

Nefropatia induzida por contraste em cão - Relato de caso*

Cláudia Matsunaga Martín¹⁺, Marcia Mery Kogika², Samantha Ive Miyashiro³
e Ana Carolina Brandão de Campos Fonseca-Pinto⁴

ABSTRACT. Martín C.M., Kogika M.M., Miyashiro S.I. & Fonseca-Pinto A.C.B. de C. [Contrast-induced nephropathy in a dog - Case report.] Nefropatia induzida por contraste em cão - Relato de caso. *Revista Brasileira de Medicina Veterinária*, 38(4):377-381, 2016. Programa de Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica Veterinária, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, Av. Prof. Orlando Marques de Paiva 87, Cidade Universitária, SP 05508-270, Brasil. E-mail: cmmartin@uol.com.br

Contrast-induced nephropathy (CIN) is rarely recognized in dogs mainly due to its asymptomatic course. This article reports a case of asymptomatic CIN in a dog, diagnosed by laboratory tests, to warn about the importance of detecting risk factors in patients undergoing radiological studies requiring iodinated contrast media, especially computed tomography, in order to reduce harmful potential of these substances.

KEY WORDS. Iodinated contrast media, acute nephropathy, risk factors, dogs.

RESUMO. A nefropatia induzida por contraste (NIC) é raramente reconhecida em cães devido ao curso assintomático. O objetivo deste artigo é relatar um caso de NIC em um cão assintomático, diagnosticada por exames laboratoriais, com o intuito de alertar sobre a importância em se detectar fatores de risco naqueles pacientes que serão submetidos a exames radiológicos que necessitem de contrastes iodados, especialmente a tomografia computadorizada, a fim de reduzir o potencial nocivo dessas substâncias.

PALAVRAS-CHAVE. Meio de contraste iodado, nefropatia aguda, fatores de risco, cães.

INTRODUÇÃO

A nefropatia induzida por contraste (NIC) é uma nefropatia aguda secundária à administração intravascular de meios de contraste iodado (MCI),

amplamente estudada no homem, mas raramente reconhecida na espécie canina (Ihle & Kostolich 1991, Daley et al. 1994, Pollard et al. 2008a, Kirberger et al. 2012). Esse fato se deve à existência de poucas informações relacionadas à utilização intravenosa dos MCI em pequenos animais, sobretudo naqueles que são submetidos à tomografia computadorizada (TC) (Pollard et al. 2008a,b, Kirberger et al. 2012) e à dificuldade em reconhecer clinicamente a enfermidade devido ao curso assintomático (Bartorelli & Marenzi 2008). Na espécie humana, desidratação, senilidade e doenças preexistentes (insuficiência cardíaca congestiva e disfunção renal) são consideradas fatores de risco que potencializam os efeitos tóxicos renais dos MCI e, assim, predispõem à NIC (Morcos 1998, Thomsen 2003, Bartorelli & Marenzi 2008, Rudnick et al. 2014).

O objetivo deste relato é apresentar um caso de

*Recebido em 3 de janeiro de 2016.

Aceito para publicação em 15 de abril de 2016.

Este trabalho é parte da tese de doutorado do primeiro autor.

¹ Médica-veterinária, Programa de Pós-Graduação em Clínica Cirúrgica Veterinária, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia (FMVZ), Universidade de São Paulo (USP), Av. Prof. Orlando Marques de Paiva 87, Cidade Universitária, SP 05508-270, Brasil. *Autora para correspondência, E-mail: cmmartin@uol.com.br

² Médica-veterinária, DSc. Departamento de Clínica Médica, FMVZ, USP, Av. Prof. Orlando Marques de Paiva 87, Cidade Universitária, SP 05508-270. E-mail: mmkogika@usp.br

³ Médica-veterinária, DSc. Departamento de Clínica Médica, FMVZ, USP, Av. Prof. Orlando Marques de Paiva 87, Cidade Universitária, SP 05508-270. E-mail: samanthaive@yahoo.com

⁴ Médica-veterinária, DSc. Departamento de Cirurgia, FMVZ, USP, Av. Prof. Orlando Marques de Paiva 87, Cidade Universitária, SP 05508-270. E-mail: anacarol@usp.br

NIC assintomática em cão, alertar sobre a importância em se detectar fatores de risco e também avaliar exames complementares que possam sinalizar alterações precoces em pequenos animais que serão submetidos a exames radiológicos e que necessitem de contrastes, especialmente a TC, devido à grande demanda relacionada a esta modalidade, com o intuito de reduzir o potencial nocivo dessas substâncias.

