

Manejo nutricional da doença renal crônica em cães: Revisão de literatura

Nutritional management of chronic kidney disease in dogs: Literature review

Manejo nutricional de la enfermedad renal crónica en perros: Revisión de la literatura

Recebido: 28/07/2023 | Revisado: 15/08/2023 | Aceitado: 16/08/2023 | Publicado: 19/08/2023

Mayara Gaglianone Salgado

ORCID: <https://orcid.org/0009-0002-6825-718X>
Universidade Santa Úrsula, Brasil
E-mail: mayara.salgado@souusu.edu.br

Letícia de Souza Barcellos Lima

ORCID: <https://orcid.org/0009-0009-2662-822X>
Universidade Santa Úrsula, Brasil
E-mail: leticiasbarcellos@gmail.com

Aguinaldo Francisco Mendes Junior

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2780-9294>
Universidade Santa Úrsula, Brasil
E-mail: aguinaldo_zootec@hotmail.com

Resumo

A doença renal crônica é caracterizada por alterações persistentes na função e estrutura dos rins por mais de três meses. É uma afecção frequentemente diagnosticada na rotina do médico veterinário em cães e gatos, mesmo em indivíduos jovens, mas principalmente em idosos devido ao aumento da expectativa de vida desses animais domésticos. A DRC ganha destaque por ser uma doença de alta morbidade e mortalidade para seu portador. Por se tratar de um dano irreversível aos néfrons, seu tratamento é paliativo e está diretamente ligado à melhor qualidade e expectativa de vida desses pacientes, sendo extremamente importante o diagnóstico precoce para maior efetividade do tratamento. O manejo nutricional adequado do doente renal crônico é de extrema importância para uma melhor resposta clínica do paciente, influenciando diretamente no bem-estar e qualidade de vida do mesmo. Dessa forma, este trabalho tem por objetivo realizar uma revisão de literatura atualizada acerca do manejo nutricional no tratamento da doença renal crônica em cães, podendo ser utilizado como fonte de pesquisa por estudantes de medicina veterinária e médicos veterinários, para melhor tratamento da doença e consequente aumento da qualidade e expectativa de vida desses pacientes.

Palavras-chave: Azotemia; Creatinina; Estadiamento; Proteinúria.

Abstract

Chronic kidney disease is characterized by persistent alterations in kidney function and structure for more than three months. It is a condition frequently diagnosed in the routine of the veterinarian in dogs and cats, even in young individuals, but mainly in the elderly due to the increased life expectancy of these domestic animals. CKD stands out as a disease with high morbidity and mortality for its carrier. As it involves irreversible damage to the nephrons, its treatment is palliative and directly linked to the improved quality and life expectancy of these patients, making early diagnosis extremely important for greater treatment effectiveness. Adequate nutritional management of the chronic renal patient is of utmost importance for a better clinical response of the patient, directly influencing their well-being and quality of life. Therefore, this study aims to conduct an updated literature review on the nutritional management of chronic kidney disease in dogs, which can be used as a research source by veterinary medicine students and veterinarians for better disease treatment and consequent improvement in the quality and life expectancy of these patients.

Keywords: Azotemia; Creatinine; Staging; Proteinuria.

Resumen

La enfermedad renal crónica se caracteriza por alteraciones persistentes en la función y estructura de los riñones durante más de tres meses. Es una afeción que se diagnostica con frecuencia en la rutina del médico veterinario en perros y gatos, incluso en individuos jóvenes, pero principalmente en personas mayores debido al aumento de la expectativa de vida de estos animales domésticos. La DRC destaca como una enfermedad de alta morbilidad y mortalidad para su portador. Debido a que involucra un daño irreversible a los nefrones, su tratamiento es paliativo y está directamente relacionado con una mejor calidad y expectativa de vida de estos pacientes, lo que hace que el diagnóstico temprano sea extremadamente importante para una mayor efectividad del tratamiento. El manejo nutricional adecuado del paciente renal crónico es de suma importancia para una mejor respuesta clínica del paciente, influyendo directamente en su bienestar y calidad de vida. Por lo tanto, este trabajo tiene como objetivo realizar una

revisión de literatura actualizada sobre el manejo nutricional en el tratamiento de la enfermedad renal crónica en perros, pudiendo ser utilizado como fuente de investigación por estudiantes de medicina veterinaria y médicos veterinarios, para un mejor tratamiento de la enfermedad y el consiguiente aumento de la calidad y expectativa de vida de estos pacientes.

