

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SANTA MARIA
CENTRO DE CIÊNCIAS RURAIS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM
MEDICINA VETERINÁRIA**

Paula Rochele Kurrle Nogueira

**AZOTEMIA EM FELINOS: PREVALÊNCIA, GRADUAÇÃO E
CORRELAÇÃO CLÍNICA EM 1188 CASOS (2009 - 2017)**

Santa Maria, RS, Brasil
2018

Paula Rochele Kurrle Nogueira

**AZOTEMIA EM FELINOS: PREVALÊNCIA, GRADUAÇÃO E CORRELAÇÃO
CLÍNICA EM 1188 CASOS (2009 - 2017)**

Dissertação apresentada ao curso de mestrado do Programa de Pós-graduação em Medicina Veterinária, Área de concentração em clínica e cirurgia veterinária, da Universidade Federal de Santa Maria, RS, como requisito parcial para obtenção de grau de **Mestre em Medicina Veterinária**.

Orientador: Prof. Dr. Alexandre Krause

Santa Maria, RS, Brasil
2018

Nogueira, Paula Rochele Kurrle
Azotemia em felinos: prevalência, graduação e
correlação clínica em 1188 casos (2009 - 2017) / Paula
Rochele Kurrle Nogueira.- 2018.
43 p.; 30 cm

Orientador: Alexandre Krause
Dissertação (mestrado) - Universidade Federal de Santa
Maria, Centro de Ciências Rurais, Programa de Pós
Graduação em Medicina Veterinária, RS, 2018

1. Avaliação laboratorial 2. Azotemia 3. Função renal
4. Diagnóstico precoce 5. Gatos I. Krause, Alexandre II.
Titulo.

Sistema de geração automática de ficha catalográfica da UFSM. Dados fornecidos pelo autor(a). Sob supervisão da Direção da Divisão de Processos Técnicos da Biblioteca Central. Bibliotecária responsável Paula Schoenfeldt Patta CRB 10/1728.

© 2018

Todos os direitos autorais reservados a Paula Rochele Kurrle Nogueira. A reprodução de partes ou do todo deste trabalho só poderá ser feita mediante a citação da fonte.

E-mail: paulakurrle@gmail.com

Paula Rochele Kurrle Nogueira

**AZOTEMIA EM FELINOS: PREVALÊNCIA, GRADUAÇÃO E CORRELAÇÃO
CLÍNICA EM 1188 CASOS (2009 - 2017)**

Dissertação apresentada ao curso de mestrado do Programa de Pós-graduação em Medicina Veterinária, Área de concentração em clínica e cirurgia veterinária, da Universidade Federal de Santa Maria, RS, como requisito parcial para obtenção de grau de **Mestre em Medicina Veterinária**.

Aprovado em 08 de agosto de 2018:

Alexandre Krause, Dr. (UFSM)
(Presidente/Orientador)

Saulo Tadeu Lemos Pinto Filho, Dr. (UFSM)

Luís Ricardo Peroza, Dr. (UFN)

Santa Maria, RS, Brasil
2018

AGRADECIMENTOS

A Deus, por todas as bênçãos que me concede, obrigada!

À Universidade Federal de Santa Maria, instituição respeitada e honrada, a qual sempre me deu sonhos de estudar e trabalhar e que aos poucos estou realizando-os.

À minha família pelo incentivo, e em especial a minha mãe, Oleni, por ser um exemplo de fé sempre!

Ao Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, o meu muito obrigado!

Ao Hospital Veterinário Universitário (HVU), minha segunda casa durante muito tempo de aprendizado da Medicina Veterinária.

Ao professor Alexandre Krause, sem o qual não seria possível a realização desse sonho. Obrigada pela oportunidade de crescimento e por todos os ensinamentos.

À professora Cinthia Melazzo de Andrade e toda equipe da do LACVET-HVU pela ajuda neste projeto.

À Bia do SAVE-HVU, pela ajuda e pelas conversas leves e reconfortantes durante a execução do trabalho.

À Maria por todo suporte e ajuda durante o período do mestrado. Obrigada!

Aos professores das disciplinas da pós-graduação, que mais uma vez me doaram seus conhecimentos o fazendo com a maestria de sempre.

Aos bichinhos (sem todos os nomes, pois jamais teria espaço aqui) que são minhas fontes de inspiração para continuar na busca por esse conhecimento tão relevante e apaixonante que é a Medicina Veterinária.

Ao Alexandre, companheiro que sempre se mostra incentivador em meus projetos.

Obrigada a todos!

RESUMO

AZOTEMIA EM FELINOS: PREVALÊNCIA, GRADUAÇÃO E CORRELAÇÃO CLÍNICA EM 1188 CASOS (2009 - 2017)

AUTORA: Paula Rochele Kurrle Nogueira
ORIENTADOR: Alexandre Krause

A azotemia é a elevação sanguínea dos compostos nitrogenados em decorrência de alterações pré-renais, renais ou pós-renais. O parâmetro bioquímico mais utilizado para mensurar a azotemia é a concentração sérica de creatinina, cuja elevação acima dos valores de referência indica comprometimento na função excretora renal. A redução do fluxo sanguíneo renal, alterações no parênquima renal ou na excreção de urina têm como consequência a azotemia, que, de acordo com o tempo e o grau, irão desencadear várias alterações sistêmicas denominadas síndrome urêmica. O objetivo do presente trabalho foi verificar a prevalência do aumento dos valores séricos de creatinina em felinos atendidos em um hospital veterinário do interior do RS no período de 2009 a 2017, quantificar e correlacionar com as prováveis causas. O estudo foi retrospectivo e foram utilizadas informações contidas nas fichas clínicas e nos exames laboratoriais. O grau de azotemia foi classificado de acordo com os valores de creatinina sérica conforme a Sociedade Internacional de Interesse Renal (IRIS), de 1,6 mg/dl a 2,8 mg/dl, como leve, de 2,9 mg/dl a 5 mg/dl, moderado e acima de 5 mg/dl, intenso. Foi realizada análise estatística para correlacionar as variáveis, e utilizou-se o teste de Fisher e do Qui-quadrado com os programas BioStat e software livre. Foram avaliadas 5923 fichas das quais 1188 (20%) apresentaram registro de azotemia. Destes pacientes, 669 eram machos (58%), 447 fêmeas (38%), 14% tinham idade de 0 a 11 meses, 47%, de 1 a 5 anos, 23% de 6 a 10 anos e 16% acima de 10 anos e 4% não informado. Os diagnósticos mais frequentes foram doença do trato urinário inferior dos felinos (DTUIF), doença renal crônica (DRC), neoplasias, traumas e fraturas, complexo respiratório felino, lipidose hepática, gastrite, intoxicação, pancreatite, hipertireoidismo, colangiohepatite/colangite, cardiomiopatia hipertrófica, pneumonia, sinusite, distocia, fecaloma, otite e diabetes mellitus. Considerando as quatro principais condições clínicas associadas à azotemia, a primeira foi a doença do trato urinário inferior dos felinos, com 268 animais (22,55%) e, destes, 60,4% (162) apresentavam concentração de creatinina acima de 5 mg/dl. A segunda foi a doença renal crônica (DRC), com 127 casos (10,69%), sendo os graus de azotemia variáveis de leve a intenso. Neoplasias representaram o terceiro diagnóstico associado a azotemia, com 53 casos (4,46%). Trauma foi a quarta causa mais encontrada, com 4,3% (51) e, destes, 42 (82,35%) apresentaram azotemia leve (creatinina de 1,6 a 2,8 mg/dl). Foi observada associação significativa ($p < 0,0001$) entre os diagnósticos e o grau de azotemia. Com relação à idade e diagnóstico, houve uma associação significativa ($p < 0,0001$) com a DTUIF ocorrendo com mais frequência na faixa de animais até 5 anos, DRC em animais acima de 10 anos, trauma, acima de 10 anos e neoplasia, de 0 a 5 anos. Na associação sexo x diagnóstico, foi observada associação significativa ($p < 0,0001$) entre machos e DTUIF e DRC e trauma em fêmeas. Considerando o grau de azotemia, os resultados corroboram os descritos na literatura, que referem a azotemia pós-renal mais intensa, bem como as causas pré-renais para a azotemia leve. Também em relação à idade e sexo, a DTUIF foi diagnosticada na faixa etária e sexo descritos como os mais predispostos também em nosso trabalho. O fato de animais de 0 a 5 anos serem os com diagnóstico de neoplasias associadas à azotemia pode ser devido ao fato de serem, em sua maioria neoplasias hematopoiéticas. É interessante observar a associação de fêmeas com trauma, uma vez que a literatura cita serem machos inteiros mais propensos. Da mesma forma, a causa para o número de fêmeas com DRC (82) ser praticamente o dobro do número de machos (42) deve ser investigada.

Palavras-chave: Avaliação laboratorial. Azotemia. Função renal. Diagnóstico precoce. Gatos.

ABSTRACT

Azotemia in felines: prevalence, graduation and clinical correlation in 1188 cases (2009 – 2017).

