

Determinação da GGT urinária e ultrassonografia *Doppler* na avaliação renal de cães anêmicos*

Suellen Ramos Barboza¹⁺, Roberta Valeriano dos Santos², Andréa Alves³, Alice Correa Rassele⁴, Nilton Dessaune Filho⁵, Tatiana de Sousa Barbosa⁶, Emy Hiura⁷ e Flávia Mara Machado⁸

ABSTRACT. Barboza S.R., dos Santos R.V., Alves A., Rassele A.C., Dessaune Filho N., Barbosa T.S., Hiura E. & Machado F.M. [**Determination of urinary GGT and ultrasonography *Doppler* in renal evaluation of anemic dogs.**] Determinação da GGT urinária e ultrassonografia *Doppler* na avaliação renal de cães anêmicos. *Revista Brasileira de Medicina Veterinária*, 38(2):137-142, 2016. Setor de Clínica Médica de Animais de Pequeno Porte, Universidade Vila Velha, Av. Comissário José Dantas de Melo, 21, Boa Vista, Vila Velha, ES 29102-920, Brasil. Email: suellenramosvet@hotmail.com

The anemia is the most common disorder in dogs erythrocytes, may cause acute renal failure, as the kidneys are very sensitive to ischemia, requiring extensive blood supply. Sonner the IRA induction phase is detected, the greater chance of success in the reversibility of the injury. The objective of this study was to analyze the behavior of GGT (gamma glutamyl transpeptidase) urinary and renal blood flow from the Doppler ultrasound in order to detect tissue hypoxia in 21 anemic dogs of 8 months to 14 years old, who were divided into two groups according to the degree of anemia: Group I with moderate to severe anemia; and group II with mild anemia. In this experiment the degree of anemia little interference elimination urinary GGT; It was verified that the resistivity index was greater in animals with lower hematocrit; and that the greater the increased urinary elimination of GGT was the resistivity index.

KEY WORDS. Anemia, GGT, *Doppler*, IRA.

RESUMO. A anemia é o distúrbio eritrocitário mais comum em cães, podendo causar insuficiência renal aguda, já que os rins são muito sensíveis à isquemia, necessitando de grande aporte sanguíneo. Quanto mais cedo a fase de indução da IRA for detectada, maior será a possibilidade de êxito

na reversibilidade da lesão. Assim, o objetivo do presente trabalho foi analisar o comportamento da GGT (gama glutamyl transpeptidase) urinária e fluxo sanguíneo renal a partir da ultrassonografia *Doppler* com o intuito de detectar hipóxia tecidual em 21 cães anêmicos, de 8 meses a 14 anos, que foram

*Recebido em 13 de setembro de 2015.

Aceito para publicação em 11 de janeiro de 2016.

¹ Curso de Medicina Veterinária, Universidade Vila Velha (UVV), Av. Comissário José Dantas de Melo, 21, Boa Vista, Vila Velha, ES 29102-920.

⁺ Autora para correspondência, E-mail: suellenramosvet@hotmail.com - bolsista FAPES.

² Médica-veterinária, DSc. Departamento de Clínica de Pequenos Animais (DCPA), UVV, Av. Comissário José Dantas de Melo, 21, Boa Vista, Vila Velha, ES 29102-920. E-mail: roberta.santos@uvv.br

³ Médica-veterinária, MSc. DCPA, UVV, Avenida Comissário José Dantas de Melo, 21, Boa Vista, Vila Velha, ES 29102-920. E-mail: andralves@yahoo.com.br

⁴ Médica-veterinária, DCPA, UVV, Av. Comissário José Dantas de Melo, 21, Boa Vista, Vila Velha, ES 29102-920. E-mail: alicerassele@yahoo.com.br

⁵ Agrônomo, MSc. Departamento de Estatística, UVV, Av. Comissário José Dantas de Melo, 21, Boa Vista, Vila Velha, ES 29102-920. E-mail: dessaune@uvv.br

⁶ Médica-veterinária, DSc. Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal (PPGCA), UVV, Avenida Comissário José Dantas de Melo, 21, Boa Vista, Vila Velha, ES 29102-920. E-mail: tatiana.barbosa@uvv.br

⁷ Médica-veterinária, MSc, DPC, UVV, Av. Comissário José Dantas de Melo, 21, Boa Vista, Vila Velha, ES 29102-920. E-mail: emyhiura@hotmail.com

⁸ Médica-veterinária, Especialista, Departamento de Diagnóstico por Imagem, UVV, Av. Comissário José Dantas de Melo, 21, Boa Vista, Vila Velha, ES 29102-920. E-mail: flavia.machado@uvv.br

divididos em dois grupos segundo o grau de anemia: Grupo I com anemia moderada a grave; e Grupo II com anemia leve. Neste experimento o grau de anemia interferiu pouco na eliminação de GGT urinária; foi verificada que o índice de resistividade foi maior em animais com menor hematócrito; e que quanto maior a eliminação de GGT urinária maior foi o índice de resistividade.

