

UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS  
ESCOLA DE VETERINÁRIA E ZOOTECNIA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIA ANIMAL

**ULTRASSONOGRAFIA EM MODO B E DOPPLER PULSADO PARA A  
AVALIAÇÃO DA INJÚRIA RENAL AGUDA INDUZIDA EM CÃES  
ADULTOS**

Nathália Bragato

Orientadora: Profa. Dra. Naida Cristina Borges

GOIÂNIA

2015

## TERMO DE CIÊNCIA E DE AUTORIZAÇÃO PARA DISPONIBILIZAR AS TESES E DISSERTAÇÕES ELETRÔNICAS (TEDE) NA BIBLIOTECA DIGITAL DA UFG

Na qualidade de titular dos direitos de autor, autorizo a Universidade Federal de Goiás (UFG) a disponibilizar, gratuitamente, por meio da Biblioteca Digital de Teses e Dissertações (BDTD/UFG), sem ressarcimento dos direitos autorais, de acordo com a Lei nº 9610/98, o documento conforme permissões assinaladas abaixo, para fins de leitura, impressão e/ou *download*, a título de divulgação da produção científica brasileira, a partir desta data.

**1. Identificação do material bibliográfico:**       **Dissertação**       **Tese**

**2. Identificação da Tese ou Dissertação**

Autor (a):	Nathália Bragato			
E-mail:	<a href="mailto:nathaliabragato@yahoo.com.br">nathaliabragato@yahoo.com.br</a>			
Seu e-mail pode ser disponibilizado na página?	<input checked="" type="checkbox"/> Sim	<input type="checkbox"/> Não		
Vínculo empregatício do autor				
Agência de fomento:	Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico	Sigla:	CNPq	
País:	Brasil	UF:	Go	CNPJ:
Título:	<b>ULTRASSONOGRAFIA EM MODO B E DOPPLER PULSADO PARA A AVALIAÇÃO DA INJÚRIA RENAL AGUDA INDUZIDA EM CÃES ADULTOS</b>			
Palavras-chave:	lesão renal aguda, ecogenicidade, ecografia, índice de pulsabilidade, índice de resistividade			
Título em outra língua:	BI-DIMENSIONAL AND PULSED DOPPLER ULTRASONOGRAPHY IN ACUTE RENAL INJURY			
Palavras-chave em outra língua:	acute renal lesion, echogenicity, echography, pulsatility index, resistivity index			
Área de concentração:	Patologia, clínica e cirurgia			
Data defesa: (dd/mm/aaaa)	23/08/2015			
Programa de Pós-Graduação:	Ciência Animal			
Orientador (a):	Naida Cristina Borges			
E-mail:	<a href="mailto:naidaborges@yahoo.com.br">naidaborges@yahoo.com.br</a>			
Co-orientador (a):*	Maria Clorinda Soares Fioravanti			
E-mail:	<a href="mailto:mariaclorinda@gmail.com">mariaclorinda@gmail.com</a>			

\*Necessita do CPF quando não constar no SisPG

**3. Informações de acesso ao documento:**

Concorda com a liberação total do documento  SIM       NÃO<sup>1</sup>

Havendo concordância com a disponibilização eletrônica, torna-se imprescindível o envio do(s) arquivo(s) em formato digital PDF ou DOC da tese ou dissertação.

O sistema da Biblioteca Digital de Teses e Dissertações garante aos autores, que os arquivos contendo eletronicamente as teses e ou dissertações, antes de sua disponibilização, receberão procedimentos de segurança, criptografia (para não permitir cópia e extração de conteúdo, permitindo apenas impressão fraca) usando o padrão do Acrobat.

\_\_\_\_\_  
Assinatura do (a) autor (a)

Data: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_

<sup>1</sup> Neste caso o documento será embargado por até um ano a partir da data de defesa. A extensão deste prazo suscita justificativa junto à coordenação do curso. Os dados do documento não serão disponibilizados durante o período de embargo.

NATHÁLIA BRAGATO

**ULTRASSONOGRAFIA EM MODO B E DOPPLER PULSADO PARA A  
AVALIAÇÃO DA INJÚRIA RENAL AGUDA INDUZIDA EM CÃES  
ADULTOS**

Dissertação apresentada para obtenção do grau de Mestre em Ciência Animal junto à Escola de Veterinária e Zootecnia da Universidade Federal de Goiás

**Área de concentração:**

Patologia, Clínica e Cirurgia

**Orientadora:**

Profa. Dra. Naida Cristina Borges

**Comitê de Orientação:**

Profa. Dra. Liliana Borges Menezes

Profa. Dra. Maria Clorinda Soares Fioravanti

GOIÂNIA

2015

Ficha catalográfica elaborada automaticamente  
com os dados fornecidos pelo(a) autor(a), sob orientação do Sibi/UFG.

Bragato, Nathália  
ULTRASSONOGRAFIA EM MODO B E DOPPLER PULSADO  
PARA A AVALIAÇÃO DA INJÚRIA RENAL AGUDA INDUZIDA EM CÃES  
ADULTOS [manuscrito] / Nathália Bragato. - 2015.  
xiii, 81 f.: il.

Orientador: Profa. Dra. Naida Cristina Borges; co-orientadora Dra.  
Liliana Borges Menezes; co-orientador Dr. Maria Clorinda Soares  
Fioravanti.

Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal de Goiás, Escola de  
Veterinária e Zootecnia (EVZ), Programa de Pós-Graduação em  
Ciência Animal, Goiânia, 2015.

Bibliografia. Anexos. Apêndice.

Inclui fotografias, abreviaturas, gráfico, lista de figuras, lista de  
tabelas.

1. lesão renal aguda. 2. ecogenicidade. 3. ecografia. 4. índice de  
pulsabilidade. 5. índice de resistividade. I. Borges, Naida Cristina,  
orient. II. Borges Menezes, Liliana, co-orient. III. Título.

## Nathália Bragato

Dissertação defendida e aprovada em **24/08/2015**, pela Banca  
adora constituída pelos professores:



---

Profa. Dra. Naida Cristina Norges  
(ORIENTADOR (A))



---

Prof. Dr. Júlio Cesar Cambraia Veado - UFMG



---

Profa. Dra. Rosângela de Oliveira Alves Carvalho

Dedico este trabalho a todos os animais que são e sempre serão tratados por mim com todo o carinho e respeito que merecem.

Em especial aos cães que participaram deste experimento, que permitiram ampliar meus conhecimentos e contribuir para o avanço da medicina veterinária, para que no futuro os resultados deste trabalho possam ajudar muitos outros animais.

## AGRADECIMENTOS

Agradeço, em primeiro lugar, aos meus pais Ronaldo Bragato e Lúcia Inês Bragato por todo apoio que sempre me deram. Agradeço também a todos os meus parentes pela força que sempre me deram, em especial às minhas avós pelas orações e por todo o carinho.

Agradeço a todos os meus amigos, dentro e fora da universidade, pois sempre contribuíram para que eu aprendesse mais e foram companheiros em todos os momentos.

Agradeço a Paulo Junior do Nascimento Lima, por todo o carinho, amor, paciência e dedicação a mim, apesar da falta de tempo para ficarmos juntos por causa dos estudos.

À minha orientadora Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Naida Cristina Borges e minha coorientadora Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Maria Clorinda Soares Fioravanti pela dedicação, apoio e paciência.

À doutoranda Saura Nayane de Souza, com quem dividi as responsabilidades com os cães do experimento, por toda a ajuda, paciência e conhecimento compartilhado comigo.

A todos os professores pelos ensinamentos compartilhados e aos funcionários da Escola de Veterinária e Zootecnia e do Hospital Veterinário.

Aos estagiários, que mesmo cheios de provas e trabalhos estavam sempre presentes ajudando no experimento e cuidando dos cães com todo carinho.

À Pós-Graduação da Escola de Veterinária e Zootecnia por oferecer um curso de alta qualidade para auxiliar na minha formação e a CNPq pela bolsa concedida pra auxiliar a me manter durante os estudos.

Ao Médico Racine Procopio Teixeira que se disponibilizou em me oferecer treinamento de ultrassonografia Doppler renal.

Agradeço a Deus por todas as oportunidades que tive na vida que permitiram me dedicar ao que eu sempre quis fazer.

“No semblante de um animal que não fala,  
há todo um discurso que somente um  
espírito sábio é capaz de entender.”

Mahatma Ghandi

## SUMÁRIO

CAPÍTULO 1 – CONSIDERAÇÕES INICIAIS .....	1
1. INTRODUÇÃO.....	1
2 REVISÃO DE LITERATURA .....	2
2.1 Lesão renal aguda .....	2
2.1.1 Patogenia .....	2
2.1.2 Etiologia e fatores de risco .....	3
2.1.4 Prognóstico .....	5
2.1.3 Diagnóstico.....	7
2.2 Ultrassonografia renal .....	9
2.2.1 Preparo do paciente .....	9
2.2.2 Técnica de exame e aspecto ultrassonográfico normal .....	10
2.2.3 Alterações ultrassonográficas da lesão renal aguda .....	18
OBJETIVOS.....	21
REFERÊNCIAS .....	22
CAPÍTULO 2 – ARTIGO .....	27
ULTRASSONOGRAFIA EM MODO B EM MODO DOPPLER PULSADO PARA AVALIAÇÃO DA INJÚRIA RENAL AGUDA INDUZIDA EM CÃES .....	27
INTRODUÇÃO.....	28
MATERIAIS E MÉTODOS.....	30
RESULTADOS .....	34
DISCUSSÃO.....	40
CONCLUSÃO.....	49
REFERÊNCIAS .....	50
CAPÍTULO 3 – CONSIDERAÇÕES FINAIS .....	54
ANEXOS.....	55
APÊNDICES .....	65

## LISTA DE FIGURAS

### CAPÍTULO 1

- FIGURA 1 Fotografias demonstrativas do posicionamento do transdutor na superfície abdominal de um cão para obtenção de imagens ultrassonográficas dos rins direito e esquerdo e respectivas imagens ultrassonográficas em planos sagital (A, B e C), transversal (D, E e F) e dorsal (G, H e I)..... 11
- FIGURA 2 Ultrassonografia dos rins de um cão adulto hígido. A- Plano sagital evidenciando a cortical (C), a medular (M) e os divertículos renais (setas); B - Plano dorsal evidenciando o seio renal (S) com presença da gordura ileal provocando sombreamento acústico (seta preta); cápsula renal hiperecoica (seta branca)..... 12
- FIGURA 3 Ultrassonografia abdominal de cão adulto mostrando a relação de ecogenicidade entre baço, fígado e rim. A – córtex do rim direito (RD) isoecoico em relação ao fígado. B – córtex do rim esquerdo (RE) hiperecoico em relação ao baço..... 13
- FIGURA 4 Ultrassonografia Doppler colorido e pulsado do rim esquerdo de cão adulto. A - Imagem em plano transversal na região do hilo renal evidenciando a artéria (azul) e a veia (vermelho) renal em corte longitudinal. B – Imagem em plano sagital do rim evidenciando os vasos arqueados e interlobulares. C - Traçado em Doppler pulsado do fluxo sanguíneo característico da artéria renal (seta reta – velocidade de pico sistólico, seta curva – velocidade diastólica final)..... 15
- FIGURA 5 Ultrassonografia dos rins de cão adulto com lesão renal aguda: A – aumento de ecogenicidade da cortical renal, hiperecoica em relação ao baço. B – sinal de margem medular (seta). C – dilatação discreta da pelve renal (seta). D – Efunção perirrenal (seta)..... 19

## CAPÍTULO 2

- FIGURA 1 Representação esquemática dos momentos de acordo com os intervalos de avaliação da lesão renal aguda induzida por gentamicina no decorrer do experimento: em verde momento basal, em preto período de indução com avaliação diária, em cinza avaliação com intervalo de 48 horas, em azul avaliação com intervalo de cinco dias..... 31
- FIGURA 2 Ultrassonografia em modo B dos rins de cães com lesão renal induzida por gentamicina. A) Rim direito com região cortical isoecoica ao fígado (ecogenicidade normal). B) Rim direito com região cortical hiperecoica ao fígado (aumento de ecogenicidade leve). C) Rim esquerdo com região cortical isoecoica ao baço (aumento de ecogenicidade moderada). D) Rim esquerdo com região cortical hiperecoica ao baço (aumento de ecogenicidade severa). FG – fígado, BÇ – baço, EST – estômago, RD – rim direito, RE – Rim esquerdo. Cão com 2 anos e 6,50kg (A), Cão com 3 anos e 5,85kg (B), cão com 6 anos e 10,45kg (C e D)..... 36
- FIGURA 3 Médias do volume dos rins direito (RD) e esquerdo (RE) nos momentos de avaliação dos grupos sem lesão renal (GC) e de cães em que foi induzida lesão renal por gentamicina (GI). Momentos: 0 – parâmetros basais, 1 a 10 – indução da lesão renal, 11 a 20 – manutenção e regreção da lesão renal..... 37
- FIGURA 4 Ultrassonografia com mapeamento Doppler colorido e pulsado. Artéria renal colorida em azul no rim esquerdo em plano transversal (A). Vasos intrarrenais coloridos em azul e vermelho nas regiões cranial (B), medial (C) e caudal (D) do rim esquerdo em plano sagital. Traçado espectral da artéria renal esquerda mostrando o mínimo de três ondas consecutivas com a marcação do pico da velocidade sistólica e do fim da velocidade diastólica (cursors +) para cálculo do índice de resistividade (E) e com a delimitação da média de tempo máximo de velocidade (traçado verde) para cálculo índice de pulsabilidade (F). Cão macho, 2 anos, 6,5kg..... 38

**LISTA DE TABELAS**

TABELA 1	Média e desvio padrão dos valores de pressão arterial sistólica (PAS), ureia, creatinina e gama glutamiltransferase na urina (GGTu) de acordo com os momentos (M) de avaliação dos cães do grupo sem lesão renal (GC) e dos cães em que foi induzida lesão renal (GI).....	35
TABELA 2	Média e erro padrão dos índices de resistividade (IR) e pulsabilidade (IP) dos rins direito (D) e esquerdo (E) nos momentos (M) de avaliação dos cães em que foi induzida a lesão renal com gentamicina.....	39

**LISTA DE ABREVIATURAS**

TCP	Túbulos contornados proximais
NTA	Necrose tubular aguda
IRA	Insuficiência renal aguda
IRC	Insuficiência renal crônica
DRC	Doença renal crônica
Modo-B	Modo bidimensional
TFG	Taxa de filtração glomerular
AINES	Anti-inflamatórios não esteroides
ECA	Enzima conversora da angiotensina
UTI	Unidade de terapia intensiva
IRIS	<i>International Renal Interest Society</i>
IR	Índice de resistividade
IP	Índice de pulsabilidade
VPS	Velocidade de pico sistólico
VDF	Velocidade diastólica final
VM	Velocidade média
GGTu	Gamaglutamiltransferase urinária
SRD	Sem raça definida
GC	Grupo controle
GI	Grupo de cães que foi induzida lesão renal com gentamicina
PAS	Pressão arterial sistólica
M	Momentos
RE	Rim esquerdo
RD	Rim direito
Ar	Artéria renal
cr	Artéria intrarrenal da região cranial
m	Artéria intrarrenal da região medial
ca	Artéria intrarrenal da região caudal

## RESUMO

A lesão renal aguda resulta principalmente da ação de agentes nefrotóxicos e de isquemia renal que geralmente afetam a porção tubular do néfron, sendo o uso de medicamentos potencialmente nefrotóxicos, como a gentamicina, umas das principais causas. A detecção precoce da lesão renal aguda permite a intervenção apropriada podendo prevenir ou atenuar o dano à célula tubular e o desenvolvimento da insuficiência renal aguda (IRA). O diagnóstico requer a associação de técnicas, sendo eficaz o emprego do exame ultrassonográfico associado aos exames laboratoriais. A ultrassonografia permite a avaliação da morfologia e da ecogenicidade renal por meio do exame em modo bidimensional (modo B) e da hemodinâmica renal por meio da avaliação com o Doppler pulsado pelo cálculo dos índices de resistividade e pulsabilidade. No presente estudo a lesão renal aguda foi induzida em seis cães, com o uso de 30mg/kg de gentamicina uma vez ao dia, durante dez dias, com o objetivo de confirmar a importância da ultrassonografia em modo B e Doppler pulsado para o diagnóstico, acompanhamento e determinação do prognóstico. Os cães foram acompanhados durante 45 dias por meio de exame clínico, exame de urina, dosagem sérica de ureia e creatinina, dosagem de GGT urinária e exame ultrassonográfico. Seis cães saudáveis foram utilizados como grupo controle e acompanhados nos mesmos momentos. Os resultados deste estudo demonstraram que a ultrassonografia foi capaz de diagnosticar a lesão renal aguda mais precocemente que as alterações laboratoriais, além de ser útil para o acompanhamento e determinação do prognóstico, uma vez que o aspecto ultrassonográfico voltou à normalidade na maioria dos cães após a recuperação e, os cães que desenvolveram IRA apresentaram valores mais elevados do volume, dos índices Doppler e do grau de ecogenicidade.

**Palavras-chave:** lesão renal aguda, ecogenicidade, ecografia, índice de pulsabilidade, índice de resistividade

## ABSTRACT

Acute kidney injury (AKI) resulting from toxic or ischemic insults and usually affect the tubular portion of the nephron, the use of potentially nephrotoxic drugs such as gentamycin one of the main causes. Early detection allows the AKI appropriate intervention may prevent or mitigate damage to the tubular cell and the development of acute renal failure (ARF). Diagnosis requires a combination of techniques, and be effective employment ultrasonography associated with laboratory tests. Ultrasound allows assessment of morphology and renal echogenicity by taking on bi-dimensional mode (B-mode) and renal hemodynamics through the assessment with pulsed Doppler with resistivity and pulsatility indices calculation. In this study, AKI was induced in six dogs with 30mg/kg of gentamicin once a day, for 10 days, in order to confirm the importance of B-mode and pulsed Doppler ultrasound for the diagnosis, monitoring and prognosis determination. Dogs were followed for 45 days by clinical examination, urinalysis, serum urea and creatinine, urinary GGT dosing and ultrasound. Six healthy dogs were used as control group and followed the same moments. The results of this study demonstrated that ultrasound is earlier than changes in laboratory diagnosis of ARI, and is useful for monitoring and prognosis determination, since the ultrasound aspect returned to normal in most dogs after recovery and dogs with ARF had higher values of the volume, of the Doppler indices and the degree of echogenicity.

**Keywords:** acute renal lesion, echogenicity, echography, pulsatility index, resistivity index

## CAPÍTULO 1 – CONSIDERAÇÕES INICIAIS

### 1. INTRODUÇÃO

Os rins recebem aproximadamente 25% do débito cardíaco e possuem alta taxa metabólica, principalmente na região dos túbulos renais, que são responsáveis por reabsorver substâncias filtradas e secretar metabólitos e substâncias exógenas que devem ser eliminadas. Durante este processo, as células tubulares, principalmente dos túbulos contornados proximais (TCP) e a porção ascendente da alça de Henle, são mais susceptíveis à isquemia e podem ficar expostas a concentrações extremamente altas de agentes nefrotóxicos que são secretados ou reabsorvidos pelas células epiteliais tubulares, causando lesão e morte celular e podem resultar em necrose tubular aguda (NTA) e evoluir para insuficiência renal aguda (IRA)<sup>1,2</sup>.

Em cães e gatos a IRA ocorre principalmente em ambiente hospitalar devido ao tratamento com medicamentos potencialmente nefrotóxicos, uso de fármacos que reduzem o fluxo sanguíneo renal, o uso de diuréticos e hipoperfusão renal em cirurgias e anestésias prolongadas<sup>2</sup>. Porém, na maioria dos casos há uma causa predisponente associada como idade avançada, lesão renal subclínica, insuficiência cardíaca, desidratação ou associação de mais de uma destas causas<sup>1,3</sup>.

O prognóstico para cães com lesão renal aguda é muito variável, dependendo principalmente do diagnóstico e tratamento precoce, uma vez que a manutenção da membrana basal é essencial para a regeneração das células tubulares e recuperação do néfron<sup>1,2,4</sup>. Na maioria dos casos o diagnóstico é feito de forma tardia quando o animal já apresenta IRA, o que faz com que a taxa de mortalidade e eutanásia seja muito elevada, assim como o número de animais que evoluem pra insuficiência renal crônica (IRC), resultando em um prognóstico desfavorável<sup>5,6,7,8</sup>.

Portanto, o diagnóstico precoce é fundamental para se estabelecer o prognóstico e evitar a progressão para IRA, sendo indispensáveis os exames clínico, laboratoriais e ultrassonográfico para a avaliação da função e da integridade renal. A ultrassonografia, tanto em modo bidimensional (modo B) quanto em modo Doppler, tem se mostrado como uma importante ferramenta de diagnóstico da lesão renal aguda, pois permite a visualização de alterações que podem ocorrer na morfologia, na ecogenicidade e na hemodinâmica renal, além de auxiliar no acompanhamento e determinação do prognóstico juntamente com os resultados dos exames laboratoriais.

## 2 REVISÃO DE LITERATURA

### 2.1 Lesão renal aguda

#### 2.1.1 Fisiopatogenia

A patogenia da lesão renal aguda é complexa e está relacionada principalmente à lesão tubular direta por agentes nefrotóxicos<sup>2</sup> ou, em casos de isquemia, devido à falta de ATP para o funcionamento da bomba ATPase Na<sup>+</sup>/K<sup>+</sup>, promovendo a entrada de cálcio nas células tubulares que leva a apoptose e NTA<sup>4,9,10</sup>. Os agentes nefrotóxicos, ao serem transportados para o interior do túbulo, se acumulam nos lisossomos, interferindo na ação das fosfolipases sobre o catabolismo dos fosfolipídios, resultando em fosfolipidose lisossomal que leva a ruptura dos lisossomos e necrose das células epiteliais tubulares proximais<sup>10,11</sup>, também inibem a função mitocondrial e estimulam a produção de radicais livres aumentando o dano às células tubulares<sup>9</sup>.

Como os TPC absorvem grande quantidade de água e eletrólitos, a necrose deste tecido provoca redução nesta absorção e poliúria<sup>10,12,13</sup>. Os túbulos lesados também apresentam baixa capacidade de reabsorver as proteínas de baixo peso molecular, que normalmente ultrapassam a barreira glomerular, causando proteinúria<sup>10,13</sup>. A falta de ATP promove ruptura do citoesqueleto e descamação das células tubulares e, o excesso de sódio e água nos túbulos, faz com que estes extravasem para o espaço intersticial provocando edema. Estes dois fatores contribuem para a obstrução tubular levando a oligúria ou anúria<sup>2,4,11,14</sup>.

A obstrução tubular, o extravasamento tubular retrógrado devido ao excesso de água e solutos nos túbulos e a vasoconstrição renal provocada pela reação inflamatória, levam a redução da taxa de filtração glomerular (TFG) e perda da função do néfron. Quando esse fenômeno atinge uma grande área renal os animais afetados podem se tornar portadores IRA<sup>15,16</sup>.

A IRA é definida como redução ou perda súbita da função renal, resultando em inabilidade em excretar compostos nitrogenados<sup>4,17</sup>, acompanhada ou não da diminuição da diurese e falha da capacidade de concentrar a urina<sup>15</sup>. Ocorre dentro de horas ou dias após a agressão, prejudicando a regulação do equilíbrio hidroeletrólítico e ácido base<sup>18</sup>.

As principais complicações da IRA são a perda excessiva de água e sódio levando a desidratação severa na IRA poliúrica<sup>16</sup>, acidose metabólica pela falha dos túbulos de reabsorver bicarbonato e secretar ácido<sup>13,19</sup>, hipercalemia devido à falha em excretar o excesso

de potássio do organismo<sup>13</sup>, azotemia que provoca diversas alterações metabólicas pela presença das toxinas urêmicas<sup>20</sup> e hipertensão arterial devido à retenção de água e sódio na IRA oligúrica ou anúrica<sup>21,22</sup>.

A lesão celular ocorre em cascata e, caso o estímulo inicial não seja removido, o próprio dano causado às células provoca vasoconstrição e isquemia renal o que contribui para aumentar a lesão, podendo ocorrer destruição da membrana basal<sup>2,15,18</sup>. Embora não possam ser produzidos novos néfrons e aqueles irreversivelmente lesados também não possam ser reparados, a hipertrofia funcional e morfológica dos néfrons sobreviventes pode compensar de forma adequada essa redução do número de néfrons. Mesmo que a recuperação da função renal seja incompleta, o funcionamento adequado pode ser restabelecido<sup>18</sup>.

Entretanto, as agressões renais agudas, caracterizadas pelos quadros de IRA, independente de sua causa, podem resultar em substituição do parênquima renal por tecido cicatricial, reduzindo a massa renal funcional. Dependendo da extensão da perda, o paciente pode tornar-se portador de doença renal crônica (DRC), que pode evoluir para um quadro de IRC nos casos mais graves<sup>23,24</sup>.

### 2.1.2 Etiologia e fatores de risco

A lesão renal aguda pode ser causada por desordens pré-renais que provocam redução da perfusão e isquemia renal; por desordens renais intrínsecas causadas nefrotoxinas<sup>17</sup> e doenças infecciosas parenquimais como pielonefrite<sup>25</sup> e leptospirose<sup>26</sup> e e glomerulonefrite devido a deposição de complexos antígeno-anticorpo nas hemoparasitoses e na leishmaniose<sup>27</sup>; e por desordens pós-renais, representadas por obstrução do fluxo urinário levando a retenção de urina na pelve e perda da função renal por compressão do parênquima<sup>17</sup>. A isquemia e as nefrotoxinas são as principais causas de lesão renal aguda em cães e gatos<sup>1</sup>.

Na lesão renal aguda isquêmica inicialmente não há alteração estrutural nos rins e o diagnóstico precoce é extremamente importante, pois se a perfusão renal for reestabelecida dentro de um a dois dias o quadro será reversível, caso contrário os danos isquêmicos provocam NTA e conseqüentemente a IRA<sup>15</sup>. As principais causas são o uso indiscriminado de anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) que causam a redução da produção de prostaglandinas renais levando a vasoconstrição e hipóxia renal<sup>28,29</sup>, o uso de diuréticos e fármacos hipotensores como os inibidores da enzima conversora da angiotensina (ECA)<sup>2,25,30</sup>,

hipovolemia, fluidoterapia e oxigenoterapia inadequadas durante a anestesia ou procedimentos cirúrgicos prolongados provocando hipoperfusão renal<sup>18,31</sup>.

A principal causa de lesão renal aguda nefrotóxica é o uso de fármacos potencialmente nefrotóxicos, que são eliminados ou absorvidos pelos túbulos renais causando lesão celular. Os principais são os aminoglicosídeos como gentamicina, estreptomicina, neomicina, canamicina, tobramicina, ampicacina e netilmicina<sup>11,25</sup>; o paracetamol<sup>17</sup>, a anfotericina B<sup>17,32</sup>; a cisplatina<sup>1,29</sup> e; agentes de contraste radiográficos como os diatrizoatos, iodotalamatos, iodoipuratos. Geralmente, a lesão nefrotóxica é reversível e passível de correção se identificada e corrigida precocemente<sup>15</sup>.

No entanto, medicamentos potencialmente nefrotóxicos raramente causam lesão tubular em pacientes saudáveis, porém seu uso deve ser restrito e monitorado. As lesões nefrotóxicas estão fortemente relacionadas, não somente à sua concentração ou duração da exposição, mas a múltiplos fatores e resistência do paciente em questão. Doses de fármacos nefrotóxicos, que são normalmente toleradas em indivíduos jovens e saudáveis podem representar maior risco para pacientes idosos, desidratados ou que possuem alguma nefropatia subclínica<sup>9</sup>.

É provável que cães que desenvolvem IRA tenham alguma doença pré-existente como nefropatias ou distúrbios que levam à lesão renal<sup>3</sup>. Vários fatores de risco que predis põem a IRA têm sido identificados. Sabe-se que esses são aditivos quando combinados e qualquer complicação em um paciente de alto risco aumenta o potencial para desenvolver IRA<sup>1</sup>.

Os principais fatores de risco descritos são idade avançada, lesão renal pré-existente, falha de algum órgão ou sistema, coagulação intravascular disseminada, acidose, choque, sepse, febre, causas que podem levar a hipotensão, como desidratação, trauma, queimaduras extensas, anestésias prolongadas, cirurgias, o uso de inibidores da ECA, AINEs e de fármacos potencialmente nefrotóxicos<sup>1,15,21,33</sup>. Cães com piometra também possuem alto risco de desenvolver IRA, pois a endotoxina da *Escherichia coli* induz a redução da capacidade de concentrar a urina, especialmente quando a fluidoterapia é inadequada durante a anestesia ou ovarioestectomia, ou durante o período de recuperação<sup>1,34</sup>.

