

<https://doi.org/10.31533/pubvet.v19n07e1808>

A utilização do dimetilarginina simétrica como marcador precoce da doença renal crônica em pequenos animais: relato de caso

Jamir Cosme de Souza Júnior¹, Juliana Ribeiro da Costa¹, Phamela Veronica de Souza Fávero¹, Alessandra Alevato Leal², Henrique Louro Ad'Vincula Miranda³, Lígia Oliveira Silva⁴, Vivian Rocha de Freitas Novaes⁵

¹Discentes, do Departamento de Medicina Veterinária do Centro Universitário Universo - Juiz de Fora, Brasil

²Professora, Departamento de Medicina Veterinária do Centro Universitário Universo - Juiz de Fora, Brasil

³Professora, Departamento de Medicina Veterinária do Centro Universitário Universo - Juiz de Fora, Brasil

⁴Doutorando do Programa De Pós-Graduação em Saúde - Universidade Federal de Juiz de Fora, Brasil

⁵Mestre em Patologia - Universidade Federal Fluminense, Brasil

*Autor para correspondência, e-mail: jamir_csj@live.com

Resumo. A doença renal crônica (DRC) é uma doença progressiva e irreversível que acomete frequentemente cães idosos, podendo ser silenciosa em seus estágios iniciais. O diagnóstico precoce é fundamental para um tratamento adequado e aumento da sobrevivência dos animais acometidos. Este trabalho tem como objetivo mostrar a eficácia da Dimetilarginina Simétrica (SDMA) como marcador precoce da DRC, para isso, foram relatados dois casos clínicos de cães com suspeita de DRC atendidos no município de Juiz de Fora, Minas Gerais, destacando a importância do uso do SDMA como marcador precoce da doença. No primeiro caso, o diagnóstico foi realizado em estágio inicial graças à inclusão do SDMA no *check-up*, permitindo o início precoce do manejo clínico. No segundo caso, o marcador foi utilizado com fins comparativos para corroborar a ideia de alguns autores que afirmam que a creatinina sérica é influenciada pela massa corporal, visto que o cão apresentava uma severa caquexia e não apresentando alterações significativas em seus valores, mostrando um resultado inconsistente com o quadro clínico. Dessa forma, o SDMA mostra-se uma ferramenta valiosa para a detecção precoce e o acompanhamento da função renal em pequenos animais, pois seus valores não sofrem influência da massa corporal ou de outras variações fisiológicas do animal.

Palavras-chave: Creatinina, SDMA, filtração glomerular, marcadores renais.

The use of symmetric dimethylarginine as an early marker of chronic kidney disease in small animals: case report

Abstract. Chronic kidney disease (CKD) is a progressive and irreversible condition that frequently affects elderly dogs and can be silent in its early stages. Early diagnosis is essential for proper treatment and increased survival of affected animals. This paper aims to demonstrate the effectiveness of symmetric dimethylarginine (SDMA) as an early marker of CKD. To that end, we report on two clinical cases of dogs with suspected CKD seen in the municipality of Juiz de Fora, Minas Gerais (Brazil), highlighting the importance of using SDMA as an early disease marker. In the first case, the diagnosis was made at an early stage thanks to the inclusion of SDMA during check-up, allowing for the early initiation of clinical management. The second case was used for comparative purposes to support the idea of some authors that serum creatinine is influenced by body mass, as the dog presented with severe cachexia, without significant changes in creatinine levels, showing a result inconsistent with the clinical condition. Thus, SDMA proves to be a

valuable tool for early detection and monitoring of kidney function in small animals, as it is not influenced by physiological factors such as body mass.

Keywords: Creatinine, glomerular filtration, renal markers, *SDMA*.

Introdução

A longevidade dos animais de companhia tem aumentado consideravelmente nas últimas décadas ([Magalhães & Angelo, 2021](#); [Monteiro et al., 2022](#)). Como consequência, as enfermidades e patologias que antes eram vistas apenas em animais com predisposição ou que foram expostos a agentes que levaram a essa condição, passaram a ser observadas com maior frequência, principalmente em animais senis ([Yalcin et al., 2010](#)). Entre essas enfermidades, destaca-se a doença renal crônica (DRC), uma condição progressiva e irreversível que afeta a função renal e está cada vez mais presente na rotina clínica veterinária ([Calhau et al., 2024](#); [Mazutti & Ferreira, 2021](#); [Rossi et al., 2022](#); [Sousa et al., 2022](#); [Waki et al., 2010](#)).

