

Doença Renal Policística em Felinos: Revisão de Literatura

Polycystic Kidney Disease in Cats: Literature Review

Leidiane Jesus Silva^{a*}; Rodrigo Casemiro Pinto Monteiro^b

^aUniversidade Anhanguera de São Paulo, SP, Brasil

^bUniversidade do Grande ABC, SP, Brasil

*E-mail: miah@ibest.com.br

Resumo

A doença renal felina, comumente conhecida como a Síndrome dos Rins Policísticos em Felinos ou pela sigla PKD (*Polycystic Kidney Disease*), é uma doença genética, isto é, caracterizada pela ação de um determinado gene. A doença é uma condição hereditária autossômica dominante, de progressão lenta e irreversível, que vai resultar em um quadro de insuficiência renal, com sinais clínicos semelhantes aos dos gatos com doença renal crônica. Acomete os gatos em geral, mais especialmente os animais da raça Persa e os de linhagens aproximadas: Selkirk, Pelo Curto Britânico, Pelo Curto Americano e Scottish Fold. Ainda não há um tratamento específico para a doença.

Palavras-chave: Renal. Policística. Persa. Hereditária. Sinais.

Abstract

The feline kidney disease, commonly known as cat polycystic kidneys disease or by the acronym PKD (Polycystic Kidney Disease), It is a genetic disease characterized by the action of a particular gene. The disease is a hereditary autosomal dominant condition, with slow and irreversible progression leading to renal failure, with clinical signs similar to those of cats with chronic renal disease from another source, and affects cats in general, more especially the animals from Persian breed, and similar lineages: Selkirk, British Shorthair, American Shorthair, and Scottish Fold. There is no specific treatment for the disease.

Keywords: Renal. Polycystic Kidney Disease. Persian. Hereditary. Signs.

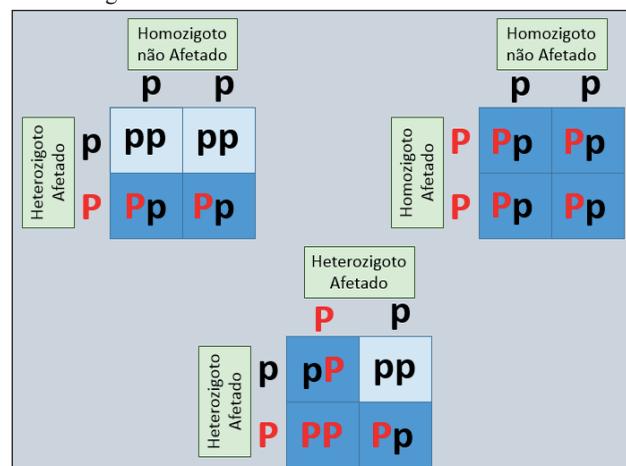
1 Introdução

A doença renal policística - DRP é uma doença congênita caracterizada pelo desenvolvimento e cistos renais que culminam com a insuficiência renal crônica - IRC (LIMA, 2006). É particularmente prevalente em animais da raça Persa. Nesta raça, assim como nas raças originadas de seu cruzamento, como a Himalaia e animais da raça exótica foi comprovado que esta doença está relacionada a um caráter hereditário autossômico dominante (SOUZA, 2003). Porém, estudos realizados no Brasil indicam que os gatos sem raça definida e de pelo curto também são amplamente afetados pela doença (COLLETTI, 2006).

Para Ferrante (2004), a provável predileção por gatos Persa está relacionada à maior incidência dessa raça nos países onde a doença é estudada há mais tempo. O caráter hereditário autossômico dominante está relacionado com três tipos de genes. O gene P representa a forma dominante e p a forma recessiva (Figura 1). Cada indivíduo carrega dois genes no locus para DRP, um materno e um paterno, logo, destes genes podem prover três combinações que são PP como forma genotípica de homocigotos positivos, Pp como forma genotípica de heterocigotos positivos, e pp como forma genotípica de homocigotos negativos. Como a DRP é considerada hereditariedade dominante, é necessário que o indivíduo tenha

o gene P para apresentar a doença. Desta maneira considerase indivíduos fenotipicamente positivos os que apresentam a formas PP e Pp de genótipos (SILVA *et al.*, 2011).

