

CLÁUDIA MATSUNAGA MARTÍN

**Efeitos renais da administração intravenosa de meios de contraste  
iodado em cães submetidos à tomografia computadorizada:  
aspectos ultrassonográficos e laboratoriais**

Tese apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica Veterinária da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo para obtenção do título de Doutor em Ciências

**Departamento:**

Cirurgia

**Área de concentração:**

Clínica Cirúrgica Veterinária

**Orientador:**

Prof<sup>ª</sup> Dr<sup>ª</sup> Ana Carolina Brandão de Campos  
Fonseca Pinto

São Paulo

2015

Autorizo a reprodução parcial ou total desta obra, para fins acadêmicos, desde que citada a fonte.

#### DADOS INTERNACIONAIS DE CATALOGAÇÃO-NA-PUBLICAÇÃO

(Biblioteca Virgínia Buff D'Ápice da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia  
da Universidade de São Paulo)

T.3190  
FMVZ

Martín, Cláudia Matsunaga  
Efeitos renais da administração intravenosa de meios de contraste iodado em cães submetidos à tomografia computadorizada: aspectos ultrassonográficos e laboratoriais / Cláudia Matsunaga Martín. -- 2015.  
195p. : il.

Tese (Doutorado) - Universidade de São Paulo. Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia. Departamento de Cirurgia, São Paulo, 2015.

Programa de Pós-Graduação: Clínica Cirúrgica Veterinária.

Área de concentração: Clínica Cirúrgica Veterinária.

1. Nefrotoxicidade. 2. Contraste radiológico. 3. Osmolaridade. 4. Ultrassonografia Doppler.  
5. Cão. I. Título.

## RESUMO

MARTÍN, C. M. **Efeitos renais da administração intravenosa de meios de contraste iodado em cães submetidos à tomografia computadorizada:** aspectos ultrassonográficos e laboratoriais. [Renal effects of intravenous administration of iodinated contrast media in dogs undergoing computed tomography: ultrasonographic and laboratory aspects]. 2015. 195 p. Tese (Doutorado em Ciências) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2015.

A nefropatia induzida por contraste (NIC) é uma nefropatia aguda, secundária à administração intravascular de meios de contraste iodado (MCI), cujas propriedades físico-químicas, especialmente a osmolaridade, relacionam-se ao seu desenvolvimento. Dentre os mecanismos fisiopatológicos desta enfermidade destacam-se a vasoconstrição intrarrenal prolongada, consequente redução da perfusão renal, hipóxia e isquemia medulares, associada ao dano tubular renal devido à citotoxicidade do contraste. Frente à existência de poucas informações relacionadas a estes mecanismos na literatura médico-veterinária e a grande demanda de exames de tomografia computadorizada que utilizam contrastes, objetivaram-se caracterizar e comparar os efeitos renais da administração intravenosa de MCI não iônicos de diferentes osmolaridades, em grupos de cães com fatores de risco para o desenvolvimento da NIC, por meio das avaliações ultrassonográficas modo B, Doppler colorido, de amplitude e pulsado, pareada aos exames laboratoriais, a fim de estimar indiretamente o potencial nefrotóxico de cada contraste. Este estudo também objetivou verificar a ocorrência da NIC. Constituíram-se dois grupos de acordo com o MCI utilizado: o grupo GIH (11 cães receberam iohexol [baixa osmolaridade]) e o grupo GID (sete cães receberam iodixanol [isosmolar]). Administrou-se a dose de 600 mgI/kg/IV em ambos. Avaliaram-se os seguintes aspectos renais antes da administração do MCI (momento basal) e após 1,5 horas, 24 horas e 48 horas: morfometria (comprimento e volume), morfologia, ecogenicidade cortical e perfusão renais e resistência vascular intrarrenal (índices hemodinâmicos de resistividade e pulsatilidade), realizou-se ainda exame de urina I e se mensuraram as razões gama-glutamil transferase:creatinina (GGT:C) e proteína:creatinina (RPC) urinárias e a concentração sérica de creatinina. Estipulou-se avaliar os aspectos sonográficos do rim esquerdo, desde que ambos os rins apresentassem características morfométricas, morfológicas, de ecogenicidade cortical e perfusão, semelhantes na abordagem inicial de cada paciente. Os grupos apresentaram comportamentos similares para comprimento, RPC, exame de urina I e creatinina sérica. Constataram-se aumentos significativos do índice de resistividade (IR) e da razão GGT:C urinária e evidências de aumento significativo do volume renal, 1,5 horas após a

