

UNILEÃO
CENTRO UNIVERSITÁRIO
CURSO DE GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA

JUSSARA TEIXEIRA CAXIADO DOS SANTOS

**USO DE ERITROPOIETINA SINTÉTICA NO TRATAMENTO DE PACIENTE
SUGESTIVO DE DOENÇA RENAL CRÔNICA**

JUAZEIRO DO NORTE-CE
2023

JUSSARA TEIXEIRA CAXIADO DOS SANTOS

USO DE ERITROPOIETINA SINTÉTICA NO TRATAMENTO DE PACIENTE
SUGESTIVO DE DOENÇA RENAL CRÔNICA

Trabalho de Conclusão de Curso, apresentado à
Coordenação do curso de Graduação em Medicina
Veterinária do Centro Universitário Doutor Leão
Sampaio, em cumprimento as exigências para
obtenção do grau Bacharel em Médico Veterinário.

Orientador(a): Dr. Antônio Cavalcante Mota Filho

JUAZEIRO DO NORTE-CE
2023

JUSSARA TEIXEIRA CAXIADO DOS SANTOS

USO DE ERITROPOIETINA SINTÉTICA NO TRATAMENTO DE PACIENTE
SUGESTIVO DE DOENÇA RENAL CRÔNICA

Este exemplar corresponde à redação final aprovada do Trabalho de Conclusão de Curso, apresentada a Coordenação de Curso de Graduação em Medicina Veterinária do Centro Universitário Doutor Leão Sampaio, em cumprimento às exigências para a obtenção do grau de Bacharel em Medicina Veterinária.

Data da aprovação: ___/___/___

BANCA EXAMINADORA

Orientador: Dr. ANTÔNIO CAVALCANTE MOTA FILHO

Membro: KLEBER CYSNEIROS DE ALENCAR PARENTE

Membro: FRANCIEL DE MENÊSES ARAÚJO JÚNIOR

JUAZEIRO DO NORTE-CE
2023

USO DE ERITROPOIETINA SINTÉTICA NO TRATAMENTO DE PACIENTE SUGESTIVO DE DOENÇA RENAL CRÔNICA

Jussara Teixeira Caxiado Dos Santos¹
Prof: Dr. Antônio Cavalcante Mota filho²

RESUMO

Entende-se por doença renal crônica o acometimento da estrutura funcional de um ou de ambos os rins, de modo que leve à progressiva diminuição e perda da funcionalidade do órgão. Essa condição afeta negativamente a capacidade dos rins de filtrar resíduos e manter o equilíbrio hidroeletrolítico no organismo do cão. As causas da insuficiência renal crônica em cães podem variar e incluem condições congênitas ou adquiridas, envelhecimento, infecções, toxinas e uso prolongado de certos medicamentos. É uma condição grave e progressiva em cães, e o prognóstico pode variar dependendo da causa subjacente, do estágio da doença e da resposta ao tratamento. Este estudo trata-se de um paciente canino com histórico clínico progressivo de leishmaniose e erliquiose, que apresentou diagnóstico sugestivo para insuficiência renal crônica após realização de exames complementares bioquímicos e de imagem, iniciando acompanhamento adequado para a enfermidade, fazendo-se uso do hormônio sintético Eritropoietina, como tratamento alternativo para correção de anemia apresentada pelo paciente.

Palavras-chave: Canina. Insuficiência. Renal. Hormônio Sintético

ABSTRACT

Chronic kidney disease is understood as the impairment of the functional structure of one or both kidneys, in a way that leads to the progressive decrease and loss of the organ's functionality. This condition negatively affects the kidneys' ability to filter waste and maintain the water-electrolyte balance in the dog's body. The causes of chronic kidney failure in dogs can vary and include congenital or acquired conditions, aging, infections, toxins, and prolonged use of certain medications. It is a serious and progressive condition in dogs, and the prognosis can vary depending on the underlying cause, the stage of the disease and the response to treatment. This study is about a canine patient with a previous clinical history of leishmaniasis and ehrlichiosis, who presented a diagnosis suggestive of chronic renal failure after carrying out complementary biochemical and imaging tests, initiating adequate follow-up for the disease, making use of the synthetic hormone Erythropoietin, as an alternative treatment for correction of anemia presented by the patient.