HISTÓRICO

Anamnese

Relata-se um paciente da espécie canina, macho, raça *cocker spaniel inglês*, 14 anos de idade, apresentando mucosas aparentes normocoradas e adequado estado de hidratação, avaliado pelo índice de turgor cutâneo, brilho ou umidade das mucosas aparentes, valores de hematócrito (37%), proteína plasmática total (8,8 g/dl) e densidade urinária (1,017). Ainda, exibia concentrações séricas normais de creatinina e glicose (1,1 mg/dl e 96 mg/dl, respectivamente). O animal apresentava sopro sistólico em mitral e, segundo a *International Small Animal Cardiac Health Council*, foi classificado como portador de insuficiência cardíaca categoria Ib, devido à degeneração dos folhetos da valva mitral (endocardiose) e hipertrofia miocárdica concêntrica do ventrículo esquerdo de grau moderado, constatados pela análise ecodoppler cardiográfica, sem manifestações clínicas. Os valores de pressão arterial sistêmica na abordagem antes da administração de contraste para a TC foram de pressão arterial sistólica=210 mmHg; pressão arterial diastólica=129 mmHg; pressão arterial média=156 mmHg obtidos pelo cálculo médio de quatro mensurações, com o uso de método indireto oscilométrico (PetMAP™) pela aferição no membro torácico com animal em decúbito lateral; os valores pressóricos naquele momento indicaram hipertensão arterial (Brown et al. 2007), sendo esta aferida segundo o consenso de hipertensão do *American College of Veterinary Internal Medicine*.

Devido à necessidade de análise de viabilidade cirúrgica de formação neoplásica em maxila esquerda, o cão foi encaminhado ao exame de TC com contraste do Serviço de Diagnóstico por Imagem do Departamento de Cirurgia junto ao Hospital Veterinário da FMVZ USP. Embora a formação neoplásica conferisse deformidade na inspeção da face, não havia comprometimento da mastigação, deglutição e estado nutricional.

Avaliações laboratoriais e ultrassonográficas

Para acompanhar os efeitos renais da administração de 600 mgI/kg, via intravenosa de MCI de baixa osmolaridade, iohexol (Omnipaque300®, GE Healthcare), realizaram-se avaliações laboratoriais [exame de urina, atividade enzimática da gama glutamil transferase (GGT) urinária, razão proteína:creatinina (RPC) urinária e concentração de creatinina sérica] e ultrassonográficas, antes e 1h30min, 24 horas, 48 horas e nove dias após a utilização do MCI.

Utilizando-se aparelho de ultrassonografia dinâmico, modelo MyLab™40VET (Esaote Healthcare do Brasil) e transdutor eletrônico multifrequencial linear de 3-11 MHz, determinaram-se, ao modo B, os aspectos morfométricos (comprimento e volume), morfológicos (contornos, definição da junção corticomedular e arquitetura) e a ecogenicidade cortical dos rins. Realizou-se a análise semiquantitativa da perfusão renal, pelo Doppler colorido e de amplitude de acordo com o grau de preenchimento dos vasos intrarrenais. Dessa forma, a perfusão renal foi classificada em quatro graus (0 a 3), conforme proposto por Barozzi et al. (2007) e validado por Martín et al. (2015). Grau 0: vasos renais não identificáveis, grau 1: poucos vasos identificáveis na proximidade do hilo renal, grau 2: vasos hilares e interlobares identificáveis na maior parte do parênquima e grau 3: todos os vasos renais identificáveis do hilo até as artérias arqueadas/interlobulares em todo o parênquima renal. Realizou-se a análise da hemodinâmica intrarrenal pela dopplervelocimetria somente do rim esquerdo, segundo técnica preconizada por Martín et al. (2015).