Figura 1: Exemplo de Cruzamentos entre animais Heterocigotos e Homocigotos



Fonte: Silva *et al.* (2011).

Atualmente, a Doença Renal Policística é considerada uma importante causa de insuficiência renal (CANNON *et*

al., 2000). Os cistos provocam compressão e destruição do parênquima renal, sendo os sintomas relacionados à IRC (NELSON; COUTO, 2001).

Cistos renais unilaterais geralmente são assintomáticos, quando o rim contralateral encontra-se hígido. No entanto, quando há envolvimento renal bilateral difuso, pode ocorrer poliúria, polidipsia, anorexia, perda de peso e letargia (OSBORNE; LOW; FINCO, 1972). Os cistos podem ser solitários ou múltiplos (policísticos). A condição policística pode estar associada a lesões císticas em outros órgãos, mais notavelmente os rins (LIMA, 2006). O tamanho dos cistos varia de milímetros até vários centímetros (CARLTON; GAVIN, 1999).

2 Desenvolvimento

2.1 Etiopatogenia e etiologia

A Doença Renal Policística é caracterizada pela presença de cistos de vários tamanhos que podem ocorrer no córtex ou na medula renal e, ocasionalmente, no fígado, pâncreas e baço. Possui semelhança com a doença renal policística autossômica dominante que ocorre em humanos - DRPAD (FERREIRA *et al.*, 1998).

A patogenia dos cistos renais não é completamente entendida. Pensou-se que os cistos congênitos se originavam da incapacidade dos néfrons e ductos coletores em unir-se. No entanto, essa teoria não tem sido substanciada. Os cistos parecem derivar-se de segmentos normais ou não-císticos do néfron, incluindo o espaço de Bowman, túbulos renais e túbulos coletores (LIMA, 2006). Os cistos podem estar presentes em animais jovens. Entretanto, a manifestação clínica da doença não ocorre antes da meia idade (EATON *et al.*, 1997).

Em gatos, como nos humanos, os cistos podem ser hereditários ou adquiridos. Quando são adquiridos, acometem geralmente apenas um rim (EATON *et al.*, 1997). Porém, quando hereditários, apresentam-se bilateralmente e pelo menos um dos pais é portador da doença (ROUX; DESCHAMPS, 2005).

2.2 Epidemiologia

Aproximadamente 37% dos gatos em todo o mundo possuem Doença Renal Policística, o que torna essa enfermidade a mais proeminente dentre as doenças hereditárias dos felinos. Não existem dados científicos quanto a sua prevalência no Brasil, o que torna mais difícil o seu controle neste país (GONZALEZ; FRÓES, 2003; YOUNG *et al.*, 2005).

Barthez, Rivier e Begon (2003) estudou a prevalência da policistose renal em 310 gatos na França. A prevalência da DRP foi de 41,8% em gatos da raça Persa, 39,1% nos gatos da raça Exotic Shorthair, e nula nas outras raças. Porém, não houve diferença significativa entre machos e fêmeas.

Segundo Cannon *et al.* (2000), a prevalência da doença em

gatos Persas foi determinada nos Estados Unidos, Austrália e Reino Unido, apresentando nesses países uma média de 38 a 60% de incidência.

2.3 Cistogênese

O cisto renal é uma dilatação de algum segmento do néfron. Uma das teorias desta dilatação é a ocorrência de hiperplasia das células epiteliais, que pode levar ao desenvolvimento de pólipos e causar uma obstrução parcial, e subsequente dilatação dos túbulos renais, produzindo as estruturas císticas. Discute-se também a possibilidade de um defeito na membrana basal, que promoveria flacidez na parede e dilatação secundária dos túbulos renais (EVAN; GARDENER; BERNSTEIN, 1979). Segundo Billar (1994), é possível que as duas hipóteses impliquem no desenvolvimento da doença. Considera-se também, a possibilidade de que as células tubulares sejam predispostas à cistogênese.

