

EFEITO DO TRATAMENTO HEMODIALÍTICO SOBRE AS CONCENTRAÇÕES DE URÉIA E CREATININA EM CÃES COM SÍNDROME DE INSUFICIÊNCIA RENAL CRÔNICA

Telga Lucena Alves Craveiro de ALMEIDA¹, Karine Kleine Figueiredo dos SANTOS¹, Simone Gutman VAZ¹, Renata de Barros Pereira da SILVA², Mirian Nogueira TEXEIRA³, Eneida Willcox RÉGO³, Helio Cordeiro MANSO FILHO⁴.

RESUMO – A perda da função renal pode ser produzida por diferentes enfermidades, incluindo doenças em outros sistemas corporais, que causam patologias secundárias da função renal. A hemodiálise é um importante tratamento artificial utilizado em humanos e animais, que objetiva restaurar o balanço normal dos fluídos e eletrólitos e remover alguns metabólitos tóxicos. Nesse trabalho objetivou-se descrever os resultados do tratamento de hemodiálise sobre as concentrações de ureia e creatinina em caninos com síndrome de insuficiência renal crônica. Foram descritos os resultados de 45 caninos, que apresentavam concentrações elevadas de ureia e creatinina e que haviam sido submetidos a quatro seções de hemodiálise. Após três seções, as concentrações de ureia e creatinina foram reduzidas ($P < 0,05$) a valores fisiológicos. Não houve reduções entre a terceira e quarta seção e o grupo etário não influenciou o resultado da hemodiálise.

Termos para indexação: doença renal, rins, caninos.

EFFECT OF HEMODIALYSIS TREATMENT OVER UREA AND CREATININE CONCENTRATIONS IN DOGS WITH CHRONIC RENAL FAILURE SYNDROM

ABSTRACT – The loss of the renal function may be produced by different diseases, including diseases in other body systems that produce secondary pathologies of the renal function. The hemodialysis is an important artificial treatment regularly used in humans and animals, which has the objective to restore the normal balance of fluids and electrolytes and remove some toxic metabolites. The objective of this paper is to describe the results of hemodialysis treatment over urea and creatinine concentrations in dogs with chronic renal failure syndrome. Results from 45 dogs were described, which presented elevated urea and creatinine concentrations which were submitted to 4 hemodialysis sessions. The results showed that after 3 hemodialysis sessions, urea and creatinine concentrations were reduced ($P < 0.05$) to physiological values. However, there was no reduction between the third and fourth section. Also, differences between age groups did not influence the result of the hemodialysis.

Index terms: renal disease, kidneys, canine.

¹ Aluna, Programa de Pós-Graduação em Ciência Veterinária, Universidade Federal Rural de Pernambuco (UFRPE), Rua Dom Manoel de Medeiros, s/n, CEP 52171-900 – Recife/PE. - ***Autora para correspondência/Corresponding author** (telgalucena@hotmail.com).

² Médico Veterinário, Clínica Renal Vet, R. República do Peru, 444 - Copacabana - Rio de Janeiro - RJ, 22021-040, Brasil.

³ Professora, Laboratório de Patologia Clínica, DMV/UFRPE.

⁴ Professor, Laboratório de Biologia Molecular Aplicada à Produção Animal, DZ/UFRPE.

INTRODUÇÃO

O bom funcionamento renal é crucial para a manutenção do equilíbrio homeostático dos indivíduos. Quando os rins estão comprometidos, a ponto de não realizar suas atribuições fisiológicas regulatórias e excretórias, pode ocorrer uma elevação na concentração de compostos na corrente sanguínea. A perda da integridade do sistema excretório pode ser ocasionada por uma variedade de fatores, inclusive de ocorrência em outros sistemas corporais, afetando os rins de forma secundária, eventualmente com perdas irreversíveis, podendo provocar a morte.