Em muitos casos, a lesão renal aguda ocorre inadvertidamente no ambiente hospitalar em conjunto com procedimentos diagnósticos ou terapêuticos, sendo um problema significativo tanto na medicina como na medicina veterinária, particularmente nas unidades de terapia intensiva (UTI)<sup>2,15</sup>. Considerando as causas adquiridas no ambiente hospitalar e as causas adquiridas no ambiente doméstico em humanos, aproximadamente 50% dos casos

ocorrem devido à isquemia, 35% por toxinas, 10% são atribuídas à nefrite intersticial e 5% a glomerulonefrite aguda<sup>15</sup>. Em contraste com a riqueza de dados sobre as causas da IRA em seres humanos, em cães e gatos há poucos dados que documentam a frequência relativa das causas da IRA<sup>2</sup>.

Na medicina, causas pré-renais representam aproximadamente 70% das causas de lesão renal aguda adquiridas no ambiente doméstico. As principais causas incluem perdas excessivas de fluido provocadas por doenças gastrointestinais, inadequada reposição de fluidos, insuficiência cardíaca e o uso de diuréticos<sup>15</sup>. Em cães, estudos indicam que as principais causas de lesão renal aguda adquirida no ambiente doméstico são isquemia e exposição a agentes nefrotóxicos, ou possuem causa desconhecida. Nos gatos, os agentes nefrotóxicos são a principal causa<sup>2</sup>.

A lesão renal aguda adquirida em ambiente hospitalar em seres humanos, geralmente resulta de múltiplos fatores como hipovolemia, sepse, medicamentos nefrotóxicos, cirurgias prolongadas e baixo débito cardíaco. A incidência pode variar entre 2% a 5%, podendo chegar até 23% em pacientes internados na UTI<sup>15</sup>. Em cães, as principais causas são fármacos nefrotóxicos, como aminoglicosídeos e cisplatina, o uso de AINEs, inibidores da ECA, doença cardíaca crônica e lesões renais pré-existentes. Cães com idade superior a sete anos apresentam maior risco de desenvolver IRA no ambiente hospitalar e maior taxa de mortalidade<sup>2</sup>.

Vaden et al.<sup>5</sup> revisaram os registros médicos dos cães e gatos de um hospital veterinário e encontraram 99 casos de IRA, sendo as causas isquêmicas as mais comuns, seguidas por exposição a nefrotóxicos. Muitos animais possuíam múltiplas desordens associadas, condizendo com a natureza multifatorial da IRA. Cooper e Labato<sup>6</sup> verificaram em 22 gatos com IRA que as causas foram obstrução urinária (36%), descompensação de DRC (32%), nefrotoxinas (18%) e causa desconhecida (14%).

### 2.1.3 Prognóstico

Há muitas causas potenciais de lesão renal aguda em cães e gatos e o dano tubular pode levar a IRA que nem sempre é reversível<sup>1</sup>. O prognóstico e o desfecho têm se mostrado fortemente dependentes da causa, da extensão da lesão, de lesão renal pré-existente ou falha orgânica e da idade do paciente<sup>16</sup>. O tratamento requer vários dias de hospitalização e o retorno da função renal ao normal, se ocorrer, pode demorar meses<sup>17</sup>.

As agressões renais agudas são responsáveis pelo desencadeamento de reações inflamatórias, que podem terminar com a formação de áreas de cicatrização e, conseqüentemente, perda da massa renal funcional<sup>24</sup>. Se esta perda for extensa, caracterizada por diminuição de tecido de dois terços a três quartos de ambos os rins, surgem os sinais permanentes de incapacidade de execução de uma ou mais funções renais e, esses pacientes, evoluem para insuficiência renal crônica<sup>23</sup>.

Estudos têm indicado prognóstico desfavorável associado à IRA. Em humanos, a taxa de mortalidade é alta (50% a 60%), apesar da disponibilidade de diálise. A morte desses pacientes é frequentemente o resultado de lesões em órgãos distantes, secundárias à IRA e/ou uremia<sup>15</sup>.

Resultados de vários estudos clínicos, realizados a partir de 2008, indicaram elevadas taxas de mortalidade em cães e gatos, semelhante às observadas em humanos<sup>6,7,8</sup>. Em relato de seis gatos com IRA, tratados com diálise peritoneal, cinco vieram a óbito e apenas um sobreviveu<sup>8</sup>. Na avaliação de 22 gatos com IRA, também tratados com diálise peritoneal, a taxa de mortalidade foi de 54,5%<sup>6</sup>. Na avaliação de 17 cães e 16 gatos com IRA tratados com hemodiálise foi observada taxa de mortalidade de 35% nos cães e 56% nos gatos<sup>7</sup>.

Em estudo realizado em 1997 com 99 casos de IRA em cães e gatos, a taxa de mortalidade foi de 56%<sup>5</sup>, valores semelhantes aos encontrados nos estudos mais recentes, mostrando que mesmo com os avanços no tratamento, o prognóstico para IRA permanece desfavorável.

Fatores como azotemia, hipocalcemia, anemia, proteinúria e DRC foram associados a um pior prognóstico e falha em recuperar a função renal. A falha em converter anúria ou oligúria para estado não oligúrico também foi relacionada a prognóstico ruim<sup>5</sup>. Insuficiência cardíaca aguda descompensada também é um fator que define um prognóstico desfavorável na IRA<sup>30</sup>.

Os casos de IRA pós-renal devido à obstrução do fluxo urinário indicam melhor prognóstico quando comparado a IRA intrínseca, se tratados antes do desenvolvimento da hidronefrose severa com destruição do parênquima renal<sup>16</sup>. Casos de IRA tóxica apresentam melhor prognóstico que os de IRA isquêmica. Geralmente nos casos de nefrotoxicidade a membrana basal das células tubulares é preservada, o que faz com que, cessado o estímulo tóxico, ocorra regeneração e proliferação do epitélio tubular após o dano<sup>1,11,14</sup>. Na NTA induzida por isquemia ocorre atrofia tubular e fibrose intersticial abundantes que atingem a membrana basal, prejudicando a regeneração do epitélio tubular<sup>11</sup>.

O diagnóstico precoce da lesão renal aguda permite a intervenção apropriada podendo prevenir ou atenuar o dano à célula tubular e assim, melhoram a sobrevivência, minimizando o potencial de lesão renal persistente que levam ao desenvolvimento da IRA ou a progressão para DRC. Portanto, todos os esforços devem ser feitos para identificar a causa o mais cedo possível<sup>1,2,4</sup>.

A Sociedade Internacional de Interesse Renal (International Renal Interest Society – IRIS) desenvolveu uma classificação em cinco graus da lesão renal aguda para a medicina veterinária, a fim de proporcionar uma ferramenta para o reconhecimento precoce da lesão renal aguda, padronizar o grau de lesão renal, o curso clínico e o prognóstico. No grau 1 são incluídos pacientes não azotêmicos (creatinina menor que 1,6mg/dl) com presença de lesão renal aguda documentada por evidência de alteração renal nos exames de imagem, presença de oligúria ou anúria, ou aumento progressivo da creatinina igual ou superior a 0,3mg/dl em intervalo de 48 horas. No grau 2 incluem pacientes com azotemia estática ou progressiva, com creatinina entre 1,7 e 2,5mg/dl. Os graus 3, 4 e 5 incluem pacientes com azotemia moderada a severa, com valores de creatinina entre 2,6 a 5,0mg/dl, 5,1 a 10,0mg/dl e acima de 10mg/dl, respectivamente<sup>35</sup>.

Animais com classificação IRIS grau 1 e 2 possuem melhor prognóstico, podendo recuperar a função renal adequada dentro de dois a três dias e geralmente requerem suporte a curto prazo. Pacientes com graus IRIS maiores, cujo grau progride durante a internação podem exigir semanas de cuidado de suporte para a recuperação renal. Animais com IRA grave, com classificação IRIS graus 4 e 5 podem morrer dentro de cinco a dez dias apesar do manejo convencional adequado, a menos que tratados com terapia de substituição renal por tempo indeterminado. Essa disparidade entre a janela de sobrevivência com a terapia de suporte convencional e o tempo prolongado necessário para reparar a lesão renal grave, fundamenta o mal prognóstico e resultados associados aos estágios graves da IRA<sup>35</sup>.

#### 2.1.4 Diagnóstico

A lesão renal pode ser detectada por testes laboratoriais, exames de imagem e avaliação histopatológica do tecido renal<sup>2</sup>. A distinção entre insuficiência renal reversível e irreversível fundamentada em achados clínicos é difícil de ser realizada, uma vez que os sinais não são específicos o bastante para o estabelecimento do diagnóstico definitivo. A maioria dos testes de função renal indica a competência funcional dos rins no momento em que são

realizados, não possibilitando a determinação da duração, do tipo de lesão ou da evolução do quadro<sup>36</sup>.

Na lesão renal aguda a produção de urina varia de modo significativo entre os pacientes, podendo ocorrer poliúria, oligúria ou anúria<sup>16</sup>. Alterações no estado metabólico e no balanço hidroeletrólítico que podem causar desidratação devido à poliúria ou hipervolemia e hipertensão devido à oligúria ou anúria. Essas alterações podem levar ao colapso circulatório e danos em outros órgãos e sistemas<sup>7</sup>.

Os sinais clínicos gastrointestinais comuns na uremia aguda são náusea e vômito<sup>13</sup> que levam a anorexia. A uremia também provoca fragilidade eritrocitária reduzindo a meia vida das hemácias, o que pode levar a anemia. Em casos mais graves, a diminuição da produção da eritropoietina e as perdas de sangue devido a ulcerações gastrointestinais, potencializadas pela disfunção plaquetária urêmica, podem também contribuir para a anemia<sup>16</sup>. Os pacientes com uremia aguda encontram-se, com frequência, profundamente catabólicos. Além disso, a acidose metabólica associada à IRA, que ocorre secundariamente à diminuição da excreção renal de ácido e à diminuição da reabsorção de bicarbonato, aumenta o catabolismo proteico, exacerbando a azotemia, hipercalemia, hiperfosfatemia e a perda de massa magra corporal agravando o quadro clínico<sup>16,20</sup>.

Estudos mostram que 19,4% a 61% dos gatos e 50% a 93% dos cães com lesão renal possuem elevação da pressão arterial. Acredita-se que na lesão renal aguda a principal causa da hipertensão seja por expansão aguda de volume, secundária à oligúria com retenção de sódio e água<sup>21</sup>. A hipertensão também ocorre devido à vasoconstrição secundária à produção de renina que é potencializada pela inabilidade dos rins de excretar sódio e fluidos com o declínio do número de néfrons<sup>22</sup>.

Os principais achados laboratoriais da lesão renal aguda são azotemia, enzimúria, cilindrúria, proteinúria, glicosúria, descamação de células renais e piúria<sup>1</sup>. Em estudo realizado por Melchert et al.<sup>17</sup> com indução de lesão renal aguda por gentamicina, o achado laboratorial indicativo de lesão tubular mais precoce foi o aumento da enzima gama glutamiltransferase na urina (GGTu), que ocorreu no terceiro dia de intoxicação. A cilindrúria também ocorreu precocemente, no quarto dia, com aumento da intensidade no sétimo dia, porém esta alteração não foi observada em todos os animais. Aumento das concentrações de ureia e creatinina ocorreram apenas no sétimo dia de intoxicação, demonstrando que estes são bons indicadores para avaliação da TFG, mas não para a determinação de lesão tubular de forma precoce.

A ultrassonografia em modo B é o exame de escolha para a avaliação da morfologia renal, pois permite a visualização da arquitetura e dimensões renais<sup>37-40</sup>. No exame ultrassonográfico consistente com lesão renal aguda verifica-se nefromegalia, sinal de margem medular, diminuição ou aumento da ecogenicidade cortical, dilatação leve a moderada da pelve renal e efusão perirrenal em casos infecciosos<sup>4,37-40</sup>.

A ultrassonografia Doppler é empregada de forma complementar ao exame em modo-B<sup>41</sup>, uma vez que alterações da perfusão, em muitos casos, podem ser os primeiros sinais de que a funcionalidade renal está alterada<sup>42</sup>. A avaliação por meio do Doppler pulsado permite a mensuração do fluxo sanguíneo da artéria renal que fornece informações a respeito da resistência vascular periférica pelo cálculo do índice de resistividade (IR) e do índice de pulsabilidade (IP)<sup>43</sup>. Quando a elevação da resistividade arterial acompanha alterações na função renal estes índices podem ser utilizados para avaliar a progressão ou regressão da lesão renal<sup>44</sup>.

## **2.2 Ultrassonografia renal**

### **2.2.1 Preparo do paciente**

Para o exame ultrassonográfico renal é necessário que seja realizada a tricotomia dos pelos da região ventral do abdome, desde o sétimo espaço intercostal até a região inguinal e, lateralmente ao longo da parede do corpo até a região proximal dos processos transversos das vértebras, pois o feixe de ultrassom não consegue penetrar o ar aprisionado entre os pelos e são formados artefatos de reverberação que prejudicam a interpretação do exame<sup>45,46</sup>. O gel acústico deve ser aplicado em abundância na pele com o objetivo de fornecer melhor contato, eliminando a camada de ar entre a pele e o transdutor e impedindo a formação de artefatos de reverberação<sup>47,48</sup>.

O ideal é que o paciente esteja em jejum alimentar de 12 horas com água a vontade, para que a distensão do estômago e a presença de gás neste e nas alças intestinais não atrapalhem a visualização dos rins<sup>48</sup>. Para eliminar os gases do trato gastrointestinal fármacos antifiséticos podem ser prescritos<sup>43,46</sup> em três doses antes do exame, sendo a primeira dose realizada duas horas após a última refeição, a segunda sete horas após a primeira dose e a última 30 minutos antes do exame<sup>46</sup>. Em humanos também se recomenda o uso de laxativos para reduzir o conteúdo intestinal<sup>49</sup>.

O posicionamento do paciente pode variar, dependendo da preferência e experiência do examinador<sup>50</sup>. Porém, para avaliação Doppler recomenda-se que o animal seja posicionado em decúbito lateral, pois esta posição permite maior proximidade dos vasos com o transdutor e auxilia a evitar alças intestinais preenchidas por gás. Além disso, a posição lateral é mais confortável em relação ao decúbito dorsal, fazendo que o animal se movimente menos durante o exame<sup>51</sup>.

Geralmente não é necessária a sedação, mas esta pode ser usada para animais muito inquietos, agressivos, taquipneicos ou dispneicos, pois a movimentação altera o traçado espectral, muitas vezes impossibilitando a obtenção de um sinal Doppler adequado do fluxo sanguíneo no vaso em estudo e produzindo artefatos<sup>50,52</sup>. Entretanto, deve-se sempre considerar os efeitos hemodinâmicos dos fármacos utilizados na hora da interpretação do exame<sup>50</sup>.

Deve-se selecionar o transdutor de maior frequência que atinja adequadamente a profundidade para avaliação do rim direito. Em cães de grande porte pode ser necessário transdutor de 5MHz e, na maioria de cães de médio e pequeno porte e em gatos, transdutor de 7,5MHz ou superior permite uma boa imagem<sup>47,48,50</sup>.

## 2.2.2 Técnicas de exame e aspecto ultrassonográfico normal

### A) Modo B

Os rins de cães são retroperitoneais e estão localizados na região sublombar da cavidade abdominal, laterais à aorta e veia cava caudal<sup>53</sup>. O rim esquerdo está localizado na altura dos corpos da segunda a quarta vértebras lombares, caudal ao estômago, dorsal e medial ao baço, ao longo do lado esquerdo do abdômen; está em contato, no sentido cranial com o lobo esquerdo do pâncreas e, medialmente, com a glândula adrenal esquerda e a artéria aorta. Ele está sujeito à variação na posição de acordo com o grau de repleção do estômago, podendo estar deslocado mais caudalmente. O rim esquerdo é visto quando o transdutor é posicionado em plano sagital à esquerda da linha média e caudalmente ao arco costal (Figura 1), estando localizado dorsalmente em relação ao baço<sup>39</sup>.

O rim direito é mais dorsal e cranial em relação ao rim esquerdo e não está sujeito à variação de posição, ele está normalmente localizado acima das três primeiras vértebras lombares embaixo do gradil costal<sup>54</sup>. Se localiza próximo ao piloro, portanto sua visibilização é dificultada pelo posicionamento e pelo fluxo do trato pilórico. Ele está limitado

cranialmente pela fossa renal do lobo caudato do fígado e, medialmente com a veia cava caudal e pela glândula adrenal direita; o duodeno descendente e o lobo direito do pâncreas estão imediatamente ventrais à ele. É visibilizado quando o transdutor é posicionado ao longo do lado direito da linha média do abdômen cranial, caudal ao arco costal em um plano sagital (Figura 1). Pode ser necessário, em alguns casos, direcionar o feixe do ultrassom cranialmente embaixo do arco costal para que o rim direito seja visibilizado<sup>39</sup>.

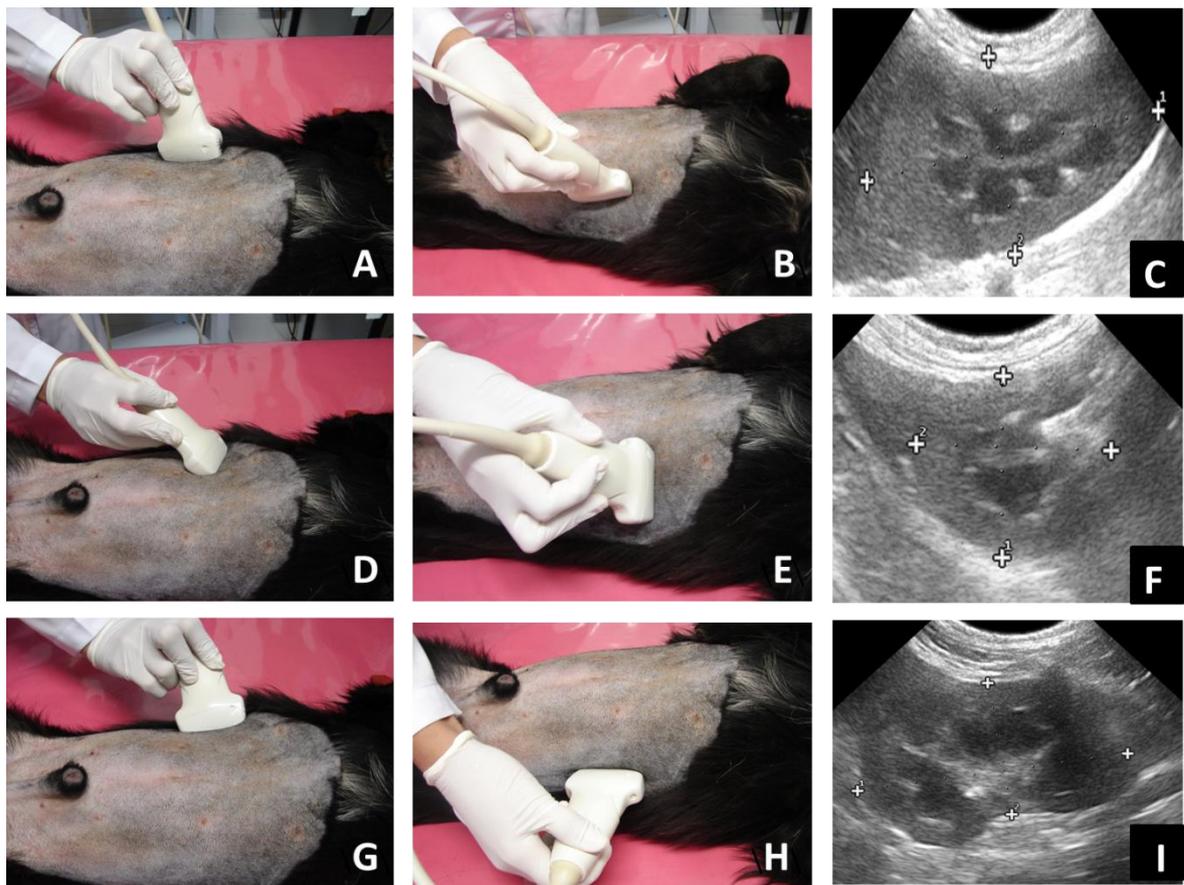


FIGURA 1 – Fotografias demonstrativas do posicionamento do transdutor na superfície abdominal de um cão para obtenção de imagens ultrassonográficas dos rins direito e esquerdo e respectivas imagens ultrassonográficas em planos sagital (A, B e C), transversal (D, E e F) e dorsal (G, H e I)

Os rins podem ser avaliados com os animais em decúbito dorsal, lateral direito ou lateral esquerdo, conforme o examinador achar mais adequado<sup>39</sup>. Em animais com ascite acentuada ou grandes massas, os rins também podem ser examinados a partir da região paralombar dorsal, com o animal em decúbito esternal ou em posição quadrupedal. Imagens de alta qualidade do rim direito de cães podem requerer avaliação pelo 11º ou 12º espaço intercostal direito<sup>38,54</sup>.

Os rins são explorados por ultrassonografia nos planos sagital, transversal e dorsal. Em plano sagital eles devem ser analisados em toda sua área por movimentos suaves do transdutor do sentido medial para lateral mantendo os polos cranial e caudal dentro do campo de visão. Após avaliação no sentido sagital, o transdutor é rotacionado 90° no sentido anti-horário para se obter imagens transversais, sendo que o hilo do rim esquerdo deve ser posicionado à esquerda do monitor e o do direito à direita do monitor (Figura 1)<sup>55</sup>.

As imagens transversais são feitas com o deslizamento do transdutor do polo cranial para o caudal ao longo do comprimento do rim. A imagem dos rins em plano dorsal é obtida por aproximação dos rins a partir da parede abdominal direita ou esquerda, a porção lateral do córtex renal está localizada no campo próximo e a porção medial em campo distante. Comparado ao plano sagital, o tecido medular no plano dorsal é mais extenso e as artérias e veias renais são visibilizadas em eixo longitudinal (Figura 1)<sup>39</sup>.

Além de determinar o tamanho, forma e posição, a ultrassonografia permite diferenciar os seguintes componentes do rim: cápsula, córtex, medula, divertículos, hilo e pelve<sup>55</sup>. Os tecidos renais das regiões cortical e medular são avaliados em relação à ecogenicidade e a diversidade ultrassonográfica entre eles. A região cortical é hiperecoica em relação à medular, que se apresenta hipoecoica, diferença essa resultante da maior celularidade na região cortical e maior conteúdo líquido na região medular. Os rins têm contorno regular e são cobertos por uma fina cápsula ecogênica (Figura 2)<sup>39</sup>.

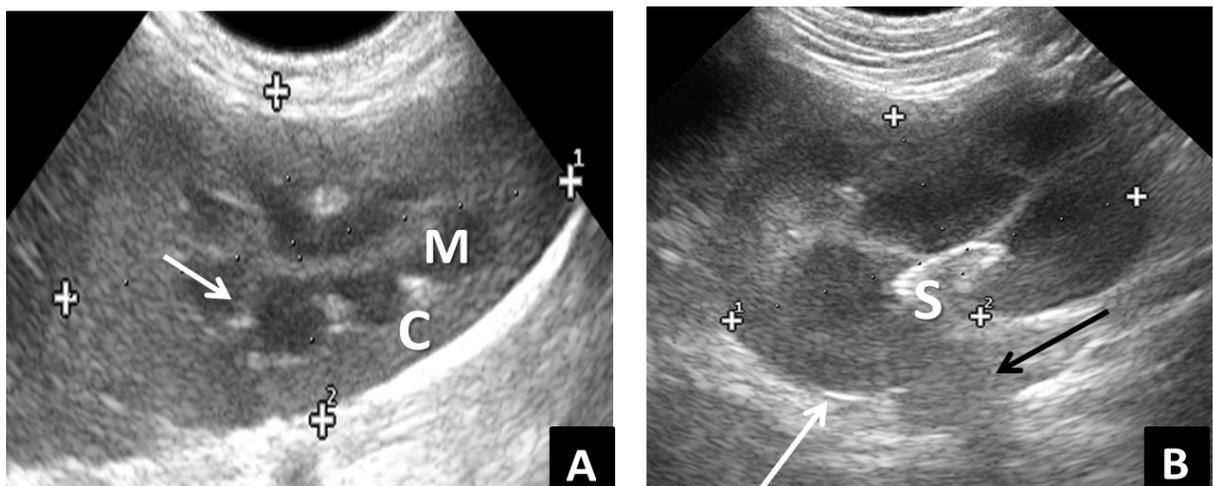


FIGURA 2 - Ultrassonografia dos rins de um cão adulto hígido. A- Plano sagital evidenciando a cortical (C), a medular (M) e os divertículos renais (setas); B - Plano dorsal evidenciando o seio renal (S) com presença da gordura ileal provocando sombreamento acústico (seta preta); cápsula renal hiperecoica (seta branca)

O aspecto do rim quando visibilizado em plano sagital é de um tecido periférico ecogênico envolvendo a região medular hipocogênica. A medida que se move o transdutor lateralmente e o seio renal desaparece, uma região hipocóica central (crista ou pirâmide renal), margeada por duas ecogenicidades lineares paralelas aparecem delineadas dorsal e ventralmente pelos divertículos pélvicos acompanhados pelas artérias e pelas veias interlobulares que aparecem como linhas hiperecóicas (Figura 2). Em varreduras mais afastadas da linha média o rim se torna bilobulado, se ele for visibilizado mais lateralmente o tecido medular não estará mais visível e o rim estará com aspecto menor e mais ecogênico<sup>39</sup>.

Se a imagem for orientada medialmente próximo ao hilo, a gordura hilar aparece como um tecido ecogênico no seio renal, no centro de uma região do tecido medular, produzindo sombreamento acústico discreto (Figura 2), que pode ser interpretado erroneamente como cálculos na pelve renal. Nesta localização pode-se visualizar a artéria e a veia renal em corte transversal<sup>38,53</sup>.

A ecotextura do córtex renal é fina e levemente granular<sup>54</sup>. Uma análise comparativa com os outros órgãos abdominais normalmente é realizada para determinar a ecogenicidade do córtex renal. A relação normal entre a ecogenicidade do rim, do fígado e do baço é importante para o reconhecimento das principais anormalidades. O rim esquerdo deve possuir córtex hipocóica quando comparada ao baço, enquanto no rim direito a córtex deve ser isoecogênica ou ligeiramente hipocóica em relação ao parênquima hepático, quando comparados na mesma profundidade (Figura 3). A gordura perirrenal que circunda o rim tem ecogenicidade similar ou maior que a gordura hilar<sup>38,39,53</sup>.

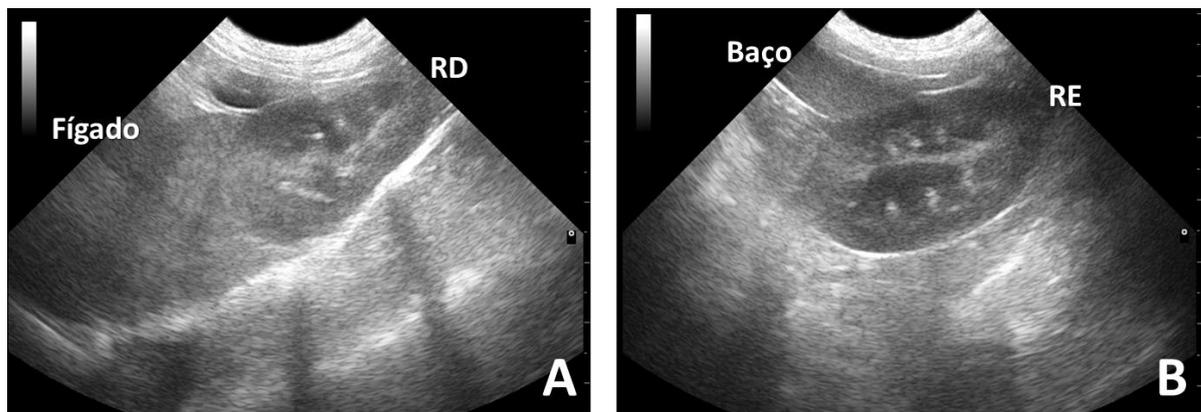


FIGURA 3 - Ultrassonografia abdominal de cão adulto mostrando a relação de ecogenicidade entre baço, fígado e rim. A – córtex do rim direito (RD) isoecóico em relação ao fígado. B – córtex do rim esquerdo (RE) hiperecóico em relação ao baço

Uma mudança acentuada nas relações de ecogenicidade entre baço, fígado e rim sugere a possibilidade de alterações patológicas em um ou mais desses órgãos. Porém a ecogenicidade de um órgão pode variar de acordo com a frequência e o tipo de transdutor utilizado e da profundidade da imagem no equipamento<sup>39</sup>.

A mensuração renal pode ser obtida pela ultrassonografia com alto grau de precisão, refletindo as verdadeiras dimensões dos rins, analisados à necropsia<sup>56</sup>. No entanto não existe um parâmetro de referência para o volume renal de cães saudáveis devido à ampla variação racial e amplitude de peso corporal<sup>57,58</sup>. Estudos tem mostrado alta correlação entre o peso corporal e o volume renal tendo sido descritos a média do volume renal por quilo em cães saudáveis: 1,8 a 6,69cm<sup>3</sup>/kg<sup>59</sup>, 2,21 a 2,8cm<sup>3</sup>/kg<sup>56</sup>, 1,99 a 2,30cm<sup>3</sup>/kg<sup>57</sup>, e 1,0 a 2,20cm<sup>3</sup>/kg para o rim direito e 1,27 a 2,55cm<sup>3</sup>/kg para o rim esquerdo<sup>58</sup>. Porém os valores variam muito e possuem alto desvio padrão o que limita sua aplicação para detectar aumentos de volume renal, assim, a avaliação seriada ou o conhecimento do tamanho renal do cão enquanto saudável é importante para detectar aumentos de tamanho renal.

