

Osteodistrofia fibrosa por hiperparatireoidismo secundário renal em cão adulto da raça Shih Tzu: Relato de caso

Fibrous osteodystrophy due to secondary renal hyperparathyroidism in an adult Shih Tzu dog:

Case report

Osteodistrofia fibrosa por hiperparatireoidismo renal secundario en un perro Shih Tzu adulto:

Reporte de caso

Recebido: 16/09/2024 | Revisado: 25/09/2024 | Aceitado: 26/09/2024 | Publicado: 28/09/2024

Alysson Guedes Coutinho

ORCID: <https://orcid.org/0009-0004-7217-5720>

Centro Universitário de João Pessoa, Brasil

E-mail: guedescoutinho@gmail.com

Anna Karolyna do Nascimento Veríssimo

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-9714-8356>

Centro Universitário de João Pessoa, Brasil

E-mail: karol_verissimo@hotmail.com

Cristiane Multini Mineli dos Santos

ORCID: <https://orcid.org/0009-0005-4843-8911>

Centro Universitário de João Pessoa, Brasil

E-mail: crismultini@yahoo.com.br

Rosyris Prudêncio Diniz Pereira

ORCID: <https://orcid.org/0009-0000-2395-9634>

Centro Universitário de João Pessoa, Brasil

E-mail: rosyris.diniz@gmail.com

Jéssica Vitória Oliveira Gomes

ORCID: <https://orcid.org/0009-0001-3839-2615>

Centro Universitário de João Pessoa, Brasil

E-mail: jessicavioliveirago@gmail.com

Jefesson Heleno Brito Vasconcelos

ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-9688-2552>

Universidade Federal de Campina Grande, Brasil

E-mail: vasconceloshelena@yahoo.com.br

Jackson Suélio de Vasconcelos

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-1302-8451>

Centro Universitário de João Pessoa, Brasil

E-mail: jvasconcelos@unipe.edu.br

Resumo

Na Medicina Veterinária, a osteodistrofia fibrosa, também conhecida como “mandíbula de borracha”, é a principal lesão ocasionada por hiperparatireoidismo secundário. Esta enfermidade não é considerada comum, e tende a acometer principalmente animais jovens, em fase de crescimento, ou aqueles com quadro de doença renal crônica avançada. Para a confirmação dessa doença são necessários exames físico e complementares como indicadores da função renal e exames de imagem. O tratamento depende do estágio da doença renal que irá influenciar diretamente no tempo de sobrevivência do paciente. Diante do exposto o presente trabalho objetiva relatar um caso de osteodistrofia fibrosa por hiperparatireoidismo secundário renal em cão adulto da raça Shih Tzu.

Palavras-chave: Doença renal crônica; Paratormônio; Fibrose; Hiperfosfatemia; Reabsorção óssea.

Abstract

In Veterinary Medicine, fibrous osteodystrophy, also known as “rubber jaw”, is the main lesion caused by secondary hyperparathyroidism. This disease is not considered common and tends to mainly affect young animals, in the growth phase, or those with advanced chronic kidney disease. To confirm this disease, physical and complementary tests are necessary, such as indicators of kidney function and imaging tests. Treatment depends on the stage of kidney disease, which will directly influence the patient's survival time. In view of the above, the present work aims to report a case of fibrous osteodystrophy due to secondary renal hyperparathyroidism in an adult Shih Tzu dog.

Keywords: Chronic kidney disease; Parathormone; Fibrosis; Hyperphosphatemia; Bone resorption.

Resumen

En Medicina Veterinaria, la osteodistrofia fibrosa, también conocida como “mandíbula de goma”, es la principal lesión provocada por el hiperparatiroidismo secundario. Esta enfermedad no se considera común y suele afectar principalmente a animales jóvenes, en fase de crecimiento, o aquellos con enfermedad renal crónica avanzada. Para confirmar esta enfermedad son necesarios exámenes físicos y complementarios, como indicadores de función renal y pruebas de imagen. El tratamiento depende del estadio de la enfermedad renal, lo que influirá directamente en el tiempo de supervivencia del paciente. En vista de lo anterior, el presente trabajo tiene como objetivo reportar un caso de osteodistrofia fibrosa por hiperparatiroidismo renal secundario en un perro Shih Tzu adulto.