A doença renal crônica é uma afecção comum na clínica humana e na de pequenos animais como cães e gatos idosos (ELLIOT, 2000), apresentando-se geralmente de maneira progressiva, podendo ser secundária a algumas enfermidades como doença infecciosa, imunomediada, congênita, metabólica, neoplásica, traumática e obstrutiva. Algumas formas como, por exemplo, a obstrução do trato urinário pode ser revertida se tratada precocemente. As causas mais comuns de lesão renal incluem isquemia ou exposição à nefrotoxinas, aonde os néfrons vão-se tornando afuncionais e os sinais clínicos da insuficiência aparecem (McGROTTY, 2008).

O teste de clearance de creatinina ou depuração de creatinina é um indicador diagnóstico da função renal que determina a eficiência com a qual os rins eliminam a creatinina do sangue. É um procedimento que visa avaliar a velocidade e eficiência da função renal e auxilia na adoção do tratamento hemodialítico, sendo utilizado em pacientes que apresentem doença renal ou insuficiência cardíaca congestiva, ou quando a sintomatologia sugere doenças nesses órgãos (PINHEIRO, 2009).

A partir do final de 2010 nos Estados Unidos da América, verificou-se a adoção de uma nova metodologia analítica, onde os laboratórios clínicos passaram a usar

um novo padrão de diluição isotópica com método de espectrometria de massa (IDMS) para medir a creatinina sérica. Este novo método (IDMS) parece dar valores mais baixos em comparação com métodos mais antigos, quando os valores de creatinina sérica são relativamente baixos, como por exemplo, 0,7 mg/dl. O método IDMS resulta em uma superestimação comparativa da taxa de filtração glomerular calculada correspondente (GFR) em alguns pacientes com função renal normal. As mudanças ocasionadas pela IDMS, implica em novas diretrizes da FDA, relacionadas com as doses de alguns medicamentos prescritos em pacientes com função renal normal e acometidos de patologias.

Estudo japonês recente, sugere que, um nível de creatinina sérica inferior está associada com um risco aumentado para o desenvolvimento de diabetes tipo 2 em homens japoneses (HARITA et al., 2008).

A hemodiálise (HD) é indicada em casos de Insuficiência Renal (IR) quando se observa níveis elevados de ureia e creatinina, hiperpotassemia, acidose metabólica, hipervolemia e uremia. É um procedimento terapêutico que objetiva manter o balanço dos fluidos e eletrólitos corporais dentro da normalidade, promovendo a remoção de metabólitos tóxicos, como a ureia e a creatinina, de forma artificial. Neste contexto, a uremia corresponde ao conjunto de sintomas clínicos associados à perda da função renal e não apenas ao acúmulo de compostos nitrogenados, onde a uréia e a creatinina constituem-se elementos tóxicos que contribuem para a toxicidade na IR (PINHEIRO, 2012).

Em humanos, um indivíduo acometido por problemas renais fica dependente de uma máquina, submetendo-se ao tratamento várias vezes por semana e permanecendo por diversas horas, conectado a um equipamento. Este procedimento vem sendo utilizado em Medicina Veterinária e tem demonstrado resultados favoráveis

à sua aplicação (VEADO, 2003). Porém, em Medicina Veterinária, o animal não fica dependente da HD (BERNSTEIN e KLEINE, 2007), pois esta é indicada para estabilizar concentrações elevadas de uréia e creatinina que, ao final do tratamento deverão sofrer redução em torno de 60%. Os compostos como fósforo e potássio em excesso, também poderão ser removidos durante o procedimento (VEADO, 2003).

A HD está disponível para caninos, felinos e equinos, tanto em casos agudos como nos casos crônicos. Nos casos agudos, os pacientes têm a possibilidade de recuperação do parênquima renal lesado (KLEINE, 2007; LUCENA, 2007). Para isto, 1, 2 ou 3 sessões de hemodiálise, em geral, já seriam suficientes para uma melhora das condições do paciente (VEADO, 2003). Por se tratar de uma técnica de tratamento adjuvante, a hemodiálise deve ser sempre associada ao tratamento conservador e fazer parte de um protocolo, para que seu efeito possa atingir o resultado esperado (VEADO, 2003). Por representar um procedimento que contribui para a redução dos níveis de toxinas no organismo, a HD deve ser auxiliada por uma nutrição terapêutica para insuficiência renal, até que se alcance a estabilização e o animal possa se recuperar.