PALAVRAS-CHAVE. Anemia, GGT, *Doppler*, IRA.

INTRODUÇÃO

A anemia é o distúrbio eritrocitário mais comum em cães. Cerca de 10 a 30% dos pacientes caninos apresentam anemia de diferentes etiologias (Weiss & Tvedten 2012). A anemia pode levar a uma série de alterações clínicas, tais como intolerância ao exercício, letargia, perda de peso, hipóxia tecidual (Thrall et al. 2006), choque e morte (Couto 2009, Weiss & Tvedten 2012).

A anemia em cães normohidratados pode ser graduada em leve, moderada e grave de acordo com o hematócrito (Weiss & Tvedten 2012). Os sinais clínicos dependem da causa de base e estão relacionados à hipóxia tecidual ou aos seus mecanismos de compensação (Thrall et al. 2006). Os rins são muito sensíveis à isquemia (Grauer 2010, Barsanti 2012), considerando-se que o aporte sanguíneo para eles equivale a 20% do débito cardíaco (Reece 2006, Grauer 2010).

Dessa forma, a redução do fluxo sanguíneo para os rins pode causar necrose tubular aguda (Barsanti 2012, Newman 2013), sendo que com o acometimento bilateral de 75% dos néfrons, decorrente de perda abrupta da função renal, é denominada insuficiência renal aguda (IRA) (Grauer 2010).

A IRA é caracterizada por oligúria ou anúria, e muitas vezes há desfecho fatal para o paciente em decorrência da síndrome urêmica, de desequilíbrios ácido base e eletrolíticos, ou então evolução para doença renal crônica (Dibartola 2004).

Quanto mais cedo a fase de indução da IRA for detectada, maior será a possibilidade de êxito na reversibilidade da lesão. Desta forma, deve-se optar por métodos diagnósticos que revelem a injúria renal mais precocemente (Dibartola 2004, Grauer 2010).

A avaliação laboratorial da função renal, comumente é realizada por meio da mensuração das concentrações séricas de uréia e creatinina (Dibartola 2004, Thrall et al. 2006, Grauer 2010, Barsanti 2012). Entretanto, existem outros métodos diagnósticos e laboratoriais capazes de detectar a lesão renal indutora da IRA de forma mais precoce, e assim

contribuir de modo considerável para a queda do percentual de mortalidade e instituição rápida de terapia adequada que é menos onerosa comparada a da DRC (Dibartola 2004, Grauer 2010).

Pacientes caninos que estejam submetidos às situações que promovam hipóxia tecidual, como por exemplo, na anemia (Thrall et al. 2006), devem ser monitorados quanto a determinação das enzimas urinárias, denominada enzimúria, no intuito de se caracterizar melhor a injúria tubular proximal de maneira precoce, antes do surgimento de azotemia e uremia (Dibartola 2004, Thrall et al. 2006, Grauer 2010). Além disso, pode ser utilizada a ultrassonografia *Doppler* que demonstra a elevação do índice de resistência das artérias arqueadas renais (Grauer 2010), sendo um instrumento de grande potencial para auxiliar no encontro de alterações de perfusão renal e detecção de lesões renais precoces (Melo et al. 2006).

Diante da importância de detectar alterações renais precoces, o objetivo desse estudo foi avaliar cães com diferentes graus de anemia por meio da mensuração de marcadores mais precoces de lesão renal, sendo estes a GGT urinária e o índice de resistividade da artéria renal.

MATERIAL E MÉTODOS

Um total de 21 cães foi utilizado e tinham como quadro clínico palidez de mucosas e diagnóstico laboratorial de anemia que foram atendidos no Setor de Clínica Médica de Pequenos Animais do Hospital Veterinário "Prof. Ricardo Alexandre Hippler", Universidade Vila Velha, UVV, machos e fêmeas, de idades variadas, com ou sem definição racial que foram divididos em grupos de cães com anemia de grau moderado a grave, com hematócrito inferior a 29% (Grupo I), e animais de grau leve com hematócrito entre 30 a 36% (Grupo II). Os cães com anemia foram selecionados de acordo com os dados da anamnese, exame físico e hemograma.

Em todos os animais foi realizada a determinação da GGT urinária por meio de *kits* bioquímicos comerciais, além de ultrassonografia *Doppler* da artéria renal principal de ambos os rins.

As amostras de urina foram coletadas assepticamente por cistocentese guiada pela ultrassonografia, utilizando-se seringas e agulhas descartáveis. A determinação da GGT urinária foi realizada de acordo com as técnicas rotineiramente empregadas no Laboratório Clínico do HV/UVV no espectrofotômetro da marca Mindray modelo BA-88A®, com o kit Teste Gama GT Cinético da Marca Bioclin® (R1 Tampão e R2 Substrato).

