

UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
INSTITUTO DE CIÊNCIAS EXATAS E NATURAIS DO PONTAL
CURSO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS

Bioquímica sanguínea de cães: creatinina e ureia como biomarcadores da função renal

Vitoria Janunzzi de Oliveira

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à
Coordenação do Curso de Ciências Biológicas da
Universidade Federal de Uberlândia para obtenção do
grau de Bacharel em Ciências Biológicas.

Ituiutaba – MG

Dezembro – 2019

UNIVERSIDADE FEDERAL DE UBERLÂNDIA
INSTITUTO DE CIÊNCIAS EXATAS E NATURAIS DO PONTAL
CURSO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS

Bioquímica sanguínea de cães: creatinina e ureia como biomarcadores da função renal

Vitoria Janunzzi de Oliveira

Luciana Karen Calábria

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado à
Coordenação do Curso de Ciências Biológicas da
Universidade Federal de Uberlândia para obtenção do
grau de Bacharel em Ciências Biológicas.

Ituiutaba – MG

Dezembro – 2019

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais, por acreditarem em mim e me ajudarem durante a trajetória “maluca” que resolvi trilhar, apoiando e incentivando cada decisão. Vocês foram muito importantes! Amo vocês até o infinito! Muito obrigada por tudo!

A minha irmã, por partilhar todo crescimento juntas e por todo amor que tem por mim. Muita gratidão pela força e coragem que você tem desde quando entrou para nossa família, mesmo quando eu nem era planejada para esse “mundão”. E hoje, por me proporcionar a felicidade de ser tia. Eu te admiro muito e te amarei minha vida toda!

A minha tia Inês, por todo o carinho e paciência que teve comigo na minha infância inteira e até hoje. Obrigada pela força para continuar longe de casa.

Aos meus avôs, que hoje vejo todo orgulho que tem por mim e que sempre confiaram que era possível. Até mesmo meu avô Pedro, que se estivesse vivo, detestaria a ideia de eu ser bióloga, mas sei que mesmo assim está feliz, onde quer que esteja. Saudades, vô!

As minhas amigas, que estiveram comigo em Ituiutaba e as que estiveram comigo mesmo com a distância, me dando forças para continuar quando eu achava que não conseguiria. Vocês me ajudaram a crescer interiormente e hoje eu agradeço muito por toda a mudança.

À Bruna e Gustavo, por aturarem minha mudança de humor a cada 5 minutos do dia e mesmo assim não desistirem. Sentirei muita saudade do nosso 301 e 303.

À Associação Atlética Acadêmica Biologia do Pontal, agradeço por toda a experiência.

Por fim, agradeço a minha querida professora Luciana, orientadora desse projeto e que me ajudou a crescer muito profissionalmente. Obrigada por todo o ensinamento!

RESUMO

Os compostos químicos no sangue são importantes para diversas aplicações práticas na bioquímica clínica e útil na avaliação e acompanhamento da condição nutricional e metabólica de um animal. Nas análises clínicas veterinárias, a creatinina e a ureia são indicadores do funcionamento renal e podem ser dosadas no sangue. Visto que as doenças renais se manifestam clinicamente com dano crônico na função dos rins, novos biomarcadores têm sido estudados a fim de facilitar o diagnóstico precoce, o prognóstico de lesão dos rins e a estratificação de risco. O objetivo desse estudo foi avaliar os níveis de creatinina e ureia no sangue de cães, raça indeterminada, sem idade e condição clínica definidas, como indicadores da função renal. A partir de amostras de cães atendidos em um Hospital Veterinário de Ituiutaba-MG, os níveis de creatinina (método colorimétrico) e ureia (método enzimático), foram dosados por cinética de dois pontos a partir de leitura em espectrofotômetro, utilizando kits de diagnóstico próprio para amostras veterinárias, tendo como valores de referência em cães 0,5 a 1,5 mg/dL para a creatinina e 15 a 40 mg/dL para ureia. Os níveis de creatinina e ureia obtidos foram estratificados em classes, sendo que a maioria das amostras foi identificada como normocreatinemia (55,1%) e hiperuremia (58,1%), seguidas de hipocreatinemia (28,6%) e normoureia (38,8%). Quando classificadas em estágios da doença renal crônica, prevaleceu o estágio II (36,8%). Ainda, a azotemia foi detectada em 13,3% das amostras, nas quais foram detectados altos níveis de creatinina e de ureia, como correlação significativa forte positiva ($r=0,826$; $p=0,0001$), comprovada por meio da correlação de Pearson. Assim, os marcadores utilizados demonstraram ser indicativos de disfunção renal nas amostras de cães, porém a ausência de dados, como idade, raça, prontuário e exames de imagem dificultam qualquer conclusão de diagnóstico.

Palavras-chave: Insuficiência renal crônica; Azotemia; Técnicas de laboratório clínico.

SUMÁRIO

INTRODUÇÃO	6
OBJETIVOS	10
<i>Objetivo geral</i>	10
<i>Objetivos específicos</i>	10
METODOLOGIA	11
<i>Amostra biológica</i>	11
<i>Dosagem de creatinina k</i>	11
<i>Dosagem de ureia</i>	12
<i>Análise estatística</i>	13
RESULTADOS E DISCUSSÃO	14
CONCLUSÃO	19
REFERÊNCIAS	20
ANEXO	25

INTRODUÇÃO

Os compostos químicos no sangue são importantes para diversas aplicações práticas na bioquímica clínica. O perfil plasmático é usado para analisar não somente um grupo específico de moléculas, mas também para avaliar e acompanhar a condição nutricional e metabólica de um indivíduo, uma vez que oferece informações relevantes em relação aos seus estados: a) metabolismo energético e mineral; b) clínico, na análise do funcionamento renal, hepático, pancreático, ósseo e muscular, dentre outros; e c) na sua produtividade (González e Silva, 2006).