Nos exames laboratoriais realizados antes da administração do MCI observaram-se concentração de creatinina sérica de 1,1 mg/dl, proteinúria pelo método da fita reagente (escore de 3+) e RPC de 4,5. No exame ultrassonográfico renal bilateral constataram-se dimensões e arquitetura preservada dos rins, porém com contornos irregulares e junção corticomedular indefinida, além das corticais apresentarem aumento de ecogenicidade com presença de raros microcistos e infartos. A perfusão renal dos rins, avaliada pelo Doppler colorido e de amplitude, foi considerada adequada, identificando-se todos os vasos renais do hilo até os arqueados/interlobulares em todo o parênquima renal (grau de perfusão 3) (Figura 1A). A análise da hemodinâmica intrarrenal, avaliada somente no rim esquerdo, constatou índice de resistividade ($IR_{\text{Rim Esquerdo}}$) de 0,57 e índice de pulsatilidade ($IP_{\text{Rim Esquerdo}}$) de 0,91, ambos dentro dos valores de normalidade ($IR \leq 0,72$ e $IP \leq 1,52$) (Novellas et al. 2007). Os resultados dos exames laboratoriais, aliados às alterações sonográficas, eram compatíveis com cão portador de disfunção renal, com lesões glomerulares e/ou tubulares.

No exame de TC, durante o qual o animal se encontrava sob anestesia geral em que foi administrado o MCI, via intravenosa, não se observaram quaisquer intercorrências ou reações adversas, como hipotensão sistêmica, que pudessem interferir na hemodinâmica do parênquima renal e, conseqüentemente, na função renal.

Os aspectos sonográficos morfométricos, morfológicos e de ecogenicidade cortical não apresentaram variações perceptíveis ao longo do período avaliado, todavia, os mapeamentos de fluxo pelo Doppler colorido e de amplitude detectaram redução da perfusão renal, bilateralmente, 1h30min após a aplicação do contraste, normalizando em 24-48 horas. Isto é, previamente à utilização do MCI identificaram-se todos os vasos renais do hilo, até os arqueados/interlobulares em todo o parênquima renal (grau de perfusão 3) (Figura 1A) e após 1h30min somente os vasos hilares e interlobares foram

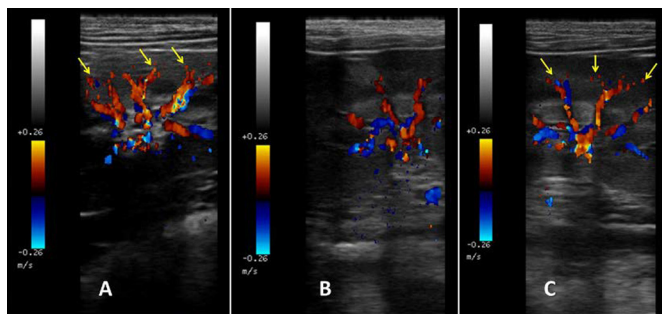


Figura 1. Perfusão do rim esquerdo do cão que desenvolveu nefropatia induzida por contraste avaliada por meio do Doppler colorido, antes da administração do iohexol (A), após 1h30min (B) e após 24 horas (C). Em A e C, nota-se perfusão renal adequada (grau de perfusão 3), com preenchimento vascular até os vasos interlobulares (setas). Em B, observa-se redução da perfusão renal (grau de perfusão 2), devido à ausência de captação de sinal Doppler e preenchimento dos vasos interlobulares da região cortical proximal.

observados (grau de perfusão 2) (Figura 1B). Nos momentos subsequentes, 24 e 48 horas, os vasos arqueados/interlobulares puderam novamente ser identificados, constatando-se perfusão renal adequada (grau de perfusão 3) (Figura 1C).

