

<https://doi.org/10.31533/pubvet.v18n07e1630>

## Estadiamento da doença renal crônica em cães

Brenda Torchia<sup>1</sup>, Heloísa Alvim Rodrigues Fraga<sup>1</sup>, Luma Tatiana Silva Castro<sup>2\*</sup>, Flaviane Santana Mineiro<sup>3</sup>, Maria Clorinda Soares Fioravanti<sup>4</sup>

<sup>1</sup>Mestranda – Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal – Escola de Veterinária e Zootecnia – Universidade Federal de Goiás – Goiânia, Brasil.

<sup>2</sup>Professora adjunta I – Clínica Médica de Pequenos Animais – Universidade Federal de Jataí – Jataí – Goiás, Brasil.

<sup>3</sup>Discente do Curso de Medicina Veterinária – Universidade Federal de Jataí – Jataí – Goiás, Brasil.

<sup>4</sup>Professora Titular da Escola de Veterinária e Zootecnia – Universidade Federal de Goiás – Goiânia, Brasil

\*Autor para correspondência, E-mail: [luma.castro@ufg.edu.br](mailto:luma.castro@ufg.edu.br)

**Resumo.** As doenças renais são muito frequentes dentro da rotina da clínica médica de pequenos animais. Particularmente, a doença renal crônica tem destaque maior, possuindo alta taxa de óbito na população de cães. Os sinais clínicos iniciais estão ausentes ou são mínimos, dificultando o diagnóstico e retardando o tratamento. Para isso, o indicado é a realização de exame clínico adequado e exames laboratoriais e de imagem, visando a detecção de alterações renais precoces. Quando diagnosticado em uma fase mais avançada, os sinais clínicos já estão presentes e a expectativa de vida fica reduzida. Para classificar considerando a gravidade do processo, a Sociedade Internacional de Interesse Renal (IRIS), estadia o paciente com doença renal crônica em quatro estádios, progredindo conforme o aumento de creatinina sérica e dimetilarginina simétrica (SDMA). Além disso, dois subestadiamentos são considerados com maior potencial de progressão, sendo eles a proteinúria e a aferição da pressão arterial sistêmica. Se alterados, os subestadiamentos também podem ser interpretados como estadiamento, visto que a alteração presente já classifica como estágio 1. Uma vez portador da doença renal crônica, o estadiamento é feito e acompanhado, buscando a estabilização, retardo na progressão e aumento da qualidade de vida desse indivíduo.

**Palavras-chave:** Creatinina, diagnóstico precoce, hipertensão arterial, insuficiência renal crônica, proteinúria, teste de função renal

### *Staging of chronic kidney disease in dogs*

**Abstract.** Kidney diseases are very common in small animal medicine. Chronic kidney disease (CKD) has a high death rate among dogs. Initial clinical signs are absent or minimal, making diagnosis difficult, and delaying treatment. An appropriate clinical examination, and laboratory and imaging tests should be carried out to detect early renal alterations. When CKD is diagnosed at a more advanced stage, clinical signs are already present and life expectancy is reduced. To classify the severity of the process, the International Renal Interest Society (IRIS) classifies the patient with chronic kidney disease into four stages, progressing according to the increase in serum creatinine and symmetrical dimethylarginine (SDMA). In addition, IRIS also has two sub-stages that determine greater potential for progression, based on proteinuria and systemic blood pressure (SBP). If altered, the sub-stages can also be interpreted as staging, since the alteration present already classifies it as stage 1. Once the patient has CKD, staging is carried out and monitored, with the aim of stabilizing the patient, slowing down progression and increasing their quality of life.

**Keywords:** Chronic renal failure, creatinine, early diagnosis, hypertension, proteinuria, renal function test

## ***Estadificación de la enfermedad renal crónica en perros***

**Resumen:** Las enfermedades renales son muy frecuentes en la medicina de pequeños animales. En particular, se destaca la enfermedad renal crónica, con una elevada tasa de mortalidad en la población canina. Los signos clínicos iniciales están ausentes o son mínimos, lo que dificulta el diagnóstico y retrasa el tratamiento. Para ello, se debe realizar un examen clínico adecuado y exámenes de laboratorio e imagen para detectar precozmente alteraciones renales. Cuando se diagnostica en una fase más avanzada, los signos clínicos ya están presentes y la esperanza de vida se reduce. Para clasificar la gravedad del proceso, la Sociedad Internacional de Interés Renal (IRIS) clasifica al paciente con enfermedad renal crónica en cuatro etapas, que progresan en función del aumento de la creatinina sérica y de la dimetilarginina simétrica (SDMA). Además, se considera que dos subetapas tienen un mayor potencial de progresión, a saber, la proteinuria y la medición de la presión arterial sistémica. Si están alteradas, las subetapas también pueden interpretarse como fases, ya que la alteración presente lo clasifica como etapa 1. Una vez que el paciente padece una enfermedad renal crónica, se lleva a cabo una estadificación y un seguimiento, con el objetivo de estabilizar al paciente, retardar la progresión y aumentar su calidad de vida.

**Palabras clave:** creatinina, diagnóstico precoz, hipertensión, insuficiencia renal crónica, proteinuria, prueba de función renal

### **Introdução**

O sistema urinário é muito importante para o controle de diferentes funções orgânicas ([Breshears & Confer, 2012](#); [Freitas et al., 2020](#); [Serakides & Silva, 2016](#)). O rim é um órgão que possui controle endócrino, excretor, regulatório e catabólico e seu mau funcionamento pode acarretar em comprometimento de uma ou várias dessas funções ([Chew et al., 2012](#); [Rimer et al., 2022](#)). A doença renal crônica é a mais frequente em animais idosos sendo uma das causas mais comuns de morte em cães ([Bartges, 2012](#); [Sousa et al., 2022](#); [Veado & Carvalho, 2015](#)). Por isso, há cada vez mais interesse na realização do diagnóstico precoce da doença ([Chew et al., 2012](#); [Cobrin et al., 2013](#); [Polzin, 2011](#)). A doença renal crônica (DRC) pode ser definida como a alteração renal, de forma irreversível, com perda lenta e progressiva da massa funcional e estrutural, levando a disfunção renal e comprometimento das funções metabólicas, endócrinas e excretórias, que resultam em uremia ([Bartges & Polzin, 2011](#); [Bartges, 2012](#); [Bartges & Callens, 2015](#)).

As lesões progressivas acarretam a contínua perda de néfrons, mas devido os mecanismos de controle, alguns marcadores de função renal não se modificam na fase inicial da DRC, retardando o diagnóstico da mesma. Por exemplo, a isostenúria, representando falha da função regulatória e na azotemia, indicando falha da função excretória ([Foster, 2013](#); [Rabelo et al., 2022](#)). De acordo com as diretrizes da Sociedade Internacional de Interesse Renal ([IRIS, 2023](#)), o estadiamento da DRC é escalonado em quatro estádios, baseados na avaliação da creatinina sérica e dimetilarginina simétrica (SDMA) e, também dois critérios de sub estadiamento: a proteinúria renal e a avaliação da pressão arterial. Nos estádios iniciais, é possível ter como foco o retardo na progressão da doença e maior expectativa de vida, por outro lado, nos estádios mais avançados, o foco se dá na melhor qualidade de vida restante ([IRIS, 2023](#)). Dessa forma, apesar da DRC, na maioria dos casos, ser um distúrbio progressivo e irreversível, o diagnóstico e manejo precoce pode modificar a velocidade de progressão, melhorar a qualidade e aumentar o tempo de vida do paciente ([Salt et al., 2017](#)).