As amostras de sangue foram coletadas assepticamente por venopunção das veias jugulares, cefálicas ou safenas, utilizando-se seringas e agulhas descartáveis, sendo acondicionadas em tubos contendo EDTA.

A contagem global de eritrócitos e de leucócitos, bem

como a determinação da concentração da hemoglobina foi realizada no mesmo dia no contador automático de células da marca Mindray modelo BC-2800 Vet®. O volume globular foi determinado a partir de tubos microcapilares, segundo a técnica descrita por Jain (1993). Os esfregaços para contagem diferencial de leucócitos totais foram confeccionados no momento da colheita das amostras sanguíneas e corados pelo método de Rosenfeld. Os índices hematimétricos, como volume corpuscular médio (VCM), hemoglobina corpuscular média (HCM) e concentração de hemoglobina corpuscular média (CHCM) foram calculados a partir dos valores da contagem dos eritrócitos, determinação da hemoglobina e do volume globular.

A perfusão renal foi avaliada por meio da técnica de ultrassonografia Doppler colorido do aparelho MyLab 30 Vet Gold Esaote®, com probe micro convexa de 5 a 10 MHz, ajustando a caixa colorida sobre o rim esquerdo e direito, configurando a menor taxa de repetição de pulso (PRF) sem que ocorra artefato de *aliasing* e com filtro de parede de 50-100Hz para reduzir a formação de ruídos. Para obter o índice de resistividade, o volume de amostra foi posicionado em insonação uniforme sobre a artéria renal em região do hilo. Foram obtidas três ondas espectrais consecutivas, sem presença de artefatos, por meio do Doppler pulsado. O índice de resistividade considerado foi a média aritmética dos três valores consecutivos.

Os dados obtidos foram submetidos ao Teste t de Student, ao nível de significância de 0,05, para excluir a possibilidade de heterogeneidade entre os grupos. Para a avaliação da correlação entre as variáveis, foi aplicado a análise de regressão linear, sendo colocadas sob a forma de gráficos de dispersão, além de serem obtidos os Coeficientes de Correlação Linear (Coeficiente de Pearson) entre as variáveis.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Nas Tabelas 1 e 2 foram indicados a idade, volume globular, GGTu (GGT urinária) e índices de resistividade renal, dos pacientes pertencentes aos Grupos I e II, respectivamente. A idade dos cães variou entre 8 meses e 14 anos no Grupo I e entre 11 meses e 13 anos no Grupo II. O volume globular

Tabela 1. Valores da idade, volume globular, GGT urinária e índice de resistividade do rim direito e esquerdo dos animais do Grupo I.

Animal	Idade	VG	GGTu	Índice de Resistividade
1	8 anos	17,7%	14,8 UI/mg	RD: 0,80 RE: 0,79
2	6 anos	18%	55,1 UI/mg	RD: 0,62 RE: 0,67
3	14 anos	21%	23 UI/mg	RD: 0,66 RE: 0,76
4	10 anos	27%	60 UI/mg	RD: 0,64 RE: 0,66
5	4 anos	27%	14,8 UI/mg	RD: 0,68 RE: 0,68
6	8 m	27,2%	36 UI/mg	RD: 0,66 RE: 0,69
7	2 anos	29%	32 UI/mg	RD: 0,70 RE: 0,66
8	12 anos	29,7%	-	RD: 0,72 RE: 0,63
9	10 anos	29,9%	46,6 UI/mg	RD: 0,62 RE: 0,65

VG: Volume Globular; GGTu: Gama-glutamil transpeptidase urinária; RD: Rim direito; RE: Rim esquerdo.

variou entre 17,7% e 19,9% no Grupo I e entre 30% e 37,1% no Grupo II. Os valores de GGTu variaram entre 14,8 UI/mg e 60 UI/mg no Grupo I e entre 10 UI/mg e 407,2 UI/mg no Grupo II. O índice de resistividade do rim direito variou entre 0,62 e 0,8 no Grupo I e entre 0,63 e 0,8 no Grupo II. Já no rim esquerdo o índice de resistividade variou entre 0,63 e 0,79 no Grupo I e entre 0,63 e 0,8 no Grupo II.

Não foi possível obter os valores de GGT urinária de um animal em cada grupo devido a impossibilidade de coleta de urina no momento do exame. No Grupo II, com animais com grau de anemia moderado ou grave, não foi possível mensurar o índice de resistividade em três rins direitos e dois rins esquerdos, provavelmente devido à baixa perfusão

Tabela 2. Valores da idade, volume globular, GGT urinária e índice de resistividade do rim direito e esquerdo dos animais do Grupo II.