administração do contraste, somente no grupo que recebeu iohexol. Em relação ao índice de pulsatilidade, embora ambos os grupos tenham apresentado comportamentos não similares, não se detectaram diferenças significativas entre o momento basal e os demais. Concluiu-se que o IR foi capaz de monitorar a hemodinâmica intrarrenal e demonstrar, assim como a razão GGT:C urinária, maior potencial nefrotóxico do iohexol, quando comparado ao iodixanol. Dessa forma, considerou-se o iodixanol uma opção favorável para cães com fatores de risco para o desenvolvimento da NIC. Um cão de 14 anos de idade, portador de insuficiência cardíaca e disfunção renal preexistente, desenvolveu a forma subclínica da NIC, reconhecida pela elevação de 0,5 mg/dL na creatinina sérica basal, 24 horas após a administração intravenosa do iohexol. A redução da perfusão renal verificada 1,5 horas após a utilização do contraste pode ser preditiva de NIC. De modo semelhante ao observado no homem, idade avançada, insuficiência cardíaca e disfunção renal preexistente, principalmente quando associadas, constituem fatores de risco para o desenvolvimento da NIC em cães.

Palavras-chave: Nefrotoxicidade. Contraste radiológico. Osmolaridade. Ultrassonografia Doppler. Cão.

## ABSTRACT

MARTÍN, C. M. **Renal effects of intravenous administration of iodinated contrast media in dogs undergoing computed tomography:** ultrasonographic and laboratory aspects. [Efeitos renais da administração intravenosa de meios de contraste iodado em cães submetidos à tomografia computadorizada: aspectos ultrassonográficos e laboratoriais]. 2015. 195 p. Tese (Doutorado em Ciências) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2015.

Contrast-induced nephropathy (CIN) is a type of acute nephropathy, secondary to intravascular administration of iodinated contrast media (ICM). The physicochemical properties of ICM, particularly the osmolarity of the media, are related to the development of CIN. The most important mechanisms of this nephropathy are intrarenal prolonged vasoconstriction, medular hypoxia, and ischemia associated with renal tubular damage due to contrast cytotoxicity. Owing to the limited information available in veterinary literature regarding these mechanisms and increase in the number of contrast-enhanced computed tomography examinations performed, this study aims to characterize and compare the renal effects of intravenous administration of two nonionic ICM of different osmolarities in groups of dogs with risk factors for CIN development, by using a B-mode, color, power- and pulsed-wave Doppler ultrasonography, and other laboratory tests, in order to indirectly estimate the nephrotoxic potential of each contrast. This study also aims to investigate the occurrence of CIN. The following two groups were established according to the nonionic ICM used: the GIH group (11 dogs administered iohexol [low osmolarity]) and the GID group (seven dogs administered iodixanol [iso-osmolarity]). Both the groups were administered the same dose (600 mgI/kg/IV). The following renal aspects were evaluated before administration of ICM (baseline) and after 1.5 h, 24 h, and 48 h: renal morphometry (length and volume), renal morphology, cortical echogenicity, renal perfusion, and intrarenal vascular resistance (resistive and pulsatility indices); in addition, urinalysis was performed, and urinary gamma-glutamyl transferase:creatinine ratio (GGT:C), urinary protein:creatinine ratio (UPC), and serum creatinine were also measured. The sonographic aspects of the left kidney were evaluated, only if both kidneys presented similar morphometry, morphology, cortical echogenicity, and perfusion during the first assessment of each patient. Both groups showed similar characteristics with respect to the length, UPC ratio, urinalysis, and serum creatinine levels. Significant increases were observed in the resistive index (RI) and urinary GGT:C, and evidence of significant increase was observed in the renal volume only in the GIH group, 1.5 h after contrast administration. No similarity was observed with respect to the pulsatility