Tanto o IR, quanto o IP intrarrenais apresentaram aumentos 1h30min após a aplicação do contraste e redução progressiva em 24-48 horas. O $IR_{\text{Rim Esquerdo}}$ (0,68) permaneceu dentro do intervalo de normalidade, contudo, o $IP_{\text{Rim Esquerdo}}$ apresentou discreto aumento (1,64) considerado acima do normal. O cão do presente relato fazia parte de um estudo de um grupo de cães que foram submetidos às mesmas condições técnicas, no qual nenhum dos outros animais desenvolveu NIC, embora tenha sido constatado comportamento semelhante dos índices hemodinâmicos intrarrenais. No atinente ao desenvolvimento de lesão das células tubulares do segmento proximal dos néfrons, constatou-se o dobro da atividade enzimática de GGT urinária (de 20,0 UI/l para 40,3 UI/l) 1h30min após a infusão do contraste retornando aos valores basais em 24 e 48 horas (17,6 e 21,2 UI/l, respectivamente). Verificou-se, ainda, tendência à isostenúria 24 horas após a administração do MCI (densidade de 1,009) e discreto aumento da densidade urinária em 48 horas (1,015), similar ao valor inicialmente observado (1,017). Não se observou glicosúria renal e na análise do sedimento urinário não foram detectadas células epiteliais renais e cilindrúria. Por fim, constatou-se aumento na concentração de creatinina sérica de 0,5 mg/dl em relação ao valor inicial ou basal, em 24 horas após a infusão do MCI (de 1,1 mg/dl para 1,6 mg/dl) sendo que os valores séricos retornaram ao valor basal em 48 horas (1,1 mg/dl). Ressalta-se que os valores de hematócrito e proteína plasmática total, do momento inicial para 24 e 48 horas, não sofreram alterações compatíveis com hemoconcentração.

As reavaliações laboratoriais e ultrassonográficas realizadas nove dias após a administração do MCI indicaram resultados similares aos observados na avaliação inicial, previamente ao procedimento de imagem: crea-

tinina sérica de 1,2 mg/dl, densidade urinária de 1,019, proteinúria (escore de 3+), RPC de 4,0, as mesmas alterações morfológicas e de ecogenicidade cortical renal que haviam sido observadas, perfusão renal adequada (grau de perfusão 3) e índices hemodinâmicos intrarrenais discretamente mais elevados ($IR_{\text{Rim Esquerdo}}$ de 0,63 e $IP_{\text{Rim Esquerdo}}$ de 1,08), mas dentro do intervalo de normalidade e sem significado clínico.

O cão do presente relato fazia parte de um grupo de cães de um estudo de tese de doutorado que havia sido aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais da FMVZ USP (Protocolo 2901/2013).

DISCUSSÃO

No homem, a NIC é reconhecida pela elevação de 25% ou 0,5 mg/dl na concentração da creatinina sérica basal em 24-48 horas após a administração do MCI e sem outras causas concomitantes (Morcos 1998, Murphy et al. 2000, Thomsen 2003, Katholi 2006, Bartorelli & Marenzi 2008, Carraro-Eduardo et al. 2008, Kramer et al. 2008, McCullough 2008, Pucelikova et al. 2008, Silva et al. 2010). Em cães, segundo o critério de graduação da lesão renal aguda (LRA) da *International Renal Interest Society* (IRIS 2013), o grau I pode corresponder à lesão renal não azotêmica e não oligúrica com aumento igual ou superior a 0,3 mg/dl na concentração de creatinina sérica basal, dentro de 48 horas. Considerando-se ambas as definições, verificou-se que este cão que recebeu o MCI de baixa osmolaridade, iohexol, na dose de 600 mgI/kg/IV, apresentou alterações renais compatíveis com o desenvolvimento da forma assintomática da NIC e, portanto, da LRA não azotêmica.

Relacionando-se a fisiopatologia da NIC com os achados ultrassonográficos e laboratoriais, sugere-se que o MCI tenha estimulado a diurese devido ao aumento do fluxo e da pressão intratubulares, desencadeando assim, a vasoconstrição das arteríolas aferentes, bem como a vasoconstrição intrarrenal e redução da perfusão e da TFG. Esta vasoconstrição também foi possivelmente desencadeada pela liberação de substâncias vasoconstritoras e pela diminuição da síntese de substâncias vasodiladoras mediadas pela presença do MCI (Morcos & Thomsen 2001). Ao mesmo tempo, a citotoxicidade do contraste, supostamente associada a outras alterações bioquímicas endógenas, acarretou em lesão do epitélio tubular, constatada pelo incremento do dobro da atividade da GGT urinária em relação à atividade basal (Greco et al. 1985).