A medula renal aumenta de tamanho durante a diurese com a administração de furosemida e agentes de contraste intravenoso nos cães por causa do aumento do fluxo de fluido no rim. Isso resulta num aumento de tamanho do rim, embora a aparência do córtex, da pelve e dos divertículos renais não mude. Embora a pelve renal não seja visualizada em rins normais, diurese salina pode causar pielectasia moderada de até 3,0 mm, às vezes unilateral, em cães<sup>39,60</sup>.

## B) Doppler

A ultrassonografia Doppler é utilizada para complementar a ultrassonografia em modo B, uma vez que alterações ultrassonográficas da lesão renal aguda podem ser muito discretas, inespecíficas ou ausentes<sup>67,75</sup>. O uso da ultrassonografia Doppler é útil para auxiliar no diagnóstico da lesão renal aguda, uma vez que possibilita a avaliação da hemodinâmica renal que está diretamente ligada ao funcionamento renal<sup>42</sup>.

A varredura deve ser realizada tanto do lado direito quanto do lado esquerdo do abdômen e devem ser feitos cortes dos vasos renais em múltiplos planos para sua avaliação<sup>51</sup>. Em linhas gerais, procede-se o exame em modo bidimensional, obtendo-se imagens em planos longitudinais e transversais, observando-se os aspectos ecográficos referentes à espessura da parede, ao conteúdo luminal e ao diâmetro<sup>61</sup>.

As artérias renais no cão originam-se do aspecto lateral da aorta, caudalmente a artéria mesentérica, e medem três a quatro milímetros de diâmetro. Com frequência elas se

dividem em ramo dorsal e ventral antes de alcançarem os rins na região do hilo, elas podem ser visualizadas nos cortes transversal e dorsal dos rins (Figura 4). Em 20% dos cães a artéria renal pode ser dupla, principalmente a artéria renal esquerda. As veias renais estão imediatamente ventrais às suas artérias correspondentes, sendo a veia renal esquerda mais longa que a direita<sup>39,50</sup>.

No exame bidimensional as veias e artérias renais têm estrutura tubular com paredes finas e bem definidas em plano longitudinal. As paredes são paralelas hiperecoicas e com aparência linear. Em plano transversal, os vasos podem aparecer com aspecto oval ou circular. A presença de sangue no lúmen confere ao conteúdo vascular um aspecto anecoico<sup>50,51</sup>.

Embora as artérias e veias renais possam ser visualizadas em modo B, elas são mais facilmente identificadas com o mapeamento Doppler colorido. As artérias e veias interlobulares são ramificações da artéria e veia renal que atravessam a medular acompanhando os divertículos renais até a junção corticomedular, onde curvam-se formando as artérias e veias arqueadas. Estes vasos intrarrenais só podem ser visualizados com a utilização do Doppler colorido (Figura 4)<sup>50</sup>.

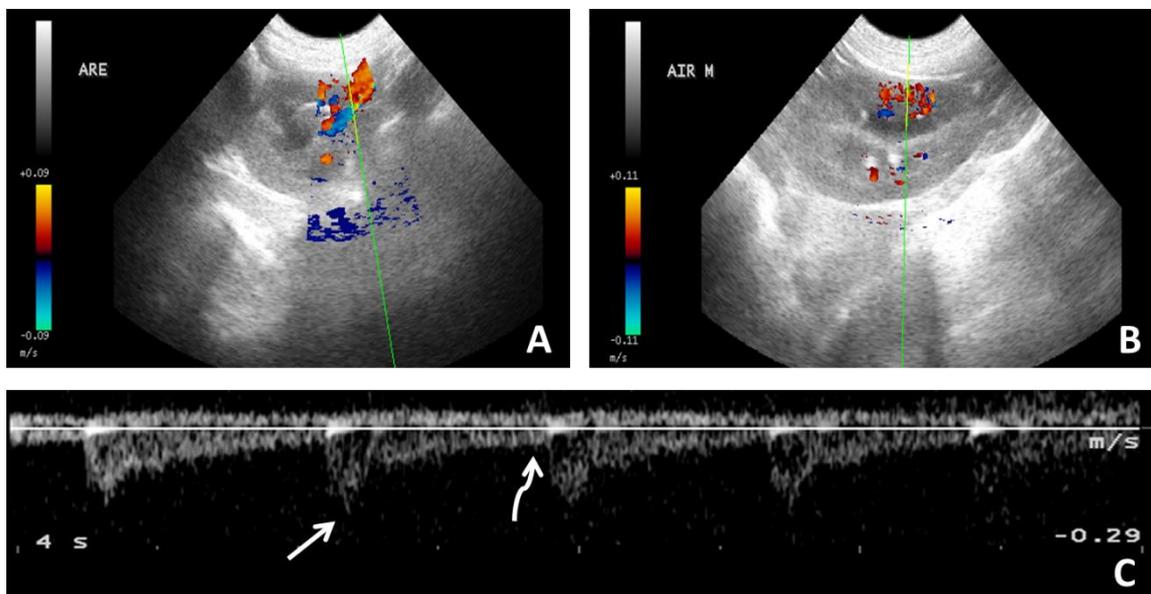


FIGURA 4 - Ultrassonografia Doppler colorido e pulsado do rim esquerdo de cão adulto. A - Imagem em plano transversal na região do hilo renal evidenciando a artéria (azul) e a veia (vermelho) renal em corte longitudinal. B - Imagem em plano sagital do rim evidenciando os vasos arqueados e interlobulares. C - Traçado em Doppler pulsado do fluxo sanguíneo característico da artéria renal (seta reta - velocidade de pico sistólico, seta curva - velocidade diastólica final)

Usando o modo Doppler colorido é possível determinar a presença ou ausência de fluxo no vaso<sup>62</sup>. Os parâmetros coloridos devem ser ajustados para que o lúmen do vaso esteja preenchido somente com uma cor, sem ambiguidade de sinal detectado, e a informação colorida não ultrapasse o lúmen vascular, mas que o mesmo esteja todo preenchido com cor<sup>50</sup>.

Por fim, usando a técnica Doppler pulsado, um traçado pode ser obtido colocando cursor nas artérias renais, nas artérias interlobulares e arqueadas na região cranial, média e caudal de cada um dos rins. Se o traçado estiver livre de artefatos, após a correção do ângulo, a imagem deverá ser congelada para proceder à análise da morfologia das ondas<sup>61</sup>.

No Doppler pulsado, os dados sobre o desvio Doppler são representados na forma de gráficos, como um espectro temporal do sinal que retorna. O tempo decorrido fica no eixo horizontal ou linha de base e, a frequência de deslocamento Doppler, pode ser vista no eixo vertical<sup>45,50</sup>. A detecção de desvio da frequência Doppler indica movimento do alvo, que na maioria dos casos está relacionado com a presença de fluxo. O sinal de desvio da frequência, positivo ou negativo, indica a direção do fluxo com relação ao transdutor<sup>63,64</sup>.

As artérias que suprem os rins, devido a estes requererem perfusão constante, apresentam fluxo contínuo, gradualmente decrescente no período diastólico e sem fluxo diastólico reverso<sup>50</sup>. O padrão é de baixa pulsabilidade e baixa resistividade de fluxo, com a presença de picos sistólicos amplos e contínuos e alta velocidade de fluxo na diástole com velocidade decrescente (Figura 4)<sup>41,50,61</sup>.

Para obter-se uma análise quantitativa do traçado Doppler, a maioria dos aparelhos tem a capacidade de calcular a média da frequência de deslocamento ou a velocidade automaticamente<sup>65</sup>. O ponto máximo alcançado no espectro é denominado pico da velocidade sistólica (VPS) e o ponto mínimo na morfologia da onda é o valor da velocidade diastólica final (VDF) (Figura 4)<sup>50</sup>.

No entanto, informações sobre a impedância vascular não podem ser obtidas apenas pela velocidade absoluta, por isso foram desenvolvidos os índices Doppler<sup>43</sup>. Esses índices comparam o fluxo durante a sístole e a diástole, sendo razões das velocidades obtidas do espectro Doppler<sup>43,50</sup>. Por isso, ao contrário da análise isolada da velocidade, os índices têm como vantagem a independência da correção do ângulo, sendo usados para avaliação de vasos muito pequenos e tortuosos em que é difícil a correção do ângulo, como no caso das artérias intrarrenais<sup>66</sup>.

Uma variedade de índices pode ser utilizada na avaliação renal com Doppler, destacam-se o IR e o IP, que fornecem informações acerca da resistência arterial ao fluxo sanguíneo, assim indicam alterações que resultam de uma variedade de enfermidades<sup>43,63,65</sup>.

Podendo ser utilizados para avaliar alterações nos fluxos dos órgãos que podem indicar doenças, para definir o prognóstico e para acompanhar o tratamento<sup>67</sup>.

O IR, descrito por Pourcelot em 1974, relaciona o resultado da subtração entre as velocidades de pico sistólico e diastólico final sobre a velocidade de pico sistólico ( $IR = PVS - FVD / PVS$ ). O IP, descrito por Grosling e King em 1975, relaciona o resultado da subtração entre as velocidades de pico sistólico e diastólico final sobre a velocidade média ( $IP = PVS - FVD / VM$ )<sup>50</sup>.

O aumento na velocidade diastólica leva a um correspondente aumento do fluxo sanguíneo e redução dos índices de resistividade e pulsabilidade<sup>68</sup>. Portanto, baixa resistividade de fluxo sugere alto metabolismo e altas resistências sugerem baixo metabolismo. Já índices de resistência aumentados reduzem o fluxo diastólico. Dependendo da alteração que está ocasionando o aumento da resistência, pode-se encontrar até ausência de fluxo diastólico ou a chamada diástole zero<sup>50</sup>.

A vantagem do IR é sua alta sensibilidade para diferenciar traçados anormais, porque o denominador nunca se torna zero, permitindo sempre a obtenção de um valor para este índice. O IP tem como vantagem o fato de levar em conta a velocidade média, que reflete o que ocorre durante todo o ciclo cardíaco, e não em apenas um momento específico como o IR<sup>66,69</sup>.

O valor normal do IR para cães adultos não sedados está entre 0,56 e 0,67<sup>43,70,71</sup> e do IP está entre 1,00 e 1,30<sup>43</sup>. De acordo com Novellas et al.<sup>43</sup> deve-se considerar como limite superior 0,72 para o IR e 1,52 para o IP, Nyland et al.<sup>72</sup> e Rivers et al.<sup>73</sup> sugerem que o limite superior do IR deve ser 0,70.

Embora esses índices sejam úteis, é importante ter em mente que essas medidas são influenciadas não apenas pela resistência ao fluxo nos vasos periféricos, mas por muitos outros fatores, inclusive a frequência cardíaca, a pressão sanguínea, o comprimento e a elasticidade dos vasos, bem como, a compressão orgânica extrínseca<sup>63</sup>. Lesões renais, hipotensão, redução da frequência ou do débito cardíaco, a presença de fluido subcapsular<sup>44</sup>, hepatopatias<sup>74</sup>, diabetes e hiperadrenocorticism<sup>69</sup> podem elevar o valor do IR e do IP. Em humanos, algumas doenças como cardiopatia, hipertensão e diabetes também afetam os índices hemodinâmicos<sup>75</sup>.

Além disso, o uso de alguns fármacos como sedativos, anestésicos e medicamentos cardiovasculares podem atuar no sistema vascular alterando sua resistência<sup>50,69</sup>. Em estudo com 20 cães adultos sedados com 0,03mg/kg de acepromazina via intramuscular, 10 minutos antes do exame avaliou-se o IR das artérias renais e foram obtidos valores

semelhantes aos encontrados na literatura para cães não sedados, demonstrando ser um protocolo que pode ser usado em animais não colaborativos e que não influencia nos valores do IR<sup>42</sup>.

Estudos em humanos mostram que os índices podem variar de acordo com a idade, sendo encontrado IR mais elevado em crianças e idosos<sup>44,75</sup>. Em cães não foi encontrada diferença significativa do IR e do IP entre os grupos de cães jovens (até 18 meses), adultos (19 meses a 10 anos) e idosos (mais de 10 anos) para a artéria renal, mas foi observada diferença entre o grupo entre cães adultos e idosos para as artérias arqueadas e interlobulares<sup>71</sup>. Outro estudo em cães também não indicou diferença do IR entre as artérias de filhotes (menos de um ano) e de adultos (mais de um ano)<sup>70</sup>.

Considerando os inúmeros fatores que podem promover variação dos índices Doppler, a interpretação deve sempre considerar toda essa gama de variáveis<sup>50</sup>.

### 2.2.3 Alterações ultrassonográficas da lesão renal aguda

A lesão renal aguda provoca alteração renal difusa que pode ser de difícil identificação<sup>55</sup>, ou pode não provocar nenhuma alteração na ultrassonografia convencional em modo B. A causa não pode ser definida apenas pela ultrassonografia, e, quando não puder ser definida clinicamente, o exame histopatológico renal poderá contribuir um resultado confirmatório<sup>39</sup>.

Uma das principais alterações ultrassonográficas que pode ser vista na lesão renal aguda é a nefromegalia, que resulta de diferentes processos fisiopatológicos como o edema, infiltração inflamatória e hipertrofia compensatória<sup>4,26,38,40,54</sup>. O grau do aumento associa-se à severidade da lesão renal e, geralmente, é bilateral<sup>76</sup>. No entanto, o aumento renal pode ser difícil de ser percebido quando ocorre de forma discreta e não há exames prévios do paciente quando saudável para comparar o tamanho renal normal, visto que há grande variação do volume renal de acordo com o porte e a raça de cada cão<sup>39,76</sup>.

Alterações de ecogenicidade são frequentes na lesão renal aguda, podendo ocorrer tanto aumento como redução da ecogenicidade cortical. Aumento da ecogenicidade cortical renal pode ser facilmente percebido, pois, comparando-se com a ecogenicidade do baço e do fígado, a ecogenicidade cortical estará aumentada em relação a esses órgãos (Figura 5)<sup>39</sup>. O aumento da ecogenicidade cortical pode ser encontrado em casos de nefrite glomerular e intersticial aguda, necrose ou nefrose tubular aguda como consequência de agentes tóxicos e

na IRA<sup>4,26,39,40</sup>. A redução da ecogenicidade cortical ocorre resultante de edema associado à inflamação aguda, porém esta é mais difícil de ser detectada, pois não há um parâmetro de comparação com outros órgãos como no aumento da ecogenicidade<sup>4,39,40</sup>.

Uma banda hiperecoica na junção corticomedular, conhecida como sinal de margem medular (Figura 5), pode ocorrer em casos de necrose tubular aguda devido à toxicidade por etilenoglicol e em nefrites infecciosas como na leptospirose e em animais com piometra<sup>4,26,38,40,54</sup>. A presença de sinal de margem medular sugere uma anormalidade renal, porém esse aspecto pode ser encontrado com várias desordens e também foi observado em cães e gatos clinicamente normais. Por esse motivo, investigação mais completa é necessária para determinar a causa e o significado deste achado<sup>39</sup>.

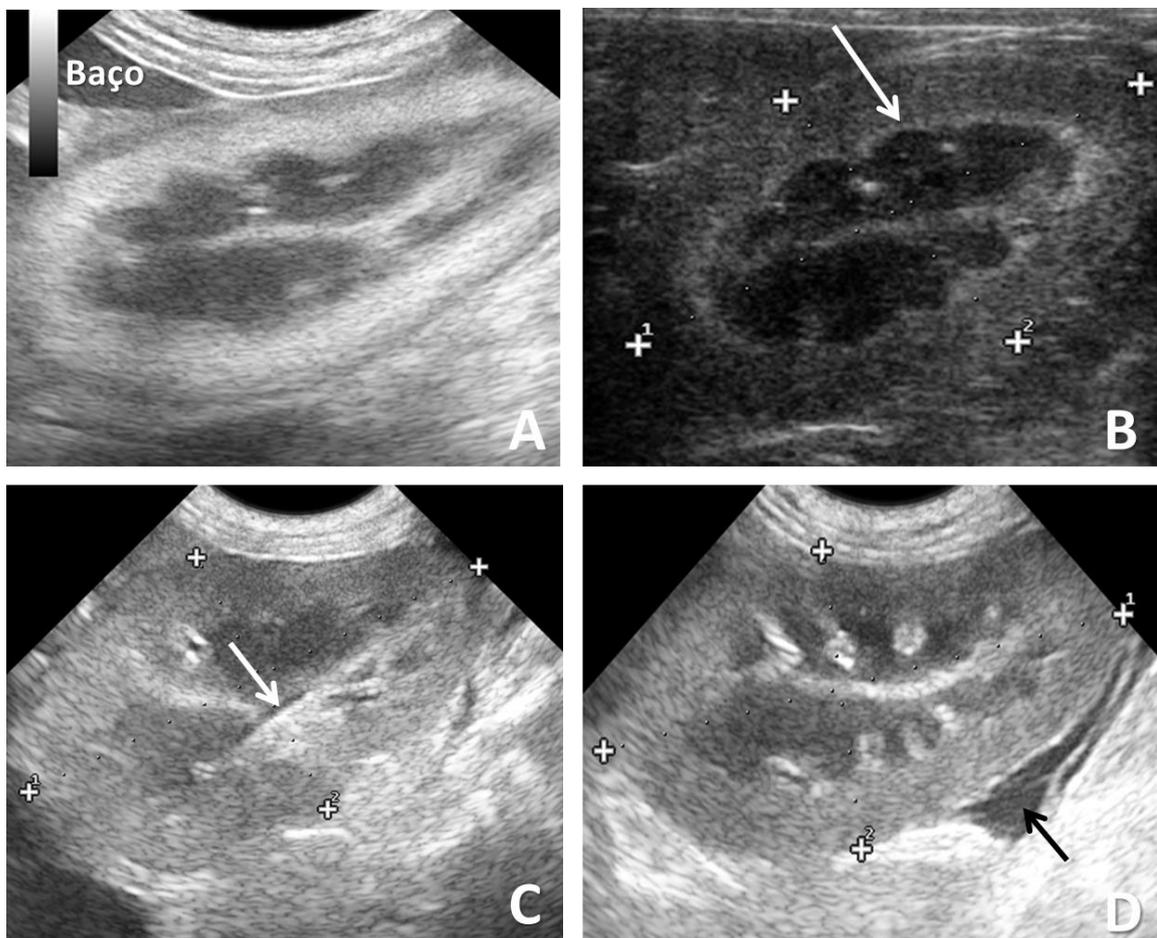


FIGURA 5 - Ultrassonografia dos rins de cão adulto com lesão renal aguda: A – aumento de ecogenicidade da cortical renal, hiperecoica em relação ao baço. B – sinal de margem medular (seta). C – dilatação discreta da pelve renal (seta). D – Efusão perirrenal (seta)

A pielectasia (Figura 5) pode ocorrer na pielonefrite aguda em decorrência de infecção ascendente do trato urinário inferior e em cães experimentalmente infectados<sup>77</sup>.

Dilatação pélvica renal discreta a moderada também tem sido observada em cães com leptospirose aguda<sup>4,40,60</sup> e insuficiência renal aguda devido ao aumento da produção de urina na poliúria e obstrução parcial por debris celulares<sup>76</sup>. Efusão perirrenal (Figura 5) tem sido reportada em cães com leptospirose<sup>26</sup> e em nefrites infecciosas<sup>4,40</sup>.

Alterações da perfusão, em muitos casos, podem ser os primeiros sinais de que a funcionalidade renal está alterada. A diminuição da perfusão renal pode ocorrer por desordens glomerulares, tubulares e vasculares, causando muitas vezes alterações irreversíveis, que são assintomáticas em estágios iniciais. A possibilidade de antecipar uma possível piora do quadro clínico é muito importante para evitar lesões adicionais, que poderão levar a disfunção definitiva dos rins<sup>42,50</sup>.

A lesão renal aguda pode alterar o padrão do fluxo sanguíneo de baixa resistividade da artéria renal para um padrão de alta resistividade<sup>67,75</sup>, porém estas alterações no traçado podem ser muito discretas sendo detectadas apenas por alterações nos índices hemodinâmicos<sup>61</sup>.

A avaliação por meio do Doppler pulsado permite a mensuração do fluxo sanguíneo da artéria renal que fornece informações a respeito da resistência vascular periférica pelo do cálculo do IR e do IP<sup>43</sup>. A elevação destes índices está muito mais associada a alterações renais vasculares ou tubulointersticiais do que alterações glomerulares, onde, na maioria dos casos este está normal<sup>44,70</sup>. Quando a elevação da resistividade arterial acompanha alterações na função renal, o IR e o IP podem estar relacionados à função renal, podendo ser utilizados para avaliar a progressão ou regressão da lesão renal<sup>44</sup>.

São as artérias interlobares e arqueadas que representam de forma mais fidedigna as alterações do córtex renal<sup>50</sup> uma vez que a redução do fluxo sanguíneo renal ocorre principalmente devido a vasoconstrição intrarrenal, portanto o cálculo do IR e do IP é mais consistente nestas artérias<sup>44</sup>.

Em casos de NTA há uma profunda redução do fluxo sanguíneo renal devido à intensa vasoconstrição intrarrenal, levando a uma resistência arterial elevada que pode ser vista mesmo no curso inicial da NTA, provocando mudanças no IR. Estudos indicam que o IR é um importante marcador na IRA, visto que está elevado na maioria dos casos irreversíveis, sendo importante seu uso para o diagnóstico diferencial, prognóstico e acompanhamento da lesão renal aguda e IRA<sup>44,67,70,73</sup>.

Estudo realizado com seres humanos portadores de insuficiência renal aguda (IRA) apontou que o IR e o IP estavam aumentados em casos de necrose tubular aguda, mas não nos casos de azotemia pré-renal revelando ausência de lesão no parênquima renal nestes

casos. Assim, estes índices podem ser utilizados na diferenciação das causas de IRA. Neste estudo, a redução do IR e do IP foi relacionada à melhor prognóstico e melhora dos pacientes, enquanto que a elevação destes índices foi associada à pior prognóstico e falha em recuperar a função renal<sup>67</sup>.

No entanto, valores acima do limite superior não são específicos para o tipo de lesão renal, podendo ocorrer em lesões túbulo intersticiais<sup>70,73</sup>, NTA, neoplasias renais, cistos renais, hidronefrose<sup>69</sup>, e na displasia renal congênita<sup>70</sup>.

### **3. OBJETIVOS**

No presente estudo a lesão renal aguda foi induzida em seis cães que tiveram acompanhamento clínico, laboratorial e ultrassonográfico constante, onde as principais alterações na função renal foram avaliadas e posteriormente tratadas. A lesão renal foi induzida para avaliar as alterações ultrassonográficas da arquitetura renal e dos índices de resistividade e pulsabilidade que ocorrem em cães com lesão renal aguda, assim foram estabelecidos valores de referência que permitem determinar a presença da lesão renal aguda de forma precoce, bem como as alterações que ocorrem durante todo o processo da lesão e no momento em que os animais começam a recuperar a função renal. As avaliações laboratoriais foram utilizadas para comparar os resultados com os dados obtidos com a ultrassonografia em modo B e Doppler pulsado, a fim de, definir, quais alterações foram vistas mais precocemente.

Portanto o objetivo deste estudo foi identificar as alterações do parênquima e da hemodinâmica renal na lesão renal aguda induzida por gentamicina por meio do emprego da ultrassonografia em Modo B e Doppler pulsado, a fim de determinar o momento em que as alterações começam a ocorrer e quando ocorrem os sinais de recuperação da função renal.

## REFERÊNCIAS

1. Grauer, GF. Early detection of renal damage and disease in dogs and cats. *Vet. Clin. N Am-Small*. 2005; 35 (3): 581-596.
2. Lunn KF. The kidney in critically ill small animals. *Vet. Clin. N Am-Small*. 2011; 41 (4): 727-744.
3. Rufato FH, Rezende-Lago N CM, Marchi PGF. Insuficiência renal em cães e gatos. *R Eletr Univar*. 2011; 6: 167-173.
4. Ross L. Acute kidney injury in dogs and cats. *Vet. Clin. N Am-Small*. 2011; 41(1): 1-14.
5. Vaden SL, Levine J, Breitschwerdt EB. A retrospective case-control of acute renal failure in 99 dogs. *J Vet Int Med*. 1997; 11 (2): 58-64.
6. Cooper RL, Labato MA. Peritoneal dialysis in cats with acute kidney injury: 22 cases (2001–2006). *J Vet Int Med*. 2011; 25: 14–19.
7. Diehl SH, Seshadri R. Use of continuous renal replacement therapy for treatment of dogs and cats with acute or acute-on-chronic renal failure: 33 cases (2002-2006). *J Vet Emerg Crit Care*. 2008; 18(4): 370-382.
8. Dorval P, Boysen SR. Management of acute renal failure in cats using peritoneal dialysis: a retrospective study of six cases (2003-2007). *J Feline Med Surg*. 2009; 11: 107-115.
9. John R, Herzemberg AM. Renal toxicity of therapeutic drugs. *J Clin Pathol*. 2009; 62: 505-515.
10. Menezes LB, Fioravanti MCS, Silva MSB, Franco, LG, Sales PT, Andrascko MM, Veado JCC, Araújo EG. Avaliação do efeito da clorpromazina sobre a função renal de cães submetidos à isquemia e reperfusão. *Pesq. Vet. Bras*. 2010; 30(2):108-114.
11. Dantas AFM, Kommers GD, Hennemann CRA. Intoxicação experimental por gentamicina em cães. *Ci. Rur*. 1997; 27 (3): 451-456
12. Chew DJ, Dibartola SP. Diagnóstico e fisiopatologia da moléstia renal. In: Ettinger SJ. *Tratado de medicina interna veterinária*. 3.ed. São Paulo: Manole, 1992, p. 1975-2046.
13. Langston C. Managing fluid and electrolyte disorders in renal failure. *Vet. Clin. N Am-Small*. 2008; 38: 677-697.
14. Lameire N. The Pathophysiology of acute renal failure. *Crit Care Clin*. 2005; 21: 197-210.
15. Costa JAC, Vieira Neto OM, Moysés Neto M. Insuficiência renal aguda. *Med*. 2003; 36: 307-324.
16. Ross S. Uremia aguda no gato. *Vet. Focus*. 2009; 18: 23-30.

17. Melchert A, Laposy, CB, Motta YP, Garcia ACFZ. Gama-glutamyl transpeptidase urinária como indicador de insuficiência renal aguda induzida por gentamicina em cães. *Arq Ci Vet Zool Unipar*. 2007; 10 (2): 111-116.
18. Grauer G. Distúrbios urinários. In: Nelson RW, Couto CG. *Fundamentos de medicina interna de pequenos animais*. São Paulo: Guanabara Koogan, 2001. p. 331-385.
19. Morais H. A, Bach JF, Dibartola SP. Metabolic acid-base disorders in the critical care unit. *Vet. Clin. N Am-Small*. 2008; 38: 559–574.
20. Berbel MN, Pinto MPR, Ponce D, Balbi AL. Aspectos nutricionais na lesão renal aguda. *R. Assoc. Med. Bras*. 2011; 57(5): 600-606.
21. Woronik V. Hipertensão e doenças primárias renais. *HiperAtivo*. 1998; 4: 253-60.
22. Aciermo MJ, Labato MA. Hypertension in renal disease: diagnosis and treatment. *Clin Tech Small AN P*. 2005; 20: 23-30.
23. Polzin DJ. Chronic kidney disease in small animals. *Vet. Clin. N Am-Small*. 2011; 41(1): 15-30.
24. Veado JCC. Doença renal crônica. *FVR discuss*. Ed. esp. 2011: 19.
25. Francey T, Schweighauser A. Epidemiologia clínica das doenças renais no gato. *Vet Focus*. 2009; 18: 23-30.
26. Langston CE, Heuter KJ. Leptospirosis a re-emerging zoonotic disease. *Vet. Clin. N Am-Small*. 2009; 33: 791–807.
27. Littman MP. Protein-losing nephropathy in small animals. *Vet. Clin. N Am-Small, Philadelphia*. 2011; 41: 31-62.
28. Sandhu JS. Renal effects of selective cyclo-oxygenase-2 (COX-2) inhibitors. *J Indian Acad Clin Med*. 2003; 4(1):18-20.
29. Stokes JE, Forrester SD. New and unusual causes of acute renal failure in dogs and cats. *Vet. Clin. N Am-Small*. 2004; 34(4): 909-922.
30. Cole RT, Masoumi A, Triposkiadis F, Giamouzis G, Georgiopoulou V, Kalogeropoulos A, Butler J. Renal dysfunction in heart failure. *Med Clin N AM*. 2012; 96: 955–974.
31. Baetge CL, Matthews NS. Anesthesia and analgesia for geriatric veterinary patients. *Vet. Clin. N Am-Small*. 2012; 42: 643-653.
32. Santin F, Moutinho FQ, Amaral AS, Takahira AKAHIRA RK. Acompanhamento laboratorial da função renal de cães sadios tratados experimentalmente com doses terapêuticas de anfotericina B. *Ci Rur*. 2006; 36(6): 1816- 1823.
33. Kukanich B. Geriatric veterinary pharmacology. *Vet. Clin. N Am-Small*. 2012;. 42: 631–642.