Palabras clave: Azotemia; Creatinina; Estadiamiento; Proteinuria.

1. Introdução

A doença renal crônica (DRC) é caracterizada por um dano irreversível a qualquer porção do néfron, causando a perda de função do mesmo, sendo esses então substituídos por tecido fibroso (Grauer, 2010; El Miniawi *et al*, 2022). Dessa forma, ela pode ser definida como a perda de néfrons associada a um processo patológico presente por um período de 3 meses ou mais, com redução da taxa de filtração glomerular (TGF) de até 50% em relação ao normal. (Polzin, 2011; Waki *et al*, 2010).

A DRC é comum em cães e gatos de idade avançada, possui prevalência maior na espécie felina que na espécie canina e a maioria dos animais possuem mais de 15 anos de idade no momento do diagnóstico. Sendo uma causa importante de morbidade e mortalidade em cães, o diagnóstico precoce e instituição correta do tratamento são de suma importância, visando a melhora na qualidade de vida e aumento da sobrevida dos animais (King *et al.*, 2017).

A principal mudança patológica que ocorre na DRC é a perda dos néfrons e diminuição da TGF, que por sua vez resulta no aumento das concentrações plasmáticas de substâncias indesejadas, normalmente eliminadas por excreção renal, provocando com frequência a chamada síndrome urêmica (Grauer, 2010; El Miniawi *et al*, 2022), que consiste no aumento da concentração sérica de uréia e creatinina, chamado de azotemia. Nos néfrons remanescentes inicia-se um processo de hiperfiltração, hipertensão e hipertrofia glomerular como consequência do aumento de fluxo sanguíneo intraglomerular, favorecendo o aparecimento de glomeruloesclerose (Kogika *et al.*, 2015).

Ademais, a DRC se desenvolve ao longo de meses ou anos e os sintomas são na maior parte do tempo leves para a magnitude da azotemia podendo até ser assintomático, dependendo do grau de comprometimento das funções renais (Grauer, 2010). Dentre os sinais clínicos destacam-se vômito, apatia, perda de peso, poliúria, polidipsia, má condição corporal, anemia arregenerativa e alterações na morfologia do parênquima renal, sendo o diagnóstico firmado pela combinação do histórico do paciente, exame físico, exames laboratoriais e de imagem (Polzin, 2011). Já o tratamento visa corrigir os desequilíbrios e retardar a progressão da doença, conferindo qualidade de vida e aumentando o tempo de sobrevivência, tendo em vista que é uma condição irreversível (Bartges, 2012; King *et al.*, 2017).

Uma das estratégias para controlar a progressão da doença renal crônica (DRC) e melhorar a taxa de sobrevida é o emprego de dietas terapêuticas. As dietas renais são formuladas para regular a ingestão de fósforo, proteína, sódio, vitamina B e fibra solúvel, além de serem enriquecidas com ácidos graxos poli-insaturados do tipo ômega-3 (PUFAs) e antioxidantes. Essas dietas ajudam a reduzir o estresse oxidativo e o processo inflamatório associados à doença, ao mesmo tempo que fornecem todos os outros nutrientes essenciais para o animal. Por outro lado, as dietas de manutenção fornecem uma nutrição completa e equilibrada para a sustentação geral do animal. (Brunetto *et al*, 2021).

Dessa forma, considerando a importância do manejo nutricional da doença renal crônica em cães, este trabalho tem como objetivo desenvolver uma revisão de literatura atualizada sobre o assunto e a conduta terapêutica. Isso visa auxiliar estudantes de medicina veterinária e médicos veterinários para um tratamento mais eficaz da doença e um aumento da expectativa de vida e qualidade de vida dos pacientes.