Animal	Idade	VG	GGTu	Índice de Resistividade
1	1 ano	30%	15 UI/mg	RD: 0,64 RE: 0,78
2	8 anos	31%	105 UI/mg	RD: - RE: 0,65
3	9 anos	31%	310 UI/mg	RD: 0,80 RE: 0,80
4	11 anos	31,4%	67,8 UI/mg	RD: 0,67 RE: 0,63
5	13 anos	32%	25,4 UI/mg	RD: 0,71 RE: 0,71
6	11 m	32%	-	RD: 0,73 RE: 0,71
7	13 anos	32%	407,2 UI/mg	-
8	8 anos	33,1%	40 UI/mg	RD: 0,65 RE: 0,65
9	10 anos	33,5%	42,4 UI/mg	RD: 0,63 RE: 0,67
10	10 anos	34%	33,9 UI/mg	RD: 0,65 RE: 0,66
11	10 anos	36,7%	10 UI/mg	RD: 0,54 RE: 0,50
12	9 anos	37,1%	82,7 UI/mg	-

VG: Volume Globular; GGTu: Gama-glutamil transpeptidase urinária; RD: Rim direito; RE: Rim esquerdo.

Tabela 3. Valores da média, mediana, desvio padrão, mínimo e máximo da idade, volume globular, GGT urinária e índice de resistividade dos rins direito e esquerdo do Grupo I.

Variáveis	Média	Mediana	Desvio Padrão	Mínimo	Máximo
Idade	7,4	8	4,5	1	14
VG	25,1%	27%	0,046	17,7%	29,9%
GGTu	35,3	34	17,45	23	60
IR RD	0,67	0,66	0,05	0,62	0,8
IR RE	0,68	0,67	0,05	0,63	0,79

VG: Volume Globular; GGTu: Gama-glutamil transpeptidase urinária; RD: Rim direito; RE: Rim esquerdo; IR índice de resistividade.

Tabela 4. Valores da média, mediana, desvio padrão, mínimo e máximo da idade, volume globular, GGT urinária e índice de resistividade dos rins direito e esquerdo do Grupo II.

Variáveis	Média	Mediana	Desvio Padrão	Mínimo	Máximo
Idade	8,6	9,5	3,9	1	13
VG	33%	32%	0,021	30%	37,1%
GGTu	103,6	42,4	131,1	10	407
IR RD	0,67	0,65	0,07	0,63	0,8
IR RE	0,68	0,66	0,08	0,63	0,8

VG: Volume Globular; GGTu: Gama-glutamil transpeptidase urinária; RD: Rim direito; RE: Rim esquerdo; IR índice de resistividade.

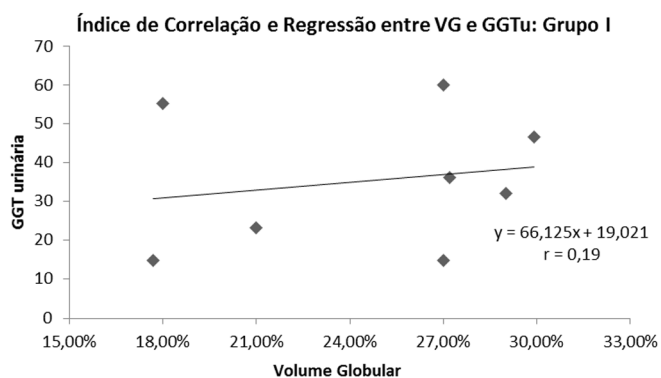


Figura 1. Índice de correlação e regressão entre volume globular e GGT urinária dos cães do Grupo I.

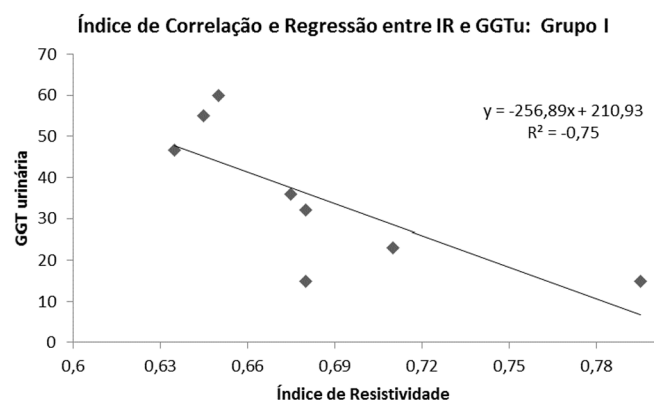


Figura 2. Índice de correlação e regressão entre índice de resistividade da artéria renal e GGT urinária dos cães do Grupo I.

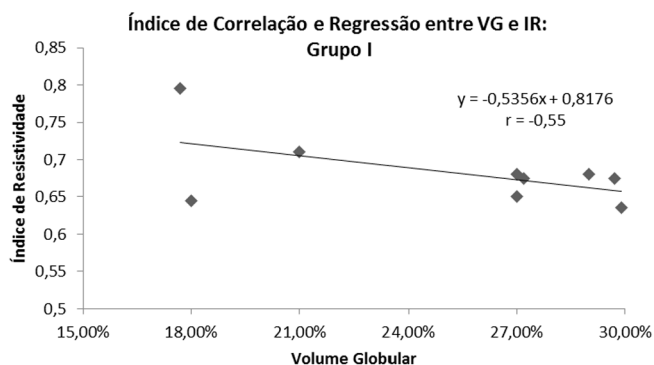


Figura 3. Índice de correlação e regressão entre volume globular e índice de resistividade da artéria renal dos cães do Grupo I.