Alguns marcadores laboratoriais são vistos como oficiais para o auxílio no diagnóstico da DRC ([Gizzi et al., 2015](#); [Mazutti & Ferreira, 2021](#); [Rabelo et al., 2022](#)). O principal deles é a creatinina sérica (CrS), devido ao seu baixo custo e fácil acesso ([Dalton, 2011](#); [Doretto et al., 2007](#); [Sargent et al., 2021](#)). No entanto, alguns parâmetros fisiológicos do animal podem desencadear alterações nos níveis séricos da CrS. A massa corporal ([Tabela 2](#)) é um dos fatores importantes para essas alterações, assim como a desidratação, que pode acarretar um aumento dos níveis de creatinina e ureia mesmo que os rins estejam funcionais ([Feeman et al., 2003](#)). Diante disso, destaca-se a dimetilarginina simétrica (SDMA), um biomarcador renal que não sofre interferência da massa muscular e se mostra mais sensível na detecção precoce da perda da função renal, mostrando-se, portanto, mais eficiente como biomarcador renal ([Oliveira et al., 2020](#); [Puntmann, 2009](#); [Silva et al., 2021](#)).

Portanto, é de suma importância o diagnóstico precoce e preciso da DRC, pois ele possibilita intervenções terapêuticas mais eficazes e, conseqüentemente, melhora a qualidade de vida dos pacientes ([Calhau et al., 2024](#); [Sousa et al., 2022](#); [Torchia et al., 2024](#); [Veado & Carvalho, 2015](#)). O SDMA se apresenta como um marcador promissor, pois seus níveis séricos se elevam com apenas 25% a 40% da taxa de filtração glomerular (TFG) comprometida, enquanto alterações nos níveis de CrS só ocorrem após perdas de 66% a 75% da função renal ([Dalton, 2011](#)). Além disso, o SDMA não é alterado em casos de hepatopatias, o que reforça sua especificidade como biomarcador renal ([McKenna et al., 2020](#); [Sargent et al., 2021](#)).

O objetivo deste trabalho é abordar a utilização do SDMA como um marcador precoce da doença renal crônica em pequenos animais, comparando suas vantagens em relação aos marcadores tradicionais utilizados na prática clínica veterinária.

Metodologia

Para a revisão de literatura utilizaram-se as bases do Google Acadêmico, SciELO Brasil e PubMed. Os casos foram descritos a partir dos dados do prontuário de duas pacientes atendidas no município de Juiz de Fora, Minas Gerais, Brasil.

Doença renal crônica

A doença renal crônica (DRC) é caracterizada por mudanças estruturais e funcionais nos rins que persistem após um intervalo superior a três meses ([Dunaevich et al., 2020](#)). Além disso, ela é irreversível e tende a ser progressiva por natureza, mesmo que a causa subjacente não esteja mais presente ([Gram et al., 2018](#)). Dessa forma, ocorre a diminuição da fração de néfrons funcionais, o que causa a redução da taxa de filtração glomerular (TFG) e ocasiona o comprometimento das funções metabólicas endócrinas e excretoras ([Polzin, 2011](#); [Roudebush et al., 2009](#)).

A DRC na maioria dos casos está relacionada a doenças e fatores adquiridos durante a vida do animal, como “doenças glomerulares, infecções, eventos isquêmicos repetidos, nefrotoxicidade, neoplasias, injúria renal aguda ou obstrução urinária” ([Cowgill, 1992](#); [Cowgill et al., 2016](#)). Os sinais clínicos da doença renal crônica podem ajudar a identificar o estágio da doença em que o animal se encontra. No

estágio 1 da DRC observam-se poliúria e polidipsia; no estágio 2, podem ser encontrados diminuição do apetite, perda de peso e letargia, e no estágio 3 observamos úlceras orais, evidência da perda de peso, anormalidades renais palpáveis, desidratação, palidez e retinopatia hipertensiva, e no estágio 4 observam-se diversas manifestações sistêmicas devido à uremia acentuada ([Nabity et al., 2015](#); [Relford et al., 2016](#)) ([Tabela 1](#)).

Embora a doença renal crônica possa afetar tanto cães quanto gatos, os gatos com DRC são a maior casuística nas clínicas veterinárias, devido à sua predisposição por conta de suas particularidades que abrangem comportamento, fisiologia e anatomia ([Livi & Rorig, 2024](#)).