Como um órgão endócrino, os rins são importantes na formação da renina envolvida na regulação da pressão sanguínea, do calcitrol envolvido na homeostase do cálcio e da eritropoetina, controlando a produção dos eritrócitos (Berne *et al.*, 2004; Baynes e Dominiczak, 2007).

Além disso, os rins têm as funções de regular a composição e o volume dos fluidos corporais, o balanço eletrolítico, a osmolalidade e o equilíbrio ácido-base, e excretar produtos do metabolismo e substâncias exógenas. Assim, os rins eliminam do sangue alguns produtos finais do metabolismo dispensáveis para o corpo, como a ureia, ácido úrico e creatinina, dentre outros. Por outro lado reabsorvem importantes nutrientes orgânicos, como a glicose, aminoácidos e lactato (Berne *et al.*, 2004; Baynes e Dominiczak, 2007).

Na doença renal crônica ou insuficiência renal crônica, bem como na insuficiência renal aguda, as funções homeostáticas dos rins são comprometidas e é possível detectar graves desequilíbrios no volume e na composição dos líquidos corporais (Baynes e Dominiczak, 2007), bem como alteração nos níveis de substâncias nitrogenadas (ureia e creatinina) (Costa *et al.*, 2003).

Ainda, visto que as doenças renais se manifestam clinicamente quando há 50% a 75% de dano na função renal, novos biomarcadores têm sido estudados a fim de facilitar o diagnóstico precoce, o prognóstico de lesão renal e a estratificação de risco (Dusse *et al.*, 2017), como a lipocalina associada à gelatinase de neutrófilos humanos (Mishra *et al.*, 2003), interleucina 18 (Parikh *et al.*, 2006), cistatina C (Krawczeski *et al.*, 2010), molécula-1 de lesão renal (Han *et al.*, 2002), proteínas de baixo peso molecular e enzimas urinárias tubulares (Herget-Rosenthal *et al.*, 2004), entre outros.

Por outro lado, a insuficiência renal pode causar consequências, como a azotemia que gera um aumento nas concentrações séricas de creatinina, ureia e compostos nitrogenados não-protéicos no sangue, além da uremia caracterizada pela presença de todos os constituintes da urina no sangue (Teixeira, 2013), elevando a concentração de ureia sanguínea (Ribeiro, 2007).

Nas análises clínicas veterinárias, a creatinina e a ureia são indicadores do funcionamento renal e podem ser dosados no sangue de todos os animais, incluindo ruminantes, equinos e os de pequeno porte, exceto em aves porque excretam ácido úrico (LACVET, 2019). Em animais que apresentam doença renal, as concentrações de creatinina e ureia sérica são indicadores tardios da alteração da função do rim e excedem os valores de referência somente após a perda da função dos néfrons (Borges *et al.*, 2008).

A creatinina é originária da desidratação da creatina e/ou fosfocreatina derivada nos tecidos musculares e excretada via renal. A creatina é utilizada para armazenar energia no músculo e sua quebra em creatinina é constante e igual à massa muscular do animal (Moraes, 2013), e também é considerada um marcador de massa muscular, estado nutricional e refletem a taxa de filtração glomerular, de modo que, níveis elevados de creatinina apontam uma deficiência na funcionalidade renal (Teixeira, 2013) e a sua

diminuição pode se dar pela hidratação excessiva, doenças musculares degenerativas e insuficiência hepática (González e Scheffer, 2003).

Considera-se que a creatinina sérica é um biomarcador de função renal e não necessariamente de uma lesão renal. Por essa razão, a creatinina manifesta caráter tardio na sua elevação (Ximenes, 2017) podendo levar à hipercreatinemia, uma condição que determina a velocidade da filtração glomerular, diminuindo a excreção urinária desse metabólito e aumentando a concentração plasmática (Motta, 2009). Já a hipocreatinemia é um critério para diagnóstico de síndrome de secreção inapropriada do hormônio vasopressina ou antidiurético e está associada à mortalidade de pacientes em hemodiálise de manutenção (Lopes *et al.*, 2010). Ainda, acredita-se que a creatinina seja influenciada por diferentes fatores da função renal como, idade, sexo, raça e estado nutricional do animal (Ximenes, 2017).

Outro metabólito sintetizado no fígado saudável é a ureia, a qual se origina a partir da amônia oriunda do catabolismo dos aminoácidos e da reciclagem de amônia do rúmen (Teixeira, 2013; Batista, 2016). É um composto nitrogenado não-proteico, agrupado quimicamente como amida, solúvel em álcool, água e compostos orgânicos sólidos, por isso é facilmente excretado (Meneses, 2011). Desta maneira, os níveis de ureia são analisados a partir do nível de proteína na dieta e o funcionamento renal, portanto é um indicador sensível da ingestão de proteínas (González e Scheffer, 2003).

As alterações nos níveis de ureia podem ser classificadas como hiperuremia, que é o aumento nos níveis de ureia plasmática, causando lesões renais (tubular, glomerular, intersticial ou vascular) diferentes, e hipoureemia que ocorre quando os níveis de ureia estão baixos, causando uma hepatopatia grave, resultando na incapacidade do fígado de sintetizar ureia proveniente da amônia do metabolismo protéico (Motta, 2009).

O aumento do nível de ureia no plasma pode ocorrer devido à desidratação, doença renal, dieta alta em proteína e dieta baixa em energia, diabetes *mellitus* e falha cardíaca. Por outro lado, a diminuição no nível de ureia plasmática pode acontecer na insuficiência hepática associada ao aumento de amônia, na dieta baixa em proteínas e na sobreidratação (González e Scheffer, 2003).