Palabras clave: Enfermedad renal crónica; Parathormona; Fibrosis; Hiperfosfatemia; Reabsorción ósea.

1. Introdução

Os rins são os órgãos do corpo que tem por finalidade, a manutenção da homeostase, que é um mecanismo fisiológico o qual equilibra os líquidos e eletrólitos do organismo, além de participar da produção de hormônios reguladores da pressão arterial e sistêmica e na produção de hemácias. São órgãos que chegam a receber cerca de 25% do débito cardíaco, com a função principal, de alta capacidade de filtração sanguínea, onde selecionará para reabsorção as substâncias necessárias para o bom funcionamento do corpo, bem como eliminar os dejetos metabólicos (Cunningham & Klein, 2014).

Os néfrons são suas unidades funcionais, e desempenham várias funções, especialmente, a formação da urina. Nos cães, são cerca de 200.000 a 500.000 néfrons (Jericó, Neto & Kogira, 2015). Estruturalmente, os rins são compostos pela capsula glomerular, o túbulo contorcido proximal, a alça de Henle e o túbulo contorcido distal (König & Liebich, 2011).

No que se refere ao controle e a regulação da pressão arterial sistêmica (PAS), este é realizado a partir do sistema renina, angiotensina, aldosterona (RAA) juntamente com a vasopressina (Rabelo, Fonteles, de Santana-Klein, da Silva, da Costa-Buccini & da Silva-Junior, 2022). Tais hormônios são responsáveis pela regulação do fluxo sanguíneo que é filtrado pelos rins, bem como irão atuar na regulação da taxa de filtração glomerular (TFG), especialmente reabsorvendo eletrólitos como sódio e a água (Cunningham & Klein, 2014). Vale ressaltar que os elementos cálcio e o fósforo, também participam do processo regulação da pressão arterial, e tem suas ações determinados pelos hormônios calcitriol e calcitonina, além do paratormônio (Rabelo et al., 2022).

Neste sentido, a doença renal crônica (DRC) é uma patologia progressiva e irreversível, a qual é resultante da perda de função dos néfrons, o que, por consequência, ocasiona uma redução na TFG. A partir do seu agravamento, a DRC acaba progredindo para uma insuficiência renal (IR), a qual é a causa mais comum no desenvolvimento do hiperparatiroidismo secundário (Kumar, Abbas & Aster, 2013).

No organismo, a instabilidade nos níveis de vitamina D, e dos íons cálcio e fósforo, provocadas pela perda das funções dos rins, são fatores cruciais no quadro de hiperparatiroidismo secundário renal (Castro, Mendes-de-Almeida, Ferreira, dos Santos Salomão & Paes-de-Almeida, 2007). Sendo assim, uma deficiência nas funções desempenhadas por esse órgão, certamente irão acarretar uma menor excreção de fósforo, o qual terão seus níveis aumentados no sangue (Rossi, Sousa, Rocha, Rodrigues & Dias, 2022).

Em decorrência do aumento dos níveis séricos de fósforo, as glândulas paratireoides consequentemente irão aumentar a secreção de PTH (Porto, Truite, Bucharles & Hauser, 2016; Rossi et al., 2022), o aumento sérico dos níveis desse hormônio, leva a um processo de reabsorção de matriz óssea, com consequente preenchimento da matriz perdida, por tecido colagenoso, caracterizando um quadro de osteodistrofia fibrosa (Rossi et al., 2022). Diante do exposto o presente trabalho objetiva relatar um caso de osteodistrofia fibrosa por hiperparatiroidismo secundário renal em cão adulto da raça Shih Tzu.