A diálise mecânica substitui a capacidade natural de filtração renal, porém não desempenha todas as funções renais, sendo necessária a manutenção dos pacientes em um tratamento intensivo, denominado tratamento pós-dialítico. Em Medicina Veterinária, esse tratamento inclui fluidoterapia específica, antibióticos, bloqueadores H2 e outros medicamentos, de acordo com a necessidade de cada caso (BERNSTEIN e KLEINE, 2007).

Após uma sessão de hemodiálise, o animal deve ser clinicamente avaliado. Exames complementares (hemograma, e dosagens de ureia, creatinina, fósforo e potássio séricos) são importantes para se determinar a necessidade de diálises suplementares

(QUINTANILLA e LAMPREABE, 2004). Sendo uma patologia que apresenta alta prevalência em cães e que provoca extrema debilidade, objetivou-se com esse estudo determinar os efeitos de um programa de hemodiálise sobre a concentração de ureia e de creatinina em cães com diagnóstico de Síndrome de Insuficiência Renal Crônica-SIRC.

MATERIAL E MÉTODOS

Animais

Foram selecionados 45 cães, de ambos os sexos e com média de idade entre 4 e 15 anos, todos com diagnóstico de SIRC, baseado nas elevadas concentrações de uréia [UREIA] (>100mg/dL) e creatinina [CREAT] (>4,0 mg/dL), conforme Bernstein e Kleine (2007), que foram encaminhados por Médicos Veterinários para a Renal Vet, na cidade do Rio de Janeiro-RJ, para serem submetidos a HD.

Programa e Técnica de Hemodiálise

O programa de hemodiálise foi instituído pela facilidade em executá-lo, pela disponibilidade do equipamento, e consistiu, inicialmente, da avaliação e detecção da SIRC através das análises dos seguintes parâmetros: ureia, creatinina, sódio, potássio, fósforo e albumina. Em seguida, os animais foram cateterizados (duplo lúmen), através da veia jugular, por onde o sangue saia do corpo do animal, passava pela máquina de hemodiálise, para retornar ao corpo pela veia femoral. Quando o acesso periférico não suportava a pressão com a qual o sangue retornava, era utilizado o acesso central na veia jugular para o retorno sanguíneo.

O equipamento empregado na hemodiálise foi o da linha Baby (Fresenius), que possui um sistema mecânico responsável pela circulação do sangue e do dialisado, em um sistema eletrônico que controla parâmetros como pressão sanguínea, temperatura, pH e coagulação, dentre outros. Utilizou-se

a hemodiálise clássica, onde os solutos são removidos diretamente da corrente sanguínea por um sistema de troca entre meios, cujo princípio fisiológico é o da osmose. O dialisador possui uma estrutura composta de dezenas de tubos ociosos que apresentam membranas semipermeáveis. O dialisado, cuja constituição é semelhante a do plasma normal, passa para o tubo onde está o sangue, e o plasma, por sua vez, vai ao que continha o dialisado. Essa troca ocorre por um princípio simples de difusão através de uma membrana semipermeável, funcionando como um rim artificial, permitindo a troca entre o plasma e o dialisado, eliminando, desta maneira, as toxinas ou impurezas do plasma (VEADO, 2003).

Durante o processo, os animais foram submetidos a quatro sessões de hemodiálise, em dias consecutivos, com duração de 2 a 4 horas, sendo acompanhados por um médico veterinário, monitorando-se os seguintes parâmetros: pressão sistólica, temperatura corporal, nível de desidratação, pH sanguíneo, avaliando-se ainda, a frequência cardíaca e efetuando-se auscultaçãõ pulmonar. Todos os animais foram tratados com heparina de baixo peso molecular (HBPM), procedimento realizado antes das seções de HD, a fim de evitar a coagulação sanguínea no sistema extracorpóreo.