Tabela 1. Estágios da doença renal crônica (DRC) em cães e gatos, com base em valores de creatinina sérica e Dimetilarginina Simétrica (SDMA)

Estágio	Creatinina sérica (mg/dL), SDMA (µg/dL)	Cães	Gatos	Comentários
1	Creatinina: 1,4 SDMA: < 18	1,4 < 18	1,6 < 18	Creatinina normal ou SDMA levemente aumentado. Pode haver outras alterações renais, como densidade urinária reduzida, anormalidades à palpação ou ultrassonografia, proteinúria, alterações histológicas ou aumento persistente de SDMA (>14 µg/dL). Indicado para diagnóstico precoce de DRC.
2	Creatinina: 1,4 2,8 SDMA: 18 – 35	1,4 – 2,8 18 – 35	1,6 – 2,8 18 – 35	Creatinina normal ou levemente aumentada. Azotemia leve. Valores de creatinina ainda dentro dos valores de referência para alguns laboratórios. SDMA pode estar levemente aumentado. Sinais clínicos ausentes ou leves.
3	Creatinina: 2,9 – 5,0 SDMA: 36 – 54	2,9 – 5,0 36 – 54	2,9 – 5,0 26 – 38	Azotemia moderada. Sinais clínicos variáveis. Pode ser classificado como estágio 3 precoce (sem sinais clínicos) ou estágio 3 tardio (com sinais clínicos sistêmicos).
4	Creatinina: 5,0 SDMA: > 54	5,0 > 54	5,0 > 38	Estágio avançado com alto risco de crises urêmicas e sinais sistêmicos graves.

Fonte: [IRIS \(2019\)](#).

Diagnóstico da DCR (sinais clínicos e marcadores renais)

O diagnóstico da doença renal crônica (DRC) é feito com base na anamnese, exame físico, histórico do paciente, resultado dos exames laboratoriais e de imagem, além da aferição da pressão arterial, considerando como valores normais de pressão arterial uma pressão arterial sistólica (PAS) entre 110 e 120 mmHg e uma pressão arterial diastólica (PAD) entre 70 e 80 mmHg ([Jericó et al., 2015](#); [Tilley, 2008](#)). Na anamnese e exame físico é possível identificar poliúria e polidipsia compensatória, devido à perda da capacidade renal de concentrar a urina ([Jericó et al., 2015](#)), anorexia, apatia, emagrecimento, episódios de vômito, diarreia, desidratação, hálito urêmico, úlceras orais, hipertensão arterial, osteodistrofia, anemia, perda significativa de massa muscular, fraqueza muscular, estomatite urêmica, gastroenterite hemorrágica e letargia ([Teixeira et al., 2023](#); [Torchia et al., 2024](#); [Waki et al., 2010](#))

Entre os marcadores importantes para o diagnóstico da DRC, o perfil bioquímico e a urinálise fornecem informações importantes, considerando as alterações características como elevação dos níveis de ureia e creatinina, hiperfosfatemia, hipocalemia ([Teixeira et al., 2023](#)), isostenúria (densidade urinária entre 1,008 e 1,012) a leve hiperestenúria (acima de 1,050) e proteinúria renal ([Torchia et al., 2024](#)). De forma associada, pode-se também encontrar no hemograma, anemia normocítica normocrômica não regenerativa devido à redução na produção de eritropoetina pelos rins ([Almeida, 2012](#); [Segev et al., 2013](#)).

Segundo a [IRIS \(2019\)](#) (*International Renal Interest Society*) a proteinúria grave pode ocorrer mesmo na ausência de redução da taxa de filtração glomerular (TFG), podendo inclusive levar ao desenvolvimento de síndrome nefrótica. Esse tipo de proteinúria, de origem glomerular, é mais comum em cães do que em gatos e está associado à perda da integridade estrutural da barreira de filtração glomerular, sem uma diminuição significativa inicial no número de néfrons funcionais ([IRIS, 2019](#)). Além disso, a hipertensão é considerada um fator de risco para a progressão da doença, devendo, portanto, ser monitorada ([IRIS, 2019](#)). A ultrassonografia é realizada como um dos exames para diagnóstico porque fornece informações sobre a anatomia do rim, como tamanho, formato e contorno,

além da parte interna e dos ureteres. Dessa forma, é possível identificar alterações como, aumento da ecogenicidade da região cortical, perda do limite corticomedular, redução do volume renal, e contornos irregulares (Freitas et al., 2016; Griffin, 2020; Rabelo et al., 2022).