2. Metodologia

O presente trabalho é embasado em um estudo observacional e segue o tipo ‘relato de caso’, de acordo com Estrela

(2018). É um tipo particular de investigação descritiva centrada ou focada em um fenômeno, o qual é descrito com a maior profundidade possível para o momento. O estudo realizado é de natureza quantitativa (números, valores, porcentagens) e qualitativa (imagens radiográficas) contando com autores de apoio a metodologia (Pereira et al., 2018; Yin, 2015).

3. Relato de Caso

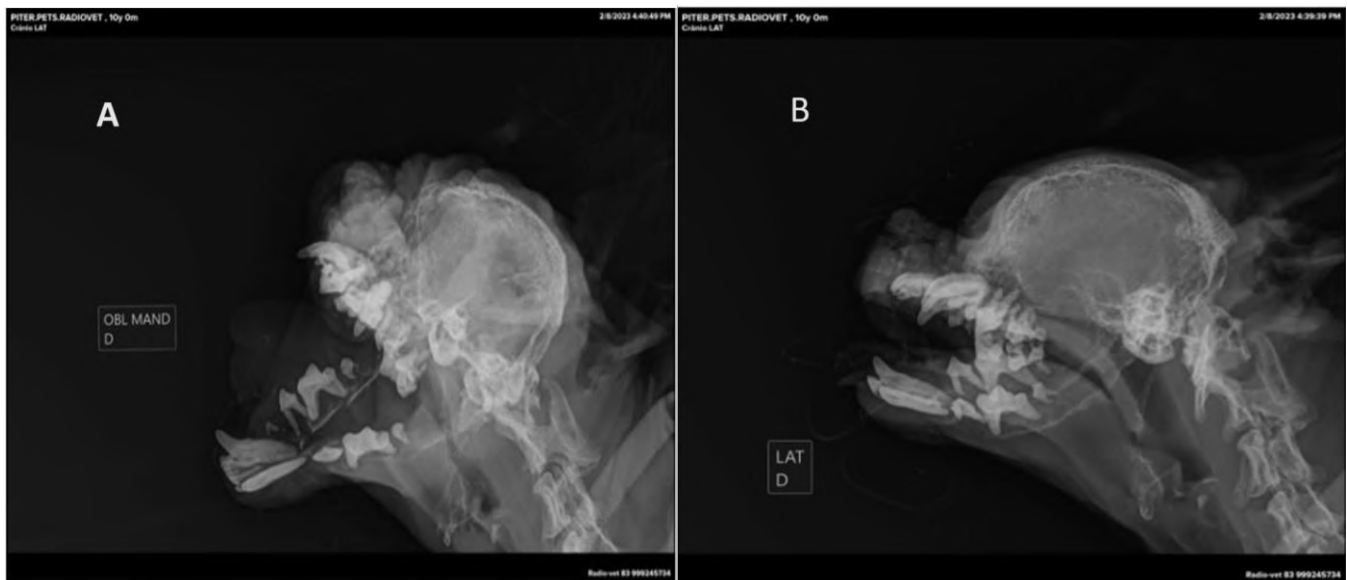
Foi levado para atendimento em uma clínica veterinária no município de João Pessoa, Paraíba, um cão da raça Shi Tzu, macho, com idade aproximada de 9 anos, e um histórico de acometimento por mifase em região periocular esquerda, bem como dificuldade para fechar a boca.

Ao exame físico o paciente apresentou mucosas pálidas, ausculta pulmonar e cardíaca sem alterações, e temperatura retal em 40 °C, já sendo considerado quadro de febre. Ao exame físico de palpação na região da cabeça, foram encontrados sinais que condiziam com fratura na mandíbula direita. Além disso, o paciente esboçou reação de dor quando na palpação abdominal da região renal.