### **Incidência e etiologia da doença renal crônica**

A DRC ocorre de forma mais comum em cães e gatos na terceira idade ([Calhau et al., 2024](#)), sendo o tipo de doença renal mais comum nesses pacientes. A incidência estimada de DRC na população geral de cães e gatos é de 0,5% a 1,5%, mas na prática, porcentagens maiores do que essa foram relatadas ([Bartges, 2012](#); [O'Neill et al., 2013](#)). [O'Neill et al. \(2013\)](#) relatam que a prevalência da DRC em cães pode oscilar entre 0,05% e 3,74%, variando de acordo com a população de origem e alguns fatores de risco. Esses fatores podem ir desde pacientes com idade avançada, raças específicas, menor tamanho corporal e, também, a existência de doença periodontal. A maior prevalência da doença relatada nos

estudos com relação a idade, permeia entre pacientes seniores e geriatras, geralmente acima dos 10 anos, e não apresentam o sexo como fator predisponente (Coyne et al., 2020; O'Neill et al., 2013). Apesar disso, vale ressaltar que existe, mesmo que em menor frequência, a nefropatia juvenil entre os três meses e três anos de idade (Chew et al., 2012). A partir do momento do diagnóstico, com a evolução da doença, a maioria dos cães com DRC em estádios avançados vai a óbito ou é eutanasiado em um período de até dois anos (Polzin, 2013).

Na definição das raças mais afetadas é importante salientar que o tamanho da população local de raça pode influenciar na casuística. De acordo com Coyne et al. (2020), as cinco raças que mais apresentaram elevação nos marcadores de lesão renal (creatinina e SDMA) foram Pastor de *Shetland*, Yorkshire Terrier, Spitz Alemão, Shih Tzu e Pinscher. Já no estudo de Perini-Perera et al. (2021), as raças mais frequentes foram Poodle, Chihuahua, Schnauzer, Dachshund e Boxer, tendo os cães de pequeno porte uma casuística maior na avaliação geral. Em complemento, de acordo com O'Neill et al. (2013), Sharpei, Bull Terrier, Cocker Spaniel Inglês, West Terrier e Boxer foram as raças mais frequentes, exemplificando a diversidade que pode ocorrer, a depender da distribuição geográfica de raças e do período analisado. Estudo retrospectivo de Freitas et al. (2021) citaram que, a expectativa de vida e a prevalência de doenças degenerativas, como a DRC, é menor no Brasil, quando comparado a outros países como EUA, Dinamarca e Inglaterra. Tais diferenças provavelmente refletem a cultura de prevenção de doenças ainda não tão bem estabelecida aqui, assim como a alta prevalência de doenças infecciosas e parasitárias que ocorrem por negligência dos tutores e, também, por aspectos socioeconômicos. A soma de todos esses fatores acaba por diminuir a perspectiva de vida desses animais.

### Fisiopatogenia da doença renal crônica

Os rins são responsáveis por diversas funções, tais como regulação da pressão arterial, equilíbrio eletrolítico e ácido-base, hematopoiese, ação hormonal englobando eritropoetina, renina e calcitriol, além da filtração, secreção e excreção de diversos componentes do organismo. O objetivo central do rim é manter o volume circulatório adequado, fazendo o controle da composição do plasma e desse volume (Chew et al., 2012; Crivellenti & Giovaninni, 2021).

Diante dessa perspectiva, a unidade funcional chamada de néfron, tem papel basilar na realização de todas as etapas de filtração até chegar ao seu produto final, que é a urina (Figura 1). Uma vez lesionado, o néfron pode sofrer injúria aguda, com possibilidade de ser algo transitório, ou uma injúria crônica, onde terá uma lesão definitiva (Chew et al., 2012; Crivellenti & Giovaninni, 2021).

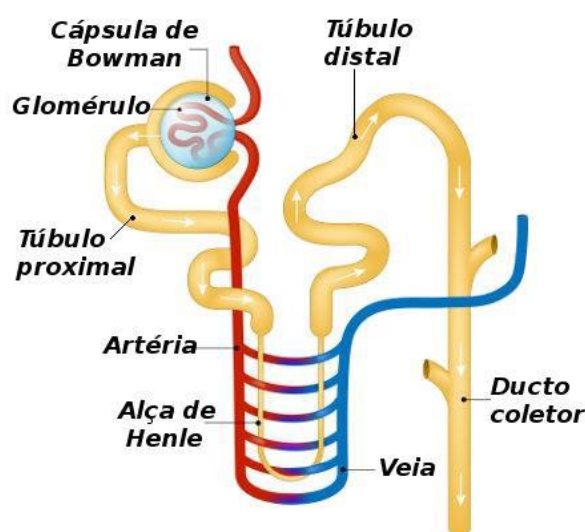


Figura 1. Organização básica de um néfron. Fonte: [www.brasilecola.uol.com.br](http://www.brasilecola.uol.com.br).

Assim, a DRC é definida como um comprometimento funcional e/ou estrutural, com diminuição do número de néfrons funcionais, onde um ou ambos os rins apresentam deterioração progressiva e

irreversível, presente por mais de três meses ([Bartges, 2012](#); [Foster, 2013](#)). Existem diferentes fatores de risco para indução e desenvolvimento dessa doença, sendo entendidos como fatores de casualidade e de associação. O primeiro se dá diante do que é possível identificar relação de causa e efeito, como, por exemplo, senilidade ou doenças renais juvenis, hipertensão e injúria renal aguda. Já os fatores de associação, estão ligados à manifestação da DRC simultaneamente às outras doenças, como endócrinas, neoplásicas, imunomediadas, cardíacas e periodontais ([Crivellenti & Giovaninni, 2021](#)).

Todas as condições relatadas podem levar à perda de néfrons e, de forma compensatória, os que permanecem acabam por aumentar sua produtividade. Esse mecanismo de hipertrofia do néfron causa vasoconstrição da arteríola eferente, acarretando em hipertensão glomerular. Por um período, os mecanismos compensatórios como a hipertensão glomerular e a hiperfiltração conseguem manter a taxa de filtração glomerular (TFG) total adequada, mas com o tempo, acabam por favorecer a progressão da DRC. Assim, ao tentar ajudar, acabam sendo facilitadores de glomeruloesclerose, inflamação e fibrose do glomérulo, contribuindo ainda mais para a perda de néfrons progressiva ([Crivellenti & Giovaninni, 2021](#); [Foster, 2013](#)).

Em decorrência das características anatômicas e funcionais do rim, os marcadores de função renal tais como SDMA, creatinina, ureia e densidade urinária, não se modificam na fase inicial da doença renal crônica, retardando o diagnóstico da enfermidade. No caso da creatinina, que é o marcador mais utilizado na rotina clínica, a TFG deve estar reduzida em 75% antes que a azotemia seja observada ([Crivellenti & Giovaninni, 2021](#); [Foster, 2013](#)).