34. Andrade MGG, Leme FO PL, Paes PRO, Gheller VA. Avaliação da gama-glutamyltransferase na urina de cadelas com piometra. *Vet. Not.* 2014; 20(1): 1-7
35. International Renal Interest Society. Grading of acute kidney injury, 2013, Novartis Animal Health. [on-line] 7p. [acesso 11 julh 2015] Disponível em: [www.iris-kidney.com/IRIS GRADING OF ACUTE KIDNEY INJURY \(final\).pdf](http://www.iris-kidney.com/IRIS_GRADING_OF_ACUTE_KIDNEY_INJURY_(final).pdf).
36. Amorim RL, Di Santis DW, Moura VMBD, Bandarra EP. Correlação diagnóstica entre biópsia "de janela" e exame post mortem em rins de cães. *ARS Vet.* 2005; 21, n. (1): 86-90.
37. O'Neill WC. Sonographic evaluation of renal failure. *Am J Kidney Dis.* 2000; 35(6): 1021-1038.
38. Vac MH. Sistema urinário: Rins, ureteres, bexiga urinária e uretra. In: Carvalho CF. *Ultrassonografia em pequenos animais*. São Paulo: Roca, 2004. p. 111-144.
39. Nyland TG, Matton JS, Herrsell EJ, Wisner ER. Trato urinário. In: Nyland T G, Matton JS. *Ultra-som diagnóstico em pequenos animais*. 2 ed. São Paulo: Roca, 2005, p. 161-198.
40. Holloway A, O'Brien R. Perirenal effusion in dogs and cats with acute renal failure. *Vet Radiol Ultrasound.* 2007; 48 (6): 574-579.
41. Carvalho CF, Cerri GG, Chammas MC. Parâmetros Doppler velocimétricos das artérias renais e da aorta abdominal em gatos da raça persa. *Ci Rur.* 2009; 39(4): 1105-1110.
42. Melo MB, Veado JCC, Silva EF, Moreira SM, Passos LMF. Dopplerfluxometria das artérias renais: valores normais das velocidades sistólica e diastólica e do índice resistivo nas artérias renais principais. *Arq Bras Med Veterinária e Zoot.* 2006; 58(4):, 691-693.
43. Novellas R, Espada Y, Ruiz de Gopegui R. Doppler ultrasonographic estimation of renal and ocular resistive and pulsatility indices in normal dogs and cats. *Vet Radiol Ultrasound.* 2007; 48(1): 69-73, 2007.
44. Platt JF. Doppler ultrasound of the kidney. *Semin Ultrasound CT.* 1997; 18(1): 22-32.
45. King AM. Development, advances and applications of diagnostic ultrasound in animals. *Vet J.* 2006; 171: 408-420.
46. Santos IFC. *Ultrassonografia abdominal de cães e gatos hípidos, adultos e filhotes*. [Dissertação]. 2009. 157f. [acesso 06 jan 2014]. Disponível em: <http://www.athena.biblioteca.unesp.br>.
47. Kealy JK, Mcallister H. Ultrassonografia. In: \_\_\_\_\_. *Radiologia e ultrassonografia do cão e gato*. 3. ed. São Paulo: Manole, 2005, p. 10-22.
48. Matton JS, Auld DM, Nyland TG. Técnicas de Varredura Abdominal. In: Nyland TG, Matton JS. *Ultra-som diagnóstico em pequenos animais*. 2. ed. São Paulo: Roca, 2005, p 53-84.

49. Sarquis AL. Métodos não invasivos: duplex scan arterial. In: Pitta GBB, Castro AA, Burihan E. *Angiologia e cirurgia vascular: guia ilustrado*. [on-line] Maceió: UNICISAL/ECMAL & LAVA, 2003. [acesso 04 nov 2014]. Disponível em: <http://www.lava.med.br>.
50. Carvalho CF. Ultrassom Doppler renal. In: \_\_\_\_\_. *Ultrassonografia Doppler em pequenos animais*. São Paulo: Roca, 2009. p. 71-83.
51. Spauling KA. A review of sonographic identification of abdominal blood vessels and juxtavascular organs. *Vet Radiol Ultrasound*. 1997; 38(1): 4-23.
52. Nelson NC, Drost T, Lerche P, Bonagura JD. Noninvasive estimation of central venous pressure in anesthetized dog by measurement of hepatic venous blood flow velocity and abdominal venous diameter. *Vet Radiol Ultrasound*. 2010; 51(3): 313-323.
53. Silva VC, Mamprim MJ, Vulcano LC. Ultrassonografia no diagnóstico de doenças renais em pequenos animais. *Vete Zoot*. 2008; 15: 435-444.
54. Kealy JK, Mcallister H. Os rins. In: \_\_\_\_\_. *Radiologia e ultrassonografia do cão e gato*. 3. ed. São Paulo: Manole, 2005, p. 126-142.
55. Seyrek-Intas D, Kramer M. Imagiologia renal do gato. *Vet Focus*. 2009; 18: 23-30.
56. Barr F J, Holt, P E, Ginns C. Ultrasonographic measurement of normal renal parameters. *J Small Anim Pract*. 1990; 31: 180-184.
57. Sampaio KMOR, Araújo RB. Ultra-sonografia de características lineares e estimativas do volume de rins de cães. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec*. 2002; 54 (3): 248-254.
58. Cunha LMF. Correlação entre peso corporal e volume renal por medidas lineares ultrasonográficas em cães da raça Dachshund [dissertação]. 2005. 38f. [acesso 22 abr 2015]. Disponível em: [http://www.btdt.ufu.br/tde\\_arquivos/6/TDE-2007-04-17T143443Z-520/Publico/LMFCunhaDISSPRT.pdf](http://www.btdt.ufu.br/tde_arquivos/6/TDE-2007-04-17T143443Z-520/Publico/LMFCunhaDISSPRT.pdf).
59. Nyland TG, Kantrowitz BM, Fischer P, Olander HJ, Hornof WJ. Ultrasonic determination of kidney volume in the dog. *Vet. Radiol*. 1989; 30: 174-180.
60. D'anjou M, Bévard A, Dunn ME. Clinical significance of renal pelvic dilatation on ultrasound in dogs and cats. *Vet Radiol Ultrasound*. 2011; 52: 88-94.
61. Carvalho CF, Chammas MC, Cerri GG. Morfologia duplex Doppler dos principais vasos sanguíneos abdominais em pequenos animais: revisão bibliográfica. *Ci Rur*. 2008; 38(3): 880-888.
62. Viecelli CF, Martins WP, Gallarreta FMP, Barra DA, Ferreira CA, Ferreira AC, Mauad Filho F. Ultrassonografia Doppler em ginecologia. *Femina*. 2008; 36 (8): 497-503.
63. Merritt CR B. Física do Ultra-som. In: Rumack CM, Wilson SR, Charboneau JW. *Tratado de ultra-sonografia diagnóstica*. 2. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1998. p. 3-29.

64. Carvalho CF, Chammas MC, Cerri G.G. Princípios físicos do Doppler em ultrassonografia: revisão bibliográfica. *Ci Rur.* 2008; 38(3): 872-879.
65. Sigel B A brief history of Doppler ultrasound in the diagnosis of peripheral vascular disease. *Ultrasound Med Biol.* 1998; 24 (2): 169-176.
66. Nelson TR, Pretorius D H. The Doppler signal: where does it come and what does it mean? *Am J Roentgenol.* 1988 ; 151: 439-447.
67. Izumi M, Sugiura T, Nakamura H, Nagatoya K, Imai E, Hori M. Differential diagnosis of prerenal azotemia from acute tubular: necrosis and prediction of recovery diseases by Doppler ultrasound. *Am J Kidney Dis.* 2000; 35(4): 713-719.
68. Riesen S, Schumid V, Gaschen L, Busato A, Lang J. Doppler measurement of splanchnic blood flow during digestion in unsedated normal dogs. *Vet Radiol Ultrasound.* 2002; 43(6): 554-560.
69. Torroja RN. Vascular resistance determination with Doppler ultrasound in canine and feline disease. [Tese] 2007. 171f. [acesso 10 jan 2015] Disponível em: <http://www.tdx.cat/bitstream/handle/10803/5736/rnt1de1.pdf?sequence=1>.
70. Morrow KL, Salman MD, Lappin M R, Wrigley R. Comparison of the resistive index to clinical parameters in dogs with renal disease. *Vet Radiol Ultrasound.* 1996; 37(3): 193-199.
71. Assis MMQ. Valores da dopplerfluxometria renal em cães clinicamente saudáveis de distintas faixas etárias. [Dissertação] 2012. 67f. [acesso 16 mai 2015] Disponível em: <http://base.repositorio.unesp.br/bitstream/handle/>
72. Nyland TG, Fischer PE, Doverspike M, Hornof WJ, Olander HJ. Diagnosis of urinary tract obstruction in dogs using duplex Doppler ultrasonography. *Vet Radiol Ultrasound.* 1993; 34:348-352.
73. Rivers BJ, Walter PA, Polzin DJ, King VL. Duplex doppler estimation of intrarenal resistive index in dogs and cats with renal disease. *J Vet Intern Med.* 1997; 11(4): 250-260.
74. Novellas R, De Gopegui RR, Espada Y. Increased renal vascular resistance in dogs with hepatic disease. *Vet J.* 2008; 178(2): 257-262.
75. Granata A, Fiorini F, Andrulli S, Logias F, Gallieni M, Romano G, Sicurezza E, Fiore CE. Doppler ultrasound and renal artery stenosis: an overview. *J Ultrason.* 2009; 12: 133-143.
76. Monteiro SC, Froes TR. Utilização da ultrassonografia no diagnóstico das nefromegalias em pequenos animais: revisão de literatura. *Clín Vet.* 2009; 14: 54-58.
77. BORJESSON DL. Renal cytology. *Vet. Clin. N Am-Small.* 2003; 33:119–134.

## **CAPÍTULO 2 – ARTIGO**

Redigido de acordo com as normas do *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia* (Anexo 6)

### **ULTRASSONOGRAFIA EM MODO B EM MODO DOPPLER PULSADO PARA AVALIAÇÃO DA INJÚRIA RENAL AGUDA INDUZIDA EM CÃES**

[Bi-dimensional and Pulsed Doppler Ultrasonography in Acute Renal Injury]

#### **RESUMO**

Com objetivo de confirmar a importância da ultrassonografia em modo bidimensional e em Doppler pulsado para o diagnóstico, acompanhamento e determinação do prognóstico da lesão renal aguda, esta foi induzida em seis cães com 30mg/kg de gentamicina uma vez ao dia, durante 10 dias. Os cães foram acompanhados por um período de 45 dias por meio de exame clínico, exame de urina, dosagem sérica de ureia e creatinina, dosagem de GGT urinária e exame ultrassonográfico. Seis cães saudáveis foram utilizados como grupo controle e avaliados nos mesmos momentos, sendo que os animais deste grupo não apresentaram alterações aos exames clínico, laboratorial e ultrassonográfico. Nos animais com lesão renal aguda as alterações clínicas ocorreram a partir do sétimo dia de indução, alterações no exame de urina e aumento da GGT urinária ocorreram a partir do quinto dia de indução. Aumento da ureia ocorreu em todos os cães e da creatinina em 50% dos animais, ambas tendo ocorrido a partir do sétimo dia de indução. As principais alterações ultrassonográficas foram aumento de ecogenicidade renal a partir do segundo dia de indução, aumento do volume renal e dos índices Doppler a partir do terceiro dia de indução. Valores maiores do volume renal e dos índices Doppler, maior grau de ecogenicidade cortical e presença de efusão perirrenal ocorreram nos cães que desenvolveram insuficiência renal aguda. Após a recuperação houve retorno ao aspecto ultrassonográfico normal na maioria dos cães. Estes resultados demonstram que a ultrassonografia foi mais precoce que as alterações laboratoriais no

diagnóstico da lesão renal aguda, sendo útil para o acompanhamento e determinação do prognóstico.

Palavras-chave: lesão renal aguda, ecogenicidade, ecografia, índice de pulsabilidade, índice de resistividade

### **ABSTRACT**

In order to demonstrate the importance of bi-dimensional and pulsed Doppler ultrasound for the diagnosis, monitoring and prognosis of acute kidney injury (AKI), it was induced in six dogs with 30mg/kg of gentamicin once a day, for 10 days. Dogs were followed for 45 days by clinical examination, urinalysis, serum urea and creatinine dosing, urinary GGT dosing and ultrasound examination. Six healthy dogs were used as control group and followed the same moments, the animals in this group showed no changes to clinical, laboratory and ultrasound examinations. In animals with AKI clinical changes have occurred from the seventh day induction, changes in urinalysis and increased urinary GGT occurred from the fifth day induction. Increased urea occurred in all dogs and creatinine in 50% of animals, both having occurred from the seventh day induction. The main ultrasonographic changes were increased renal echogenicity from the second day induction, increased renal volume and Doppler index from the third day induction. Dogs that developed acute renal failure had higher values for kidney volume and Doppler index, and greater degree of cortical echogenicity and presence of perirrenal effusion. Therefore, ultrasonography was earlier than the laboratory findings in the diagnosis of AKI and is useful for monitoring and determining the prognosis.

Keywords: acute kidney lesion, echogenicity, echography, pulsatility index, resistivity index

### **INTRODUÇÃO**

A lesão renal aguda pode ocorrer por diferentes causas, as mais observadas na rotina clínica são decorrentes de alterações na perfusão renal e do uso de fármacos potencialmente nefrotóxicos como a gentamicina (Grauer, 2005; Ross, 2011). Durante o processo de filtração renal, as células tubulares, podem ficar expostas a concentrações

extremamente altas de agentes nefrotóxicos, que são secretados ou reabsorvidos pelas células epiteliais tubulares, provocando nefrose tóxica (Dantas et al., 1997; Grauer, 2005; Melchert et al., 2007; Lunn, 2011).

As lesões renais agudas são responsáveis pelo desencadeamento de reações inflamatórias, que podem terminar com a formação de áreas de cicatrização e, conseqüentemente, perda da massa renal funcional, podendo evoluir para doença renal crônica (DRC) (Veado, 2011; Polzin, 2011). A detecção precoce da lesão renal aguda permite a intervenção apropriada podendo prevenir ou atenuar o dano à célula tubular e assim, o desenvolvimento da insuficiência renal aguda (IRA) ou a progressão para DRC (Grauer, 2005).

Modelos experimentais de indução de lesão renal aguda têm sido realizados com o uso de gentamicina ou outros aminoglicosídeos devido à facilidade de reprodução, ao fato da lesão renal produzida ser reversível e por apresentar baixo risco de evolução para DRC, uma vez que não provoca lesão glomerular (Dantas et al., 1997; Heyman et al., 2002; Melchert et al., 2007). Os modelos de nefrotoxicidade em cães empregando a gentamicina utilizaram doses que variaram de 20 a 50 mg/Kg, em intervalos de administração de uma a três vezes ao dia, durante quatro a 14 dias consecutivos, por vias de aplicação intramuscular ou subcutânea (Dobyan et al., 1982; Dantas et al., 1997; Hennemann et al., 1997; Melchert et al., 2007; Varzi et al., 2007).

A associação de técnicas auxiliares de diagnóstico otimiza o reconhecimento precoce da lesão renal aguda, sendo eficaz o emprego de exames laboratoriais associados ao ultrassonográfico. Os principais exames laboratoriais utilizados para detecção da lesão renal aguda são a dosagem sérica de ureia e creatinina, a dosagem da enzima gama glutamiltransferase na urina (GGTu) e o exame de urina. Sendo os principais achados laboratoriais azotemia, enzimúria, cilindrúria, proteinúria, glicosúria, descamação de células renais e piúria (Lunn, 2011).

O exame ultrassonográfico em modo bidimensional (modo B) permite obter informações morfológicas dos rins de forma não invasiva (O'Neill, 2000; Vac, 2004; Nyland et al., 2005). Na lesão renal aguda pode ocorrer nefromegalia, sinal de margem medular, diminuição ou aumento da ecogenicidade cortical, dilatação leve a moderada da pelve renal e efusão perirrenal (Holloway e O'Brien, 2007; Ross, 2011).

A ultrassonografia em modo Doppler pulsado é empregada de forma complementar ao exame em modo-B (Carvalho, 2009), uma vez que possibilita a avaliação da hemodinâmica renal que está diretamente relacionada ao funcionamento dos rins (Melo et al.,

2006). Os índices de resistividade (IR) e de pulsabilidade (IP) são calculados a partir do traçado espectral e são empregados para o diagnóstico precoce da lesão renal aguda (Platt, 1997; Novellas et al., 2007).

Entretanto, não há estudos que padronizem os valores do IR e do IP nas várias fases da lesão renal aguda em cães, bem como não esclarecem sobre o momento em que começam a ocorrer alterações ultrassonográficas no parênquima renal. Os dados disponíveis apenas mostram que os índices Doppler estão aumentados em pacientes com lesão renal aguda e descrevem quais as alterações ultrassonográficas podem ocorrer.

Desse modo, com este estudo objetivou-se determinar em que momentos do curso da lesão renal aguda em cães podem ser detectadas alterações renais na ultrassonografia em modo B e em modo Doppler pulsado, particularizando assim a precocidade na detecção da lesão renal, bem como, o seu prognóstico, por meio do acompanhamento da recuperação dos animais. Além disto, os resultados ultrassonográficos foram comparados aos exames laboratoriais de rotina, ao longo do período de indução, manutenção e recuperação da lesão renal aguda.

## **MATERIAIS E MÉTODOS**

Doze cães adultos (com idade entre um e sete anos) saudáveis, sem raça definida (SRD), machos, com peso corporal médio de  $9,79 \pm 3,98$  (mínimo = 5,85kg e máximo = 16,20kg), foram selecionados para este experimento. Os animais foram oriundos do Centro de Controle de Zoonoses da Prefeitura de Goiânia.

Inicialmente todos os cães foram vacinados, tratados contra endo e ectoparasitas e seguiram com acompanhamento clínico e laboratorial, por um período de adaptação de trinta dias. Após o período experimental e recuperação todos os cães foram encaminhados para adoção.

Durante as fases de adaptação e experimental, os animais foram mantidos em boxes individuais de alvenaria, acesso livre ao solário, água à vontade e ração comercial (Fintrato adultos High Premium Carne, Grupo VB – Aparecida de Goiânia, Goiás) com proteína bruta de 22% oferecida em duas porções diárias. A fim de evitar o estresse e comportamento agressivo foi realizada a castração, além de passeios diários com todos os cães.

Os cães foram divididos aleatoriamente em dois grupos, o grupo controle (GC) e o grupo de animais em que foi feita a indução da lesão renal aguda (GI). Em adaptação ao modelo experimental proposto por Dantas et al. (1997), a lesão renal foi induzida com a utilização de 30mg/kg do fármaco gentamicina (Pangran® 10%, Virbac, São Paulo - SP), administrado por via subcutânea, uma vez ao dia, durante dez dias. Simulando o mesmo manejo do GI, o GC recebeu solução de NaCl 0,9% como placebo por via subcutânea.

O experimento teve duração de 48 dias com 21 momentos de avaliação (Figura 1), sendo a primeira avaliação considerada como o momento zero (M0) onde se definiram os parâmetros basais. Durante os dez dias de indução da lesão renal os cães foram avaliados diariamente correspondendo assim aos momentos de um a dez (M1 a M10).

Após o período de indução os animais foram acompanhados por mais 35 dias para avaliação da manutenção e recuperação da lesão renal, sendo tratados de acordo com a sintomatologia clínica apresentada, recebendo suporte intensivo adequado e levando em consideração principalmente a hidratação vigorosa e a correção dos desequilíbrios ácido-base. Neste período, as avaliações foram realizadas com intervalo de 48 horas nos dez dias subsequentes, correspondendo aos momentos de 11 a 15 (M11 a M15) e, posteriormente com intervalo de cinco dias, correspondendo aos momentos 16 a 20 (M16 ao M20).



**Figura 1.** Representação esquemática dos momentos de acordo com os intervalos de avaliação da lesão renal aguda induzida por gentamicina no decorrer do experimento: em verde momento basal, em preto período de indução com avaliação diária, em cinza avaliação com intervalo de 48 horas, em azul avaliação com intervalo de cinco dias

A avaliação constou de exame clínico, mensuração da pressão arterial sistólica não invasiva (PAS), hemograma, exame de urina, dosagem sérica de ureia e creatinina, determinação da atividade urinária da enzima gama glutamiltransferase (GGTu), ultrassonografia em modo B dos rins e em modo Doppler das artérias renais e intrarrenais.

A PAS foi mensurada nas artérias da região do metacarpo com esfigmomanômetro e aparelho de Doppler (Doppler Vascular Portátil Veterinário Modelo DV 610®, Medmega Indústria de Equipamentos Médicos Ltda). Os manguitos utilizados tinham larguras de aproximadamente 30% a 40% da circunferência do membro no sítio de colocação

dos mesmos. Para cada cão foram realizadas, no mínimo, cinco determinações e registradas as médias destas, sendo a primeira e a última determinação descartadas.

Para os exames laboratoriais, os valores basais (M0) foram obtidos por meio da média de três exames realizados com intervalos de 24 horas, sendo utilizados para a comparação com os resultados dos exames nos outros momentos do experimento.

As amostras de sangue foram obtidas por punção jugular. Para o hemograma foram colhidos 2,0 mL de sangue em tubo com anticoagulante EDTA, o exame foi realizado pelo método automático utilizando-se o aparelho BC – 2800 vet (Auto Hematology Analyzer, Mindray® Bio-Medical Electronics Co. Ltda, Shenzhen - Guangdong), adaptado com o cartão próprio de leitura para a espécie canina. Para as bioquímicas foram colhidos 3,0mL de sangue em tubo sem anticoagulante, as dosagens foram realizadas em espectrofotômetro semi-automático (Analisador Bioquímico Bio-Plus®, Produtos para Laboratórios Ltda, Barueri - SP) com reagentes comerciais padronizados (Labtest® - Labtest Diagnóstica S. A., Lagoa Santa - MG).

As amostras de urina foram obtidas por cateterismo, quantificando 10mL e o exame de urina e dosagem de GGtu foram realizados logo após a colheita. A determinação da GGT urinária foi realizada de acordo com Deschepper et al. (1989), que utilizaram a densidade urinária de 1,025 como fator de correção para o fluxo urinário de uma única amostra colhida de cada animal, por meio da seguinte fórmula: GGtu calculada = atividade da GGtu da amostra x 25/ dois últimos dígitos da densidade urinária da amostra.

Para interpretar os resultados foram utilizados como referência os valores para cães SRD, obtidos por Ferreira (2006), que para ureia foram 27,8 a 52,6 mg/dL e creatinina 0,98 a 1,36 mg/dL. Considerando a grande variabilidade dos valores de referência da GGtu, neste estudo utilizou-se como referência a média  $\pm$  2x desvio padrão dos resultados dos cães do grupo controle em todos os momentos.

Para realização do exame ultrassonográfico foi feita tricotomia ampla dos pelos da região ventral do abdômen e lateral sob a área renal. O gel acústico foi aplicado em abundância para possibilitar melhor contato da pele com o transdutor. O equipamento utilizado foi o Mylab 30 Vet Gold, Esaote®, acoplado a transdutor microconvexo multifrequencial de 5,0 a 8,0MHz, com frequência selecionada conforme o porte do cão a ser examinado. Para fins de comparação de alterações de ecogenicidade o ganho foi padronizado em 79%, os órgãos foram avaliados sempre na mesma profundidade e a frequência utilizada no transdutor para cada cão foi sempre a mesma em todas as avaliações. O exame

ultrassonográfico de todos os pacientes, em todos os momentos, foi realizado sempre pelo mesmo examinador.

No exame ultrassonográfico em modo B avaliou-se contorno, margem e ecotextura dos rins em planos sagital, transversal e dorsal (Vac, 2004 e Nyland et al., 2005). O aumento de ecogenicidade do parênquima, quando presente, foi classificado em leve (ecogenicidade cortical maior que a ecogenicidade do parênquima hepático e menor que a do parênquima esplênico), moderado (ecogenicidade cortical igual à do parênquima esplênico) e severo (ecogenicidade cortical maior que a do parênquima esplênico) (Zatelli et al., 2003).

O volume renal foi calculado empregando a fórmula para volumetria de um elipsoide recomendada por Nyland et al. (1989). Para determinar a variação do volume renal durante os momentos do experimento foi calculado o valor médio percentual e o desvio padrão (DP) dos valores obtidos, nos cães do GC a fórmula estatística Média  $\pm$  2xDP foi utilizada para definir os valores mínimo e máximo do volume renal. Nos cães do grupo GI o volume renal foi considerado aumentado nos momentos em que ultrapassou o volume máximo determinado para o GC.

No exame ultrassonográfico em modo Doppler foi feito inicialmente o mapeamento das artérias renais e intrarrenais (arqueadas e interlobulares) empregando o modo Doppler colorido. Após a localização dos vasos sanguíneos, empregando o modo Doppler pulsado o cursor foi posicionado sobre a artéria a ser avaliada para se obter o traçado espectral. Nas artérias renais o traçado foi obtido na região do hilo renal em plano transversal. Nas artérias intrarrenais o traçado foi obtido em três diferentes regiões dos rins (polo cranial, região medial e polo caudal) utilizando os planos sagital e dorsal. Os exames seguiram as instruções descritas por Platt (1997), Melo et al. (2006), Novellas et al. (2007) e Carvalho (2009).

As imagens de Doppler pulsado foram feitas com no mínimo três ondas consecutivas com aparência similar no traçado para cada região avaliada (Melo et al., 2006). Os índices de resistividade (IR) e de pulsabilidade (IP) foram calculados pelo software do aparelho de ultrassonografia, após a determinação do pico da velocidade sistólica, do final da velocidade diastólica e a da média de tempo máximo de velocidade (Novellas et al., 2007; Bigé et al., 2012; Schnell e Darmon, 2012), sendo a média dos valores obtidos nas três ondas de cada região utilizada como dado para avaliação estatística.

Toda metodologia aplicada foi aprovada pela Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA) da Universidade Federal de Goiás com registro de número 076/13.

A análise estatística das variáveis quantitativas (volume renal, IR, IP, GGTu, ureia, creatinina e pressão arterial) foi realizada por meio de análise de variância com o teste de Scott Knott para comparação entre os momentos de avaliação. Correlação de Pearson foi utilizada para identificar relação entre estas variáveis. O teste de t para dados pareados foi utilizado para comparação entre o volume dos rins direito e esquerdo e, para avaliar a presença de diferença do IR e do IP entre as regiões renais (artéria renal, artérias intrarrenais da região cranial, medial e caudal) e entre os rins direito e esquerdo. Em todas as análises considerou-se um nível de significância de 5%. As variáveis qualitativas das alterações dos exames clínico, de urina e ultrassonográfico em modo B foram apresentados de forma descritiva, com as frequências de ocorrência.

## RESULTADOS

Os cães do grupo controle (GC) não apresentaram alterações clínicas no decorrer do experimento. Nos animais em que foi realizada a indução da lesão renal (GI) foram observados aumento da PAS (50%) de M7 a M14, sensibilidade renal (66%) de M8 a M19, diarreia (33%) de M10 a M12, desidratação (66%) de M10 a M18, vômito (66%) de M12 a M14, apatia (83%) e anorexia (66%) de M12 a M18 e convulsão (17%) em M14. Apenas um cão (17%) do GI não apresentou alteração clínica e um cão (17%) veio a óbito.

Os hemogramas dos cães do GC e do GI apresentaram resultados dentro dos parâmetros de normalidade em todos os momentos. No exame de urina dos cães do GC não se constatou alterações, entretanto, nos animais do GI detectou-se proteinúria (100%) de M3 a M19, descamação de células renais (100%) de M5 a M18, leucocitúria (100%) de M5 a M20, cilindrúria (83%) e redução da densidade urinária (33%) de M6 a M16, glicosúria (50%) de M8 a M15 e aumento da microbiota (100%) de M8 a M20.

As médias da PAS não diferiram ( $P>0,05$ ) entre os momentos de avaliação tanto para os cães do GC quanto para os cães do GI (Tab. 1). Nos cães do GC os valores de ureia e creatinina não diferiram ( $P>0,05$ ) entre os momentos, a média da GGTu foi maior ( $P<0,05$ ) em M0, M2, M8, M14 e M16. A média e o desvio padrão GGTu foi  $24,10 \pm 12,16$  UI/L, a partir desses resultados estabeleceu-se como referência os valores de 3,53 a 48,42 UI/L, considerando como limite inferior o menor valor observado.

