



EFEITO DA MASSA CORPORAL NA CONCENTRAÇÃO DE CREATININA EM CÃES

Luciana Pereira Machado¹, Luana Andrade da Costa², Débora dos Santos Amancio³, Nair Fernandes Borges⁴, Luanna Chácara Pires⁵.

¹ Professora Doutora, Universidade Federal da Fronteira Sul
(luciana.machado@uffs.edu.br) Realeza/PR-Brasil

² Professora, Instituto Federal do Piauí

³ Acadêmica de Medicina Veterinária, Universidade Federal da Fronteira Sul

⁴ Médica Veterinária, graduada pela Universidade Federal do Piauí

⁵ Professora Doutora, Universidade Federal do Sul da Bahia

Recebido em: 06/04/2019 – Aprovado em: 10/06/2019 – Publicado em: 30/06/2019

DOI: 10.18677/EnciBio_2019A60

RESUMO

A creatinina é produzida pelo metabolismo muscular como subproduto da creatina, sendo totalmente excretada por via renal e amplamente utilizada como indicadora da função renal em mamíferos. O objetivo deste trabalho foi avaliar o efeito de indicadores de condição corporal sobre a concentração de creatinina sérica. Foram avaliados 27 animais, 9 machos e 18 fêmeas, com idade de 1 a 12 anos, sem queixa clínica. Foram analisados os dados referentes ao peso, porte, estatura, escore de condição corporal (ECC), índice de massa corporal canina (IMCC) e as concentrações séricas de ureia e de creatinina. A média da concentração de creatinina foi de $0,97 \pm 0,26$ mg/dL e de ureia de $41,6 \pm 16,5$ mg/dL. A maioria dos animais foram classificados com ECC ideal, com média de $5,3 \pm 1,4$ (escala de 1 a 9), e IMCC médio de $14,5 \pm 3,5$. Posteriormente os resultados foram agrupados em quatro categorias de acordo com o peso, P1 (0 a 10 Kg), P2 (11 a 20 kg), P3 (21 a 30 kg) e P4 (acima de 30 kg). Observou-se efeito significativo ($p < 0,05$) da classe de peso na concentração de creatinina, com valores menores no P1 e correlação positiva forte da creatinina com o IMCC ($r = 0,66$, $p < 0,001$), peso ($r = 0,71$, $p < 0,001$) e estatura ($r = 0,73$, $p < 0,001$). Portanto, em animais de escore corporal ideal, o peso pode ser utilizado como critério de classificação dos animais para interpretação do efeito da massa corporal na concentração de creatinina e sugere-se a possibilidade de utilização de valores de referência adequados ao peso dos animais.

PALAVRAS-CHAVE: canino, massa muscular, peso.

EFFECT OF BODY MASS ON CREATININE CONCENTRATION IN DOGS

ABSTRACT

Creatinine is produced by muscle metabolism as a creatine product, being totally excreted by renal route and widely used as an indicator of renal function in mammals. The aim of this study was to evaluate the effect of body condition indicators on the serum creatinine concentration. We evaluated 27 animals, 9 males and 18 females, aged 1 to 12 years, without clinical complaint. Data on weight, body condition score (BCS), canine body mass index (CBMI) and serum urea and creatinine concentrations were analysed. The mean creatinine concentration was $0,97 \pm 0,26$ mg / dL and urea $41,6 \pm 16,5$ mg / dL. The majority of the animals had BCS classified as ideal, with a mean of $5,3 \pm 1,4$ (range of 1 to 9) and mean CBMI of $14,5 \pm 3,5$. Subsequently the results were grouped into four categories according to weight, P1 (0 to 10 kg), P2 (11 to 20 kg), P3 (21 to 30 kg) and P4 (above 30 kg). There was a significant effect ($p < 0,05$) of the weight class on the creatinine concentration, with lower values in P1 and a strong positive correlation of creatinine with the IMCC ($r = 0,66$, $p < 0,001$), weight ($r = 0,71$, $p < 0,001$) and height ($r = 0,73$, $p < 0,001$). Therefore, in animals with an ideal body score, weight can be used as a criterion for classification of animals for the interpretation of the effect of body mass on the creatinine concentration and it is suggested the possibility of using reference values appropriate to the weight of the animals.