### **Manifestações clínico-patológicas da doença renal crônica**

Os sinais clínicos muitas vezes são sutis, mesmo que os exames diagnósticos, como ultrassonografia abdominal, avaliações clínicas e laboratoriais, indiquem uma gravidade maior. Isso ocorre porque durante a fase inicial da DRC, existem oscilações desses sinais clínicos, ficando ausentes em alguns momentos ou mínimos em outros. De forma mais precoce, pode ser notada poliúria, polidipsia, emagrecimento progressivo e alteração na qualidade do pelame, mas muitas vezes essas informações não são suficientes para que o tutor leve o paciente para atendimento. Complementar a isso, outras doenças crônicas e distúrbios metabólicos, podem ocasionar os mesmos sinais da DRC ([Crivellenti & Giovaninni, 2021](#); [Gunawan et al., 2023](#)).

Dentre os sinais clínicos-patológicos que podem surgir com maior ou menor intensidade, a depender do grau de avanço da doença, podem ser citados o vômito, diarreia, redução do apetite, desidratação, hálito urêmico, hipertensão, sinais ligados a osteodistrofia, anemia, escore corporal reduzido com perda de massa muscular, fraqueza, estomatite urêmica, gastroenterite hemorrágica, letargia, dentre outros ([Gunawan et al., 2023](#); [Polzin, 2011](#)). O vômito constante pode piorar desequilíbrios hídricos, eletrolíticos e ácido-base já existentes nesses pacientes, com destaque para o potássio e o sódio. Esse sinal clínico se dá pela presença de concentrações elevadas de compostos nitrogenados na circulação e, também, pela elevação da meia-vida da gastrina, que acaba causando uma regulação positiva do ácido, consequentemente exacerbando os sinais gastrointestinais ao agredir diretamente a mucosa gástrica ([Gunawan et al., 2023](#)).

A anemia na DRC é decorrência de causas multifatoriais, incluindo a deficiência hormonal de eritropoetina, perda sanguínea gastroentérica, inflamação e deficiência nutricional ([Foster, 2013](#); [Perini-Perera et al., 2021](#); [Phillips et al., 2015](#)). A presença da anemia é associada a uma redução na expectativa de vida e pode estar associada a menor oxigenação dos tecidos e estresse oxidativo secundário a ela ([Perini-Perera et al., 2021](#)). Dentre os sinais clínicos, o paciente pode apresentar mucosas pálidas, sopro anêmico, letargia e fraqueza, podendo evoluir para sinais mais graves como pulso fraco, hipotensão e dificuldade respiratória, sendo que nesses casos pode ser necessária transfusão sanguínea ([Khan & Sharma, 2021](#)). A acidose metabólica é outro achado clínico-patológico importante. No parênquima renal saudável, a acidez é ajustada especialmente nos túbulos contorcidos proximais, pois eles aumentam a reabsorção de bicarbonato e secreção de hidrogênio. Além do não funcionamento adequado na DRC, outro fator-chave é o aumento da retenção de ânions, contribuindo ainda mais para a diminuição do pH sanguíneo. Quando ocorre acidose metabólica, a tentativa de compensação respiratória ocorre na eliminação do dióxido de carbono (pCO<sub>2</sub>), fazendo com que o paciente apresente alteração no padrão respiratório ([Gunawan et al., 2023](#)).



O potássio é o principal cátion intracelular e, pacientes com doença renal crônica, podem apresentar hipo ou hipercalemia. A hipocalcemia geralmente está associada à redução da reabsorção renal nos túbulos proximais e à redução abrupta da eliminação de sódio, resultando na ativação do sistema renina angiotensina aldosterona (SRAA) e subsequente aumento da secreção de potássio dos túbulos distais. O sinal clínico mais presente aqui é a fraqueza muscular. Já quando a doença está mais avançada, geralmente é perceptível a hipercalemia. devido à excreção renal prejudicada, e outras alterações como obstrução do trato urinário. Nesses casos, a fraqueza e letargia podem ser observadas, mas também achados com relação a arritmias cardíacas que necessitam de estabilização em caráter de urgência (Palmer, 2014; Polzin, 2011).

No paciente renal crônico, pode ocorrer a retenção de fósforo, uma vez que sua eliminação ocorre principalmente por excreção renal. Esse acúmulo é prejudicial ao organismo, podendo promover hiperparatireoidismo renal secundário, mineralização de tecidos e progressão da DRC. O hiperparatireoidismo leva ao aumento da reabsorção óssea, piorando a hiper-fosfatemia e a hipocalcemia. Como consequência, esses pacientes podem apresentar clinicamente osteodistrofia e ossificação heterotópica (Gunawan et al., 2023; Polzin, 2011). A hiper-fosfatemia está relacionada ao agravamento da doença e, também, a alta taxa de mortalidade, sendo um importante fator de prognóstico (Ariza et al., 2016). A hipertensão sistêmica, causada pela redução do fluxo sanguíneo renal e consequente ativação do SRAA, acaba por trazer complicações clínicas para o paciente, como retinopatia, encefalopatia, hipertrofia do miocárdio podendo, inclusive, acelerar o processo de deterioração da função renal restante. Devido à associação entre taxa de mortalidade e hipertensão, essa avaliação pode ser usada para determinar o prognóstico da doença renal e faz parte do estadiamento e sub-estadiamento da IRIS. É uma análise muito relevante, sendo o único elemento clínico capaz de resultar em um estadiamento da DRC (Gunawan et al., 2023).

### Estadiamento da doença renal crônica

De acordo com as diretrizes da IRIS, aprovadas pelas Sociedades Americana e Europeia de Nefrologia e Urologia Veterinária, o estadiamento da DRC é dividido em quatro estádios (Figura 2), baseados na avaliação da creatinina sérica e do SDMA, a fim de facilitar o diagnóstico, avaliação prognóstica e tratamento da doença (Perondi et al., 2020; Polzin, 2011). Sendo assim, em caráter inicial, as avaliações laboratoriais precisam ser feitas, em jejum, em pelo menos duas ocasiões, estando esse paciente hidratado e estável. Vale frisar que o estadiamento é realizado somente após o diagnóstico da DRC, com o objetivo de facilitar o tratamento e monitoramento adequado do paciente (IRIS, 2023).





		 Estágio 1 Não azotêmico (creat. normal)	 Estágio 2 Azotemia leve (creat. normal ou pouco aumentada)	 Estágio 3 Azotemia moderada	 Estágio 4 Azotemia severa
Creatinina (mg/dL)	Cão	<1,4	1,4 – 2,8	2,9 – 5,0	>5,0
	Gato	<1,6	1,6 – 2,8	2,9 – 5,0	>5,0
SDMA (µg/dL)	Cão	<18	18 – 35	36 – 54	>54
	Gato	<18	18 – 25	26 – 38	>38

Figura 2. Estadiamento da doença renal crônica. Fonte: Adaptado de IRIS (2023).