**Tabela 1.** Média e desvio padrão dos valores de pressão arterial sistólica (PAS), ureia, creatinina e gama glutamiltransferase na urina (GGTu) de acordo com os momentos (M) de avaliação dos cães do grupo sem lesão renal (GC) e dos cães em que foi induzida lesão renal (GI)

M	PAS	Ureia (mg/dl)	Creatinina (mg/dl)	GGTu (UI/L)
<b>GC</b>				
0	114,87 ± 16,22	35,22 ± 4,16	0,86 ± 0,09	37,40 ± 13,98 <sup>a</sup>
1	122,85 ± 19,97	35,32 ± 7,11	0,83 ± 0,12	22,84 ± 13,50 <sup>b</sup>
2	115,52 ± 16,58	40,01 ± 11,33	0,79 ± 0,07	30,93 ± 8,71 <sup>a</sup>
3	110,20 ± 12,78	35,15 ± 8,37	0,72 ± 0,14	22,97 ± 11,18 <sup>b</sup>
4	110,97 ± 9,71	35,89 ± 6,09	0,77 ± 0,11	24,70 ± 14,02 <sup>b</sup>
5	120,85 ± 13,94	39,47 ± 3,87	0,79 ± 0,04	16,70 ± 12,70 <sup>b</sup>
6	113,73 ± 11,73	36,76 ± 12,95	0,82 ± 0,24	19,80 ± 10,35 <sup>b</sup>
7	112,42 ± 7,59	48,11 ± 11,88	0,91 ± 0,12	15,06 ± 8,61 <sup>b</sup>
8	110,42 ± 15,59	38,74 ± 13,70	0,88 ± 0,22	31,97 ± 11,64 <sup>a</sup>
9	114,97 ± 16,24	40,43 ± 8,34	0,86 ± 0,13	16,16 ± 10,38 <sup>b</sup>
10	112,63 ± 7,89	33,34 ± 5,07	0,76 ± 0,13	25,23 ± 14,15 <sup>b</sup>
11	103,30 ± 13,66	34,83 ± 6,69	0,87 ± 0,14	23,64 ± 12,35 <sup>b</sup>
12	110,20 ± 18,88	43,07 ± 9,51	0,87 ± 0,15	18,51 ± 10,79 <sup>b</sup>
13	107,87 ± 10,94	34,75 ± 8,84	0,81 ± 0,13	21,32 ± 7,11 <sup>b</sup>
14	125,42 ± 10,56	38,86 ± 4,49	0,83 ± 0,11	29,11 ± 14,00 <sup>a</sup>
15	104,18 ± 8,78	34,93 ± 5,36	0,85 ± 0,10	26,12 ± 3,53 <sup>b</sup>
16	111,65 ± 12,88	37,62 ± 5,78	0,82 ± 0,13	36,05 ± 20,36 <sup>a</sup>
17	107,98 ± 13,35	36,49 ± 8,02	0,91 ± 0,06	24,33 ± 5,33 <sup>b</sup>
18	110,87 ± 11,11	43,70 ± 7,49	0,89 ± 0,14	21,64 ± 4,82 <sup>b</sup>
19	109,73 ± 18,73	41,17 ± 8,21	0,87 ± 0,14	18,63 ± 10,89 <sup>b</sup>
20	113,47 ± 2,32	36,72 ± 8,33	0,78 ± 0,11	22,99 ± 10,83 <sup>b</sup>
<b>GI</b>				
0	119,54 ± 13,33	32,65 ± 5,53	0,82 ± 0,05 <sup>a</sup>	31,02 ± 19,68 <sup>a</sup>
1	122,43 ± 12,36	36,41 ± 6,08	0,82 ± 0,06 <sup>a</sup>	72,70 ± 61,67 <sup>a</sup>
2	120,43 ± 9,84	40,01 ± 5,58	0,90 ± 0,14 <sup>a</sup>	60,76 ± 38,84 <sup>a</sup>
3	122,93 ± 38,47	32,34 ± 3,48	0,89 ± 0,11 <sup>a</sup>	39,13 ± 14,27 <sup>a</sup>
4	121,82 ± 6,65	40,46 ± 8,18	0,93 ± 0,24 <sup>a</sup>	37,56 ± 25,86 <sup>a</sup>
5	127,85 ± 17,24	42,25 ± 12,39	1,05 ± 0,22 <sup>a</sup>	45,61 ± 25,02 <sup>a</sup>
6	113,87 ± 11,00	37,82 ± 11,11	1,04 ± 0,13 <sup>a</sup>	76,53 ± 62,86 <sup>a</sup>
7	160,50 ± 73,78	39,10 ± 13,50	1,12 ± 0,44 <sup>a</sup>	149,76 ± 145,95 <sup>b</sup>
8	123,52 ± 16,03	40,54 ± 15,20	1,44 ± 0,66 <sup>a</sup>	126,51 ± 79,30 <sup>b</sup>
9	125,18 ± 21,44	49,52 ± 19,69	2,22 ± 1,81 <sup>a</sup>	103,28 ± 42,86 <sup>b</sup>
10	121,87 ± 11,70	73,27 ± 63,27	3,50 ± 3,25 <sup>b</sup>	135,85 ± 128,31 <sup>b</sup>
11	124,07 ± 25,95	76,49 ± 89,09	5,52 ± 5,18 <sup>b</sup>	84,28 ± 51,74 <sup>a</sup>
12	121,42 ± 17,18	79,60 ± 67,83	4,20 ± 4,61 <sup>b</sup>	53,51 ± 49,24 <sup>a</sup>
13	118,90 ± 21,71	77,67 ± 60,93	3,54 ± 3,71 <sup>b</sup>	38,57 ± 32,57 <sup>a</sup>
14	116,08 ± 13,96	73,88 ± 57,59	3,19 ± 3,04 <sup>a</sup>	53,56 ± 31,80 <sup>a</sup>
15	132,64 ± 31,67	53,31 ± 34,29	2,10 ± 1,81 <sup>a</sup>	35,23 ± 21,11 <sup>a</sup>
16	111,04 ± 7,95	84,77 ± 81,62	1,88 ± 1,41 <sup>a</sup>	36,54 ± 14,61 <sup>a</sup>
17	118,96 ± 23,05	65,86 ± 54,22	1,71 ± 1,06 <sup>a</sup>	30,12 ± 8,21 <sup>a</sup>
18	101,24 ± 54,39	52,48 ± 19,48	1,42 ± 0,75 <sup>a</sup>	23,82 ± 10,90 <sup>a</sup>
19	106,92 ± 14,78	45,86 ± 15,05	1,21 ± 0,43 <sup>a</sup>	30,12 ± 20,41 <sup>a</sup>
20	109,96 ± 12,35	51,19 ± 20,57	1,06 ± 0,21 <sup>a</sup>	19,57 ± 10,59 <sup>a</sup>

Momentos: 0 – parâmetros basais, 1 a 10 – indução da lesão renal, 11 a 20 – regressão da lesão renal.

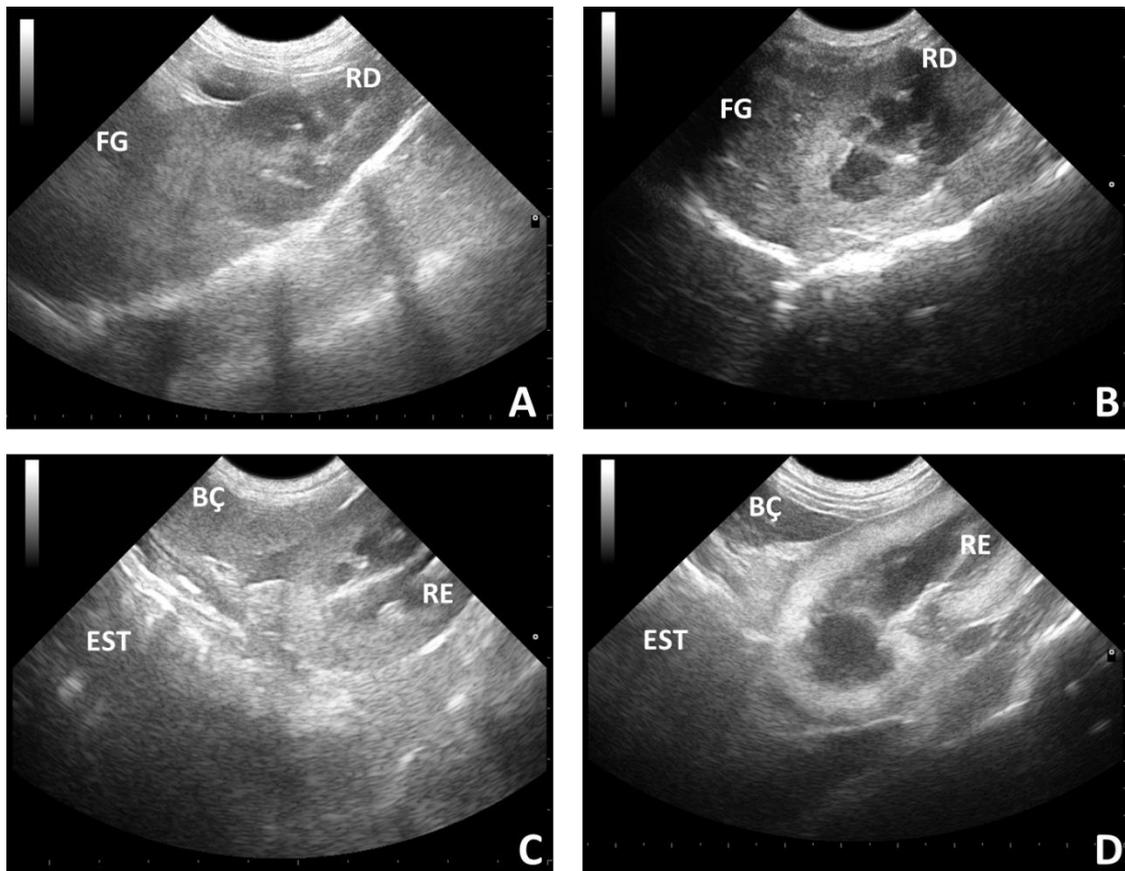
<sup>a,b</sup> Diferentes letras nas colunas indicam diferença estatística pelo teste de Scott Knot (P<0,05).

Em azul – resultados acima do valor de referência, em vermelho – resultados acima com diferença estatística em relação ao momento basal.

Para os animais do GI não houve diferença ( $P>0,05$ ) entre os momentos para os valores médios de ureia. Os valores de creatinina e GG Tu foram maiores ( $P<0,05$ ) de M10 a M13 e de M7 a M10, respectivamente (Tab. 1).

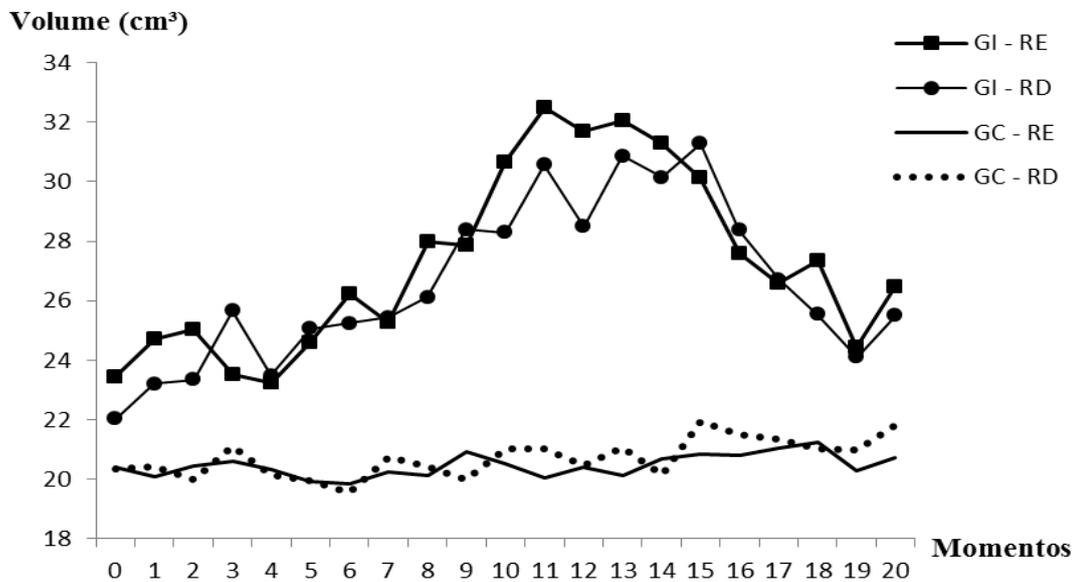
No exame ultrassonográfico em modo B não houve alterações no parênquima renal dos cães do GC. No entanto, nos cães do GI foram observadas efusão perirrenal (50%) em M11, dilatação da pelve renal e presença de cisto na cortical do rim esquerdo (17%) em M12.

Aumento de ecogenicidade cortical ocorreu em graus leve (100%) de M2 a M18, moderado (100%) de M5 a M20 e severo (17%) em M15 (Fig. 2). Foi observado aumento e posterior redução na intensidade da ecogenicidade cortical, até o retorno à normalidade, no decorrer dos momentos em quatro cães (66%) (Figura 2).



**Figura 2.** Ultrassonografia em modo B dos rins de cães com lesão renal induzida por gentamicina. A) Rim direito com região cortical isoecoica ao fígado (ecogenicidade normal). B) Rim direito com região cortical hiperecoica ao fígado (aumento de ecogenicidade leve). C) Rim esquerdo com região cortical isoecoica ao baço (aumento de ecogenicidade moderada). D) Rim esquerdo com região cortical hiperecoica ao baço (aumento de ecogenicidade severa). FG – fígado, BÇ – baço, EST – estômago, RD – rim direito, RE – Rim esquerdo. Cão com 2 anos e 6,50kg (A), Cão com 3 anos e 5,85kg (B), cão com 6 anos e 10,45kg (C e D)

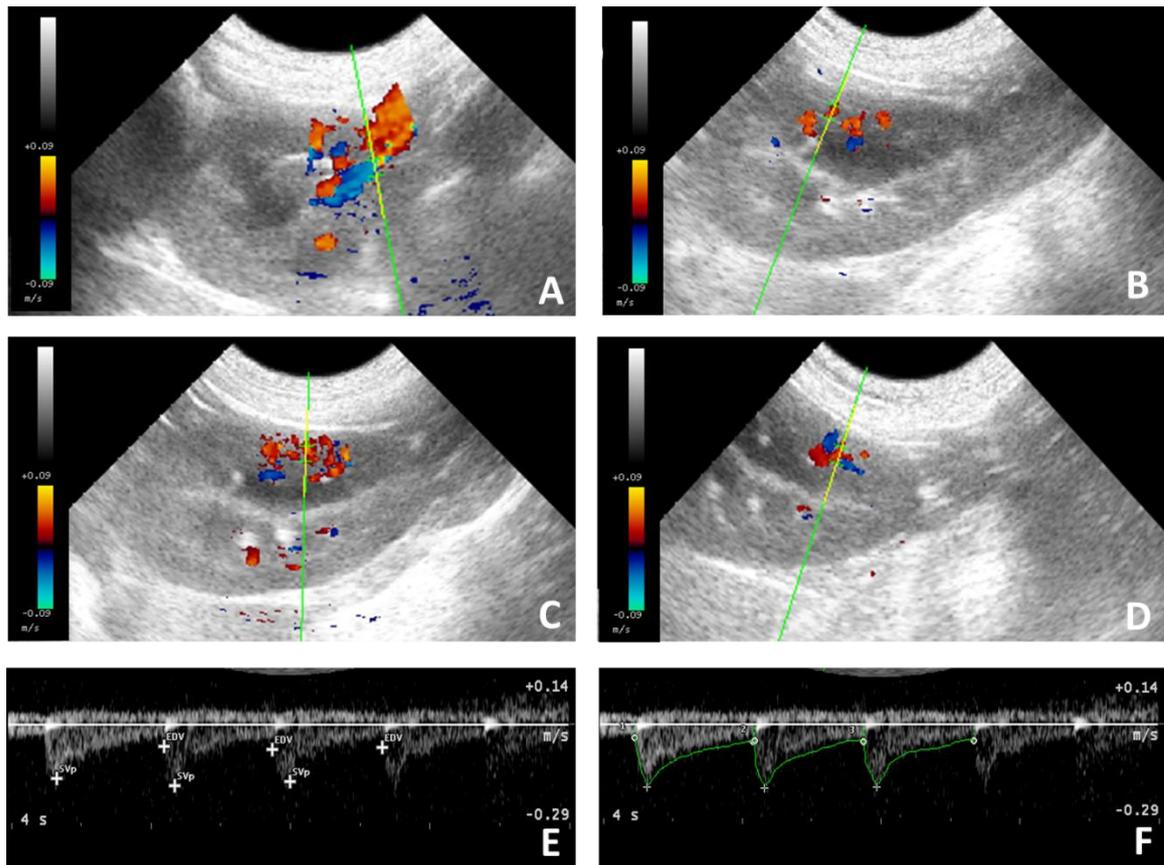
A média e o desvio padrão do volume renal em todos os momentos foi  $100,75\% \pm 4,74\%$ , (mínimo =  $91,27\%$ ; máximo =  $110,23\%$ ) para os cães do GC e  $116,21\% \pm 18,35\%$  (mínimo =  $97,86\%$ ; máximo =  $152,91\%$ ) para os cães do GI. Valores superiores a  $110,23\%$  foram considerados como aumento de volume para os cães do GI, sendo observados a partir de M3 em um cão (17%), em M7 em 50% dos cães e de M11 a M15 em todos os cães (100%). Não houve diferença do volume renal ( $P > 0,05$ ) entre os momentos e entre os rins direito e esquerdo (Fig. 3) tanto para o GC quanto para o GI.



**Figura 3.** Médias do volume dos rins direito (RD) e esquerdo (RE) nos momentos de avaliação dos grupos sem lesão renal (GC) e de cães em que foi induzida lesão renal por gentamicina (GI). Momentos: 0 – parâmetros basais, 1 a 10 – indução da lesão renal, 11 a 20 – manutenção e regreção da lesão renal

O uso do Doppler colorido facilitou a identificação das artérias renais e permitiu a visualização dos vasos intrarrenais nas regiões cranial, medial e caudal de ambos os rins de forma satisfatória para se obter o traçado espectral com o Doppler pulsado. Em todos os cães foi possível obter um traçado adequado com no mínimo três ondas consecutivas, para cálculo do IR e do IP (Fig. 4).

Não houve diferença ( $P > 0,05$ ) dos índices Doppler entre os momentos nos cães do GC. A média e o desvio padrão dos índices em todos os momentos foi  $0,63 \pm 0,03$  (mínimo  $0,55$ ; máximo  $0,68$ ) para o IR e  $1,13 \pm 0,04$  (mínimo  $0,94$ ; máximo  $1,19$ ) para o IP.



**Figura 4.** Ultrassonografia com mapeamento Doppler colorido e pulsado. Artéria renal colorida em azul no rim esquerdo em plano transversal (A). Vasos intrarrenais coloridos em azul e vermelho nas regiões cranial (B), medial (C) e caudal (D) do rim esquerdo em plano sagital. Traçado espectral da artéria renal esquerda mostrando o mínimo de três ondas consecutivas com a marcação do pico da velocidade sistólica e do fim da velocidade diastólica (cursors +) para cálculo do índice de resistividade (E) e com a delimitação da média de tempo máximo de velocidade (traçado verde) para cálculo índice de pulsabilidade (F). Cão macho, 2 anos, 6,5kg

Nos cães do GI houve aumento ( $P < 0,05$ ) dos índices Doppler de M3 a M19 para o IR da artéria renal (IRar), de M4 a M18 para o IR das artérias intrarrenais e de M6 a M16 para o IP de todas as artérias avaliadas. Foi observado aumento dos índices no decorrer dos momentos, com valores mais elevados ( $P < 0,05$ ) de M6 a M15 para o IRar e de M6 a M16 para o IR das artérias intrarrenais, com posterior redução tanto do IR quanto do IP no fim do experimento (Tab. 2). A média e o desvio padrão dos índices Doppler em todos os momentos foram  $0,69 \pm 0,06$  (mínimo 0,55; máximo 0,79) para o IR e  $1,36 \pm 0,23$  (mínimo 0,83; máximo 2,57) para o IP.

**Tabela 2.** Média e erro padrão dos índices de resistividade (IR) e pulsabilidade (IP) dos rins direito (D) e esquerdo (E) nos momentos (M) de avaliação dos cães em que foi induzida a lesão renal com gentamicina.

M	R	IR				IP			
		Ar	Cr	M	Ca	Ar	Cr	M	Ca
0	D	0,62±0,03 <sup>a</sup>	0,62±0,04 <sup>a</sup>	0,62±0,03 <sup>a</sup>	0,61±0,02 <sup>a</sup>	1,09±0,08 <sup>a</sup>	1,08±0,08 <sup>a</sup>	1,12±0,08 <sup>a</sup>	1,09±0,11 <sup>a</sup>
	E	0,63±0,02 <sup>a</sup>	0,60±0,03 <sup>a</sup>	0,60±0,03 <sup>a</sup>	0,62±0,03 <sup>a</sup>	1,14±0,06 <sup>a</sup>	1,06±0,12 <sup>a</sup>	1,09±0,12 <sup>a</sup>	1,12±0,05 <sup>a</sup>
1	D	0,63±0,04 <sup>a</sup>	0,63±0,02 <sup>a</sup>	0,62±0,02 <sup>a</sup>	0,63±0,03 <sup>a</sup>	1,10±0,10 <sup>a</sup>	1,12±0,06 <sup>a</sup>	1,12±0,06 <sup>a</sup>	1,14±0,06 <sup>a</sup>
	E	0,64±0,03 <sup>a</sup>	0,61±0,04 <sup>a</sup>	0,62±0,03 <sup>a</sup>	0,63±0,04 <sup>a</sup>	1,13±0,07 <sup>a</sup>	1,10±0,08 <sup>a</sup>	1,12±0,07 <sup>a</sup>	1,13±0,08 <sup>a</sup>
2	D	0,64±0,04 <sup>a</sup>	0,63±0,04 <sup>a</sup>	0,62±0,04 <sup>a</sup>	0,63±0,03 <sup>a</sup>	1,15±0,04 <sup>a</sup>	1,14±0,03 <sup>a</sup>	1,13±0,05 <sup>a</sup>	1,13±0,06 <sup>a</sup>
	E	0,63±0,03 <sup>a</sup>	0,62±0,04 <sup>a</sup>	0,62±0,04 <sup>a</sup>	0,63±0,03 <sup>a</sup>	1,10±0,09 <sup>a</sup>	1,07±0,09 <sup>a</sup>	1,10±0,09 <sup>a</sup>	1,12±0,06 <sup>a</sup>
3	D	0,66±0,04 <sup>b</sup>	0,65±0,05 <sup>a</sup>	0,65±0,04 <sup>a</sup>	0,64±0,03 <sup>a</sup>	1,22±0,14 <sup>a</sup>	1,22±0,16 <sup>a</sup>	1,25±0,17 <sup>a</sup>	1,18±0,09 <sup>a</sup>
	E	0,67±0,04 <sup>b</sup>	0,64±0,04 <sup>a</sup>	0,64±0,05 <sup>a</sup>	0,64±0,04 <sup>a</sup>	1,30±0,22 <sup>a</sup>	1,22±0,17 <sup>a</sup>	1,20±0,21 <sup>a</sup>	1,22±0,20 <sup>a</sup>
4	D	0,66±0,03 <sup>b</sup>	0,67±0,03 <sup>b</sup>	0,67±0,03 <sup>b</sup>	0,68±0,06 <sup>b</sup>	1,26±0,12 <sup>a</sup>	1,28±0,08 <sup>a</sup>	1,26±0,10 <sup>a</sup>	1,21±0,06 <sup>a</sup>
	E	0,66±0,04 <sup>b</sup>	0,66±0,04 <sup>b</sup>	0,66±0,03 <sup>b</sup>	0,67±0,04 <sup>b</sup>	1,25±0,12 <sup>a</sup>	1,17±0,10 <sup>a</sup>	1,25±0,10 <sup>a</sup>	1,23±0,12 <sup>a</sup>
5	D	0,68±0,06 <sup>b</sup>	0,68±0,04 <sup>b</sup>	0,69±0,02 <sup>b</sup>	0,69±0,03 <sup>b</sup>	1,25±0,15 <sup>a</sup>	1,26±0,14 <sup>a</sup>	1,33±0,14 <sup>a</sup>	1,34±0,12 <sup>a</sup>
	E	0,69±0,05 <sup>b</sup>	0,68±0,04 <sup>b</sup>	0,68±0,05 <sup>b</sup>	0,70±0,04 <sup>c</sup>	1,31±0,12 <sup>a</sup>	1,31±0,17 <sup>a</sup>	1,35±0,19 <sup>a</sup>	1,35±0,18 <sup>a</sup>
6	D	0,73±0,03 <sup>c</sup>	0,72±0,02 <sup>c</sup>	0,73±0,02 <sup>c</sup>	0,73±0,03 <sup>c</sup>	1,46±0,15 <sup>b</sup>	1,38±0,07 <sup>b</sup>	1,48±0,16 <sup>b</sup>	1,46±0,15 <sup>b</sup>
	E	0,73±0,03 <sup>c</sup>	0,74±0,03 <sup>c</sup>	0,73±0,03 <sup>c</sup>	0,73±0,02 <sup>c</sup>	1,55±0,28 <sup>b</sup>	1,56±0,31 <sup>b</sup>	1,54±0,22 <sup>b</sup>	1,57±0,23 <sup>b</sup>
7	D	0,73±0,02 <sup>c</sup>	0,74±0,03 <sup>c</sup>	0,73±0,03 <sup>c</sup>	0,74±0,01 <sup>c</sup>	1,47±0,18 <sup>b</sup>	1,47±0,10 <sup>b</sup>	1,50±0,25 <sup>b</sup>	1,54±0,14 <sup>b</sup>
	E	0,73±0,04 <sup>c</sup>	0,74±0,02 <sup>c</sup>	0,74±0,02 <sup>c</sup>	0,74±0,02 <sup>c</sup>	1,48±0,35 <sup>b</sup>	1,56±0,23 <sup>b</sup>	1,48±0,16 <sup>b</sup>	1,56±0,15 <sup>b</sup>
8	D	0,73±0,02 <sup>c</sup>	0,73±0,02 <sup>c</sup>	0,73±0,02 <sup>c</sup>	0,73±0,02 <sup>c</sup>	1,51±0,20 <sup>b</sup>	1,38±0,12 <sup>b</sup>	1,43±0,12 <sup>b</sup>	1,53±0,11 <sup>b</sup>
	E	0,74±0,03 <sup>c</sup>	0,74±0,01 <sup>c</sup>	0,73±0,02 <sup>c</sup>	0,74±0,01 <sup>c</sup>	1,49±0,18 <sup>b</sup>	1,48±0,14 <sup>b</sup>	1,47±0,16 <sup>b</sup>	1,47±0,15 <sup>b</sup>
9	D	0,74±0,01 <sup>c</sup>	0,73±0,02 <sup>c</sup>	0,74±0,02 <sup>c</sup>	0,74±0,02 <sup>c</sup>	1,45±0,13 <sup>b</sup>	1,39±0,10 <sup>b</sup>	1,59±0,16 <sup>b</sup>	1,55±0,13 <sup>b</sup>
	E	0,74±0,02 <sup>c</sup>	0,73±0,02 <sup>c</sup>	0,74±0,02 <sup>c</sup>	0,74±0,03 <sup>c</sup>	1,47±0,25 <sup>b</sup>	1,48±0,15 <sup>b</sup>	1,55±0,28 <sup>b</sup>	1,73±0,52 <sup>b</sup>
10	D	0,76±0,02 <sup>c</sup>	0,74±0,01 <sup>c</sup>	0,74±0,01 <sup>c</sup>	0,75±0,02 <sup>c</sup>	1,61±0,12 <sup>b</sup>	1,53±0,15 <sup>b</sup>	1,55±0,16 <sup>b</sup>	1,68±0,17 <sup>b</sup>
	E	0,75±0,02 <sup>c</sup>	0,74±0,02 <sup>c</sup>	0,75±0,01 <sup>c</sup>	0,74±0,01 <sup>c</sup>	1,59±0,09 <sup>b</sup>	1,47±0,12 <sup>b</sup>	1,64±0,14 <sup>b</sup>	1,60±0,11 <sup>b</sup>
11	D	0,74±0,02 <sup>c</sup>	0,75±0,01 <sup>c</sup>	0,75±0,02 <sup>c</sup>	0,74±0,01 <sup>c</sup>	1,58±0,23 <sup>b</sup>	1,63±0,17 <sup>b</sup>	1,66±0,24 <sup>b</sup>	1,66±0,17 <sup>b</sup>
	E	0,74±0,01 <sup>c</sup>	0,74±0,02 <sup>c</sup>	0,75±0,02 <sup>c</sup>	0,74±0,01 <sup>c</sup>	1,57±0,17 <sup>b</sup>	1,55±0,31 <sup>b</sup>	1,64±0,18 <sup>b</sup>	1,58±0,13 <sup>b</sup>
12	D	0,75±0,02 <sup>c</sup>	0,73±0,01 <sup>c</sup>	0,74±0,02 <sup>c</sup>	0,74±0,02 <sup>c</sup>	1,52±0,12 <sup>b</sup>	1,43±0,09 <sup>b</sup>	1,50±0,16 <sup>b</sup>	1,57±0,25 <sup>b</sup>
	E	0,74±0,02 <sup>c</sup>	0,74±0,02 <sup>c</sup>	0,73±0,02 <sup>c</sup>	0,73±0,01 <sup>c</sup>	1,52±0,18 <sup>b</sup>	1,52±0,23 <sup>b</sup>	1,50±0,12 <sup>b</sup>	1,53±0,10 <sup>b</sup>
13	D	0,72±0,04 <sup>c</sup>	0,72±0,04 <sup>c</sup>	0,72±0,06 <sup>c</sup>	0,72±0,05 <sup>c</sup>	1,45±0,17 <sup>b</sup>	1,38±0,15 <sup>b</sup>	1,53±0,43 <sup>b</sup>	1,55±0,20 <sup>b</sup>
	E	0,73±0,04 <sup>c</sup>	0,72±0,03 <sup>c</sup>	0,74±0,03 <sup>c</sup>	0,73±0,04 <sup>c</sup>	1,50±0,25 <sup>b</sup>	1,42±0,14 <sup>b</sup>	1,54±0,19 <sup>b</sup>	1,58±0,27 <sup>b</sup>
14	D	0,74±0,05 <sup>c</sup>	0,73±0,06 <sup>c</sup>	0,73±0,04 <sup>c</sup>	0,73±0,06 <sup>c</sup>	1,53±0,20 <sup>b</sup>	1,49±0,25 <sup>b</sup>	1,63±0,30 <sup>b</sup>	1,66±0,47 <sup>b</sup>
	E	0,73±0,06 <sup>c</sup>	0,72±0,06 <sup>c</sup>	0,74±0,05 <sup>c</sup>	0,73±0,05 <sup>c</sup>	1,57±0,32 <sup>b</sup>	1,49±0,15 <sup>b</sup>	1,67±0,35 <sup>b</sup>	1,64±0,28 <sup>b</sup>
15	D	0,70±0,07 <sup>c</sup>	0,70±0,05 <sup>c</sup>	0,71±0,05 <sup>c</sup>	0,70±0,05 <sup>c</sup>	1,40±0,26 <sup>b</sup>	1,38±0,22 <sup>b</sup>	1,41±0,22 <sup>b</sup>	1,39±0,18 <sup>b</sup>
	E	0,70±0,06 <sup>c</sup>	0,71±0,06 <sup>c</sup>	0,70±0,07 <sup>c</sup>	0,70±0,05 <sup>c</sup>	1,36±0,22 <sup>b</sup>	1,42±0,12 <sup>b</sup>	1,42±0,24 <sup>b</sup>	1,39±0,19 <sup>b</sup>
16	D	0,69±0,06 <sup>b</sup>	0,70±0,05 <sup>c</sup>	0,70±0,04 <sup>c</sup>	0,70±0,05 <sup>c</sup>	1,38±0,20 <sup>b</sup>	1,36±0,15 <sup>b</sup>	1,36±0,17 <sup>b</sup>	1,36±0,18 <sup>b</sup>
	E	0,69±0,06 <sup>b</sup>	0,71±0,04 <sup>c</sup>	0,71±0,04 <sup>c</sup>	0,70±0,04 <sup>c</sup>	1,34±0,18 <sup>b</sup>	1,38±0,15 <sup>b</sup>	1,40±0,19 <sup>b</sup>	1,40±0,15 <sup>b</sup>
17	D	0,68±0,04 <sup>b</sup>	0,68±0,04 <sup>b</sup>	0,68±0,03 <sup>b</sup>	0,67±0,05 <sup>b</sup>	1,27±0,08 <sup>a</sup>	1,24±0,08 <sup>a</sup>	1,26±0,08 <sup>a</sup>	1,26±0,13 <sup>a</sup>
	E	0,67±0,05 <sup>b</sup>	0,67±0,05 <sup>b</sup>	0,68±0,06 <sup>b</sup>	0,68±0,05 <sup>b</sup>	1,28±0,15 <sup>a</sup>	1,23±0,11 <sup>a</sup>	1,24±0,11 <sup>a</sup>	1,27±0,08 <sup>a</sup>
18	D	0,66±0,02 <sup>b</sup>	0,66±0,03 <sup>b</sup>	0,66±0,03 <sup>b</sup>	0,66±0,02 <sup>b</sup>	1,21±0,06 <sup>a</sup>	1,20±0,07 <sup>a</sup>	1,21±0,07 <sup>a</sup>	1,20±0,07 <sup>a</sup>
	E	0,66±0,03 <sup>b</sup>	0,67±0,02 <sup>b</sup>	0,66±0,02 <sup>b</sup>	0,66±0,03 <sup>b</sup>	1,19±0,06 <sup>a</sup>	1,19±0,04 <sup>a</sup>	1,20±0,05 <sup>a</sup>	1,17±0,04 <sup>a</sup>
19	D	0,65±0,03 <sup>a</sup>	0,64±0,03 <sup>a</sup>	0,64±0,03 <sup>a</sup>	0,65±0,03 <sup>a</sup>	1,17±0,06 <sup>a</sup>	1,14±0,06 <sup>a</sup>	1,15±0,05 <sup>a</sup>	1,12±0,05 <sup>a</sup>
	E	0,65±0,02 <sup>a</sup>	0,64±0,03 <sup>a</sup>	0,64±0,03 <sup>a</sup>	0,65±0,02 <sup>a</sup>	1,16±0,06 <sup>a</sup>	1,17±0,06 <sup>a</sup>	1,16±0,05 <sup>a</sup>	1,16±0,05 <sup>a</sup>
20	D	0,64±0,03 <sup>a</sup>	0,64±0,03 <sup>a</sup>	0,63±0,02 <sup>a</sup>	0,64±0,02 <sup>a</sup>	1,14±0,05 <sup>a</sup>	1,14±0,05 <sup>a</sup>	1,14±0,04 <sup>a</sup>	1,14±0,03 <sup>a</sup>
	E	0,64±0,02 <sup>a</sup>	0,63±0,03 <sup>a</sup>	0,64±0,02 <sup>a</sup>	0,63±0,03 <sup>a</sup>	1,15±0,03 <sup>a</sup>	1,14±0,04 <sup>a</sup>	1,14±0,04 <sup>a</sup>	1,14±0,04 <sup>a</sup>