Antes e após cada sessão de HD foi coletado sangue de cada animal para a avaliação da concentração sérica de ureia e de creatinina. Ao final de cada sessão, os animais receberam antibióticoterapia e foram mantidos em fluidoterapia. Ao término do tratamento, cada animal recebia alta, adotando-se então, o tratamento higiênico-dietético, onde foi prescrita alimentação lipoproteica para pacientes renal, e fluidoterapia. Os animais foram avaliados a cada 20 dias durante 1 ano para averiguação da [UREIA] e [CREAT], frente ao tratamento conservador estabelecido pelo clínico veterinário. Todos os animais permaneceram internados durante o período de procedi-

mentos. Só receberam alta uma hora após o término da última sessão de hemodiálise.

Análises Bioquímicas

A determinação das concentrações de Uréia (UREIA), Creatinina (CREAT), Alanina Aminotransferase (ALT), aspartato aminotransferase (AST), Fósforo, Cálcio e Albumina foram realizadas no equipamento bioplus Bio-2000 com kits comerciais (Lab-test), seguindo a orientação do fabricante. As análises de sódio e potássio foram obtidas utilizando-se um espectrofotômetro de chama, modelo 7000 Tecnow.

Análise Estatística

Os dados foram avaliados pelo ANOVA, com P estabelecido em 1% e o teste post hoc utilizado foi o Holm-Sidak, para comparação entre as médias e com P estabelecido em 5%. Foi utilizado o programa de estatística SigmaStat® 3.0 para todas as análises. Todos os resultados foram expressos em média + erro padrão médio.

RESULTADOS

Inicialmente, observou-se que as médias dos parâmetros bioquímicos analisados nos pacientes na primeira consulta estiveram bem acima dos valores normais para a espécie canina, como o valor da [UREIA] (~300mg/dL) e [CREAT] (~8,5 mg/dL), que esses valores foram compatíveis com o diagnóstico de SIRC, e que a media de idade dos animais com essa enfermidade foi de 8,73 anos (Tabela 1). Também, observou-se que, quando os animais foram agrupados por faixas etárias, não houve diferenças nas concentrações dos parâmetros analisados para o diagnóstico da SIRC (Tabela 2).

Observou-se que a [UREIA] e a [CREAT], após as quatro sessões de hemodiálise, se reduziram significativamente ($P < 0,05$), e que, já na terceira seção, as concentrações médias de Ureia e de Creatinina apresentaram-se em níveis próximos da normalidade.

As [URÉIA] e [CREAT], que antes da primeira sessão de HD se apresentavam em ~ 300mg/dL e ~ 9,0mg/dL, respectivamente, passaram para ~ 148mg/dL e ~ 5,5mg/dL, após a quarta sessão de HD. Entretanto não

houve diferenças significativas entre as médias da [CREAT], quando foram comparadas entre a terceira e quarta sessões de hemodiálise, mas foi observado uma elevação da [UREIA] após a quarta sessão (Figura 1).

TABELA 1 - Resultados das análises bioquímicas de 45 caninos de idades variadas com síndrome de insuficiência renal crônica (SIRC), antes do início das sessões de hemodiálise

| Parâmetros analisados | Resultados |
|-----------------------|----------------|
| Idade (anos) | 8,73 ± 0,52 |
| Uréia (mg/dL) | 292,73 ± 18,10 |
| Creatinina (mg/dL) | 8,53 ± 0,74 |
| Sódio (mEq/L) | 145,12 ± 0,88 |
| Potássio (mEq/L) | 4,76 ± 0,23 |
| Fósforo (mEq/L) | 16,73 ± 1,15 |
| Albumina (mg/dL) | 2,59 ± 0,10 |

Obs: Todos os resultados são expressos em média + erro padrão médio.