Keywords: Canine. Failure. Renal. Synthetic Hormone.

¹Discente do curso de Graduação em Medicina Veterinária. Centro Universitário Dr. Leão Sampaio.
jussararayteck840@gmail.com

²Docente do curso de Graduação em Medicina Veterinária. Centro Universitário Dr. Leão Sampaio.
antonioavalcante@leaosampaio.edu.br

1 INTRODUÇÃO

Conhecida como uma das patologias mais comuns na clínica de pequenos animais, a Insuficiência Renal Crônica (IRC), inclui um grupo de doenças onde as funções de reabsorção de água e excreção pelos rins está comprometida por tempo prolongado motivado pela perda progressiva e contínua dos néfrons, resultando em lesões irreversíveis aos rins. Dentre os marcadores de IRC, relatam-se a anemia associada aos distúrbios endócrinos ocasionados pela falha na produção de eritropoietina, hormônio mediador da produção e maturação de eritrócitos, promovendo não só a diminuição do número de glóbulos vermelhos, mas também diminuindo a sobrevivência da hemácia, devido a uma falha na maturação (GORDINO, 2019). As manifestações clínicas compreendem anormalidades estruturais e fisiológicas, alterações metabólicas e digestivas, cardiovasculares, neurológicas, esqueléticas e hematopoiéticas (RABELO, et. al., 2022).

Para realizar um diagnóstico e estadiamento preciso, é necessário realizar uma avaliação completa que inclua hemograma, perfil bioquímico, urinálise, medição da pressão arterial sistêmica e exames de imagem. A capacidade de concentrar a urina é comprometida quando há disfunção nos néfrons, portanto, além dos níveis de ureia e creatinina, o exame de urina é necessário para avaliação de hiperfosfatemia, acidose metabólica e outros marcadores importantes. Além disso, a avaliação da relação proteína/creatinina urinária (RPC) é essencial, pois uma relação persistente indica um prognóstico negativo para a progressão da doença. Em cães, um RPC abaixo de 0,2 é considerado não proteinúrico, enquanto que um RPC acima de 0,5 é considerado proteinúrico (PELANDER et al., 2015). A aferição da pressão arterial é fundamental para a correta classificação da doença renal crônica, pois a hipertensão pode ocorrer secundária à doença. Por fim, os exames de imagem são úteis para a visualização anatômica do rim e auxiliam no diagnóstico da doença renal crônica (JERICÓ, 2015). Problemas relacionados à falhas das atividades renais podem ser retardados com maior facilidade se essa condição for diagnosticada de maneira precoce (NATIONAL KIDNEY FOUNDATION, 2017). Outro exame que pode ser solicitado em casos de suspeita de Insuficiência Renal Crônica (IRC) é dosagem da dimetilarginina simétrica (SDMA), pois este auxilia no diagnóstico precoce da doença renal crônica (DRC), podendo indicar a perda da função renal antes do aumento da creatinina e do aparecimento dos sintomas clínicos (JERICÓ, 2015).

O objetivo deste trabalho é relatar o caso de um paciente canino que apresentava quadro considerável de anemia, sugestivo de Doença Renal Crônica (DRC), onde optou-se o

tratamento com o uso da Eritropoietina sintética, obtendo-se efeitos hematológicos benéficos, atendido no Hospital Veterinário do Centro Universitário Dr. Leão Sampaio – UNILEÃO.