index in both the groups; however, there were no significant differences between baseline and 1.5-, 24- and 48-h time points. In conclusion, RI can be used to monitor intrarenal hemodynamics, and along with the urinary GGT:C, revealed that iohexol had higher nephrotoxic potential than iodixanol. Thus, iodixanol was considered a favorable option for dogs with risk factors for CIN development. A 14-year-old dog with heart failure and pre-existing renal dysfunction developed subclinical CIN, due to an increase in the serum creatinine (0.5 mg/dL) 24 h after intravenous iohexol administration. The decrease in renal perfusion observed 1.5 h after ICM administration may be predictive of CIN. As observed in humans, advanced age, heart failure, and pre-existing renal dysfunction, especially various associated factors, should be considered as risk factors for the development of CIN in dogs.

Keywords: Nephrotoxicity. Radiocontrast media. Osmolarity. Doppler ultrasonography. Dog.

## 1 INTRODUÇÃO GERAL

O crescente desenvolvimento tecnológico em imagenologia tem contribuído decisivamente para o auxílio ao diagnóstico das mais diversas enfermidades. A maior precisão na obtenção de informações por imagem é fundamental para elucidar e confirmar suspeitas clínicas.

A utilização de meios de contraste iodado (MCI) em exames radiológicos com a finalidade de obter maior detalhamento anatômico e vascular é prática frequente e já realizada há mais de três décadas na Medicina Veterinária. Com o passar do tempo, seu emprego foi reduzido, pois exames como a cistografia positiva e a urografia excretora foram substituídos pelo advento da ultrassonografia, que permite avaliar determinadas estruturas de maneira precisa, não invasiva e em tempo real.

Atualmente, os contrastes iodados tem sido utilizados em maior frequência devido ao incremento de exames de tomografia computadorizada em centros diagnósticos e hospitais veterinários. Esta modalidade de imagem tem sido largamente difundida pela capacidade de obter imagens em planos axiais sem sobreposição, aprimorando a visualização dos diversos segmentos corporais e complementando as informações obtidas pelas técnicas radiográfica e ultrassonográfica. Para promover maior definição das imagens e diagnóstico mais acurado, a administração intravenosa dos MCI é mandatória.

No entanto, os contrastes radiológicos não são inócuos. A estrutura química influencia diretamente na sua toxicidade e excreção, já a ionicidade, osmolaridade, viscosidade são características físicas com influência distinta na tolerância e reações adversas, e por esse motivo devem ser levadas em consideração para o seu uso.

As propriedades físico-químicas dos MCI são responsáveis pela reação adversa tardia nos rins, denominada nefropatia induzida por contraste (NIC), amplamente estudada no homem, devido à sua vasta utilização em exames e procedimentos radiológicos, como as angiografias e tomografias computadorizadas. Além das propriedades inerentes aos MCI, diversos fatores de risco que envolvem o paciente, sobretudo a disfunção renal preexistente, estão relacionados ao desenvolvimento da NIC.

A NIC é definida como a redução aguda da função renal em 24-48 horas, após a administração intravascular do agente, sem outras causas aparentes. É diagnosticada pelo aumento relativo de pelo menos 25% ou aumento absoluto de 0,5 mg/dL na creatinina sérica basal. Nos quadros brandos, transitórios e assintomáticos, que constituem a maioria dos casos,

a creatinina sérica retorna aos níveis basais dentro de sete a 14 dias. Quadros mais graves e oligúricos geralmente necessitam de intervenção terapêutica específica.