Diante da possível fratura de mandíbula, solicitou-se exame radiográfico, além de exames hematológicos (hemograma) e de perfis bioquímicos (alanina aminotransferase [ALT], fosfatase alcalina [FA]), renal (ureia e creatinina), dosagens séricas de cálcio e fósforo e dosagem hormonal de paratormônio [PTH], hormônio estimulador da tireoide [TSH] e tetraiodotironina [T4].

Nos exames de imagem foi possível de se observar um quadro de osteopenia difusa, que sem encontrava distribuída nos ramos da mandíbula, maxilar e crânio (Figura 1) com aparência sugerindo uma perda de matriz óssea dessas áreas, confirmando a suspeita da patologia conhecida como osteodistrofia fibrosa (OF) ou “mandíbula de borracha”.

Figura 1 – Imagens radiográficas de crânio nas projeções oblíqua direita (A) e lateral direita (B).



Fonte: Autores (2023).

Na Figura 1, é possível observar, ainda que de forma sutil, uma perda de matriz óssea na região da mandíbula e maxila, as quais apresentam uma certa radioluscência, característica de tecidos moles e não mineralizados, como é o caso do tecido fibroso da patologia em questão.

Na avaliação hematológica foi constatado um quadro de anemia normocítica normocrômica com leucocitose discreta, porém sem desvio e moderada trombocitose (Tabela 1).

Tabela 1 – Resultados de hemograma de cão Shih Tzu, 9 anos de idade, macho, atendido em clínica veterinária de João Pessoa-PB em 2023.

SÉRIE ERITROCITÁRIA		
	RESULTADO	REFERÊNCIA (Canino)
Hematócrito:	33	37 - 55%
Hemoglobina:	11,0	12 - 18 g/dL
Hemácias:	5,3	5,5 – 8,5 milhões/ μ L
V.C.M:	62,3	60 - 77 fL
R.D.W:	13	%
C.H.C.M:	33,3	30 - 36%
PPT:	9,0	5,6 - 8,0 g/dL

SÉRIE LEUCOCITÁRIA		
Leucócitos:	14.000	6.000 - 17.000/ mm^3
Mielócitos:	0	0-0/ mm^3
Metamielócitos	0	0-0/ mm^3
Bastonetes:	0	0-3/ mm^3
Segmentados:	70	60-77/ mm^3
Eosinófilos	13	2 - 10/ mm^3
Basófilos:	0	0-3/ mm^3
Linfócitos	15	12 - 30/ mm^3
Monócitos:	02	3 - 10/ mm^3

SÉRIE PLAQUETÁRIA		
Plaquetas:	795.000	200.000 a 500.000/ mm^3

Fonte: Autores (2023).

Na Tabela 1, é possível observar que o valor de hematócrito se encontra abaixo dos valores de referência, o que evidencia um quadro de anemia, bem como os leucócitos, que ainda que estejam dentro dos valores de referência, estão próximos ao limite. Por fim, também é possível ser observado um valor muito elevado de plaquetas, bem acima dos valores de referência.

Nos resultados do exame de perfil bioquímico, foram identificados aumentos nos níveis de ureia, creatinina, fosfatase alcalina, e de minerais cálcio (Ca^{2+}) e fósforo (P), configurando um quadro de doença renal crônica (DRC) e um quadro de hiperfosfatemia (Tabela 2).

Tabela 2- Exames Bioquímicos do cão Shih Tzu, 9 anos de idade, macho, atendido em clínica veterinária de João Pessoa-PB em 2023.

BIOQUÍMICOS		
	RESULTADO	REFERÊNCIA (Canino)
ALT:	20	21 – 102 U/L
Creatinina:	2,7	0,5 – 1,5 mg/dL
Fosfatase Alcalina:	193	20 – 156 mg/dL
Fósforo:	8,4	2,6 – 6,2 mg/dL
Cálcio:	15,7	8,6 – 11,2 mg/dL
Ureia:	141	10 – 60 mg/dL

Fonte: Autores (2023).