KEYWORDS: weight, canine, body mass

INTRODUÇÃO

Os rins desempenham o papel de excretar metabólitos tóxicos ao organismo, realizando a depuração sanguínea, realiza absorção e excreção de fluidos e eletrólitos e tem também função endócrina, como a produção de eritropoietina. A avaliação da função renal é fundamental na prática clínica para avaliar o estado geral da saúde dos cães, fazer diagnóstico, prognóstico e monitoramento de pacientes com doença renal, realizado principalmente pela mensuração de creatinina, ureia e eletrólitos no sangue (DUSSE et al., 2017).

O aumento sérico da concentração de ureia e creatinina, denominado azotemia, ocorre apenas quando aproximadamente 75% dos néfrons estão afunacionais (FREITAS et al., 2014; SILVEIRA et al., 2015; DUSSE et al., 2017). A azotemia não ocorre apenas na doença renal primária, condições que levam a diminuição da perfusão sanguínea renal ou desidratação são exemplos de mecanismos que também causam azotemia, neste caso caracterizada como azotemia pré-renal. A azotemia pós-renal ocorre nos quadros obstrutivos dos ureteres e das vias urinárias inferiores (GERBER; VOLKWEIS, 2017).

A creatinina é um composto nitrogenado produzido no metabolismo muscular da creatina e fosfocreatina, é filtrado livremente pelo glomérulo e eliminados por via renal. Portanto a sua mensuração permite avaliar a taxa de filtração glomerular e, portanto, a função renal. A dosagem de creatinina sérica, juntamente com a dosagem da ureia, são utilizadas na avaliação da função renal e detecção de injúria renal nos animais domésticos. No entanto, é essencial levar em conta que a creatinina não é o único parâmetro utilizado para avaliar a função renal e que existem outros testes disponíveis (SUÁREZ et al., 2014).

Em humanos a creatinina sérica é influenciada pela massa muscular, idade, gênero e raça (DE WAELE et al., 2015). Contudo, nos animais esses efeitos são

controversos, alguns autores acreditam que ela não sofre interferência de fatores extra renais, sendo produzida de forma constante diariamente, embora elevado metabolismo muscular possa aumentar os níveis de creatinina na circulação (KANEKO et al., 2008).

Outros autores citam que fatores como idade e sexo podem afetar a concentração de creatinina, com menores concentrações nos cães jovens e pequeno porte e maiores em cães machos e de grande porte, provavelmente decorrente da maior massa muscular (GERBER; VOLKWEIS, 2017). No estudo realizado por Finsterbuch et al. (2018) os autores verificaram que animais geriátricos apresentaram maiores valores de ureia e creatinina.

A concentração de ureia sanguínea não é usada apenas na avaliação renal, pois também é empregada nos perfis metabólicos como indicador do metabolismo proteico. Fisiologicamente, pode ocorrer aumento ou diminuição da concentração sanguínea de ureia em função do teor de proteína na alimentação e outros fatores extra-renais (KANEKO et al., 2008). Como no estudo de Budziak et al. (2016), em que valores reduzidos de ureia sanguínea foram atribuídos a deficiência de proteína na dieta.

O acompanhamento da concentração de creatinina é importante no estadiamento da injúria renal aguda e da doença renal crônica (DRC) nos cães e na orientação da melhor conduta terapêutica em cada estágio da doença (IRIS et al., 2017). Em cães com DRC em tratamento por hemodiálise também são realizadas dosagens de ureia e creatinina antes e após as sessões de hemodiálise para verificar a eficiência da terapia (MELCHERT, et al., 2017).

Devido à relação com o metabolismo muscular, a função renal pode ser superestimada em animais com baixo escore e pouca massa muscular e ao mesmo tempo, em animais muito musculosos podem ter um falso diagnóstico de disfunção renal. Para refletir a real função renal o metabolismo da creatinina deve atingir e permanecer em um estado estacionário e isso dificulta a detecção de pequenas perdas da função renal (YERRAMILLI et al., 2016).

Um dos métodos muito utilizados para avaliar o escore de condição corporal em cães, foi o criado por Laflamme e utilizado em várias pesquisas e na rotina clínica, consiste na inspeção e palpação do paciente, classificando-o em escores corporais que variam de um (caquético) a nove (obeso), possibilitando a padronização na classificação dos animais quanto ao escore e complementando a avaliação do peso (APTEKMANN et al., 2014).