2. Metodologia

Foi realizada revisão de literatura narrativa (Pereira *et al*, 2018) incluindo artigos científicos publicados e disponíveis nas bases de dados: Capes (Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior), Scielo (Scientific Electronic

Library Online), Sistema Latinoamericano e do Caribe de Información en Ciencias de la Salud (LILACS), PUBMED e Google Académico. Além disso, foram excluídos artigos que não apresentavam o resumo e não abordavam a temática em estudo, bem como artigos de opinião que não estavam apoiados em dados de pesquisa científica ou que não apresentavam suporte de uma coleta sistemática de dados.

O presente artigo consiste em uma revisão bibliográfica que reúne trabalhos científicos relacionados à doença renal crônica, bem como livros sobre medicina interna e nefrologia, com foco na terapêutica nutricional de animais afetados pela doença. Além disso, serão apresentados protocolos e diretrizes adotados pela Sociedade Internacional de Interesse Renal (IRIS), buscando fornecer conhecimentos atualizados sobre DRC aos leitores.

Os dados foram coletados por meio da leitura inicial dos artigos e livros selecionados, destacando as informações mais relevantes de cada um. Em seguida, realizou-se a leitura completa dos artigos relacionados ao tema proposto, utilizando uma análise qualitativa. Assim, obteve-se um conjunto de informações relacionadas ao objetivo do estudo.

3. Resultados e Discussão

O tratamento da DRC visa melhorar a qualidade de vida do animal reduzindo os sinais clínicos e retardar a progressão da doença, preservando assim a função renal remanescente por mais tempo. Por se tratar de uma doença irreversível, o grau de fibrose renal não é passível de ser alterado, e por isso o tratamento da DRC estável não deve ter como objetivo primário a redução da azotemia (Crivellenti et al, 2021). Além disso, é necessário considerar sempre o tratamento individualizado de acordo com os sintomas manifestados, quadro clínico do paciente, o estadiamento e o monitoramento laboratorial. (Kogika, 2015)

Dessa forma, o tratamento da doença renal crônica consiste basicamente no suporte sintomático e adequação do equilíbrio ácido-base, hidroeletrólítico, endócrino e nutricional. (Liguori et al., 2018; Brunetto et al., 2021). No protocolo terapêutico instituído ao paciente deve incluir além do controle da desidratação, o controle da hiperfosfatemia, o uso de bloqueadores de hidrogênio como a famotidina, por exemplo, protetores de mucosa e antieméticos como maropitan e ondansetrona. Além disso a regulação da acidose metabólica deve ser priorizada, o uso de eritropoietina para o controle de anemia e suplementação com ferro se necessário (Scherer et al., 2021).

Em animais com DRC o consumo de alimentos ou água geralmente se encontra fora da normalidade, e ainda pode ser comprometido por vômitos. Nesses casos é necessária a terapia de reposição dos fluidos e controle do vômito. O volume urinário pode estar demasiadamente alto ou baixo, sendo assim, a fluidoterapia é adaptada para manter o equilíbrio de fluidos nesses pacientes (Langston, 2017).

O Manejo alimentar adequado deve ser instituído ao paciente nefropata. Um trabalho recente demonstrou que seis meses de dieta comercial específica (Renal®) foi capaz de controlar a uremia, o equilíbrio ácido-base, a pressão arterial, a capacidade antioxidante e a produção de citocinas inflamatórias em animais que se encontram em estágio 3 ou 4 de acordo com o IRIS e não apresentavam proteinúria renal (Brunetto et al., 2021).

