está disponível para exercer as ações fisiológicas e farmacológicas. Em concentrações muito elevadas de glicocorticoides, pode ocorrer a

saturação da capacidade de ligação às proteínas plasmáticas, o que aumenta a fração livre do fármaco e potencializa seus efeitos (BARROS; STASI, 2012; FORD, 2019).

4.2.1. Prednisona/Prednisolona

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

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

4.2.2. Dexametasona

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

4.2.3. Metilprednisolona

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

4.3. Danos renais

Os antiinflamatórios são excretados pelo sistema urinário, em sua maioria, o uso prolongado pode reduzir o fluxo sanguíneo e causar danos aos órgãos. Os rins possuem a função de filtragem e tem seus próprios mecanismos compensatórios, como a síntese de prostaglandinas, que regulam a taxa de filtração glomerular (TFG) e da homeostase renal. Os anti-inflamatórios inibem a cascata do ácido aracdônico reduzindo a produção das

prostaglandinas, responsáveis pela perfusão renal e vasodilatação da arteríola aferente, modificando o fluxo ideal para o órgão. Sendo assim, os antiinflamatórios causam uma vasoconstrição aguda e isquemia regular, levando a danos renais (LUCAS et al, 2018).

5. Relato de caso

Este relato visa descrever como o uso de antiinflamatório afeta a função renal, demonstrando os biomarcadores ureia e creatinina ao decorrer do uso do fármaco.

O animal foco do estudo foi uma felina de 14 anos que chegou a uma clínica (03/08/2024) com injúria renal aguda, apresentando vômito e apatia. Sendo assim, foi solicitado análise de Ureia (115, 83 U/L) e creatinina (3,41 U/L), confirmando a IRA. Porém, o protocolo instituído para o diagnóstico inicial da paciente foi uso contínuo de prednisolona, afetando diretamente a evolução positiva do quadro.

Ainda na mesma clínica, foi realizada urinálise que demonstrou presença de cristais de urato. No exame de USG notou-se os rins dilatados. Ao notar a piora do animal, o tutor optou em levar o animal para outra clínica.

Sendo assim, foi realizado novo exame (animal há quase um mês em terapia com prednisolona) onde a ureia se apresentava em torno de 323 U/L e creatinina 8,13 U/L. A médica veterinária responsável realizou o desmame do medicamento e após seis dias repetiu exame, onde houve uma alta diminuição da ureia (250,97 U/L) e pouca mudança da creatinina (8,08 U/L).

Após um mês sem a terapia com o AIE, foi repetido novamente a análise dos biomarcadores, apresentando significativa uma melhora, creatinina (6,86 U/L) e ureia (157 U/L). Ao final do acompanhamento a paciente veio a óbito por decorrência da DRC adquirida ao uso do fármaco, confirmando que o uso indevido pode afetar a função renal.

DISCUSSÃO

Ao analisar os objetivos da presente proposta é possível afirmar que todos foram respondidos com êxito. Como citado pelos autores König e Liebich (2021), a anatomia renal dos pequenos animais é de extrema importância para identificar uma doença renal crônica, identificando a posição dos rins e outros órgãos que formam o sistema urinário dos pacientes.

Além disso, Singh (2019) destaca as células funcionais dos rins, que auxiliam numa melhor elucidação da gravidade e estágio da DRC do paciente, identificando a perda dos

néfrons, que, por sua vez, são as principais células na formação da urina e contribuem para um funcionamento normal do sistema urinário.

Baseado na pesquisa de campo realizada, foi possível coletar dados de 6 cidades localizadas no Vale do Paraíba, sendo Cruzeiro (1), Guaratinguetá (4), Lorena (4), Pindamonhangaba (4), Taubaté (3) e São José dos Campos (1). Cerca de 94% dos médicos veterinários questionados afirmam atender entre 1 a 5 casos de injúria renal aguda em um mês de suas rotinas, possuindo casuísticas mensais e 23,5% afirmam ter casos em todas as semanas do mês.

Levando em consideração as informações dadas pelos autores Rossi et al (2022), Queiroz & Fioravanti (2014) e Schmidt (2016) sobre a DRC é possível observar que o uso dos antiinflamatórios em animais que possuem predisposição a problemas renais pode influenciar na piora do quadro e, ainda mais, com o uso contínuo pode favorecer o surgimento da DRC em cães e gatos.

