

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE VETERINÁRIA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS VETERINÁRIAS**

**AVALIAÇÃO DE PARÂMETROS CLÍNICOS, LABORATORIAIS E DE IMAGEM  
DE GATOS EM ESTÁGIO I E II DA DOENÇA RENAL CRÔNICA SUBMETIDOS A  
CINTILOGRAFIA RENAL**

**Gabriela da Cruz Schaefer**

**Porto Alegre**

**2021**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL**  
**FACULDADE DE VETERINÁRIA**  
**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS VETERINÁRIAS**

**AVALIAÇÃO DE PARÂMETROS CLÍNICOS, LABORATORIAIS E DE IMAGEM  
DE GATOS EM ESTÁGIO I E II DA DOENÇA RENAL CRÔNICA SUBMETIDOS A  
CINTILOGRAFIA RENAL**

**Autor:** Gabriela da Cruz Schaefer

Tese apresentada como requisito parcial para obtenção do grau de Doutor em Ciências Veterinárias na área de Morfologia, Clínica, Cirurgia e Reprodução Animal.

**Orientadora:** Fernanda Vieira Amorim da Costa

**Porto Alegre**

**2021**

O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) – Código de Financiamento 001.

### CIP - Catalogação na Publicação

Schaefer, Gabriela da Cruz  
AVALIAÇÃO DE PARÂMETROS CLÍNICOS, LABORATORIAIS E DE IMAGEM DE GATOS EM ESTÁGIO I E II DA DOENÇA RENAL CRÔNICA SUBMETIDOS A CINTILOGRAFIA RENAL / Gabriela da Cruz Schaefer. -- 2021.  
86 f.  
Orientadora: Fernanda Vieira Amorim da Costa.

Tese (Doutorado) -- Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Faculdade de Veterinária, Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias, Porto Alegre, BR-RS, 2021.

1. taxa de filtração glomerular. 2. dimetilarginina simétrica. 3. creatinina sérica. 4. ultrassonografia abdominal. 5. urinálise. I. da Costa, Fernanda Vieira Amorim, orient. II. Título.

GABRIELA DA CRUZ SCHAEFER

**AVALIAÇÃO DE PARÂMETROS CLÍNICOS, LABORATORIAIS E DE IMAGEM  
DE GATOS EM ESTÁGIO I E II DA DOENÇA RENAL CRÔNICA SUBMETIDOS A  
CINTILOGRAFIA RENAL**

Aprovada em 2021

APROVADO POR:

---

Prof. Dra. Fernanda Vieira Amorim da Costa  
Orientador e Presidente da Comissão

---

Prof. Dr. Stella de Faria Valle  
Membro da Comissão

---

Prof. Dr. Maria Cristina Nobre e Castro  
Membro da Comissão

---

Prof. Dr. Júlio César Cambraia Veado  
Membro da Comissão

## AGRADECIMENTOS

À minha família, pelo apoio em todos os momentos da minha vida.

À Prof. Fernanda Amorim, orientadora, por todo o incentivo, aprendizado e oportunidades ao longo destes anos. A todos os colegas e amigos do MedFel pela parceria nestes anos.

À Prof. Stella de Faria, ao Prof. Félix González e toda a equipe do LACVet-UFRGS pela ajuda na realização deste trabalho (em especial Angélica, Ana Paula e Kauana).

À Prof. Angélica Consiglio e à Prof. Ana Lígia Ramos do Laboratório de Biofísica Nuclear, do Instituto de Biociências da UFRGS, pela oportunidade de utilizar as instalações do laboratório para realizar os exames de cintilografia.

À MV Fabíola Mello, ao Prof. Márcio Ferreira e residentes do Setor de Diagnóstico por Imagem da UFRGS pelo auxílio com os exames de imagem.

À MSc. Mariana Brose, colega de projeto, por toda a parceria na execução deste trabalho.

Ao MV José Herrera pela participação no projeto como anestesista e a Débora de Oliveira pelo auxílio nesta etapa.

À Bianca Simão pela participação como estudante de Iniciação Científica, por todo o auxílio com os pacientes e nas coletas.

Ao MV Inácio Rovaris pela participação no projeto e por todo o apoio na minha vida.

Ao corpo clínico e funcionários do Hospital de Clínicas Veterinárias da UFRGS por toda a ajuda com os pacientes do projeto. Em especial a MV Paula González e MV Tatiane Mottin.

Aos meus colegas e amigos de pós-graduação pela convivência diária e troca de experiências.

À IDEXX por ceder os cartuchos para o teste de SDMA.

A todos os gatos e seus tutores que participaram deste estudo.

# **AVALIAÇÃO DE PARÂMETROS CLÍNICOS, LABORATORIAIS E DE IMAGEM DE GATOS EM ESTÁGIO I E II DA DOENÇA RENAL CRÔNICA SUBMETIDOS A CINTILOGRAFIA RENAL**

**Autor:** Gabriela da Cruz Schaefer

**Orientador:** Fernanda Vieira Amorim da Costa

## **RESUMO**

Na rotina clínica, o diagnóstico da doença renal crônica (DRC) baseado somente na dosagem sérica de creatinina é tardio. O objetivo da detecção precoce da DRC é a instituição de intervenções terapêuticas que possam retardar a progressão da mesma, preservando a função renal. Novos biomarcadores de função renal, como a dimetilarginina simétrica (SDMA), estão sendo incorporados na rotina de diagnóstico. Além disso, alterações ultrassonográficas de morfologia renal foram pouco estudadas quanto a perda de função renal por meio da mensuração taxa de filtração glomerular (TFG). A cintilografia renal é uma técnica que permite avaliar, além da morfologia, a função renal por meio da quantificação da TFG. Este estudo teve como objetivos avaliar ferramentas utilizadas rotineiramente no diagnóstico de estágios iniciais de DRC em gatos, comparando-as com a TFG mensurada por meio da cintilografia renal, bem como descrever um modelo para avaliar essas variáveis simultaneamente. Para isso, gatos aparentemente saudáveis foram avaliados com base na dosagem sérica de creatinina e SDMA, urinálise, relação proteína/creatinina urinária e exames de imagem renal. Tais parâmetros foram comparados com a TFG mensurada pela cintilografia renal. Os gatos foram divididos em três grupos: saudável (ausência de alterações de morfologia renal e creatinina sérica menor que 1,6 mg/dL), DRC I (presença de alterações de morfologia renal e creatinina sérica menor que 1,6 mg/dL) e DRC II (creatinina sérica igual ou maior que 1,6 mg/dL com ou sem alterações de morfologia renal). O teste de Pearson foi utilizado para correlacionar variáveis quantitativas e o teste de ANOVA para comparar as médias dos parâmetros nos três grupos. Um modelo de regressão logística foi aplicado para determinar quais variáveis auxiliaram a prever a baixa TFG (<2,5 ml/min/kg). Quarenta e quatro gatos foram incluídos no estudo, sendo 14 (31,8%) no grupo saudável, 20 (45,5%) no grupo DRC I e dez (22,7%) no grupo DRC II. Houve diferença significativa entre as médias da TFG entre o grupo saudável e os outros dois grupos, porém não houve diferença

significativa entre o grupo DRC I e DRC II. A creatinina sérica correlacionou-se inversamente com a TFG, enquanto o teste *point-of-care* (POC) para SDMA não se correlacionou nem com a creatinina sérica, nem com a TFG. Um grande número (40,9%) de gatos aparentemente saudáveis apresentaram redução da TFG. O teste POC para SDMA não foi um bom preditor da baixa TFG neste estudo. A taxa de filtração glomerular foi significativamente menor em gatos não azotêmicos com alteração de morfologia renal (DRC I) se comparada com o grupo saudável, e metade dos gatos no grupo DRC I apresentaram baixa TFG. O modelo de regressão logística identificou três variáveis que previram a chance de os gatos apresentarem baixa TFG: creatinina sérica (OR=18,319; p=0,019), perda de definição corticomedular (OR=19,862; p=0,022) e contornos renais irregulares (OR=65,645; p=0,003) e mostrou boa capacidade preditiva para detectar redução da TFG.

**Palavras-chave:** creatinina sérica; dimetilarginina simétrica; ultrassonografia abdominal; urinálise, taxa de filtração glomerular.

**EVALUATION OF CLINICAL, LABORATORY AND IMAGING PARAMETERS OF  
CATS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE STAGES I AND II SUBMITTED TO  
RENAL SCINTIGRAPHY**

*Author: Gabriela da Cruz Schaefer*

*Advisor: Fernanda Vieira Amorim da Costa*

**ABSTRACT**

*In clinical setting, the diagnosis of chronic kidney disease (CKD) based only on serum creatinine levels is late. The goal of early detection of CKD is to institute therapeutic interventions that can delay its progression, preserving renal function. New biomarkers of renal function, such as symmetric dimethylarginine (SDMA), are being incorporated into the diagnostic routine. In addition, ultrasonographic alterations in renal morphology have been poorly studied regarding the loss of renal function through glomerular filtration rate (GFR) measurement. Renal scintigraphy is a technique that allows assessing, in addition to morphology, renal function by quantifying GFR. This study aimed to evaluate tools used routinely in the diagnosis of early stages of CKD in cats, comparing them with the GFR measured by renal scintigraphy, as well as describing a model to evaluate these variables simultaneously. For this, apparently healthy cats were evaluated based on serum creatinine and SDMA levels, urinalysis, urinary protein / creatinine ratio and renal imaging tests. Such parameters were compared with the GFR measured by renal scintigraphy. Cats were divided into three groups: healthy (absence of abnormalities in renal morphology and serum creatinine less than 1.6 mg/dL), CKD I (presence of abnormalities in renal morphology and serum creatinine less than 1.6 mg/dL) and CKD II (serum creatinine equal to or greater than 1.6 mg/dL with or without abnormalities in renal morphology). Pearson's test was used to correlate quantitative variables and the ANOVA test to compare the means of the parameters between the three groups. A logistic regression model was applied to determine which variables predicted low GFR (<2.5 ml/min/kg). Forty-four cats were included in the study, 14 (31.8%) in the healthy group, 20 (45.5%) in the CKD I group and ten (22.7%) in the CKD II group. There was a significant difference between the means of GFR between the healthy group and the other two groups, but there was no significant difference between the CKD I and CKD II groups. Serum creatinine correlated inversely with GFR, while the point-of-care*



*(POC) test for SDMA did not correlate with either serum creatinine or GFR. A large number (40.9%) of apparently healthy cats showed a reduction in GFR. The POC test for SDMA was not a good predictor of low GFR in this study. Glomerular filtration rate was significantly lower in non-azotemic cats with alteration in renal morphology (CKD I) compared to the healthy group, and half of the cats in the CKD I group had low GFR. The logistic regression model identified three variables that predicted the chance of cats having low GFR: serum creatinine (OR=18.319; p=0.019), reduced corticomedullary definition (OR=19.862; p=0.022) and irregular renal contours (OR=65.645; p=0.003) and exhibit good predictive ability to detect reduced GFR.*

**Keywords:** *serum creatinine; symmetric dimethylarginine; abdominal ultrasonography; urinalysis; glomerular filtration rate.*

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

<sup>99m</sup> Tc-DTPA	Ácido dietilenotriamino pentacético de tecnécio
<sup>99m</sup> Tc-DMSA	Ácido dimercaptosuccínico de tecnécio
BCS	<i>Body condition score</i> (Escore de condição corporal)
BG	<i>Background</i> (Fundo)
CBC	<i>Complete blood count</i> (Hemograma)
cm	centímetros
CKD	<i>Chronic kidney disease</i> (Doença renal crônica)
CRFK	<i>Crandell Rees feline kidney</i>
DRC	Doença renal crônica
ELISA	<i>Enzyme-Linked Immunosorbent Assay</i> (Ensaio de imunoabsorção enzimática)
ECC	Escore de condição corporal
EMM	Escore de massa muscular
GFR	<i>Glomerular filtration rate</i> (Taxa de filtração glomerular)
HAS	Hipertensão arterial sistêmica
IRIS	<i>International Renal Interest Society</i> (Sociedade Internacional de Interesse Renal)
mCi	Milicurie
MMS	<i>Muscle mass scoring</i> (Escore de massa muscular)
IV	Via intravenosa
POC	<i>Point of Care</i> (no ponto de atendimento)
ROC	<i>Receiver Operating Characteristic</i> (Característica de operação do receptor)
ROI	<i>Region of interest</i> (Região de interesse)
RPCU	Relação proteína/creatinina urinária
s	segundos
SBP	<i>Systolic blood pressure</i> (Pressão arterial sistólica)
sCr	<i>Serum creatinine</i> (creatinina sérica)
SRAA	Sistema renina-angiotensina-aldosterona
SD	<i>Standard deviation</i> (Desvio-padrão)
SDMA	<i>Symmetric dimethylarginine</i> (Dimetilarginina simétrica)
TFG	Taxa de filtração glomerular
UPC	<i>Urine protein/creatinine</i> (relação proteína/creatinina urinária)
USG	<i>Urine specific gravity</i> (Densidade urinária)