No estágio 1, a creatinina sérica é normal e o SDMA pode estar normal ou levemente aumentado (entre 14 e 18 µg/dL), muito em decorrência de néfrons remanescentes que se hipertrofiaram como mecanismo compensatório, aumentando a taxa de filtração glomerular e acabam por manter os marcadores de função renal ainda inalterados. Nesse momento, o paciente avaliado possui alguma outra anormalidade renal presente como, por exemplo, palpação renal alterada, imagem renal indicativa de lesão renal, isostenúria, proteinúria de origem renal, ou até mesmo valores ainda normais de creatinina

sérica e SDMA, mas que em uma avaliação individual, já demonstra progressão diante de sua própria referência ([IRIS, 2023](#)).

Nesse momento, o manejo tem extrema importância para retardar a progressão da doença, com foco em retirar do convívio potenciais nefrotóxicos, manter o paciente bem hidratado, e descartar alterações pré ou pós-renais, tratando alterações que possam surgir durante essa investigação. Não menos importante, a aferição da pressão e avaliação de proteinúria de origem renal também se fazem necessárias e, em caso de alteração, instituir tratamento adequado ([IRIS, 2023](#)). No estágio 2, o SDMA demonstra aumento, a concentração da creatinina sanguínea pode estar dentro da referência, com valor próximo ao limite superior ou levemente aumentada, demonstrando uma azotemia renal leve. Os sinais clínicos nesses dois primeiros estádios geralmente ausentes ou mínimos e, no estágio 2, a alimentação própria para paciente renal se faz indicada ([Gunawan et al., 2023](#); [IRIS, 2023](#)).

No estágio três, a azotemia renal passa a ser moderada, e os sinais clínicos ainda podem estar brandos, considerando um paciente inicial dentro desse estágio, ou com sinais sistêmicos mais presentes, sendo um paciente tardio. O tratamento aqui mantém a mesma base dos estádios anteriores, além de controle dos sinais clínicos extra renais e ajuste diante de alterações da DRC, como acidose metabólica, hiperfosfatemia e anemia ([IRIS, 2023](#)). No estágio quatro, a azotemia já passa a ser grave, com sinais clínicos bem mais marcantes, evoluindo para um alto risco desfavorável e presença de crises urêmicas ([IRIS, 2023](#)). É importante ressaltar que, nos estádios iniciais da DRC (estádios um e dois), o foco maior está em retardar a progressão. A partir do estágio três, os sinais extra renais se tornam mais frequentes e graves. Com o avanço da doença, no estágio quatro, o foco maior deve ser voltado para o tratamento sintomático e melhora da qualidade de vida, ficando menos relevante o retardo da progressão da DRC ([IRIS, 2023](#)).

Por fim, nos casos em que houver discrepância no estadiamento entre SDMA e creatinina sérica, estando o SDMA classificando o paciente em um estágio a frente do valor de creatinina, fica predominante o estágio indicado pelo SDMA. Com a progressão da doença, pacientes com perda de massa muscular podem ter produção de creatinina reduzida e, nesses casos, o estadiamento também tem como base os valores de SDMA. Cães do padrão galgo saudáveis que apresentam valores séricos de creatinina e SDMA mais elevados, necessariamente não apresentam alteração renal ([IRIS, 2023](#)).

### **Exames laboratoriais e de imagem para estadiamento da doença renal crônica**

Para se chegar ao diagnóstico de doença renal, uma investigação deve ser feita para triar fatores de risco relacionados à uma possível injúria renal. Assim, o processo se inicia com uma anamnese completa, coletando informações da história médica do paciente, juntamente com o exame clínico e, posteriormente, os exames laboratoriais e de imagem que irão complementar a investigação. Os sinais clínicos característicos já citados, não são comuns em estádios iniciais, por isso a triagem se faz tão necessária. Esta abordagem diagnóstica foi criada pela IRIS e propõe que, quando houver possibilidade de injúria renal, investigação minuciosa deve ser realizada para reconhecer essa doença. Assim, encontrar aumento persistente na concentração sérica dos marcadores da TFG é compatível com um problema renal, porém com indefinição se agudo ou crônico ([Perini-Perera et al., 2021](#)).

Para avaliar a taxa de filtração glomerular, os primeiros indicadores de danos renais incluem uma redução da taxa e diminuição da capacidade de concentração da urina ([Hall et al., 2015](#)). A medição direta da TFG é o padrão-ouro para avaliação quantitativa da filtração renal, mas possui dificuldades de utilização na rotina, porque os métodos de depuração plasmática ou urinária são demorados e, também, devido à necessidade de administrar um marcador de filtração adequado e realizar amostras seriadas de sangue e urina cronometradas ([Relford et al., 2016](#); [Ulleberg et al., 2011](#)). Os indicadores posteriores incluem azotemia, com aumento das concentrações séricas de creatinina e ureia e, também, aumento do SDMA, se mostrando um biomarcador renal sensível e específico para a rotina ([Hall et al., 2015](#); [Relford et al., 2016](#)). Em complemento, a ultrassonografia abdominal é a primeira investigação de imagem necessária, tendo a caracterização da nefropatia crônica baseada em critérios subjetivos, como ecogenicidade da cortical, formato do rim, tamanho do rim e arquitetura interna ([Perondi et al., 2020](#)).

A creatinina é produzida nos músculos de forma constante, sendo excretada pelos rins, principalmente pela filtração glomerular, tendo secreção e reabsorção tubular insignificante ([Ferreira et](#)

[al., 2021](#)). É comumente usada como um indicador indireto da TFG, sendo a de maior rotina dentro da clínica médica de cães e gatos para avaliação da função renal, tendo como grande vantagem a praticidade da análise laboratorial, que fica prontamente disponível. Sua avaliação em jejum é um importante parâmetro clínico para estadiamento da doença renal crônica ([Ulleberg et al., 2011](#)). Apesar dessa representatividade, a creatinina sérica possui limitações como marcador da função renal, principalmente a baixa sensibilidade, porque permanece dentro da normalidade de referência até que a TFG seja reduzida em aproximadamente 75% ([Hall et al., 2015](#)). Além disso, outros fatores não renais podem influenciar, como a produção endógena pelo músculo, erros analíticos, a idade, a raça e o peso corporal ([Michael et al., 2021](#); [Ulleberg et al., 2011](#)). Em relação a creatinina algumas ponderações são relevantes. Em primeiro lugar, a creatinina plasmática é um parâmetro misto, influenciado pela produção endógena no músculo, por sua distribuição no corpo e pela filtração glomerular no rim. Assim, esses parâmetros podem variar entre cada indivíduo. Por exemplo, os cães de porte grande têm concentrações plasmáticas de creatinina mais elevadas do que os cães de porte pequeno, provavelmente causadas por diferenças na massa muscular, e também na filtração glomerular. Em segundo lugar, o erro analítico pode reduzir ou falsamente elevar a creatinina plasmática como indicador clínico da TFG ([Ulleberg et al., 2011](#)).

Em terceiro lugar, já foi observado que as concentrações séricas de creatinina são mais baixas em animais jovens, devido ao seu menor tamanho, possuírem mais água corporal e terem diminuição da massa muscular quando comparado à indivíduos adultos ou bem musculosos ([Coyne et al., 2020](#); [Hall et al., 2015](#)). Ou seja, como a concentração de creatinina plasmática é influenciada pela massa corporal magra e pela idade, tanto as condições fisiológicas quanto as patológicas que afetam a massa corporal magra influenciarão em suas concentrações. Assim, reduções na massa corporal magra podem falsamente superestimar a TFG ([Hall et al., 2015](#)). Por fim, algumas raças, por exemplo a Greyhound, apresentam valores de creatinina maiores do que outras raças, podendo ser decorrente da massa muscular aumentada que essa raça desenvolveu devido sua história de caça e corrida ([Feeman et al., 2003](#)).