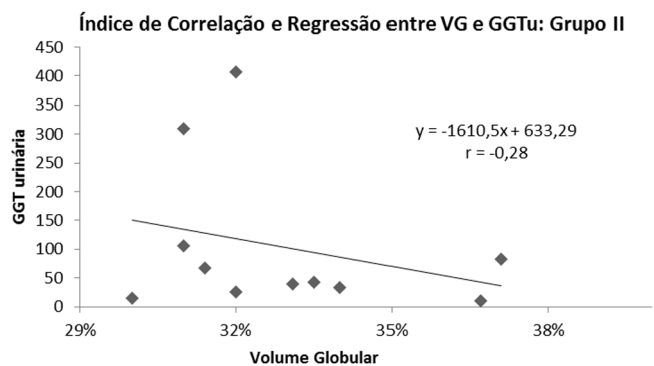


Figura 4. Índice de correlação e regressão entre volume globular e GGT urinária dos cães do Grupo II.

no momento do exame, visto que não foi detectado o fluxo sanguíneo.

Os dados coletados foram submetidos à análise estatística calculando a média, mediana, desvio padrão, valor mínimo e valor máximo, separados em Grupos I e II (Tabelas 3 e 4). A partir de então foi realizado o teste t de *Student* para amostras independentes, que ao nível de significância de 5%, caracterizou como não significativas as diferenças entre as médias de idade, GGT urinária e índice de resistividade entre os Grupos I e II, o que nos levou a confirmação da homogeneidade dos grupos avaliados. Já em relação ao hematócrito obteve-se diferença significativa entre as médias dos grupos, conforme esperado.

As variáveis foram submetidas à análise de Correlação de Pearson e regressão linear pelo método de mínimos quadrados e colocados sob a forma de gráficos de dispersão.

O grau de anemia interferiu pouco na eliminação de GGT urinária. No Grupo I houve fraca correlação positiva (Figura 1) e no Grupo II fraca correlação negativa (Figura 4). A correlação entre os valores de todos os animais do estudo foi fracamente positiva (Figura 7).

A fraca correlação apresentada pode ter sido consequência do número de indivíduos em cada

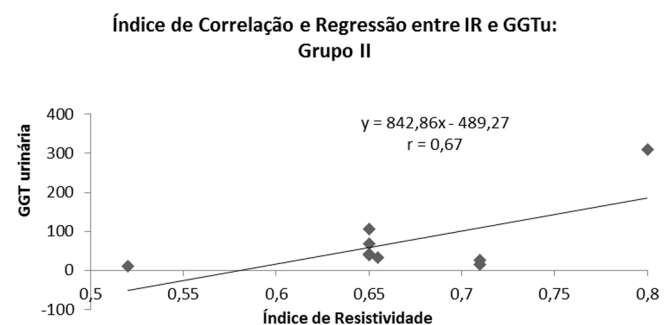


Figura 5. Índice de correlação e regressão entre índice de resistividade da artéria renal e GGT urinária dos cães do Grupo II.

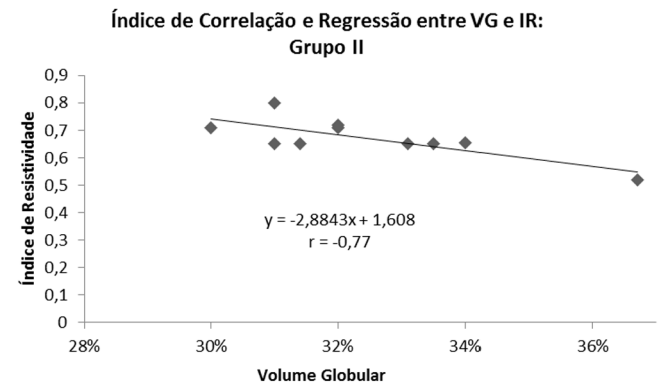


Figura 6. Índice de correlação e regressão entre volume globular e índice de resistividade da artéria renal dos cães do Grupo II.