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO</b> .....	11
<b>2</b>	<b>REVISÃO DE LITERATURA</b> .....	12
<b>2.1</b>	<b>Doença renal crônica</b> .....	12
<b>2.2</b>	<b>Avaliação morfológica dos rins</b> .....	15
2.2.1	Radiografia abdominal.....	15
2.2.2	Ultrassonografia abdominal .....	16
<b>2.3</b>	<b>Densidade urinária</b> .....	17
<b>2.4</b>	<b>Relação proteína/creatinina urinária</b> .....	18
<b>2.5</b>	<b>Marcadores indiretos da taxa de filtração glomerular</b> .....	19
2.5.1	Creatinina sérica.....	19
2.5.2	Dimetilarginina simétrica (SDMA) .....	21
<b>2.6</b>	<b>Estadiamento da doença renal crônica</b> .....	23
<b>2.7</b>	<b>Métodos para mensuração da taxa de filtração glomerular</b> .....	25
2.7.1	Cintilografia renal dinâmica.....	26
<b>2.8</b>	<b>Método para avaliação da massa tubular renal funcional</b> .....	29
2.8.1	Cintilografia renal estática .....	29
<b>3</b>	<b>MATERIAL E MÉTODOS, RESULTADOS E DISCUSSÃO</b> .....	31
<b>4</b>	<b>CONSIDERAÇÕES FINAIS</b> .....	75
	<b>REFERÊNCIAS</b> .....	<b>76</b>
	APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO.....	85
	ANEXO A – CARTA DE APROVAÇÃO DA COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS (CEUA) DA UFRGS .....	86

## 1 INTRODUÇÃO

Na rotina clínica, o diagnóstico da doença renal crônica (DRC) baseado somente na dosagem sérica de creatinina é tardio, já que a azotemia só ocorre quando há 65% ou mais de perda da função renal (LEFEBVRE, 2011). Além disso, azotemia renal leve pode cursar com quadro clínico assintomático ou não perceptível na avaliação do tutor (PAEPE *et al.*, 2013). Em decorrência de tais limitações, o diagnóstico de DRC muitas vezes é realizado de forma tardia, quando o animal já manifesta sinais clínicos relacionados a uremia. Nestes casos, o tratamento pode se limitar a medidas paliativas e de suporte. O objetivo da detecção precoce da DRC é a instituição de intervenções terapêuticas que possam retardar a progressão da mesma, preservando a função renal por mais tempo (LEES, 2004; FINCH, 2014).

Novos biomarcadores de função renal, como a dimetilarginina simétrica (SDMA), estão sendo incorporados na rotina de diagnóstico clínico (JEPSON *et al.*, 2008; BRAFF *et al.*, 2014; HALL *et al.*, 2014a), porém são necessários mais estudos acerca destes métodos. Além disso, alterações de morfologia renal que podem ocorrer na DRC inicial já foram correlacionadas com azotemia (LAMB *et al.*, 2017; CORDELLA *et al.*, 2020) ou com lesões histopatológicas (ZOTTI *et al.*, 2015; BANZATO *et al.*, 2017), porém foram pouco estudados quanto a quantificação de perda de função por meio da TFG.

Estudos já avaliaram a importância da utilização do exame de cintilografia renal para avaliar, além da morfologia, a função renal em felinos domésticos, por meio da quantificação da taxa de filtração glomerular (TFG) (URIBE *et al.*, 1992; BOLLIGER *et al.*, 2005; HECHT *et al.*, 2008; HECHT *et al.*, 2010; QUIMBY *et al.*, 2016). Entretanto, nenhum estudo ainda comparou os valores séricos de SDMA com os valores da TFG obtidos por meio da cintilografia renal, para observar a correlação entre esses parâmetros, a concordância dos resultados e a precocidade em relação ao diagnóstico.

Este estudo teve como objetivo geral avaliar exames complementares utilizados rotineiramente no diagnóstico de estágios iniciais de DRC em gatos, comparando-os com a TFG mensurada por meio da cintilografia renal, bem como descrever um modelo para avaliar essas variáveis simultaneamente. Os objetivos específicos foram estabelecer a TFG de gatos não azotêmicos que apresentavam achados de imagem consistentes com DRC e comparar os valores de SDMA sérico com a TFG, buscando acessar sua sensibilidade para o diagnóstico de DRC precoce.

## 2 REVISÃO DE LITERATURA

### 2.1 Doença renal crônica

A DRC é definida como qualquer anormalidade funcional ou estrutural, de um ou de ambos os rins, com ocorrência igual ou superior a três meses (POLZIN, 2011). É considerada uma síndrome heterogênea resultando em perda de massa renal funcional (FINCH; SYME; ELLIOTT, 2016), de característica irreversível e progressiva (POLZIN, 2011). Corresponde a uma das principais causas de morbidade e mortalidade na espécie felina (BARBER, 2003; LEES, 2004), sendo que muitos gatos podem apresentar um quadro de doença estável clinicamente por anos (POLZIN, 2011).

Um estudo multicêntrico realizado no Reino Unido com base em prontuários médicos documentou prevalência de 1,2% de DRC na população felina, que aumentou para 3,6% quando se considerou gatos com nove anos de idade ou mais (CONROY *et al.*, 2019). Entretanto, este estudo não considerou todos os critérios propostos pela IRIS para o diagnóstico de DRC (IRIS, 2019). Já um estudo realizado nos Estados Unidos com um grupo de gatos saudáveis e outro grupo com doença articular degenerativa mostrou prevalência de DRC que chegou a 50% no grupo saudável e 69% no grupo com doença articular degenerativa (MARINO *et al.*, 2014). Este último estudo considerou também critérios como alteração renal em exames de imagem, além de azotemia, o que pode justificar a maior prevalência.

A doença renal foi definida como causa de morte em 12,1% de uma população de gatos, sendo a causa mais comum de mortalidade quando se considerou a população acima de cinco anos de idade (O'NEILL *et al.*, 2015). Um estudo acerca das causas de morte e razões para eutanásia em gatos no Rio Grande do Sul também apontou a DRC como uma das principais causas de mortalidade em gatos com mais de 10 anos de idade (TOGNI *et al.*, 2018).

A DRC pode ocorrer em qualquer idade, no entanto ocorre mais frequentemente em gatos de idade avançada (JEPSON *et al.*, 2009; BROWN *et al.*, 2016). Sugere-se a predisposição a DRC de raças como Persa, Abissínio, Siamês e Oriental, principalmente devido a predisposição destas raças a nefropatias familiares (LEES, 2011). Não há relato de predisposição sexual na população em geral, porém um estudo realizado com uma população

de gatos nos Estados Unidos mostrou que machos castrados podem desenvolver sinais de DRC de forma mais precoce que fêmeas castradas (GREENE *et al.*, 2014).

A etiologia da DRC geralmente não é determinada no momento do diagnóstico (SPARKES *et al.*, 2016), sendo que a maioria dos gatos apresenta nefrite tubulointersticial crônica e fibrose no exame histopatológico *post mortem* (CHAKRABARTI *et al.*, 2013), lesões estas que podem denotar o estágio final de uma série de potenciais etiologias (SPARKES *et al.*, 2016). Sugere-se que não há um único fator que possa explicar o desenvolvimento da DRC, portanto, efeitos cumulativos e múltiplos fatores de risco devem ser considerados (FINCH; SYME; ELLIOTT, 2016).

Doenças congênitas, como doença renal policística e amiloidose, bem como alterações adquiridas podem levar ao desenvolvimento de DRC em felinos (LEES, 2011; POLZIN, 2011). Dentre as causas adquiridas pode-se incluir doenças imunomediadas, infecções sistêmicas ou do trato urinário, nefrolitíase, obstrução do trato urinário, nefrotoxinas, hipertensão sistêmica ou glomerular, hipoperfusão renal (POLZIN, 2011), eventos isquêmicos (BROWN *et al.*, 2019), neoplasia renal, hipertireoidismo (REYNOLDS; LEFEBVRE, 2013), nefropatia hipercalcêmica (SPARKES *et al.*, 2016), doença periodontal (FINCH; SYME; ELLIOTT, 2016), bem como pode ser associada com a presença de retrovírus (BAXTER *et al.*, 2012) e morbilivírus (WOO *et al.*, 2012; BEATTY *et al.*, 2018; CHOI; ORTEGA; AGUILAR, 2020). Sugere-se ainda que o uso de vacinas cultivadas em células CRFK (*Crandell Rees feline kidney*) possa desempenhar um papel no desenvolvimento da DRC pela produção de anticorpos contra o tecido renal felino (LAPPIN; BASARABA; JENSEN, 2006).

Muitos gatos não apresentam sinais clínicos até que desenvolvam estágios mais avançados da DRC (REYNOLDS; LEFEBVRE, 2013; IRIS, 2019). Os primeiros sinais clínicos manifestados são a poliúria e polidipsia (BARTLETT *et al.*, 2010) e a perda de peso, que pode estar presente três anos antes do diagnóstico (FREEMAN *et al.*, 2016). Outros sinais incluem perda de massa muscular (MICHEL *et al.*, 2009), baixo escore de condição corporal (GERMAN *et al.*, 2006), hiporexia ou anorexia, desidratação, sinais gastrointestinais, letargia, fraqueza e depressão (POLZIN, 2011; REYNOLDS; LEFEBVRE, 2013; SPARKES *et al.*, 2016). Conforme a doença avança, ocorre o declínio da função renal e retenção de metabólitos tóxicos, alterações hormonais e mudanças no volume e composição dos fluidos corporais – síndrome denominada uremia (POLZIN, 2011).

A progressão da DRC em gatos é resultado das respostas adaptativas dos néfrons remanescentes após a lesão renal, que resulta em hipertrofia glomerular, hipertensão e hiperfiltração, a fim de preservar a função renal global (BROWN; BROWN, 1995). No entanto, embora inicialmente benéficas, essas adaptações são prejudiciais a partir do momento em que a perda autoperpetuada de mais néfrons resulta na progressão da doença (JEPSON, 2016). Assim, sugere-se que a predisposição de um indivíduo em apresentar a DRC progressiva pode ser um equilíbrio entre os mecanismos adaptativos que preservam a TFG versus o desenvolvimento de lesões estruturais que culminam no avanço da mesma (JEPSON, 2016).

A hipertensão arterial sistêmica (HAS) em gatos com DRC é multifatorial e decorre da retenção de sódio, da ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), do estímulo ao sistema nervoso simpático, da disfunção endotelial e do estresse oxidativo (REYNOLDS; LEFEBVRE, 2013). A HAS, por sua vez, afeta a função renal, uma vez que promove a hipertensão glomerular, glomeruloesclerose e proteinúria (MATHUR *et al.*, 2004; ACIERNO *et al.*, 2018). A angiotensina II também apresenta efeitos pró-inflamatórios e fibroproliferativos, que podem contribuir para progressão da DRC (JEPSON, 2016). A HAS pode estar presente em até 40% dos gatos com DRC (SYME *et al.*, 2002; CHAKRABARTI; SYME; ELLIOTT, 2012; BIJSMANS *et al.*, 2015).

Sugere-se que a proteinúria como consequência da hipertensão glomerular, hiperfiltração e mudança na permeabilidade da barreira de filtração glomerular promova a apoptose de células tubulares, contribuindo para o desenvolvimento de inflamação tubulointersticial e fibrose (CHAKRABARTI *et al.*, 2013; JEPSON, 2016).