Descoberta e aplicação da dimetilarginina simétrica (SDMA)

Visando um diagnóstico precoce para o estadiamento da doença, alguns biomarcadores foram estudados de forma a evitar o comprometimento do parênquima renal, uma vez que a creatinina (marcador usual) mostra alteração quando há uma perda significativa da função renal (Lourenço & Albuquerque, 2019; Veado & Carvalho, 2015).


A SDMA foi identificada pela primeira vez em 1970, sendo preferencialmente eliminada pelos rins (Lourenço & Albuquerque, 2019; Oliveira et al., 2020; Silva et al., 2021). Trata-se de uma molécula formada após a metilação residual no núcleo de todas as células (Lourenço & Albuquerque, 2019; Sargent et al., 2021). O SDMA foi selecionado como um bom biomarcador da função renal devido à sua excreção predominantemente renal, estimada em 90% ou mais (Oliveira et al., 2020; Silva et al., 2021).

Comparação com a creatinina sérica (CrS)

A CrS ainda é muito difundida devido a sua fácil disponibilidade de reagentes no mercado com um valor mais acessível para testes laboratoriais, porém pode sofrer alterações em seus níveis séricos devido a fatores não relacionados aos rins dos animais, “como sexo, idade, raça, índice de hidratação, estado nutricional, peso corporal, massa muscular e ritmo circadiano do dia a dia (Sargent et al., 2021).” Sendo a massa muscular do animal um importante fator de alteração (Feeman et al., 2003). Para Puntmann (2009), um biomarcador renal eficiente deve atuar de forma estável, sem sofrer alterações por conta da fisiologia do indivíduo.

Aumento do nível de SDMA

De acordo com a IRIS (2019) (International Renal Interest Society) a DRC pode ser classificada em quatro estágios e sua medição é feita pela taxa de filtração glomerular (TFG) (IRIS, 2019). Em todos os estágios são observadas mudanças clínicas no animal, sendo o estágio 1 com observações sutis, e o 4 e último estágio apresenta diversas manifestações sistêmicas da uremia, como, por exemplo, alterações gastrintestinais, neuromusculares e cardiovasculares (Polzin, 2007) (Imagem 1). A creatinina sofre alteração significativa apenas com a perda de 66% a 75% dos néfrons comprometidos, o que pode ser relacionado com um estágio quatro da doença, enquanto o SDMA, segundo estudos realizados por Sargent et al. (2021), eleva-se com a TFG entre 25% a 40% comprometida. Garantindo assim ser um bom biomarcador renal, inclusive nos estágios 1 e 2, em que os sinais clínicos são imperceptíveis e até mesmo nulos.



		Estágio 1 Sem azotemia	Estágio 2 Discreto	Estágio 3 Moderado	Estágio 4 Grave
Creatinina em mg/dL		<1,4	1,4–2,0	2,1–5,0	>5,0
Estágio baseado na creatinina estável	Canino	<1,4	1,4–2,0	2,1–5,0	>5,0
	Felino	<1,6	1,6–2,8	2,9–5,0	>5,0
SDMA em µg/dL		>14	>14	Aumento moderado	Aumento intenso
			≥25	≥45	
Considerar o subestadiamento com base na creatinina					
RPC urinária	Canino	Não proteinúrico <0,2	Proteinúria limítrofe 0,2–0,5	Proteinúrico >0,5	
	Felino	Não proteinúrico <0,2	Proteinúria limítrofe 0,2–0,4	Proteinúrico >0,4	
Pressão sanguínea sistólica em mm Hg		Normotensão <150	Hipertensão limítrofe 150–159	Hipertensão grave ≥180	
			Hipertensão 160–179		

Imagem 1. Estágios da DRC (IDEXX). Fonte: Polzin (2007).

Especificidades do SDMA

Algumas especificidades do SDMA ajudam a garantir uma maior confiabilidade tornando um excelente biomarcador renal. Por exemplo, alterações no aspecto visual e físico da amostra, lipemia, icterícia e uma discreta hemólise não causam interferências no resultado ([Cowgill et al., 2016](#); [Hokamp & Nability, 2016](#); [Nability et al., 2015](#)). Outro ponto a se destacar é a não alteração dos níveis séricos de SDMA atrelado ao aumento de enzimas hepáticas em uma hepatopatia, fosfatase alcalina, alanina aminotransferase e aspartato aminotransferase ([Hall et al., 2015](#)).