O SDMA é uma molécula estável que se origina de proteínas intracelulares que desempenham um papel integral no metabolismo celular básico. A degradação proteica de proteínas metiladas, produz aminoácidos de arginina metilados individuais. Existem três espécies principais de arginina metilada: monometilarginina, dimetilarginina assimétrica (ADMA) e simétrica (SDMA). Ela é excretada principalmente ( $\geq 90\%$ ) pelos rins e suas concentrações séricas são afetadas por alterações na TFG ([Relford et al., 2016](#)). No estudo de [Perini-Perera et al. \(2021\)](#), o aumento do SDMA sérico foi associado a diminuição do tempo de vida, uma vez que seu aumento se correlaciona com o declínio da TFG, e esse se relaciona com o aumento do risco de óbito associado à gravidade da DRC. Além disso, o SDMA também tem potencial tóxico urêmico e pode gerar danos celulares. Em complemento, foi descrito também, que ele favorece a diminuição da produção de óxido nítrico, estimulando a produção de espécies reativas de oxigênio e, com isso, um efeito pró-inflamatório.

Com relação a sua sensibilidade, alguns estudos mostraram que em cães com doença renal crônica, o SDMA pode aumentar até 27 meses antes da creatinina sérica, quando ocorre cerca de 40% de redução na TFG, enquanto a creatinina sérica aumenta tardiamente, quando há redução de até 75% da TFG ([Coyne et al., 2020](#); [Relford et al., 2016](#)). Resultados diferentes foram apontados no trabalho de [McKenna et al. \(2020\)](#), onde o SDMA se mostrou pouco específico, tendo um falso aumento em 50% dos casos, quando comparado a medição da TFG e da creatinina sérica em pacientes não azotêmicos. Dessa forma, um ajuste no ponto de corte foi sugerido, aumentando a especificidade sem comprometer a sensibilidade. Também no trabalho de [Michael et al. \(2021\)](#), a probabilidade de aumento da creatinina com concentrações normais de SDMA foi de aproximadamente 25% a 30%. Isto foi surpreendentemente elevado e associado a elevações transitórias da creatinina sérica, pois ao final do período de acompanhamento, apenas 2% a 3% permaneciam com tais alterações. Possibilidades foram levantadas, como variabilidade biológica e analítica, e fatores extra renais, incluindo desidratação e dieta. Diante desse contexto, SDMA e creatinina nem sempre se assemelham pois, em alguns casos, a concentração de SDMA pode ser elevada, enquanto a concentração de creatinina sérica estará no limite ou até abaixo dele. O oposto pode se manifestar em menor frequência ([Michael et al., 2021](#)).

Apesar da creatinina e do SDMA serem ambos livremente filtrados através do glomérulo, eles não têm depuração ou produção idêntica. A creatinina tem carga neutra e o SDMA tem uma carga positiva moderada, fazendo com que essas diferenças de carga possam afetar a filtração ([Relford et al., 2016](#)).

Dessa forma, tais alterações podem ocorrer devido a uma série de causas possíveis, como diferenças na capacidade dessas duas moléculas em detectar diminuições leves na função renal, na sensibilidade e especificidade do ensaio, em variações biológicas e analíticas ou devido a diferenças no comportamento desses componentes no rim com patologias específicas ([Michael et al., 2021](#)).

O exame de urina é um importante teste de triagem diagnóstica no laboratório clínico. Vários métodos de colheita e transporte inadequado de amostras podem causar erros pré-analíticos importantes ([Delanghe & Speeckaert, 2016](#)). Na rotina, o tempo de análise é importante para extrair o máximo de informações do exame, sendo recomendada a avaliação em até 30 minutos após a colheita até 2 horas. Se refrigerada (2o a 8o C) e analisada em até 24 horas, há possibilidade de alterações em sedimentoscopia. Também, para minimizar esses erros, a amostra deve ser preferencialmente a primeira urina do dia, em jejum, antes da administração de fluidos e medicamentos. A concentração de urina é geralmente mais baixa à noite do que de manhã e não está relacionada com o sexo ([Crivellenti & Giovaninni, 2021](#); [van Vonderen et al., 1997](#)). A melhor opção para colheita da urina é a cistocentese, visto que a avaliação possui menor interferência de alterações externas ao trato urinário e, também, possui menor risco de contaminação comparada à outras colheitas. A micção espontânea possui menor risco, porém a amostra pode se tornar contaminada, e a sondagem uretral não necessita de uma bexiga repleta como na cistocentese, mas existe risco de trauma e até infecção iatrogênica ([Yadav et al., 2020](#)).

A DRC inicial apresenta, antes da azotemia, isostenúria (densidade urinária entre 1,008 e 1,012) a leve hiperestenúria (acima de 1,050) e, também, a possibilidade de proteinúria renal. Essa alteração da densidade urinária (DU) indica que cerca de 65% a 75% dos néfrons estão comprometidos ([Crivellenti & Giovaninni, 2021](#)). É importante frisar que, DU baixa em uma única amostra, não exclui a possibilidade de encontrar uma DU alta em outra amostra. Então, uma DU baixa isolada não indica automaticamente poliúria e polidipsia de origem patológica, necessitando da colheita de outras amostras de urina para medição dessa densidade urinária ([van Vonderen et al., 1997](#)). O exame de urina é muito importante na avaliação geral do paciente e deve ser obrigatório, pois auxilia no diagnóstico da doença antes que o paciente apresente sinais de insuficiência.

Além da avaliação do exame de urina, contendo etapa física, química e sedimentoscopia, também se faz necessária a investigação de exames específicos para triagem da proteinúria. Dentro da rotina, dois são os exames de maior indicação, a razão proteína:creatinina urinária (RPCU) e a microalbuminúria. A RPCU deve ser solicitada em todos os pacientes com DRC, desde que não haja evidência de inflamação, infecção ou hemorragia no trato urinário, ou alterações de proteínas plasmáticas em decorrência de algum outro distúrbio sistêmico ([IRIS, 2023](#)). Dentre as interferências de análise, os distúrbios pré-renais associados à proteinúria geralmente envolvem proteínas de baixo peso molecular que são filtradas pelos glomérulos e sobrecarregam a reabsorção dos túbulos proximais ou inflamação do trato urogenital, que também pode resultar em proteinúria pós-renal ([IRIS, 2023](#)).