Fatores genéticos e agentes endógenos ou exógenos, como as substâncias químicas, também foram implicados na cistogênese (SOUZA, 2003). Segundo Welling e Grantham (1996), a patogênese da formação dos cistos renais não está completamente esclarecida, anteriormente, a origem neoplásica foi considerada, mas atualmente essa hipótese foi descartada, sendo considerados outros mecanismos, como a obstrução dos túbulos renais.

A formação de cistos renais pode ser induzida experimentalmente em animais normais por meio de substâncias químicas (WELLING; GRANTHAM, 1996). Em seres humanos, a doença já foi relatada como uma desordem adquirida.

Welling e Grantham (1996) relatam ainda que seis fatores importantes devem ser considerados na cistogênese:

- 1) Todos os cistos adquiridos ou herdados desenvolvem-se de segmentos dos túbulos renais;
- 2) Após atingirem o tamanho de poucos milímetros, a maioria dos cistos perde aderência do segmento do néfron de origem;
- 3) O epitélio celular dos cistos geralmente demonstra diferenciação e proliferação celular anormal;
- 4) O epitélio tubular de reabsorção é transformado em um epitélio capaz de secretar grandes volumes de fluido, o que interfere no gradiente celular de solubilidade e nos mecanismos celulares da adenosina monofosfato (AMP);
- 5) Deve ocorrer um remodelamento apropriado da matriz extracelular para acomodar os cistos em expansão;
- 6) A proliferação, a secreção e o remodelamento da matriz dependem de diversos fatores hormonais-endócrinos e exócrinos, que podem ser determinantes para a velocidade do desenvolvimento dos cistos e da instalação do quadro de insuficiência renal.

Os cistos geralmente contêm fluido semelhante a um transudato, ligeiramente amarelado, mas pode haver também

presença de fibrina, material purulento e sangue (EATON *et al.*, 1997). Na avaliação microscópica, as células epiteliais renais dos cistos são cubóides e cuboides achatadas, apresentando poucas microvilosidades e não apresentam bordas em escova. Porém, não há nenhuma relação quanto ao tamanho dos cistos e a morfologia celular (EATON *et al.*, 1997). Segundo Welling e Grantham (1996), eles podem ocorrer no córtex, na medula ou em ambas as regiões e ser hereditários ou adquiridos, unilaterais ou bilaterais, apresentar localização simétrica ou irregular e podem ainda estar associados a outras alterações renais e sistêmicas. Cistógenos químicos parecem danificar o epitélio renal. A injúria inicial é seguida por dilatação e expansão focal tubular. Hipocalcemia crônica tem sido proposta como promotora de formação cística em humanos através de mecanismos similares (LULICH; OSBORNE; POLZIN, 1995).

2.4 Sinais clínicos

Os sinais clínicos estão diretamente relacionados à evolução da doença e ao tamanho dos cistos e compressão do parênquima renal. Na maioria dos casos, os sinais se iniciam por volta dos três a dez anos de idade, podendo se manifestar até mesmo em animais neonatos, embora, com muito menos frequência (SOUZA, 2003). Dentre os sinais clínicos mais comuns estão: letargia, anorexia, vômito, polidipsia, poliúria, perda de peso e hematúria, que são sinais relacionados à IRC. Em casos de proprietários muito cuidadosos pode-se notar um sutil aumento de volume abdominal, antes do desenvolvimento dos sintomas de IRC (SOUZA, 2003).

Lima (2006) observou que a Doença Renal Policística congênita foi reportada em gatos de pelos longos e ambos os sexos e que gatos afetados apresentam grande distensão abdominal e morrem com sete semanas de idade. Biller, Chew e Di Bartola (1990) relatam que os sinais clínicos da doença renal policística associados à insuficiência renal são a depressão, anorexia, êmese, polidipsia, poliúria e perda de peso.