Para os bioquímicos, praticamente todos os marcadores, com exceção de ALT, se apresentaram acima dos valores de referência, enfatizando um quadro preocupante de IRC.

Nas dosagens hormonais foi possível ser observado uma elevação na concentração do PTH (Tabela 3).

Tabela 3 - Exame de paratormônio do cão Shih Tzu, 9 anos de idade, macho, atendido em clínica veterinária de João Pessoa-PB em 2023.

SÉRIE HORMONAL		
	RESULTADO	REFERÊNCIA (Canino)
Paratormônio (PTH):	13,8	2,0 a 13,0 pmol/L

Fonte: Autores (2023).

Observando a Tabela 3, é possível notar que, ainda que levemente acima dos valores de referência, o aumento do PTH observado, condiz com um quadro de hiperparatireoidismo.

Diante do diagnóstico de osteodistrofia fibrosa por hiperparatireoidismo secundário renal foi sugerido para o paciente, um protocolo terapêutico que incluiu a incorporação de uma dose de 0,5g/kg de peso corporal de Aminomix® à ração durante 60 dias; 1 cápsula (SID) de Ograx-3 500® com administração por via oral, durante 60 dias; Ketosteril®, por via oral, sendo metade da dose BID por 30 dias. Além da mudança da alimentação, trocando a ração utilizada pela tutora, pela ração terapêutica Vet Life Renal ® para cães por toda vida do paciente.

4. Resultados e Discussão

No presente relato a idade do paciente (9 anos) já pode ser considerada pré-senil, ou seja, uma idade em que não se observam muitos casos de acometimento por osteodistrofia fibrosa, incomum em cães adultos e idosos, como relatam Alves et al. (2014) e Almeida-Freitas, Porto, dos Santos-Filho & Paiva (2017).

As características observadas no exame radiológico do paciente, são compatíveis com um distúrbio osteopênico nas regiões da mandíbula, do maxilar, e dos ossos do crânio, descritos na literatura. Além disso, as alterações sistêmicas encontradas no paciente em questão, corroboram com alterações descritas por Castro et al. (2007), em um cão de oito meses de idade, bem como por Alves et al. (2014) e Almeida-Freitas et al. (2017) em dois cães idosos, incluindo a osteopenia caracterizada pela reabsorção osteoclástica associadas ao aumento de tecido conjuntivo fibroso e com pouca mineralização

(Sant'Anna, 2019; Waller, Canuto, Costa, Cavalcanti, de Oliveira Cavalcanti, Vasconcelos & Cleff, 2019).

De uma forma mais ampla, os sintomas da OF causada pelo hiperparatireoidismo renal secundário, está geralmente associada a sintomas da DRC, cujos sinais clínicos ocorrem de forma gradual e por consequência da perda de função dos néfrons, e como resultado, vem a incapacidade de concentrar a urina, resultando em quadros de poliúria e polidipsia, porém podendo trazer consequências compensatórias e acometer outros sistemas (Jericó et al., 2015), pois também podem ocorrer sintomas como falta de apetite, anorexia, perda de peso (Rossi et al., 2022) e êmese, que aumenta a desidratação e favorece um quadro de azotemia (Jericó et al., 2015).

Tal quadro de azotemia, ocorre pela desidratação, que é uma consequência causada pelo comprometimento das funções dos néfrons, o que aumenta a concentração de substâncias nitrogenadas na corrente sanguínea do paciente (Reece, 2017). Por conta disso, os rins também acabam por não secretar mais o hormônio eritropoietina (EPO), o qual é responsável por estimular a eritropoiese na medula óssea e produzir eritrócitos (Reece, 2017), resultando em um quadro de anemia (Minuzzo, da Silveira, Batschke, de Lima-Correa, & Agostini, 2020; Salles, dos Santos, Silva, Bezerra & Honda, 2023), o qual também foi observada no paciente deste estudo