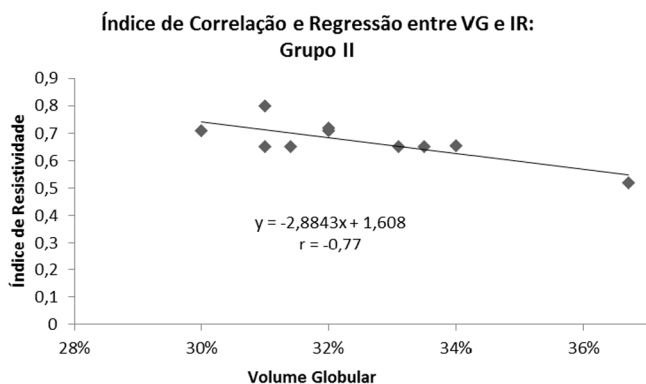


Figura 7. Índice de correlação e regressão entre volume globular e GGT urinária entre os cães dos Grupos I e II.

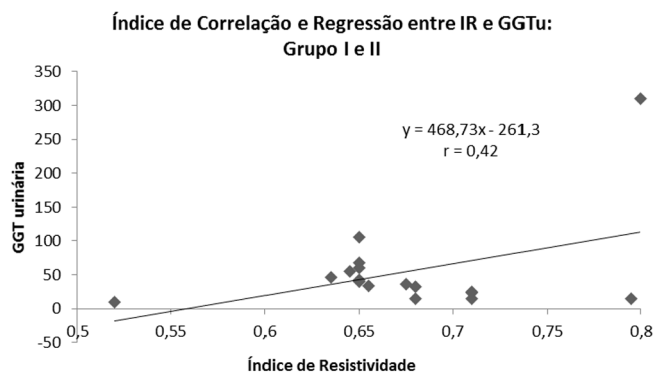


Figura 8. Índice de correlação e regressão entre índice de resistividade da artéria renal e GGT urinária entre os cães dos Grupos I e II.

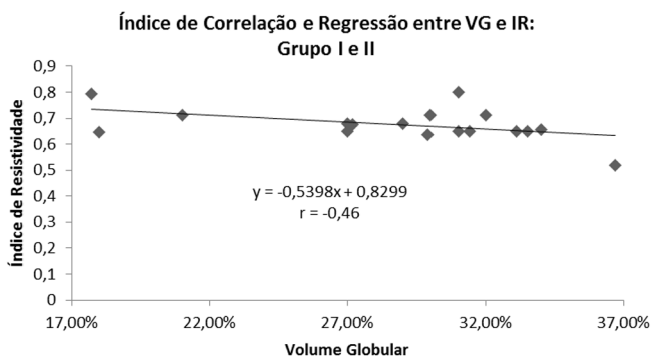


Figura 9. Índice de correlação e regressão entre volume globular e índice de resistividade da artéria renal entre os cães dos Grupos I e II.

grupo, além da causa de base da anemia e o tempo de estabelecimento do quadro poderem ter influenciado os resultados.

Em tecidos submetidos à hipóxia, as células sofrem modificações metabólicas progressivas que originam respostas adaptativas, lesões reversíveis ou, dependendo da intensidade lesões irreversíveis. Portanto, animais com maior grau de anemia, mas que já tiveram tempo de ativar os mecanismos compensatórios, podem ter um índice de resistividade renal e GGT urinária menores, que um ani-

mal com um grau menor de anemia, mas em curso agudo (Pereira 2006).

A taxa de filtração glomerular dos cães avaliados neste estudo, também é um elemento que pode ter influenciado a concentração urinária de GGT (Stockham & Fettman & Rebar 2006, Scott 2011).

A quantificação da atividade de GGT na urina de cães se mostrou um teste sensível para a detecção precoce de lesão tubular aguda quando comparada às dosagens séricas de uréia e creatinina, porém é muito importante a avaliação concomitante com outros métodos diagnósticos, como por exemplo, a ultrassonografia (Hennemann et al. 1997, Tsung et al. 2005, Grauer 2010, Menezes et al. 2010, Andrade et al. 2014). Todavia, Santin et al. (2006), em um estudo utilizando cães saudáveis que foram medicados com anfotericina B, a GGT urinária não demonstrou ser um método eficaz na detecção precoce de lesão tubular renal.

No trabalho de Santos et al. (2013) com cadelas com piometra, os animais mais desidratados e com maior redução da perfusão renal apresentaram aumento do índice de resistividade renal. A hipóxia renal apresentada por essas cadelas, assim como ocorre em animais anêmicos, pode ter relação com o aumento do índice de resistividade.

No presente trabalho foi verificada uma forte correlação negativa entre o índice de resistividade e o hematócrito dos cães avaliados (Figuras 3, 6 e 9). O índice de resistividade foi maior em cães mais anêmicos, concordando com os resultados do trabalho de Morrow et al. (1996) onde também foi encontrada uma relação direta entre anemia e um IR elevado. Segundo Morrow et al. (1996) a anemia pode induzir um estado hipóxico no rim, causando a constrição de vasos principalmente pela libertação de endotelina proveniente do endotélio celular, aumentando a resistência vascular e elevação do IR renal. Além disso, em seu trabalho, Morrow et al. (1996) encontrou uma relação significativa entre o IR e insuficiência renal aguda (IRA), justificando a avaliação do IR de animais anêmicos para a detecção precoce de IRA (Morrow et al. 1996).