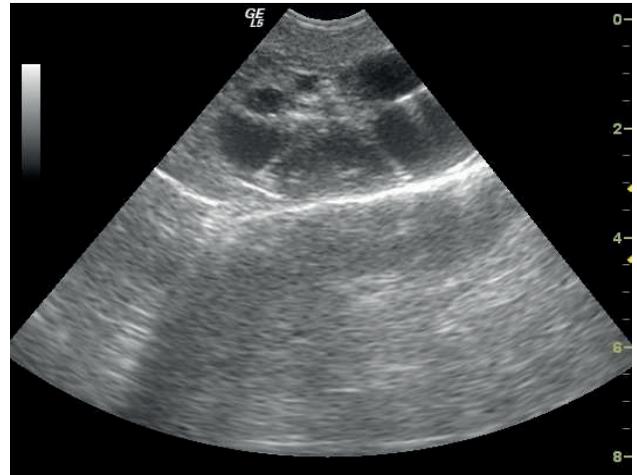
Segundo Crawford (1993), se os cistos tornarem-se infectados, o animal poderá apresentar febre, hematúria, piúria e leucocitose. Os sinais ocorrem por volta de três a dez anos de idade. Eles não são específicos e se assemelham aos da insuficiência renal crônica: letargia, depressão, anorexia, vômito, perda de apetite, perda de peso, poliúria, polidipsia, hematúria e emaciação (BILLER; CHEW; Di BARTOLA, 1994; LULICH; OSBORNE; POLZIN, 1995).

Os gatos portadores de DRP podem ainda ser assintomáticos, caso o comprometimento seja unilateral, ou demonstrar sinais de insuficiência renal, quando o comprometimento for bilateral (BECK; LAVELLE, 2001). No exame físico, o animal pode apresentar desidratação, mucosas pálidas e emaciação. Os rins encontram-se maiores e irregulares à palpação. Os sinais clínicos dependem do grau de comprometimento do parênquima renal (SCHERDING, 1994).

2.5 Diagnóstico

O diagnóstico é realizado utilizando-se os sinais clínicos, achados laboratoriais, resultados de imagens obtidas por exame radiográfico, ultrassonográfico, tomografia computadorizada, urografia excretora e biópsia renal (BILLER; CHEW; Di BARTOLA, 1990). Segundo Di Bartola (1994), os cistos renais são facilmente identificados no córtex renal como estruturas esféricas, anecóicas e regulares (Figura 2).

Figura 2: Imagem ultrassonográfica demonstrando a presença de cistos no parênquima renal de felinos portadores de Doença Renal Policística



Fonte: Colletti (2006).

De acordo com Souza (2003), o diagnóstico da Doença Renal Policística, baseia-se no diagnóstico diferencial das afecções que levam à nefromegalia e à Insuficiência Renal Crônica. As técnicas de diagnóstico por imagem são imprescindíveis para descartar outras causas de nefromegalia, como o linfoma renal, nefrite granulomatosa por peritonite infecciosa felina, hidronefrose, piodenofrose e pseudocisto perinéfrico. Porém, para Ferreira *et al.* (1998), a tomografia não adiciona muitas informações na análise do sistema urinário, quando comparada com os exames radiológico e ultra-sonográfico. Os exames bioquímicos renais revelam os primeiros indícios de que os rins não apresentam a função ideal, sendo assim, podem ser considerados indicativos de Insuficiência Renal Crônica, que é a evolução natural do curso da APKD (BILLER; CHEW; Di BARTOLA, 1990).

Com o avanço da doença, a identificação dos animais positivos consiste na visualização de estruturas esféricas, anecóicas e regulares em região cortical e/ou medular, geralmente bilateral. Cistos que apresentam complicações como hemorragia ou infecções, normalmente apresentam conteúdos ecoicos e hipocóicos e paredes delgadas; nestes casos deve ser feito diferencial com linfomas, hematomas e abscessos renais (BILLER; CHEW; Di BARTOLA, 1990). Cistos derivados do segmento proximal do néfron apresentam concentração de soluto similar a líquidos serosos (LULICH;

OSBORNE; POLZIN, 1995). Cistos dos segmentos distais dos néfrons apresentam baixa concentração de Na, CL, e concentração aumenta da de K e creatinina (LULICH; OSBORNE; POLZIN, 1995). Cistos com infecção bacteriana podem ser verificados através de microscopia de luz, centrifugação do fluido e cultura (LULICH; OSBORNE; POLZIN, 1995).