A média de idade encontrada (8,73 anos) para a ocorrência da doença apresentou-se de acordo com aquelas relatadas por Elliot (2000), que caracterizaram animais idosos. Após o diagnóstico de doença renal, foram realizados exames de bioquímica sérica, para determinar a

necessidade do procedimento dialítico. Conforme observado na Tabela 1, foi constatada a indicação do procedimento, pois os níveis de ureia e creatinina apresentaram-se bem acima dos valores fisiológicos normais indicados por Bernstein e Kleine (2007).

TABELA 2 – Resultados das avaliações bioquímicas da concentração de Ureia, Creatinina, Sódio, Potássio, Fósforo e Albumina em 45 caninos com síndrome de insuficiência renal crônica durante a primeira visita à clínica veterinária, de acordo com o grupo etário

| Metabólito sanguíneo | Grupo Etário | | |
|----------------------|------------------|--------------------|---------------------|
| | Grupo I (n=6) | Grupo II (n=21) | Grupo III (n=18) |
| Uréia (mg/dL) | 304,83 ± 28,24a | 275,74 ± 24,17a | 308,55 ± 34,66a |
| Creatinina (mg/dL) | 8,56 ± 1,62a | 7,94 ± 1,02a | 9,20 ± 1,35a |
| Sódio (mEq/L) | 146,16 ± 2,57a | 144,84 ± 1,45a | 145,05 ± 1,20a |
| Potássio (mEq/L) | 4,85 ± 0,41a | 4,61 ± 0,29a | 4,90 ± 0,44a |
| Fósforo (mEq/L) | 20,93 ± 1,36a | 15,24 ± 1,26a | 16,91 ± 2,43a |
| Albumina (mg/dL) | 2,21 ± 0,19a | 2,65 ± 0,13a | 2,65 ± 0,16a |

Obs.: Numa mesma linha, valores seguidos de letras iguais, indicam que $P > 0,05$, pelo teste de Holm-Sidak. Grupo I: menos de 5 anos, Grupo II: dos 5 a 10 anos, Grupo III: mais de 10 anos. Todos os resultados foram expressos em média + erro padrão médio.

Com base na Tabela 2, pode-se observar que o grau de lesão não sofreu influencia da idade, pois uma vez instalada a enfermidade, o comprometimento renal é semelhante em qualquer idade do animal.