Ademais, 17,6% afirmam que uma das causas mais comuns de doença renal está associada ao uso indevido de antiinflamatórios, perdendo somente para as doenças sistêmicas (70,6%), possuindo maior relevância. Apesar disso, o uso de antiinflamatórios, sejam eles AINES ou corticoides, deve ser levado com cautela em pacientes com alguma enfermidade renal, como citado no relato do caso, onde a paciente elevou o grau de aguda a crônica pelo uso indevido de prednisolona.

O entendimento dos mecanismos dos antiinflamatórios que Bernardino, Silva e Momesso (2016) oferecem auxiliam a identificar o local onde os mesmos são metabolizados e sua influência no organismo dos animais. Além disso, Batlouni (2009), Ford (2019) e Barros & Stasi (2012) afirmam que o uso prolongado de anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) pode levar a complicações significativas no sistema renal, especialmente em animais que já apresentam predisposição a doenças renais. Esses autores enfatizam que o principal mecanismo de ação dos AINEs envolve a inibição da ciclooxigenase (COX), uma enzima fundamental na produção de prostaglandinas. As prostaglandinas desempenham um papel crucial na manutenção do fluxo sanguíneo renal, e sua inibição pode resultar em isquemia renal, especialmente em pacientes com função renal comprometida.

Com base nas evidências apresentadas, é possível observar que o uso de AINEs, em especial os não seletivos, requer cautela em pacientes com Doença Renal Crônica (DRC). O estudo conduzido confirma as preocupações levantadas por Bernardino, Silva e Momesso

(2016), que detalham como os AINEs podem ser metabolizados no fígado e excretados pelos rins, implicando diretamente no agravamento da DRC em cães e gatos. A inibição das prostaglandinas, além de reduzir a inflamação, também diminui a vasodilatação nos rins, o que pode prejudicar ainda mais a perfusão renal em animais com DRC, levando à progressão da doença.

Por outro lado, o estudo também corroborou a importância dos COXIBEs, que são inibidores seletivos da COX-2, conforme discutido por Batlouni (2009). Esses fármacos mostraram-se menos propensos a induzir nefrotoxicidade em comparação aos AINEs tradicionais. O estudo encontrou uma associação entre o uso de COXIBEs e a preservação da função renal, o que pode ser explicado pela menor interferência desses fármacos na produção de prostaglandinas renais, que são mediadas principalmente pela COX-1.

Bernardino, Silva e Momesso (2016) também destacam que, embora os COXIBEs ofereçam uma alternativa mais segura, ainda é necessário monitorar de perto os pacientes com DRC durante o tratamento, já que a segurança desses fármacos pode variar dependendo do estágio da doença renal e de outras condições concomitantes. Queiroz & Fioravanti (2014) e Schmidt (2016) reforçam a necessidade de um enfoque personalizado na terapia com AINEs, considerando fatores como idade, comorbidades, e a função renal pré-existente.

Baseado no questionário, os felinos são considerados como os mais acometidos e mais frequentes em pacientes geriátricos (76,5%). Dentre os principais desafios no tratamento da doença renal aguda encontra-se em ordem de maior relevância as complicações secundárias, diagnóstico tardio e ignorância do tutor, podendo afetar a taxa de recuperação do paciente. A recuperação é vista como moderada por 82,4% em pacientes com injúria renal.

Em suma, o estudo realizado confirmou que, enquanto os AINEs têm um papel importante no manejo da dor e inflamação em cães e gatos, seu uso em pacientes com DRC deve ser extremamente cuidadoso. A literatura revisada e os dados coletados no presente estudo sugerem que a seleção de anti-inflamatórios deve ser feita com base em uma avaliação abrangente da função renal, priorizando o uso de COXIBEs em casos onde há risco de comprometimento renal. Além disso, a monitorização contínua da função renal é essencial para prevenir o agravamento da DRC e garantir a segurança do tratamento a longo prazo.

Além disso, foi questionado aos médicos veterinários se possuíam a prática de realizar exames de acompanhamento renal em pacientes em uso prolongado de AINEs e 76,5% afirmam que realizam exames de acompanhamento. Os métodos mais utilizados para o diagnóstico de

alguma lesão renal são principalmente os exames hematológicos (ureia e creatinina) onde 94% dos profissionais utilizam. Além desses, o uso de exames de urina (76,5%) e a ultrassonografia (88,2%) são bastante utilizados.

Baseado no exposto, foi coletado os principais sinais clínicos apresentados pelos animais na rotina clínica veterinária no Vale do Paraíba, sendo eles: vômito (88,2%), anorexia (88,2%), desidratação (88,2%), hálito urêmico (76,5%), letargia (52,9%), polidipsia (52,9%) e poliúria (41,2%).