2 RELATO DE CASO

Um cão, macho, da raça Cocker Spaniel Inglês, 5 anos e 8 meses, não castrado, com pelagem dourada, deu entrada no Hospital Veterinário do Centro Universitário Dr. Leão Sampaio (UNILEÃO), no dia 13 de janeiro de 2023, apresentando apatia, anorexia e fezes enegrecidas há 05 dias. A tutora relatou que o paciente vive em ambiente familiar, convive com um gato, não tendo acesso à rua mas frequentando uma área comum do condomínio. Contou, ainda, que o cão é alimentado apenas com ração (pedigree) e que o mesmo estaria com o protocolo vacinal em dias e sem presença de ectoparasitas, porém com tratamento pregresso para Erliquiose e diagnóstico positivo para Leishmaniose visceral, todavia não foram repassadas informações acerca de tratamentos. Ao exame físico, apresentava frequência cardíaca de 150bpm, frequência respiratória a 24mpm, temperatura retal 37,4°C, tempo de preenchimento capilar de dois segundos, hidratado, com mucosas oculares hipocoradas, mucosa oral hipocorada, ouvidos e orelhas sem presença de sujidade, linfonodos palpáveis e sem dor à palpação abdominal. Ao exame do sistema nervoso, mostrou-se em estado de alerta. Foram solicitados e realizados exames hematológicos, hemograma e bioquímicos hepáticos Alanina Aminotransferase (ALT), Aminotransferase (AST), Fosfatase Alcalina (FA) e marcadores renais, ureia e creatinina, para avaliar o funcionamento dos órgãos.

No primeiro hemograma, realizado no dia 16/01/23, as taxas apresentaram anemia, conforme a análise observou-se redução da série eritrocitária como disposto a seguir na Tabela 1:

Tabela 1. Resultado do hemograma realizado em 16/01/2023

			Referência
Hemácias	4,32	Milh/ μ L	5,5 - 8,5
Hemoglobina	9,3	g/dL	12,0 - 18,0
Hematócrito	28,0	%	37,0 - 55,0

V.C.M	64,8	fL	60,0 - 77,0
H.C.M	21,5	Pg	19,5 - 24,5
C.H.C.M	33,2	g/dL	32,0 - 36,0

Leucócitos	6.300	µL	6.000 - 17.000
	Rel. (%)	Abs. (µL)	Rel. (%)
Mielócitos	0	0	0 - 0
Bastonetes	0	0	0 - 3
Segmentados	57	3.591	60 - 77
Linfócitos	32	2.016	2 - 10
Monócitos	1	63	3 - 10
Eosinófilos	10	630	2 - 10
Basófilos	0	0	0 - 1

Fonte: HOVET-HOSPITAL VETERINÁRIO UNILEÃO, 2023.

Aos exames bioquímicos, os níveis de creatinina, ureia e alanina aminotransferase (ALT) apresentaram significativas alterações, contudo a fosfatase alcalina (FA) permaneceu dentro dos parâmetros normais como disposto na Tabela 2:

Tabela 2. Resultado do bioquímico hepático e renal realizado em 16/01/2023

			Referência
Creatinina	6	mg/d	0,5 - 1,5
Ureia	116	mg/dL	15 - 60
Alanina aminotransferase (ALT)	118	U/L	10 - 102
Fosfatase alcalina (FA)	99	U/L	20 - 156

Fonte: HOVET-HOSPITAL VETERINÁRIO UNILEÃO, 2023.

Após os primeiros exames, constatou-se alterações significativas nos níveis de creatinina e ureia, e discreta alteração em ALT. O paciente foi encaminhado para fluidoterapia com a finalidade de correção de azotemia, apresentada na Tabela 02. procedimento recomendado por três dias consecutivos utilizando solução fisiológica NaCl 0,9% com volume total diário 500ml/24 horas. Foi solicitado e realizado uma ultrasonografia abdominal para avaliação morfológica dos órgãos internos, com foco no sistema urinário.

Dessa forma, no dia 23/01/2023 foi realizada a ultrasonografia abdominal do referido animal, sendo identificado os seguintes achados, a bexiga, encontrava-se distendida,