O aumento nas concentrações séricas de creatinina e ureia nitrogenada não pode ser aplicado para diferenciar a azotemia (Borges *et al.*, 2008) pré-renal originada de uma baixa perfusão renal (Oliveira, 2004), da pós-renal provocada por obstrução do fluxo urinário ou rompimento nas vias excretoras urinárias (Oliveira, 2004), e da renal apresentando falha na excreção da ureia (Oliveira, 2004). Por essa razão, recomenda-se que na avaliação da função renal utilize-se o método mais específico possível com o objetivo de identificar a origem do problema do animal (Oliveira, 2004; Borges *et al.*, 2008).

Geralmente, os valores de concentração de creatinina e ureia são analisados em conjunto. Em cães, os valores de referência para o sangue podem variar conforme o autor. Para creatinina, os valores indicado é de 0,5 a 1,5 mg/dL (González e Silva, 2008; Labtest Diagnóstica, 2012a; R&K Diagnóstico, 2019; Laborlife, 2019) e 0,5 a 1,6 mg/dL (Meyer *et al.*, 1995). Já para a ureia as variações são maiores, sendo, 5 a 35 mg/dL (Laborlife, 2019), 15 a 40 mg/dL (R&K Diagnóstico, 2019; Labtest Diagnóstica, 2012b), 10 a 60 mg/dL (Meyer *et al.*, 1995) e 21,4 a 59,9 mg/dL (Kaneko *et al.*, 1997). Por isso, se faz importante avaliar os níveis plasmáticos seguindo os valores de referência indicados pelo fabricante do reagente utilizado nas análises bioquímicas laboratoriais.

OBJETIVOS

Objetivo geral

Analisar a bioquímica sanguínea de cães, sem raça específica, correlacionando os níveis de creatinina e ureia como indicadores da função renal.

Objetivos específicos

- Dosar os níveis de creatinina e ureia no sangue de cães;
- Avaliar a frequência de cães diagnosticados com prejuízo renal por meio dos níveis destes dois marcadores bioquímicos;
- Determinar a gravidade da doença renal em estágios; e
- Descrever as possíveis causas das alterações bioquímicas sanguíneas em cães, com destaque para a creatinina e a ureia.

METODOLOGIA

Amostra biológica

Amostras de 98 cães de raças e sexo indefinidos atendidos no Hospital Veterinário e Clínica Veterinária ZooVet, localizado em Ituiutaba, Minas Gerais. Esse material foi gentilmente doado pela médica veterinária proprietária Ms. Neila Cristina de Freitas Maia para avaliação neste estudo. As amostras de sangue foram coletadas no período de setembro a dezembro de 2018 após solicitação em consulta médica. O sangue foi centrifugado a x100rpm por 5 minutos e o soro foi armazenado à 4°C e acondicionado no Laboratório de Experimentação Biológica na Universidade Federal de Uberlândia, Campus Pontal, até a sua análise. Este projeto de pesquisa foi avaliado e autorizado pelo Comitê de Ética na Utilização de Animais da Universidade Federal de Uberlândia sob o nº A012/2019.

Dosagem de creatinina K

A concentração de creatinina K foi dosada pelo método colorimétrico (Picrato alcalino – Jaffé) e aplicado cinética de dois pontos, utilizando um kit de diagnóstico próprio para amostras veterinárias, seguindo as instruções do fabricante (Labtest Diagnóstica, 2012b). O reagente picrato alcalino foi preparado misturando quatro volumes do reagente 1 (hidróxido de sódio 200 mmol/L) com um volume do reagente 2 (ácido pícrico 2,2 mmol/L).

Para análise das amostras, o espectrofotômetro foi calibrado no comprimento de ondas de 510 nm e zerado com água destilada. Inicialmente o volume de 100 µL de soro ou de padrão (creatinina 4,0 mg/dL) foram pipetados juntos a 1 mL do reagente picrato alcalino e as absorbâncias lidas após 30 e 90 segundos, mantendo a solução à 37 °C.

A concentração de creatinina K em mg/dL de cada amostra foi obtida por meio da fórmula abaixo.

$$\Delta A \text{ do Teste ou Padrão} = A_{90} \text{ segundos} - A_{30} \text{ segundos}$$

$$\text{Creatinina} = \frac{\Delta A \text{ do Teste}}{\Delta A \text{ do Padrão}} \times 4 \text{ mg/dL}$$

O valor de referência aplicado seguiu orientação de acordo com o fabricante, sendo de 0,5 a 1,5 mg/dL o recomendado para a espécie canina.

Dosagem de ureia

O nível de ureia no sangue foi dosado a partir de sistema enzimático por fotometria em ultravioleta aplicando cinética de dois pontos, utilizando um kit de diagnóstico próprio para amostras veterinárias, seguindo as instruções do fabricante (Labtest Diagnóstica, 2012a). Para preparação do reagente de trabalho (tampão 76 mmol/L, pH 8,0; NADH 240 μ mol/L; urease ≥ 10000 U/L; glutamato desidrogenase ≥ 750 U/L; α -cetoglutarato 12,8 mmol/L e azida sódica 27,5 mmol/L) foram utilizados quatro volumes do reagente 1 (tampão 20 mmol/L, pH 10,0; α -cetoglutarato 16 mmol/L; NADH 300 μ mol/L; azida sódica 30,8 mmol/L e surfactante) e um volume do reagente 2 (tampão 380 mmol/L, pH 8,0; urease ≥ 50000 U/L; glutamato desidrogenase ≥ 3750 U/L; azida sódica 14,6 mmol/L, conservante e surfactante).