Dessa forma, o ajuste nutricional é fundamental no tratamento de pacientes com DRC estável para controlar a progressão da doença e melhorar a taxa de sobrevivida. Preconiza-se uma dieta balanceada, seja ela comercial ou caseira, com ajustes relacionados a fontes e quantidades de proteínas, redução do fosforo, adição de ômega 3, bicarbonato de sódio, vitaminas hidrossolúveis, com adequada quantidade de calorias efetivamente consumida e alta digestibilidade. (Crivellenti et al, 2021; Brunetto et al, 2021)

A transição para a nova dieta deve ser de formar gradual, a fim de aumentar a aceitação do animal. A utilização de fontes de proteína de alta qualidade é importante pois reduz o aporte de aminoácidos não essenciais, que por sua vez diminuem a produção de resíduos nitrogenados, desfavorecendo a progressão da azotemia e manifestação da uremia. Distúrbios entre

aminoácidos essenciais e não essenciais têm sido associados a complicações da DRC como acidose metabólica e desnutrição (Lippi et al., 2022). Vale ressaltar que a ingestão de água também deve ser considerada como parte do ajuste nutricional e que restrições exageradas de proteínas e sódio não são recomendadas (Crivellenti et al, 2021).

No manejo da desidratação as recomendações de ter água fresca o tempo todo, monitorando possíveis perdas de fluidos devido a vômito, diarreia ou outro fator e corrigir, sempre que necessário, qualquer desidratação clínica ou hipovolemia com fluidos de reposição. Além disso, alguns cães podem exigir fluidos de manutenção administrados de forma rotineira para manter a hidratação (IRIS, 2023).

Destaca-se a necessidade de se manter o uso de fluidoterapia subcutânea constante em animais com DRC independente do estágio que esteja classificado, desde que estejam hidratados. Outra forma de estimular a ingestão hídrica é através do fornecimento de cubos de gelo flavorizados naturalmente por caldo de frango (por exemplo a água que se cozinha o peito de frango), ou alimento úmido, implantação de fontes de água ou fornecimento de água de côco junto com a água natural (Crivellenti et al, 2021).

Caso seja necessária a reposição de fluidos, de forma genérica utiliza-se a solução Ringier lactato, pela via subcutânea, em intervalos que variam de 1 a 7 dias, com volume podendo variar de 20 a 60 ml/kg por aplicação, de acordo com a necessidade do paciente, se necessário, esse tratamento pode ser espaçado ou suspenso. Os animais com DRC descompensada, em crise urêmica, devem ser internados e mantidos em fluidoterapia parenteral intravascular com solução cristalóide adequada, acrescida de suplementação, para corrigir os distúrbios hídricos, eletrolíticos e ácido-base presentes, até a estabilização (Crivellenti et al, 2021).

Pacientes com concentrações séricas inadequadas de aminoácidos não essenciais podem ser incapazes de atender às demandas fisiológicas de síntese proteica, aumentando assim o risco de hipoalbuminemia, perda de massa corporal magra e desnutrição protéica. A caquexia é considerada uma complicação comum da DRC, com efeitos negativos significativos na progressão da doença e na sobrevida do paciente (Lippi et al., 2022).

Para pacientes em estágio 2 evidências sugerem que a redução crônica da ingestão de fósforo para manter a concentração plasmática abaixo de 1,5 mmol/l (mas não inferior a 0,9 mmol/l ou <4,6 mg/dl, porém >2,7 mg/dl) é benéfica para pacientes com DRC. Para isso pode ser implementado medidas como a utilização de dietas com restrição de fósforo, que pode ser encontrado nas alimentações terapêuticas para pacientes renais (IRIS, 2023).

Destaca-se que caso a hiperfosfatemia já esteja presente, o que costuma ocorrer principalmente em cães com azotemia severa, a prescrição de dietas restritas em fosforo é fortemente indicada, esta deve ter em sua composição 75% menos de fosfato quando comparadas a dietas formuladas para manutenção de animais hígidos. Após 30 dias do ajuste nutricional é necessária reavaliação da fosfatemia, se a concentração sérica foi alcançada para cada estágio, então se recomenda a continuidade do uso da dieta. (Crivellenti et al, 2021; Cardoso et al, 2019)