Na medicina humana é comum a utilização do índice de massa corporal (IMC) com o intuito de avaliar a quantidade de massa corporal pela divisão do valor do peso pela altura ao quadrado. Esse mesmo cálculo pode ser realizado em cães adotando como estatura a extensão que vai da base da nuca ao solo imediatamente atrás dos membros posteriores, denominando-se índice de massa corporal canina (IMCC).

Apesar de não ser um marcador precoce, a dosagem da concentração de creatinina ainda é o principal exame utilizado para avaliar a capacidade funcional renal nos pequenos animais (GERBER; VOLKWEIS, 2017). Buscando melhorar a interpretação dos resultados da creatinina, o presente estudo tem como objetivo avaliar o efeito das variações nos indicadores de condição corporal na concentração de creatinina sérica em cães.

MATERIAL E MÉTODOS

Local e animais

As análises foram realizadas com amostras de soro excedentes armazenadas no Laboratório de Análises Clínicas Veterinário da Universidade Federal do Piauí *Campus* Professora Cinobelina Elvas. As amostras eram oriundas de exames de triagem pré-cirúrgica para cirurgias eletivas, em sua maioria de esterilização. Os animais eram domiciliados no município de Bom Jesus, região do Vale do Guruguéia, estado do Piauí.

Foram incluídas amostras de soro de 27 cães domésticos, sendo 9 machos e 18 fêmeas, com idade entre 1 e 12 anos, de raças reconhecidas e sem raça definida (SRD). Os animais incluídos no estudo não apresentavam queixa clínica, e as concentrações séricas de creatinina encontravam-se dentro do intervalo de referência, 0,5 a 1,5 mg/dL (KANEKO et al., 2008).

Parâmetros avaliados

Foram analisados os dados dos animais referentes à idade, peso corporal, estatura, sexo e raça. O peso foi aferido por meio de balança com capacidade de até 130 Kg. A mensuração da estatura do cão foi realizada com o auxílio de uma fita métrica flexível, considerando-se como pontos de referência a extensão entre a base da nuca (articulação atlanto-occipital) e o solo imediatamente atrás dos membros posteriores, referente à altura utilizada na fórmula do IMC humano. A fita foi estendida da base da nuca, passando e apoiando a fita sobre a base da cauda (última vértebra sacral) e ficando exatamente medial às tuberosidades ilíacas, sobre o dorso do animal, conforme descrito por Muller et al. (2008).

O ECC foi utilizado para determinação da condição corporal dos cães, seguindo a classificação de Laflamme, a qual avalia o animal por inspeção visual e palpação, analisando principalmente a observação de saliências ósseas, depósitos de gordura, massa muscular, cintura, reentrância ou distensão abdominal, atribuindo escores de 1 a 9. Baseado no escore os animais foram classificados em: subalimentados ou magros (escore de 1 a 3); ideal (escore 4 a 6); sobrealimentado ou sobrepeso/obeso (escore 7 a 9) (APTEKMANN et al., 2014).

Para determinação do IMCC, realizou-se uma equação aritmética para o cálculo IMCC, descrita a seguir:

$$\text{Índice de massa corporal canino} = \frac{\text{Peso corporal (Kg)}}{\text{Estatura (m)}}$$

Exames laboratoriais

Todas as análises bioquímicas foram realizadas em analisador bioquímico semiautomático (Espectrum BS[®] - Celer, Belo Horizonte/MG, Brasil), utilizando kits comerciais. A concentração sérica de ureia foi determinada seguindo o método colorimétrico da Urease (Ureia CE[®] - Labtest, Lagoa Santa/MG, Brasil), e a concentração sérica de creatinina foi determinada segundo o método Picrato Alcalino (Jaffé) (Creatinina[®], Labtest). Todas as reações bioquímicas foram processadas conforme orientação dos fabricantes.

Análise estatística

Os dados coletados foram rearranjados, considerando quatro classes de peso e dois tipos. Em relação ao peso, estes foram classificados em P1 (de 0 a 10 kg), P2

(de 11 a 20 kg), P3 (de 21 a 30 kg) e P4 (acima de 30 kg). Quanto ao tipo, foram classificados em sem raça definida (SRD) e raças reconhecidas. Utilizando a ANOVA foi avaliado o efeito do sexo, tipo de raça e peso, com o auxílio dos métodos preconizados pelo “Statistical Analysis System” (SAS, 2002). No caso de diferenças significativas para estes parâmetros foram realizadas comparações por meio do teste de comparações múltiplas de Student Newman-Keuls.