2.6 Tratamento

Segundo Souza (2003), não existe uma terapia específica para a Doença Renal Policística, já que a doença é irreversível. Desta foram, o tratamento objetiva o controle da progressão da doença e dos sinais de Insuficiência Renal Crônica, bem como a preservação da qualidade de vida (FELDHahn, 1995). Ferrante (2004) complementa que não há uma forma de reverter ou reduzir o desenvolvimento dos cistos renais. Por isso, a terapia de suporte deve ser utilizada nas seguintes condições:

- 1) Na presença de insuficiência renal crônica, o paciente deve ser tratado de acordo com os seus sinais clínicos. O tratamento é sempre baseado na fluidoterapia;
- 2) Quando há infecção renal, o tratamento deve ser agressivo e longo após cuidadosa investigação, que deve ser realizada através de urocultura e antibiograma. Nesse caso, é importante considerar ainda a natureza ácida do fluido intracístico e a barreira epitelial que estabiliza as concentrações de bactérias dentro dos cistos.

Uma alimentação adequada, controlada e balanceada, voltada principalmente a prevenir novas doenças do trato urinário, pode fornecer uma vida mais confortável ao paciente (BORGUESI; SALGARELLO; GURIAN, 2005).

Souza (2003) esclarece que é possível ainda adotar algumas medidas para aliviar os quadros de dor e dessa forma também promovendo maior conforto e bem-estar ao animal, bem como diminuir os sinais clínicos relacionados, tais como: punção do conteúdo dos cistos e tratamento de possíveis infecções secundárias. É possível realizar uma punção aspirativa guiada por ultrassom e o tratamento das infecções deve ser realizado através de antibioticoterapia lipofílica, que se acredita tenha uma maior penetração tais como: sulfa+ trimetoprim, clorafenicol e quinolonas.

A desidratação é um sinal clínico muito importante e deve ser revertida na tentativa de diminuir a progressão da doença. Assim, a fluidoterapia pode ser realizada com Ringer Lactato ou Solução Fisiológica a 0,9 % e o cálculo de reposição pode ser obtido pelo grau de desidratação.

Bernstein e Kleine (2003) relatam que o tratamento da insuficiência renal crônica que vem apresentando melhores resultados associa a hemodiálise ao tratamento conservador. Gatos com insuficiência renal crônica muito grave necessitam de hemodiálise e internação para tratamento com fluidoterapia endovenosa, alimentação parenteral, inibidores da enzima conversora da angiotensina, transfusões sanguíneas, eritropoietina, bloqueadores de H₂, antiácidos, quelantes

de fósforo e antibioticoterapia. A hemodiálise promove um repouso para os rins, retirando as impurezas da circulação e diminuindo a hipertensão glomerular, além de melhorar a capacidade de filtração renal. Uma vez que os rins voltem a funcionar parcialmente, mesmo que precariamente, pode-se alcançar uma estabilização do quadro clínico do animal com o auxílio de medicamentos e alimentação específica, oferecendo-lhe desta forma, uma melhor qualidade de vida.

2.7 Prognóstico

Para Norworthy (2004) o prognóstico depende também do estágio de evolução da doença renal crônica, da resposta do gato ao tratamento inicial e do desejo do proprietário em dar continuidade ao tratamento. Contudo, segundo Souza (2003), o prognóstico é ruim uma vez que se relaciona diretamente com a presença e a gravidade da insuficiência renal crônica que é irreversível. No entanto, animais que possuem poucos cistos ou cistos pequenos podem demorar mais a apresentar sintomatologia clínica relacionada à insuficiência renal crônica terminal (Figura 3).