Relato de caso

Foi atendido em um serviço veterinário, na cidade de Juiz de Fora, um cão da raça Border Collie de seis anos e sete meses, com 19,5 kg, com queixa de diminuição de peso, halitose, odor acentuado da urina e discreta dor abdominal, que foram confirmadas no exame físico. Diante do quadro foi solicitado um hemograma, exame bioquímico e relação proteína/creatinina urinária (PU/CU) que apresentavam resultados dentro do valor de referência (VR), entretanto a urinálise apresentou densidade baixa (1.020 VR: 1.025 a 1.035) e o teste SDMA indicou anormalidade segundo o intervalo de referência (17 µg/dL VR: 0 – 14 µg/dL).

Devido às alterações foi solicitado o exame de ultrassonografia (USG) que constatou indícios de injúria renal devido à presença de linha ecogênica não formadora de sombra acústica em medular (sinal da medular), contornos irregulares e corticais espessadas com aumento de ecogenicidade nos rins ([Imagem 2](#)).

O achado do sinal medular no exame de ultrassom é indicativo de DRC e a correlação da presença de ecogenicidade da região corticomedular com o resultado do teste de SDMA complementam o diagnóstico da doença ([Calhau et al., 2024](#); [Livi & Rorig, 2024](#); [Veado & Carvalho, 2015](#)).

Em virtude dos resultados dos exames, principalmente o teste de SDMA, foi realizada, com orientação da nefrologista, a troca da ração para uma com menor índice de fósforo e proteína – Fórmula *Natural Sensitive Fresh Meat* – a princípio sem a utilização da ração renal, pois a cadela não apresentava proteinúria considerável e os índices de fósforo estavam dentro da normalidade. A porcentagem de proteína da ração orientada é menor do que as rações super premium, mas é maior que a ração renal proporcionando a manutenção da proteína por conta da idade e da atividade física do animal. Foi feita também, a redução do fósforo para evitar mais acúmulo e lesão renal. Dessa forma, por ela não apresentar uma azotemia considerável, níveis de fósforo elevado e proteinúria, o uso dessa ração foi o mais indicado. Considerando o estadiamento da doença o uso da ração renal nessa fase seria um demérito no desenvolvimento desse animal. Além disso, foi recomendado o uso de sachês para ajustar a hidratação, prescrição de ômega 3 e 6, pois são ácidos graxos poli-insaturados e antioxidantes que irão amenizar o estresse oxidativo e a reação inflamatória associada à doença ([Brunetto et al., 2021](#); [Smets et al., 2010](#)) e a proibição de petiscos de vísceras para auxiliar no estadiamento do quadro. Após o primeiro tratamento foi solicitado um novo exame de sangue (Hemograma) e dosagem de eletrólitos (cálcio, sódio, fósforo e potássio) o qual não apresentou alterações nos resultados.

Uma nova USG foi solicitada após três meses do início do tratamento de suporte para monitoramento e verificação do estadiamento da DRC. Os achados mostraram que o tratamento inicial adotado foi eficaz, restaurando a parte morfológica renal apresentando rins simétricos (esquerdo: 4,86 cm e direito: 5,46 cm, no maior eixo), dimensões normais, região topográfica habitual, contornos regulares, arquitetura e ecogenicidade das corticais normais. Definição corticomedular mantida. Sem sinais da presença de cálculos ou dilatação de pelve. Presença de linha ecogênica em medular – sinal da medular. Mantendo a injúria renal controlada ([Imagem 3](#)).

Atualmente o animal do estudo continua com o mesmo tratamento inicial, ração – Fórmula *Natural Fresh Meat Sensitive* – continua com a restrição de petiscos de vísceras e administração de sachês com água para ajustar a ingesta hídrica. Os exames urinários, densidade e proteinúria antes alterados estão estabilizadas, o fósforo também sofreu redução do acúmulo e não houve mais perda de peso.



Imagem 2. Ultrasonografia mostrando as alterações morfológicas renais.



Imagem 3. Ultrasonografia pós-tratamento demonstrando o estadiamento da DRC.