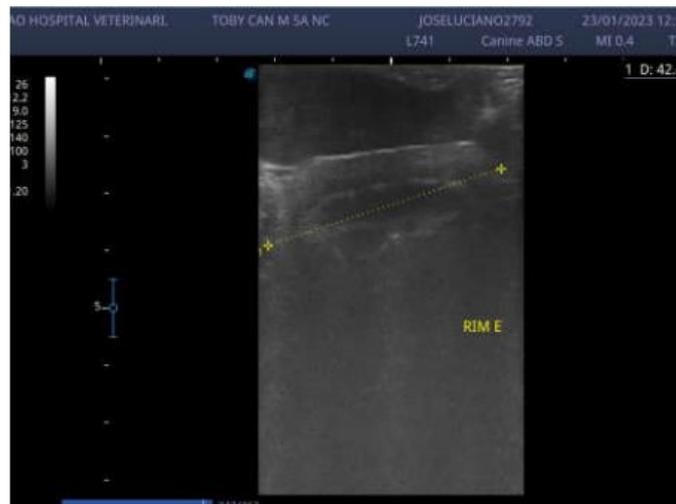
apresentando conteúdo anecogênico porém com ausência de sedimentos e de litíase, parede de espessura normal (0,14cm) e aspecto regular (Figura 1).

Figura 1. Ultrassonografia de Rim direito realizada em 23/01/2023



Fonte: HOVET-HOSPITAL VETERINÁRIO UNILEÃO, 2023.

Figura 2. Ultrassonografia de Rim esquerdo realizada em 23/01/2023



Fonte: HOVET-HOSPITAL VETERINÁRIO UNILEÃO, 2023.

Os testículos apresentaram dimensões diminuídas, linha mediastinal mantida, ecogenicidade e ecotextura preservadas. A próstata com dimensões aumentadas, ecogenicidade aumentada e ecotextura heterogênea, com presença de áreas císticas. O fígado apresentava dimensões aumentadas, parênquima com ecotextura homogênea e ecogenicidade diminuída, contornos regulares, bordas arredondadas e calibre dos vasos preservados. Demais achados de imagem não apresentaram alterações significativas, estando todos dentro dos parâmetros normais. Os resultados dos exames complementares, somados à avaliação e conduta clínica adotados pelo médico veterinário que acompanha o paciente, tornam o caso sugestivo para diagnóstico de Insuficiência Renal Crônica (IRC).

Quanto à conduta terapêutica adotada, inicialmente mostrou-se necessário a utilização de um estimulante alimentar, sendo prescrito o Cobavital 1ml (BID), composto por cobamamida e cloridrato de ciproeptadina que juntas facilitam o ganho de massa corpórea e o estímulo do apetite, durante 15 dias. Também foi prescrito Metacell pet como suplemento vitamínico na perspectiva de auxiliar na regressão do quadro anêmico, já que sua composição a base de ferro(Fe) pode ser capaz de promover a suplementação de nutrientes em pacientes que apresentam estado de convalescência. O Nexin, suplemento alimentar composto pela riboflavina que possibilita o melhor processamento dos carboidratos e dos aminoácidos e que possui alta concentração de quitosana que age como quelante do fósforo, que em alta quantidade no organismo agrava os rins, foi prescrito para administração, 1 comprimido, SID, durante 15 dias. Por fim, o uso do hepatoprotetor SAMe 218 mg, administrado 1 comprimido BID, durante 30 dias, sendo este, um suplemento dietético utilizado no auxílio de pacientes com hepatopatias, pois ajuda a restaurar as concentrações hepáticas de glutathione em animais deficientes. A prescrição de um deste foi justificada pelas alterações apresentadas no exame de imagem, que demonstraram aumento de dimensão do órgão e ecogenicidade diminuída.

O paciente iniciou acompanhamento pelo médico veterinário para realização de exames periódicos e observação da regressão dos sinais clínicos apresentados no momento do primeiro atendimento.

No dia 23/01/23 foi coletado nova amostra de sangue para reavaliar o referido animal, no bioquímico observou-se alteração em creatinina e ureia, e no hemograma as alterações foram nos eritrócitos e linfócitos, como expresso nas tabelas a seguir (Tabelas 3 e 4):

Tabela 3. Resultados do hemograma realizado em 23/01/2023

			Referência
Hemácias	3,56	Milh/ μ L	5,5 - 8,5
Hemoglobina	7,6	g/dL	12,0 - 18,0
Hematócrito	23,0	%	37,0 - 55,0
Segmentados	57	%	60 - 77
Linfócitos	29	%	2 - 10

Fonte: HOVET-HOSPITAL VETERINÁRIO UNILEÃO, 2023.