Caso a concentração plasmática de fósforo permaneça acima de 1,5 mmol/l ou 4,6 mg/dl após a restrição dietética, devem ser administrados aglutinantes de fósforo entérico (como hidróxido de alumínio, carbonato de alumínio, carbonato de cálcio, acetato de cálcio, carbonato de lantânio) na dose 30 - 60 mg/kg/dia em doses divididas a serem obrigatoriamente misturadas com cada refeição (Iris, 2023). Dessa forma o fósforo se une ao bolo alimentar e, por consequência, aumenta a excreção fecal. A dose necessária varia de acordo com a quantidade de fósforo que está sendo fornecida, o quelante que será utilizado e o estágio da DRC (Crivellenti et al, 2021).

Deve-se monitorar as concentrações séricas de cálcio e fósforo a cada 4-6 semanas até que estejam estáveis e depois a cada 12 semanas. Microcitose e/ou fraqueza muscular generalizada sugerem toxicidade de alumínio se estiver usando um aglutinante contendo alumínio, dessa forma, é recomendável que mude para outra forma de aglutinante de fosfato caso isso

ocorra. A hipercalcemia deve ser evitada, combinações de aglutinantes de fosfato contendo alumínio e cálcio podem ser necessárias em alguns casos (IRIS, 2023).

Comumente na DRC observa-se cálcio iônico diminuído, entretanto a hipercalcemia decorrente de outras doenças pode levar à lesão renal e conseqüentemente à DRC. Sendo assim, recomenda-se a investigação das concentrações totais e iônicas de cálcio conjuntamente com fosfato sérico. Na hipocalcemia iônica da DRC, deve-se corrigir primeiramente a hiperfosfatemia e, em seguida, após sua regulação, carbonato de cálcio ou calcitriol pode ser administrado (Crivellenti et al, 2021; Cardoso et al, 2019).

Para pacientes com DRC anêmicos, antes de qualquer suplementação hormonal dos estimulantes de eritropoiese, é necessário investigar se existem outras causas para a anemia como deficiências nutricionais, perda sanguínea intestinal, hemólise por diferentes causas etc. Diante da origem multifatorial da anemia na DRC, sugere-se suplementação de ácido fólico e vitamina B12, bem como otimizar a nutrição, evitar ou corrigir a hiperfosfatemia e minimizar possíveis perdas sanguíneas gastroentericas, com o uso de protetores de mucosa, como os antagonistas dos receptores de hidrogênio e/ou antiulceroso, como o sucralfato, por longos períodos. (Crivellenti et al, 2021).

Se ainda assim a anemia progredir, deve-se considerar o tratamento para anemia caso esteja afetando a qualidade de vida do paciente. A eritropoietina recombinante humana é o tratamento mais eficaz, porém não é aprovado para uso veterinário. Dessa forma, a darbepoetina é preferível por ser menos antigênica do que a epoetina alfa. Além disso, à suplementação de ferro concomitante se torna indispensável nesses casos. (IRIS, 2023 Crivellenti et al, 2021).

Em pacientes com DRC agudizada ou descompensada a má nutrição e a caquexia são piores que uma alimentação rica em proteínas, alimentar é a principal opção. Durante períodos em que a internação se faz necessária, ou caso haja náusea ou vômitos, uma dieta não usual deve ser fornecida, saindo da dieta terapêutica, com o objetivo de ofertar um aporte calórico de qualidade. As dietas específicas para pacientes com DRC trazem benefícios a longo prazo, não devendo ser ofertada em caso de instabilidade e/ou agudização, a fim de evitar aversão aos constituintes da dieta (Crivellenti et al, 2021).

Dessa forma, pode ser necessário tratar a diminuição do apetite ou do peso e/ou perda muscular com estimulantes de apetite, como capromorelina ou mirtazapina. Se a perda muscular for acentuada, deve-se considerar o estadiamento com base na concentração sérica de SDMA em vez da creatinina e seguindo as recomendações de tratamento para o estágio SDMA. Em cães com suspeita de sangramento gástrico (por exemplo, melena, deficiência de ferro) ou esofagite induzida por vômito, o omeprazol pode ser considerado (IRIS, 2023).