AUTHOR: Paula Rochele Kurrle Nogueira
ADVISOR: Alexandre Krause

Azotemia is the blood elevation of nitrogen compounds as a result of pre-renal, renal or post-renal changes. The biochemical parameter most commonly used to measure azotemia is serum creatinine concentration, whose elevation above reference values indicates impairment of renal excretory function. Reduced renal blood flow, changes in the renal parenchyma, or urine excretion result in azotemia, which, according to time and grade, will trigger several systemic changes called uremic syndrome. Changes in the urinary tract of felines are frequent and present high mortality. The objective of the present study was to verify the prevalence of azotemia in animals treated at the from 2009 to 2017, to quantify and correlate with the probable causes. The study was retrospective and information contained in clinical records and laboratory tests was used. The degree of azotemia was classified according to the International Renal Intervention Society (IRIS), from 1.6 mg / dl to 2.8 mg / dl, as light, from 2.9 mg / dl to 5 mg / dl, moderate to above 5 mg / dl, intense. Statistical analysis was performed to correlate the variables, using the Fisher and Chi-square test with the BioStat and free software programs. A total of 5923 cards were evaluated, of which 1188 (20%) presented azotemia. Of these, 669 were males (58%), 447 females (38%), 14% were aged from 0 to 11 months, 47% from 1 to 5 years, 23% from 6 to 10 years and 16% from 10 to. The most frequent diagnoses were feline lower urinary tract disease, chronic renal disease (CKD), neoplasias, traumas and fractures, rhinotracheitis, hepatic lipidosis, gastritis, intoxication, pancreatitis, cholangiohepatitis, hyperthyroidism, cholangitis, hypertrophic cardiomyopathy, pneumonia, sinusitis, dystocia, fecaloma, otitis and diabetes mellitus. Considering the four main clinical conditions associated with azotemia, the first was feline lower urinary tract disease, with 268 animals (22.55%) and of these, 60.4% (162) had a creatinine concentration above 5 mg / dl. The second was chronic kidney disease (CKD), with 127 cases (10.69%), with degrees of azotemia varying from mild to severe. Neoplasms represented the third diagnosis associated with azotemia, with 53 cases (4.46%). Trauma was the fourth most common cause, with 4.3% (51) and of these, 42 (82.35%) had mild azotemia (creatinine 1.6 to 2.8 mg / dl). A significant association ($p < 0.0001$) between the diagnoses and the degree of azotemia was observed. With regard to age and diagnosis, there was a significant association ($p < 0.0001$) with the DTUIF occurring more frequently in the range of animals up to 5 years, CKD in animals over 10 years, trauma, over 10 years and neoplasia, from 0 to 5 years. In the association between sex and diagnosis, a significant association ($p < 0.0001$) between males and DTUIF and CKD and trauma in females was observed. Considering the degree of azotemia, the results corroborate those described in the literature, which refer to more intense post-renal azotemia, as well as the pre-renal causes for mild azotemia. Also regarding the age and sex, the DTUIF was diagnosed in the age and sex described as the most predisposed in our work. The fact that animals from 0 to 5 years old are those diagnosed with neoplasias associated with azotemia may be due to the fact that they are mostly hematopoietic neoplasms. It is interesting to observe the association of females with trauma, since the literature cites that they are whole males more prone. Likewise, the cause for the number of females with CKD (82) to be nearly double the number of males (42) should be investigated. Azotemia is a frequent alteration in felines, being associated with clinical and individual conditions. Thus, it is important to identify them to direct the therapeutic behavior and improve the prognosis of the patients.

Keywords: Laboratory evaluation. Azotemia. Renal function. Early diagnosis. Cats.

LISTA DE TABELAS

MANUSCRITO

Tabela 1 – Distribuição dos graus de azotemia com sexo de 1188 felinos atendidos em um hospital veterinário do interior do estado do Rio Grande do Sul, Brasil, de 2009 a 2017.....	31
Tabela 2 – Distribuição dos graus de azotemia com idades de 1188 felinos atendidos em um hospital veterinário do interior do estado do Rio Grande do Sul, Brasil, de 2009 a 2017.....	32
Tabela 3 – Distribuição dos graus de azotemia com diagnósticos de 1188 felinos atendidos em um hospital veterinário do interior do estado do Rio Grande do Sul, Brasil, de 2009 a 2017.....	33
Tabela 4 – Distribuição de diagnósticos e sexo de 1188 felinos azotêmicos atendidos em um hospital veterinário do interior do estado do Rio Grande do Sul, Brasil, 2009 a 2017.....	34

LISTA DE FIGURAS

MANUSCRITO

- Figura 1 – Casuística de 1188 felinos azotêmicos atendidos em um hospital veterinário do interior do estado do Rio Grande do Sul, Brasil, de 2009 a 2017 35
- Figura 2 – Casuística de 1188 felinos azotêmicos atendidos em um hospital veterinário do interior do estado do Rio Grande do Sul, Brasil, de 2009 a 2017 36
- Figura 3 – Distribuição de diagnósticos e idade de 1188 felinos azotêmicos atendidos em um hospital veterinário do interior do estado do Rio Grande do Sul, Brasil, de 2009 a 2017..... 37

SUMÁRIO

1	APRESENTAÇÃO.....	10
2	INTRODUÇÃO.....	11
2.1	AZOTEMIA E SUAS CAUSAS	11
3	MANUSCRITO.....	18
	RESUMO.....	18
	ABSTRACT.....	20
	INTRODUÇÃO.....	21
	MATERIAL E MÉTODOS.....	22
	RESULTADOS.....	23
	DISCUSSÃO.....	25
	CONCLUSÕES.....	29
	REFERÊNCIAS.....	29
4	CONCLUSÃO.....	38
	REFERÊNCIAS.....	39

1 APRESENTAÇÃO

Os resultados que fazem parte desta dissertação são apresentados sob a forma de manuscrito científico e se encontram no item “Manuscrito”. As seções “Material e Métodos”, “Resultados”, “Discussão” e “Referências” estão contidas no próprio manuscrito que representa este estudo na íntegra. O item “Conclusões”, ao final desta dissertação, refere-se a interpretações gerais sobre o manuscrito contido neste trabalho.

Manuscrito submetido à revista Ciência Rural 2018.

2 INTRODUÇÃO

2.1 AZOTEMIA E SUAS CAUSAS

A azotemia caracteriza-se pela elevação sanguínea dos compostos nitrogenados em decorrência de alterações pré-renais, renais ou pós-renais. O parâmetro bioquímico mais utilizado para mensurar a azotemia é a concentração sérica de creatinina, cuja elevação acima dos valores de referência indica comprometimento na função excretora renal. O comprometimento do fluxo sanguíneo renal, alterações no parênquima renal ou na excreção de urina têm como consequência a azotemia, que, de acordo com o tempo e o grau, irão desencadear várias alterações sistêmicas denominadas síndrome urêmica (CHEW et al., 2012).

A azotemia pode ter origem pré-renal em lesões cujas doenças ou condições são caracterizadas por hipovolemia como na desidratação, choque ou perda sanguínea, débito cardíaco reduzido por insuficiência cardíaca e choque (hipovolêmico, cardiogênico, anafilático, séptico ou neurogênico) (GRAUER, 2010).

Traumatismos são de ocorrência frequente em pacientes felinos de maneira geral, especialmente os que possuem livre acesso à rua. Kulendra et al. (2014) relataram um caso de uma felina fêmea azotêmica com trauma que, após outras intervenções diagnósticas, foi diagnosticado trauma ureteral bilateral com estenose dos ureteres. Traumatismos podem ser causas de ruptura do trato urinário, o que leva o paciente a azotemia e também ao uroabdomen. Tal condição é considerada urgência e requer diagnóstico rápido e correção da azotemia, estabilização de eletrólitos, restabelecimento do equilíbrio ácido-base antes de qualquer consideração para diagnósticos avançados como anestesia e cirurgia (STAFFORD; BARTGES, 2013).

Alterações renais podem ser associadas à glomerulonefrite, pielonefrite, nefrite tubular-intersticial que se caracterizam como causas inflamatórias e infecciosas de lesão renal e consequente azotemia (STOCKHAM; SCOTT, 2011). Ainda, quadros de isquemia (desidratação, anestesia, diminuição da pressão oncótica), hipóxia renal, hipoplasia ou hipoplasia congênita hidronefrose e neoplasia ou metástases podem ser responsáveis por lesões renais. Adams, Demchur e Aronson (2018) relatam um caso de doença renal crônica em um felino tendo como origem da progressão da doença, a associação de ocorrência de carcinoma de células renais e de rins policísticos simultaneamente.

A capacidade excretora renal é comprometida quando 75% dos néfrons estão afunccionais. Este evento pode ser associado à falência renal aguda reversível ou irreversível, com evolução rápida levando de horas a dias para sua ocorrência ou à progressão para doença renal crônica. As causas mais comuns para a doença renal aguda são a ação de substâncias tóxicas, isquemia renal ou infecções. A doença renal crônica (DRC) é comum em gatos geriátricos, sendo que sua prevalência aumenta com a idade (BROWN et al., 2016; GOWAN et al., 2012). As alterações mais prevalentes são a inflamação crônica tubulointersticial e a fibrose (LAWSON et al., 2018). Alterações congênitas, ou a soma de injúrias ao tecido renal levando à perda de néfrons funcionais ao longo da vida do animal são tidas como causas comuns (STOCKHAM; SCOTT, 2011).

O dano pode ocorrer em qualquer porção do néfron, incluindo glomérulo, túbulos, tecido intersticial ou vasculatura, podendo provocar danos irreversíveis e perda da função. Porém, Nakamura et al. (2018) relatam que a microvasculatura renal em gatos foi bem preservada na DRC, comparada aos cães, sugerindo que a rarefação capilar renal não é um fator crucial para a progressão da doença renal crônica na espécie felina. As causas de DRC em cães e gatos incluem a recuperação incompleta de injúria renal aguda por lesões tóxicas ou infecciosas onde se destaca a ingestão de plantas tóxicas, acidente ofídico, administração inadequada de medicamentos, nefroses tóxicas como as associadas à hipercalcemia, intoxicação por etilenoglicol, mioglobínúria, gentamicina, fenilbutazona, anfotericina B, doxorrubicina, aminoglicosídeos, agentes de contraste radiográfico, pesticidas, ingestão de uva (cerca de 30g/Kg) para cães. A administração de antiinflamatórios não esteroides (AINES) também contribui para o surgimento de lesões renais e consequente azotemia (STOCKHAM; SCOTT, 2011). Substâncias xenobióticas, quando de sua metabolização podem gerar produtos tóxicos e injúrias ao rim (CHEW et al., 2012). As causas infecciosas como a pielonefrite, glomerulonefrite, a peritonite infecciosa felina (PIF), o vírus da imunodeficiência felina (FIV) também podem ocasionar comprometimento renal.