Houve forte correlação negativa entre IR e GGT urinária no Grupo I (Figura 2). A medida que o índice de resistividade das artérias renais aumentou houve menor eliminação urinária de GGT; no Grupo II (Figura 5) a correlação foi fortemente positiva. A eliminação urinária de GGT cresceu a medida que o índice de resistividade das artérias renais foi maior; e na união entre os Grupos I e II (Figura 8) a correlação foi medianamente positiva, havendo crescimento concomitante de ambas variáveis.

O índice de resistividade renal reflete sua perfusão sanguínea, e a eliminação de GGT na urina configura lesão do epitélio tubular renal. No Grupo I (animais com anemia grave e moderada), houve forte correlação negativa (quanto maior o GGTu, menor o IR), podendo estar associada a lesão tubular crônica, em que a vascularização renal teve tempo para se reestabelecer. Porém, no Grupo II (animais com anemia leve) à medida que a perfusão sanguínea renal diminui a lesão renal aumenta, ou ainda que a lesão renal ocorreu de forma aguda por hipóxia.

Nos estudos de Morrow et al. (1996) e Novellas et al. (2007) não houve relação entre IR e idade, porém em estudos humanos, o IR é maior de 0,80 em crianças, maior que 0,70 em crianças com menos de quatro anos e 0,66 em crianças de cinco a nove anos. Além disso a resistência vascular renal é maior em filhotes recém-nascidos de carneiros, ratos e leitões (Morrow et al. 1996). No trabalho de Chang et al. (2010) a média de IR renal em cães mais velhos (0,65 +ou- 0,05) foi menor que em cães mais jovens (0,75 + ou -0,05). Entretanto no presente trabalho esta variável não influenciou nos resultados, já que os grupos mostraram homogeneidade entre si. Mais estudos prospectivos são indicados para definir o papel exato do GGT urinária e IR renal no diagnóstico, tratamento e prognóstico da doença renal canina.