Portando, é primordial prover quantidades suficientes de energia (kcal) para manter a condição corporal, reduzir perda muscular e preservar a função imune. Caso o animal não esteja consumindo a quantidade necessária de calorias por disorexia não responsiva ao tratamento medicamentoso, deve ser considerada a colocação de tubo de alimentação (Crivellenti et al, 2021; Brunetto et al, 2021).

4. Considerações Finais

A doença renal crônica está cada vez mais presente no dia a dia do médico veterinário, sendo de extrema importância o diagnóstico precoce e assertivo, assim como o estadiamento da doença para o início rápido do tratamento. Sendo assim, o correto manejo nutricional se mostra cada vez mais importante nos cuidados do paciente renal.

Dietas terapêuticas cuidadosamente formuladas são cruciais no controle da progressão da doença, melhorando a qualidade de vida e a sobrevivência dos animais afetados. Essas dietas controlam a ingestão de nutrientes específicos, como fósforo, proteína, sódio e vitaminas, enquanto fornecem ácidos graxos poli-insaturados ômega-3 e antioxidantes, que ajudam a atenuar o estresse oxidativo e o processo inflamatório associados à doença renal.

Além disso, o acompanhamento regular do estado nutricional e a adaptação da dieta às necessidades individuais de cada paciente são essenciais para garantir o sucesso do tratamento. Dessa forma, sendo sugere-se a produção de trabalhos que evidenciem a necessidade do manejo nutricional nos animais nefropatas.

Por fim, para pesquisas futuras, uma investigação mais detalhada sobre a interação entre diferentes componentes da dieta e suas influências específicas na progressão da doença poderia fornecer informações valiosas para o desenvolvimento de formulações dietéticas ainda mais eficazes. Ademais, a avaliação dos efeitos do manejo nutricional em diferentes estágios da doença e a compreensão das necessidades nutricionais individuais de cães de diferentes raças e tamanhos contribuiriam para uma abordagem personalizada e precisa. Sendo assim, pesquisas multidisciplinares e aprofundadas seriam cruciais para aprimorar as estratégias nutricionais trazendo o benefício máximo para os pacientes caninos com doença renal crônica.