Foi realizada a correlação de Pearson entre todos os parâmetros de condição corporal e a concentração de creatinina. Para todos os testes utilizou-se nível de significância de 5%

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os resultados das concentrações de creatinina, ureia e dos indicadores de condição corporal então descritos na Tabela 1. A maioria dos animais avaliados apresentou condição corporal normal, que pode ser verificada pelas médias do ECC e IMCC, apesar da ampla variação individual. Escores de ECC de 4 a 6 caracterizam animais com condição corporal ideal (APTEKMANN et al., 2014).

TABELA 1- Valores de estatística descritiva (média, desvio padrão, erro padrão, coeficiente de variação, valores mínimo e máximo) da concentração de creatinina e ureia séricas e indicadores de condição corporal, de 27 cães

Variável	Média	DP	EP	CV (%)	Mínimo	Máximo
Creatinina (mg/dL)	0,97	0,26	0,05	26,47	0,50	1,50
Ureia (mg/dL)	41,60	16,50	2,95	37,21	22,20	94,30
ECC	5,30	1,40	0,28	27,00	3,00	9,00
IMCC	14,50	3,60	0,61	23,54	7,80	20,20
Peso (Kg)	22,60	13,20	2,87	68,88	3,00	60,00
Estatura (m)	1,10	0,30	0,06	28,29	0,60	1,60

DP= desvio padrão; EP= erro padrão; CV= Coeficiente de Variação;

Houve correlação positiva forte da creatinina com o IMCC ($r=0,66$, $p<0,001$), peso ($r=0,71$, $p<0,001$) e estatura ($r=0,73$, $p<0,001$). As principais diferenças entre os animais foram em relação ao peso, que permitiu estratificar em quatro categorias de peso, nestes, pode-se verificar o efeito do peso na concentração de creatinina, com valores significativamente menores ($p<0,05$) na categoria de peso 1 (Tabela 2).

TABELA 2 Média e desvio padrão da concentração sérica de creatinina em 27 cães, adultos, machos e fêmeas, com peso de 0 a 10 Kg (P1); 11 a 20 kg (P2); 21 a 30 kg (P3) e acima de 30 kg (P4)

Classe de peso	Média	DP	EP	CV (%)	Mínimo	Máximo
P1 (n=7)	0,71± a	0,24	0,09	33,7	0,50	1,10
P2 (n=7)	0,94± b	0,18	0,07	19,2	0,60	1,10
P3 (n=7)	1,1± b	0,14	0,05	12,8	0,90	1,30
P4 (n=6)	1,15± b	0,23	0,09	20,4	0,90	1,50

Letras não coincidentes na mesma coluna indicam diferença significativa ($p< 0,05$) pelo Teste Student-Newman-Keuls;

Craig et al. (2006) realizaram um estudo no qual foi possível estabelecer valores de referência para a concentração de creatinina conforme o porte e peso do animal, neste estudo ele estabeleceu que para animais de porte mini (média 8,0 Kg) os valores de creatinina deveriam ser de 0,5 a 0,9 mg/dL, para porte médio (média 19,5 Kg) seria 0,5 a 1,2 mg/dL, porte grande (média 31 Kg) de 0,7 a 1,8 mg/dL e por fim para porte gigante (média 49 Kg) seria de 0,7 a 1,7 mg/dL. Apesar desses valores serem mais elevados que no presente estudo, pode-se observar a mesma tendência de elevação da concentração de creatinina com o aumento do peso dos animais.

Em relação à concentração sérica de ureia, não houve diferença significativa em relação às classes de peso ($p>0.05\%$). Também não foram observadas correlação entre os indicadores de massa corporal e as concentrações de ureia. De acordo com Kaneko et al. (2008) as proteínas são as maiores fontes de amônia para a síntese de ureia, sofrendo influência da dieta e não sendo influenciada pela massa corporal.

Comparando com os valores de referência de Kaneko (2008) (21,4–59,9 mg/dL), a maioria dos animais apresentou concentração de ureia dentro do intervalo e alguns apresentaram elevação. No estudo de Budziak et al. (2016), os cães avaliados apresentavam escore corporal normal e concentrações reduzidas de ureia, porém não houve correlação entre a condição corporal e a os valores reduzidos de ureia, que foram justificados pela dieta pobre em proteínas, que era composta por ração para cães de baixa qualidade nutricional.