Para título de comparação foi atendida em uma clínica de Juiz de Fora, um cão da raça American Bully, 10 anos, pesando 12,900 kg com os seguintes sinais clínicos, caquexia, desidratação, diarreia com melena, vômitos intermitentes, cavidade oral ulcerada, necrose na ponta da língua, prostração e hálito urêmico, indicando um estágio 4 de DRC, de acordo com a [tabela 1](#).

Seguindo os indicadores laboratoriais para resultado sérico de creatinina, o cão em questão deveria estar apresentando uma uremia significativa, porém devido a sua massa corporal baixa os níveis séricos de creatinina não fazem alusão as alterações que são apresentadas na imagem e [tabela 1](#) referente ao estágio 4, corroborando sobre a possível interferência fisiológica que a CrS sofre em animais com baixa massa muscular ([Tabela 2](#)).

Os resultados do exame de sangue foram os seguintes: hemograma completo apresentando uma anemia normocítica e normocrômica (hemácias 4,15 VR: 5,5 – 8,5 milhões/mm³; hematócrito 26,3 VR 37 – 55 %; hemoglobina 8,5 VR 12 – 18 g/dL com presença de hemácias em Rouleaux). Leucograma dentro da normalidade com presença de granulação tóxica em neutrófilo. Na parte bioquímica o animal apresentou uremia (creatinina sérica 1,74 mg/dl VR 0,50 – 1,50 mg/dL; Ureia 422,7 mg/dL VR 15,0 – 40,0 mg/dL). A sinalização de uma DRC estágio 4 veio por meio dos sinais clínicos e o resultado de SDMA feito (95,5 µg/dL VR 0 – 14 µg/dL). O animal em questão foi a óbito e através dos exames efetuados mais o teste de SDMA o possível diagnóstico para o óbito pode ser uma DRC que culminou em uma falência renal.

Tabela 2. Valores laboratoriais de ureia, creatinina e SDMA em dois animais

	Ureia Ref: 15,0 – 40,0 mg/dL	Cretaninina Ref: 0,50 – 1,50 mg/dL	SDMA Ref: Até 14,0 µg/dL
Animal 1(19,5 kg)	28,4 mg/dL	1,25 mg/dL	17,0 µg/dL
Animal 2(12,9 kg)	422,7 mg/dL	1,74 mg/dL	95,5 µg/dL

Conclusão

A comparação entre os dois casos permite compreender a importância do teste de SDMA para o diagnóstico precoce da DRC e seu estadiamento, visto que no segundo caso a solicitação do teste foi tardia. Caso fosse levado em consideração somente o resultado de CrS, o animal não seria classificado em um estágio 4 de DRC e sim um estágio inferior. Já para o primeiro caso apresentado o teste de SDMA foi de suma importância para um diagnóstico precoce e estadiamento da doença, uma vez que os níveis séricos de creatinina não destacavam alterações e com o auxílio do SDMA medidas de intervenção foram adotadas previamente impedindo a progressão da doença resultando em uma melhora e estadiamento adequado da DRC, proporcionando aumento de qualidade de vida do paciente.

No presente trabalho foi possível observar que o teste SDMA é um marcador mais sensível e eficaz na avaliação da função renal em comparação com a creatinina, visto que o mesmo pode sofrer menores interferências fisiológicas.