Por fim, em relação à terapêutica e o uso de AINES, 76,5% afirmam suspender o uso em casos de danos renais e realizar a reidratação hídrica dos pacientes, sendo comumente recomendado o ringer lactato. Além disso, unanimidade dos médicos entrevistados afirmam um custo-benefício ruim do uso de AINES em pacientes renais, sendo utilizados em extrema necessidade.

Portanto, com base nas informações adquiridas pelo questionário e relato de caso, é possível notar que o uso de AINES e corticosteroides podem afetar o funcionamento renal dos pacientes se utilizado de forma inadequada e sem realizar o devido acompanhamento. Foi solicitado aos médicos a deixarem sugestões de tratamentos para auxiliar o controle de dor e inflamação a fim de reduzir o uso de AINES, sendo citado o uso de ômega 3 e outros nutracêuticos, gabapentina, dipirona e escopolamina, ozonioterapia, canabinoide e uso de corticoides e AINES seletivos para Cox-2 em alguns casos. Sempre atentando a farmacologia do fármaco e o que é prescrito na bula.

CONCLUSÃO

As considerações finais deste estudo reafirmam a importância de uma abordagem cuidadosa e individualizada no manejo de cães e gatos com Doença Renal Crônica (DRC), especialmente no que tange ao uso de anti-inflamatórios não esteroidais (AINES). A pesquisa demonstrou que, embora os AINES desempenhem um papel crucial no controle da dor e inflamação, seu uso em pacientes com DRC requer uma avaliação criteriosa da função renal e a preferência por inibidores seletivos da COX-2, como os COXIBEs, que apresentam menor risco de nefrotoxicidade.

O estudo alcançou com sucesso seus objetivos, fornecendo uma compreensão mais profunda dos riscos associados ao uso prolongado de AINES em animais com predisposição a doenças renais. Os achados ressaltam a necessidade de monitorização contínua e de mais

pesquisas que possam orientar práticas clínicas seguras e eficazes no tratamento de pequenos animais com DRC, contribuindo assim para a melhoria da qualidade de vida desses pacientes.

REFERÊNCIAS

BAGETTI, Hélio. Rins: Parte I - Anatomia Topográfica. 2013. Disponível em: <https://blog-crvimagem.blogspot.com/2013/05/rins-parte-i-anatomia-topografica.html>. Acesso em: 15 jan. 2026.

BARROS, Ciro M.; STASI, Luiz Claudio D. Farmacologia Veterinária. Barueri: Editora Manole, 2012. E-book. ISBN 9788520449981. Disponível em: <https://integrada.minhabiblioteca.com.br/#/books/9788520449981/>. Acesso em: 15 jan. 2026

BATLOUNI, M. Anti-Inflamatórios Não Esteroides: Efeitos Cardiovasculares. Arquivos Brasileiros de Cardiologia, 2010. v 94, ed 4, p 556-563. Disponível em: <https://www.scielo.br/j/abc/a/tF6ntrTM9pyt8r9Tmvtgfm/?format=pdf>. Acesso em: 16 jan. 2026.

BERNARDINO, N. G.; SILVA, M. P.; MOMESSO, L. S. Fármacos Anti-Inflamatórios: Aspectos Gerais. Universidade de Ourinhos, 2016. Disponível em: http://www.cic.fio.edu.br/anaisCIC/anais2016/pdf/09_13.pdf. Acesso em: 15 jan 2026.

CANNON, A. B.; WESTROPP, J. L.; BUSHINSKY, D. A. Postrenal azotemia in dogs and cats: causes, diagnosis, and treatment. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v. 34, n. 3, p. 1205-1210, 2020.

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

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

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

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

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

QUEIROZ, Layla Livia; FIORAVANTI, Maria Clorinda. Tratamento da doença renal crônica em pequenos animais: um guia para o médico veterinário. *Enciclopédia Biosfera*, v. 10, n. 18, 2014. Disponível em:

<https://www.conhecer.org.br/enciclop/2014a/AGRARIAS/tratamento%20da%20doenca.pdf>. Acesso em: 15 jan. 2026.

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

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

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

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

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

SCHMIDT, Johanna et al. Diagnóstico Laboratorial de Doença Renal–Revisão. *Revista Eletrônica Biociências, Biotecnologia e Saúde*, v. 15, p. 190-2, 2016. Disponível em: <https://static5.labvetprovita.com.br/files/2022/01/Diagn%C3%B3stico-laboratorial-de-doen%C3%A7a-renal-Revis%C3%A3o-Johanna.pdf>. Acesso em: 15 jan. 2026.

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

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

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

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