Para análise das amostras, 1 mL do reagente de trabalho foi incubado durante 1 minuto à 37 °C. Após o tempo transcorrido, o volume de 10 μ L de soro ou de padrão (ureia 70 mg/dL e azida sódica 7,7 mmol/L) foi pipetado e as absorbâncias lidas após 30 e 90 segundos, mantendo a solução à 37 °C, em espectrofotômetro calibrado no comprimento de ondas de 340 nm e zerado com água destilada.

A concentração de ureia em mg/dL de cada amostra foi obtida por meio da fórmula abaixo.

$$\Delta A \text{ do Teste ou Padrão} = A_{90} \text{ segundos} - A_{30} \text{ segundos}$$

$$\text{Uréia (mg/dL)} = \frac{\Delta A \text{ Teste}}{\Delta A \text{ Padrão}} \times 70$$

O valor de referência aplicado seguiu a orientação do fabricante, sendo de 15 a 40 mg/dL o recomendado para a espécie canina.

Análise estatística

Os valores obtidos foram planilhados utilizando software Excel da Microsoft® Office e analisados por meio de estatística descritiva considerando as frequências relativa (n) e absoluta (%), bem como média, desvio padrão e a correlação de Pearson entre os níveis de ureia e creatinina, utilizando o programa BioEstat 5.0 e a significância estatística foi estabelecida para $p < 0,05$.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Um total de 98 amostras sanguíneas de cães de diversas raças e sexo, atendidos na rotina de um Hospital Veterinário e Clínica Veterinária de Ituiutaba-MG, foram utilizadas na dosagem sérica de creatinina e de ureia, para investigação da efetividade destes marcadores veterinários na função renal.

Para cada marcador foram calculados média e desvio padrão, sendo $2,7 \pm 1,5$ para creatinina (mín: 0,04 mg/dL; máx: 18,62 mg/dL) e $77,1 \pm 66,8$ para ureia (mín: 11,2 mg/dL; máx: 600,0 mg/dL).

Embora Ximenes (2017) defenda que a creatinina sérica não detecta necessariamente a lesão renal, mas apenas a perda da função dos rins tardiamente (Siew *et al.*, 2011), Sodré *et al.* (2007) demonstram que creatinina e ureia podem ser importantes para a rotina e estudo laboratorial da função e/ou a lesão renal, avanços tecnológicos reforçam que nenhum marcador estudado até o momento demonstrou ser completamente eficaz na análise precoce da função ou lesão renal. Por isso, a necessidade de se investir na descoberta de marcadores que auxiliem no prognóstico desta disfunção em cães.

Considerando os valores de referência dos kits de diagnóstico utilizados, estratificou-se os níveis de creatinina (0,5 a 1,5 mg/dL) e ureia (15 a 40 mg/dL) em hipo, normo e hiper, sendo que a maioria das amostras foi identificada como normocreatinemia (55,1%) e hiperuremia (58,1%), seguidas de hipocreatinemia (28,6%) e normoureia (38,8%).

De acordo com a Sociedade Internacional de Interesse Renal (IRIS, 2019), os níveis de creatinina podem ser classificados em quatro estágios de evolução da doença renal crônica (Waki *et al.*, 2010). As amostras de cães foram estratificadas nestes estágios, sendo 36,8% delas no estágio II (1,4 a 2,0 mg/dL), 31,6% no estágio III (2,1 a 5,0 mg/dL)

e 31,6% no estágio IV (maior que 5,0 mg/dL). Segundo Waki *et al.* (2010) no estágio I há um estado não azotêmico com a presença de alguma alteração renal. O estágio II caracteriza-se pela presença de discreta azotemia. O estágio III é definido pela presença de azotemia em grau moderado e a presença de manifestações sistêmicas da perda de função renal. Finalmente, no estágio IV há presença de intensa azotemia e importante perda da função renal que pode estar relacionada à falência renal, dentre outras alterações.

A insuficiência renal crônica é uma doença comum na espécie canina e sua prevalência é de 0,5 a 7% (Waki *et al.*, 2010), podendo persistir durante meses ou anos (Toledo-Pinto *et al.*, 2005). Dessa forma, o adoecimento dos cães que apresentam disfunção renal pode ter os mais diferentes motivos e variações, incluindo a idade, raça, sexo e estado nutricional do animal. Esses fatores interferem na funcionalidade dos rins, podendo levar à azotemia (Teixeira, 2013). Esta condição foi detectada em 13,3% das amostras investigadas, nas quais foram encontrados altos níveis de creatinina (acima de 1,5 mg/dL) e de ureia (acima de 40 mg/dL), com correlação significativa forte positiva ($r=0,826$; $p=0,0001$), no intervalo de confiança de 95%, comprovada por meio da correlação de Pearson (Figura 1).

De acordo com a quantidade de parênquima renal afetado, severidade e duração das lesões, a doença renal pode ou não progredir para a condição de insuficiência, isso se dá quando 50% a 75% dos néfrons perdem sua função (Teixeira *et al.*, 2015). Neste caso, a ultrassonografia é um exame que pode ser realizado na avaliação renal e é importante para obter informações anatômicas, quando houver insuficiência crônica (Teixeira *et al.*, 2015).

De acordo com os resultados obtidos no presente estudo, os biomarcadores utilizados demonstraram ser indicativos de disfunção renal em cães, porém devem ser analisados em conjunto com outros exames, concordando com Ximenes (2017). A

ausência de dados básicos como idade e raça do animal, bem como prontuário e exames de imagem dificultam qualquer conclusão de diagnóstico. No caso das amostras analisadas, é possível que a azotemia leve à lesão de disfunção renal, podendo ser diagnosticada em ultrassonografia na maioria dos animais com lesão renal focal, inclusive naqueles com níveis de creatinina e ureia normais. Desse modo, é importante a investigação a partir de exames complementares específicos, para garantir se a patologia é significativa de acordo com o estado do animal (Teixeira *et al.*, 2015).