Algumas desordens que culminam com lesão e doença renal são de origem congênita como a displasia renal, glomerulonefrite membranoproliferativa, vasculopatia glomerular, nefrite hereditária, rins policísticos e amiloidose (CRIVELLENTI; BORIN-CRIVELLENTI, 2015). A glomerulopatia familiar corresponde a uma doença glomerular que apresenta predisposição racial específica e podem levar a insuficiência renal crônica. A maioria das doenças renais hereditárias resulta em DRC nos animais em idade jovem, em média até os cinco anos de idade (CHEW et al., 2012). Algumas destas condições são acromegalia resultando em renomegalia e ainda doença tubulointersticial, amiloidose, neoplasia,

hipercalcemia, nefropatias hereditárias, rins policísticos e síndrome de Fanconi (BRESHEARS; CONFER, 2017; GENDRON et al., 2013; POLZIN, 2010).

Nas doenças ou condições pós-renais que causam azotemia, as principais causas estão associadas à obstrução do trato urinário, por trauma ou neoplasias, nefrolitíase e urolitíase, de ocorrência comum em gatos (STOCKHAM; SCOTT, 2011). Os gatos são frequentemente acometidos pela Doença do Trato Urinário Inferior Felino (DTUIF), condição clínica previamente denominada Síndrome Urológica Felina, caracterizada por disúria e estrangúria, hematúria, micção inapropriada, além de obstrução uretral parcial ou completa (GRAUER, 2006). Essa condição acomete mais comumente gatos machos, castrados, com idade média entre 2 e 6 anos de idade (GRAUER, 2010). A DTUIF abrange diferentes condições do trato urinário inferior felino como cistite intersticial idiopática, tampões uretrais ou urolitíase, podendo ocasionar obstrução uretral (KRUGER; OSBORNE; GOYAL, 1991; SUMNER; RISHNIW, 2017). A obstrução uretral é uma emergência frequente, responsável por 10% das admissões de emergência felinas (LEE; DROBATZ, 2003). Nesta síndrome pode ocorrer obstrução uretral com redução ou ausência do fluxo urinário. Em casos não obstrutivos, comumente há processo inflamatório envolvido, o qual pode ser investigado por meio da coleta de urina por cistocentese e realização de cultura bacteriana (GRAUER, 2010). Em casos de obstrução uretral total, o grau de azotemia e hipercalcemia pós-renal deve ser investigado e, se presente, corrigido. A patência do fluxo urinário deve ser restabelecida, pois a hipercalcemia e a acidose metabólica ($\text{pH} < 7,2$) podem levar a arritmias cardíacas e o óbito do paciente. Um histórico de obstrução uretral prévia e maior duração dos sinais clínicos podem ser importantes fatores de risco para ocorrência anemia grave em gatos, com ocorrência também de pressão arterial baixa, acidose metabólica, maiores níveis de ureia e creatinina séricos e prognóstico desfavorável (BEER; DROBATZ, 2016). Neri et al. (2016) relataram anemia e valores séricos elevados de creatinina, fósforo, magnésio, potássio, e concentrações de lactato em gatos que foram atendidos após 36 horas de obstrução uretral. A etiopatogenia da doença é complexa estando envolvidos fatores como meio ambiente, fatores comportamentais e dietéticos podendo desempenhar um importante papel na ocorrência da doença (SUMNER; RISHNIW, 2017). Vila et al. (2018) relataram casos de felinos com cistite pseudomembranosa, uma apresentação incomum, secundária a graves infecções do trato urinário. O envolvimento de bactérias como *Escherichia coli*, *Enterococcus spp.*, *Staphylococcus spp.* é bem documentada na ocorrência de cistite em gatos. (PUCHOT; COOK; POHLIT, 2017; TEICHMANN-KNORM et al., 2018). Parys, Yuzbasiyan-Gurkan e Kruger (2018) identificaram um aumento de citocinas pró-inflamatórias no soro de gatos com

cistite idiopática, candidatos a biomarcadores não invasivos para diagnóstico, estadiamento e monitoramento de resultados terapêuticos nessa doença.

A apresentação clínica da doença renal crônica em cães tem como suas primeiras manifestações poliúria e polidipsia. Em gatos, estas condições não correspondem ao primeiro sinal clínico da manifestação da doença renal e esta espécie possui a habilidade de manter a concentração urinária maior em relação aos cães. Por esse motivo, a poliúria, quando surge, está relacionada à perda de um número relativamente maior de néfrons nesta espécie. A doença renal crônica (DRC) caracteriza-se por ser uma doença progressiva e irreversível. Javard et al. (2017) sugerem que a DRC em gatos está associada à inflamação sistêmica e ao metabolismo alterado do ferro. Os gatos que são diagnosticados no início do curso da doença renal têm uma expectativa de vida maior do que os gatos que são diagnosticados com azotemia mais grave (PAEPE; DAMINET, 2013).

Os estágios de progressão da doença renal são classificados pela Sociedade Internacional de Interesse Renal (IRIS) de acordo com o grau de azotemia em estágio I (não azotêmico), II (creatinina sérica entre 1,6 a 2,8 mg/dl), III (creatinina de 2,9 a 5) e IV (creatinina acima de 5 mg/dl). Nos estágios iniciais da doença renal crônica, as alterações clínicas podem não estar aparentes ou já podem ser detectadas anormalidades na palpação renal, e os rins poderão estar com tamanho ou consistência alterados.

Com a progressão da doença para os estágios 3 e 4 o paciente poderá apresentar pobre condição corporal, desidratação, pêlos eriçados e rins anormais à palpação. A avaliação oral pode revelar mucosas pálidas, hálito urêmico e úlceras. O rim caracteriza-se por ser o principal local de secreção de eritropoetina, fator que estimula a eritropoese, destaca-se que a anemia normocítica, normocrômica com poucos reticulócitos ou nenhum reticulócito é um achado comum nos pacientes com doença renal crônica (COUTO, 2010). Complicações como cegueira, tortuosidade das artérias, hemorragia e descolamento bilateral da retina podem ser explicadas pela hipertensão sistêmica secundária (IRIS, 2016). O acúmulo de lipídios intersticiais cães e gatos com doença renal crônica condição foi exclusivamente observada em gatos, constituindo um quadro histopatológico característica nos rins desta espécie (MARTINO-COSTA et al., 2017).

A avaliação da função renal pode ser realizada por meio de testes de função renal como a urinálise, perfil bioquímico para avaliação da concentração de ureia e creatinina séricos, estes usados mais frequentemente. A azotemia é mais intensa na doença renal aguda (DRA) do que na doença renal crônica (DRC), logo uma azotemia moderada a acentuada pode desenvolver-se em alguns dias na DRA e ser mais prolongada na DRC (STOCKHAM;

SCOTT, 2011). Em animais que apresentam alterações renais mais brandas, as concentrações séricas de creatinina e ureia podem não ser sensíveis para a detecção de disfunção renal. Quando a concentração de creatinina ultrapassa os valores de referência quando já existe extensa perda da função dos néfrons de cerca de 75% (GRAUER, 2010).

A creatinina é formada pelo metabolismo não enzimático da creatina e da fosfocreatina no músculo e excretada pelos rins predominantemente. Ela é filtrada pelos glomérulos e não é reabsorvida ou secretada pelos túbulos renais. Como sua produção é constante, o aumento nas concentrações séricas de creatinina indica redução na função excretora renal (taxa de filtração glomerular) (GRAUER, 2010). A creatinina é um biomarcador útil para monitorização seriada da função renal em gatos que já apresentam azotemia (FINCH et al., 2018). Clemo (1998) verificou que os testes de ureia e creatinina não detectam alterações tubulares com antecedência suficiente para prevenir o surgimento de necrose tubular aguda. Alterações da concentração de creatinina em exames seriados de um mesmo animal, ainda que dentro dos valores de referência, podem ser indicadoras de redução da taxa de filtração glomerular (TFG). Willians e Archer (2016) demonstraram a necessidade de avaliação rotineira de amostras de sangue e urina em gatos idosos e geriátricos para diagnosticar definitivamente a DRC. O diagnóstico da DRC por meio da medição da albumina e da transferrina urinária são testes bioquímicos séricos precoces para como marcadores diagnóstico de doença renal em gatos e para o estadiamento da IRIS (MAEDA et al., 2015). Proteinúria, hiperfosfatemia e anemia podem refletir doença renal mais progressiva, podendo ser mecanismos marcadores de progressão da doença alternativamente (CHAKRABARTI; SYME; ELLIOTT, 2012). Acidose metabólica também ocorre na doença renal, pois os rins são responsáveis pela manutenção do equilíbrio de fluidos, eletrólitos e ácido-base do organismo (LANGSTON, 2017).

A ureia ou nitrogênio ureico, passa por meio da barreira de filtração glomerular e é excretada na urina ou também reabsorvida pelos túbulos renais. Cerca de 50-65% da ureia presente no filtrado glomerular é reabsorvida nos túbulos proximais e coletores. A reabsorção pelos túbulos proximais pode ser aumentada pela reabsorção de água e por aumento da atividade do hormônio antidiurético nos túbulos coletores. As concentrações plasmáticas podem estar diminuídas na insuficiência hepática como doença hepatocelular e desvio portossistêmico ou ainda em deficiências enzimáticas em seu ciclo. Aumentos dos níveis de ureia no plasma podem ser desencadeados por causas no comprometimento da reabsorção tubular proximal como glicosúria, diabete insípido ou nefrogênico (STOCKHAM, 2011).

Nos pacientes azotêmicos, além dos aumentos de ureia e creatinina, os parâmetros da bioquímica sérica revelam-se acompanhados por hiperfosfatemia relacionada com o declínio da taxa de filtração glomerular (TFG), hipercalemia em virtude de a excreção renal deste cátion estar comprometida, assim como hipocalcemia pelo desequilíbrio hidroeletrólítico podendo ocasionar osteodistrofia de origem renal (GEDDES et al., 2018; STOCKHAM; SCOTT, 2011). Van den Broek et al. (2017) relataram a possibilidade da DRC ser fator de risco para a ocorrência de hipercalemia. Boswald et al. (2018) compararam os efeitos da ingestão de proteína e fósforo em excesso e o surgimento posterior à DRC, sendo que mediante estas condições, na espécie felina a ocorrência da doença foi maior.