Tabela 4. Resultados do bioquímico realizado em 23/01/2023

			Referência
Creatinina			0,5 - 1,5
Ureia	mg/dL 182	mg/dL	15 - 60

Fonte: HOVET-HOSPITAL VETERINÁRIO UNILEÃO, 2023.

Foi solicitado novos exames hematológicos no dia 28/02/2023 (bioquímicos e hemograma), e percebeu-se alterações semelhantes da última avaliação como mostram as tabelas a seguir (tabelas 5 e 6):

Tabela 5. Resultados do hemograma realizado em 28/02/2023

			Referência
Hemácias	2,78	Milh/ μ L	5,5 - 8,5
Hemoglobina	6,3	g/dL	12,0 - 18,0
Hematócrito	19,0	%	37,0 - 55,0
Segmentados	78	%	60 - 77
Linfócitos	16	%	2 - 10

Fonte: HOVET-HOSPITAL VETERINÁRIO UNILEÃO, 2023.

Tabela 6. Resultados do bioquímico realizado em 28/02/2023

			Referência
Creatinina			0,5 - 1,5
Ureia	mg/dL 182	mg/dL	15 - 60

Fonte: HOVET-HOSPITAL VETERINÁRIO UNILEÃO, 2023.

Para tratar a anemia, foi recomendado o uso de eritropoietina, hormônio glicoproteico que regula a eritropoiese, sendo este a forma sintética de um hormônio natural produzido nos rins que se desloca para a medula óssea estimulando a produção de eritrócitos (células vermelhas). agindo sobre as células progenitoras eritróides na medula óssea.

Assim, no dia 04/03/2023, foi realizada a primeira aplicação de eritropoietina, via subcutânea na dose de 100UI/kg, sendo repetida a cada 48 horas, durante três semanas. Após esse período de tratamento com o uso do hormônio sintético, foram sugeridos novos exames

hematológicos (hemograma e bioquímico) no dia 20/03/23, sendo então observados aumento na série eritrocitária, bem como redução da creatinina, já a ureia permaneceu elevada, acima dos níveis de referência. (Tabelas 7 e 8)

Tabela 7. Resultados do hemograma realizado em 20/03/2023

			Referência
Hemácias	6,55	Milh/ μ L	5,5 - 8,5
Hemoglobina	10,3	g/dL	12,0 - 18,0
Hematócrito	31,0	%	37,0 - 55,0
Segmentados	78	%	60 - 77
Linfócitos	16	%	2 - 10

Fonte: HOVET-HOSPITAL VETERINÁRIO UNILEÃO, 2023.

Tabela 8. Resultados do bioquímico realizado em 20/03/2023

			Referência
Creatinina			0,5 - 1,5
Ureia	186	mg/dL	15 - 60

Fonte: HOVET-HOSPITAL VETERINÁRIO UNILEÃO, 2023.

Baseado nestes últimos números obtidos, o uso da eritropoietina melhorou consideravelmente o quadro anêmico e a qualidade de vida do paciente.

3 DISCUSSÃO

A eritropoietina é uma substância glicoproteica produzida principalmente por fibroblastos intersticiais peritubulares localizados ao redor dos túbulos renais no córtex renal. Estimula e controla a produção de glóbulos vermelhos (SHIH; WU; LIN., 2018). A anemia observada na DRC pode ser causada por vários fatores, sendo a deficiência de eritropoietina a causa mais comum (KOURY; HAASE, 2015).

O uso da eritropoietina, forma sintética do hormônio endógeno eritropoietina produzido naturalmente nos rins e comercialmente conhecida como Epogen® ou Procrit®, foi recomendado para tratamento da anemia apresentada pelo paciente em seus exames hematológicos realizados entre 13/01/2023 e 28/02/2023. Este fármaco pode ser utilizado em

cães e gatos para tratar a anemia secundária à insuficiência renal, estimulando a produção de glóbulos vermelhos. Embora a eritropoetina seja geralmente segura e eficaz, ela pode apresentar efeitos adversos em alguns animais, por isso seu uso deve ser sempre prescrito e acompanhado por um médico veterinário. É administrada por via subcutânea e está disponível em frascos de 2.000, 3.000, 4.000, 10.000 e 20.000 unidades por mililitro. Em cães e gatos, a dose inicial recomendada de eritropoietina é geralmente de 50 a 100 unidades por quilo, três vezes por semana. Este regime de dosagem é continuado por várias semanas, enquanto a contagem de glóbulos vermelhos é cuidadosamente monitorada. A duração da administração depende da condição a ser tratada, da resposta à medicação e da ocorrência de quaisquer efeitos adversos. (UARETBO, 2023)