A fisiopatologia da NIC é complexa e envolve inúmeros pontos que ainda não são compreendidos em sua plenitude. Dentre os diversos mecanismos propostos, enfatiza-se vasoconstrição intrarrenal prolongada com conseqüente redução da perfusão, hipóxia e isquemia medular renais, que se somariam à injúria direta sobre o epitélio tubular, levando a redução da taxa de filtração glomerular (TFG).

Compreender como os rins reagem aos MCI, na tentativa de contrapor mecanismos fisiopatológicos, é essencial para instituir medidas preventivas para reduzir a ocorrência da NIC. Na Medicina Veterinária existe o consenso em se manter o bom estado de hidratação. Na Medicina, inúmeros estudos têm sido realizados preconizando, além da expansão do volume intravascular, suspender o uso concomitante de drogas nefrotóxicas, reduzir a dose de contraste, instituir intervalos mínimos entre exames contrastados, utilizar fármacos protetores e escolher agentes iodados com propriedades específicas, principalmente em pacientes com risco potencial para o desenvolvimento da nefropatia.

O diagnóstico da NIC no homem baseia-se fundamentalmente na concentração sérica da creatinina, entretanto, para o melhor entendimento dos efeitos do contraste sobre a integridade renal, foram consideradas análises laboratoriais, como o exame de urina (IHLE; KOSTOLICH, 1991; ULTRAMARI et al., 2006; KRAMER et al., 2008; KIRBERGER et al., 2012), a atividade da gama-glutamil transferase ou gama-glutamil transpeptidase (GGT) urinária (DUAN et al., 1999) e as razões GGT:creatinina (GGT:C) e proteína:creatinina (RPC) urinárias (KIRBERGER et al., 2012).

Alterações de perfusão do parênquima renal e da impedância vascular dos rins podem indicar os primeiros sinais de sua perda funcional. Dessa forma, o método Doppler pode auxiliar o diagnóstico precoce de doenças renais intrínsecas, evitando o agravamento de processos agudos, uma vez que os pacientes podem ser assintomáticos em estágios iniciais (MORROW et al., 1996; MELO et al., 2006; BAROZZI et al., 2007; KARAGUZEL et al., 2011).

Ademais, alguns pesquisadores sugerem que a análise da impedância vascular dos rins por meio da ultrassonografia Doppler contribui para o diagnóstico da NIC (DALEY; FINN-BODNER; LENZ, 1994), para a investigação de mecanismos hemodinâmicos fisiopatológicos relacionados a esta nefropatia (HETZEL et al., 2001) e para averiguar mecanismos relacionados à nefroproteção durante a utilização de MCI (CHOI et al., 2001; HETZEL et al.,



2001). A técnica Doppler pulsado também possibilitou a avaliação indireta da tolerância do parênquima renal aos contrastes iodados (SHAKOURIRAD; ATAEEFAR; JOZAGUI, 2009).

Devido à existência de poucos estudos relacionados à utilização dos MCI na literatura médico-veterinária, os objetivos deste trabalho, descritos nos capítulos subsequentes foram:

- compilar informações a respeito das propriedades físico-químicas e possíveis reações adversas ao uso dessas substâncias, sobretudo a NIC (Capítulos 2 e 3 – textos publicados como artigos científicos na Revista Acadêmica: Ciência Agrárias e Ambientais);
- caracterizar aspectos ultrassonográficos (morfométricos, morfológicos, hemodinâmicos e perfusionais) e laboratoriais (integridade e função) de rins de cães, com fatores de risco para o desenvolvimento da NIC, a fim de compreender como os mesmos reagem após a infusão intravenosa de MCI de diferentes osmolaridades (iohexol e iodixanol), na dose de 600 mgI/kg (Capítulo 5);
- avaliar comparativamente os aspectos ultrassonográficos e laboratoriais de rins de cães, com fatores de risco, que receberam MCI de diferentes osmolaridades (iohexol e iodixanol), a fim de estimar indiretamente o potencial nefrotóxico de cada agente e permitir que a escolha de um em detrimento do outro, contribua como medida preventiva ao desenvolvimento da NIC (Capítulo 5);
- verificar a ocorrência da NIC, segundo as condições experimentais adotadas neste estudo (Capítulo 6).