A urinálise é um método convencional utilizado para a avaliação da função renal (STRASINGER, 2000). Na urinálise são avaliados aspectos como cor devendo ser amarela, transparência límpida e densidade com valores entre 1.035-1.060 que correspondem a valores desejáveis na espécie felina. Na avaliação de aspectos químicos da urinálise, são desejáveis valores de pH entre 5,5 a 7,5, presença de urobilinogênio de 0,2 -1,0 e ausência de proteína, glicose, cetona, heme e bilirrubina. Na análise de sedimento na urina é preferível a ausência de bactérias, cilindros, cristais e poucas células epiteliais, leucócitos e eritrócitos (STOCKHAM; SCOTT, 2011).

Um parâmetro laboratorial recentemente introduzido na medicina veterinária para a detecção precoce da redução da TFG em cães e gatos é a dimetilarginina simétrica (SDMA), que corresponde à forma metilada do aminoácido arginina, excretada quase que exclusivamente pelos rins, porém seu uso é recente e não disponível na maioria dos locais. A detecção de alterações da taxa de filtração glomerular (TFG) por meio da SDMA ocorre quando há perda de aproximadamente 40% dos néfrons funcionais, contra 75% da creatinina possibilitando detectar alterações mais precocemente, quando os sinais clínicos de alterações renais são tênues ou inaparentes (RELFORD; ROBERTSON; CLEMENTS, 2016). Peterson et al. (2018) encontraram concentrações elevadas de SDMA sérico em gatos diagnosticados com hipertireoidismo, detecção que pode ajudar a prever o desenvolvimento de azotemia nestes pacientes. Em gatos com cardiomiopatia hipertrófica, a SDMA não sofre influência em sua concentração sérica (LANGHORN et al., 2018). A utilização da dimetilarginina simétrica sérica como biomarcador para doença renal crônica permite a realização de diagnóstico preciso e a detecção precoce em gatos em comparação com as dosagens séricas da creatinina, o que pode ser vantajoso para iniciar intervenções de renoproteção eficazes e com o objetivo de retardar a progressão da doença (HALL et al., 2014; YERRAMILLI et al., 2016). Em estudo realizado por Braff et al. (2014), observou-se um aumento das concentrações séricas de

SDMA em gatos com TFG reduzida, achado que indica que o SDMA pode ter aplicações clínicas no diagnóstico de doença renal crônica em gatos.

A DRC é diagnosticada pela presença de azotemia renal, urina pouco concentrada (<1.035), além de histórico e exame físico (GRAUER, 1998). Rins pequenos e irregulares na palpação e presença de perda da definição corticomedular no ultra-som abdominal são também sinais de DRC (HANZLICEK et al., 2014). O exame de ultrassonografia para fins de detecção de doença renal em gatos tem sua aplicação diagnóstica limitada, pois só revela alterações ou danos na cortical renal quando a mesma já se encontra em estágio avançado da doença, como em casos de doença renal crônica (BANZATO et al., 2017). Em gatos que tiveram obstrução uretral, os achados ultrassonográficos podem dar auxílio diagnóstico, mas não é eficiente como método para prevenir o risco de recidivas (NEVINS; MAI; THOMAS, 2015). Bijsmans et al. (2016) sugeriram a importância de medir fatores associados a qualidade de vida dos gatos com DRC, através de ferramentas já utilizadas em humanos com essa doença. A azotemia quando tem como causa a DRC, pode causar sinais clínicos como anorexia, vômito, diarreia, hemorragia gastrointestinal, estomatites ulcerativas, letargia, tremores musculares, convulsões, coma, hipertensão, perda de peso e hálito com odor amoniacal.

As causas e a prevalência de azotemia podem variar de acordo com as características populacionais, relacionadas à raça, idade, sexo, condição clínica, entre outras. Dessa forma, o objetivo do presente trabalho foi verificar a incidência de azotemia em felinos atendidos em um hospital veterinário do interior do estado do RS, no período de 2009 a 2017 e correlacionar com possíveis causas, gênero e intensidade.

3 MANUSCRITO

Submetido à revista Ciência Rural.

1 **Azotemia em felinos: prevalência, graduação e correlação clínica em 1188 casos**
2 **(2009 - 2017)**

3 **Azotemia in felines: prevalence, graduation and clinical correlation in 1188 cases**
4 **(2009 – 2017)**

5
6 **Paula R.K. Nogueira^{I*}, Alexandre Krause^{II}**

7
8 **RESUMO**

9 A azotemia é a principal alteração laboratorial utilizada como biomarcador da função
10 renal. Elevações nos compostos nitrogenados podem ser devidas a alterações renais e extra-
11 renais, sendo as últimas pré- e pós-renais Em felinos, causas frequentes de azotemia são a
12 doença do trato urinário inferior felino (DTUIF) e a doença renal crônica (DRC). A
13 identificação precoce das alterações renais é de suma importância na prevenção da evolução
14 da doença renal. Este estudo objetivou determinar a prevalência da azotemia em animais
15 atendidos em um hospital veterinário de uma instituição de ensino superior do interior do Rio
16 Grande do Sul, Brasil, no período de 2009 a 2017 e quantificar e correlacionar com as
17 prováveis causas. Animais com concentração sérica de ureia e/ou creatinina acima dos valores
18 de referência foram incluídos no estudo. O grau de azotemia foi classificado pela
19 concentração de creatinina, de acordo com a Sociedade Internacional de Interesse Renal
20 (IRIS), de 1,6 mg/dl a 2,8 mg/dl, como leve, de 2,9 mg/dl a 5 mg/dl, moderado e acima de 5
21 mg/dl, intenso. Para a análise estatística utilizou-se o teste de Fisher e do Qui-quadrado.

^{I*} Mestranda em Clínica e Cirurgia de Pequenos Animais da Universidade Federal de Santa Maria- (UFSM), Santa Maria, RS, Brasil. Departamento de Clínica de Pequenos Animais, Universidade Federal de Santa Maria, Avenida Roraima n. 1000, Camobi, Santa Maria, Brazil. E-mail: paulakurrle@gmail.com Autor para correspondência.

^{II} Professor do Departamento de Clínica de Pequenos Animais, CCR, UFSM, Santa Maria, RS, Brasil.

1 Foram avaliadas 5923 fichas de felinos, das quais 1188 (20%) apresentaram azotemia. Destes,
2 669 eram machos (58%), 447 fêmeas (38%), 14% tinham idade de 0 a 11 meses, 47%, de 1 a
3 5 anos, 23% de 6 a 10 anos e 16% acima de 10 anos. Em 4% dos registros não havia
4 informação a respeito do sexo. Os diagnósticos obtidos foram DTUIF, DRC, neoplasias,
5 trauma e fraturas, complexo respiratório felino, lipidose hepática, gastrite, intoxicação,
6 pancreatite, hipertireoidismo, colangiohepatite/colangite, cardiomiopatia hipertrófica,
7 pneumonia, sinusite, distocia, fecaloma, otite e diabetes mellitus. DTUIF, DRC, neoplasias e
8 trauma/fraturas foram as mais frequentes com 268 (22,55%), 127 (10,69%), 53 (4,46%) e 51
9 (4,3%) casos, respectivamente. Houve relação entre os diagnósticos e o grau de azotemia
10 ($p < 0,0001$), sendo a DTUIF associada ao maior grau. Com relação à idade e diagnóstico, a
11 DTUIF ocorreu com mais frequência na faixa de animais até 5 anos, a DRC em animais acima
12 de 10 anos, trauma, acima de 10 anos e neoplasia, de 0 a 5 anos. Foi observada maior
13 frequência de DTUIF em machos e DRC e trauma em fêmeas. A azotemia de maior
14 intensidade foi a pós-renal e as causas pré-renais foram associadas à azotemia leve. Também
15 em relação à idade e sexo, a DTUIF foi diagnosticada na faixa etária e sexo descritos como os
16 mais predispostos também em nosso trabalho. As neoplasias associadas à azotemia ocorreram
17 em animais de 0 a 5 anos com mais frequência, possivelmente por serem, em sua maioria
18 neoplasias hematopoiéticas. É interessante observar a associação de fêmeas com trauma, uma
19 vez que a literatura cita serem machos inteiros mais propensos. Da mesma forma, a causa para
20 o número de fêmeas com DRC (82) ser praticamente o dobro do número de machos (42) deve
21 ser investigado. A azotemia é uma alteração frequente em felinos, sendo associada a
22 condições clínicas e individuais. Dessa forma, é importante a sua identificação para direcionar
23 a conduta terapêutica e melhorar o prognóstico dos pacientes. A DTUIF e a DRC são
24 importantes causas de azotemia em felinos.

25 **Palavras-chave:** avaliação laboratorial, azotemia, função renal, felinos.