Apesar de ser uma doença comum, sua manifestação clínica varia individualmente e um único marcador simples e acurado para avaliação diagnóstica não existe (SPARKES *et al.*, 2016). Na prática, o diagnóstico de DRC baseia-se na presença de azotemia (creatinina acima de 1,6 mg/dL) associada (ou não) a baixa capacidade de concentração urinária (densidade urinária menor que 1,035), mantidas por várias semanas ou meses ou com histórico clínico compatível (SPARKES *et al.*, 2016). No entanto, nem todos os gatos irão atender a estes critérios. Alguns apresentam apenas alterações estruturais nos rins, evidenciadas pelos exames de imagem, ou ainda proteinúria persistente de origem renal (SPARKES *et al.*, 2016).

Na maioria das vezes, a doença renal está presente antes mesmo da manifestação dos sinais clínicos ou da presença de alterações nos exames laboratoriais. Em geral, a azotemia só

ocorre quando existe 65% ou mais de perda da função renal (LEFEBVRE, 2011). Além disso, azotemia renal leve pode cursar com quadro clínico assintomático na avaliação do tutor. Um estudo com 100 gatos de meia-idade a idosos considerados saudáveis pelo seu tutor mostrou que quase um terço da população estudada já apresentava algum grau de azotemia, o que pode indicar a presença de DRC subclínica (PAEPE *et al.*, 2013).

## **2.2 Avaliação morfológica dos rins**

Exames de imagem são muito importantes na avaliação de pacientes com doença renal crônica (POLZIN, 2011; SPARKES *et al.*, 2016). A radiografia e a ultrassonografia abdominal são os exames mais frequentemente utilizados, devido ao menor custo e a disponibilidade destes na rotina de clínicas e hospitais veterinários, bem como por serem procedimentos pouco invasivos (FEENEY; ANDERSON, 2011; HECHT; HENRY, 2011) e são considerados exames complementares entre si (GRIFFIN, 2020). Entretanto, nenhum dos dois fornece informações sobre a função renal (HECHT; HENRY, 2011; TYSON; DANIEL, 2014).

### **2.2.1 Radiografia abdominal**

As radiografias abdominais avaliam o número, a forma, o tamanho, a localização e alterações na radiopacidade dos rins (FEENEY; ANDERSON, 2011). São necessárias duas projeções ortogonais (laterolateral e ventrodorsal), sendo que a ventrodorsal é a de escolha para a mensuração dos órgãos (FEENEY; ANDERSON, 2011). O comprimento do rim pode ser dimensionado de acordo com o comprimento do corpo da segunda vértebra lombar (L2), sendo que para gatos saudáveis a relação rim esquerdo/L2 na projeção ventrodorsal pode variar de 2 a 3 (BARRETT; KNELLER, 1972; SHIROMA *et al.*, 1999). Devido a limitações anatômicas, o rim direito é avaliado com maior dificuldade, por apresentar sobreposição com o intestino delgado e o cólon (FEENEY; ANDERSON, 2011).

A diminuição do tamanho de um ou ambos os rins e irregularidade de suas margens são achados compatíveis com DRC e que podem ser visualizadas no estudo radiográfico abdominal (SEILER, 2018).

Os urólitos, dependendo do seu tamanho, localização e radiopacidade podem ser visualizados nas radiografias simples. Em algumas situações pode ser necessário o jejum ou mesmo a realização de um enema prévio a obtenção do estudo radiográfico (FEENEY; ANDERSON, 2011). Os nefrólitos podem obstruir a pelve renal ou o ureter, predispor à



pielonefrite ou resultar em lesão compressiva do parênquima renal levando à DRC (ADAMS, 2013). Nefrolitíase não obstrutiva têm impacto mínimo na progressão da DRC em gatos (ROSS *et al.*, 2007).

### 2.2.2 Ultrassonografia abdominal

A ultrassonografia abdominal permite avaliar o tamanho, a forma, o contorno e a arquitetura interna dos rins (GRIFFIN, 2020), possibilitando visualizar a cápsula renal, a região cortical, a região medular e a pelve renal, além do seu fluxo sanguíneo (HECHT; HENRY, 2011; GRIFFIN, 2020). Apesar de amplamente disponível na rotina, este é um método diagnóstico bastante dependente do avaliador e de sua experiência (GRIFFIN, 2020).

O formato dos rins dos felinos é oval (GRIFFIN, 2020) e o comprimento do polo caudal ao polo cranial pode variar de 3 a 4,5 cm (PARK *et al.*, 2008; STOCCO *et al.*, 2016) e pode ainda ser influenciado por fatores como raça, idade, sexo, estado reprodutivo e peso corporal (PARK *et al.*, 2008; DEBRUYN *et al.*, 2013; GRIFFIN, 2020).

Alterações estruturais são descritas na ultrassonografia de gatos com DRC, e estas incluem: perda da definição corticomedular, contorno renal irregular, redução do tamanho do órgão e mineralização da pelve renal (HECHT; HENRY, 2011; CORDELLA *et al.*, 2020; GRIFFIN, 2020). Outras alterações de estrutura renal que são passíveis de avaliação por meio de ultrassonografia abdominal incluem a presença de neoformações, como neoplasias ou abscessos, cistos renais e doença renal policística, áreas de infarto renal e nefrolitíase (HECHT; HENRY, 2011; SEILER, 2018). Tais alterações, a medida que progredem, podem substituir o parênquima renal normal, resultando em perda de função (YU *et al.*, 2019; GRIFFIN, 2020).

Dilatação da pelve renal leve, considerada até 0,35 cm pode estar presente em gatos saudáveis, porém, quando acima deste valor, pode estar associada a pielonefrite, obstrução ureteral ou mesmo DRC (D'ANJOU *et al.*, 2011; QUIMBY *et al.*, 2017).

O sinal de medular, caracterizado por linha hiperecoica paralela à junção corticomedular, é um achado comum e não específico que pode ser visualizado em rins normais ou com alteração (GRIFFIN, 2020) e não foi associado a presença de azotemia em gatos (LAMB *et al.*, 2017). No entanto, um estudo recente propôs uma diferenciação entre dois tipos de sinal de medular – o primeiro tipo se refere a uma linha fina bem definida com aproximadamente 1 mm de espessura e o segundo tipo é caracterizado por uma banda espessa

mal definida com mais de 2 mm de espessura (CORDELLA *et al.*, 2020). No estudo citado, apenas o segundo tipo esteve relacionado com DRC em gatos.

O aumento na ecogenicidade da região cortical renal de gatos saudáveis é comum e decorre da deposição de gordura intracelular dentro do epitélio dos túbulos renais (YEAGER; ANDERSON, 1989). No entanto, um estudo mostrou associação entre aumento de ecogenicidade da região cortical de gatos e azotemia, porém este achado teve baixa especificidade, além de ser considerado uma avaliação subjetiva (LAMB *et al.*, 2017). Já outro estudo que avaliou a ecogenicidade da região cortical e os achados histopatológicos dos rins de gatos mostrou que houve correlação com lesões renais degenerativas, mas com baixo poder de discriminação entre amostras normais e patológicas (BANZATO *et al.*, 2017). O mesmo resultado foi obtido em um estudo com cadáveres, que encontrou baixa especificidade deste achado ultrassonográfico e lesões renais degenerativas, como nefrite intersticial e fibrose (ZOTTI *et al.*, 2015). Ainda, Cordella e colaboradores (2020) não associaram este achado com a presença de DRC em gatos.

### **2.3 Densidade urinária**

A densidade urinária é um dos parâmetros laboratoriais utilizados para avaliação da função renal, já que avalia a capacidade dos túbulos renais em concentrar e diluir a urina para manter a homeostase (RISHNIW; BICALHO, 2015). O valor de concentração urinária adequado proposto para gatos saudáveis é densidade urinária acima de 1,035 (RISHNIW; BICALHO, 2015; SPARKES *et al.*, 2016). No entanto, fatores como teor de umidade da dieta, sexo, idade e jejum prévio a coleta, podem influenciar este parâmetro (RISHNIW; BICALHO, 2015).

É importante interpretar a densidade urinária à luz do estado de hidratação do paciente, já que é esperado que um paciente desidratado e com função renal normal apresente densidade urinária alta (REINE; LANGSTON, 2005; PIECH; WYCISLO, 2019), apesar de que gatos com insuficiência renal podem manter a habilidade de produzir urina concentrada (ROSS; FINCO, 1981; ADAMS *et al.*, 1993; WATSON, 1998).

A presença de isostenúria em conjunto com azotemia é um forte indicativo de DRC (PIECH; WYCISLO, 2019). No entanto, a baixa capacidade de concentração urinária não é um achado específico de DRC, e outras doenças, como diabetes *mellitus*, podem cursar com tal alteração (REINE; LANGSTON, 2005). Além disso, pacientes normais podem apresentar

isostenúria ou densidade urinária menor que 1,035 (REINE; LANGSTON, 2005). Por tais motivos, são indicadas avaliações seriadas da densidade urinária (WATSON, 1998; SPARKES *et al.*, 2016).

#### **2.4 Relação proteína/creatinina urinária**

A proteinúria persistente de origem renal está associada com o desenvolvimento de fibrose intersticial e degeneração e atrofia tubular (VADEN; ELLIOTT, 2016), é um fator prognóstico desfavorável para gatos com DRC (SYME *et al.*, 2006; KING *et al.*, 2007; JEPSON *et al.*, 2009; CHAKRABARTI; SYME; ELLIOTT, 2012) e, portanto, deve ser monitorada e tratada (IRIS, 2019).

A avaliação precisa da proteinúria deve considerar a sua persistência, sua localização e a sua magnitude. A proteinúria persistente é definida como proteinúria que foi detectada em três ou mais ocasiões, com duas ou mais semanas de intervalo (LEES *et al.*, 2005). Para avaliar a sua magnitude, a IRIS (2019) propõe a avaliação da proteinúria em pacientes com DRC por meio da mensuração da relação proteína/creatinina urinária (RPCU). A RPCU é determinada por meio de um teste quantitativo para proteína total na urina, cujos resultados são expressos como uma proporção da creatinina urinária. Desta forma, elimina-se a necessidade de considerar a densidade urinária ao interpretar os resultados, ou mesmo a mensuração de perdas proteicas na urina de 24 horas, mostrando uma boa correlação com este último método, que pode ser impraticável na rotina (ADAMS *et al.*, 1992; VADEN; ELLIOTT, 2016).

Para que a proteinúria seja definida como de origem renal, deve-se descartar as causas pré-renais e pós-renais. Causas pré-renais decorrem da presença de conteúdo plasmático anormal de proteínas que atravessam as paredes capilares glomerulares com propriedades normais e incluem hemoglobinúria, mioglobinúria e produção de imunoglobulinas de baixo peso molecular associadas a mieloma múltiplo ou linfoma (LEES *et al.*, 2005). Causas pós-renais decorrem da entrada de proteína na urina após esta entrar na pelve renal e incluem quadros de inflamação ou hemorragia do trato urinário ou reprodutor, como urolitíase, infecção e neoplasia (LEES *et al.*, 2005; GRAUER, 2011; VADEN; ELLIOTT, 2016). A obtenção de amostras de urina por cistocentese para a pesquisa de proteinúria reduz a chance de contaminação da amostra com proteínas do trato urinário inferior e é o método ideal (LEES *et al.*, 2005). A avaliação da RPCU em conjunto com a análise do sedimento urinário também é importante na exclusão de causas pós-renais, visto que em quadros de hemorragia ou

inflamação do trato urinário podem ser observados piúria, hematúria, bacteriúria e/ou aumento da contagem de células epiteliais na urina (GRAUER, 2011). A coleta de uma amostra de urina na fase intermediária da micção por compressão manual seria uma alternativa confiável à cistocentese para a determinação da RPCU em gatos, desde que a proteinúria pós-renal seja excluída por meio da análise do sedimento urinário, entretanto o risco de trauma vesical e refluxo ureteral devem ser considerados (VILHENA *et al.*, 2015).