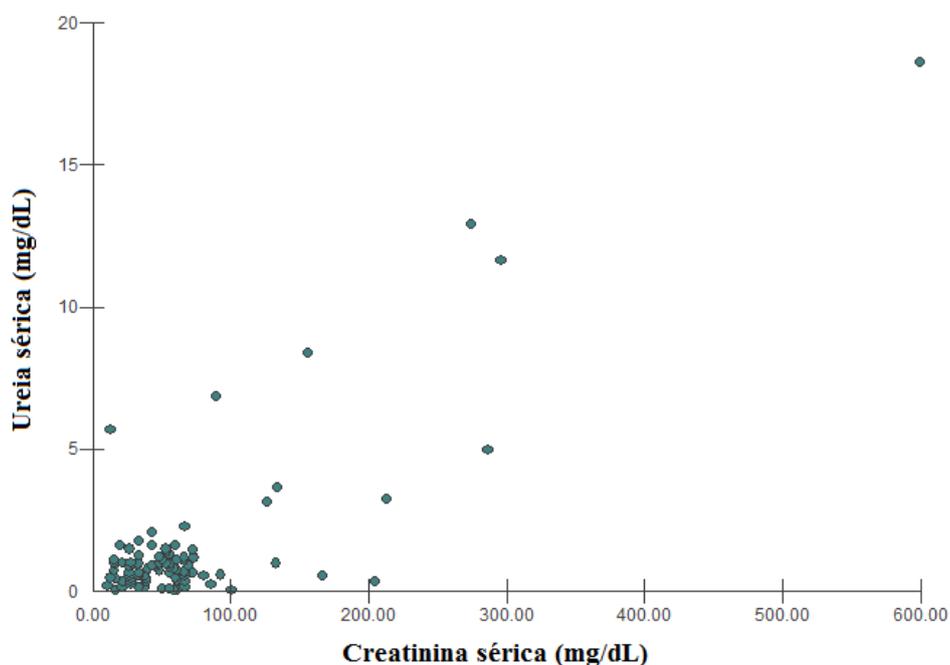


Figura 1 – Representação gráfica da correlação (Pearson) das concentrações séricas de creatinina e ureia, com $r=0,826$ e $p=0,0001$.

Vale ressaltar que alterações nos níveis séricos de creatinina e ureia também podem indicar além das doenças renais, outras diferentes etiologias clínicas, sendo de maneira primária na leptospirose ou secundária na gastroenterite (Bitencourt *et al.*, 2015), na intoxicação vegetal animal (Silva *et al.*, 2015) e nas mortes em animais portadores de

leishmaniose (Silva *et al.*, 2017). Por isso, a avaliação laboratorial da função renal (creatinina e ureia) se faz necessária também na prevenção e manutenção da saúde dos animais, objetivando a diminuição do avanço da doença renal e melhorando o seu bem-estar.

Ainda, a hemólise é um importante fator que limita a análise bioquímica sanguínea, podendo causar erros que potencialmente comprometam o diagnóstico clínico, seja na mensuração de marcadores de estresse oxidativo (Morais *et al.*, 2018), bem como na dosagem de creatinina, ureia e outros marcadores bioquímicos, já que interfere não somente pela variação na absorbância da amostra, como também pela liberação de enzimas presentes nos eritrócitos (González; Silva, 2008; Santos *et al.*, 2017). Algumas das amostras avaliadas nesse estudo apresentavam coloração indicativa de hemólise e isso pode ter sido um dos motivos de alteração nos valores obtidos.

Além disso, a dosagem de creatinina também pode variar dependendo do acondicionamento da amostra. Amostras frescas e congeladas em diferentes graus de hemólise podem apresentar variações inaceitáveis diante de uma rotina clínica laboratorial (Santos *et al.*, 2017). Ainda, segundo estes autores, amostras hemolisadas submetidas ao congelamento por mais de 30 dias podem apresentar alterações na sua coloração, influenciando nos métodos de mensuração. Esse fator deve ser considerado na avaliação dos níveis de creatinina e ureia dosados nas amostras de cães utilizadas nesse estudo, uma vez que não eram frescas, mas estavam congeladas à -4°C há pelo menos 90 dias (Souza, 2019).

CONCLUSÃO

O estudo revelou que a dosagem de creatinina e ureia a partir da metodologia empregada mostrou-se eficaz e pode revelar alterações da função renal em cães desde que acompanhada de exames complementares, como de imagem, por exemplo. Apesar de estudos recentes indicarem investimentos na descoberta precoce de novos marcadores de disfunções, os níveis de creatinina e ureia utilizados na rotina clínica laboratorial também são efetivos para avaliar inicialmente a função renal em animais. Além disso, alguns fatores interferentes das análises foram indicados e devem ser considerados na análise bioquímica, como a hemólise e o armazenamento de amostras biológicas.