Defendem-se as seguintes hipóteses:

- o MCI não iônico isomolar (iodixanol), quando administrado via intravenosa, é menos nocivo para os rins, constituindo uma opção favorável em pacientes da espécie canina com fatores de risco para o desenvolvimento da NIC;
- as técnicas Doppler colorido, de amplitude (*power* Doppler) e pulsado são capazes de monitorar a dinâmica vascular renal e advertir para o potencial nocivo de cada substância estudada, por meio da graduação da perfusão e a aferição dos índices hemodinâmicos intrarrenais.

Ressalta-se que durante a parte experimental desta pesquisa encontrou-se dificuldade de varredura, captação do sinal Doppler e obtenção de traçados espectrais do rim direito, devido à sua localização dorsocranial na cavidade abdominal dos cães, prolongando

substancialmente o exame. A fim de contornar essa questão, validou-se a aferição de dados ultrassonográficos hemodinâmicos somente do rim esquerdo para monitorar a resposta renal à infusão intravenosa de MCI (Capítulo 4 – texto submetido como artigo científico no periódico Pesquisa Veterinária Brasileira). Posteriormente, para aferição e análise dos índices hemodinâmicos intrarrenais de resistividade e pulsatilidade desta pesquisa adotou-se a metodologia acima validada.

## 7 CONSIDERAÇÕES GERAIS

Atualmente, com a evolução tecnológica e melhores condições de diagnóstico e tratamento, os pequenos animais são frequentemente submetidos a procedimentos de imagem, como a tomografia computadorizada com administração intravenosa de MCI. Entretanto, como estas substâncias não são inócuas, o entendimento de suas propriedades físico-químicas, bem como o mecanismo etiológico de possíveis reações adversas é primordial para que a escolha seja adequada e a utilização feita de forma segura e racional.

Neste estudo, a compreensão da fisiopatologia da NIC foi fundamental para que a análise da dinâmica vascular e da integridade renais, por meio do índice de resistividade intrarrenal e da razão GGT:C urinária, pudessem comprovar indiretamente que o MCI não iônico isosmolar (iodixanol) apresenta menor potencial nefrotóxico, em relação ao MCI não iônico de baixa osmolaridade (iohexol), na dose de 600mgI/kg/IV, constituindo opção favorável em pacientes de risco da espécie canina, e conseqüentemente, medida preventiva ao desenvolvimento da NIC.

Embora o reconhecimento da forma subclínica da NIC seja realizado por meio da concentração sérica de creatinina, a redução da perfusão renal, detectada pela ultrassonografia Doppler colorido e de amplitude, evidenciou que pode ser preditiva desta nefropatia. Portanto, esta técnica parece ser promissora para avaliar pacientes com fatores de riscos potenciais para o desenvolvimento da NIC, logo após a utilização intravenosa de MCI.

De modo semelhante ao que ocorre na espécie humana, observou-se que o cão também é acometido pela NIC, sobretudo quando apresenta idade avançada, insuficiência cardíaca e disfunção renal preexistente.

Dessa forma, esta pesquisa despertou a necessidade de reconhecer os riscos dos animais submetidos ao exame de tomografia computadorizada com contraste no Serviço de Diagnóstico por Imagem do Departamento de Cirurgia junto ao Hospital Veterinário da FMVZ USP. Assim, elaborou-se questionário para verificar o perfil de risco dos pacientes (Apêndice I). Além disso, devido ao crescente número de exames de tomografia computadorizada e conseqüentemente, a maior possibilidade de ocorrerem reações adversas

aos contrastes, aprimorou-se o termo de esclarecimento, ciência e consentimento do responsável para aplicação do MCI (Apêndice J). Portanto, com o propósito de prevenir os efeitos nocivos da aplicação intravenosa dos MCI e a ocorrência de NIC e alertar os responsáveis dos pacientes, o questionário de perfil de risco e o termo de ciência serão incorporados protocolarmente ao atendimento.