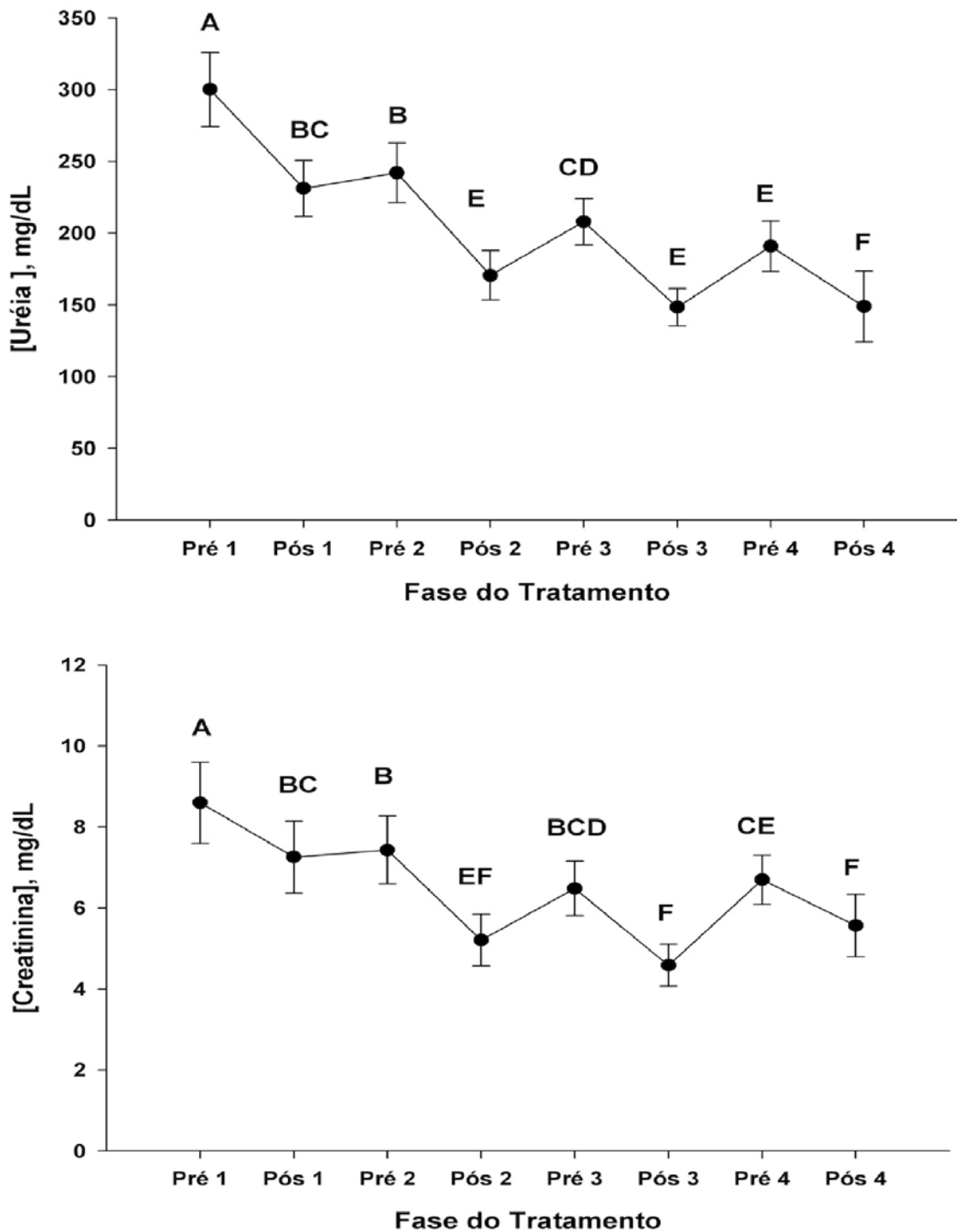


FIGURA 1 - Concentração sérica de Ureia e Creatinina antes e após um programa de quatro secções de hemodiálises em caninos com síndrome de insuficiência renal crônica.

A Figura 1 revela o comportamento dos níveis da concentração sérica de ureia e creatinina nos animais durante o procedimento de hemodiálise, onde é possível se observar que, entre o primeiro pré (exame realizado antes do procedimento dialítico) e o último pós (exame realizado após o procedimento dialítico) as concentrações desses metabólitos se reduziram consideravelmente, porém constatando-se uma maior redução nos níveis de ureia.

DISCUSSÃO

Avaliação dos Metabólitos por Grupo Etário

A Síndrome de Insuficiência Renal Crônica (SIRC) é uma afecção irreversível, caracterizada pela incapacidade dos rins funcionarem adequadamente, devido à perda da função progressiva dos néfrons, dentro de um período que pode corresponder a meses ou anos (LESS, 2003). Quando um rim perde de 66 a 75% dos néfrons, comprometendo a manutenção do equilíbrio hidroeletrólítico, ácido-básico e a capacidade de excreção de produtos resultantes do metabolismo, além de interferir na síntese de várias substâncias, a afecção é considerada uma síndrome (SIRC) progressiva e irreversível (OSBORNE et. al., 1999; LESS, 2003).

Em cães e gatos idosos a SIRC é a enfermidade renal mais comum (ELLIOT, 2000) e os resultados encontrados nesse trabalho, assemelharam-se aos descritos na literatura, visto que a média de idade dos animais submetidos a HD estava próxima a 9 anos (8,7 anos), o que configura animais adultos/idosos (Tabela 1). Todavia, quando os animais foram agrupados por faixas etárias (jovem, adulto e idoso) não foram encontradas diferenças significativas ($P > 0,05$), podendo ser explicado pelo fato de a SIRC ser uma enfermidade crônica e muitas vezes secundária, e que quando instalada, revela-se de diagnóstico preciso através das avaliações bioquímicas (Tabela 2).