O paciente tinha um histórico pregresso de erliquiose e possuía diagnóstico de leishmaniose, sendo estas algumas das doenças infecciosas que podem ser responsáveis pelo desenvolvimento de insuficiência renal em cães (Mudford et al., 2013; Langston, 2017) e o uso contínuo prolongado de antibióticos e anti-inflamatórios podem acarretar em um quadro de necrose tubular aguda nefrotóxica (DEVARAJAN, 2006; VAIDYA et al., 2008; OKAMOTO et al., 2012; DOI e RABB, 2016). Contudo, apenas estes diagnósticos não são suficientes para confirmar a doença renal crônica, vez que se faz necessário investigar suas etiologias e fatores considerados de risco associado, para que o veterinário aborde o caso com a conduta clínica adequada (PELANDER et al., 2015).

4 CONCLUSÃO

Frente ao relato de caso, pode-se afirmar que o uso da eritropoietina sintética foi benéfica no tratamento e estabilidade do paciente, apesar de seu sistema imune já bastante comprometido devido seu histórico médico. O uso de eritropoietina demonstrou ter sido uma estratégia terapêutica eficaz para tratar a anemia. Essa terapia aumentou os níveis hematológicos e no momento da alta do tratamento o paciente apresentava estabilidade de seu quadro.

5 AGRADECIMENTOS

Gostaria de expressar minha profunda gratidão à pessoa mais importante da minha vida, minha mãe! Seu amor incondicional, apoio constante e dedicação incansável foram a força motriz por trás da minha jornada acadêmica. Desde o primeiro dia, você acreditou em mim, incentivou meus sonhos e me deu coragem para enfrentar os desafios que surgiram em meu caminho. Sua presença calorosa e palavras de encorajamento sempre me fortaleceram em momentos de dúvida e incerteza. Sei que suas noites sem dormir, seu sacrifício e seu apoio emocional foram essenciais para que eu chegasse até aqui. Sou eternamente grata por tê-la como minha mãe. Exemplo de determinação, perseverança e amor.

Agradeço também ao meu querido amigo Moacir, pois seu apoio e companherismo foram verdadeiramente inestimáveis. Aos amigos e pessoas importantes que me ajudaram e apoiaram nessa trajetória e ao meu orientador Prof.Dr. Antônio Mota, pela paciência e dedicação.

REFERÊNCIAS

A ERITROPOIETINA PARA CÃES E GATOS. **Visão de eritropoietina para Caninos e Felinos**. Disponível em: <https://uaretbo.ru/sa%C3%BAde/8351-a-eritropoietina-epogen-procrit-para-c%C3%A3es-e-gatos.html>. Acesso em 16 de junho 2023

ALMEIDA, P. R. **Doença Renal Crônica em Cães**. p. 34. Monografia de graduação em Medicina Veterinária – Centro Universitário do Sul de Minas, Varginha-MG, 2021

DEVARAJAN, P. **Update on mechanisms of ischemic acute renal failure**. *Journal of the American Society Nephrology*, v.17, n.6, p.1503–1520, 2006.

DOI, K.; RABB, H. **Impact of acute kidney injury on distant organ function: recent findings and potential therapeutic targets**. *Kidney International*, v.89, p.555-564, 2016.