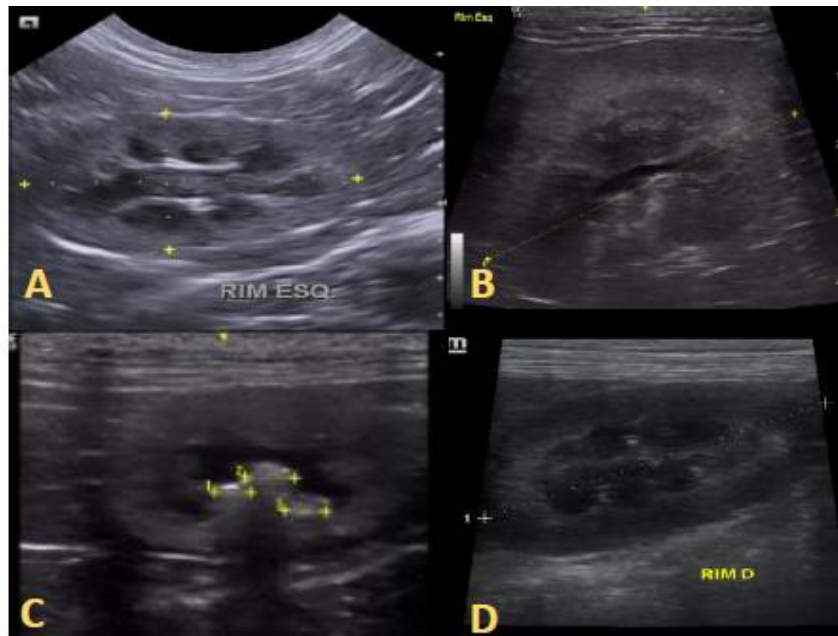
O principal foco é, portanto, determinar se a proteinúria, desde que persistente, é de fato renal. Para isso, causas pré e pós-renais devem ser descartadas e a proteinúria deve ser avaliada em pelo menos duas amostras de urina coletadas durante um período, igual ou maior que duas semanas, descartando nesse intervalo possíveis interferências no resultado ([IRIS, 2023](#); [Pressler, 2015](#)). Essa avaliação é muito importante, pois o paciente que apresenta exclusivamente proteinúria renal é incluído no estágio 1 da DRC de acordo com a IRIS, sendo também um fator de subestadiamento e prognóstico evolutivo desfavorável. Cães que possuem proteinúria renal, possuem mais risco de crises urêmicas e mortalidade, quando comparado aos não proteinúricos ([IRIS, 2023](#)).

O exame de imagem é comumente utilizado como parte da avaliação inicial de pacientes com patologia renal confirmada ou suspeita. Dentre as possibilidades da imagenologia, está a ultrassonografia abdominal, que é a primeira investigação necessária nos pacientes com alterações renais em exames laboratoriais ou clínicos ([Burti et al., 2020](#); [Perondi et al., 2020](#)). É um importante exame não só de triagem, mas também como estadiamento e progressão da DRC.

A caracterização ultrassonográfica da nefropatia crônica é baseada em critérios subjetivos, como ecogenicidade da cortical, formato e tamanho do rim, arquitetura interna, diferenciação cortico-medular ([Figura 3](#)) e, quando essas mudanças estão associadas, são indicativas de doença renal em estágio final ([Bragato et al., 2017](#); [Cole et al., 2021](#); [Perondi et al., 2020](#)). No momento da avaliação, a cápsula renal



deve estar hiperecótica e lisa, e os rins devem ser simétricos e ovalados, ou em formato de feijão. Três regiões distintas devem ser identificadas: o córtex, a medula e o seio renal. A definição cortico-medular é bem definida com o córtex mais hiperecótico e a medula mais hipoecótica. O seio renal é a estrutura mais hiperecótica do rim, pela presença de gordura que envolve a pelve renal e os ramos vasculares que entram no parênquima renal. O córtex renal geralmente é hipoecótico em relação ao baço e isoecótico ao fígado (Cole et al., 2021).



**Figura 3.** Avaliações ultrassonográficas renais da espécie canina. **A)** Definição córtico-medular dentro da normalidade. **B)** Perda de definição córtico-medular. **C)** Estruturas radiopacas caracterizando nefrolitíases. **D)** Aumento de ecogenicidade com sinal da medular.

Mediante ao padrão de normalidade esperado, o aumento da ecogenicidade cortical, pielectasia e a diminuição da diferenciação córtico-medular são relatados como os sinais mais comuns de DRC. A ecogenicidade da cortical também pode ser indicativa de fibrose, esclerose ou infiltrações, podendo ser relatado em casos de glomerulonefrite, amiloidose, nefrite intersticial, necrose tubular aguda ou nefrose e nefrocalcinose. Já a pielectasia também pode surgir em decorrência de fluidoterapia, uso de diuréticos, infecção do trato urinário superior, obstrução do trato urinário, alterações congênitas, lesão renal aguda e neoplasias renais. Vale frisar que, tanto cães quanto gatos podem ter DRC sem apresentar alterações renais na ultrassonografia (Cole et al., 2021; Perondi et al., 2020). No trabalho de Burti et al. (2020), foi criado um escore ultrassonográfico renal (RUS) por meio de uma escala semiquantitativa, atribuindo três níveis de evolução, que foram posteriormente somados, para as seguintes alterações ultrassonográficas: definição córtico-medular, ecogenicidade do córtex e da medula, formato, presença de cistos, presença de cicatrizes, mineralizações, líquido perirrenal subcapsular e pielectasia. Os resultados destacaram uma correlação moderada entre a quantidade e a gravidade das anormalidades ultrassonográficas renais e o grau de degeneração renal via histopatológica. Tal fato, corrobora os resultados de Perondi et al. (2020), no qual, o número de anormalidades vistas também aumentou significativamente à medida que houve progressão da doença de acordo com os estádios da IRIS (2023).

Importante frisar que tais parâmetros não devem ser considerados isoladamente, necessitando de sua interpretação conjuntamente com exames complementares como urinálise, creatinina e pressão arterial sistêmica (Crivellenti & Giovaninni, 2021).

### Sub-estadiamento da doença renal crônica

Além do estadiamento da doença renal crônica, a IRIS (2023) também determina dois tipos de sub-estadiamento, sendo eles a proteinúria de origem renal e a aferição de pressão arterial (Quadro 1 e 2). Eles facilitam a determinação do prognóstico e do raciocínio clínico necessário para a intervenção farmacológica correta no paciente (Gunawan et al., 2023). No caso da proteinúria, o primeiro passo deve

ser, mediante a presença de proteína na urina padrão, o descarte de causas pré e pós-renais e avaliação de sua constância e persistência (Crivellenti & Giovaninni, 2021).

**Quadro 1.** Classificação da proteinúria no DRC.

Razão da proteína e creatinina urinária	Sub-estadiamento
<0,2	Não proteinúrico
0,2 a 0,5	Borderline
> 0,5	Proteinúrico

Fonte: Adaptado de IRIS (2023).

Uma vez que o paciente recebe o diagnóstico de proteinúria renal, o tratamento deve ser instituído e uma reavaliação deve ser feita dentro de dois meses, reclassificando após os novos resultados. A resposta a qualquer tratamento administrado para reduzir a hipertensão glomerular, a pressão de filtração e a proteinúria deve ser monitorizada em intervalos utilizando a RPCU (IRIS, 2023).