Nesse trabalho só foram descritos animais que se enquadraram dentro do diagnóstico de SIRC e que apresentaram níveis de [UREIA] e [CREAT] acima de 100mg/dL e 4,0 mg/dL, respectivamente (BERNSTEIN e KLEINE, 2007), quando a SIRC já estava instalada, justificando-se os resultados descritos nesse trabalho para a indicação dos animais submetidos a quatro seções HD. A creatinina produzida pela ingestão em excesso é rapidamente excretada pelos rins normais. Creatinina elevada é causada por problemas renais, que podem ser congênito ou adquirido. Problemas autoimunes, infecções, tumores, diabetes, pressão alta, doenças dos vasos sanguíneos, toxinas, certas drogas, traumas ou problemas metabólicos podem danificar os rins e aumentar metabólitos da creatina.

Avaliação da Concentração da Ureia e Creatinina antes e após as seções de Hemodiálise

A média geral encontrada para os parâmetros analisados estavam alterados em relação aos valores de referência. A ureia, a creatinina e o fósforo encontravam-se acima dos valores indicados para a espécie em questão (Tabela 1) (KANEKO et al., 1997).

Com a adoção da hemodiálise a [UREIA] e a [CREAT] reduziram-se em aproximadamente 50% e 20% respectivamente, nos animais enfermos, todavia essas concentrações, mesmo após quatro seções, se mantiveram acima do valor mínimo descrito em outros experimentos (NELSON e COUTO, 1998; McGROTTY, 2008). Observou-se que os resultados encontrados para [UREIA] na fase pós-HD da terceira (~148mg/dL) e quarta (~148mg/dL) seções foram diferentes ($P < 0,05$), mas o mesmo não ocorreu com a [CREAT] ($P > 0,05$), que estava em ~4,4mg/dL e ficou em ~5,5mg/dL. Esses resultados podem ser utilizados para o estabelecimento e

acompanhamento dos tratamentos pós-HD. Também os resultados indicaram que a [UREIA] e [CREAT] na fase pós-HD foram sempre inferiores ($P < 0,05$) aos observados na fase pré-HD, demonstrando que a HD foi efetuada com eficiência.

Nem todos os animais acompanhados tiveram a causa primária da SIRC detectada, apesar de Nelson e Couto (1998) terem afirmado que para um tratamento eficaz, nesses casos, é necessário que se encontrem as causas subjacentes para que possam ser tratadas. No entanto, nem sempre isso é possível, pois mesmo sem ter havido a possibilidade de identificação da causa primária em alguns animais, os resultados encontrados foram satisfatórios, com a [UREIA] e a [CREAT] retornando a valores próximos da normalidade e contribuindo para o bem estar dos animais, mesmo sem o diagnóstico da enfermidade primária. Todavia, deve-se observar que nenhum dos animais deste experimento foi submetido a mais de quatro sessões de hemodiálise, o que está de acordo com Veado (2003) e Bernstein e Kleine (2007) ao afirmarem que, ao contrário do que acontece com os humanos, os animais não ficam dependentes da hemodiálise.

Os resultados descritos nesse trabalho podem servir de alerta para os clínicos veterinários no sentido de se estabelecer o diagnóstico precoce da SIRC em caninos, pois, com isso, poderia ser melhorada a eficiência do tratamento hemodialítico e evitar que o procedimento de indicação da HD em animais seja utilizado apenas quando a SIRC já estiver instalada e os animais apresentem as consequências dessa enfermidade.

De acordo com Bernstein e Kleine (2007) os animais podem ser liberados quando forem capazes de se alimentarem normalmente e estiverem com o cateter venoso implantado e protegido por uma bandagem. Entretanto, este procedimento não foi adotado neste experimento em fun-

ção de não haver disponibilidade de tempo do proprietário em promover os cuidados e vigilância necessários ao animal enfermo, que poderia apresentar complicações.