Este estudo demonstrou que a ultrassonografia Doppler pulsado foi capaz de detectar variações da resistência vascular intrarrenal, que refletiram um importante mecanismo secundário à aplicação intravenosa de MCI em cães. No entanto, para que isso fosse possível foi necessário contornar a dificuldade de captação do sinal Doppler e obtenção de traçados espectrais do rim direito, validando-se a aferição dos índices hemodinâmicos somente do rim esquerdo para monitorar a resposta renal à infusão de MCI. Esta técnica pôde ser aplicada, pois a morfometria, morfologia, ecogenicidade cortical e perfusão de ambos os rins foram consideradas semelhantes na abordagem inicial. Devido à efetividade da técnica e a comprovada redução do tempo de avaliação, recomenda-se sua utilização no estudo da hemodinâmica intrarrenal da espécie canina, em condições fisiopatológicas específicas ou após a administração de outros fármacos nefrotóxicos, principalmente se forem necessárias múltiplas aferições.

## REFERÊNCIAS

BAROZZI, L.; VALENTINO, M.; SANTORO, A.; MANCINI, E.; PAVLICA, P. Renal ultrasonography in critically ill patients. **Critical Care Medicine**, v. 35, n. 5, p. S198-S205, 2007.

CHOI, J.; LEE, H.; CHANG, D.; LEE, K.; CHOI, K.; YOON, J. Effect of dopamine on excretory urography image quality and the prevention of contrast induced nephropathy in dogs. **Journal of Veterinary Medical Science**, v. 63, p. 383-388, 2001.

DALEY, C. A.; FINN-BODNER, S.; LENZ, S. Contrast-induced renal failure documented by color-Doppler imaging in a dog. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v. 30, n. 1, p. 33-37, 1994.

DUAN, S. B.; WU, H. W.; LUO, J. A.; LIU, F. Y. Assessment of renal function in the early stages of nephrotoxicity induced by iodinated contrast media. **Nephron**, n. 83, p. 122-125, 1999.

FINCO, D. R. Association of systemic hypertension with renal injury in dogs with induced renal failure. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 18, p. 289-294, 2004.

GRAUER, G. F.; GRECO, D. S.; BEHREND, E. N.; MANI, I.; FETTMAN, M. J.; ALLEN, T. A. Estimation of quantitative enzymuria in dogs with gentamicin-induced nephrotoxicosis using enzyme/creatinine ratios from spot urine samples. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 9, p. 324-327, 1995.

HETZEL, G. R.; MAY, P.; HOLLENBECK, M.; VOICULESCI, A.; MÖDDER, U.; GRABENSEE, B. Assessment of radiocontrast media induced renal vasoconstriction by color coded duplex sonography. **Renal Failure**, v. 23, n. 1, p. 77-83, 2001.

IHLE, S. L.; KOSTOLICH, M. Acute renal failure associated with contrast medium administration in a dog. **Journal of the American Veterinary Association**, v. 199, n. 7, p. 899-901, 1991.

INTERNATIONAL RENAL INTEREST SOCIETY. 2013. Disponível em: <[http://www.iris-kidney.com/\\_downloads/IRIS%20GRADING%20OF%20ACUTE%20KIDNEY%20INJURY%20\(final\).pdf](http://www.iris-kidney.com/_downloads/IRIS%20GRADING%20OF%20ACUTE%20KIDNEY%20INJURY%20(final).pdf)>. Acesso em: 14 set. 2013.

INTERNATIONAL SMALL ANIMAL CARDIAC HEALTH COUNCIL. Appendix A. Recommendations for diagnosis of heart disease and treatment of heart failure in small animals. In: FOX, P. R.; SISON, D.; MOÏSE, N. S. (Ed.). **Textbook of canine and feline cardiology**. 2. ed. Philadelphia: W. B. Saunders Company, 1999. p. 883-901.