Figura 3: Rim felino apresentando cistos grandes e pouco numerosos, sem sinais de destruição do parênquima renal



Fonte: Colletti (2006).

Enfim, o prognóstico depende do grau de insuficiência renal, da resposta do gato ao tratamento inicial e do desejo do proprietário em dar continuidade ao tratamento rigoroso.

2.8 Profilaxia

Segundo Beck e Lavelle (2001), uma vez que a doença renal policística é uma doença autossômica dominante, ela pode ser eliminada da população de gatos Persas através da reprodução seletiva. Como a prevalência desta enfermidade é alta na população de gatos Persas, alguns criadores demonstram-se relutantes em afastar todos os animais afetados do programa de reprodução, devido a diversos fatores, tais como: ausência de sinais clínicos, levando muitos criadores a desconhecem a doença; exame de ultrassom muitas vezes inviável e oneroso para o criador; escolha dos animais para a reprodução antes do diagnóstico exato, alta prevalência da doença (LYONS *et al.*, 2004).

Desta forma, é preciso uma boa parcela de bom senso da

parte dos criadores comerciais e dos proprietários para que todos os animais sejam diagnosticados e quando diagnosticados como positivos, que sejam tomadas as devidas providências para que seja realizada a esterilização permanente antes que esse animal seja capaz de produzir descendentes.

3 Conclusão

A doença policística renal é a única doença cística hereditária reportada em animais de companhia. A estratégia de controle da Doença Renal Policística deve-se basear em:

- ✓ Precocidade diagnóstica por meio da conscientização da importância da realização do exame ultrassonográfico em animais antes do início da vida reprodutiva;
- ✓ Emissão de atestados para animais positivos, preferencialmente identificados com “microchips”;
- ✓ Esterilização dos animais positivos, esclarecendo aos proprietários que o animal terá a chance de transmitir a doença para pelo menos 50 % de sua prole, mesmo na ausência de sinais clínicos;
- ✓ Realização do exame ultrassonográfico dos familiares quando for identificado um gato positivo;
- ✓ Uniformização dos critérios ultrassonográficos empregados para diagnóstico da DRP por parte dos ultrassonografistas.

Cabe também aos criadores de gatos das raças suscetíveis a prevenir e castrar animais que detêm o gene da doença. Realizar exames para um diagnóstico precoce através do ultrassom e DNA, reduzindo a propagação da doença na população felina.

Referências

BARTHEZ, P.; RIVIER, P.; BEGON, D. Prevalence of polycystic kidney disease in persian and persian related cats in France. *J. Feline Med. Surg.*, v.5, n. 6, p.345-347, 2003.

BECK, C.; LAVELLE, R. B. Feline polycystic kidney disease in persian and other cats: a prospective study using ultrasonography. *Aust. Vet. J.*, v.79, n.3, p.181-184, 2001.

BERNSTEIN M.; KLEINE, K. Insuficiência renal em felinos. *Bol. Inf. Anclivepa*, v.3, n.31, p.16-17, 2003.

BILLER, D.S. Polycystic kidney disease. In: AUGUST, J.R. *Consultations in feline internal medicine*. Philadelphia: WB Saunders, 1994, p.325-330, 1994.

BILLER, D.S.; CHEW, D.J.; Di BARTOLA, S.P. Polycystic kidney disease in a family of persian cats. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, v.196, n.8, p.1288-90, 1990.

BORGUESI, F.M.; SALGARELLO, R.M.; GURIAN, T.M. *Recentes avanços na nutrição de cães e gatos*. Disponível em: <http://www.emporiopet.com.br/downloads/Recentes_CBNA.pdf>. Acessado em: 1 jul. 2014.

CANNON, M. *et al.* Screening for polycystic kidney disease in cats. *Vet. Record*, v.147, n.22, p.639-640, 2000.

CARLTON, W.W.; GAVIN, M.D.M. Sistema urinário. In: *Patologia especial de Thomson*. São Paulo: Artmed, 1999, p.233-234.