Com relação ao sub-estadiamento de pressão, é necessário seguir as orientações para aferição fidedigna da pressão do paciente. Ele deve ser aclimatado corretamente e devem ser realizadas múltiplas medições em dias e momentos diferentes. A média final deve corresponder a aferição sistólica e, esse resultado, determina o grau de risco de lesão de órgão-alvo e se há evidência de lesão ou complicações desses órgãos. Confirmando a hipertensão, os sub-estádios da pressão arterial IRIS são os seguintes:

**Quadro 2.** Classificação da pressão arterial no DRC

Pressão sanguínea sistólica	Sub-estadiamento	Risco de lesão em órgãos alvos
< 140 mmHg	Normotenso	Mínimo
140 – 159 mmHg	Pré hipertensão	Baixo
160 – 179 mmHg	Hipertensão	Moderado
> 180 mmHg	Hipertensão Severa	Alto

Fonte: Adaptado de IRIS (2023).

Do mesmo modo como acontece com a proteinúria, uma vez hipertenso, mas com ausência de danos existentes em órgãos-alvo, é importante o acompanhamento para a avaliação da persistência nas leituras da pressão arterial para caso de mudanças nos sub-estadiamentos dessa hipertensão (IRIS, 2023).

Assim, o processo completo para triagem da DRC e seu estadiamento e sub-estadiamento, envolve uma série de procedimentos que visam descartar alterações pré e pós-renais. Tais interferências podem comprometer os resultados encontrados, dando falsas afirmações de uma doença renal que pode não existir de fato. Entende-se, portanto que afirmar a doença renal crônica em um paciente, é um processo afirmativo e sólido, pois trata-se de um diagnóstico sem cura, mas passível de estabilização.

### Considerações finais

A doença renal crônica é irreversível e progressiva, levando muitos pacientes a óbito na clínica médica de pequenos animais. Com o crescente aumento no cuidado de cães como membros da família, a perspectiva de vida e doenças da terceira idade também acabam por ter um maior peso dentro da rotina. Unindo isso ao fato de os tutores estarem se preocupando cada vez mais com o diagnóstico e tratamento de enfermidades, os exames precoces são fortes aliados na investigação da doença renal e possuem significado importante para estabilização. Nessa situação, o foco principal são os pacientes ainda assintomáticos, visando o diagnóstico enquanto ainda doentes e não também insuficientes. Assim, o estadiamento da doença renal crônica pode detectar uma alteração precoce, permitindo a esse paciente uma melhor chance de estabilização, expectativa e qualidade de vida junto à família. E, também, quando necessário, permite o ajuste ao tratamento àqueles pacientes que progridem dentro do estadiamento.

### Referências bibliográficas

- Ariza, P., Queiroz, L., Castro, L. T., Dall'Agnol, M., & Fioravanti, M. C. (2016). Tratamento da urolitíase em cães e gatos: abordagens não cirúrgicas. *Enciclopédia Biosfera*, 13(23).
- Bartges, J., & Polzin, D. (2011). *Nephrology and urology of small animals*. John Wiley & Sons. <https://doi.org/10.1002/9781118785546>.
- Bartges, J. W. (2012). Chronic kidney disease in dogs and cats. *Veterinary Clinical Small Animal*, 42, 669–692. <https://doi.org/10.1016/j.cvcm.2012.04.008>.

- Bartges, J. W., & Callens, A. J. (2015). Urolithiasis. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice*, 45(4), 747–768.
- Bragato, N., Borges, N. C., & Fioravanti, M. C. S. (2017). B-mode and Doppler ultrasound of chronic kidney disease in dogs and cats. *Veterinary Research Communications*, 41(4), 307–315. <https://doi.org/10.1111/jvim.15488>.
- Breshears, M. A., & Confer, A. W. (2012). O sistema urinário. In J. F. Zachary (Ed.), *Bases da Patologia em Veterinária* (pp. 617–681). Elsevier Saunders.
- Burti, S., Zotti, A., Bonsembiante, F., Mastellarò, G., & Banzato, T. (2020). Correlation between renal histopathology and renal ultrasound in dogs. *Research in Veterinary Science*, 129, 59–65. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2020.01.003>.
- Calhau, D. S., Pellegrini, G. S., Pellin, I. C., Nagamine, K. M., Almeida, Y. T. C., & Eiras, C. E. (2024). Doença renal crônica em gatos. *PUBVET*, 18(2), e1551. <https://doi.org/10.31533/pubvet.v18n02e1551>.
- Chew, D. J., Dibartola, S. P., & Scheneck, P. A. (2012). *Urologia e nefrologia do cão e do gato*. Elsevier. 2. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 1, 145-196. ISBN 978-85-352-4700-8.
- Cobrin, A. R., Blois, S. L., Kruth, S. A., Abrams-Ogg, A. C. G., & Dewey, C. (2013). Biomarkers in the assessment of acute and chronic kidney diseases in the dog and cat. *Journal of Small Animal Practice*, 54(12), 647–655. <https://doi.org/10.1111/jsap.12150>.
- Cole, L., Humm, K., & Dirrig, H. (2021). Focused ultrasound examination of canine and feline emergency urinary tract disorders. In *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice* (Vol. 51, Issue 6, pp. 1233–1248). <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2021.07.007>.
- Coyne, M., Szlosek, D., Clements, C., McCrann, D., & Olavessen, L. (2020). Association between breed and renal biomarkers of glomerular filtration rate in dogs. *Veterinary Record*, 187(10). <https://doi.org/10.1136/vr.105733>.
- Crivellenti, L. Z., & Giovaninni, L. H. (2021). Tratado de nefrologia e urologia em cães e gatos. In *Tratado de Nefrologia e Urologia em Cães e Gatos* (Vol. 1).
- Delanghe, J. R., & Speeckaert, M. M. (2016). Preanalytics in urinalysis. In *Clinical Biochemistry* (Vol. 49, Issue 18). <https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2016.10.016>.
- Feeman, W. E., Couto, C. G., & Gray, T. L. (2003). Serum creatinine concentrations in retired racing greyhounds. *Veterinary Clinical Pathology*, 32(1). <https://doi.org/10.1111/j.1939-165X.2003.tb00312.x>.
- Ferreira, L. F. L., Botton, C. M., Magalhães, T. S., Calhau, B. F., Santos, E. J. C., Winck, C. P., & Souza, P. K. F. (2021). Estudo retrospectivo dos níveis séricos de ureia e creatinina em cães com lesão renal crônica tratados com célula tronco. *PUBVET*, 15(8), 1–8. <https://doi.org/10.31533/pubvet.v15n08a876.1-8>.
- Foster, J. D. (2013). Canine chronic kidney disease: Current diagnostics & goals for long-term management. *Today's Veterinary Practice*, 3(5).
- Freitas, J. L., Andrade, T. S., Martins Filho, E. F., D'Souza, C. S., Silva Neto, A. C. S., Silva, A. W. O., Leal, P. V., & Peixoto, T. C. (2021). Causes of spontaneous death and euthanasia in dogs: A background study in Bahia, Brazil. *Veterinarni Medicina*, 66(4), 156–166. <https://doi.org/10.17221/92/2020-VETMED>.
- Freitas, M. E. S., Sousa, E. P., Beserra, C. C., Cavalcante, M. S., Tabosa, B. E. A., & Pinheiro, B. Q. (2020). A avaliação bioquímica do sistema urinário como ferramenta diagnóstica: Revisão. *PUBVET*, 14(12), 1–6. <https://doi.org/10.31533/pubvet.v14n12a702.1-6>.
- Gunawan, M., Amelia, F., Resyana, N. N., Zulfa, I. R. C. F., Zaenab, S., & Widyaputri, T. (2023). IRIS-Stage 4 CKD in a dog: Diagnostic approaches and staging of chronic kidney disease: A case study. *Journal of Experimental Biology and Agricultural Sciences*, 11(1), 216–225. [https://doi.org/10.18006/2023.11\(1\).216.225](https://doi.org/10.18006/2023.11(1).216.225).
- Hall, J. A., Yerramilli, M., Obare, E., Yerramilli, M., Melendez, L. D., & Jewell, D. E. (2015). Relationship between lean body mass and serum renal biomarkers in healthy dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 29(3), 808–814. <https://doi.org/10.1111/jvim.12607>.