GORDINO, S. M. **Epidemiologia da insuficiência renal crônica e anemia associada em adultos**. p. 65. Dissertação de Mestrado em Bioquímica – Universidade de Lisboa, Portugal, 2019

INTERNATIONAL RENAL INTEREST SOCIETY. **Tópicos Educacionais IRIS**. Reino Unido, 2019. Disponível em: < <http://www.iris-kidney.com/guidelines/staging.htm> >, acesso em: 26/06/2022

IRIS Kidney – Guidelines – **IRIS Staging of CKD** [. UK. Disponível em: http://www.iriskidney.com/pdf/IRIS_Pocket_Guide_to_CKD.pdf. 2019 >, acesso em 25/02/2023

JERICÓ, M.M.; NETO, J.P.A.; KOGIKA, M.M. **Tratado de Medicina Interna de Cães e Gatos**. Roca, 2015. P, 159-164.

KOURY, M.; HAASE, V. **Anaemia in kidneydisease: harnessinghypoxia responses for therapy**. *Nature reviews Nephrology*, p. 394-410, 2015.

LANGSTON, C. **Managing Fluid and Electrolyte Disorders in Kidney Disease**. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, v. 47, n. 2, p. 471-490, 2017.

Little, S.E. **Distúrbios do trato urinário**. In:__. **O gato: medicina interna**.1. ed. Rio de Janeiro: Roca, 2015. s/p.

MARQUES, B. M. et al. **Análise de indicadores de qualidade e características clínicas em uma unidade de terapia renal substitutiva.** Cuid Enferm, v. 13, n. 2, p. 99-105, 2019.

MUDFORD, A.; LI, R.; HUMM, K. **Acute kidney injury in dogs and cats: pathogenesis and diagnosis.** In Practice, v.35, n.5, p.253-264, 2013.

National, Kidney Foundation. **"KDOQI clinical practice guidelines and clinical practice recommendations for anemia in chronic kidney disease."** American journal of kidney diseases: the official journal of the National Kidney Foundation 47.5 Suppl 3 (2017): S11.

OKAMOTO, T. Y.; DIAS Y.; CHRISTIANE, J. et al. **Insuficiência renal aguda em pacientes com sepse grave: fatores prognósticos.** Scientia Medica, v.22, n.3, p.138-141, 2012.

PAULINO, A. dos S.; DOS SANTOS, J. V.; DE ARAÚJO, B. G.; DA FONSECA, K. A.; MORAES, C. F.; **ASSISTÊNCIA FARMACÊUTICA NO USO RACIONAL DE MEDICAMENTOS EM IDOSOS: UMA REVISÃO.** BIUS-Boletim Informativo Unimotrisaúde em Sociogerontologia, v. 24, n. 18, p. 1-19, 2021.

PELANDER, L.; LJUNGVALL, I.; EGENVALL, A.; SYME, H.; ELLIOTT, J.; HÄGGSTRÖM, J. **Incidence of and mortality from kidney disease in over 600,000 insured Swedish dogs.** Veterinary Record, v.176, n.25, p.656-656, 2015.

QUEIROZ, L.L. **Abordagem diagnóstica e terapêutica de cães com doença renal crônica com ênfase na hiperfosfatemia.** Dissertação (mestrado) (Programa de pós- graduação em ciência animal). Universidade federal de Goiás. Escola de Veterinária e Zootecnia (EVZ). Goiânia, 2015.

RABELO, Priscila Fonte Boa et al. **Diagnóstico da doença renal crônica em cães e gatos: revisão de literatura.** Brazilian Journal of Development, v. 8, n. 3, p. 17602-17614, 2022

SHIH, M.; WU, C.; LIN, S. **Physiology and pathophysiology of renal erythropoietinproducing cells.** Journal ofthe Formosan Medical Association, p. 955-963, 2018.

SILVA, G. S.; RIBEIRO, I. S.; MARQUES, M. S. **Consequências da automedicação em portadores de insuficiência renal.** Pesquisa, Sociedade e Desenvolvimento, v. 10, n. 16, 2021.

VAIDYA, V. S.; FERGUSON, M. A.; BONVENTRE, J. B. **Biomarker of acute kidney injury**. Annual Rev. Pharmacology Toxicology, v.48, p.463-493, 2008.

Waki, M.F.; Martorelli, S.R.; Mosko, P.E.; Kogika, M.M. **Classificação em estágios da doença renal crônica em cães e gatos - abordagem clínica, laboratorial e terapêutica**. Ciência Rural, Santa Maria. 40 (10): 2226-2210, 2010.