REFERÊNCIAS

- BATISTA, C. Indicadores de lesão e função hepática. Laboratório de Análises Clínicas Veterinárias, 2016. Seminário apresentado na disciplina Seminários de Bioquímica do tecido Animal na Faculdade de Veterinária da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2016. Disponível em: https://www.ufrgs.br/lacvet/site/wp-content/uploads/2016/07/seminario_Chester.pdf. Acessado em: 29 abr. 2019.
- BAYNES, J. W.; DOMINICZAK, M. H. Bioquímica médica. 2. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2007. 716 p.
- BERNE, R. M. et al. Fisiologia. 5. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2004. 1082 p.
- BITENCOURT, B. G. et al. Utilização de creatinina e ureia na rotina clínica do hospital veterinário UNISUL, no ano de 2013-2015. In: CONGRESSO MEDVEP DE ESPECIALIDADES VETERINÁRIAS, 3, 2005, Curitiba. *Anais ...* Curitiba: Medvep, 2015. p. 593-595.
- BORGES, K. E. et al. Exames de função renal utilizados na medicina veterinária. *Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária*, n. 11, p. 1-6, 2008.
- COSTA, J. A. et al. Insuficiência renal aguda. *Medicina (Ribeirão Preto)*, v. 36, n. 2/4, p. 307-324, 2003.
- DUSSE, L. M. S. et al. Biomarcadores da função renal: do que dispomos atualmente? *Revista Brasileira de Análises Clínicas*, v. 49, n. 1, p. 41-51, 2017.
- GONZÁLEZ, F. H. D.; SCHEFFER, J. F. S. Perfil sanguíneo: ferramenta de análise clínica metabólica e nutricional. In: SIMPÓSIO DE PATOLOGIA CLÍNICA VETERINÁRIA DA REGIÃO SUL DO BRASIL, 1, 2003, Porto Alegre. *Anais ...* Porto Alegre: UFRGS, 2003. p. 73-89.

- GONZÁLEZ, F. H. D.; SILVA, S. C. (Org.) Patologia clínica veterinária: texto introdutório, Porto Alegre: UFRGS, 2008. 347 p.
- GONZÁLEZ, F. H. D.; SILVA, S. C. Introdução a bioquímica clínica veterinária, 2. ed., Porto Alegre: UFRGS, 2006. 364 p.
- HAN, W. K. et al. Kidney injury molecule-1 (KIM-1): a novel biomarker for human renal proximal tubule injury. *Kidney International*, v. 62, n. 1, p. 237-244, 2002.
- HERGET-ROSENTHAL, S. et al. Prognostic value of tubular proteinuria and enzymuria in nonoliguric acute tubular necrosis. *Clinical Chemistry*, v. 50, n. 3, p. 552-558, 2004.
- IRIS. International Renal Interest Society. Staging of CKD, 2019. Disponível em: <http://iris-kidney.com/guidelines/staging.html>. Acessado em: 04 nov. 2019.
- KANEKO, J. J. et al. Clinical biochemistry of domestic animals, 5. ed. US: Academic Press, 1997. 932 p.
- KRAWCZESKI, C. D. et al. Serum cystatin C is an early predictive biomarker of acute kidney injury after pediatric cardiopulmonary bypass. *Clinical Journal of American Society of Nephrology*, v. 5, n. 9, p. 1552-1557, 2010.
- LABORLIFE ANÁLISES CLÍNICAS. Manual de exames. 2019. Disponível em: http://www.laborlife.com.br/exames/man_exame.html. Acessado em: 28 mar. 2019.
- LABTEST DIAGNOSTICA. Creatinina K Vet (Ref. 1010). Lagoa Santa, 2012a. Instruções de uso. Disponível em: <https://labtest.com.br/reagentes/creatinina-k-vet/>. Acessado em: 15 abr. 2019.
- LABTEST DIAGNOSTICA. Ureia UV liquiform Vet (Ref. 1013). Lagoa Santa, 2012b. Instruções de uso. Disponível em: <https://labtest.com.br/reagentes/ureia-uv-liquiform-vet/>. Acessado em: 15 abr. 2019.

- LACVET. Laboratório de Análises Clínicas Veterinárias. Componentes do perfil bioquímico. 2019. Disponível em: <https://www.ufrgs.br/lacvet/servicos/componentes-do-perfil-bioquimico/>. Acessado em: 30 abr. 2019.
- LOPES, A. A. et al. Independent and joint associations of nutritional status indicators with mortality risk among chronic hemodialysis patients in the dialysis outcomes and practice patterns study (DOPPS). *Journal of Renal Nutrition*, v. 20, n. 4, p. 224-234, 2010.
- MENESES, T. D. Diagnóstico precoce de insuficiência renal em cães. Seminário apresentado na disciplina Seminários Aplicados do Programa de Pós-Graduação em Ciência Animal da Escola de Veterinária e Zootecnia na Escola de Veterinária e Zootecnia da Universidade Federal de Goiás, Goiânia, 2011. Disponível em: https://portais.ufg.br/up/67/o/semi2011_Thais_Domingos_2c.pdf. Acessado em: 29 abr. 2019.
- MEYER, D. J. et al. Medicina de laboratório veterinária: interpretação e diagnóstico. 5 ed., São Paulo: Roca, 1995. 308 p.
- MISHRA, J. et al. Identification of neutrophil gelatinase-associated lipocalin as a novel early urinary biomarker for ischemic renal injury. *Journal of the American Society of Nephrology*, v. 14, n. 10, p. 2534-2543, 2003.
- MORAES, L. H. S. Associação entre concentrações séricas de ureia e creatinina em exames bioquímicos de caninos atendidos no HV-UPF. In: MOSTRA DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA, 23. 2013, Passo Fundo. *Anais ... Passo Fundo: Universidade de Passo Fundo*, 2013. p. 1-2.
- MORAIS, L. et al. Hemólise interfere na mensuração dos biomarcadores plasmáticos de estresse oxidativo em cães. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, v. 70, n. 3, p. 713-721, 2018.