Foi observado que não houve diferença ($p>0,05$) nos níveis séricos de creatinina ou ureia em relação à raça e ao sexo dos animais (Tabela 3). Discordando do que foi encontrado no estudo de Craig et al. (2006), no qual verificaram que houve influência do sexo no valor de creatinina plasmática de cães, sendo que os machos apresentaram creatinina média de $1,0\pm 0,25$ mg/dL enquanto as fêmeas apresentam média de $0,90\pm 0,24$ mg/dL. Este ainda é um dado controverso na bioquímica veterinária, Kaneko (2008) afirma que esses fatores não influênciam na concentração de creatinina em cães.

TABELA 3 Média e desvio padrão da concentração sérica de creatinina e ureia, segundo o tipo racial e sexo, em 27 cães adultos

Parâmetro	Tipo racial		Sexo	
	Raças reconhecidas (n=18)	SPRD (n=9)	Machos (n=9)	Fêmeas (n=18)
Creatinina (mg/dL)	0,98± 0,26a	0,97± 0,26a	1,0± 0,26a	0,96±0,26a
Ureia (mg/dL)	44,85±15,33a	39,38±15,33a	38,62±15,33a	42,50±15,33a

* Não houve diferença significativa entre raças ou entre sexos ($p>0,05$) (ANOVA)

*SPRD (Sem Padrão de Raça Definido).

Em humanos, os valores de creatinina são alterados pela dieta, sexo e idade, sendo que pessoas jovens têm menos creatinina do que adultos, e homens possuem valor mais elevado por terem maior massa muscular (PARK et al., 2013; DE WAELE et al., 2015; DALLACOSTA et al., 2017).

Os resultados do presente estudo concordam com as informações de que os níveis de creatinina sérica variam com a massa corporal (MULLER et al., 2008) e o porte e/ou peso do animal devem ser utilizados para melhor interpretação dos resultados da creatinina em cães (CRAIG et al., 2006). Faz-se necessária a realização de estudos com maior número de animais e diferentes categorias de peso, para se estabelecer valores de referência para cada faixa de peso corporal.

CONCLUSÃO

A massa corporal influencia na concentração de creatinina em cães e, em animais com escore de condição corporal normal, pode-se realizar a interpretação da concentração de creatinina considerando-se o peso como indicador da massa corporal. O presente estudo sugere a necessidade de estabelecimento de valores de referência de creatinina de acordo com o peso do animal, para melhorar a sua sensibilidade como marcador de função renal.

REFERÊNCIAS

APTEKMANN, K.P.; SUHETT, W.G.; JUNIOR, A.F.M.; SOUZA, G.B.; TRISTÃO, A.P.P.A. et al. Aspectos nutricionais e ambientais da obesidade canina. **Ciência Rural**, v. 44, n. 11, p. 2039-2044, 2014. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.1590/0103-8478cr20130524>>. doi: 10.1590/0103-8478cr20130524.

BUDZIAK, C.; ANATER, A.; JUNIOR, J.A.V.; MANGRICH, R.M.V.; CATAPAN, D.C. et al. Perfis clínico e laboratorial de cães de abrigo submetidos a esterilização. **Revista Brasileira de Ciência Veterinária**, v. 23, n. 3-4, p. 157-162, 2016. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.4322/rbcv.2016.049>>. doi: 10.4322/rbcv.2016.049.

CRAIG, A.J.; SEGUELA, J.; QUEAU, Y.; MURGIER, P.; CONCORDET, D. et al. Redefining the reference interval for plasma creatinine in dogs: effect of age, gender, body weight, and breed. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 20, n. 3, p. 697-802, 2006. Disponível em: <<https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2006.tb02919.x>>. doi:10.1111/j.1939-1676.2006.tb02919.x.

DALLACOSTA, F.M.; DALLACOSTA, H.; MITRUS, L. Detecção precoce de doença renal crônica em população de risco. **Cogitare Enfermagem**, v. 22, n. 1, 2017. Disponível em: <<http://dx.doi.org/10.5380/ce.v22i1.48714>>. doi: 10.5380/ce.v22i1.48714.

DE WAELE, J.J.; DUMOULIN, A.; JANSSEN, A.; HOSTE E.A. Epidemiology of augmented renal clearance in mixed ICU patients. **Minerva Anestesiologica**, v. 81, n. 10, p. 1079-85, 2015. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25697881>>.