1 ABSTRACT

2 Kidney damage is caused by a number of factors and can lead to azotemia,
3 irreversible damage, and loss of nephron function with evolution to chronic kidney disease
4 (CKD) in felines. In cats, feline lower urinary tract disease commonly occurs, a disease that
5 may be obstructive or of inflammatory origin and becomes a challenge for the clinician
6 because of its complex and sometimes undetermined etiology and intense degree of azotemia.
7 This study was retrospective aimed to determine the prevalence of azotemia in animals treated
8 at the veterinary hospital from 2009 to 2017 and to quantify and correlate with the probable
9 causes. The degree of azotemia was classified according to the International Renal
10 Intervention Society (IRIS), from 1.6 mg / dl to 2.8 mg / dl, as light, from 2.9 mg / dl to 5 mg
11 / dl, moderate to above 5 mg / dl, intense. For the statistical analysis, the Fisher's test and the
12 Chi-square test were used with the BioStat and free software programs. A total of 5923 cards
13 were evaluated, of which 1188 (20%) presented azotemia. During the study period, 669 male
14 felids (58%), 447 female (38%), 14% were aged from 0 to 11 months, 47% from 1 to 5 years,
15 23% from 6 to 10 years and 16% above 10 years. The most frequent diagnoses were feline
16 lower urinary tract disease, chronic renal disease (CKD), neoplasias, trauma and fractures,
17 rhinotracheitis, hepatic lipidosis, gastritis, intoxication, pancreatitis, cholangiohepatitis,
18 hyperthyroidism, cholangitis, hypertrophic cardiomyopathy, pneumonia, sinusitis, dystocia,
19 fecaloma, otitis and diabetes mellitus. Considering the four most frequent azotemia, the first
20 was feline lower urinary tract disease, with 268 animals (22.55%) and of these, 60.4% (162)
21 presented a creatinine concentration above 5 mg / dl. The second was chronic kidney disease
22 (CKD), with 127 cases (10.69%), with degrees varying from mild to severe. Neoplasms
23 represented the third diagnosis associated with azotemia, with 53 cases (4.46%). Trauma was
24 the fourth most common cause, with 4.3% (51) and of these, 42 (82.35%) had mild azotemia
25 (creatinine 1.6 to 2.8 mg / dl). A significant association ($p < 0.0001$) between the diagnoses

1 and the degree of azotemia was observed. In relation to age and diagnosis, there was a
2 significant association ($p < 0.0001$), with the occurring more frequently in the range of
3 animals up to 5 years, CKD in animals over 10 years, trauma, over 10 years and neoplasia ,
4 from 0 to 5 years. In the association between sex and diagnosis, a significant association (p
5 < 0.0001) between males and DTUIF and CKD and trauma in females was observed.
6 Regarding the degree of azotemia, the results corroborate those described in the literature,
7 which refer to more intense post-renal azotemia, as well as the pre-renal causes for mild
8 azotemia. Also regarding the age and sex, the DTUIF was diagnosed in the age and sex
9 described as the most predisposed in our work. The fact that animals from 0 to 5 years of age
10 are those diagnosed with neoplasias associated with azotemia may be due to the fact that they
11 are mostly hematopoietic neoplasms. It is interesting to observe the association of females
12 with trauma, since the literature cites that they are whole males more prone. Similarly, the
13 cause for the number of females with CKD (82) to be nearly double the number of males (42)
14 should be investigated. Azotemia is a frequent alteration in felines, being associated with
15 clinical and individual conditions. Thus, it is important to identify them to direct therapeutic
16 management and improve the prognosis of patients.

17 **Key words:** laboratory evaluation, azotemia, renal function, feline.

18

19 **INTRODUÇÃO**

20 A azotemia tem como causa a doença renal em felinos que corresponde a uma
21 alteração frequente nessa espécie (CARREIRA et al., 2017). A doença do trato urinário
22 inferior felino (DTUIF), também de ocorrência comum em gatos e importante causa de
23 azotemia, abrange um conjunto de manifestações clínicas extremamente comuns e representa
24 um desafio aos médicos veterinários, pois possui etiologia complexa e muitas vezes
25 indeterminada podendo estar envolvidas cistite e/ou urolitíase e com evolução para doença

1 renal crônica (DRC) (GRAUER, 2010). A capacidade excretora renal é comprometida quando
2 75% dos néfrons estão afuncionais devido a alguma alteração ou lesão, por esta razão é de
3 extrema importância que o diagnóstico da DRC seja realizado precocemente. Por tratar-se de
4 uma alteração que é de ocorrência frequente em felinos, importante causa de morte nessa
5 espécie e pela gravidade que representa para a saúde desses pacientes, é relevante que o
6 clínico saiba reconhecê-la, classificá-la e associá-la a principais causas para que o manejo
7 clínico adequado seja instituído (CHEW, 2012). A avaliação da função renal pode ser
8 realizada por meio de inúmeros testes como a urinálise, bioquímica sérica da concentração de
9 ureia, creatinina, fósforo e, mais recentemente, a dimetilarginina simétrica (SDMA), sendo a
10 determinação sérica da ureia e creatinina, os mais utilizados na prática clínica veterinária. Este
11 estudo objetivou determinar a prevalência da azotemia em animais atendidos em um hospital
12 veterinário do interior do estado do Rio Grande do Sul no período de 2009 a 2017 e
13 quantificar e correlacionar com as prováveis causas.

14

15 **MATERIAL E MÉTODOS**

16 O estudo foi retrospectivo e realizado em um hospital veterinário de uma instituição
17 de ensino superior do interior do estado do Rio Grande do Sul, Brasil, onde nas
18 fichas/prontuários dos pacientes foram consultados os exames bioquímicos e outros exames,
19 quando presentes, de felinos atendidos no período de 2009 a 2017. A inclusão das fichas no
20 estudo deveu-se à presença de valores séricos de creatinina acima de 1,8 mg/dl. A partir
21 destes pacientes com algum grau de azotemia, foram analisados outros exames, quando
22 realizados, Valores de 0,8 a 1,8 mg/dl para creatinina foram considerados dentro dos valores
23 de referência de acordo com KANEKO et al. (2008).

24 Pacientes considerados com azotemia foram os que correspondiam aos valores dos
25 exames creatinina acima dos valores do limite superior de referência sendo selecionados para

1 análise da correlação da doença que o paciente apresentava suas possíveis causas e os demais
2 parâmetros avaliados no estudo.

3 Foi classificado o grau de azotemia dos pacientes de acordo a concentração sérica de
4 creatinina em leve, de (1,8-2,8 mg/mL), moderado (2,9-5,0mg/mL) e intenso (5,0> mg/mL).

5 Para a análise de associação entre diagnóstico x sexo x grau de azotemia, foram
6 selecionados os diagnósticos de DTUIF, DRC, fraturas/trauma e neoplasia por terem sido
7 mais frequentes.

8 As idades foram distribuídas da seguinte forma: filhotes os pacientes de 0 a 12
9 meses, adultos de 1 a 5 anos, adultos de 5 a 10 anos e idosos acima de 10 anos e sexo. A
10 análise estatística foi realizada no software livre R, e Biostat utilizando os testes Teste Qui-
11 quadrado e o Teste Exato de Fisher.

12

13 **RESULTADOS**

14 A análise da casuística de pacientes felinos no período de 2009 a 2017. O maior
15 número de prontuários analisados (251) é referente ao ano de 2017 e o menor ao ano de 2009
16 (58), sendo tal aumento o reflexo do aumento da casuística de felinos atendidos no período,
17 em 2017 totalizaram 1011 e em 2009, 256 atendimentos a felinos, crescimento de 755
18 pacientes.

19 Foi observada a falta de informações nos registros com relação a informações
20 clínicas, exames realizados e tratamento e que poderiam ser úteis na realização das
21 correlações dos resultados observados. Dados referentes aos felinos foram pouco descritos,
22 dificultando a correlação das alterações com o diagnóstico. Os exames laboratoriais utilizados
23 para essa avaliação foram ureia e creatinina, uma vez que solicitações de urinálise, fósforo e
24 potássio foram insignificantes para essa análise.

1 A partir de 5923 fichas de pacientes atendidos no período 2009-2017, foram
2 selecionadas 1.188 (20,05%) fichas de felinos azotêmicos. Em 45 prontuários (4%) não havia
3 a informação de sexo do animal. A faixa etária dos animais do estudo foi de dois meses (5
4 felinos) a 21 anos com 1 felino (0,08%) e a média de idade foi de 6,6 anos. A menor
5 contribuição relativa foi referente ao atendimento de felinos com idades de 0 a 11 meses com
6 5 felinos (0,42%). Os diagnósticos obtidos foram: DTUIF, DRC, neoplasias, trauma e
7 fraturas, infecção do trato respiratório superior dos felinos, lipidose hepática, gastrite,
8 intoxicação, pancreatite, hipertireoidismo, colangiohepatite/colangite, cardiomiopatia
9 hipertrófica, pneumonia, sinusite, distocia, fecaloma, otite e diabetes mellitus sendo os quatro
10 primeiros os mais frequentes. Foram selecionados os quatro diagnósticos mais frequentes para
11 correlacionar com o grau de azotemia, sexo e faixa etária. A DTUIF foi mais frequente em
12 machos, de 1 a cinco anos, e também foi associada ao grau mais intenso de azotemia
13 (Quadros 2 e 3, Figura 3) ($p < 0,00001$). DRC, traumas e fraturas foram mais frequentes em
14 fêmeas. A ocorrência de neoplasias foi semelhante entre machos e fêmeas (Quadro 4). A
15 Figura 1 evidencia a elevação da casuística de felinos azotêmicos atendidos no hospital
16 veterinário, no período analisado. Durante o período do estudo, foram realizados
17 atendimentos a 669 felinos machos (58%), 447 fêmeas (38%), como mostra a Figura 2. De
18 modo geral, houve maior número de felinos com diagnóstico de Doença do Trato Urinário
19 Inferior Felino (DTUIF) com grau intenso de azotemia. Destes, 92% eram do sexo masculino
20 e 58% tinham entre 1 e 5 anos de idade. A doença renal crônica (DRC) teve maior frequência
21 em fêmeas acima de 10 anos de idade, sendo 64% do sexo feminino e 54% acima de 10 anos
22 de idade. Fraturas e traumas foram os diagnósticos de maior frequência em fêmeas (73%),
23 acima de 10 anos de idade (47%), seguido de fêmeas com idades entre 6 a 10 anos (31%).
24 Neoplasias apresentaram valores próximos com relação ao sexo, porém a faixa etária
25 predominante foi de 1 a 5 anos de idade.

1 **DISCUSSÃO**

2 A espécie felina é cada vez mais frequente como animais de companhia e em
3 consequência, a casuística de atendimentos a ela está em crescimento. A DTUIF corresponde
4 de 10% da casuística dos atendimentos nos hospitais veterinários (NELSON e COUTO, 2010)
5 para alterações do trato urinário dos felinos, número potencialmente crescente, devido ao fato
6 do aumento de atendimentos desta espécie. Os gatos por muito tempo tiveram terapias
7 adaptadas dos cães, o que pode ter contribuído para o desenvolvimento da DTUIF, por
8 exemplo, que, diferentemente das alterações urinárias em cães, em gatos pode possuir mais de
9 um agente etiológico simultaneamente, tornando-a complexa e, muitas vezes, de difícil
10 diagnóstico (CHEW, 2012). De 2009 a 2017, nosso estudo verificou um aumento da
11 casuística de atendimentos. Em 2009 houve 256 atendimentos e em 2017, 1.011,
12 representando aumento de 775 pacientes nesse período.