## **2.5 Marcadores indiretos da taxa de filtração glomerular**

### **2.5.1 Creatinina sérica**

A dosagem de creatinina sérica é o marcador de função renal mais utilizado atualmente, devido ao baixo custo e fácil acesso ao exame (RELFORD; ROBERTSON; CLEMENTS, 2016), além de ser utilizado pela IRIS (2019) para o estadiamento da DRC em cães e gatos, porém apresenta algumas limitações (RELFORD; ROBERTSON; CLEMENTS, 2016).

A creatinina é o produto da degradação da creatina e fosfocreatina presentes na musculatura esquelética, é distribuída pelo organismo e filtrada pelos glomérulos, não sendo nem reabsorvida e nem secretada pelos túbulos renais, diferentemente da ureia, que pode sofrer reabsorção tubular (LEFEBVRE, 2011).

A dosagem sérica de creatinina apresenta uma relação inversamente proporcional, mas não linear, com a TFG, ou seja, uma diminuição significativa da TFG nos estágios iniciais da doença reflete em pouco aumento nos valores de creatinina. Do contrário, nos estágios finais, pequenas mudanças na TFG resultam em um grande aumento dos valores de creatinina sérica (LEFEBVRE, 2011). Esta característica limita a sensibilidade deste exame em diagnosticar DRC precocemente. Quando são detectadas alterações de creatinina sérica, a perda de função renal já é irreversível e o prognóstico a longo prazo é reservado (RELFORD; ROBERTSON; CLEMENTS, 2016).

Outra limitação do teste é que a creatinina pode variar de acordo com a massa muscular do paciente, já que é produzida a partir da creatina e da fosfocreatina presentes na musculatura esquelética. Os valores de creatinina podem ser maiores em animais de raças de grande porte, e menores em pacientes com perda de massa muscular (LEFEBVRE, 2011). Animais caquéticos, geriátricos e muito jovens podem ter sua função renal superestimada com base na creatinina sérica (HOKAMP; NABITY, 2016). Também já foi demonstrado que

animais de raça pura, como o Sagrado da Birmânia, apresentam valores de referência para creatinina maiores do que os considerados para a população geral (REYNOLDS *et al.*, 2010; PALTRINIERI; IBBA; ROSSI, 2014).

O hipertireoidismo, uma comorbidade comum em gatos geriátricos, pode levar ao aumento da TFG e redução da massa muscular do paciente, reduzindo os valores de creatinina e mascarando a DRC (VASKE; SCHERMERHORN; GRAUER, 2016).

Fatores pré-analíticos que devem ser observados incluem a necessidade de jejum prévio a coleta (WATSON; CHURCH; FAIRBURN, 1981) e a avaliação do estado de hidratação do paciente, já que a creatinina pode estar aumentada devido a desidratação – azotemia pré-renal (LEFEBVRE, 2011). Também quadros de obstrução e/ou ruptura de trato urinário devem ser excluídos, já que constituem azotemia pós-renal (HOKAMP; NABITY, 2016).

Ainda, os valores de creatinina podem variar de acordo com a metodologia empregada, a equipe técnica e o laboratório (ULLEBERG *et al.*, 2011; BARAL *et al.*, 2014; BARAL *et al.*, 2015). Para minimizar a variabilidade analítica, é importante que os laboratórios instituem programas de controle de qualidade internos (HOKAMP; NABITY, 2016).

Outro problema encontrado na medicina veterinária é que os intervalos de referência para a concentração de creatinina sérica em cães e gatos normais são relativamente amplos, o que se relaciona principalmente à questão da triagem de animais aparentemente saudáveis para doença renal precoce (LEES, 2004). Além disso, na medicina humana, os intervalos de referência são baseados em fatores como sexo e idade, o que faz com que os intervalos sejam menores, se comparado a cães e gatos (LEVEY *et al.*, 2003). Devido aos amplos intervalos de referência, os indivíduos podem ter um declínio substancial na TFG e aumento proporcional na concentração de creatinina sérica sem que o valor exceda necessariamente o ponto de corte que define o limite superior do normal. Isso significa que os intervalos de concentrações de creatinina sérica em animais normais e em animais com sua TFG reduzida pela DRC em estágio inicial se sobrepõem consideravelmente (LEES, 2004). Portanto, na rotina clínica, é recomendado que se avalie de forma seriada a creatinina sérica dos pacientes, com o objetivo de detectar a tendência de aumento progressivo deste marcador, mesmo que ainda dentro dos valores de referência (HOKAMP; NABITY, 2016).

### 2.5.2 Dimetilarginina simétrica (SDMA)

A dimetilarginina simétrica (SDMA) é um biomarcador indireto da TFG, descoberto na década de 70 na urina humana (KAKIMOTO; AKAZAWA, 1970), recentemente introduzido no mercado veterinário, e que aparentemente apresenta maior sensibilidade que a creatinina sérica para detecção da perda de função renal (HALL *et al.*, 2014a; HALL *et al.*, 2016; RELFORD; ROBERTSON; CLEMENTS, 2016; SPARKES *et al.*, 2016). É uma molécula estável, produzida a partir de proteínas intracelulares por meio de reações de metilação de resíduos da arginina. É pequena (peso molecular 202 g/mol) e carregada positivamente, sendo passível de filtração glomerular. Mais de 90% do SDMA produzido é eliminado por via renal e excretado na urina (RELFORD; ROBERTSON; CLEMENTS, 2016).

Diferentemente da creatinina, o SDMA não é afetado pela massa muscular do paciente, sendo mais sensível para animais que apresentam perda de massa muscular, como felinos geriátricos e/ou com hipertireoidismo (HALL *et al.*, 2014b; HALL *et al.*, 2015; SZLOSEK *et al.*, 2020). O SDMA foi considerado um preditor com alta especificidade, porém baixa sensibilidade em detectar o desenvolvimento da azotemia após o tratamento com radioiodoterapia em gatos com hipertireoidismo (PETERSON *et al.*, 2018; DEMONACO *et al.*, 2020).

A espectrometria de massa é o padrão ouro para medição de SDMA, já que detecta a molécula de forma única e acurada (SCHWEDHELM, 2005).

Estudos mostraram uma forte correlação, inversamente proporcional, entre a TFG e os valores séricos de SDMA em humanos (KIELSTEIN *et al.*, 2006), em cães (NABITY *et al.*, 2015; HALL *et al.*, 2016) e em gatos azotêmicos ou não (JEPSON *et al.*, 2008; BRAFF *et al.*, 2014; HALL *et al.*, 2014a), sugerindo que o SDMA é um marcador fidedigno de função renal. Um estudo que avaliou 21 gatos com DRC mostrou que os níveis séricos de SDMA aumentaram, em média, 17 meses antes que os valores de creatinina e, em média, quando havia 40% de redução na TFG (mensurada pelo método de depuração de iohexol), na evolução da doença destes pacientes (HALL *et al.*, 2014a). É importante mencionar que este é um estudo retrospectivo que utilizou amostras de soro congeladas a -70°C por tempo não relatado de uma colônia de gatos experimentais, nas quais as condições ambientais, nutricionais e genéticas podem não refletir a população geral. Vale ressaltar que todos os estudos aqui citados em cães e gatos utilizaram espectrometria de massa para medição de

SDMA. Além disso, todos os estudos citados ou declaram conflitos de interesse e/ou tem autores com filiação na empresa que detém a patente da metodologia ELISA para medição da concentração de SDMA (YERRAMILLI *et al.*, 2013).

Já um estudo mais recente que avaliou a correlação do SDMA com a TFG em gatos com hipertireoidismo mostrou uma correlação baixa e não significativa, enquanto a correlação da creatinina e TFG destes mesmos gatos foi moderada e significativa (BURESOVA *et al.*, 2019). Ainda, um estudo retrospectivo de Brans e colaboradores (2021) que avaliou creatinina e SDMA séricos em comparação com a TFG de gatos saudáveis, de gatos com DRC azotêmica e de gatos diabéticos, observou correlações moderadas entre TFG e creatinina, entre TFG e SDMA e entre SDMA e creatinina. Este estudo ainda concluiu que o SDMA não mostrou-se mais sensível que a creatinina em detectar redução da TFG, e a creatinina apresentou maior especificidade.

Comercialmente, um imunoensaio foi desenvolvido e validado pela IDEXX (IDEXX Laboratories, Inc., Westbrook, Maine, USA) em populações de cães e gatos saudáveis e com DRC, para uso de rotina em laboratórios comerciais (PATCH *et al.*, 2015; PRUSEVICH *et al.*, 2015) e para equipamentos *Point of Care* (POC) (IDEXX Catalyst One ou IDEXX Catalyst Dx; IDEXX Laboratories, Inc., Westbrook, Maine, USA), em dados publicados e cedidos pela empresa (BILBROUGH *et al.*, 2018). Recentemente, a avaliação pelo SDMA foi introduzida pela Sociedade Internacional de Interesse Renal (*IRIS – International Renal Interest Society*) nas diretrizes para detecção e estadiamento da DRC (IRIS, 2019).

O intervalo de referência do SDMA para felinos saudáveis foi determinado entre 0 e 14 µg/dl, a partir de uma amostra de 86 gatos clinicamente saudáveis (dados cedidos pela IDEXX *apud* RELFORD; ROBERTSON; CLEMENTS, 2016). O mesmo intervalo de referência foi obtido quando se utilizou o imunoensaio POC, em dados publicados e cedidos pela empresa (BILBROUGH *et al.*, 2018).

Um estudo que avaliou o SDMA de gatos da raça Sagrado da Birmânia e comparou com outras raças mostrou que nesta raça os valores séricos de SDMA são significativamente maiores e propôs um novo intervalo de referência, com limite superior de 19,2 µg/dl (PALTRINIERI *et al.*, 2018).

A variação biológica do analito também deve ser considerada na sua interpretação. Um estudo avaliou a variação biológica de creatinina e SDMA (por espectrometria de massa)

intra e interespecífica em dez gatos saudáveis ao longo de seis semanas. Este estudo mostrou que a creatinina apresentou índice de individualidade alto, enquanto o SDMA apresentou índice de individualidade intermediário sendo importante, portanto, em ambos os casos, avaliar as concentrações basais individuais e comparar com aferições seriadas ao longo do tempo (PRIETO *et al.*, 2020). Ao interpretar dados de patologia clínica, os médicos veterinários devem estar cientes de que um único resultado de medição representa uma gama de valores possíveis e que o resultado de um determinado paciente é impactado não apenas pela presença ou ausência de doença, mas também pela variação biológica e analítica daquele dado (FLATLAND; BARAL; FREEMAN, 2020).

Um estudo recente buscou comparar os resultados obtidos pelo teste SDMA POC com o método utilizado em laboratórios comerciais, mostrando que 20 a 50% dos resultados de SDMA felinos não são comparáveis entre os testes POC e o de laboratório. O teste SDMA POC exibiu resultados numericamente inferiores em comparação com o método laboratorial, indicando que esses dois ensaios não são intercambiáveis e sugerindo que intervalos de referência específicos de SDMA pelo ensaio POC são necessários. Além disso, houve grande imprecisão do teste POC, o que representa falta de repetibilidade dos resultados. A dispersão foi de pelo menos 40%, o que significa que um resultado medido de 14 µg/dL representa uma faixa de resultados possíveis de 8 a 20 µg/dL (BARAL; FREEMAN; FLATLAND, 2021).

## **2.6 Estadiamento da doença renal crônica**

Com a finalidade de padronização do diagnóstico, tratamento e prognóstico da DRC, bem como para a detecção precoce da doença em cães e gatos, a IRIS propõe diretrizes para o estadiamento da DRC, que são constantemente atualizadas e baseadas em evidências científicas (IRIS, 2019). O estadiamento é baseado, inicialmente, na creatinina sérica obtida em jejum ou na concentração sérica de SDMA em jejum ou de ambos avaliados em pelo menos duas ocasiões em um paciente estável e hidratado (Tabela 1) (IRIS, 2019). Após, o paciente é subestadiado com base na magnitude da proteinúria de origem renal (Tabela 2) e na pressão arterial sistólica (Tabela 3) (IRIS, 2019). Este estadiamento é importante para determinar medidas terapêuticas, bem como definir prognóstico (IRIS, 2019).