ar – artéria renal, cr – artéria intrarrenal da região cranial, m – artéria intrarrenal da região medial, ca – artéria intrarrenal da região caudal.

Momentos: 0 – parâmetros basais, 1 a 10 – indução da lesão renal, 11 a 20 – regressão da lesão renal.

Diferentes letras nas colunas indicam diferença estatística pelo teste de Scott Knot (P<0,05).

Em azul valores com diferença estatística em relação ao momento basal, em vermelho valores com diferença estatística em relação ao momento basal e aos momentos marcados em azul.

Quando comparados os rins direito e esquerdo não houve diferença (P>0,05) dos índices Doppler nos cães do GC e do GI. Porém houve diferença (P<0,05) entre as regiões renais do mesmo rim nos dois grupos. Nos cães do GC as diferenças observadas foram: entre o IRar com IR das artérias intrarrenais cranial (IRcr) e caudal (IRca), entre IP da artéria intrarrenal medial (IPm) com IPcr e IPca para o rim direito; no IR e no IP das artérias renais

com as artérias intrarrenais para o rim esquerdo. Nos cães do GI as diferenças observadas foram: do IRcr com IRm e IRca, do IPar com o IPcr e IPca, IPcr com IPm e IPca para o rim direito; do IRca com IRcr e IRm, do IPar com IPca e do IPcr com IPm e IPca para o rim esquerdo.

Houve correlação positiva alta ( $r > 0,5$  e  $P < 0,05$ ) entre ureia e creatinina, entre volume dos rins direito e esquerdo e, entre todos os índices Doppler, tanto nos cães do GC quanto do GI. Apenas no GI constatou-se correlação do volume dos rins direito e esquerdo com a creatinina ( $r > 0,05$  e  $< 0,05$ ).

Nos cães do GC houve correlação positiva baixa ( $r < 0,5$  e  $P < 0,05$ ) do IR com ureia e creatinina, do IPar e IPcr do rim direito com creatinina, e do IPm do rim esquerdo com ureia e creatinina. No GI houve correlação positiva baixa ( $r < 0,5$  e  $P < 0,05$ ) entre o volume de ambos os rins com todos os índices Doppler, GGT urinária e ureia; dos índices Doppler com GGT urinária e creatinina; do IP do rim esquerdo com ureia; e do IRar, IRcr, IRm, IPar, IPm e IPca com ureia. Foi observada correlação negativa baixa ( $r < 0,5$  e  $P < 0,05$ ) do volume de ambos os rins com os valores de IR nos cães do GC.

## DISCUSSÃO

Nos cães do grupo controle (GC) não ocorreu alteração clínica, laboratorial ou ultrassonográfica indicativas da presença de lesão renal ou quaisquer outras doenças. Apesar de ter sido observada diferença estatística dos valores de GGTu em alguns momentos (Tab. 1), estes se mantiveram dentro do intervalo dos valores de referência encontrados na literatura (Deschepper et al., 1989; Matsuoka, 1995).

Considerando-se a grande variação dos valores de referência para GGTu, entre 13 a 92 UI/L (Deschepper et al., 1989) e  $19,4 \pm 10,3$  UI/L (Matsuoka, 1995), foi estabelecido um valor de referência para este experimento a partir da avaliação dos cães do grupo controle em todos os momentos, sendo que valores acima de 48,42 UI/L foram considerados aumento da GGTu para os cães com lesão renal induzida por gentamicina (GI).

O protocolo de indução da lesão renal com gentamicina foi eficiente, pois todos os cães do GI apresentaram alterações clínicas e laboratoriais consistentes com a presença de lesão renal aguda. Hennemann et al. (1997), Dantas et al. (1997) e Melchert et al. (2007) utilizando protocolos de indução de lesão renal com gentamicina com aplicação três vezes ao dia da dose de 10mg/kg durante de 14 dias e 15mg/kg durante 10 dias, respectivamente,

também obtiveram eficiência na indução de lesão renal aguda relatando alterações nos exames clínico (Hennemann et al., 1997) e laboratoriais (Henerman et al., 1997; Dantas et al., 1997 e Melchert et al., 2007).

As alterações clínicas nos cães do GI ocorreram entre M7 e M19. Observou-se desidratação, vômito, diarreia, apatia, anorexia, perda de peso, sensibilidade renal e aumento da pressão arterial sistólica (PAS), estando de acordo com os sinais clínicos descritos nos casos de lesão renal aguda (Grauer, 2005; Lunn, 2011). Hennemann et al. (1997) trabalhando com cães machos e fêmeas, com idade entre um e cinco anos, relataram os mesmos sinais clínicos observados neste estudo, com ocorrência a partir do sétimo dia de indução e, adicionalmente descreveram poliúria, oligúria e anúria. A quantidade de urina produzida não foi monitorada no presente estudo, não sendo possível observar a ocorrência poliúria ou oligúria, mas devido à presença de urina na baia de todos os cães, pode-se afirmar que nenhum desenvolveu anúria.

Um dos cães apresentou convulsões devido à encefalopatia urêmica no M14 e não respondeu ao tratamento, vindo a óbito em M15 (20º dia). Hennemann et al. (1997) observou convulsões e mioclonias indicando encefalopatia urêmica em um cão no 15º dia de indução da lesão renal aguda, sendo o mesmo submetido à eutanásia devido ao agravamento do quadro clínico.

Apesar dos valores de ureia não terem diferido entre os momentos nos cães do GI, foi observado aumento em relação aos parâmetros de referência em todos os cães (100%), de M7 até M20. A ureia sérica isoladamente não é indicativa de insuficiência renal, devendo sempre ser avaliada em conjunto com a creatinina como citam Grauer (2005), Ross (2011) e Lunn (2011).

Os valores de creatinina sérica ficaram acima dos parâmetros de referência em três cães (50%) do GI, caracterizando a presença de azotemia. Dois destes também apresentaram isostenúria. De acordo com Grauer (2005) e Lunn (2011), a ocorrência de azotemia e isostenúria, juntas ou isoladas, indicam desenvolvimento de insuficiência renal aguda (IRA). No estudo de Hennemann et al. (1997) cerca de 50% dos cães apresentaram alterações laboratoriais indicativas de IRA, assim como no presente estudo.

O início do aumento da creatinina nos diferentes cães do GI ocorreu em M7, M9 e M10. Um destes cães veio a óbito (M15) e os outros dois cães retornaram aos valores de normalidade em M19 e M20. Determinação da concentração sérica de ureia e creatinina são as principais ferramentas para avaliar a função renal. No entanto, geralmente ocorrem de forma tardia no curso da lesão renal aguda (Grauer, 2005; Ross, 2011 e Lunn, 2011), assim

como foi observado no presente estudo. De forma semelhante, Hennemann et al. (1997) e Melchert et al. (2007), em estudos com indução de lesão renal aguda com gentamicina em cães adultos, observaram aumento dos valores de ureia e creatinina a partir do 12º dia e do sétimo dia, respectivamente.

Alterações no exame de urina consistentes com lesão renal estavam presentes em todos os cães. De acordo com Grauer (2005), Ross (2011) e Lunn (2011) as alterações no exame de urina podem ocorrer de forma mais precoce que o aumento de ureia e creatinina, estando estes presentes nos cães que desenvolveram e não desenvolvem IRA.

Cilindrúria ocorreu em 83% dos cães entre M6 e M16, sem ocorrer em todos os cães ao mesmo tempo. De forma semelhante, Hennemann et al. (1997) e Melchert et al. (2007) observaram cilindrúria a partir do sétimo dia em 90,9% dos cães e a partir do quarto dia em 72,7% dos cães, respectivamente, com aumento da intensidade no decorrer do tempo. Em estudo realizado por Menezes et al. (2010) com isquemia e reperfusão renal resultando em lesão renal aguda em cães adultos, cilindrúria foi vista a partir do terceiro dia. Cilindrúria tem sido descrita como uma das alterações mais precoces de lesão renal aguda no exame de urina, entretanto fatores como pH urinário podem causar diluição dos cilindros, o que diminui a confiabilidade deste parâmetro (Melchert et al. 2007).

Descamação de células renais ocorreu em todos os cães (100%) de forma variada entre M5 e M18 sem coincidir o mesmo momento para todos os cães. Hennemann et al. (1997) observou que a descamação de células renais ocorreu com número crescente ao longo do experimento. Melchert et al. (2007) observou descamação de células renais em 45,5% dos cães no quinto dia e em 72,7% dos cães no sexto dia de avaliação. Menezes et al. (2010) observou células renais e pélvicas na urina a partir do terceiro dia.

Glicosúria ocorreu nos três cães (50%) que desenvolveram IRA entre M8 e M15. Hennemann et al. (1997) observou glicosúria em 54,5% dos cães a partir do nono dia e Melchert et al. (2007) em 45,5% dos cães a partir do oitavo dia, porém estes autores não citaram se os cães com glicosúria foram os mesmos que apresentaram azotemia ou isostenúria.

Leucocitúria e aumento da microbiota na urina ocorreram em todos os cães em momentos variados. No estudo de Hennemann et al. (1997) piúria e bacteriúria ocorreram na fase final do experimento, e este autor correlacionou estes achados a infecção do trato urinário, pois de acordo com Polzin et al. (1992) a formação de urina não concentrada, redução do fluxo urinário, anúria e uremia reduzem os fatores de resistência do trato urinário aumentando o risco de desenvolver infecção urinária.

Melchert et al. (2007) observou piúria em 45,5% dos cães a partir do quinto dia, e atribuiu sua ocorrência precoce a própria lesão renal e não a infecção urinária. No presente estudo leucocitúria ocorreu de forma precoce em alguns cães a partir de M7, porém com maior número de cães afetados no final do experimento, portanto pode ter ocorrido inicialmente em decorrência da lesão renal aguda e posteriormente em decorrência de infecção urinária, coincidindo com a observação de aumento da microbiota urinária no final do experimento.

Aumento da GGTu foi observada em todos os cães (100%) em algum momento indicando presença de lesão tubular. A dosagem da GGTu tem sido utilizada como indicador precoce de lesão renal aguda, aumentando antes dos valores de ureia e creatinina (Hennemann et al., 1997; Grauer, 2005; Melchert et al., 2007; Menezes et al., 2010; Lunn, 2011; Andrade et al., 2014).

Nos cães do GI GGTu acima do valor de referência proposto para este estudo ocorreu entre M5 e M16, mas com alta variação entre os cães e não coincidindo de aumentar em todos ao mesmo tempo. Aumento da GGTu foi observado em 66% dos cães em M6 e M11 e em 83% dos cães de M7 a M10. De forma semelhante Melchert observou aumento da GGTu do segundo ao 10º dia e Hennemann et al. (1997) no terceiro dia de avaliação. Menezes et al. (2007) observou de forma bastante precoce duas horas após a reperfusão renal, mas com alta variação entre os indivíduos.

A lesão tubular severa pode levar a depleção do estoque desta enzima resultando em baixa concentração na urina (Grauer, 2005), comportamento observado no presente estudo no cão que veio a óbito. O animal apresentou aumento dos valores GGTu até M8 (229,10 UI/L), posterior redução para dentro do limite de referência a partir de M10 e, diminuição progressiva, até sua última avaliação (M15 – 17,62 UI/L).

O exame ultrassonográfico mostrou-se eficiente na detecção de alterações renais durante e após a indução da lesão renal, pois alterações ultrassonográficas renais ocorreram em todos os cães do GI, apesar de O'Neill (2000), Nyland et al. (2005) e Ross (2011) citarem que nem sempre a lesão renal aguda resulta em alteração ultrassonográfica. Aumento de ecogenicidade cortical e aumento do IR ocorreram de forma bastante precoce em dois cães, dois e três dias após o início da indução da lesão renal, corroborando informação de Assis (2012) de que a imagem ultrassonográfica é capaz de detectar alterações renais muitas vezes antes que os exames laboratoriais se demonstrem alterados.

Efusão perirrenal ocorreu em M12 nos três cães que desenvolveram insuficiência renal aguda (IRA), sendo que os valores de ureia e creatinina estavam mais elevados neste

momento, indicando maior gravidade da lesão renal. Langston e Heuter (2003) descreveram a presença de efusão perirrenal em cães com IRA devido à leptospirose. Este achado também tem sido descrito em casos de inflamação, infecção, toxicidade por etilenoglicol e no linfoma renal (Ross, 2011).

Um dos cães com IRA apresentou dilatação leve da pelve renal em M12. Pielectasia leve a moderada, uni ou bilateral, pode resultar de diversos fatores incluindo diurese, pielonefrite, IRA, IRC, estágio final da DCR e em pacientes que passaram por transplante renal (Borjeson, 2003; Nyland et al., 2005; Monteiro & Froes, 2009; D'Anjou et al., 2011).

No mesmo cão que apresentou pielectasia, observou-se um cisto na cortical a partir do M12 até o final do experimento. Cistos renais adquiridos podem se formar secundariamente à pressão de exsudatos ou fibrose causando obstrução do sistema coletor renal e dilatação do nefron (Borjesson, 2003). Podem ocorrer a partir de vários tipos de nefropatias crônicas (Nyland et al., 2005), no entanto, não foi encontrado na literatura relato da ocorrência de cistos renais associada à nefropatia aguda.

Aumento de ecogenicidade cortical foi a alteração mais precoce dos cães do GI, sendo observado a partir do M2 em um cão e na metade dos cães em M5. Alterações de ecogenicidade são frequentes na lesão renal (Nyland et al, 2005, Holloway & O'Brien, 2007; Ross, 2011), seu aumento pode ocorrer devido à fibrose ou esclerose nas doenças renais crônicas, ou por infiltrado celular e presença de cilindros celulares ou proteináceos e debris celulares nos túbulos renais na NTA (O'Neill, 2000).

A ecogenicidade cortical pode ser determinada de forma subjetiva comparando-se com a ecogenicidade do baço e do fígado (Nyland et al., 2005; Zatelli et al., 2003), assim como foi realizado no presente estudo. Em humanos essa determinação subjetiva apresenta boa correlação com a avaliação por computador por meio da taxa de brilho (Manley e O'Neill, 2001).

Aumento de ecogenicidade em graus leve e moderado foi observado em todos os cães do GI, com aumento da intensidade no decorrer dos momentos. Aumento severo da ecogenicidade ocorreu apenas no cão que veio a óbito, na última avaliação. Portanto, o aumento de intensidade da ecogenicidade cortical pode ser indicativo de progressão da lesão renal e, o aumento severo pode indicar maior gravidade da lesão ou até mesmo irreversibilidade.

Araújo et al. (2008) e Araújo et al. (2010) encontraram correlação entre ecogenicidade cortical e anormalidades túbulo intersticiais vistas no exame histopatológico

em humanos, além de alta correlação entre o grau de ecogenicidade e a gravidade dos achados histológicos e o aumento da creatinina. Portanto, pacientes de alto risco podem ser identificados de forma não invasiva pela avaliação da ecogenicidade cortical associado aos valores de creatinina (Araújo et al., 2008; Araújo et al., 2010).

Em estudo realizado por Rivers et al. (1997) com cães com lesão renal não obstrutiva, incluindo lesões túbulo intersticiais e glomerulares, o aumento da ecogenicidade cortical ocorreu em 71,4% dos cães, de ambos os grupos. Portanto, este achado é um forte indicativo de lesão renal, mas pode ocorrer tanto em lesões crônicas quanto em agudas, não sendo possível diferenciá-las apenas pela ecogenicidade isoladamente (Rivers et al., 1997; O'Neil, 2000; Zatelli et al., 2003; Araújo et al., 2008). No entanto, a associação do aumento da ecogenicidade cortical e cilindúria é indicativo de NTA (O'Neill, 2000), tal associação estava presente em 83% dos cães do GI.

Houve redução da ecogenicidade até o retorno à normalidade com a recuperação na maioria dos cães (66%), portanto, redução da ecogenicidade cortical pode ser indicativo de recuperação da função renal. No entanto, um cão continuou com aumento de ecogenicidade cortical moderada após a recuperação. Em estudo realizado por Rivers et al. (1997) a ecogenicidade cortical permaneceu aumentada em todos os pacientes que recuperaram a função renal.

Os resultados do presente estudo e dos estudos feitos em humanos indicam que é importante avaliar a ecogenicidade renal de forma seriada em pacientes com lesão renal aguda, para auxiliar na avaliação da progressão e no prognóstico.

Não ocorreu diferença estatística do volume entre os rins direito e esquerdo tanto dos cães do GC quanto do GI. Nyland et al (1989), Barr et al. (1990) e Sampaio e Araújo (2002) também não encontraram diferença significativa entre o volume dos rins direito e esquerdo de cães saudáveis. Porém, em estudos realizados por Cunha (2005) e Santana et al. (2009) com cães saudáveis, o volume do rim esquerdo foi significativamente maior que o do rim direito.

Também não houve diferença significativa do volume renal entre os momentos avaliados. No entanto, foi possível observar aumento do volume renal no decorrer dos momentos de avaliação de todos os cães do GI quando comparado ao momento basal e ao valor de referência obtido com os cães do GC (Figura 3).

O aumento do volume renal foi mais evidente a partir do M7, quando estava acima do valor de referência em 50% dos cães. Houve aumento do volume no decorrer do estudo indicando progressão da lesão renal, com maiores valores entre M11 e M15, quando

todos os cães (100%) apresentaram aumento de volume renal. Nos momentos seguintes, o volume começou a diminuir indicando a recuperação dos animais (Fig. 2), entretanto, este permaneceu aumentado, próximo ao limite de referência, em pelo menos um rim de todos os cães, indicando hipertrofia compensatória após recuperação da função renal.

Na literatura não há trabalhos que padronizem o grau de aumento do volume renal na lesão renal aguda, os trabalhos apenas dizem que os rins se apresentam aumentados, o que pode resultar de diferentes processos fisiopatológicos como edema, infiltração inflamatória e hipertrofia compensatória (O'Neill, 2000; Langston e Heuter, 2003; Vac, 2004; Nyland et al., 2005; Holloway e O'Brien, 2007; Ross, 2011).

O aumento de volume nos cães do GI foi bilateral. Volumes maiores foram encontrados nos cães que desenvolveram IRA (média de  $131,12\% \pm 1,72$ ) em relação aos outros cães (média de  $117,28\% \pm 5,47$ ). O cão que veio a óbito apresentou maiores valores de volume (média de  $139,22\% \pm 2,59$ ), chegando a ter um aumento de mais que 50% em relação ao momento basal em suas últimas quatro avaliações. Tais achados estão de acordo com Monteiro e Froes (2009) que afirmam que o grau do aumento renal se associa à severidade da lesão e, geralmente, é bilateral.

Os valores do IR e do IP não diferiram entre os rins direito e esquerdo nos cães do GC e do GI. Assim como foi observado por Morrow et al. (1996) e Novellas et al. (2007) em estudos com cães saudáveis e por Morrow et al. (1996) em cães com lesão renal. No entanto, Santana et al. (2009) encontrou valores de IR e IP menores no rim esquerdo que no rim direito de cães saudáveis.

Houve diferença significativa dos índices Doppler entre as regiões renais do mesmo rim tanto no GC quanto no GI. Diferindo dos estudos de Carvalho et al. (2009) com gatos saudáveis, Novellas et al. (2007) com cães e gatos saudáveis e Torroja (2007) com cães e gatos com lesão renal, onde não foram observadas diferenças entre as regiões renais.

A média do IR e do IP dos cães saudáveis (GC) em todos os momentos e dos cães do GI no momento basal foi  $0,63 \pm 0,03$  e  $1,13 \pm 0,04$ , respectivamente. Tais valores estão dentro dos limites de referência para cães adultos saudáveis não sedados descritos na literatura, quais sejam IR entre 0,56 e 0,67 (Nyland et al. 1993; Morrow et al. 1996; Novellas et al., 2007; Assis, 2012) e IP entre 1,00 e 1,30 (Novellas et al., 2007).

Na literatura foram estabelecidos limites superiores para o IR e o IP, sendo que valores acima deste são indicativos de lesão renal. De acordo com Novellas et al. (2007) deve-se considerar como limite superior 0,72 para o IR e 1,52 para o IP, Nyland et al. (1993) E Rivers et al. (1997) sugerem que o limite superior para IR deve ser 0,70.

Nos cães do GI a média do IR começou a aumentar de forma precoce, com diferença estatística significativa em relação ao momento basal a partir de M3 e M4, com aumento crescente no decorrer do experimento. Apesar da maioria dos cães não ter apresentado valores do IR acima do limite superior até M5, este estava acima ou igual a 0,67 em todos os cães. O IR ficou acima do limite superior entre M6 e M16.

A média do IP apresentou diferença estatística em relação ao momento basal de forma mais tardia, a partir do M6. Assim como ocorreu com o IR nem todos os cães tiveram aumento do IP acima do limite superior a partir deste momento, mas todos tiveram valores de IP acima de 1,30, com valores crescentes no decorrer do experimento. Portanto, cães com valores de IR entre 0,67 e 0,69 e IP entre 1,30 e 1,52 podem ser considerados como pacientes de risco para o desenvolvimento de lesão renal aguda, devendo ser monitorados.

A precocidade do aumento do IR, antes da ocorrência das alterações laboratoriais, corrobora indicação de Carvalho (2009), que afirma que devido à alta capacidade compensatória dos rins, as lesões renais podem ser assintomáticas nos estágios iniciais e as alterações vasculares podem ser os primeiros sinais de modificação funcional do órgão. Uma das principais características da NTA é a profunda redução do fluxo sanguíneo renal, levando a resistência arterial elevada, que pode ser vista em seu curso inicial devido ao aumento dos índices Doppler (Platt, 1997).

A ocorrência de aumento do IR e do IP em todos os cães do GI mostra que estes índices são úteis para avaliar cães com lesão tubular, como da lesão renal aguda induzida por gentamicina. Morrow et al. (1996) comparou os valores do IR com os achados histológicos de cães com lesão renal e verificou que todos os rins com IR acima de 0,70 tinham nefrite intersticial ou degeneração tubular, todos os rins com lesão glomerular isolada apresentavam IR normais.

Estudos mostram os índices Doppler estão aumentados em cães e gatos com lesão renal assim como observado neste estudo. Torroja (2007) observou IR e IP acima do limite superior em 38% e 43%, respectivamente, dos cães com lesão renal, e de ambos os índices em 73% dos gatos com IRC e 50% dos gatos com IRA. Rivers et al. (1997) observaram aumento do IR em 57,1% dos cães e em 90% dos gatos com lesão renal. No entanto, estes estudos incluíram animais com lesões túbulo intersticiais e lesões glomerulares, justificando o fato de terem observado uma menor porcentagem de cães com aumento dos índices Doppler quando comparados aos deste estudo.