13 As causas mais comuns do dano renal para doença renal crônica em gatos incluem a
14 recuperação incompleta de injúria renal aguda em lesões tóxicas ou infecciosas, pielonefrite e
15 glomerulonefrite, nefrolitíase e urolitíase, podendo levar a azotemia. De ocorrência comum
16 em gatos, a doença do trato urinário inferior felino (DTUIF), doença túbulointersticial,
17 peritonite infecciosa felina, amiloidose, neoplasia, hipercalcemia, nefropatias hereditárias, rins
18 policísticos e síndrome de Fanconi também são fatores que podem levar o paciente a azotemia
19 (RELFORD et al., 2016).

20 A DTUIF abrange um conjunto de manifestações clínicas extremamente comuns em
21 gatos e representa um desafio aos médicos veterinários, pois possui etiologia complexa e
22 muitas vezes indeterminada, podendo estar envolvidas cistite e/ou urolitíase (COSTA, 2009).
23 Nosso estudo identificou a maioria dos pacientes felinos do sexo masculino entre os anos de
24 2009 a 2017 com grau de azotemia intenso e diagnósticos predominantes de DTUIF e na faixa
25 etária de 1 a 5 anos concordando com GRAUER (2010). A DTUIF pode ser considerada um
26 caso grave por ser uma das causas da azotemia pós-renal pela possibilidade de obstrução das

1 vias urinárias. Conforme a análise estatística realizada, verificou-se que há associação
2 significativa entre a ocorrência de DTUIF em felinos com grau intenso de azotemia.

3 A DRC, assim como o diagnóstico de fraturas e traumas mostraram-se mais
4 frequentes nas fêmeas com mais de 10 anos de idade. A DRC é uma causa renal para
5 ocorrência da azotemia. A ocorrência de complicações como hiperfosfatemia e
6 hiperparatireoidismo secundário de origem renal são comuns em gatos adultos com doença
7 renal nos estágios 3 e 4 da IRIS, assim como em alguns gatos que se encontram no estágio 2
8 da IRIS, sendo a doença renal crônica a causa mais comum para a hiperfosfatemia (KIDDER
9 & CHEW, 2009). Em um estudo realizado por ÁVILA (2009) verificou-se que 45% dos
10 gatos positivos naturalmente infectados com o vírus da imunodeficiência felina (FIV) que
11 foram analisados desenvolveram doença renal crônica contra 25% de gatos FIV negativos que
12 não tiveram doença renal crônica, demonstrando o possível envolvimento do FIV na
13 diminuição da função renal. Nosso estudo verificou diagnóstico carente para FIV/FeLV, o que
14 poderia ser explicado pela avaliação incompleta das fichas consultadas como também a falta
15 de realização desse exame. Complicações como cegueira, tortuosidade das artérias,
16 hemorragia e descolamento bilateral da retina e outras enfermidades em evolução podem ser
17 explicadas pela hipertensão sistêmica secundária, condições estas, que podem levar o paciente
18 com DRC à consulta clínica (RELFORD et al. 2016). A doença renal em felinos é a segunda
19 causa de morte nesta espécie (CHEW, 2012) o que torna seu diagnóstico precoce importante
20 para o controle e monitoramento adequados.

21 LEE et al. (2017) relataram um caso de neoplasia renal primária rara em um felino,
22 realizado tardiamente quando este já se encontrava no estágio 3 da doença renal crônica.
23 Nosso estudo identificou a maior parte dos felinos com diagnóstico de neoplasia com grau
24 leve de azotemia, porém o grau de azotemia pode sofrer evolução dependendo se houver uso
25 de medicação quimioterápica prejudicial à função renal independente se o tipo de neoplasia

1 tem origem renal. Diagnóstico de neoplasia teve valores próximos para ocorrência relacionada
2 ao sexo dos felinos com idades entre 1 e 5 anos e pode mostrar-se variável na origem da
3 azotemia, mas é preponderantemente pré-renal.

4 Pacientes com câncer frequentemente são anoréxicos e, devido à baixa ingestão
5 hídrica, são pacientes desidratados, o que explicaria a redução de fluxo renal. Por outro lado,
6 alguns quimioterápicos, como a ciclofosfamida e a doxorubicina apresentam toxicidade renal
7 (EL-MOSELHY & EL-SHEIKH, 2014).

8 A associação de traumas, fraturas e neoplasias em felinos com grau leve de azotemia
9 pode estar relacionada à redução da perfusão renal em casos de trauma e fratura, uma vez que,
10 em geral esses animais são atendidos com diferentes graus de desidratação. A hipotensão
11 associada ao choque neurogênico ou a hipovolemia pela perda sanguínea no trauma durante
12 procedimentos cirúrgicos corretivos podem explicar a azotemia nesses casos. Fraturas e
13 traumas podem ter origem pré-renal pela ocorrência de choque hipovolêmico ou pós-renal
14 quando houver ruptura da vesícula urinária.

15 O presente trabalho objetivou a identificação de alterações de níveis séricos de
16 creatinina estabelecendo uma relação com sua provável causa e demais parâmetros nas
17 análises dos exames de hemograma, bioquímicos e urinálise de felinos, porém algumas
18 informações relevantes não foram identificadas na consulta dos prontuários dos gatos, o que
19 pode ser explicado pela não realização dos exames ou pela falta de registros nas fichas dos
20 pacientes consultados. Neste estudo, os pacientes eram levados a atendimento por variadas
21 enfermidades e que após a realização de exames bioquímicos, revelaram-se azotêmicos. Tais
22 situações merecem maior atenção para que seja feita a associação com a possível causa pelo
23 clínico.

24 Em estudo realizado por HALL et al. (2017) a SDMA mostrou-se ser um eficaz
25 biomarcador para a função renal reduzida, permitindo a detecção precoce de cálculos renais

1 em comparação com a medição da creatinina sérica, podendo este ser um método mais preciso
2 quanto utilizado para o diagnóstico de doença renal. A urinálise e a determinação das
3 concentrações séricas de creatinina e ureia são métodos convencionais utilizados para a
4 avaliação da função renal (STRASINGER, 2000), porém dentre os animais estudados a
5 frequência de exames de urina foi insignificante nos registros das fichas avaliadas. Nos
6 pacientes azotêmicos, além dos aumentos de ureia e creatinina, os parâmetros da bioquímica
7 sérica podem revelar-se acompanhados por hiperfosfatemia relacionada com o declínio da
8 taxa de filtração glomerular (TFG), condição grave o que pode trazer condições adversas ao
9 organismo, hipercalemia em virtude de a excreção renal deste cátion estar comprometida,
10 assim como hipocalcemia pelo desequilíbrio hidroeletrólítico (STOCKHAM & SCOTT,
11 2011). Tais parâmetros são importantes para o acompanhamento dos pacientes, bem como
12 para o estabelecimento de tratamento e prognóstico.

13 Como mostrou nosso estudo, a maior ocorrência de DTUIF é quando o felino é do
14 sexo masculino com idades entre 1 e 5 anos, com grau intenso de azotemia o que é descrito
15 por vários autores como GRAUER (2010). DRC e traumas/fraturas em felinos tiveram maior
16 ocorrência em felinos acima de 10 anos de idade, de neoplasia em felinos de até 5 anos de
17 idade. A DRC e traumas/fraturas tiveram maior frequência quando o paciente felino é do sexo
18 feminino. O presente estudo verificou a predominância do diagnóstico de DTUIF e DRC e
19 grau intenso de azotemia, condições importantes para ocorrência das alterações citadas acima.
20 Existem poucos critérios para projetar o risco de progressão de doença renal aguda para
21 doença renal crônica em pacientes veterinários (COWGILL et al., 2016) o que pode ser
22 preocupante, devendo ser melhor investigado, visto que há vários fatores envolvidos na causa
23 e consequências para a ocorrência da azotemia. Exames de dosagens dos valores séricos de
24 fósforo, cálcio e potássio neste estudo, foram inexpressivos, demonstrando a carência de
25 informações relevantes que deixam de serem exploradas e investigadas nos casos de pacientes

1 azotêmicos, e da mesma maneira, a instituição da conduta apropriada para retardar a
2 progressão das patologias apresentadas, o que é possível por meio da realização de exames
3 mais precisos em pacientes felinos.

4

5 **CONCLUSÕES**

6 Este estudo objetivou determinar a prevalência da azotemia em felinos atendidos em
7 um hospital veterinário do interior do Rio Grande do Sul no período de 2009 a 2017 e
8 quantificar e correlacionar com as prováveis causas. Foi possível perceber que a azotemia é
9 uma condição frequentemente observada na rotina clínica de felinos. Pelo significativo
10 número de pacientes com azotemia pós-renal intensa, percebe-se a importância da detecção
11 precoce e monitoramento desta condição. Dados clínicos referentes aos felinos foram pouco
12 descritos, dificultando a correlação das alterações com o diagnóstico.

13 Os exames para avaliação do trato urinário de felinos são pouco utilizados, sendo a
14 creatinina o principal parâmetro analisado. A inclusão da urinálise e de outros parâmetros
15 foram pouco utilizados para avaliação neste estudo, devendo serem considerados para a
16 prevenção e detecção precoce da doença renal e suas complicações.

17

18 **REFERÊNCIAS**

- 19 AVILA, A. **Estudo da ocorrência da doença renal crônica em gatos naturalmente**
20 **infectados pelo vírus da imunodeficiência felina**. 2009. 86f. Dissertação (Mestrado) -
21 Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo.
- 22 CARREIRA, L.M. et al. Pilot study to evaluate the potential use of the renal resistive index as
23 a preliminary diagnostic tool for chronic kidney disease in cats. **Journal of Feline Medicine**
24 **and Surgery**, p.1-8. 2017.