Referências bibliográficas

- Almeida, T. G. A. (2012). Efeito do tratamento hemodialítico sobre as concentrações de ureia e creatinina em cães com síndrome de insuficiência renal crônica. *Ciências Veterinárias Nos Trópicos*, 15(1/2/3), 32–40.
- Brunetto, M. A., Ruberti, B., Halfen, D. P., Caragelasco, D. S., Vendramini, T. H. A., Pedrinelli, V., Macedo, H. T., Jeremias, J. T., Pontieri, C. F. F., Ocampos, F. M. M., Colnago, L. A., & Kogika, M. M. (2021). Healthy and chronic kidney disease (Ckd) dogs have differences in serum metabolomics and renal diet may have slowed disease progression. *Metabolites*, 11(11), 782. <https://doi.org/10.3390/metabo11110782>.
- 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>.
- Cowgill, L. D. (1992). Pathophysiology and management of anemia in chronic progressive renal failure. *Seminars in Veterinary Medicine and Surgery (Small Animal)*, 7(3), 175–182.
- Cowgill, L. D., Polzin, D. J., Elliott, J., Nabity, M. B., Segev, G., Grauer, G. F., Brown, S., Langston, C., & van Dongen, A. M. (2016). Is progressive chronic kidney disease a slow acute kidney injury? *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice*, 46(6), 995–1013. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2016.06.001>.
- Dalton, R. N. (2011). Creatinina sérica e taxa de filtração glomerular: percepção e realidade. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*, 47(1), 8–11. <https://doi.org/10.1590/s1676-24442011000100001>.
- Doretto, J., Lobo, M. A., Silva, U., & Lagos, M. (2007). Determinação dos valores de referência para uréia e creatinina séricas em equinos. *Boletim de Medicina Veterinária*, 3(3), 67–71.
- Dunaevich, A., Chen, H., Musseri, D., Kuzi, S., Mazaki-Tovi, M., Aroch, I., & Segev, G. (2020). Acute on chronic kidney disease in dogs: Etiology, clinical and clinicopathologic findings, prognostic markers, and survival. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 34(6), 2507–2515. <https://doi.org/10.1111/jvim.15931>.
- 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>.
- Freitas, R. A., Ricardo, B., Alberigi, S., Athar, A., Philippe, J., Marinho, M., & Chaves, C. (2016). Estadiamento da doença renal crônica em cães domésticos com doença valvar crônica. *Revista Brasileira de Medicina Veterinária*, 38(2).
- Gizzi, A. B. R., Conrado, F. O., Powolny, D., Leutenegger, C., & Oliveira, S. T. (2015). PCR quantitativa (qPCR) no diagnóstico de doenças infecciosas em cães e gatos-revisão de literatura. *Revista Clínica Veterinária*, 117, 78–94.
- Gram, W., Milner, R. J., & Lobetti, R. (2018). *Chronic disease management for small animals* (Vol. 1). John Wiley & Sons.
- Griffin, S. (2020). Feline abdominal ultrasonography: what's normal? what's abnormal? The kidneys and perinephric space. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 22(5), 409–427. <https://doi.org/10.1177/1098612X20917598>.
- 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>.
- Hokamp, J. A., & Nabity, M. B. (2016). Renal biomarkers in domestic species. *Veterinary Clinical Pathology*, 45(1), 28–56. <https://doi.org/10.1111/vcp.12333>.
- IRIS. (2019). *International Renal Interest Society*.
- Jericó, M. M., Andrade Neto, J. P., & Kogika, M. M. (2015). *Tratado de medicina interna de cães e gatos*. Roca Ltda.