DUSSE, L.M.S.; RIOS, D.R.A.; SOUSA, L.P.N.; MORAIS, R.M.M.S.; DOMINGUETI, C.P. et al. Biomarcadores da função renal: do que dispomos atualmente? **Revista Brasileira de Análises Clínicas**. v. 49, n. 1, p. 41-51, 2017. Disponível em: <<https://doi.org/10.21877/2448-3877.201600427>>. doi: 10.21877/2448-3877.201600427.

FINSTERBUCH, A.; MARTINS, C.E.N.; MEDEIROS, F. DE D.; FIALKOWSKI, M.M.; POZZATTI, P. Avaliação das alterações de exames bioquímicos indicativos de função renal e hepática em cães seniors e geriátricos. **PUBVET**. v. 12, n. 9, p. 1-8, 2018. Disponível em:< <https://doi.org/10.31533/pubvet.v12n9a175.1-8>>. doi: 10.31533/pubvet.v12n9a175.1-8.

FREITAS, G.C.; VEADO, J.C.C.; CARREGARO, A.B. Testes de avaliação de injúria renal precoce em cães e gatos. **Semina: Ciências Agrárias**. v. 35, n. 1, p. 411-426, 2014. Disponível em:<<https://doi.org/10.5433/1679-0359.2014v35n1p411>>. doi: 10.5433/1679-0359.2014v35n1p411.

GERBER, F.; VOLKWEIS, F.S. Diagnóstico e estadiamento da doença renal crônica em cães. **REVET - Revista Científica do Curso de Medicina Veterinária**, v. 4, n. 2, p. 46-61, 2017. Disponível em: <<http://revista.faciplac.edu.br/index.php/Revet/article/view/332/180> >.

IRIS. International Renal Interest Society. **Staging of CKD (modified 2017)**. Disponível em:< http://www.iris-kidney.com/pdf/IRIS_2017_Staging_of_CKD_09May18.pdf>. Acesso em 01 Abr. 2019.

KANEKO, J.J.; HARVEY, J.W.; BRUSS, M.L. **Clinical biochemistry of domestic animals**. 6 ed. New York: Academic Press, 2008.

MELCHERT, A.; GERALDES, S.S.; VIEIRA, A.N.L.S.; TAKAHIRA, R.K.; RAMOS, P.R.R. et al. Intermittent hemodialysis in dogs with chronic kidney disease stage III. **Ciência Rural**, v. 47, n.10, 2017. Disponível em:< <http://dx.doi.org/10.1590/0103-8478cr20160900>>. doi: 10.1590/0103-8478cr20160900.

MULLER, D.C. de M.; SCHOSSLER, J.E.; PINHEIRO, M. Adaptação do índice de massa corporal humano para cães. **Ciência Rural**, v. 38, n. 4, p. 1038-1043, 2008. Disponível em: < <http://www.scielo.br/pdf/cr/v38n4/a20v38n4.pdf>>. doi: 10.1590/S0103-84782008000400020.

PARK, J.; MEHROTRA, R.; RHEE, C.M.; MOLNAR, M.Z.; LUKOWSKY, L.R. et al. Serum creatinine level, a surrogate of muscle mass, predicts mortality in peritoneal dialysis patients. **Nephrology Dialysis Transplantation**, v. 28, n. 8, p. 2146-2155, 2013. Disponível em:<<https://doi.org/10.1093/ndt/gft213>>. doi: 10.1093/ndt/gft213.

SILVEIRA, I.P.; INKELMANN, M.A.; TOCHETTO, C.; ROSA, F.B.; FIGHERA, R.A. et al. Epidemiologia e distribuição de lesões extrarrenais de uremia em 161 cães. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 35, n. 4, p. 562-568, 2015. Disponível em:<<https://doi.org/10.1590/S0100-2015000600013>>. doi:10.1590/S0100-2015000600013.

SUÁREZ, P.C.B.; MARTÍNEZ, C.A.C.; RUIZ, I.C. Standardization of serum creatinine levels in healthy dogs related to body weight at the South Valley of Aburra, Colombia. **Revista Medicina Veterinária**, n. 27, p. 33-40, 2014. Disponível em:<<http://www.scielo.org.co/pdf/rmv/n27/n27a04.pdf>>.

YERRAMILLI, M.; FARACE, G.; QUINN, J.; YERRAMILLI, M. Kidney disease and the nexus of chronic kidney disease and acute kidney injury. **Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice**, v. 46, n. 6, p. 961-993, 2016. Disponível em:<<https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2016.06.011>>. doi:10.1016/j.cvsm.2016.06.011.