- 1 CHEW, D.J.; DIBARTOLA, S.P.; CHEW, D.J.; DIBARTOLA, S.P.; SCHENCK, P.A.
2 **Urologia e nefrologia do cão e do gato**. 2.ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2012. 524p.
- 3 COSTA, F.V.A.da. Contribuição ao estudo da doença do trato urinário inferior felino
4 (DTUIF) – Revisão de literatura. **Revista Científica de Medicina Veterinária - Pequenos**
5 **Animais e Animais de Estimação**, v.7, n.23, p.448-463, 2009.
- 6 COWGILL, L.D. et al. Is Progressive Chronic Kidney Disease a Slow Acute Kidney Injury?
7 **Vet Clin Small Anim.**, v.46, p.995-1013, 2016.
- 8 EL-MOSELHY, M.A.; EL-SHEIKH, A.A.K.; Protective mechanisms of atorvastatin against
9 doxorubicin-induced hepato-renal toxicity. **Biomedicine & Pharmacotherapy**, v.68, n.1,
10 p.101-110, 2014.
- 11 GRAUER, G.F. Distúrbios do Trato Urinário. In: NELSON, R.W.; COUTO, C.G. **Medicina**
12 **Interna de Pequenos Animais**. 4. ed. Elsevier, 2010. p.609-694.
- 13 HALL, J.A. et al. Serum concentrations of symmetric dimethylarginine and creatinine in cats
14 with kidney stones. **Plos One Public Library of Science**, v.12, n.4, 2017.
- 15 INTERNATIONAL RENAL INTEREST SOCIETY (IRIS). 2016. Available from:
16 <www.iris-kidney.com>. Accessed: Abr. 15, 2016.
- 17 KIDDER, A.; CHEW, D. Treatment options for hyperphosphatemia in feline CKD. Whats out
18 there? **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v.11, p.913-924, 2009.
- 19 LEE, S. et al. Renal oncocytoma in a cat with chronic renal failure. Case Report. **Journal of**
20 **Feline Medicine and Surgery Open Reports**, v.3, n.1 p.1–5, 2017.
- 21 RELFORD, R. et al. Symetric Dimethylarginine Improving the diagnosis and Staging of
22 Chronic Kidney Disease in small animals. **Vet. Clin. Small Animal**, v.46, p.941-960, 2016.
- 23 STOCKHAM, S.T.; SCOTT, M.A. **Fundamentos de Patologia Clínica Veterinária**. Rio de
24 Janeiro: Guanabara Koogan, 2011. Cap. 8, p.352-397.
- 25 STRASINGER, S.K. **Uroanálise & fluidos biológicos**. São Paulo: Premier, 2000. p. 233.

1 Tabela 1 – Distribuição dos graus de azotemia com sexo de 1188 felinos atendidos em um
2 hospital veterinário do interior do estado do Rio Grande do Sul, Brasil, de 2009 a 2017

Sexo	Grau Azotemia		
	Leve	Moderado	Intenso
Macho	186	78	223
Fêmea	164	41	64

3

4

5

6

7

8

9

10

11

12

13

14

15

16

17

18

19

20

21

22

23

24

1 Tabela 2 – Distribuição dos graus de azotemia com idades de 1188 felinos atendidos em um
 2 hospital veterinário do interior do estado do Rio Grande do Sul, Brasil, de 2009 a 2017

Faixa Etária	Grau Azotemia		
	Leve	Moderado	Intenso
0- 11Meses	15	6	23
1 - 5 Anos	123	33	143
6 - 10 Anos	80	28	46
>10 anos	95	32	38

3

4

5

6

7

8

9

10

11

12

13

14

15

16

17

18

19

20

21

22

23

1 Tabela 3 – Distribuição dos graus de azotemia com diagnósticos de 1188 felinos atendidos em
2 um hospital veterinário do interior do estado do Rio Grande do Sul, Brasil, de 2009 a 2017

Diagnóstico	Leve	Moderado	Intenso	Total
DTUIF	69	37	162	268
DRC	52	26	49	127
Trauma/Fratura	42	7	2	51
Neoplasia	23	17	13	53
Total	186	87	226	499

3

4

5

6

7

8

9

10

11

12

13

14

15

16

17

18

19

20

21

22

23

1 Tabela 4 – Distribuição de diagnósticos e sexo de 1188 felinos azotêmicos atendidos em um
 2 hospital veterinário do interior do estado do Rio Grande do Sul, Brasil, 2009 a 2017

Diagnóstico	Macho		Fêmea		Total
	n	%	n	%	n
DTUIF	246	92%	21	8%	267
DRC	43	34%	82	66%	125
Trauma/Fratura	16	31%	35	69%	51
Neoplasia	27	51%	26	49%	53
Total	332	67%	164	33%	496

3

4

5

6

7

8

9

10

11

12

13

14

15

16

17

18

19

20

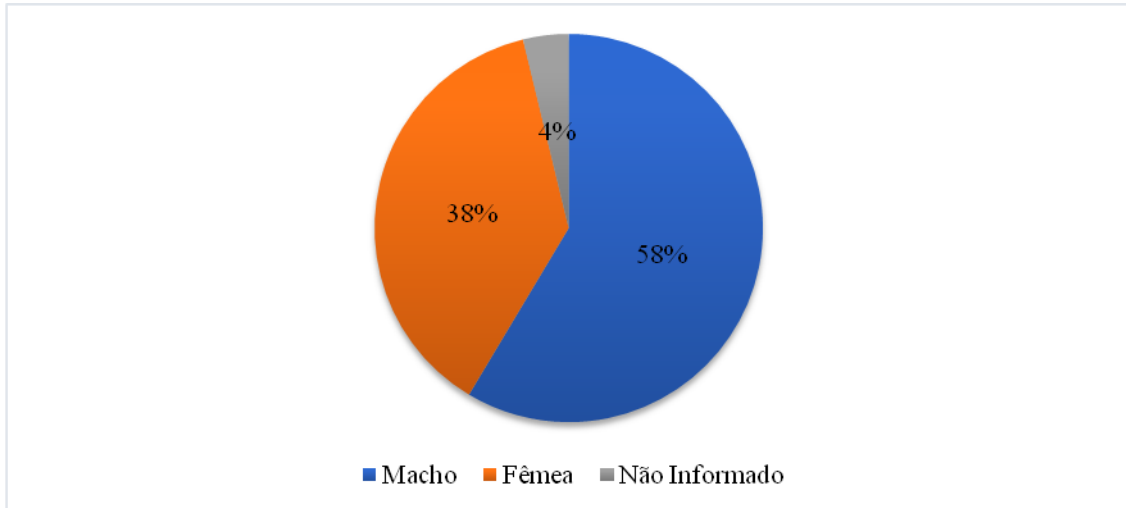
21

22

23



1
2 Figura 1 – Casuística de 1188 felinos azotêmicos atendidos em um hospital veterinário do
3 interior do estado do Rio Grande do Sul, Brasil, de 2009 a 2017
4
5
6
7
8
9
10
11
12
13
14
15
16
17
18
19
20



1

2 Figura 2 – Casuística de 1188 felinos azotêmicos atendidos em um hospital veterinário do
3 interior do estado do Rio Grande do Sul, Brasil, de 2009 a 2017

4

5

6

7

8

9

10

11

12

13

14

15

16

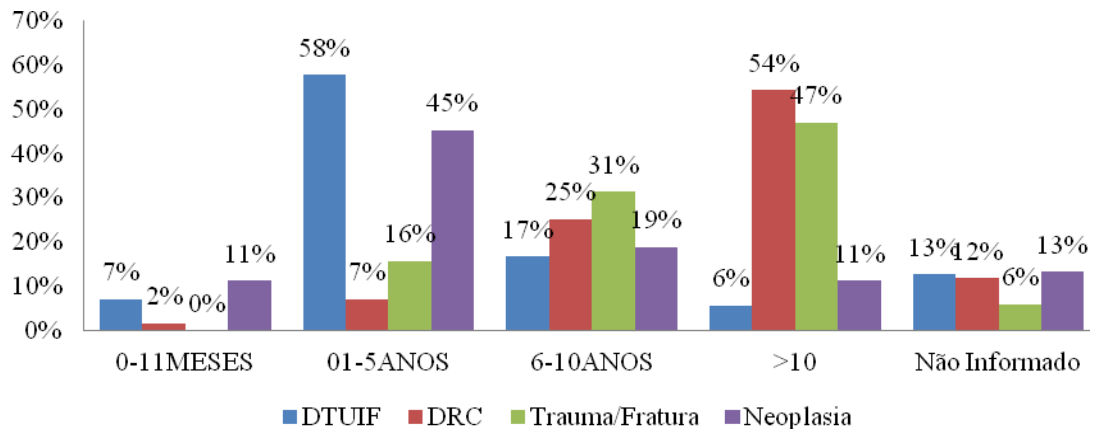
17

18

19

20

21



1

2 Figura 3 – Distribuição de diagnósticos e idade de 1188 felinos azotêmicos atendidos em um
 3 hospital veterinário do interior do estado do Rio Grande do Sul, Brasil, de 2009 a 2017

4

5

6

7

8

9

10

11

12

13

14

15

16

17

18

19

20

4 CONCLUSÃO

A azotemia é uma condição frequentemente observada na rotina clínica de felinos. Os exames para avaliação do trato urinário de felinos são pouco utilizados, sendo a creatinina o principal parâmetro. O estudo verificou a maior ocorrência da azotemia na DTUIF em felinos machos com idades entre 1 e 5 anos. A azotemia nos diagnósticos de DRC teve maior ocorrência em fêmeas com idades acima de 10 anos. O aumento da casuística de felinos com afecções do trato urinário requer ferramentas diagnósticas mais precisas para detecção e prevenção da sua ocorrência.