Tabela 1- Estadiamento da Doença Renal Crônica em gatos, de acordo com a IRIS.

<b>Estágio</b>	<b>Creatinina sérica (mg/dl)</b>	<b>SDMA (µg/dl)</b>	<b>Comentários</b>
1	<1,6	<18	Creatinina sérica normal ou SDMA sérico normal ou levemente aumentado. Alguma outra anormalidade renal presente [como capacidade de concentração urinária inadequada sem causa não renal identificável (em gatos e não em cães), achados anormais de palpação ou imagem renal, proteinúria de origem renal, resultados anormais de biópsia renal, aumento da creatinina sérica ou de SDMA em amostras seriadas]. Concentração sérica de SDMA persistentemente elevada (>14 µg/dl) pode ser usada para diagnosticar a DRC precoce.
2	1,6-2,8	18-25	Creatinina normal ou levemente aumentada, azotemia renal leve (o limite inferior do intervalo está dentro do intervalo de referência para creatinina em muitos laboratórios, mas a insensibilidade da concentração de creatinina como teste de triagem significa que os pacientes com valores de creatinina próximos ao limite de referência superior geralmente apresentam deficiência excretora). SDMA ligeiramente aumentado. Sinais clínicos geralmente leves ou ausentes.
3	2,9-5,0	26-38	Azotemia renal moderada. Muitos sinais extra-renais podem estar presentes, mas sua extensão e gravidade podem variar. Se os sinais estiverem ausentes, o caso pode ser considerado como Estágio 3 inicial, enquanto a presença de muitos ou sinais sistêmicos importantes pode justificar a classificação como Estágio 3 tardio.
4	>5,0	>38	Aumento do risco de sinais clínicos sistêmicos e crises urêmicas.

Fonte: Adaptado de IRIS (2019).

Tabela 2- Subestadiamento da Doença Renal Crônica em gatos com base na proteinúria de origem renal, de acordo com a IRIS.

<b>Relação proteína/creatinina urinária</b>	<b>Subestágio</b>
<0,2	Não proteinúrico
0,2-0,4	Proteinúria limítrofe
>0,4	Proteinúrico

Fonte: Adaptado de IRIS (2019).

Tabela 3- Subestadiamento da Doença Renal Crônica em gatos com base na pressão arterial sistólica, de acordo com a IRIS.

<b>Pressão arterial sistólica (mmHg)</b>	<b>Substágio</b>	<b>Risco de lesões em órgãos-alvo</b>
<140	Normotenso	Mínimo
140-159	Pré-hipertenso	Baixo
160-179	Hipertenso	Moderado
≥180	Gravemente hipertenso	Alto

Fonte: Adaptado de IRIS (2019).

## 2.7 Métodos para mensuração da taxa de filtração glomerular

O néfron – unidade funcional dos rins – é composto de uma porção glomerular e uma porção tubular. O glomérulo é um tufo de capilares através do qual ocorre a filtração glomerular, interpostos entre as arteríolas aferente e eferente, que conduzem o sangue até o glomérulo e para fora do glomérulo, respectivamente. O filtrado glomerular é captado pela cápsula de Bowman e, subsequentemente, atravessa a porção tubular do néfron até alcançar os ductos coletores e, por fim, desembocar na pelve renal, quando já é denominado urina (REECE; ROWE, 2020). A filtração glomerular é um processo seletivo de filtração acionado por pressão através da parede capilar glomerular, determinado pelo tamanho e pela carga molecular de um soluto (FINCH, 2014). Moléculas grandes e carregadas negativamente, como a albumina, são repelidas na membrana basal glomerular e, portanto, não serão filtradas (REECE; ROWE, 2020).

A TFG é definida como o volume de ultrafiltrado produzido pela filtração glomerular por unidade de tempo e é considerada o melhor e mais sensível índice de massa renal funcionante (LEFEBVRE, 2011; FINCH, 2014). Existem diversos métodos para avaliação da TFG, e estes incluem a mensuração da depuração (ou *clearance*) plasmática ou urinária de determinadas substâncias, ou ainda por meio do uso de radiomarcadores (LEFEBVRE, 2011; VON HENDY-WILLSON; PRESSLER, 2011). Os testes de depuração de substâncias utilizam como marcadores a creatinina, a inulina ou ainda meios de contraste radiológico, como iohexol e iotalamato (WATSON *et al.*, 2002; GARRERES *et al.*, 2007; LEFEBVRE, 2011). Para que um composto seja utilizado para estimar a TFG, ele não deve ser metabolizado enquanto circula no corpo, deve ser filtrado livremente através da barreira de

filtração glomerular e não pode ser reabsorvido ou secretado pelos túbulos renais (LEES, 2004).

A depuração urinária (ou renal) é definida como a taxa na qual um marcador de filtração é completamente removido de um volume hipotético de plasma pelos rins para fornecer a quantidade de marcador que aparece na urina por unidade de tempo (FINCH, 2014). Os métodos que avaliam a depuração urinária podem ser bastante impraticáveis pela necessidade de cateterização uretral e coleta de urina de 24 horas (VON HENDY-WILLSON; PRESSLER, 2011). O teste que utiliza inulina é considerado o padrão-ouro para a depuração urinária (FINCH, 2014).

Os testes de depuração plasmática são mais utilizados já que envolvem apenas a administração em bolus de algum marcador e a coleta de amostras sanguíneas (FINCH, 2014). Para o teste de depuração de creatinina exógena plasmática, é injetado um bolus de creatinina (40 mg/kg IV) e são realizadas sucessivas dosagens séricas da mesma substância (após cinco, 15, 30, 60, 120, 180, 360 e 480 minutos), que são visualizadas em um gráfico (concentração de creatinina X tempo). Por fim, calcula-se a taxa de depuração desta substância, dividindo-se a dose injetada pela área obtida no gráfico (GARRERES *et al.*, 2007). Este teste apresenta como desvantagens a falta de uma formulação comercial, e o longo período necessário para realização do mesmo (FINCH, 2014), bem como a necessidade de sucessivas punções venosas em um curto período (GARRERES *et al.*, 2007), associada a obtenção de um grande volume sanguíneo, o que pode ser um problema para a espécie felina (TYSON; DANIEL, 2014; PAEPE *et al.*, 2015). Além disso, os testes de depuração plasmática e urinária não trazem informações sobre a TFG individual de cada rim, o que pode ser importante na avaliação do paciente antes de uma nefrectomia, por exemplo (DANIEL *et al.*, 1999).

Em cães, foi identificada a depuração extra-renal da creatinina e da inulina, o que é importante em pacientes com TFG baixa e significa que a mesma pode ser superestimada por estes métodos (WATSON *et al.*, 2002; STEINBACH *et al.*, 2010). A depuração extra-renal destes marcadores não foi avaliada na espécie felina (FINCH, 2014).

### 2.7.1 Cintilografia renal dinâmica

A cintilografia renal é um procedimento não invasivo que utiliza ferramentas da medicina nuclear para avaliar tanto a função como a morfologia renal. É realizada por meio da injeção intravenosa de um radiofármaco que é passível de filtração glomerular. Este

componente é capaz de emitir raios gama que serão detectados por uma gama-câmara, formando a imagem cintilográfica (DANIEL, 2011). Desta forma, é possível determinar, entre outros parâmetros, a TFG total ou individual de cada rim (TYSON; DANIEL, 2014). Também pode ser realizada para avaliar a patência dos ureteres, em casos de ureterolítase obstrutiva ou estenoses (HECHT *et al.*, 2010).

Este exame é executado com sucesso em cães, gatos e em outras espécies, porém sua viabilidade é limitada, principalmente pela disponibilidade dos equipamentos e equipe técnica especializada em medicina nuclear, além da legislação que regula a manipulação de radiofármacos, bem como a necessidade de manutenção do paciente em ambiente hospitalar para realização do procedimento (KERL; COOK, 2005; DANIEL, 2011; TYSON; DANIEL, 2014). É importante mencionar que os rejeitos radioativos (como urina e fezes dos animais) devem ser manejados de acordo com a normativa do Comissão Nacional de Energia Nuclear (CNEN, 2014). Entretanto, é um método mais rápido e que não requer a coleta de sangue e urina, se comparado aos métodos convencionais de mensuração da TFG (KERL; COOK, 2005).

A cintilografia renal dinâmica utiliza o ácido dietilenotriamino pentacético de tecnécio ( $^{99m}\text{Tc-DTPA}$ ) como radiofármaco. O  $^{99m}\text{Tc-DTPA}$  é uma molécula pequena, que rapidamente se distribui no fluido extracelular, sofre filtração glomerular e não é passível de reabsorção ou secreção tubular (DANIEL, 2011).

A capacidade do radiofármaco em avaliar a TFG varia com a espécie estudada, devido a taxa de ligação às proteínas plasmáticas. Se a dose de  $^{99m}\text{Tc-DTPA}$  injetada no paciente se ligar às proteínas plasmáticas, ela não poderá ser filtrada pelos rins e diminuirá falsamente a TFG ou afetará a capacidade de fornecer a imagem da morfologia renal (TYSON; DANIEL, 2014). Nos gatos, apenas 6 a 7% do radioisótopo pode se ligar às proteínas plasmáticas, o que não afeta de forma significativa a sua filtração pelos rins (URIBE *et al.*, 1992). A dose do  $^{99m}\text{Tc-DTPA}$  para gatos pode variar de 1-3 mCi (TYSON; DANIEL, 2014).

Os pacientes devem estar normohidratados para o procedimento, pois a desidratação pode diminuir a TFG (TABARU *et al.*, 1993; TYSON; DANIEL, 2014). Para a realização do exame, o paciente é contido em decúbito dorsal e pode ser necessária sedação ou anestesia, de acordo com o temperamento de cada gato (TYSON; DANIEL, 2014), já que o tempo total para aquisição das imagens varia de 15 a 30 minutos e a movimentação do paciente no momento da aquisição das imagens pode interferir na acurácia do método (DANIEL, 2011).

Diferentes protocolos anestésicos (medetomidina/butorfanol, cetamina/midazolam, cetamina/midazolam/acepromazina, tiletamina/zolazepam) foram avaliados quanto a sua influência na TFG, sendo que não houve diferença significativa entre os valores obtidos em pacientes anestesiados ou não (JARRETTA; BOMBONATO; DE MARTIN, 2010; WINTER *et al.*, 2011).

Antes da administração do radiofármaco, é realizada a contagem da radioatividade da seringa (por meio de uma imagem estática de 60s com distância de 26cm acima do centro da gama-câmara) e, após a administração do mesmo e a aquisição das imagens, a radioatividade residual da seringa é novamente obtida (pelo mesmo método), para então se determinar a quantidade de radioatividade que foi efetivamente administrada no paciente. A dose injetada é igual a diferença nas contagens pré e pós injeção (DANIEL, 2011).

Após a administração intravenosa do radiofármaco, são realizadas imagens com a gama-câmara posicionada dorsalmente aos rins (Figura 2), que capta a radiação emitida pelo animal e cria uma imagem bidimensional mostrando a distribuição do radionucleotídeo no corpo. Uma série de imagens é então obtida, sendo o mais comum uma imagem a cada 6s. É possível então mensurar a quantidade de radionucleotídeo em áreas do corpo marcando as regiões de interesse (ROI) ao redor dos rins (Figura 3). Aplicando esse ROI a uma série de imagens obtidas sequencialmente, é gerado um gráfico de atividade versus tempo (DANIEL, 2011) (Figura 4) e a TFG global e individual de cada rim pode ser calculada por meio de um software (KERL; COOK, 2005).

É importante mencionar que as imagens obtidas por meio da cintilografia são imagens bidimensionais de um objeto tridimensional. Quando o ROI é determinado na imagem bidimensional, a radioatividade obtida inclui a radioatividade do rim somada a radioatividade do *background* (BG) ou fundo, ou seja, a radioatividade abaixo do órgão, que corresponde a contagem bruta. Para realizar a correção do BG, outro ROI é selecionado ao redor do ROI do rim ou cranial/caudal ao rim. Então a contagem do ROI do BG é determinada e este valor é subtraído do ROI desenhado ao redor dos rins (DANIEL, 2011), conforme a fórmula:

$$\text{contagem captada pelos rins} = (\text{contagem bruta do ROI no rim} - \text{contagem do BG}) \times (\text{pixels do ROI no rim} / \text{pixels do BG})$$

Parte da radioatividade originada dentro dos rins será absorvida pelos tecidos moles antes de atingir a gama-câmara para ser registrada. Como a espessura dos tecidos moles dorsal

aos rins é praticamente a mesma nos gatos, a correção da profundidade não é necessária, diferentemente dos cães (DANIEL, 2011).