Aumento dos índices Doppler associado ao aumento da ecogenicidade cortical ocorreu em todos os cães do GI, portanto estes achados em conjunto podem ser um forte

indicativo de lesão renal aguda. No estudo de Rivers et al. (1997) 60% dos cães e todos os gatos com lesão renal que tiveram aumento de ecogenicidade cortical também tiveram aumento do IR, aumento do IR sem aumento de ecogenicidade foi visto apenas em dois cães.

No entanto Morrow et al. (1996) não observou associação das alterações ultrassonográficas em modo B com o IR, sendo que nos pacientes sem alterações no modo B, o IR acima que 0,70 foi sugestivo de lesão túbulo intersticial ou vascular. Esse achado caracteriza a importância do IR em oferecer informação alternativa na rotina de exame ultrassonográfico quando não são notadas alterações no modo B.

Os cães que desenvolveram IRA apresentaram valores dos índices Doppler mais elevados (média de IR =  $0,75 \pm 0,02$ , IP =  $1,71 \pm 0,18$ ) quando comparados aos outros cães (média de IR =  $0,74 \pm 0,02$ , IP =  $1,60 \pm 0,07$ ). Estes índices também apresentaram valores maiores no decorrer dos momentos no cão que veio a óbito (média de IR =  $0,76 \pm 0,02$ , IP =  $1,78 \pm 0,23$ ) sendo observados também mais precocemente, com IR e IP de pelo menos uma região renal acima do limite superior a partir do M3 e em todas as regiões renais a partir do M5, permanecendo elevados até a última avaliação.

Os cães que sobreviveram (83%) apresentaram pelo menos um índice Doppler acima do valor superior a partir de M5 em um cão (17%) e de M6 em quatro cães (66%). Houve redução dos valores no final do experimento, com retorno à normalidade em M11 e M14 em dois cães (33%) e em M16 nos outros três cães (60%), quando a função renal tinha sido restabelecida.

Tais achados corroboram o estudo realizado por Izumi et al. (2000) com humanos portadores de IRA, em que o IR e o IP estavam elevados nos casos de NTA. A redução destes índices foi correlacionada a um melhor prognóstico e melhora dos pacientes, enquanto sua elevação foi associada à pior prognóstico e falha em recuperar a função renal. Rivers et al. (1997) também observou retorno do IR para valores de normalidade em dois cães e dois gatos com IRA após a recuperação.

Portanto os resultados do presente estudo foram semelhantes aos de Platt (1997), Rivers et al. (1997), Izumi et al. (2000) e Schnell e Darmon (2012), que afirmam os índices Doppler são marcadores importantes na IRA, visto que estão elevados na maioria dos casos irreversíveis. Sendo importante seu uso para o diagnóstico, prognóstico e acompanhamento, uma vez que a redução dos valores está relacionada ao retorno da função renal.

Correlação dos índices Doppler com a ureia e a creatinina foi observada tanto nos cães do GC quanto do GI. Diferindo de Rivers et al. (1997) que não encontrou correlação entre o IR e a creatinina em cães e gatos com lesão renal. Mas corroborando TORROJA

(2007) que encontrou correlação do IP com ureia e creatinina e do IR com creatinina em cães com lesão renal, e do IR e do IP com ureia e creatinina em gatos com lesão renal.

Torroja (2007) cita que o IP é considerado mais acurado para diferenciar traçados anormais na lesão renal porque incorpora a média da velocidade no cálculo, avaliando o que ocorre durante todo o ciclo cardíaco e, também, pelo fato de o IP ter tido maior correlação com ureia e creatinina que o IR. No entanto, no presente estudo os valores de correlação do IR e do IP com ureia e creatinina foram semelhantes. O IR aumentou mais precocemente que o IP, o que sugere que o IR seja mais sensível na avaliação da lesão renal aguda.

Segundo Schnell e Darmon (2012) em humanos o IR tem sido largamente utilizado em estudos com Doppler renal e há poucos estudos avaliando o IP. Acredita-se que o IP é mais adaptado para o estudo de áreas vasculares de alta resistência, explicando porque a maioria dos autores prefere o IR para avaliação renal, já que os rins possuem fluxo de baixa resistividade. Estes dois índices são altamente correlacionados e não há estudos em humanos indicando qual índice pode ser superior ao outro (Schnell e Darmon, 2012). No presente estudo também houve alta correlação entre o IR e o IP de todas as regiões renais, tanto nos cães do GC quanto do GI.

Nos cães do GI houve correlação positiva alta entre o volume renal e a creatinina. Correlação positiva baixa foi vista entre volume renal e a GGTu, entre volume renal e os índices Doppler e entre a GGTu e os índices Doppler. A presença destas correlações sugere que o aumento do volume renal e dos índices Doppler são indicativos de lesão renal aguda.

Não houve correlação entre os índices Doppler e a PAS tanto no GC quanto no GI, diferindo do que é observado em humanos em que esta correlação está presente (Schnell e Darmon, 2012). Estudos em cães e gatos também indicam não haver correlação entre os índices Doppler e a PAS tanto em cães saudáveis (Novellas et al., 2007) quanto em cães e gatos com lesão renal (Torroja, 2007).

## CONCLUSÃO

A presença de correlação positiva do volume renal e dos índices Doppler com a creatinina e a GGT urinária demonstra que estas alterações ultrassonográficas estão associadas ao desenvolvimento de lesão renal. As alterações ultrassonográficas foram mais precoces que as alterações laboratoriais no diagnóstico da lesão renal aguda. A ultrassonografia se mostrou útil para o acompanhamento e determinação do prognóstico.

Efusão perirrenal, aumento de ecogenicidade cortical em grau severo, valores mais elevados do volume renal e dos índices Doppler são indicativos de maior gravidade da lesão renal; redução dos valores destas variáveis indicam recuperação da função renal.

## REFERÊNCIAS

ANDRADE, M. G. M. G.; LEME, F. O. P. L.; PAES, P. R. O.; GHELLER, V. A. Avaliação da gama-glutamyltransferase na urina de cadelas com piometra. *Vet. Not.*, Uberlândia, v.20, n. 1, p. 1-7, jan./jun. 2014.

ARAÚJO, N. C.; RIOJA, L. S.; REBELO, M. A. P. A clinical predictor index for renal survival. *J. Bras. Nefrol.*, v.32, n. 1, p. 27-32, 2010.

ARAÚJO, N. C.; RIOJA, L. S.; REBELO, M. A. P. Doença parenquimatosa renal: correlação histológico-sonográfica. *Vet. Assoc. Med. Bras.*, v. 54, n.1, p. 48-54, 2008.

ASSIS, M. M. Q. *Valores da dopplerfluxometria renal em cães clinicamente sadios de distintas faixas etárias*. 2012. 67f. Dissertação (Mestrado) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Botucatu. Disponível em: <[http://base.repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/98002/assis\\_mmq\\_me\\_botfmvz.pdf?sequence=1](http://base.repositorio.unesp.br/bitstream/handle/11449/98002/assis_mmq_me_botfmvz.pdf?sequence=1)>. Acessado em: 16 maio 2015

BARR, F. J.; HOLT, P. E.; GIBBS, C. Ultrasonographic measurement of normal renal parameters. *J. Small Anim. Pract.*, v. 31, p. 180-184, 1990.

BIGÉ, N.; LÉVY, P. P.; CALLARD, P. *et al.* Renal arterial resistive index is associated with severe histological changes and poor renal outcome during chronic kidney disease. *BMC Nephrology*, v. 13, p. 139, 2012.

BORJESSON, D. L. Renal cytology. *Vet. Clin. N Am-Small*. v. 33, p. 119–134, 2003.

CARVALHO, C. F. Ultrassom Doppler renal. In: \_\_\_\_\_. *Ultrassonografia Doppler em pequenos animais*. São Paulo: Roca, 2009. p. 71-83.

CARVALHO, C. F.; CERRI, G. G.; CHAMMAS, M. C. Parâmetros Doppler velocimétricos das artérias renais e da aorta abdominal em gatos da raça persa. *Ci. Rur.*, v. 39, n.4, p. 1105-1110, 2009.

CUNHA, L. M .F. *Correlação entre peso corporal e volume renal por medidas lineares ultrasonográficas em cães da raça Dachshund* 2005. 38f. Dissertação (Mestrado em Ciências Veterinárias) – Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Federal de Uberlândia, Uberlândia. Disponível em: <[http://www.btdt.ufu.br/tde\\_arquivos/6/TDE-2007-04-17T143443Z-520/Publico/LMF\\_CunhaDISSPRT.pdf](http://www.btdt.ufu.br/tde_arquivos/6/TDE-2007-04-17T143443Z-520/Publico/LMF_CunhaDISSPRT.pdf)>. Acesso em: 22 abr. 2012>. Acessado em: 22 abr. 2015.

D'ANJOU, M.; BÉDARD, A.; DUNN, M. E. Clinical significance of renal pelvic dilatation on ultrasound in dogs and cats. *Vet. Radiol. Ultrasound*, v. 52, p 88–94, 2011.

DANTAS, A. F. M.; KOMMERS, G. D.; HENNEMANN, C. R. A. Intoxicação experimental por gentamicina em cães. *Ci. Rur.*, v. 27, n. 3, p. 451-456, 1997

DE SCHEPPER, J.; DE COCK, I.; CAPIAU, E. Urinary gamma-glutamyltransferase and degree of renal dysfunction in 75 bitches with pyometra. *Res. Vet. Sci.*, v. 46, n. 3, p. 396-400, 1989

DOBYAN, D. C.; CRONIN, R. E.; BULGER, R. E. Effect of potassium depletion on tubular morphology in gentamicin-induced acute renal failure in dogs. *Lab. Invest.*, v. 47, n. 6, p. 586-594, 1982.

FERREIRA, R.P. *Função renal de cães adultos sadios alimentados com diferentes teores de proteína bruta*. Dissertação (Mestrado em Ciência Animal) - Universidade Federal de Goiás, Goiânia. 105p. Disponível em: <[https://ppgca.evz.ufg.br/up/67/o/Dissertacao2006\\_Renata\\_Pereira.pdf](https://ppgca.evz.ufg.br/up/67/o/Dissertacao2006_Renata_Pereira.pdf)>. Acessado em: 24 jan. 2015, 2006.

GRAUER, G. F. Early detection of renal damage and disease in dogs and cats. *Vet. Clin. N Am-Small.*, v. 35, n. 3, p. 581-596, 2005.

HENNEMANN, C. R. A.; SILVA, C. F.; SCHOENAU, E. et al. Atividade da gama glutamil transpeptidase urinária, dosagens séricas de uréia e creatinina como meios diagnósticos auxiliares na nefrotoxicidade induzida por aminoglicosídeo em cães. *Ci. Rur.*, v.27, n.2, p.237-244, 1997.

HEYMAN, S. N.; LIEBERTHAL, W.; ROGIERS, P.; BONVENTRE, J. V. Animal models of acute tubular necrosis. *Curr. Opin. Critical Care*, v. 8, p. 526-534, 2002.

HOLLOWAY, A.; O'BRIEN, R. Perirenal effusion in dogs and cats with acute renal failure. *Vet. Radiol. Ultrasound*, v. 48, n. 6, p. 574-579, 2007.

INTERNATIONAL RENAL INTEREST SOCIETY. Grading of acute kidney injury, 2013, *Novart. Anim. Health*, 7p. Disponível em: <[www.iris-kidney.com/IRIS GRADING OF ACUTE KIDNEY INJURY \(final\).pdf](http://www.iris-kidney.com/IRIS_GRADING_OF_ACUTE_KIDNEY_INJURY_(final).pdf)>. Acessado em: 11 julh. 2015.

IZUMI, M.; SUGIURA, T.; NAKAMURA, H.; NAGATOYA, K.; IMAI, E.; HORI, M. Differential diagnosis of prerenal azotemia from acute tubular: necrosis and prediction of recovery diseases by Doppler ultrasound. *Am. J. Kidney Dis.*, v. 35, n. 4, p. 713-719, 2000.

LANGSTON, C. E.; HEUTER, K. J. Leptospirosis a re-emerging zoonotic disease. *Vet. Clin. N Am-Small.*, Philadelphia, v. 33, p. 791–807, 2003.

LUNN, K. F. The kidney in critically ill small animals. *Vet. Clin. N Am-Small.*, v. 41, n. 4, p. 727-744, 2011.

MANLEY, J. A.; O'NEILL, W. C. How Echogenic Is Echogenic? Quantitative Acoustics of the Renal Cortex. *Am. J. Kidney Dis.*, v.137, n. 4, p. 706-711, 2001

- MATSUOKA, S. Diagnostic significance of urinary enzymes in veterinary practice. *Jpn. J. Vet. Res.*, v. 43, n. 1, p. 70-71, 1995.
- MELCHERT, A.; LAPOSY, C. B.; MOTTA, Y. P.; GARCIA, A. C. F. Z. Gama-glutamil transpeptidase urinária como indicador de insuficiência renal aguda induzida por gentamicina em cães. *Arq. Ci. Vet.s e Zool. Unipar.*, Umuarama, v. 10, n. 2, p. 111-116, 2007.
- MELO, M. B.; VEADO, J. C. C.; SILVA, E. F.; MOREIRA, S. M.; PASSOS, L. M. F. Dopplerfluxometria das artérias renais: valores normais das velocidades sistólica e diastólica e do índice resistivo nas artérias renais principais. *Arq. Bras. Med. Vet. e Zoot.*, v. 58, n. 4, p. 691-693, 2006.
- MENEZES, L. B.; FIORAVANTI, M. C. S.; SILVA, M. S. B. *et al.* Avaliação do efeito da clorpromazina sobre a função renal de cães submetidos à isquemia e reperfusão. *Pesq. Vet. Bras.*, v. 30, n. 2, p. 108-114, 2010
- MONTEIRO, S. C.; FROES, T. R. Utilização da ultrassonografia no diagnóstico das nefromegalias em pequenos animais: revisão de literatura. *Clín. Vet.*, São Paulo, v. 14, p. 54-58, 2009.
- MORROW, K. L.; SALMAN, M. D.; LAPPIN, M. R.; WRIGLEY, R. Comparison of the resistive index to clinical parameters in dogs with renal disease. *Vet. Radiol. Ultrasound.*, v. 37, n. 3, p. 193-199, 1996.
- NOVELLAS, R.; ESPADA, Y.; RUIZ DE GOPEGUI, R. Doppler ultrasonographic estimation of renal and ocular resistive and pulsatility indices in normal dogs and cats. *Vet. Radiol. Ultrasound.*, v. 48, n. 1, p. 69-73, 2007.
- NYLAND T.G., FISCHER P.E., DOVERSPIKE M. *et al.* Diagnosis of urinary tract obstruction in dogs using duplex Doppler ultrasonography. *Vet. Radiol. Ultrasound.*, v. 34, p. 348-352, 1993.
- NYLAND, T.G.; KANTROWITZ, B.M.; FISHER, P. *et al.* Ultrasonic determination of kidney volume in the dog. *Vet. Radiol.*, v.30, p.174-180, 1989.
- NYLAND, T. G.; MATTOON, J. S.; HERRSELL, E. J *et al.* *Ultra-som diagnóstico em pequenos animais*. 2 ed. São Paulo: Roca, 2005, p. 161-198.
- O'NEILL, W. C. Sonographic evaluation of renal failure. *Am. J. Kidney Dis.*, v. 35, n. 6, p. 1021-1038, 2000.
- PLATT, J. F. Doppler ultrasound of the kidney. *Semin. Ultrasound CT.*, v. 18, n. 1, p. 22-32, 1997.
- POLZIN, D. J. Chronic kidney disease in small animals. *Vet. Clin. N Am-Small.*, v. 41, n. 1, p. 15-30, 2011.
- POLZIN, D., OSBORNE, C., O'BRIENT, T. Moléstia dos rins e ureteres. In: ETTINGER, S.J. *Tratado de medicina interna veterinária*. São Paulo: Manole, 1992, v. 4. cap. 108. p. 2047-2138.

RIVERS, B. J.; WALTER, P. A.; POLZIN, D. J.; KING, V. L. Duplex doppler estimation of intrarenal pourcelot resistive index in dogs and cats with renal disease. *J. Vet. Intern. Med.*, v. 11, n. 4, p. 250-260, 1997.

ROSS, L. Acute kidney injury in dogs and cats. *Vet. Clin. N Am-Small.*, v. 41, n. 1, p. 1-14, 2011.

SAMPAIO, K. M. O. R.; ARAÚJO, R. B. Ultra-sonografia de características lineares e estimativas do volume de rins de cães. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.* v. 54 n.3, p. 248-254, 2002.

SANTANA, E. J. M.; BESERRA, P. S.; BRITO, A. B. *et al.* Triplex Doppler da artéria renal e a relação entre a ecobiometria dos rins com distância atlanto-coccígea e altura em Canis familiaris. *Pesq. Vet. Bras.* v.29, n.10, p. 809-815, 2009.

SCHNELL, D.; DARMON, M. Renal Doppler to assess renal perfusion in the critically ill: a reappraisal. *Intens. Care Med.*, v. 38, n. 11, p. 1751-1760, 2012.

TORROJA, R. N. *Vascular resistance determination with Doppler ultrasound in canine and feline disease.* 2007. 171f. Tese (Doutorado) – Facultat de Veterinària, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona. Disponível em: <<http://www.tdx.cat/bitstream/handle/10803/5736/rnt1de1.pdf?sequence=1>>. Acessado em: 10 jan. 2015.

VAC, M. H. Sistema urinário: Rins, ureteres, bexiga urinária e uretra. In: CARVALHO, C. F. *Ultrassonografia em pequenos animais.* São Paulo: Roca, 2004. p. 111-144.

VARZI, H. N.; ESMAILZADEH, S.; MOROVVATI, H. *et al.* Effect of silymarin and vitamin E on gentamicin-induced nephrotoxicity in dogs. *J. Vet. Pharmacol. Ther.*, v. 30, n. 5, p. 477- 481, 2007.

VEADO, J. C. Doença renal crônica. *FVR discuss.* Edição especial, 2011. 19 p.

ZATELLI, A.; BONFANTI, U.; SANTILLI, R. *et al.* Echo-assisted percutaneous renal biopsy in dogs. A retrospective study of 229 cases. *Vet. J.*, v. 166, n. 3, p. 257-264, 2003.

### **CAPÍTULO 3 – CONSIDERAÇÕES FINAIS**

A lesão renal aguda ocorre com frequência em pacientes hospitalizados, principalmente nos pacientes de risco. O prognóstico é desfavorável e está associado a alta taxa de mortalidade quando ocorre evolução para insuficiência renal aguda, portanto o diagnóstico precoce é fundamental para garantir o sucesso do tratamento.

Os resultados do presente estudo confirmaram que a ultrassonografia, tanto em modo bidimensional (modo B) quanto Doppler, é uma importante ferramenta de diagnóstico da lesão renal aguda, tendo apresentado alterações mais precocemente em relação aos exames laboratoriais. Com este estudo foi possível identificar quando ocorrem as alterações clínicas, laboratoriais e ultrassonográficas em todas as fases da injúria renal aguda, desde a indução da lesão até a recuperação dos pacientes, demonstrando a importância de se realizar uma avaliação seriada com ultrassonografia em modo B e Doppler, juntamente com as avaliações clínicas e laboratoriais, de pacientes diagnosticados com lesão renal aguda, a fim de acompanhar a evolução da lesão renal e definir um prognóstico para estes pacientes.

No entanto este estudo foi realizado em animais com lesão renal induzida, em um ambiente controlado e sem a influência de fatores externos, como os fatores de risco que podem agravar quadros de lesão renal aguda (por exemplo: doenças concomitantes, uso de fármacos hipotensores, idade avançada, realização de cirurgias ou anestésias). Portanto são necessários novos estudos no ambiente clínico, para que os resultados deste estudo possam ser aplicados e confrontados com resultados de pacientes de rotina com injúria renal aguda.

## ANEXO A

Parecer do comitê de ética



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO  
UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS  
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO  
COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS/CEUA



Goiânia, 10/02/2014

**PARECER CONSUBSTANCIADO REFERENTE AO PROJETO DE PESQUISA/ENSINO,  
PROTOCOLADO NESTA COMISSÃO SOB O Nº 076/13**

**I - Finalidade do projeto:**

Pesquisa     Ensino

**II - Identificação:** **Título do projeto:**

Ultrassonografia em Modo B e Doppler Pulsado das Artérias Renais Avaliação da Agressão Renal Aguda em Cães Adultos

 **Pesquisador Responsável/ Unidade:**

Nathália Bragato – FMV/UFV

 **Pesquisadores Participantes:**

Naida Cristina Borges

Liliana Borges Menezes

Maria Clorinda Soares Fioravanti

Saura Nayane de Souza

**Unidade onde será realizado:** Escola de Veterinária e Zootecnia da Universidade Federal de Goiás

**Data de apresentação ao CEP:** 09/12/2013

**III - Objetivos e justificativa do projeto:**

Demonstrar a importância da ultrassonografia em modo B e Doppler pulsado para o diagnóstico da DRA, seu acompanhamento e determinação do prognóstico, assim como para determinar os valores de referência do IR e do IP durante as fases da doença de forma com que estes valores possam ser utilizados na rotina clínica de pequenos animais. Para isso, os autores relatam como objetivo geral: Verificar as alterações do parênquima e da hemodinâmica renal na doença renal aguda induzida por gentamicina por meio do emprego da ultrassonografia em modo bidimensional e Doppler pulsado.

**IV - Sumário do projeto:**

**Discussão sobre a possibilidade de métodos alternativos:**

*Comissão de Ética no Uso de Animais/CEUA*  
Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação/PRPPG-UFV, Caixa Postal: 131, Prédio da Reitoria, Piso 1, Campus Samambaia  
(Campus II) - CEP:74001-970, Goiânia – Goiás, Fone: (55-62) 3521-1215.  
Email: ceua.ufv@gmail.com

Parecer do comitê de ética (continuação)



**MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO  
UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS  
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO  
COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS/CEUA**



Os autores relatam a necessidade de se acompanhar a evolução da doença em animais, uma vez que ainda não existem métodos eficazes para tal avaliação *in vitro*. Os mesmos, ainda apontam que o modelo escolhido é amplamente utilizado na área.

- Descrição do animal utilizado (número, espécie, linhagem, sexo, peso, etc):** 06 cães, machos, adultos com peso entre 10 e 30 Kg.

- Descrição das instalações utilizadas e número de animais/área/qualidade do ambiente (ar, temperatura, umidade), alimentação/hidratação:**

Durante o período experimental os animais serão mantidos em boxes individuais de alvenaria, acesso livre ao solário, água *ad libitum* e ração comercial (finotrato adultos high premium carne, grupo vb – aparecida de goiânia, goiás) com proteína bruta de 22% em duas porções diárias. Posteriormente ao término do experimento esses animais serão tratados quanto à lesão renal, e direcionados à adoção.

- Utilização de agente infeccioso/severidade da infecção a ser observada:** não se aplica.

- Adequação da metodologia e considerações sobre o sofrimento imposto aos animais:**

Na metodologia foram observados procedimentos para redução de fatores estressantes para os animais (passeios diários) e também banhos quinzenais além de controle de ecto e endoparasitas. Também, quando necessário, será utilizado protocolo de analgesia (tramadol 2mg/kg a cada 12 horas). Além de comprometimento a tratar os animais até a recuperação total da função renal, mesmo depois do término dos experimentos.

- Método de eutanásia:** os animais não serão eutanasiados

- Destino do animal:** Adoção.

**IV – Comentários do relator frente às orientações da SBCAL**

- Estrutura do protocolo:** Ficha de protocolo preenchida corretamente.

- Necessidade do número de animais:**

Os autores relatam que este projeto tem como finalidade fazer o acompanhamento por técnicas não invasivas (ULTRASSONOGRRAFIA B) de cães submetidos ao modelo de lesão renal por gentamicina 30mg/kg. Os mesmos relatam que os animais avaliados serão os mesmos do projeto (007/13) já apreciado e aprovado por essa comissão.

Parecer do comitê de ética (continuação)



MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO  
UNIVERSIDADE FEDERAL DE GOIÁS  
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO  
COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS/CEUA



**Análise de sofrimento imposto, métodos alternativos e benefícios:**

Os procedimentos descritos no projeto estão de acordo os objetivos, justificando a realização do mesmo. Uma vez que os autores relatam não haver métodos alternativos.

**Análise dos riscos aos pesquisadores/alunos:**

De acordo com o projeto os envolvidos já tem experiência no manuseio de animais e utilizarão recursos: Luvas, gaiolas de contenção, jalecos dentre outros, minimizando ao máximo o risco de acidentes.

**V - Parecer do CEP:**

De acordo com a documentação apresentada a esta Comissão consideramos o projeto **APROVADO**, salvo melhor juízo desta Comissão.

**VI - Data da reunião: 10/02/2014**

**Dra. Ekaterina Akimovna Botovchenco Rivera**  
Coordenadora da CEUA/PRPPG/UFG

Profa. Ekaterina Akimovna Botovchenco Rivera  
Coordenadora da Comissão de Ética no Uso de Animais  
Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação / UFG

Comissão de Ética no Uso de Animais/CEUA

Pró-Reitoria de Pesquisa e Pós-Graduação/PRPPG-UFG, Caixa Postal: 131, Prédio da Reitoria, Piso 1, Campus Samambaia  
(Campus II) - CEP:74001-970, Goiânia – Goiás, Fone: (55-62) 3521-1215.  
Email: ceua.ufg@gmail.com

## ANEXO B

Normas para publicação na revista Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia

### INSTRUÇÕES AOS AUTORES

#### **Política Editorial**

O periódico Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia (Brazilian Journal of Veterinary and Animal Science), ISSN 0102-0935 (impresso) e 1678-4162 (online), é editado pela FEPMVZ Editora, CNPJ: 16.629.388/0001-24, e destina-se à publicação de artigos científicos sobre temas de medicina veterinária, zootecnia, tecnologia e inspeção de produtos de origem animal, aquacultura e áreas afins.

Os artigos encaminhados para publicação são submetidos à aprovação do Corpo Editorial, com assessoria de especialistas da área (relatores). Os artigos cujos textos necessitarem de revisões ou correções serão devolvidos aos autores. Os aceitos para publicação tornam-se propriedade do Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia (ABMVZ) citado como Arq. Bras. Med. Vet. Zootec. Os autores são responsáveis pelos conceitos e informações neles contidos. São imprescindíveis originalidade, ineditismo e destinação exclusiva ao ABMVZ.

#### **Reprodução de artigos publicados**

A reprodução de qualquer artigo publicado é permitida desde que seja corretamente referenciado. Não é permitido o uso comercial dos resultados.

A submissão e tramitação dos artigos é feita exclusivamente on-line, no endereço eletrônico <[www.abmvz.org.br](http://www.abmvz.org.br)>.

Não serão fornecidas separatas. Os artigos encontram-se disponíveis nos endereços [www.scielo.br/abmvz](http://www.scielo.br/abmvz) ou [www.abmvz.org.br](http://www.abmvz.org.br).

#### **Orientação para tramitação de artigos**

Toda a tramitação dos artigos é feita exclusivamente pelo Sistema de publicação online do ABMVZ no endereço [www.abmvz.org.br](http://www.abmvz.org.br).

Apenas o autor responsável pelo artigo deverá preencher a ficha de submissão, sendo necessário o cadastro do mesmo no Sistema.

Toda comunicação entre os diversos atores do processo de avaliação e publicação (autores, revisores e editores) será feita exclusivamente de forma eletrônica pelo Sistema, sendo o autor responsável pelo artigo informado, automaticamente, por e-mail, sobre qualquer mudança de status do artigo.

A submissão só se completa quando anexado o texto do artigo em Word e em pdf no campo apropriado.

Fotografias, desenhos e gravuras devem ser inseridas no texto e também enviadas, em separado, em arquivo com extensão jpg em alta qualidade (mínimo 300dpi), zipado, inserido no campo próprio.

Tabelas e gráficos não se enquadram no campo de arquivo zipado, devendo ser inseridas no corpo do artigo.

É de exclusiva responsabilidade de quem submete o artigo certificar-se de que cada um dos autores tenha conhecimento e concorde com a inclusão de seu nome no mesmo submetido.

O ABMVZ comunicará via eletrônica a cada autor, a sua participação no artigo. Caso, pelo menos um dos autores não concorde com sua participação como autor, o artigo será considerado como desistência de um dos autores e sua tramitação encerrada.

### **Tipos de artigos aceitos para publicação**

#### **Artigo científico**

É o relato completo de um trabalho experimental. Baseia-se na premissa de que os resultados são posteriores ao planejamento da pesquisa.

Seções do texto: Título (português e inglês), Autores e Filiação, Resumo, Abstract, Introdução, Material e Métodos, Resultados, Discussão (ou Resultados e Discussão), Conclusões, Agradecimentos (quando houver) e Referências.

O número de páginas não deve exceder a 15, incluindo tabelas e figuras.

O número de Referências não deve exceder a 30.