Apesar de ter sido detectada a lesão das células tubulares, esta não ocorreu em magnitude suficiente para ocasionar necrose celular, bem como

para comprometer a função avaliada pela capacidade de reabsorção de glicose do fluido tubular em condição de normoglicemia, devido à ausência de glicosúria renal e de sedimento urinário ativo (cilindrúria e células epiteliais renais). Finalmente, a redução da perfusão renal, detectada pelo exame de imagem, e subsequente hipóxia e isquemia medulares associadas à injúria tubular, observadas logo após a aplicação do MCI, culminaram na redução aguda da TFG, identificada indiretamente pelo aumento na concentração sérica de creatinina em relação ao valor basal, aproximadamente 24 horas após a administração do contraste.

Embora o IR intrarrenal do paciente em questão tenha aumentado logo após a administração intravenosa do MCI (de 0,57 para 0,68), os valores aferidos foram considerados dentro do limite de normalidade (Novellas et al. 2007). Em pacientes humanos sob cuidados intensivos que desenvolveram necrose tubular aguda e insuficiência renal aguda, a avaliação do IR intrarrenal foi considerada de boa sensibilidade e especificidade na determinação do prognóstico. Indivíduos acometidos por LRA transitória apresentaram valores de IR menores (entre 0,66 e 0,77) em relação àqueles que sofreram processos irreversíveis (entre 0,83 e 0,99), sendo considerado o IR superiores a 0,795 preditor de LRA persistente (Darmon et al. 2011). No presente relato de caso, os valores de IR aferidos até 48 horas após a aplicação do MCI foram inferiores a 0,68 e seriam, portanto, compatíveis com LRA transitória e NIC assintomática, analogamente ao relatado para o homem. Segundo Schnell & Darmon (2012), a ausência de aumentos significativos do IR a pacientes humanos com LRA transitória pode ser decorrente da redução da perfusão renal devido à uma vasoconstrição arteriolar autolimitante.

No presente relato, a atividade da GGT urinária foi o melhor indicador para a detecção precoce do dano tubular agudo, secundário ao uso do MCI, uma vez que o aumento da atividade ocorreu antes da alteração da concentração de creatinina sérica, de forma semelhante ao relatado no homem (Duan et al. 1999) e também observado em um estudo em cães submetidos à isquemia e reperfusão renal para avaliação do efeito nefroprotetor da clorpromazina (Menezes et al. 2010). Embora o presente relate somente um caso de NIC, pois em um estudo envolvendo um número maior de cães submetido às mesmas condições não foi observada a NIC, a redução da perfusão sanguínea da cortical de ambos os rins do cão em questão e a subsequente redução aguda da função renal avaliada pela concentração

da creatinina sérica, remete a possibilidade da existência de correlação positiva entre o grau de perfusão renal e a TFG, conforme relatada em pacientes humanos que sofreram rejeição de transplante renal (Hoyer et al. 1999, Engelhorn et al. 2006). Assim, a atividade da GGT urinária e a concentração da creatinina sérica em análise conjunta com os graus de perfusão renal avaliadas pelo Doppler colorido e de amplitude, sinalizaram ser pertinentes para monitorar precocemente pacientes de risco para o desenvolvimento da NIC, desde que se tenha o conhecimento ou se realize a aferição destas variáveis, previamente à utilização do MCI.

O cão deste relato apresentava idade avançada, considerada um importante fator de risco, devido à existência de um declínio esperado da TFG pela perda gradual de néfrons e também devido ao comprometimento da habilidade de concentração urinária que ocorre naturalmente com o envelhecimento (Mehran & Nikolsky 2006, Thomsen et al. 2008). Ademais, a presença de afecção concomitante, como a insuficiência cardíaca, que causa redução do volume efetivo circulante e da perfusão renal, quando associada à administração de MCI pode potencializar a isquemia renal da região medular (Thomsen et al. 2008).