O cálculo da TFG pela cintilografia renal dinâmica pode ser realizado por vários métodos, sendo o método de Gates (1982), posteriormente modificado para a espécie felina por Uribe e colaboradores (1992), o mais utilizado. Esse método estima a TFG por meio de uma regressão linear a partir do *clearance* de inulina, conforme a fórmula:

$$\text{TFG (ml/min/kg)} = 0.284 (\% \text{ dose captada pelos rins}) - 0.164, \text{ onde}$$

$$\% \text{ dose captada pelos rins} = \frac{\text{contagem captada pelos rins}}{(\text{contagem da seringa pré injeção} - \text{contagem da seringa pós injeção})}$$

Taxa de filtração glomerular acima de 2,5 ml/min/kg é considerada normal na espécie felina. Gatos com insuficiência renal subclínica geralmente apresentam TFG entre 1,2 e 2,5 ml/min/kg. Valores abaixo de 1,2 ml/min/kg geralmente estão associados a azotemia (DANIEL *et al.*, 1999).

Além disso, o índice de função relativa de cada rim pode ser classificado da seguinte forma: de 50/50% a 56/44% como normal, de 57/43% a 59/41% como limítrofe e 60/40% ou mais de variação como assimetria de função renal (TAYLOR, 1999).

A técnica citada combinada com a administração de uma dose de diurético (furosemida) auxilia na avaliação da patência dos ureteres (HECHT *et al.*, 2008; HECHT *et al.*, 2010). A administração do diurético é necessária para diferenciação entre um quadro não obstrutivo com dilatação de ureter e um quadro obstrutivo. Nos quadros obstrutivos, o renograma forma uma curva característica ascendente, mesmo após a administração do diurético (DANIEL, 2011).

## **2.8 Método para avaliação da massa tubular renal funcional**

### **2.8.1 Cintilografia renal estática**

A cintilografia renal estática utiliza o ácido dimercaptosuccínico de tecnécio ( $^{99m}\text{Tc}$ -DMSA) como radiofármaco. Diferentemente do  $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA, este marcador se liga em grande parte às proteínas após a sua administração IV e, portanto, não é submetido a filtração glomerular. Desta forma, o  $^{99m}\text{Tc}$ -DMSA se liga parcialmente aos túbulos contorcidos proximais e a captação máxima pela cortical renal ocorre entre três e seis horas após a

administração do radiofármaco (DANIEL, 2011). Portanto, essa modalidade de cintilografia pode ser utilizada para avaliar a morfologia renal e para fornecer uma estimativa da massa renal tubular funcional, determinando-se o percentual de captação da dose de  $^{99m}\text{Tc}$ -DMSA pelos rins esquerdo e direito (TYSON; DANIEL, 2014). Características como o tamanho, formato, homogeneidade do radiotraçador e posição dos rins no abdome podem ser avaliadas (VANDERMEULEN *et al.*, 2011) (Figura 5).

Para a realização da técnica, o radiofármaco é administrado pela via IV e as imagens cintilográficas são obtidas após três a seis horas. Durante este período o animal deve permanecer isolado, com acesso à água, alimentação e vasilha sanitária. Após, são obtidas imagens em decúbito dorsal com o paciente sob a gama-câmara, lateral e oblíquas direita e esquerda, que devem ser repetidas em caso de movimentação do mesmo (DANIEL, 2011; VANDERMEULEN *et al.*, 2011). Da mesma forma, para o processamento da quantificação renal, ROIs são delimitados manualmente ao redor de cada rim e imediatamente abaixo do rim direito para determinar o BG e realizar a correção da captação do radiotraçador nos tecidos moles subjacentes. Tanto a correção do BG como da profundidade foram significativas para avaliação da função absoluta da cintilografia renal estática em um estudo com 11 gatos saudáveis (VANDERMEULEN *et al.*, 2011).

Assim como na cintilografia renal dinâmica, esta técnica também permite avaliar a função relativa de cada rim. Para função renal absoluta são considerados normais valores de 21,3% ( $\pm 3,4\%$ ) para o rim esquerdo e 21,7% ( $\pm 3,8\%$ ) para o rim direito, sendo 43% ( $\pm 7\%$ ) o valor normal de função absoluta quando considerados ambos os rins (VANDERMEULEN *et al.*, 2011).

### **3 MATERIAL E MÉTODOS, RESULTADOS E DISCUSSÃO**

Serão apresentados no formato de artigo científico a ser submetido ao periódico *Journal of Feline Medicine and Surgery*.



#### 4 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Um grande número de gatos aparentemente saudáveis apresentou alterações de função e/ou morfologia renal pelos exames rotineiramente utilizados, bem como redução da TFG, o que mostra a importância de se realizar avaliações periódicas, mesmo em gatos sem sinais clínicos, para triagem de DRC em estágios iniciais. Apesar de ser mais prevalente em animais idosos, muitos gatos considerados adultos jovens do grupo não azotêmico já apresentavam redução da TFG, refletindo na necessidade de avaliações periódicas também em animais desta faixa etária.

A TFG foi significativamente menor em gatos não azotêmicos com alterações de imagem renal em comparação com gatos saudáveis (sem azotemia e sem alteração morfológica renal), o que sugere que os intervalos de referência da TFG sejam revisados na espécie felina.

A dosagem do POC SDMA não foi um bom preditor para a TFG baixa, nem foi correlacionado com as variáveis TFG e creatinina sérica, o que pode ser explicado pelo tipo de ensaio utilizado. Portanto, mais estudos devem ser conduzidos acerca dos intervalos de referência para esta metodologia.

O modelo de regressão logística multivariada proposto, que utiliza creatinina sérica, perda de definição corticomedular e contorno renal irregular, apresentou boa capacidade preditiva para detectar diminuição da TFG. Este é o primeiro estudo que objetivou avaliar as alterações renais historicamente consideradas consistentes com DRC por meio da cintilografia renal, comparando-as com a TFG. Mais estudos são necessários para avaliar as alterações menos frequentes aqui observadas.

## REFERÊNCIAS

- ACIERNO, M. J. *et al.* ACVIM consensus statement: Guidelines for the identification, evaluation, and management of systemic hypertension in dogs and cats. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 32, n. 6, p. 1803-1822, 2018.
- ADAMS, L. G. Nephroliths and ureteroliths: a new stone age. **New Zealand Veterinary Journal**, v. 61, n. 4, p. 212-216, 2013.
- ADAMS, L. G. *et al.* Correlation of urine protein/creatinine ratio and twenty-four-hour urinary protein excretion in normal cats and cats with surgically induced chronic renal failure. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 6, n. 1, p. 36-40, 1992.
- ADAMS, L. G. *et al.* Effects of dietary protein and calorie restriction in clinically normal cats and in cats with surgically induced chronic renal failure. **American Journal of Veterinary Research**, v. 54, n. 10, p. 1653-1662, 1993 [abstract].
- 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**, v. 13, n. 1, p.24, 2017.
- BARAL, R. M. *et al.* Biological variation and reference change values of feline plasma biochemistry analytes. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 16, n. 4, p. 317–325, 2014.
- BARAL, R. M. *et al.* Bias in feline plasma biochemistry results between three in-house analysers and a commercial laboratory analyser: results should not be directly compared. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 17, n. 8, p. 653–666, 2015.
- BARAL, R. M.; FREEMAN, K. P.; FLATLAND, B. Comparison of serum and plasma SDMA measured with point-of-care and reference laboratory analysers: implications for interpretation of SDMA in cats. **Journal of Feline Medicine and Surgery**. Publicado eletronicamente antes da versão impressa (*ahead of print*) em: 5 Fev. 2021.
- BARBER, P. Diagnosis and management of chronic renal failure in the cat. **In Practice**, v. 25, n. 6, p. 306–313, 2003.
- BARRETT, R. B.; KNELLER, S. L. Feline kidney mensuration. **Acta Radiologica**, v. 319, p. 279-280, 1972.
- BARTLETT, P. C. *et al.* Case-Control Study of Risk Factors Associated with Feline and Canine Chronic Kidney Disease. **Veterinary Medicine International**, v. 2010, n. 957570, 2010.
- BAXTER, K. J. *et al.* Renal Disease in Cats Infected with Feline Immunodeficiency Virus. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 26, n. 2, p. 238-243, 2012.
- BEATTY, J. A. *et al.* Novel feline viruses: Emerging significance of gammaherpesvirus and morbillivirus infections. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 21, n. 1, p. 5-11, 2019.
- BILBROUGHT, G. *et al.* IDEXX Catalyst SDMA Test for in-house measurement of SDMA

concentration in serum from dogs and cats. 2018. Disponível em:

<<https://www.idexx.kr/files/catalyst-sdma-white-paper.pdf>>. Acesso em: 8 Mar 2021.

- BISJMANS, E. S. *et al.* Changes in systolic blood pressure over time in healthy cats and cats with chronic kidney disease. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 29, n. 3, p. 855–861, 2015.
- BOLLIGER, C. *et al.* Evaluation of the effects of nephrotomy on renal function in clinically normal cats. **American Journal of Veterinary Research**, v. 66, n. 8, p. 1400–1407, 2005.
- 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.
- BRANS, M. *et al.* Plasma symmetric dimethylarginine and creatinine concentrations and glomerular filtration rate in cats with normal and decreased renal function. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 35, n. 1, p. 303-311, 2021.
- BROWN, C. A. *et al.* Chronic Renal Changes After a Single Ischemic Event in an Experimental Model of Feline Chronic Kidney Disease. **Veterinary Pathology**, v. 54, n. 4, p. 536-543, 2019.
- BROWN, S. A.; BROWN, C. A. Single-nephron adaptations to partial renal ablation in cats. **The American Journal of Physiology**, v. 269, R1002-1008, 1995.
- BROWN, S. 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.
- BURESOVA, E. *et al.* Assessment of symmetric dimethylarginine as a biomarker of renal function in hyperthyroid cats treated with radioiodine. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 33, n. 2, p. 516-522, 2019.
- CHAKRABARTI, S.; SYME, H. M.; ELLIOTT, J. Clinicopathological variables predicting progression of azotemia in cats with chronic kidney disease. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 26, n. 2, p. 275-281, 2012.
- CHAKRABARTI, S. *et al.* Histomorphometry of Feline Chronic Kidney Disease and Correlation With Markers of Renal Dysfunction. **Veterinary Pathology**, v. 50, n. 1, p. 147-155, 2013.
- CHOI, E. J.; ORTEGA, V.; AGUILAR, H. C. Feline Morbillivirus, a New Paramyxovirus Possibly Associated with Feline Kidney Disease. **Viruses**, v. 12, n. 5, p. 501, 2020.
- Comissão Nacional de Energia Nuclear (CNEN). Norma CNEN NN 8.01. Gerência de Rejeitos Radioativos de Baixo e Médio Níveis de Radiação. 2014, 45p.
- CONROY, M. *et al.* Chronic kidney disease in cats attending primary care practice in the UK: a VetCompass™ study. **Veterinary Record**, v. 184, n. 17, p. 526, 2019.
- CORDELLA, A *et al.* The ultrasonographic medullary “rim sign” versus medullary “band sign” in cats and their association with renal disease. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v.

34, n. 5, p. 1932-1939, 2020.