#### **Relato de caso**

Contempla principalmente as áreas médicas, em que o resultado é anterior ao interesse de sua divulgação ou a ocorrência dos resultados não é planejada.

Seções do texto: Título (português e inglês), Autores e Filiação, Resumo, Abstract, Introdução, Casuística, Discussão e Conclusões (quando pertinentes), Agradecimentos (quando houver) e Referências.

O número de páginas não deve exceder a 10, incluindo tabelas e figuras.

O número de Referências não deve exceder a 12.

### Comunicação

É o relato sucinto de resultados parciais de um trabalho experimental, dignos de publicação, embora insuficientes ou inconsistentes para constituírem um artigo científico.

O texto, com título em português e em inglês, Autores e Filiação deve ser compacto, sem distinção das seções do texto especificadas para "Artigo científico", embora seguindo aquela ordem. Quando a Comunicação for redigida em português deve conter um "Abstract" e quando redigida em inglês deve conter um "Resumo".

O número de páginas não deve exceder a 8, incluindo tabelas e figuras.

O número de Referências não deve exceder a 12.

### **Preparação dos textos para publicação**

Os artigos devem ser redigidos em português ou inglês, na forma impessoal. Para ortografia em inglês recomenda-se o Webster's Third New International Dictionary. Para ortografia em português adota-se o Vocabulário Ortográfico da Língua Portuguesa, da Academia Brasileira de Letras.

### **Formatação do texto**

O texto não deve conter subitens em qualquer das seções do artigo e deve ser apresentado em Microsoft Word, em formato A4, com margem 3cm (superior, inferior, direita e esquerda), em fonte Times New Roman tamanho 12 e em espaçamento entrelinhas 1,5, em todas as páginas e seções do artigo (do título às referências), com linhas numeradas.

Não usar rodapé. Referências a empresas e produtos, por exemplo, devem vir, obrigatoriamente, entre parêntesis no corpo do texto na seguinte ordem: nome do produto, substância, empresa e país.

### **Seções de um artigo**

**Título:** Em português e em inglês. Deve contemplar a essência do artigo e não ultrapassar 150 dígitos.

**Autores e Filiação:** Os nomes dos autores são colocados abaixo do título, com identificação da instituição a que pertencem. O autor para correspondência e seu e-mail devem ser indicados com asterisco.

Nota: o texto do artigo em Word deve conter o nome dos autores e filiação; o texto do artigo em pdf não deve conter o nome dos autores e filiação.

Resumo e Abstract: Deve ser o mesmo apresentado no cadastro contendo até 2000 dígitos incluindo os espaços, em um só parágrafo. Não repetir o título e não acrescentar revisão de literatura. Incluir os principais resultados numéricos, citando-os sem explicá-los, quando for o caso. Cada frase deve conter uma informação. Atenção especial às conclusões.

Palavras-chave e Keywords: No máximo cinco.

Introdução: Explicação concisa, na qual são estabelecidos brevemente o problema, sua pertinência e relevância e os objetivos do trabalho. Deve conter poucas referências, suficientes para balizá-la.

Material e Métodos: Citar o desenho experimental, o material envolvido, a descrição dos métodos usados ou referenciar corretamente os métodos já publicados. Nos trabalhos que envolvam animais e/ou organismos geneticamente modificados deverá constar, obrigatoriamente, o número do protocolo de aprovação do Comitê de Bioética e/ou de Biossegurança, quando for o caso.

Resultados: Apresentar clara e objetivamente os resultados encontrados.

Tabela: Conjunto de dados alfanuméricos ordenados em linhas e colunas. Usar linhas horizontais na separação dos cabeçalhos e no final da tabela. O título da tabela recebe inicialmente a palavra Tabela, seguida pelo número de ordem em algarismo arábico e ponto (ex.: Tabela 1.). No texto a tabela deve ser referida como Tab seguida de ponto e do número de ordem (ex.: Tab. 1), mesmo quando se referir a várias tabelas (ex.: Tab. 1, 2 e 3). Pode ser apresentada em espaçamento simples e fonte de tamanho menor que 12 (o menor tamanho aceito é 8). A legenda da Tabela deve conter apenas o indispensável para o seu entendimento. As tabelas devem ser, obrigatoriamente, inseridas no corpo do texto preferencialmente após a sua primeira citação.

Figura: Compreende qualquer ilustração que apresente linhas e pontos: desenho, fotografia, gráfico, fluxograma, esquema, etc. A legenda recebe inicialmente a palavra Figura, seguida do número de ordem em algarismo arábico e ponto (ex.: Figura 1.) e é referida no texto como Fig seguida de ponto e do número de ordem (ex.: Fig.1), mesmo se referir a mais de uma figura (ex.: Fig. 1, 2 e 3). Além de inseridas no corpo do texto, fotografias e desenhos devem também ser enviadas no formato jpg com alta qualidade, em um arquivo zipado, anexado no campo próprio de submissão na tela de registro do artigo. As figuras devem ser, obrigatoriamente, inseridas no corpo do texto preferencialmente após a sua primeira citação.

Nota: Toda tabela e/ou figura que já tenha sido publicada deve conter, abaixo da legenda, informação sobre a fonte (autor, autorização de uso, data) e a correspondente referência deve figurar nas Referências.

Discussão: Discutir somente os resultados obtidos no trabalho. (Obs.: As seções Resultados e Discussão poderão ser apresentadas em conjunto a juízo do autor, sem prejudicar qualquer das partes e sem subitens).

Conclusões: As conclusões devem apoiar-se nos resultados da pesquisa executada e serem apresentadas de forma objetiva, sem revisão de literatura, discussão, repetição de resultados e especulações.

Agradecimentos: Não obrigatório. Devem ser concisamente expressados.

Referências: As referências devem ser relacionadas em ordem alfabética, dando-se preferência a artigos publicados em revistas nacionais e internacionais, indexadas. Livros e teses devem ser referenciados o mínimo possível, portanto, somente quando indispensáveis. São adotadas as normas gerais ABNT, adaptadas para o ABMVZ conforme exemplos:

### **Como referenciar:**

#### 1. Citações no texto

A indicação da fonte entre parênteses sucede à citação para evitar interrupção na sequência do texto, conforme exemplos:

autoria única: (Silva, 1971) ou Silva (1971); (Anuário..., 1987/88) ou Anuário... (1987/88)

ü dois autores: (Lopes e Moreno, 1974) ou Lopes e Moreno (1974)

mais de dois autores: (Ferguson et al., 1979) ou Ferguson et al. (1979)

mais de um artigo citado: Dunne (1967); Silva (1971); Ferguson et al. (1979) ou (Dunne, 1967; Silva, 1971; Ferguson et al., 1979), sempre em ordem cronológica ascendente e alfabética de autores para artigos do mesmo ano.

Citação de citação: Todo esforço deve ser empreendido para se consultar o documento original. Em situações excepcionais pode-se reproduzir a informação já citada por outros autores. No texto, citar o sobrenome do autor do documento não consultado com o ano de publicação, seguido da expressão citado por e o sobrenome do autor e ano do documento consultado. Nas Referências, deve-se incluir apenas a fonte consultada.

Comunicação pessoal: Não fazem parte das Referências. Na citação coloca-se o sobrenome do autor, a data da comunicação, nome da Instituição à qual o autor é vinculado.

2. Periódicos (até 4 autores, citar todos. Acima de 4 autores citar 3 autores et al.):

ANUÁRIO ESTATÍSTICO DO BRASIL. v.48, p.351, 1987-88.

FERGUSON, J.A.; REEVES, W.C.; HARDY, J.L. Studies on immunity to alphaviruses in foals. Am. J. Vet. Res., v.40, p.5-10, 1979.

HOLENWEGER, J.A.; TAGLE, R.; WASERMAN, A. et al. Anestesia general del canino. Not. Med. Vet., n.1, p.13-20, 1984.

3. Publicação avulsa (até 4 autores, citar todos. Acima de 4 autores citar 3 autores et al.):

DUNNE, H.W. (Ed). Enfermedades del cerdo. México: UTEHA, 1967. 981p.

LOPES, C.A.M.; MORENO, G. Aspectos bacteriológicos de ostras, mariscos e mexilhões. In: CONGRESSO BRASILEIRO DE MEDICINA VETERINÁRIA, 14., 1974, São Paulo. Anais... São Paulo: [s.n.] 1974. p.97. (Resumo).

MORRIL, C.C. Infecciones por clostrídios. In: DUNNE, H.W. (Ed). Enfermedades del cerdo. México: UTEHA, 1967. p.400-415.

NUTRIENT requirements of swine. 6.ed. Washington: National Academy of Sciences, 1968. 69p.

SOUZA, C.F.A. Produtividade, qualidade e rendimentos de carcaça e de carne em bovinos de corte. 1999. 44f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) – Escola de Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte.

4. Documentos eletrônicos (até 4 autores, citar todos. Acima de 4 autores citar 3 autores et al.):

QUALITY food from animals for a global market. Washington: Association of American Veterinary Medical College, 1995. Disponível em: <<http://www.org/critca16.htm>>. Acessado em: 27 abr. 2000.

JONHNSON, T. Indigenous people are now more combative, organized. Miami Herald, 1994. Disponível em: <<http://www.summit.fiu.edu/MiamiHerld-Summit-RelatedArticles/>>. Acessado em: 5 dez. 1994.

Nota:

Artigos que não estejam rigorosamente dentro das normas acima não serão aceitos para avaliação.

O Sistema reconhece, automaticamente, como "Desistência do Autor" artigos em diligência e/ou "Aguardando liberação do autor", que não tenha sido respondido no prazo dado pelo Sistema.

### **Taxas de submissão e de publicação**

Taxa de submissão. A taxa de submissão de R\$50,00 (cinquenta reais) deverá ser paga por meio de boleto bancário emitido pelo sistema eletrônico de submissão de artigos. Ao solicitar o boleto bancário, o autor informará os dados para emissão da nota fiscal. Somente artigos com taxa paga de submissão serão avaliados. Caso a taxa não seja quitada em até 30 dias será considerado como desistência do autor.

Taxa de publicação. A taxa de publicação de R\$150,00, por página, por ocasião da prova final do artigo. A taxa de publicação deverá ser paga por meio de boleto bancário emitido pelo sistema eletrônico de submissão de artigos. Ao solicitar o boleto bancário, o autor informará os dados para emissão da nota fiscal.

### **Recursos e diligências**

No caso de o autor encaminhar resposta a diligências solicitadas pelo ABMVZ, ou documento de recurso, o mesmo deverá constar como a(s) primeira(s) página(s) do texto do artigo somente na versão em Word.

No caso de artigo não aceito, se o autor julgar pertinente encaminhar recurso, o mesmo deve ser feito pelo e-mail [abmvz.artigo@abmvz.org.br](mailto:abmvz.artigo@abmvz.org.br).

## APÊNDICE A

Frequência de cães com lesão renal induzida por gentamicina que apresentaram alterações clínicas nos momentos de avaliação (M).

<b>M</b>	<b>Aumento da PAS</b>	<b>Sensibilidade renal</b>	<b>Desidratação</b>	<b>Diarreia</b>	<b>Vômito</b>	<b>Apatia</b>	<b>Anorexia</b>	<b>Convulsão</b>
<b>0</b>	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)
<b>1</b>	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)
<b>2</b>	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)
<b>3</b>	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)
<b>4</b>	17% (1)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)
<b>5</b>	17% (1)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)
<b>6</b>	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)
<b>7</b>	17% (1)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)
<b>8</b>	17% (1)	17% (1)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)
<b>9</b>	17% (1)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)
<b>10</b>	0,0% (0)	17% (1)	0,0% (0)	33% (2)	33% (2)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)
<b>11</b>	17% (1)	50% (3)	17,7% (1)	33% (2)	66% (4)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)
<b>12</b>	17% (1)	33% (2)	33% (2)	17% (1)	33% (2)	33% (2)	50% (3)	0,0% (0)
<b>13</b>	17% (1)	33% (2)	40% (2)	17% (1)	33% (2)	83% (5)	66% (4)	0,0% (0)
<b>14</b>	0,0% (0)	33% (2)	40% (2)	0,0% (0)	17% (1)	83% (5)	66% (4)	17% (1)
<b>15</b>	40% (2)	20% (1)	20% (1)	0,0% (0)	0,0% (0)	83% (5)	80% (5)	0,0% (0)
<b>16</b>	0,0% (0)	20% (1)	20% (1)	0,0% (0)	0,0% (0)	60% (3)	20,0% (1)	0,0% (0)
<b>17</b>	20% (1)	20% (1)	20% (1)	0,0% (0)	0,0% (0)	20,0% (1)	20,0% (1)	0,0% (0)
<b>18</b>	20% (1)	20% (1)	20% (1)	0,0% (0)	0,0% (0)	20,0% (1)	20,0% (1)	0,0% (0)
<b>19</b>	0,0% (0)	20,0% (1)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)
<b>20</b>	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)
<b>T</b>	50% (3)	66% (4)	66% (4)	33% (2)	66% (4)	83% (5)	66% (4)	17% (1)

C. renais – células renais, T – total de cães que apresentou alteração em algum momento durante o experimento.

## APÊNDICE B

Frequência de cães com lesão renal induzida por gentamicina que apresentaram alterações no exame de urina e aumento acima dos valores de referência nos resultados das bioquímicas nos momentos de avaliação (M).

M	Urinalise						Bioquímicas			
	Hipoesteúria	Glicose	Proteína	Cilindros	C. renais	Piócitos	Microbiota	GGTu	Ureia	Creatinina
0	0,0% (0)	0,0% (0)	17% (1)	0,0% (0)	0,0% (0)	16% (1)	0,0% (0)	0,0 (0)	0,0% (0)	0,0% (0)
1	0,0% (0)	0,0% (0)	66% (4)	0,0% (0)	0,0% (0)	16% (1)	16% (1)	16% (1)	0,0% (0)	0,0% (0)
2	0,0% (0)	0,0% (0)	50% (3)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	16% (1)	0,0% (0)	0,0% (0)
3	0,0% (0)	0,0% (0)	50% (3)	16% (1)	0,0% (0)	16% (1)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)
4	0,0% (0)	0,0% (0)	33% (2)	0,0% (0)	16% (1)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)
5	0,0% (0)	0,0% (0)	66% (4)	0,0% (0)	33% (2)	0,0% (0)	16% (1)	0,0% (0)	16% (1)	0,0% (0)
6	17% (1)	0,0% (0)	50% (3)	16% (1)	0,0% (0)	0,0% (0)	33% (2)	33% (2)	16% (1)	0,0% (0)
7	17% (1)	0,0% (0)	100% (6)	33% (2)	33% (2)	33% (2)	50% (3)	66% (4)	16% (1)	16% (1)
8	17% (1)	17% (1)	100% (6)	33% (2)	50% (3)	33% (2)	0,0% (0)	66% (4)	16% (1)	16% (1)
9	17% (1)	33% (2)	100% (6)	66% (4)	33% (2)	16% (1)	16% (1)	50% (3)	66% (4)	33% (2)
10	33% (2)	33% (2)	100% (6)	50% (3)	33% (2)	16% (1)	33% (2)	66% (4)	33% (2)	50% (3)
11	33% (2)	50% (3)	100% (6)	50% (3)	33% (2)	16% (1)	50% (3)	66% (4)	33% (2)	50% (3)
12	17% (1)	17% (1)	50% (3)	0,0% (0)	16% (1)	50% (3)	50% (3)	16% (1)	33% (2)	33% (2)
13	17% (1)	33% (2)	50% (3)	33% (2)	16% (1)	50% (3)	50% (3)	0,0% (0)	33% (2)	33% (2)
14	33% (2)	33% (2)	33% (2)	0,0% (0)	16% (1)	50% (3)	50% (3)	16% (1)	33% (2)	33% (2)
15	40% (2)	20% (1)	40% (2)	0,0% (0)	0,0% (0)	80% (4)	60% (3)	0,0% (0)	40% (2)	40% (2)
16	20% (1)	0,0% (0)	40% (2)	20% (1)	0,0% (0)	80% (4)	80% (4)	0,0% (0)	40% (2)	40% (2)
17	40% (2)	0,0% (0)	60% (3)	0,0% (0)	0,0% (0)	60% (3)	60% (3)	0,0% (0)	40% (2)	40% (2)
18	0,0% (0)	0,0% (0)	20% (1)	0,0% (0)	40% (2)	60% (3)	80% (4)	0,0% (0)	40% (2)	40% (2)
19	0,0% (0)	0,0% (0)	40% (2)	0,0% (0)	40% (2)	40% (2)	60% (3)	0,0% (0)	40% (2)	20% (1)
20	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	20% (1)	20% (1)	40% (2)	0,0% (0)	40% (2)	20% (1)
T	33% (2)	50% (3)	100% (6)	83% (5)	100% (6)	100% (6)	100% (6)	100% (6)	100% (6)	50% (3)

C. renais – células renais, GGtu – enzima gama glutamiltransferase na urina, T – total de cães que apresentou alteração em algum momento durante o experimento.

## APÊNDICE C

Frequência de cães com lesão renal induzida por gentamicina que apresentaram aumento de ecogenicidade cortical, aumento do volume renal\* e índices de resistividade e pulsabilidade\* acima dos valores de referência nos momentos de avaliação (M).

M	Aumento de Ecogenicidade Cortical				Volume	Aumento do Índice de Resistividade				Aumento do Índice de Pulsabilidade			
	Leve	Moderada	Severa	Total	RD	IRar	IRcr	IRm	IRca	IPar	IPcr	IPm	IPca
<b>0</b>	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)
<b>1</b>	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	50% (3)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)
<b>2</b>	17% (1)	0,0% (0)	0,0% (0)	17% (1)	50% (3)	17% (1)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)
<b>3</b>	17% (1)	0,0% (0)	0,0% (0)	17% (1)	17% (1)	33% (2)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	17% (1)	0,0% (0)	17% (1)	0,0% (0)
<b>4</b>	17% (1)	0,0 (0)	0,0% (0)	17% (1)	17% (1)	17% (1)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)
<b>5</b>	33% (2)	17% (1)	0,0% (0)	50% (3)	17% (1)	50% (3)	17% (1)	17% (1)	17% (1)	0,0% (0)	17% (1)	0,0% (0)	17% (1)
<b>6</b>	50% (3)	17% (1)	0,0% (0)	66% (4)	66% (4)	83% (5)	83% (5)	33% (2)	50% (3)	33% (2)	17% (1)	33% (2)	33% (2)
<b>7</b>	33% (2)	50% (3)	0,0% (0)	83% (5)	50% (3)	83% (5)	66% (4)	66% (4)	100% (6)	50% (3)	33% (2)	33% (2)	66% (4)
<b>8</b>	16% (1)	66% (4)	0,0% (0)	83% (5)	83% (5)	83% (5)	66% (4)	83% (5)	83% (5)	33% (2)	17% (1)	33% (2)	33% (2)
<b>9</b>	16% (1)	66% (4)	0,0% (0)	83% (5)	83% (5)	100% (6)	66% (4)	83% (5)	83% (5)	33% (2)	17% (1)	50% (3)	83% (5)
<b>10</b>	16% (1)	66% (4)	0,0% (0)	83% (5)	100% (6)	100% (6)	100% (6)	100% (6)	83% (5)	83% (5)	50% (3)	66% (4)	83% (5)
<b>11</b>	16% (1)	66% (4)	0,0% (0)	83% (5)	100% (6)	100% (6)	100% (6)	100% (6)	100% (6)	50% (3)	50% (3)	66% (4)	66% (4)
<b>12</b>	33% (2)	66% (4)	0,0% (0)	100% (6)	100% (6)	83% (5)	100% (6)	83% (5)	83% (5)	66% (4)	50% (3)	66% (4)	66% (4)
<b>13</b>	33% (2)	66% (4)	0,0% (0)	100% (6)	100% (6)	50% (3)	66% (4)	83% (5)	83% (5)	33% (2)	33% (2)	66% (4)	50% (3)
<b>14</b>	50% (3)	33% (2)	17% (1)	100% (6)	100% (6)	83% (5)	66% (4)	66% (4)	50% (3)	50% (3)	33% (2)	66% (4)	66% (4)
<b>15</b>	60% (3)	40% (2)	0,0% (0)	100% (5)	80% (4)	40% (2)	60% (3)	60% (3)	60% (3)	40% (2)	40% (2)	40% (2)	40% (2)
<b>16</b>	20% (1)	40% (2)	0,0% (0)	60% (3)	80% (4)	60% (3)	40% (2)	60% (3)	60% (3)	20% (1)	20% (1)	20% (1)	20% (1)
<b>17</b>	20% (1)	20% (1)	0,0% (0)	40% (2)	60% (3)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)
<b>18</b>	20% (1)	20% (1)	0,0% (0)	40% (2)	80% (4)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)
<b>19</b>	0,0% (0)	20% (1)	0,0% (0)	20% (1)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)
<b>20</b>	0,0% (0)	20% (1)	0,0% (0)	20% (1)	80% (4)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)	0,0% (0)
<b>T</b>	100%(6)	100%(6)	17% (1)	100%(6)	100%(6)	100%(6)	100%(6)	100%(6)	100%(6)	100%(6)	100%(6)	100%(6)	100%(6)

ar – artéria renal, cr – artéria intrarrenal da região cranial, m – artéria intrarrenal da região medial, ca – artéria intrarrenal da região caudal.

T – total de cães que apresentou alteração em algum momento durante o experimento.

\* Como não houve diferença estatística entre os valores do volume e dos índices de resistividade e pulsabilidade entre rins direito e esquerdo foi utilizada a média dos dois rins para confecção da tabela.

## APÊNDICE D

Média e erro padrão dos índices de resistividade (IR) e pulsabilidade (IP) dos rins direito (D) e esquerdo (E) nos momentos (M) de avaliação dos cães do grupo controle.

M	R	IR				IP			
		Ar	Cr	M	Ca	Ar	Cr	M	Ca
0	D	0,61±0,01	0,61±0,01	0,61±0,01	0,61±0,01	1,12±0,02	1,11±0,02	1,11±0,01	1,10±0,01
	E	0,62±0,01	0,61±0,01	0,61±0,01	0,61±0,01	1,11±0,02	1,12±0,01	1,11±0,02	1,11±0,01
1	D	0,62±0,01	0,61±0,01	0,61±0,01	0,61±0,01	1,09±0,02	1,11±0,02	1,13±0,01	1,12±0,01
	E	0,63±0,01	0,61±0,01	0,61±0,01	0,61±0,01	1,12±0,02	1,11±0,01	1,08±0,02	1,11±0,01
2	D	0,61±0,01	0,60±0,01	0,60±0,01	0,60±0,01	1,11±0,02	1,06±0,02	1,11±0,01	1,09±0,01
	E	0,61±0,01	0,60±0,01	0,61±0,01	0,62±0,01	1,07±0,02	1,09±0,01	1,09±0,02	1,08±0,01
3	D	0,63±0,01	0,61±0,01	0,62±0,01	0,61±0,01	1,14±0,02	1,10±0,02	1,12±0,01	1,12±0,01
	E	0,63±0,01	0,61±0,01	0,62±0,01	0,62±0,01	1,15±0,02	1,12±0,01	1,11±0,02	1,13±0,01
4	D	0,64±0,01	0,62±0,01	0,62±0,01	0,62±0,01	1,14±0,02	1,13±0,02	1,13±0,01	1,13±0,01
	E	0,63±0,01	0,61±0,01	0,62±0,01	0,61±0,01	1,14±0,02	1,10±0,01	1,10±0,02	1,12±0,01
5	D	0,62±0,01	0,61±0,01	0,61±0,01	0,61±0,01	1,11±0,02	1,13±0,01	1,11±0,01	1,14±0,01
	E	0,61±0,01	0,60±0,01	0,61±0,01	0,61±0,01	1,08±0,02	1,11±0,01	1,13±0,02	1,10±0,01
6	D	0,62±0,01	0,61±0,01	0,61±0,01	0,63±0,01	1,10±0,02	1,09±0,02	1,12±0,01	1,11±0,01
	E	0,62±0,01	0,61±0,01	0,62±0,01	0,61±0,01	1,11±0,02	1,10±0,01	1,11±0,02	1,12±0,01
7	D	0,63±0,01	0,62±0,01	0,62±0,01	0,62±0,01	1,14±0,02	1,15±0,01	1,12±0,01	1,13±0,01
	E	0,63±0,01	0,62±0,01	0,62±0,01	0,62±0,01	1,16±0,02	1,14±0,01	1,13±0,02	1,12±0,0
8	D	0,62±0,01	0,63±0,01	0,61±0,01	0,62±0,01	1,13±0,02	1,13±0,01	1,11±0,01	1,12±0,01
	E	0,64±0,01	0,62±0,01	0,63±0,01	0,63±0,01	1,15±0,02	1,11±0,01	1,13±0,02	1,13±0,01
9	D	0,63±0,01	0,63±0,01	0,62±0,01	0,62±0,01	1,14±0,02	1,13±0,01	1,13±0,01	1,13±0,01
	E	0,63±0,01	0,62±0,01	0,62±0,01	0,63±0,01	1,14±0,02	1,12±0,01	1,14±0,02	1,14±0,01
10	D	0,63±0,01	0,62±0,01	0,62±0,01	0,62±0,01	1,15±0,02	1,14±0,01	1,14±0,01	1,14±0,01
	E	0,64±0,01	0,62±0,01	0,62±0,01	0,62±0,01	1,16±0,02	1,13±0,01	1,14±0,02	1,13±0,01
11	D	0,63±0,01	0,65±0,01	0,63±0,01	0,63±0,01	1,15±0,02	1,14±0,02	1,15±0,01	1,14±0,01
	E	0,63±0,01	0,64±0,01	0,62±0,01	0,64±0,01	1,15±0,02	1,16±0,01	1,13±0,02	1,15±0,01
12	D	0,63±0,01	0,63±0,01	0,63±0,01	0,64±0,01	1,16±0,02	1,12±0,01	1,12±0,01	1,16±0,01
	E	0,64±0,01	0,64±0,01	0,64±0,01	0,64±0,01	1,15±0,02	1,13±0,01	1,14±0,02	1,14±0,01
13	D	0,63±0,01	0,65±0,01	0,63±0,01	0,64±0,01	1,13±0,02	1,16±0,02	1,15±0,01	1,16±0,01
	E	0,64±0,01	0,63±0,01	0,64±0,01	0,63±0,01	1,15±0,02	1,13±0,01	1,14±0,02	1,15±0,01
14	D	0,64±0,01	0,64±0,01	0,62±0,01	0,63±0,01	1,15±0,02	1,15±0,01	1,15±0,01	1,16±0,01
	E	0,65±0,01	0,63±0,01	0,63±0,01	0,63±0,01	1,16±0,02	1,15±0,01	1,15±0,02	1,15±0,01
15	D	0,65±0,01	0,64±0,01	0,64±0,01	0,64±0,01	1,16±0,02	1,15±0,02	1,15±0,01	1,15±0,01
	E	0,64±0,01	0,63±0,01	0,64±0,01	0,64±0,01	1,15±0,02	1,14±0,01	1,17±0,02	1,14±0,01
16	D	0,64±0,01	0,64±0,01	0,63±0,01	0,64±0,01	1,15±0,02	1,15±0,01	1,15±0,01	1,15±0,01
	E	0,64±0,01	0,63±0,01	0,64±0,01	0,64±0,01	1,15±0,02	1,14±0,01	1,16±0,02	1,15±0,01
17	D	0,65±0,01	0,63±0,01	0,65±0,01	0,64±0,01	1,15±0,02	1,13±0,01	1,16±0,01	1,15±0,01
	E	0,65±0,01	0,64±0,01	0,65±0,01	0,65±0,01	1,16±0,02	1,16±0,01	1,15±0,02	1,16±0,01
18	D	0,65±0,01	0,64±0,01	0,65±0,01	0,64±0,01	1,15±0,02	1,16±0,02	1,14±0,01	1,14±0,01
	E	0,65±0,01	0,64±0,01	0,64±0,01	0,65±0,01	1,16±0,02	1,15±0,01	1,14±0,02	1,14±0,01
19	D	0,64±0,01	0,64±0,01	0,64±0,01	0,64±0,01	1,14±0,02	1,15±0,01	1,14±0,01	1,14±0,01
	E	0,64±0,01	0,64±0,01	0,64±0,01	0,65±0,01	1,15±0,02	1,14±0,01	1,15±0,02	1,16±0,01
20	D	0,65±0,01	0,64±0,01	0,63±0,01	0,63±0,01	1,16±0,02	1,14±0,01	1,15±0,01	1,15±0,01
	E	0,64±0,01	0,63±0,01	0,64±0,01	0,65±0,01	1,14±0,02	1,14±0,01	1,15±0,02	1,15±0,01

ar – artéria renal, cr – artéria intrarrenal da região cranial, m – artéria intrarrenal da região medial, ca – artéria intrarrenal da região caudal.

Momentos: 0 – parâmetros basais, 1 a 10 – indução da lesão renal, 11 a 20 – regressão da lesão renal.

Diferentes letras nas colunas indicam diferença estatística pelo teste de Scott Knot (P<0,05).