CONCLUSÕES

A função renal normal nos animais tem o objetivo de equilibrar líquidos e eletrólitos essenciais à boa condição de saúde. Na espécie canina os problemas renais são corriqueiramente observados. A hemodiálise, com aplicabilidade em humanos, foi levada aos cães para promover a cura e/ou amenizar os casos de insuficiência renal. Em caninos, a HD deve ser recomendada quando do diagnóstico de lesão renal compatível com a SIRC, por reduzir as concentrações dos metabólitos no sangue de animais com esta síndrome, já a partir da terceira seção. Todavia, por ser um tratamento de suporte, a HD necessita ser associada a condutas terapêuticas adequadas, mormente aos aspectos nutricionais, para que os animais sadios não adoeçam e os enfermos possam usufruir da qualidade de vida proporcionada pela utilização desse tratamento de suporte.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BERNSTEIN, M.E.; KLEINE, K. Hemodiálise para cães e gatos. Disponível em: <http://www.vidadecao.com.br/cao/index2.asp?menu=hemodialise.htm>, acessado em 10 de julho de 2007.

ELLIOT, J. Como prolongar la vida del paciente felino renal. **Waltham Focus**, Londres, Reino Unido, v. 10, n. 3, p. 10-14, 2000.

FOX, M. Elevados níveis de creatina no sangue. Disponível em <http://www.livestrong.com/creatinine-blood-test/4> de junho de 2011. Acesso em 05/06/2012.

HARITA, N.; HAYASHI, T.; SATO, K.K. et al. (2008). [Disponível em www.Care.diabetesjournals.org/content/32/3/424] "Creatinina menor do soro é um novo fator de risco de Diabetes Tipo

2: o Kansai de Estudos de Saúde”]. **Diabetes Care** 32: 424. doi: 10.2337/dc08-1265

KANEKO, J.J., HARVEY, J.W., BRUSS, M.L. (Eds.) **Clinical Biochemistry of Domestic Animals**. San Diego: **Academic Press**, 1997.

KLEINE, K. Insuficiência renal aguda e Hemodiálise em cães e gatos. 2007 disponível em: <http://www.veterinariaonline.com.br/artigo.php?cd_caso=4> acesso em: 10 julho de 2007.

LESS, F. Nefropatias e Ureteropatias. In: BIRCHARD, S.J.; SHERDING, R.G. **Manual Saunders de Pequenos Animais**. São Paulo. Roca. 2003. p. 907-916

LUCENA, A.R. Centro de terapia intensiva. Disponível em: <<http://www.ctiveterinario.com.br/inicial/estudo/estudo2.htm>> acesso em 20 de julho de 2007.

McGROTTY, Y. Diagnosis and management of chronic kidney disease in dogs and cats. **Journal of the British Veterinary Association** (In Practice), Dublin, v. 30, p. 502-507, 2008. Journal of the British Veterinary Association.

NELSON, R.W.; COUTO, C.E. **Fundamentos de medicina interna de pequenos animais**. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, cap. 40, p. 737, 1998.

OSBORNE, C.A.; KRUT, J.M.; LULICH, J.P. et al. Afecções do trato urinário inferior dos felinos. In: ETTINGER, S.J.; FELDMAN, E. C. **Tratado de medicina interna veterinária: moléstia do cão e do gato**. 4ª ed. São Paulo: Guanabara Koogan, cap. 140, p. 2496-2531, 1999.

PINHEIRO, P. **Creatinina e ureia**. Disponível em: <<http://www.mdsaude.com>> Acesso em 05/06/2012.

QUINTANILLA, N.; LAMPREABE, I. Anticoagulación y accesos vasculares en las técnicas de depuración extracorpórea. In: Net A, Roglan A, editores. **Depuración extrarrenal en el paciente grave**. Philadelphia: Elsevier-Masson; 2004. p. 161-182.

VEADO, J.C.C. Hemodiálise - Por que Empregar a Técnica em Animais? **Revista Brasileira de Medicina Veterinária- Pequenos Animais de Estimação**, Curitiba, v. I, n. I, p. 53-57, 2003.