- D'ANJOU, M.-A *et al.* Clinical significance of renal pelvic dilatation on ultrasound in dogs and cats. **Veterinary Radiology and Ultrasound**, v. 52, n. 1, p. 88–94, 2011.
- DANIEL, G. B. *et al.* Renal Nuclear Medicine: A Review. **Veterinary Radiology and Ultrasound**, v. 40, n. 6, p. 572-587, 1999.
- DANIEL, G. B. Renal scintigraphy. *In*: BARTGES, J.; POLZIN, D. (Org.). **Nephrology and Urology of Small Animals**. Ames: Willey - Blackwell, 2011, p. 161–172.
- DEBRUYN, K. *et al.* Comparison of renal ultrasonographic measurements between healthy cats of three cat breeds: Ragdoll, British Shorthair and Sphynx. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 15, n. 6, p. 478-482, 2012.
- DEMONACO, S. M. *et al.* Symmetric dimethylarginine in hyperthyroid cats before and after treatment with radioactive iodine. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 22, n. 6, p. 531-538, 2020.
- FEENEY, D. A.; ANDERSON, K. L. Radiographic imaging in urinary tract disease. *In*: BARTGES, J.; POLZIN, D. (Org.). **Nephrology and Urology of Small Animals**. Ames: Willey-Blackwell, 2011, p. 97–127.
- FINCH, N. C. Measurement of Glomerular Filtration Rate in Cats: Methods and advantages over routine markers of renal function. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 16, n. 9, p. 736-748, 2014.
- FINCH, N. C.; SYME, H. M.; ELLIOTT, J. Risk Factors for Development of Chronic Kidney Disease in Cats. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 30, n. 2, p. 602-610, 2016.
- FLATLAND, B.; BARAL, R. M.; FREEMAN, K. P. Current and emerging concepts in biological and analytical variation applied in clinical practice. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 34, n. 6, p. 2691-2700, 2020.
- FREEMAN, L. M. *et al.* Evaluation of Weight Loss Over Time in Cats with Chronic Kidney Disease. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 30, n. 5, p. 1661-1666, 2016.
- GARRERES, A. L. *et al.* Disposition of plasma creatinine in non-azotaemic and moderately azotaemic cats. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 9, n. 2, p. 89-96, 2007.
- GATES, G. F. Glomerular filtration rate: estimation from fractional renal accumulation of  $^{99m}\text{Tc}$ -DTPA (stannous). **American Journal of Roentgenology**, v. 138, n. 3, p. 565-570, 1982.
- GERMAN, A. J. *et al.* A simple, reliable tool for owners to assess the body condition of their dog or cat. **The Journal of Nutrition**, v. 136, n. 7, p. 2031S–2033S, 2006.
- GRAUER, G. F. Proteinuria: measurement and interpretation. **Topics in Companion Animal Medicine**, v. 26, n. 3, p. 121-127, 2011.

- GREENE, J. P. *et al.* Risk factors associated with the development of chronic kidney disease in cats evaluated at primary care veterinary hospitals. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 244, n.3, p. 320-327, 2014.
- GRIFFIN, S. Feline Abdominal Ultrasonography: What's normal? What's Abnormal? The kidneys and perinephric space. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 22, n. 5, p. 409–427, 2020.
- 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, p. 1676–1683, 2014a.
- HALL, J. A. *et al.* Comparison of serum concentrations of symmetric dimethylarginine and creatinine as kidney function biomarkers in healthy geriatric cats fed reduced protein foods enriched with fish oil, L-carnitine, and medium-chain triglycerides. **The Veterinary Journal**, v. 202, n. 3, p. 588–596, 2014b.
- HALL, J. A. *et al.* Relationship between lean body mass and serum renal biomarkers in healthy dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 29, p. 808–814, 2015.
- HALL, J. A. *et al.* Serum Concentrations of Symmetric Dimethylarginine and Creatinine in Dogs with Naturally Occurring Chronic Kidney Disease. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 30, p. 794–802, 2016.
- HECHT, S. *et al.* Diuretic renal scintigraphy in normal cats. **Veterinary Radiology and Ultrasound**, v. 49, n. 6, p. 589-594, 2008.
- HECHT, S. *et al.* 99mTc-DTPA diuretic renal scintigraphy in cats with nephroureterolithiasis. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 12, p. 423-430, 2010.
- HECHT, S.; HENRY, G. A. Ultrasonography of the urinary tract. *In*: BARTGES, J.; POLZIN, D. (Org.). **Nephrology and Urology of Small Animals**. Ames: Willey-Blackwell, 2011, p. 128–145.
- HOKAMP, J. A.; NABITY, M.B. Renal biomarkers in domestic species. **Veterinary Clinical Pathology**, v. 45, n. 1, p. 28-56, 2016.
- IRIS. IRIS Staging of CKD (modified 2019). [S.l.], 2019. Disponível em: <[http://www.iris-kidney.com/pdf/IRIS\\_Staging\\_of\\_CKD\\_modified\\_2019.pdf](http://www.iris-kidney.com/pdf/IRIS_Staging_of_CKD_modified_2019.pdf)>. Acesso em: 20 dez 2020.
- JARRETTA, G. B.; BOMBONATO, P. P.; DE MARTIN, B. W. Estudo do tempo de excreção renal pela cintilografia em felinos domésticos. **Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science**, v. 47, n. 1, p. 13-22, 2010.
- JEPSON, R. E. *et al.* Plasma asymmetric dimethylarginine, symmetric dimethylarginine, L-Arginine, and nitrite/nitrate concentrations in cats with chronic kidney disease and hypertension. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 22, n.2, p. 317–324, 2008.
- JEPSON, R. E. *et al.* Evaluation of Predictors of the Development of Azotemia in Cats. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 23, n. 4, p. 806-813, 2009.

- JEPSON, R. E. Current understanding of the pathogenesis of progressive chronic kidney disease in cats. **The Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 46, n. 6, p. 1015-1048, 2016.
- KAKIMOTO, Y; AKAZAWA, S. Isolation and identification of N-G,N-G- and N-G,N'-G-dimethyl-arginine, N-epsilon-mono-, di-, and trimethyllysine, and glucosylgalactosyl- and galactosyl-delta-hydroxylysine from human urine. **The Journal of Biological Chemistry**, v. 245, n. 21, p. 5751-5758, 1970.
- KERL, M. E.; COOK, C. R. Glomerular filtration rate and renal scintigraphy. **Clinical Techniques in Small Animal Practice**, v. 20, p. 31–38, 2005.
- KIELSTEIN, J. T. *et al.* Symmetric dimethylarginine (SDMA) as endogenous marker of renal function - A meta-analysis. **Nephrology Dialysis Transplantation**, v. 21, p. 2446–2451, 2006.
- KING, J. N. *et al.* Prognostic Factors in Cats with Chronic Kidney Disease. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 21, n. 5, p. 906-916, 2007.
- LAMB, C. R. *et al.* Comparison of ultrasonographic findings in cats with and without azotemia. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 20, n. 10, p. 948-954, 2017.
- LAPPIN, M. R.; BASARABA, R. J.; JENSE, W. A. Interstitial nephritis in cats inoculated with Crandell Rees feline kidney cell lysates. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 8, n. 5, p. 353-356, 2006.
- LEES, G. E. Early diagnosis of renal disease and renal failure. **The Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 34, n.4, p. 867-885, 2004.
- LEES, G. E. Congenital kidney diseases. *In*: BARTGES, J.; POLZIN, D. (Org.). **Nephrology and Urology of Small Animals**. Ames: Wiley – Blackwell, 2011, p. 568-576.
- LEES, G. E. *et al.* Assessment and Management of Proteinuria in Dogs and Cats: 2004 ACVIM Forum Consensus Statement (Small Animal). **Journal of the Veterinary Internal Medicine**, v. 19, n. 3, p. 377-385, 2005.
- LEFEBVRE, H. P. Renal function testing. *In*: BARTGES, J. W.; POLZIN, D. J. (Org.). **Nephrology and Urology of Small Animals**. Ames: Willey - Blackwell, 2011, p. 91–96.
- LEVEY, A. S. *et al.* National Kidney Foundation practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. **Annals of Internal Medicine**, v. 139, n. 2, p. 137-147, 2003.
- MARINO, C. L. *et al.* Prevalence and classification of chronic kidney disease in cats randomly selected from four age groups and in cats recruited for degenerative joint disease studies. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 16, n. 6, p. 465–472, 2014.
- MATHUR, S. *et al.* Evaluation of a technique of inducing hypertensive renal insufficiency in cats. **American Journal of Veterinary Research**, v. 65, n. 7, p. 1006-1013, 2004.

- MICHEL, K. E. *et al.* Validation of a subjective muscle mass scoring system for cats. **Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition**, v. 93, p. 806–807, 2009.
- NABITY, M. B. *et al.* 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**, v. 29, p. 1036–1044, 2015.
- O'NEILL, D. G. O. *et al.* Longevity and mortality of cats attending primary care veterinary practices in England. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 17, n. 2, p. 125–133, 2015.
- PAEPE, D. *et al.* Routine health screening: Findings in apparently healthy middle-age and old cats. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 15, n. 1, p. 8–19, 2013.
- PAEPE, D. *et al.* Simplified methods for estimating glomerular filtration rate in cats and for detection of cats with low or borderline glomerular filtration rate. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 17, n. 10, p. 889–900, 2015.
- PALTRINIERI, S.; IBBA, F.; ROSSI, G. Hematological and biochemical reference intervals of four feline breeds. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 16, n. 2, p. 125–136, 2014.
- PALTRINIERI, S. *et al.* Serum symmetric dimethylarginine and creatinine in Birman cats compared with cats of other breeds. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 20, n. 10, p. 905–912, 2018.
- PARK, I. C. *et al.* Ultrasonographic evaluation of renal dimension and resistive index in clinically healthy Korean domestic short-hair cats. **Journal of Veterinary Science**, v. 9, n. 4, p. 415–419, 2008.
- PATCH, D. *et al.* High throughput immunoassay for kidney function biomarker symmetric dimethylarginine (SDMA) [AACC 2015 abstract B-047]. **Clinical Chemistry**, v. 16, n. S135, 2015.
- 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, n. 1, p. 295–304, 2018.
- PIECH, T. L.; WYCISLO, K. L. Importance of Urinalysis. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 49, n. 2, p. 233–245, 2019.
- POLZIN, D. J. Chronic kidney disease. *In*: BARTGES, J.; POLZIN, D. (Org.). **Nephrology and Urology of Small Animals**. Ames: Wiley – Blackwell, 2011, p. 433–471.
- PRIETO, J. M. *et al.* Biologic variation of symmetric dimethylarginine and creatinine in clinically healthy cats. **Veterinary Clinical Pathology**, v. 49, n. 3, p. 401–406, 2020.
- PRUSEVICH, P. *et al.* Validation of a Novel High Throughput Immunoassay for the Quantitation of Symmetric Dimethylarginine (SDMA) [AACC 2015 abstract B-047]. **Clinical Chemistry**, v. 16, n. S135, 2015.

- QUIMBY, J. M. *et al.* Assessment of intravenous adipose-derived allogeneic mesenchymal stem cells for the treatment of feline chronic kidney disease: a randomized, placebo-controlled clinical trial in eight cats. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 18, n. 2, p. 165–171, 2016.
- QUIMBY, J. M. *et al.* Renal pelvic and ureteral ultrasonographic characteristics of cats with chronic kidney disease in comparison with normal cats, and cats with pyelonephritis or ureteral obstruction. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 19, n. 8, p. 784–790, 2017.
- REECE, W. O.; ROWE, E. W. **Anatomia Funcional e Fisiologia dos Animais Domésticos**. 5. ed. Rio de Janeiro: Roca, 2020. 536p.
- REINE, N. J.; LANGSTON, C. E. Urinalysis Interpretation: How to Squeeze Out the Maximum Information from a Small Sample. **Clinical Techniques in Small Animal Practice**, v. 20, n. 1, p. 2-10, 2005.
- RELFORD, R.; ROBERTSON, J.; CLEMENTS, C. Symmetric Dimethylarginine: Improving the diagnosis and staging of chronic kidney disease in small animals. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 46, p. 941–960, 2016.
- REYNOLDS, B. S. *et al.* Breed Dependency of Reference Intervals for Plasma Biochemical Values in Cats. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 24, n. 4, p. 809-818, 2010.
- REYNOLDS, B. S.; LEFEBVRE, H. P. Feline CKD: Pathophysiology and risk factors – what do we know? **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 15(S1), p. 3-14, 2013.
- RISHNIW, M.; BICALHO, R. Factores affecting urine specific gravity in apparently healthy cats presenting to first opinion practice for routine evaluation. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 17, n. 4, p. 329-337, 2015.
- ROSS, L. A; FINCO, D. R. Relationship of selected clinical renal function tests to glomerular filtration rate and renal blood flow in cats. **American Journal of Veterinary Research**, v. 41, n. 10, p. 1704-1710, 1981 [abstract].
- ROSS, S. J. *et al.* A case-control study of the effects of nephrolithiasis in cats with chronic kidney disease. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 230, n.12, p. 1854-1859, 2007.
- SCHWEDHELM, E. Quantification of ADMA: analytical approaches. **Vascular Medicine**, v. 10, p. S89-95, 2005.
- SEILER, G. S. Kidneys and ureters. *In*: THRALL, D. E. (Org.). **Textbook of Veterinary Diagnostic Radiology**. St Louis: Elsevier, 2018, p. 823-845.
- SPARKES, A. H. *et al.* ISFM Consensus Guidelines on the Diagnosis and Management of Feline Chronic Kidney Disease. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 18, n.3, p. 219–239, 2016.
- STEINBACH, S. *et al.* Quantitative assessment of urea generation and elimination in healthy dogs and in dogs with chronic kidney disease. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v.