- MOTTA, V. T. Nitrogênio não-protéico. In: MOTTA, V. T. Bioquímica clínica para o laboratório - Princípios e Interpretações. 5. ed. Rio de Janeiro: Medbook, 2009. p. 232-246.
- OLIVEIRA, S. T. Alterações de compostos nitrogenados não-protéicos em cães e gatos. Seminário apresentado na disciplina Transtornos Metabólicos dos Animais Domésticos no Programa de Pós-graduação em Ciências Veterinárias da Universidade do Rio Grande do Sul, 2004. Disponível em: https://www.ufrgs.br/lacvet/restrito/pdf/alteracoes_nnp.pdf. Acessado em: 29 abr. 2019.
- PARIKH, C. R. et al. Urinary IL-18 is an early predictive biomarker of acute kidney injury after cardiac surgery. *Kidney International*, v. 70, n. 1, p. 199-203, 2006.
- R&K DIAGNÓSTICO VETERINÁRIO. Tabela de valores de referência. 2019. Disponível em: http://www.rkdiagnostico.com.br/tabela_valores.pdf. Acessado em: 28 mar. 2019.
- RIBEIRO, C. R. *Aspectos clínicos, epidemiológicos e laboratoriais de cães sororreagentes para leishmaniose visceral, em foco de transmissão no Distrito Federal-DF, Brasil*. 2007. 93 f. Tese (Doutorado em Medicina Veterinária - Clínica Médica) - Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista, Jaboticabal, 2007.
- SANTOS, L. M. C. et al. Efeito do grau de hemólise na bioquímica sérica de cães e gatos em amostras frescas e após congelamento. In: SEMINÁRIO DE INICIAÇÃO CIENTÍFICA, 27. 2017, Florianópolis. *Anais ...* Florianópolis: Universidade Federal de Santa Catarina, 2017. p. 1-2.
- SIEW, E. D. et al. Biological markers of acute kidney injury. *Journal of the American Society of Nephrology*, v. 22, n. 5, p. 810-820, 2011.

- SILVA, P. P. O. et al. Níveis de ureia e creatinina de cães naturalmente infectados por *Leishmania* spp. *Investigação*, v. 16, n. 3, 2017. Disponível em: <http://publicacoes.unifran.br/index.php/investigacao/article/view/2001>. Acessado em: 05 nov. 2019.
- SILVA, T. R. et al. Intoxicação por Uva em Cão - Relato de Caso. *In: CONGRESSO MEDVEP DE ESPECIALIDADES VETERINÁRIAS*, 3. 2015, Curitiba. *Anais ... Curitiba: Medvep*, 2015. p. 400-402.
- SODRÉ, F. L. et al. Avaliação da função e da lesão renal: um desafio laboratorial. *Jornal Brasileiro de Patologia e Medicina Laboratorial*, v. 43, n. 5, p. 329-337, 2007.
- SOUZA, T. M. *Detecção dos níveis séricos de albumina e suas possibilidades de correlação com aspectos clínicos veterinários: uma vivência no laboratório de análises clínicas*. 2019. 19 f. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Ciências Biológicas) – Instituto de Ciências Exatas e Naturais do Pontal, Universidade Federal de Uberlândia, Ituiutaba, 2019.
- TEIXEIRA, L. G. et al. Análise comparativa entre a ultrassonografia renal e os valores de ureia e creatinina em 93 cães. *In: CONGRESSO MEDVEP DE ESPECIALIDADES VETERINÁRIAS*, 3. 2015, Curitiba. *Anais ... Curitiba: Medvep*, 2015. p. 578-580.
- TEIXEIRA, L. Indicadores bioquímicos da função renal. Seminário apresentado na disciplina Seminários de Bioquímica do tecido Animal na Faculdade de Veterinária da Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2013. Disponível em: <https://www.ufrgs.br/lacvet/site/wp-content/uploads/2013/10/renalLiege.pdf>. Acessado em: 29 abr. 2019.

- TOLEDO-PINTO, E. A. et al. Insuficiência renal crônica em cães e gatos: revisão de literatura. In: SEMANA DE PATOLOGIA VETERINÁRIA, 3. 2005, Garça. *Anais ...* Garça: Faculdade de Ensino Superior e Formação Integral, 2005. p. 1-5.
- WAKI, M. F. et al. Classificação em estágios da doença renal crônica em cães e gatos - abordagem clínica, laboratorial e terapêutica. *Ciências Rural*, v. 40, n. 10, p. 2226-2234, 2010.
- XIMENES, R. O. *Biomarcador urinário NGAL em pacientes com cirrose: acurácia diagnóstica para predizer desenvolvimento ou progressão da lesão renal aguda e resposta ao tratamento da síndrome hepatorenal*. 2017. 83 f. Tese (Doutorado em Ciências em Gastroenterologia) - Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2017.

ANEXO: Instruções para submissão de artigos no Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia

INSTRUÇÕES PARA SUBMISSÃO DE ARTIGOS

Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia (*Brazilian Journal of Veterinary and Animal Sciences*)

Política Editorial

O periódico *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia (Brazilian Journal of Veterinary and Animal Science)*, ISSN 1678-4162 (on-line), 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, aquicultura 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 *Arg. 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 consentido o uso comercial dos resultados.

A submissão e tramitação dos artigos é feita exclusivamente on-line, no endereço eletrônico <<http://mc04.manuscriptcentral.com/abmvz-scielo>>.

Não serão fornecidas separatas. Os artigos encontram-se disponíveis no endereço www.scielo.br/abmvz

Orientações Gerais

- Toda a tramitação dos artigos é feita exclusivamente pelo Sistema de Publicação on-line do Scielo – ScholarOne, no endereço <http://mc04.manuscriptcentral.com/abmvz-scielo> sendo necessário o cadastramento no mesmo.
- Toda a comunicação entre os diversos autores do processo de avaliação e de publicação (autores, revisores e editores) será feita apenas de forma eletrônica pelo Sistema, sendo que o autor responsável pelo artigo será informado automaticamente por e-mail sobre qualquer mudança de status do mesmo.
- Fotografias, desenhos e gravuras devem ser inseridos no texto e quando solicitados pela equipe de editoração também devem ser enviados, em separado, em arquivo com extensão JPG, em alta qualidade (mínimo 300dpi), zipado, inserido em "Figure or Image" (Step 2).
- 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 texto submetido.