Analogamente ao que é relatado na espécie humana, Kirberger et al. (2012) sugerem que cães que apresentam altos valores de RPC, incluindo diabéticos, sejam considerados pacientes de risco para o desenvolvimento da NIC, como verificado na análise deste caso que o cão apresentava doença renal proteinúria pré-existente. Dessa forma, corroborou-se e se enfatiza a recomendação de que além das mensurações das concentrações séricas de creatinina, os valores da RPC também devem ser analisados em todos os pacientes que serão submetidos à TC com contraste (Kirberger et al. 2012) e não somente a análise da proteinúria pelo exame de urina rotineiro, ou seja, pela avaliação apenas do escore pelo método colorimétrico da fita reagente.

Neste relato não foi possível verificar se houve redução permanente da TFG pela concentração sérica de creatinina, no entanto, já foi comprovado por avaliação cintilográfica que a utilização intravenosa de MCI promove certa perda permanente da função renal na espécie canina (Kirberger et al. 2012), podendo progredir para a doença/insuficiência renal crônica, de modo semelhante ao relatado no homem (Bartorelli & Marenzi 2008).

Uma das importantes indicações para se realizar a TC com contraste é estadiar e estabelecer a viabilidade cirúrgica de neoformações. Deve-se con-

siderar o fato de que muitos animais submetidos a este exame serão posteriormente encaminhados a procedimentos anestésicos e cirúrgicos complexos e prolongados, predispondo-os a nefrotoxicidade adicional devido a episódios de hipovolemia e hipotensão e, conseqüentemente, a lesões renais. Assim, todos os esforços devem ser realizados para prevenir os efeitos deletérios da aplicação intravenosa dos MCI ou a ocorrência de NIC.

CONCLUSÕES

Este relato sinaliza que a redução da perfusão renal, detectada pela ultrassonografia Doppler colorido e de amplitude, pode ser preditiva de NIC em cães, entretanto, são necessário estudos com maior número de animais para afastar a possibilidade de que essa associação tenha ocorrido ao acaso. Idade avançada, insuficiência cardíaca e disfunção renal pré-existente, sobretudo quando associadas, constituíram importantes fatores de risco para o desenvolvimento da NIC neste cão, de modo semelhante ao que se observa no homem.