- Livi, T. M., & Rorig, M. A. L. (2034). Doença renal crônica: Revisão de literatura. *Revista Ibero Americana de Imunidades*, 10(8), 4126–3139.
- Lourenço, P. Pietro, & Albuquerque, K. D. (2019). O uso da dimetilarginina simétrica (SDMA) no diagnóstico e estadiamento da doença renal crônica em felinos: Revisão de literatura. *Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP*, 17(2), 24–33. <https://doi.org/10.36440/recmvz.v17i2.37918>.
- Magalhães, N. C. S. A., & Angelo, A. L. D. (2021). Cuidados paliativos em animais de companhia: Revisão. *PUBVET*, 15(5), 1–9. <https://doi.org/10.31533/pubvet.v15n05a819.1-9>.
- Mazutti, L. C., & Ferreira, A. B. G. (2021). Doença renal crônica em gatos: A importância dos estadiamentos e do diagnóstico precoce: revisão de literatura. *Arquivos Brasileiros de Medicina Veterinária*, 4(1), 155–194.
- 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>.
- Monteiro, E. M. M., Nascimento, E. S., Noguchi, E. G. A., Ribeiro, K. C. P., Vidal, L. C. A. D., Benício, P. P., Drago, P. A. A., Silva, V. L. C., Silva, H. B., & Barros, B. C. V. (2022). Estado da arte sobre novas tecnologias para tratamento de distúrbios renais em animais de companhia. *PUBVET*, 16(8), 1–13. <https://doi.org/10.31533/pubvet.v16n08a1182.1-13>.
- Nabity, M. B., Lees, G. E., Boggess, M. M., Yerramilli, M., Obare, E., Yerramilli, M., Rakitin, A., Aguiar, J., & Relford, R. (2015). Symmetric dimethylarginine assay validation, stability, and evaluation as a marker for the early detection of chronic kidney disease in dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 29(4), 1036–1044. <https://doi.org/10.1111/jvim.12835>.
- Oliveira, G. B. M., Teixeira, K. C., Franco, D. Q. S., & Varzim, F. L. S. B. (2020). Uso do biomarcador renal dimetilarginina simétrica no diagnóstico da insuficiência renal crônica em cães e gatos. *Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP*, 18(3). <https://doi.org/10.36440/recmvz.v18i3.38106>.
- Polzin, D. J. (2007). Investigating proteinuric kidney disease. *Veterinary Medicine*, 102(12), 784–785.
- Polzin, D. J. (2011). Chronic kidney disease in small animals. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice*, 41(1), 15–30.
- Puntmann, V. O. (2009). How-to guide on biomarkers: Biomarker definitions, validation and applications with examples from cardiovascular disease. In *Postgraduate Medical Journal* (Vol. 85, Issue 1008, pp. 538–545). <https://doi.org/10.1136/pgmj.2008.073759>.
- Rabelo, P. F. B., Fonteles, A., Klein, V. G. S., Silva, L. C., Buccini, C. O. R. C., Silva Júnior, E. I., Cortez, A., & Moraes Filho, J. (2022b). 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>.
- Rossi, I. M., Leite, J. M., Santos, L. O., Simões, A. L., & Cisi, V. L. (2022). Doença renal crônica em pequenos animais e biomarcadores que visem sua precocidade. *PUBVET*, 16(11), 1–9. <https://doi.org/10.31533/pubvet.v16n11a1254.1-9>.
- Roudebush, P., Polzin, D. J., Ross, S. J., Towell, T. L., Adams, L. G., & Forrester, S. D. (2009). Therapies for feline chronic kidney disease. What is the evidence? In *Journal of Feline Medicine and Surgery* (Vol. 11, Issue 3, pp. 196–210). <https://doi.org/10.1016/j.jfms.2009.01.004>.
- Sargent, H. J., Elliott, J., & Jepson, R. E. (2021). The new age of renal biomarkers: does SDMA solve all of our problems? *Journal of Small Animal Practice*, 62(2), 71–81. <https://doi.org/10.1111/jsap.13236>.
- Segev, G., Nivy, R., Kass, P. H., & Cowgill, L. D. (2013). A retrospective study of acute kidney injury in cats and development of a novel clinical scoring system for predicting outcome for cats managed by hemodialysis. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 27(4). <https://doi.org/10.1111/jvim.12108>.

- Silva, L. R., Rodrigues, G. B., Del Barrio, M. A. M., & Brisola, M. L. (2021). Avaliação da dimetilarginina simétrica (SDMA) como marcador de filtração glomerular em cães e gatos pré-azotêmicos. *Brazilian Journal of Animal and Environmental Research*, 4(1), 157–169. <https://doi.org/10.34188/bjaerv4n1-015>.
- Smets, P. M. Y., Meyer, E., Maddens, B. E. J., Duchateau, L., & Daminet, S. (2010). Urinary markers in healthy young and aged dogs and dogs with chronic kidney disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 24(1), 65–72. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2009.0426.x>.
- 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>.
- Teixeira, C. M., Ribeiro, B. M., & Ferreira, M. E. O. (2023). Abordagem clínica da doença renal crônica em cães. *Revista Agroveterinária do Sul de Minas*, 5(1), 92–108.
- Tilley, L. P. (2008). *Manual of canine and feline cardiology*. Elsevier Health Sciences.
- Torchia, B., Fraga, H. A. R., Castro, L. T. S., Mineiro, F. S., & Fioravanti, M. C. S. (2024). Estadiamento da doença renal crônica em cães. *PUBVET*, 18(07), e1630. <https://doi.org/10.31533/pubvet.v18n07e1630>.
- 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.
- Waki, M. F., Martorelli, C. R., Mosko, P. E., & Kogika, M. M. (2010). Classificação em estágios da doença renal crônica em cães e gatos: Abordagem clínica, laboratorial e terapêutica. *Ciência Rural*, 40(10), 1–9.
- Yalcin, E., Kasap, S., & Demir, G. (2010). Prevalance of behavioral changes associated with age-related cognitive impairment in geriatric dogs, Bursa, Turkey. *Journal of Animal and Veterinary Advances*, 9, 1828–1832. <https://doi.org/10.3923/javaa.2010.1828.1832>.

Histórico do artigo:**Recebido:** 21 de junho de 2025**Aprovado:** 7 de julho de 2025**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