- IRIS. (2023). *International Renal Interest Society*. Disponível em: <http://www.iris-kidney.com> Acesso em: 5 set. 2023.
- Khan, I. S., & Sharma, S. (2021). Practical and Safe Whole Blood Transfusion in Dogs and Cats. *Animal Science, 1*(5), 52–58.
- McKenna, M., Pelligand, L., Elliott, J., Cotter, D., & Jepson, R. (2020). Relationship between serum iohexol clearance, serum SDMA concentration, and serum creatinine concentration in non-azotemic dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine, 34*(1), 186–194. <https://doi.org/10.1111/jvim.15659>.
- Michael, H. T., Mack, R. M., Hegarty, E., McCrann, D. J., & Grauer, G. F. (2021). A longitudinal study of the persistence of increased creatinine and concordance between kidney biomarkers in cats and dogs. *Veterinary Journal, 276*. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2021.105729>.
- O'Neill, D. G., Elliott, J., Church, D. B., McGreevy, P. D., Thomson, P. C., & Brodbelt, D. C. (2013). Chronic kidney disease in dogs in UK veterinary practices: Prevalence, risk factors, and survival. *Journal of Veterinary Internal Medicine, 27*(4), 814–821. <https://doi.org/10.1111/jvim.12090>.
- Palmer, B. F. (2014). Regulation of potassium homeostasis. *Clinical Journal of the American Society of Nephrology, 10*(6), 1050–1060. <https://doi.org/10.2215/CJN.08580813>.
- Perini-Perera, S., Del-Ángel-Caraza, J., Pérez-Sánchez, A. P., Quijano-Hernández, I. A., & Recillas-Morales, S. (2021). Evaluation of chronic kidney disease progression in dogs with therapeutic management of risk factors. *Frontiers in Veterinary Science, 8*. <https://doi.org/10.3389/fvets.2021.621084>.
- Perondi, F., Lippi, I., Marchetti, V., Bruno, B., Borrelli, A., & Citi, S. (2020). How ultrasound can be useful for staging chronic kidney disease in dogs: Ultrasound findings in 855 cases. *Veterinary Sciences, 7*(4), Art. 147. <https://doi.org/10.3390/vetsci7040147>.
- Phillips, J. K., Boyd, R., Krockenberger, M. B., & Burgio, G. (2015). Progression of anemia and its relationship with renal function, blood pressure, and erythropoietin in rats with chronic kidney disease. *Veterinary Clinical Pathology, 44*(3), 342–354. <https://doi.org/10.1111/vcp.12276>.
- Polzin, D. J. (2011). Chronic kidney disease in small animals. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice, 41*(1), 15–30.
- Polzin, D. J. (2013). Evidence-based step-wise approach to managing chronic kidney disease in dogs and cats. In *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care* (Vol. 23, Issue 2, pp. 205–215). <https://doi.org/10.1111/vec.12034>.
- Pressler, B. M. (2015). Clinical approach to advanced renal function testing in dogs and cats. *Clinics in Laboratory Medicine, 35*(3), 487–502. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2013.07.011>.
- Rabelo, P. F. B., Fonteles, A., Klein, V. G. S., Silva, L. C., Buccini, C. O. R. C., Junior, E. I. S., Cortez, A., & Moraes Filho, J. (2022). Diagnóstico da doença renal crônica em cães e gatos: Revisão de literatura. *Brazilian Journal of Development, 8*(3). <https://doi.org/10.34117/bjdv8n3-141>.
- Relford, R., Robertson, J., & Clements, C. (2016). Symmetric dimethylarginine: improving the diagnosis and staging of chronic kidney disease in small animals. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice, 46*(6), 941–960. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2016.06.010>.
- Rimer, D., Chen, H., Bar-Nathan, M., & Segev, G. (2022). Acute kidney injury in dogs: Etiology, clinical and clinicopathologic findings, prognostic markers, and outcome. *Journal of Veterinary Internal Medicine, 36*(2). <https://doi.org/10.1111/jvim.16375>.
- Salt, C., Morris, P. J., German, A. J., Wilson, D., Lund, E. M., Cole, T. J., & Butterwick, R. F. (2017). Growth standard charts for monitoring bodyweight in dogs of different sizes. *PLoS ONE, 12*(9). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0182064>.
- Serakides, R., & Silva, J. F. (2016). Sistema urinário. In R. L. Santos & A. C. Alessi (Eds.), *Patologia veterinária*. Roca, Brasil.
- Sousa, G. R., Souza, A. P., Melo, A. F. V., & Silva, R. M. N. (2022). Distúrbios imunológicos em cães com doença renal crônica: Revisão. *PUBVET, 16*(9), 1–12. <https://doi.org/10.31533/pubvet.v16n09a1212.1-12>.



- Ulleberg, T., Robben, J., Nordahl, K. M., Ulleberg, T., & Heiene, R. (2011). Plasma creatinine in dogs: Intra- and inter-laboratory variation in 10 European veterinary laboratories. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 53(1), 25. <https://doi.org/10.1186/1751-0147-53-25>.
- van Vonderen, I. K., Kooistra, H. S., & Rijnberk, A. (1997). Intra- and interindividual variation in urine osmolality and urine specific gravity in healthy pet dogs of various ages. *Journal of Veterinary Internal Medicine / American College of Veterinary Internal Medicine*, 11(1), 30–35. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.1997.tb00070.x>.
- Veado, J. C. C., & Carvalho, Y. M. (2015). Abordagem nutricional na doença renal crônica. In M. M. Jericó, J. P. Andrade Neto, & M. M. Kogika (Eds.), *Tratado de Medicina Interna de Cães e Gatos*. Roca Ltda.
- Yadav, S. N., Ahmed, N., Nath, A. J., Mahanta, D., & Kalita, M. K. (2020). Urinalysis in dog and cat: A review. *Veterinary World*, 13(10), 2133–2141. <https://doi.org/10.14202/vetworld.2020.2133-2141>.

**Histórico do artigo:****Recebido:** 5 de junho de 2024**Aprovado:** 22 de junho de 2024**Licenciamento:** Este artigo é publicado na modalidade Acesso Aberto sob a licença Creative Commons Atribuição 4.0 (CC-BY 4.0), a qual permite uso irrestrito, distribuição, reprodução em qualquer meio, desde que o autor e a fonte sejam devidamente creditados.