CRAWFORD, M. A. O sistema urinário. In: HOSKINS, J.D.

Pediatria veterinária. São Paulo: Manole, 1993, p.300-301.

COLLETTI, A.F. *Doença renal policística felina*. Monografia. (Especialização em Clínica Médica de Pequenos Animais) - Universidade Castelo Branco. São Paulo, 2006.

EATON, K.A. *et al.* Autosomal dominant polycystic kidney disease in persian and persian-cross cats. *Vet Pathol.*, v.34, p. 117-126, 1997.

EVAN, A.P.; GARDENER, K.D.; BERNSTEIN, J. Polypoid and papillary epithelial hyperplasia: a potential cause of ductal obstruction in adult polycystic disease. *Kidney Int.*, v.16, p.743-750, 1979.

FELDHAHN, J. Polycystic kidney disease in a Persian cat. *Aust. Vet. Pract.*, v.25, p.176-178, 1995.

FERREIRA, F. M. *et al.* A tomografia computadorizada em medicina veterinária. *Clin. Vet.*, v.3, n.12, p.27-32, 1998.

FERRANTE, T. Doença renal policística em felinos. *Nosso Clínico*, v.7, n.42, p.6-10, 2004.

GONZALEZ, J.R.M.; FRÓES, T.R. Doença renal policística autossômica dominante. In: SOUZA, H.J.M. *Medicina e cirurgia felina*. Rio de Janeiro: L.F. 2003, p.233-234.

LIMA, F.A. *Doença renal policística autossômica dominante em felinos*. Monografia. (Especialização em Clínica Médica de Pequenos Animais) - Universidade Castelo Branco. São Paulo, 2006.

LULICH, J.P.; OSBORNE, C.A.; POLZIN, D.J. Cystic diseases of the kidney. In: OSBORNE, C.A.; FINCO, D.R. *Canine and Feline Nephrology and Urology*. Williams x Wilkins, 1995, p.460-470.

LYONS, L.A. *et al.* Feline polycystic kidney disease mutation identified in PKD1. *J. Am. Soc. Nephrol.*, v.15, n.10, p.2548-55, 2004.

NELSON, R.W.; COUTO, C.G. *Insuficiência renal crônica medicina interna de pequenos a animais*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001, p.487-499.

NORSWORTHY, G.D. *Doença renal policística, o paciente felino*. São Paulo: Manole, 2004.

OSBORNE, C.A.; LOW, D.G.; FINCO, D.R. Congenital and inherited renal disease. In: OSBORNE, C.A.; LOW, D.G.; FINCO, D.R. *Canine and feline urology*. Philadelphia: W. B. Saunders, 1972, p.53-164.

ROUX, F.; DESCHAMPS, J.Y. Ecografia em felinos: diagnóstico de policistose renal em gato persa. *Hora Vet.*, v.25, n.145, p.51-4, 2005.

SCHERDING, R.G. *The cats: diseases and clinical management*. Philadelphia: B. Saunders, 1994.

SILVA, M.O. *et al.* *Doença renal policística felina: relato de caso*, 2011. Disponível em: <http://www.eventosufrpe.com.br/eventosufrpe/jepex2009/cd/resumos/R0219-3.pdf>. Acesso em: 1 jul. 2014.

SOARES, S. Doença renal policística. *Spazio Feline*. 2007. Disponível em: www.spaziofeline.com.br/pkd.aspx. Acesso em: 1 jul. 2014.

SOUZA, H.J.M. *Coletâneas em medicina e cirurgia felina*. Rio de Janeiro: L.F. Livros de Veterinária, 2003.

WELLING, L.W.; GRANTHAM, J.J. Cystic and developmental disease of the kidney. In: BRENNER, B.M. *The kidney*: Saunders Company, 1996, p.1828-1857.

YOUNG, A. E. *et al.* Feline polycystic kidney disease in linked to the PKD1 region. *Mamm. Genome*, v.16, n.1, p.59-65, 2005.