REFERÊNCIAS

- Bartorelli A. & Marenzi G. Contrast-induced nephropathy. *Journal of Interventional Cardiology*, 21:74-85, 2008.
- Barozzi L., Valentino M., Santoro A., Mancini E. & Pavlica P. Renal ultrasonography in critically ill patients. *Critical Care Medicine*, 35:198-205, 2007.
- Carraro-Eduardo J.C., Macedo H.W., Caldas M.L.R. & Silva L.E. Nefropatia induzida por contraste: avaliação da proteção pela n-acetilcisteína e alopurinol em ratos uninefrectomizados. *Radiologia Brasileira*, 41:177-181, 2008.
- 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*, 30:33-37, 1994.
- Darmon M., Schortgen F., Vargas F., Liazydi A., Schlemmer B., Brun-Buisson C. & Brochard L. Diagnostic accuracy of Doppler renal resistive index for reversibility of acute kidney injury in critically ill patients. *Intensive Care Medicine*, 37:68-76, 2011.
- 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*, 83:122-125, 1999.
- Engelhorn A.L., Carvalho J.G.R., Engelhorn C.A. & Cassou M.F. Avaliação da perfusão renal pelo *Power Doppler* em pacientes transplantados renais. *Journal of Vascular Surgery*, 5:109-116, 2006.
- Greco D.S., Turnwald G.H. & Adams R. Urinary gamma-glutamyl transpeptidase activity in dogs with gentamicin-induced nephrotoxicity. *American Journal of Veterinary Research*, 46:2332-2335, 1985.
- Hoyer P.F., Schmid R., Wünsch L. & Vester U. Color Doppler energy - a new technique to study tissue perfusion in renal transplants. *Pediatric Nephrology*, 13:559-563, 1999.
- Humes H.D., Hunt D.A. & White M.D. Direct toxic effect of the radiocontrast agent diatrizoate on renal proximal tubule cells. *American Journal of Physiology*, 252:246-255, 1987.
- Ihle S.L. & Kostolich M. Acute renal failure associated with contrast medium administration in a dog. *Journal of the American Veterinary Association*, 199:899-901, 1991.
- IRIS. 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.
- ISACHC. International Small Animal Cardiac Health Council. Appendix A. Recommendations for diagnosis of heart disease and treatment of heart failure in small animals, p. 883-901. In: Fox P.R., Sison D. & Moise N.S. (Eds.), *Textbook of canine and feline cardiology*. 2nd ed. W.B. Saunders Company, Philadelphia, 1999.
- Katholi R. Contrast-induced nephropathy: update and practical clinical applications. *United States Cardiovascular Disease*, 3:73-80, 2006.
- 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*, 54:1-11, 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 de Clínicas e da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Rio Grande do Sul*, 28:33-36, 2008.
- Martín C.M., Souto C.K., Ferrante B. & Fonseca-Pinto A.C.B.C. Ultrassonografia modo B e Doppler na avaliação renal de cães após administração intravenosa de meio de contraste iodado: validação da técnica. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, 35:801-810, 2015.
- McCullough P.A. Contrast-induced acute kidney injury. *Journal of the American College of Cardiology*, 51:1419-1428, 2008.
- Mehran R. & Nikolsky E. Contrast-induced nephropathy: definition, epidemiology, and patients at risk. *Kidney International*, 100:S11-15, 2006.
- Menezes L.B., Fioravanti M.C.S., Silva M.S.B., Franco L.G., Sales T.P., Andrascko M.M., Veado J.C. & Araujo E.G. Avaliação do efeito da clorpromazina sobre a função renal de cães submetidos à isquemia e reperusão. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, 30:108-114, 2010.
- Morcos S.K. Contrast media-induced nephrotoxicity - questions and answers. *British Journal of Radiology* 71:357-365, 1998.
- Morcos S.K. & Thomsen H.S. Adverse reactions to iodinated contrast media. *European Radiology*, 11:1267-1275, 2001.
- Murphy S.W., Barrett B.J. & Parfrey P.S. Contrast Nephropathy. *Journal of the American Society of Nephrology*, 11:177-182, 2000.
- Novellas R., Espada Y. & Gopegui R.R. Doppler ultrasonographic estimation of renal and ocular resistive and pulsatility indices in normal dogs and cats. *Veterinary Radiology and Ultrasound*, 48:69-73, 2007.
- Pollard R.E., Puchalski S.M. & Pascoe P.J. Hemodynamic and serum biochemical alterations associated with intravenous administration of three types of contrast media in anesthetized dogs. *American Journal of Veterinary Research*, 69:1268-1273, 2008a.
- Pollard R.E., Puchalski S.M. & Pascoe P.J. Hemodynamic and serum biochemical alterations associated with intravenous administration of three types of contrast media in anesthetized cats. *American Journal of Veterinary Research*, 69:1274-1278, 2008b.
- Pucelikova T., Dangas G. & Mehran R. Contrast-induced nephropathy. *Catheterization and Cardiovascular Interventions*, 71:62-72, 2008.
- Rudnick M.R., Palevsky P.M. & Sheridan A.M. Prevention of contrast induce nephropathy (acute renal failure). *UpToDate*, 2014. Disponível em: <<http://www.uptodate.com/contents/prevention-of-contrast-induced-nephropathy>>. Acesso em: 20 Mar 2014.
- Schnell D. & Darmon M. Renal Doppler to assess renal perfusion in the critically ill: a reappraisal. *Intensive Care Medicine*, 38:1751-1760, 2012.
- Silva R.G., Silva N.G., Lucchesi F. & Burdmann E.A. Prevenção de nefrotoxicidade por contraste com solução de bicarbonato - resultados preliminares e revisão da literatura. *Journal Brasileiro de Nefrologia*, 32:292-302, 2010.
- Thomsen H.S. Guidelines for Contrast Media from the European Society of Urogenital Radiology. *American Journal of Roentgenology*, 181:1463-1471, 2003.
- Thomsen H.S., Morcos S.K. & Barrett B.J. Contrast-Induced Nephropathy. The wheel has turned 360 degrees *Acta Radiologica*, 49:646-657, 2008.
- Thomsen H.S., Stacul F. & Webb J.A.W. Contrast Medium-Induced Nephropathy, p.81-104. In: Thomsen H.S. & Webb J.A.W. (Eds), *Contrast Media. Safety Issues and ESUR Guidelines*. 3rd ed. Springer, 2014.