REFERÊNCIAS

- ADAMS, D. J.; DEMCHUR, J. A.; ARONSON, L. R. Renal cell carcinoma in a cat with polycystic kidney disease undergoing renal transplantation. **Journal of Feline Medicine and Surgery Open Reports**, v. 4, n. 1, p. 1-6, 2018.
- BANZATO, T. et al. Relationship of diagnostic accuracy of renal cortical echogenicity with renal histopathology in dogs and cats, a quantitative study. **BMC Veterinary Research**, p. 2-8, 2017. DOI 10.1186/s12917-016-0941-z
- BEER, K. S.; DROBATZ, K. J. Severe anemia in cats with urethral obstruction: 17 cases (2002–2011). **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, v. 26, n. 3, p. 393–397, 2016.
- BIJSMANS, E. S. et al. Psychometric validation of a general health quality of life tool for cats used to compare healthy cats and cats with chronic kidney disease. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 30, n. 1, p. 183–191, 2016.
- BOSWALD, L. F.; KIENZLE, E.; DOBENECKER, B. Observation about phosphorus and protein supply in cats and dogs prior to the diagnosis of chronic kidney disease. **Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition**, v. 102, p. 31-36, 2018.
- BRAFF, J. et al. Relationship between serum symmetric dimethylarginine concentration and glomerular filtration rate in cats. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 28, n. 6, p.1699–1701, 2014.
- BRESHEARS, M. A; CONFER, A. W. The urinary system. In: ZACHARY, J. F. **Pathologic Basis of Veterinary Disease**, Elsevier, 2017, p. 617-665.
- BROWN, C. A. et al. Chronic kidney disease in aged cats: clinical features, morphology, and proposed pathogeneses. **Veterinary Pathology**, v. 53, n. 2, p. 309-326, 2016.
- CHAKRABARTI, S.; SYME, H. M.; ELLIOTT, J. Clinicopathological variables predicting progression of azotemia in cats with chronic kidney disease. **Journal Veterinary Internal Medicine**, v. 26, n. 2, p. 275–281, 2012.
- CHEW, D. J.; DIBARTOLA, S. P CHEW, D. J.; DIBARTOLA, S. P.; SCHENCK, P. A. **Urologia e nefrologia do cão e do gato**. 2º edição. Rio de Janeiro, Elsevier, 2012, p.524.
- CLEMO, F. A. Urinary enzyme evaluation of nephrotoxicity in the dog. **Toxicologic Pathology**, Philadelphia, v. 26, n. 1, p. 29-32, 1998.
- COUTO, C. G. Anemia da doença renal. In: NELSON, R. W.; COUTO, C. G. **Medicina Interna de Pequenos Animais**, 4. ed. 2010. p. 1222.
- CRIVELLENTI, L. Z.; BORIN-CRIVELLENTI, S. **Casos de rotina em medicina veterinária de pequenos animais**. 2. ed. São Paulo: Editora Medvet, 2015. p. 419-482.

FINCH, N.C., SYME, H. M., ELLIOTT, J., Repeated measurements of renal function in evaluating its decline in cats. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, 2018.

GEDDES, R. F. et al. Associations between single nucleotide polymorphisms in the calcium sensing receptor and chronic kidney disease-mineral and bone disorder in cats. **The Veterinary Journal**, v. 235, p. 34-41, 2018.

GENDRON, K. et al. Maine Coon renal screening: ultrasonographical characterization and preliminary genetic analysis for common genes in cats with renal cysts. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 15, n. 12, p. 1079-1085, 2013.

GOWAN, R. A. et al. A retrospective analysis of the effects of meloxicam on the longevity of aged cats with and without overt chronic kidney disease. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 14, n. 12, p. 876-881, 2012.

GRAUER, G. F. Distúrbios do trato urinário. In: NELSON, R. W.; COUTO, C. G. **Medicina interna de pequenos animais**. 4. ed. 2010. p. 609-694.

GRAUER, G. F. Distúrbios do trato urinário. In: NELSON, R. W.; COUTO, C. G. **Manual de medicina interna de pequenos animais**. 2. ed. 2006. p. 475-481.

GRAUER, G. F. Urinary tract disorders. In: NELSON, R.W.; COUTO, C. G. **Small Animal Internal Medicine**. 2. ed. St Louis, Missouri: Mosby, 1998. p. 571-670.

HALL, J. A. et al. Comparison of serum concentrations of symmetric dimethylarginine and creatinine as kidney function biomarkers in cats with chronic kidney disease. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 28, n. 6, p. 1676-1683, 2014.

HANZLICEK, A. S. et al. The Effect of Chinese Rhubarb, *Rheum officinale*, with and without Benazepril on the Progression of Naturally Occurring Chronic Kidney Disease in Cats. **Journal Veterinary Internal Medicine**, v. 28, n. 4, p. 1221-1228, 2014.

IRIS - International Renal Interest Society. 2016. Disponível em: <www.iris-kidney.com>. Acesso em: 15 out. 2016.

JAVARD, R. et al. Acute-Phase Proteins and Iron Status in Cats with Chronic Kidney Disease. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 31, n. 2, p. 457-464, 2017.

KRUGER, J. M.; OSBORNE, C. A.; GOYAL, S. M. Clinical evaluation of cats with lower urinary tract disease. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 199, n. 2, p. 211-216, 1991.

KULENDRA, E.; KULENDRA, N.; HALFACREE, Z. Management of bilateral ureteral trauma using ureteral stents and subsequent subcutaneous ureteral bypass devices in a cat. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, Vol. 16(6) p.536– 540, 2014.

LANGHORN, R. et al. Symmetric Dimethylarginine in Cats with Hypertrophic Cardiomyopathy and Diabetes Mellitus. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 32, n. 1, p. 57-63, 2018.

LANGSTON, C. Managing fluid and electrolyte disorders in kidney disease. **Veterinary Clinic Small Animal**, v. 47, n. 2, p. 471–490, 2017.

LAWSON, J. S. et al. Characterisation of feline renal cortical fibroblast cultures and their transcriptional response to transforming growth factor β 1. **BMC Veterinary Research**, v. 14, n. 1, p. 76, 2018.

LEE, J. A.; DROBATZ, K. J. Characterization of the clinical characteristics, Electrolytes, acid-base, and renal parameters in male cats with urethral obstruction. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, v. 13, n. 4, p. 227-233, 2003.

MAEDA, H. et al. **Urinary albumin and transferrin as early diagnostic markers of chronic kidney disease**. J-Stage, 2015.

MARTINO-COSTA, A. L. et al. Renal Interstitial Lipid Accumulation in Cats with Chronic Kidney Disease. **Journal of Comparative Pathology**, v. 157, p. 75-79, 2017.

NAKAMURA, R. et al. Changes in renal peritubular capillaries in canine and feline chronic kidney disease. **Journal of Comparative Pathology**, v. 160, p. 79-83, 2018.

NERI, A. M. et al. Routine screening examinations in attendance of cats with obstructive lower urinary tract disease. **Topics in Companion Animal Medicine**, v. 31, n. 4, p. 140–145, 2016.

NEVINS, J. R.; MAI, W.; THOMAS, E. Associations between ultrasound and clinical findings in 87 cat's with urethral obstruction. **Veterinary Radiology and Ultrasound**, v. 56, n. 4, p. 439–447, 2015.

PAEPE, D.; DAMINET, S. Feline CKD Diagnosis, staging and screening– what is recommended? Review. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 15, p. 15–27, 2013.

PARYS, M.; YUZBASCIYAN-GURKAN, V.; KRUGER, J. M. Serum Cytokine Profiling in Cats with Acute Idiopathic Cystitis. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 32, p. 274-279, 2018.

PETERSON, M. E. et al. Evaluation of Serum Symmetric Dimethylarginine Concentration as a Marker for Masked Chronic Kidney Disease in Cats With Hyperthyroidism. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 32, p. 295-304, 2018.

POLZIN, D. J. Chronic kidney disease. In: ETTINGER, S. J.; FELLDMAN, E. C. **Textbook of Veterinary Internal Medicine**. 7. ed. 2010. p. 1990-1995.

PUCHOT, M. L.; COOK, A. K.; POHLIT, C. Subclinical bacteriuria in cats: prevalence, findings on contemporaneous urinalyses and clinical risk factors. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 19, n. 12, p. 1238-1244, 2017.

RELFORD, R.; ROBERTSON, J.; CLEMENTS, C. Symetric Dimethylarginine Improving the diagnosis and Staging of Chronic Kidney Disease in Small Animals. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice Journal**, v. 46, n. 6, p. 941-960, 2016.

SUMNER, J. P.; RISHNIW, M. Urethral obstruction in male cats in some Northern United States shows regional seasonality. **The Veterinary Journal**, v. 220, p. 72-74, 2017.

STAFFORD, J. R., BARTGES, J. W.; A clinical review of pathophysiology, diagnosis, and treatment of uroabdomen in the dog and cat. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care** 23(2), p 216–229, 2013.

STOCKHAM, S. T.; SCOTT M. A. **Fundamentos de Patologia Clínica Veterinária**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, cap. 8, 2011. p. 352-397.

STRASINGER, S. K. **Uroanálise & fluidos biológicos**. São Paulo: Premier, 2000. 233p.

TEICHMANN-KNORM, S. et al. Prevalence of feline urinary tract pathogens and antimicrobial resistance over five years. **Veterinary Record**, 2018.

VAN DEN BROEK, D. H. N. et al. Chronic kidney disease in cats and the risk of total hypercalcemia. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 31, p. 465-475, 2017.

VILA, A. et al. Successful medical management of pseudomembranous cystitis in Three cats with lower urinary tract obstruction. **Australian Veterinary Journal**, v. 96, p. 1-2, 2018.

WILLIAMS, T. L.; ARCHER, J. Evaluation of urinary biomarkers for azotaemic chronic kidney disease in cats. **Journal of Small Animal Practice**, v. 57, p. 122-129, 2016.

YERRAMILI, M. et al. Kidney disease and the nexus of chronic kidney disease and acute kidney injury. The role of novel biomarkers as early and accurate diagnostics. **Veterinary Clinical Small Animal**, v. 46, p. 961-993, 2016.