Referências

- Bartges, J. W. (2012). Chronic kidney disease in dogs and cats. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice*, 42(4), 669-692.
- Brunetto, M. A., Ruberti, B., Halfen, D. P., Caragelasco, D. S., Vendramini, T. H. A., Pedrinelli, V., & Kogika, M. M. (2021). Healthy and Chronic Kidney Disease (CKD) Dogs Have Differences in Serum Metabolomics and Renal Diet May Have Slowed Disease Progression. *Metabolites*, 11(11), 782.
- Cardoso, P. G., Pinto, M. P., Moroz, L. R., Fontes, T. N., Santos, R. S., Freitas, J. L., & Peixoto, T. C. (2019). *Dystrophic mineralization in uremic dogs: an update*. Pesquisa Veterinária Brasileira, 39, 889-899.
- Crivellenti L., & Giovaninni, L. (2021). Tratado de Nefrologia e Urologia em Cães e Gatos. Crivellenti LZ, Giovaninni. *Doença Renal crônica*. São Paulo: MedVep, 325-352.
- Da Cruz, I. C., Gasser, B., Maronezi, M. C., Uscategui, R. A. R., Feliciano, M. A. R., Padilha-Nakaghi, L. C., & da Silva, P. D. (2021). Applicability of B-mode ultrasonography, ARFI elastography and contrast-enhanced ultrasound in the evaluation of chronic kidney disease in dogs. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, 41, e06785.
- El Miniawy, H. M. D., Farghali, H. A., Khattab, M. S., Emam, I. A., Ibrahim, E. M., Sabry, D., & Ismail, T. A. (2022) *Stem Cell Research & Therapy*, 13:387.
- Grauer, G. F. (2010). Distúrbios do trato urinário. *Medicina Interna de Pequenos Animais*, 5, 609-697.
- IRIS. *Staging of CKD*. http://www.iris-kidney.com/pdf/2_IRIS_Staging_of_CKD_2023.pdf
- IRIS. *Treatment Recommendations for CKD in dogs*. http://www.iris-kidney.com/pdf/IRIS-DOG-Treatment_Recommendations_2023.pdf
- King, J. N., Font, A., Rousselot, J. F., Ash, R. A., Bonfanti, U., Brovida, C., & Strehlau, G. (2017). Effects of benazepril on survival of dogs with chronic kidney disease: a multicenter, randomized, blinded, placebo-controlled clinical trial. *Journal of veterinary internal medicine*, 31(4), 1113-1122.
- Kogika, M. M. Doenças do trato urinário superior. In: Jericó, M. M., Andrade Neto, J. P. D., & Kogika, M. M. (2015). *Tratado de medicina interna de cães e gatos*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2015, p. 4065-4562.
- Langston, C. (2017). Managing fluid and electrolyte disorders in kidney disease. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice*, 47(2), 471-490.
- Liguori, T. T., Melchert, A., Takahira, R. K., Ramos, P. R., Padovani, C. R., Barretti, P., & Guimarães-Okamoto, P. T. (2018). Randomized controlled clinical trial of ketoanalogues supplementation in dogs with chronic kidney disease. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, 38, 489-495.
- Lippi, I., Perondi, F., Pierini, A., Bartoli, F., Gori, E., Mariti, C., & Marchetti, V. (2022). Essential and Non-Essential Amino Acids in Dogs at Different Stages of Chronic Kidney Disease. *Veterinary Sciences*, 9(7), 331.
- Pereira, A. S., Shitsuka, D. M., Parreira, F. J., & Shitsuka, R. (2018). *Metodologia da pesquisa científica*. UFSM. https://repositorio.ufsm.br/bitstream/handle/1/15824/Lic_Computacao_Metodologia-Pesquisa-Cientifica.pdf
- Pérez-Sánchez, A. P., Perini-Perera, S., Del-Angel-Caraza, J., Quijano-Hernández, I. A., & Recillas-Morales, S. (2023). Proteinuria and Electrophoretic Pattern in Dogs with Comorbidities Associated with Chronic Kidney Disease. *Animals*, 13(8), 1399.
- Polzin, D. J. (2011). Chronic kidney disease in small animals. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice*, 41(1), 15-30.
- Reece, W. O. Rins e sistema urinário. (2018) In: Erickson, H. H, Goff, J. P., Uemura, E. E. *Dukes - Fisiologia dos Animais Domésticos*. (13a ed.), Guanabara Koogan, 2018, p. 151-191.
- Sasahara, T. H. C, Maia, S. R. (2021). Anatomia macroscópica do sistema urinário. In: Crivellenti L., Giovaninni, L. (2021). *Tratado de Nefrologia e Urologia em Cães e Gatos*.
- Scherer, A., Mendes, F. S., Silito, I. S., & Rocha, R. T. (2021). Importância da homeopatia no tratamento paliativo da doença renal crônica: Estágio 4. *Pubvet*, 15, 186.

Seo, D., Yang, Y., Hwang, S. H., Jung, J. H., Cho, S., Choi, G., & Kim, Y. (2022). Serum uromodulin in dogs with chronic kidney disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 36(6), 2071-2078.

Torres, M. M., Cruz, F. A., Silva, É. P., Poletto, D., Cayuela, M. A., Mendonça, A. J., & Sousa, V. R. (2017). Relation between anaemia and bone marrow features and serum erythropoietin in dogs with chronic kidney disease. *Pesquisa Veterinária Brasileira*, 37, 598-602.

Waki, M. F., Martorelli, C. R., Mosko, P. E., & Kogika, M. M. (2010). Classificação em estágios da doença renal crônica em cães e gatos: abordagem clínica, laboratorial e terapêutica. *Ciência Rural*, 40, 2226-2234.