KARAGUZEL, E.; KAYA, M.; BUMIN, A.; AYYIDIZ, A. Ginkgo Biloba extract maintains renal perfusion in partial unilateral ureteral obstructions. **Bulletin of the Veterinary Institute in Pulawy**, v. 55, p. 273-279, 2011.

KIRBERGER, R. M.; CASSEL, N.; CARSTENS, A.; GODDARD, A. The effects of repeated intravenous iohexol administration on renal function in healthy beagles – a preliminary report. **Acta Veterinaria Scandinavica**, v. 54, n. 47, p. 1-11, 2012.

KRAMER, C. K.; LEITÃO, C. B.; CANANI, L. H.; GROSS, J. L.; SILVEIRO, S. P. Nefropatia induzida por contraste: medidas de prevenção. **Revista do Hospital das Clínicas de Porto Alegre**, v. 28, n. 1, p. 33-36, 2008.

LATIMER, K. S. **Duncan & Prasses's veterinary laboratory medicine: clinical pathology**. 5. ed. Iowa: Willey-Blackwell, 2011.

LEES, G. E. Early diagnosis of renal disease and renal failure. **Veterinary Clinics of North America: small animal practice**. v. 34, p. 867-885, 2004.

MARESCHAL, A.; D'ANJOU, M. A.; MOREAU, M.; ALEXANDRE, K.; BEAUREGARD, G. Ultrasonographic measurement of kidney-to-aorta ratio as a method of estimating renal size in dogs. **Veterinary Radiology and Ultrasound**. v. 48, n. 5, p. 434-438, 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. **Arquivos Brasileiros de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 58, n. 4, p. 691-693, 2006.

MEURS, K. M.; MILLER, M. W.; SLATER, M. R. GLAZE, K. Arterial blood pressure measurement in a population of healthy geriatric dogs. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v. 36, p. 497-500, 2000.

MORROW, K. L.; SALMAN, M. D.; LAPPIN, M. R.; WRIGLEY, R. Comparison of the resistive index to clinical parameters in dogs with renal disease. **Veterinary Radiology & Ultrasound**, v. 37, n. 3, p. 193-199, 1996.

NOVELLAS, R.; ESPADA, Y.; GOPEGUI, R. R. Doppler ultrasonographic estimation of renal and ocular resistive and pulsatility indices in normal dogs and cats, **Veterinary Radiology & Ultrasound**, v. 48, n. 1, p. 69-73, 2007.

SHAKOURIRAD, A.; ATAEFFAR, M.; JOZAGUI, S. Assessment of the effect of radio contrast media on resistive index of renal artery by color Doppler sonography. **Saudi Journal of Kidney Diseases and Transplantation**, v. 20, p. 91-96, 2009.

SIMONI, R. Total protein. In: VADEN, S. L.; KNOLL, J. S.; SMITH, F. W. K. J.; TILLEY, L. P. **Blackwell's five-minute veterinary consult: laboratory tests and diagnostic procedures canine & feline**. Iowa: Wiley-Blackwell, 2009. p. 634-635.

TRIPATHY, N. K.; GREGORY, C. R.; LATIMER, K. S. Urinary System. In: LATIMER, K. S. **Duncan & Prasses's veterinary laboratory medicine: clinical pathology**. 5. ed. Iowa: Willey-Blackwell, 2011.

ULTRAMARI, F. T.; BUENO, R. R. L.; CUNHA, C. L. P.; ANDRADE, P. M. P. A.; NERCOLINI, D. C.; TARAŠTCHUK, J. C. E.; FAIDIGA, A. M.; MELNIK, G.; GUÉRIOS, E. E. Nefropatia induzida pelos meios de contraste radiológico após cateterismo cardíaco diagnóstico e terapêutico. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 87, n. 3, p. 378-390, 2006.

WUNN, D. Glucose. In: VADEN, S. L.; KNOLL, J. S.; SMITH, F. W. K. J.; TILLEY, L. P. **Blackwell's five-minute veterinary consult: laboratory tests and diagnostic procedures canine & feline**. Iowa: Wiley-Blackwell, 2009. p. 347-349.