REFERÊNCIAS

- Andrade M.G.M.G., Leme F.O.P., Paes P.R.O. & Gheller V.A. Avaliação da Gama-glutamilttransferase na Urina de Cadelas com Piometra. *Journal of Veterinary Science Federal University of Uberlandia*, 20:5, 2014.
- Barbosa V. Insuficiência Renal Aguda, p.472-474. In: Rabelo R.C. (Ed.), *Fundamentos de Terapia Intensiva Veterinária em Pequenos Animais: Condutas no Paciente Crítico*. 1ª Ed. L.F. Livros de Veterinária Ltda., Rio de Janeiro, 2005.
- Barsanti J. Urinary Disorders, p.126-155. In: Willard M.D. & Tvedten H. (Eds), *Small Animal Clinical Diagnosis by Laboratory Methods*. 5th ed. Elsevier Saunders, Saint Louis, 2012.
- Carvalho C.F. & Addad C.A. Interpretação da Imagem Doppler, p.15-19. In: Carvalho C.F. (Ed.), *Ultrassonografia Doppler em Pequenos Animais*. Roca, São Paulo, 2009.
- Carvalho C.F., Tannouz V.G.S. Principais Aplicações do Ultrassom Doppler em Medicina Interna, p.33-36. In: Carvalho C.F. (Ed.), *Ultrassonografia Doppler em Pequenos Animais*. Roca, São Paulo, 2009.
- Carvalho C.F. Ultrassom Doppler Renal, p.71-82. In: Carvalho C.F. (Ed.), *Ultrassonografia Doppler em Pequenos Animais*. Roca, São Paulo, 2009.
- Chang Y.J., Chan I.P., Cheng F.P., Wang W.S., Liu P.C. & Lin S.L. Relationship between age, plasma renin activity, and renal resistive index in dogs. *Veterinary Radiology and Ultrasound*, 51:335-7, 2010.
- Couto C.G. Anemia, p.1209-1280. In: Nelson R.W. & Couto C.G. (Eds), *Small Animal Internal Medicine*. 4th ed. Mosby Elsevier, Saint Louis, 2009.
- Dibartola S. Urinary System, p.1715-1879. In: Ettinger S.J. & Feldman E.D. (Eds), *Textbook of Veterinary Internal Medicine*. 6th ed. Elsevier Saunders, Saint Louis, 2004.
- Douglas J.W. & Tvedten H. Erythrocyte Disorders, p.38-62. In: Willard M.D. *Small Animal Clinical Diagnosis by Laboratory Methods*. 5th ed. Elsevier Saunders, Saint Louis, 2012.
- Fettman M.J. & Rebar A. Avaliação Laboratorial da Função Renal, p. 285-97. In: Thrall M.A. (Ed.), *Hematologia e Bioquímica Clínica Veterinária*, Roca, São Paulo, 2006.
- Freitas G.C., Veado J.C.C. & Carregaro A.B. Testes de Avaliação de Injúria Renal Precoce em Cães e Gatos. *Semina: Ciências Agrárias*, 35:421, 2014.
- Grauer G.F. Distúrbios do Sistema Urinário, p.609-96. In: Nelson R.W. & Couto C.G. (Eds), *Medicina Interna de Pequenos Animais*. 4ª ed. Elsevier, Rio de Janeiro, 2010.
- Grauer G.F. & Elliott J. Tratamento da Insuficiência Renal Aguda, p.241-248. In: Grauer G.F. (Ed.), *Manual de Nefrologia e Urologia em Cães e Gatos*. 2ª ed. Guanabara Koogan, São Paulo, 2014.
- Hennemann C.R.A., Silva C.F., Schoenau W., Kommers G.D., Polydoro A.S. & Leitzke M.R.M. Atividade da Gama Glutamil Transpeptidase Urinária, Dosagens Séricas de Uréia e Creatinina como Meios Diagnósticos Auxiliares na Nefrotoxicidade Induzida por Aminoglicosídeo em Cães. *Ciência Rural*, 27:240-242, 1997.
- Jain N.C. *Essentials of Veterinary Hematology*. Lea & Febiger, Philadelphia, 2000, p.45-48.
- Kerr M.G. *Exames Laboratoriais em Medicina Veterinária: Bioquímica Clínica e Hematologia*. 2ª ed. Roca, São Paulo, 2003. 173p.
- Melo M.B., Veado J.C.C., Silva E.F., Moreira S.M. & Passos L.M.F. Dopplerfluxometria das Artérias Renais: Valores Normais da Velocidade Sistólica e Diastólica e do Índice Resistivo nas Artérias Renais Principais. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, 58:691-3, 2006.
- Menezes L.B., Fioravanti M.C.S., Silva M.S.B., Franco L.G., Sales T.P., Andrascko M.M., Veado J.C. & Araujo E.G. Avaliação do Efeito da Clorpromazina sobre a Função Renal de Cães Submetidos à Isquemia e Reperfusão. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, 30:108-114, 2010.
- Morrison W.B. Pallor, p.211-14. In: Ettinger S.J. & Feldman E.D. *Textbook of Veterinary Internal Medicine*. 6th ed. Elsevier Saunders, Saint Louis, 2004.
- Morrow K.L., Salman M.D., Lappin M.R. & Wrigley R. Comparison of the Resistive Index to Clinical Parameters in Dogs with Renal Disease. *Veterinary Radiology and Ultrasound*, 37:193-199, 1996.
- Newman S.J. Sistema Urinário, p.606. In: McGavin M.D. & Zachary J.F. (Eds), *Bases da Patologia em Veterinária*. 5ª ed. Elsevier, Rio de Janeiro, 2013.
- Novellas R., Espada Y. & Gopegui R.R. Doppler Ultrasonographic Estimation of Renal and Ocular Resistive and Pulsatility Indices in Normal Dogs and Cats. *Veterinary Radiology and Ultrasound*, 48:69-73. 2007.
- Pereira F.E.L. Etiopatogênese Geral das Lesões, p.21-42. In: Bogliolo L. (Ed.), *Patologia*. 7ª Ed. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, 2006.
- Reece W.O. *Dukes - Fisiologia dos Animais Domésticos*. 12ª ed. Editora Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, 2006. 68p.
- Santin F., Moutinho F.Q., Amaral A.S. & Takahira R.K. Acompanhamento Laboratorial da Função Renal de Cães Sadios Tratados Experimentalmente com Doses Terapêuticas de Anfotericina B. *Ciência Rural*, 36:1821, 2006.
- Santos R.V., Merlini N.B., Souza L.P., Machado V.M.V., Pantoja J.C.F. & Prestes N.C. Ultrassonografia Doppler na Avaliação Renal de Cadelas Diagnosticadas com Piometra Antes e Após Tratamento com Ovariosalpingohisterectomia. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, 33:642, 2013.
- Stockham S.L. & Scott M.A. *Fundamentos de Patologia Clínica Veterinária*. 2ª ed. Editora Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, 2011. 554p.
- Thrall M.A. *Hematologia e Bioquímica Clínica Veterinária*. Roca, São Paulo, 2006, p.78-82.
- Tsung A., Hoffman R.A., Izuishi K., Critchlow N.D., Nakao A., Cham M.H., Lotze M.T., Geller D.A. & Billiar T.R. Hepatic Ischemia/Reperfusion Injury Involves Functional Tlr4 Signaling In Nonparenchymal Cells. *Journal of Immunology*, 175:11, 2005.
- Weiss D.J. & Tvedten H. Erythrocyte Disorders, p.38-62. In: Willard M.D. & Tvedten H. (Eds), *Small Animal Clinical Diagnosis by Laboratory Methods*. 5th ed. Elsevier Saunders, Saint Louis, 2012.