- O ABMVZ comunicará a cada um dos inscritos, por meio de correspondência eletrônica, a participação no artigo. Caso um dos produtores do texto não concorde em participar como autor, o artigo será considerado como desistência de um dos autores e sua tramitação encerrada.

Comitê de Ética

É indispensável anexar cópia, em arquivo PDF, do Certificado de Aprovação do Projeto da pesquisa que originou o artigo, expedido pelo CEUA (Comitê de Ética no Uso de Animais) de sua Instituição, em atendimento à Lei 11794/2008. O documento deve ser anexado em "Ethics Committee" (Step 2). Esclarecemos que o número do Certificado de Aprovação do Projeto deve ser mencionado no campo Material e Métodos.

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 Afiliação (somente na "Title Page" – Step 2), 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, figuras e Referências.

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 Afiliação (somente na "Title Page" - Step 2), Resumo, Abstract, Introdução, Casuística, Discussão e Conclusões (quando pertinentes), Agradecimentos (quando houver) e Referências.

O número de páginas não deve exceder a dez, 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 digno de publicação, embora insuficiente ou inconsistente para constituir um artigo científico.

Seções do texto: Título (português e inglês), Autores e Afiliação (somente na "Title Page" - Step 2). Deve ser compacto, sem distinção das seções do texto especificadas para "Artigo científico", embora seguindo àquela 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 oito, 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.

Formatação do texto

- O texto **NÃO** deve conter subitens em nenhuma das seções do artigo, deve ser apresentado em arquivo Microsoft Word e anexado como "Main Document" (Step 2), no formato A4, com margem de 3cm (superior, inferior, direita e esquerda), na fonte Times New Roman, no tamanho 12 e no espaçamento de 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 50 palavras.
- **Autores e Afiliação.** Os nomes dos autores são colocados abaixo do título, com o número do ORCID e com identificação da instituição a qual pertencem. O autor e o seu e-mail para correspondência devem ser indicados com asterisco somente no "Title Page" (Step 6), em arquivo Word.
- **Resumo e Abstract.** Deve ser o mesmo apresentado no cadastro contendo até 200 palavras 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 completa.
- **Palavras-chave e Keywords.** No máximo cinco e no mínimo duas*.
* na submissão usar somente o *Keyword* (Step 3) e no corpo do artigo constar tanto *keyword* (inglês) quanto palavra-chave (português), independente do idioma em que o artigo for submetido.
- **Introdução.** Explicação concisa na qual os problemas serão estabelecidos, bem como a pertinência, a relevância e os objetivos do trabalho. Deve conter poucas referências, o suficiente 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 deverão constar obrigatoriamente o número do Certificado de Aprovação do CEUA (verificar o Item Comitê de Ética).
- **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 referir-se 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 oito). A legenda da Tabela deve conter apenas o indispensável para o seu entendimento. As tabelas devem ser obrigatoriamente inseridas no corpo do texto de preferência 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 citada no texto como Fig seguida de ponto e do número de ordem (ex.: Fig.1), mesmo se citar mais de uma figura (ex.: Fig. 1, 2 e 3). Além de inseridas no corpo do texto, fotografias e desenhos devem também ser enviados 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 de preferência 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 uma das partes).
- **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 da 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); (Amário..., 1987/88) ou

Anuário... (1987/88);

- ✓ 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 faz 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 quatro autores citar todos. Acima de quatro autores citar três 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 quatro autores citar todos. Acima de quatro autores citar três 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 clostridios. In: DUNNE, H.W. (Ed). Enfermedades del cerdo. México: UTEHA, 1967. p.400-415.

NUTRIENT requirements of swine. 6ª 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 quatro autores citar todos. Acima de quatro autores citar três autores *et al.*):

QUALITY food from animals for a global market. Washington: Association of American Veterinary Medical College, 1995. Disponível em: <<http://www.org/critical6.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/MiamiHerd-Summit-RelatedArticles/>>. Acessado em: 5 dez. 1994.

Taxas de submissão e de publicação:

SOMENTE PARA ARTIGOS NACIONAIS

- **Taxa de submissão:** A taxa de submissão de R\$60,00 deverá ser paga por meio de boleto bancário emitido pelo sistema eletrônico do Conveniar <http://conveniar.fenmvz.com.br/evntos#servicos> (necessário preencher cadastro). 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 cujos dados serão fornecidos na aprovação do artigo.

OBS.: Quando os dados para a nota fiscal forem diferentes dos dados do autor de contato deve ser enviado um e-mail para abmvz.artigo@abmvz.org.br comunicando tal necessidade.

SOMENTE PARA ARTIGOS INTERNACIONAIS

- **Submission and Publication fee.** The publication fee is of US\$ 50.00 (fifty dollars) per page, and US\$50,00 (fifty dollars) for manuscript submission and will be billed to the corresponding author at the final proof of the article. The publication fee must be paid through a bank slip issued by the electronic article submission system. When requesting the bank slip the author will inform the data to be intle invoice issuance.

Recursos e diligências:

- No caso de o autor encaminhar resposta às diligências solicitadas pelo ABMVZ ou documento de recurso o mesmo deverá ser anexado em arquivo Word, no item "Justification" (Step 2), e também enviado por e-mail, aos cuidados do Comitê Editorial, para abmvz.artigo@abmvz.org.br.
- 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.