24, n. 6, p. 1283-1289, 2010.

STOCCO, A. V. *et al.* Is there a difference between the right and left kidney? A macroscopic approach in Brazilian Shorthair Cat. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 68, n. 5, p. 1137-1144, 2016.

SYME, H. M. *et al.* Prevalence of systolic hypertension in cats with chronic renal failure at initial evaluation. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 220, n.12, p. 1799-1804, 2002.

SYME, H. M. *et al.* Survival of Cats with Naturally Occurring Chronic Renal Failure Is Related to Severity of Proteinuria. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 20, n. 3, p. 528-535, 2006.

SZLOSEK, D. *et al.* A retrospective evaluation of the relationship between symmetric dimethylarginine, creatinine and body weight in hyperthyroid cats. **PloS One**, v. 15, n.1, e0227964, 2020.

TABARU, H. *et al.* Influence of hydration state on renal functions of dogs. **American Journal of Veterinary Research**, v. 54, n. 10, p. 1758-1764, 1993 [abstract].

TAYLOR, A. Radionuclide renography: a personal approach. **Seminars in Nuclear Medicine**, v. 29, n. 3, p. 102-127, 1999.

TOGNI, M. *et al.* Causas de morte e razões para eutanásia em gatos na Região Central do Rio Grande do Sul (1964-2013). **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 38, n. 4, p. 714-750, 2018.

TYSON, R.; DANIEL, G. B. Renal scintigraphy in veterinary medicine. **Seminars in Nuclear Medicine**, v. 44, p. 35-46, 2014.

ULLEBERG, T. *et al.* Plasma creatinine in dogs: Intra- and inter-laboratory variation in 10 European veterinary laboratories. **Acta Veterinaria Scandinavica**, v. 53, n. 25, p. 1-13, 2011.

URIBE, D. *et al.* Quantitative renal scintigraphic determination of the glomerular filtration rate in cats with normal and abnormal kidney function, using <sup>99m</sup>Tc-diethylenetriaminepentaacetic acid. **American Journal of Veterinary Research**, v. 53, n. 7, p. 1101-1107, 1992.

VADEN, S. L.; ELLIOTT, J. Management of Proteinuria in Dogs and Cats with Chronic Kidney Disease. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 46, n. 6, p. 1115-1130, 2016.

VANDERMEULEN, E. *et al.* <sup>99m</sup>Tc-DMSA absolute and relative renal uptake in cats: procedure and normal values. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 13, n. 6, p. 387-392, 2011.

VASKE, H. H.; SCHERMERHORN, T.; GRAUER, G. F. Effects of feline hyperthyroidism on kidney function: a review. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 18, n. 2, p. 55-59, 2016.

VILHENA, H. C. R. *et al.* Urine protein-to-creatinine concentration ratio in samples collected by

- means of cystocentesis versus manual compression in cats. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 246, n. 8, p. 862-867, 2015.
- VON HENDY-WILLSON, V. E.; PRESSLER, B. M. An overview of glomerular filtration rate testing in dogs and cats. **The Veterinary Journal**, v. 188, n. 2, p. 156-165, 2011.
- WATSON, A. D. J. Urine specific gravity in practice. **Australian Veterinary Journal**, v. 76, n. 6, p. 392-398, 1988.
- WATSON, A. D. J.; CHURCH, D. B.; FAIRBURN, A. J. Postprandial changes in plasma urea and creatinine concentrations in dogs. **American Journal of Veterinary Research**, v. 42, n. 11, p. 1878-1880, 1981 [abstract].
- WATSON, A. D. J. *et al.* Plasma Exogenous Creatinine Clearance Test in Dogs: Comparison with Other Methods and Proposed Limited Sampling Strategy. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 16, n. 1, p. 22-33, 2002.
- WINTER, M. D. *et al.* Effect of sedation protocol on glomerular filtration rate in cats as determined by use of quantitative renal scintigraphy. **American Journal of Veterinary Research**, v. 72, n. 9, p. 1222-1225, 2011.
- WOO, P. C. Y. *et al.* Feline morbillivirus, a previously undescribed paramyxovirus associated with tubulointerstitial nephritis in domestic cats. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v. 109, n. 14, p. 5435-5440, 2012.
- YEAGER, A. E.; ANDERSON, W. I. Study of association between histologic features and echogenicity of architecturally normal cat kidneys. **American Journal of Veterinary Research**, v. 50, n. 6, p. 860-863, 1989 [abstract].
- YERRAMILI, M. V. S. N. *et al.* **Methods for detecting Symmetrical Dymethylarginine.** US2013/028074.0A1. Depósito: 14 jun. 2013. Concessão: 24 out. 2013. Disponível em: <<https://patentimages.storage.googleapis.com/c4/60/ea/c35cde53609463/US9091684.pdf>>. Acesso em: 15 Abr 2021.
- YU, Y. *et al.* Kidney and cystic volume imaging for disease presentation and progression in the cat autosomal dominant polycystic kidney disease large animal model. **BMC Nephrology**, v. 20, n. 1, p. 259, 2019.
- ZOTTI, A. *et al.* Correlation of renal histopathology with renal echogenicity in dogs and cats: an *ex-vivo* quantitative study. **BMC Veterinary Research**, v. 11, p. 99, 2015.

## APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Eu \_\_\_\_\_, tutor do paciente \_\_\_\_\_, ficha clínica do HCV-UFRGS número \_\_\_\_\_, da espécie felina, raça \_\_\_\_\_, do sexo \_\_\_\_\_, estou ciente de que o animal de minha propriedade estará participando dos projetos de pesquisa: **“AVALIAÇÃO DA CINTILOGRAFIA RENAL COMO MÉTODO DE DIAGNÓSTICO PRECOCE EM GATOS COM DOENÇA RENAL CRÔNICA OU COM OBSTRUÇÃO URETERAL”** e **“CINTILOGRAFIA COMO AUXÍLIO NO DIAGNÓSTICO PRECOCE DA DOENÇA RENAL EM FELINOS DOMÉSTICOS”**. A doença renal crônica e a obstrução ureteral são doenças que ocorrem frequentemente em gatos e, quando não tratadas, tendem a progredir mais rápido, podendo levar ao óbito. A cintilografia renal é um exame de imagem que auxilia na avaliação da função renal, bem como no diagnóstico das obstruções ureterais. O projeto irá avaliar as alterações clínicas, laboratoriais e de imagem dos pacientes que se apresentarem para atendimento com estas doenças. Tais exames já seriam indicados como rotina, independente da existência do projeto. A cintilografia renal é um exame que não está disponível na rotina clínica, apenas a nível experimental, e ajudará a complementar o diagnóstico e prognóstico destes pacientes, auxiliando também na tomada de decisão de medidas terapêuticas. Este exame não apresenta nenhum risco para o paciente, apenas os riscos inerentes a sedação/anestesia. Esperamos que o estudo traga informações importantes sobre o uso da cintilografia renal em felinos e contribua com a saúde individual dos participantes.

Autorizo a realização das coletas de sangue e urina (por cistocentese), assim como a aferição da pressão arterial sistólica (por método não invasivo) e dos exames de imagem no animal do qual sou tutor, incluindo o uso de sedação/anestesia, quando indicado. Autorizo a realização da cintilografia renal, que inclui a aplicação de um radiofármaco no paciente, substância que não trará efeitos colaterais para o animal. Da mesma forma, estou ciente que os dados obtidos neste projeto serão utilizados para novos estudos, publicações e/ou divulgação no meio científico, em qualquer tempo. Me comprometo a trazer o animal para as avaliações/procedimentos, quando necessário. No entanto, estou ciente de que posso desistir da participação do projeto a qualquer momento, sem haja qualquer prejuízo ao meu animal. Os procedimentos adotados nesta pesquisa obedecem aos princípios éticos no uso de animais, elaborados pelo Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA), sobre a utilização de animais em atividades educacionais e em experimentos que envolvam espécies definidas na Lei 11.794/2008. A avaliação clínica, os exames laboratoriais, exames de imagem e o exame de cintilografia renal não terão custos para o tutor, bem como a permanência do animal no hospital pelo tempo necessário para realização do exame. Tendo em vista os itens acima apresentados, eu, de forma livre e esclarecida, manifesto meu consentimento em participar da pesquisa.

Nome do Tutor:

CPF/RG:

Data:

Pesquisadores responsáveis: Prof. Fernanda V. Amorim da Costa (MV) e Prof. Márcio Ferreira (MV)  
 Responsáveis: Gabriela C. Schaefer (MV) e Mariana M. Brose (Tecnóloga em Radiologia)  
 Outros participantes: Prof. Angélica R. Consiglio (Física)  
 E-mails: [gabrielacschaefer@gmail.com](mailto:gabrielacschaefer@gmail.com);  
[mariana.radiologia@gmail.com](mailto:mariana.radiologia@gmail.com)  
 Endereço: Av. Bento Gonçalves 9090, POA, RS  
 Fone: (51) 33086107

CEUA UFRGS – (51) 3308-3738

## ANEXO A – CARTA DE APROVAÇÃO DA COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS (CEUA) DA UFRGS



**U F R G S**  
UNIVERSIDADE FEDERAL  
DO RIO GRANDE DO SUL

**PRÓ-REITORIA DE PESQUISA**

Comissão De Ética No Uso De Animais



### CARTA DE APROVAÇÃO

**Comissão De Ética No Uso De Animais analisou o projeto:**

**Número:** 35152

**Título:** Avaliação dos parâmetros clínicos e laboratoriais de gatos com doença renal crônica ou com obstrução ureteral submetidos a cintilografia renal

**Vigência:** 01/06/2018 à 01/03/2021

**Pesquisadores:**

**Equipe UFRGS:**

FELIX HILARIO DIAZ GONZALEZ - coordenador desde 01/06/2018  
FERNANDA VIEIRA AMORIM DA COSTA - coordenador desde 01/06/2018  
MÁRCIO POLETTI FERREIRA - pesquisador desde 01/06/2018  
MARIANA DE MATTOS BROSE - Aluno de Doutorado desde 01/06/2018  
Gabriela da Cruz Schaefer - Aluno de Doutorado desde 01/06/2018

***Comissão De Ética No Uso De Animais aprovou o mesmo, em reunião realizada em 09/07/2018 - sala 306 do anexo I do prédio da Reitoria - Campus Centro - Av. Paulo Gama, 100, Porto Alegre - RS, em seus aspectos éticos e metodológicos, para a utilização de 38 animais de idade, sexo e raça variadas, oriundos do atendimento do Hospital Veterinário da UFRGS; de acordo com os preceitos das Diretrizes e Normas Nacionais e Internacionais, especialmente a Lei 11.794 de 08 de novembro de 2008, o Decreto 6899 de 15 de julho de 2009, e as normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle da Experimentação Animal (CONCEA), que disciplinam a produção, manutenção e/ou utilização de animais do filo Chordata, subfilo Vertebrata (exceto o homem) em atividade de ensino ou pesquisa.***

Porto Alegre, Segunda-Feira, 6 de Agosto de 2018

MARCELO MELLER ALIEVI  
Coordenador da comissão de ética