Nos exames bioquímicos realizados, em especial os que mostram a função renal (ureia e creatinina), as dosagens de hormônios e dosagens de cálcio e fósforo, notou-se uma desregulação renal bastante característica. Os quadros de hipocalcemia e hiperfosfatemia ocorrendo de forma simultânea, se mostraram como alterações eletrolíticas decisivas para que se partisse à uma análise mais minuciosa das glândulas paratireoides, tendo em vista que essa disfunção caracteriza o hiperparatireoidismo secundário, que causa um distúrbio osteopênico com bastante proliferação de tecido conjuntivo fibroso. Ademais, na DRC há uma diminuição níveis de calcitriol, contribuindo ainda mais para hipocalcemia, aumentando a liberação de PTH no organismo (Coelho et al., 2013; Alves et al., 2014).

Como uma resposta ao excesso de PTH secretado, ocorre uma reabsorção óssea e um consequente aumento da concentração do fator de crescimento de fibroblasto 23 (FGF-23), importante agente na cascata hormonal reguladora do metabolismo mineral (Sampaio, Lugon & Barreto, 2008), que age inibindo a síntese do calcitriol metabolizando o fósforo. Tal ação, em razão da incapacidade de funcionalidade renal, faz com que o animal desenvolva a OF (Alves et al., 2012).

Nessa conjuntura, a OF afetará principalmente o crânio, mais evidentemente nos ossos da mandíbula e da maxila, o que deriva o termo “mandíbula de borracha”, a partir da deformação característica da face do animal, pela desmineralização da matriz óssea e consequente proliferação de tecido conjuntivo fibroso em tal região (Alves et al., 2012). Cabe ressaltar que nas avaliações clínicas, as suspeitas de fratura são uma das primeiras queixas relatadas pelos tutores, tal como caso relatado, onde a avaliação pelo exame radiográfico mostrou uma perda de matriz óssea nas regiões de mandíbula e maxila, o que confirmou a suspeita de OF, conforme os trabalhos anteriormente descritos na literatura (Salles et al., 2023). Em casos de lesões mais graves, pode também haver o acometimento além de mandíbula e maxila, dos ossos da face como o frontal, nasal e arco zigomático (Headley et al., 2008).

Apesar de haver uma diminuição da rigidez óssea, a frequência de fraturas é baixa e o grau de gravidade da OF se dá através da observação de deformidade fácil aparente, as quais são comuns nos ossos da mandíbula e maxila. Contudo, geralmente a desmineralização é detectada no exame radiográfico quando há perda de 30% a 50% de mineralização da matriz óssea (Rossi et al., 2022).

É importante salientar que no caso em questão, acredita-se fortemente que o surgimento da OF pelo hiperparatireoidismo se deu a partir de uma evolução no quadro de DRC, o qual resultou nas complicações associadas ao metabolismo dos íons cálcio e fósforo, que desbalanceados, conduziram a uma desregulação na produção e secreção de PTH, ocasionando uma desmineralização óssea e uma consequente mineralização de tecidos moles, especialmente o tecido renal, o que comprometeu mais ainda a funcionalidade dos néfrons (Jericó et al., 2015).

Ainda que desta enfermidade seja comum em casos de desequilíbrio alimentar com dietas ricas em fósforo e pobres em cálcio, a causa renal pode gerar consequências sistêmicas graves pelas condições funcionais dos rins serem perdidas, pois com a perda de cerca de 70% dos néfrons, a retenção dos excretas metabólicos fica comprometida facilitando o surgimento da azotemia, com elevação dos níveis de ureia e creatinina no sangue, os quais serão indicados em exames bioquímicos posteriormente (Waller et al., 2019).

Clinicamente os pacientes afetados além de apresentarem sinais clássicos como polidipsia e poliúria, perda de peso, mucosas pálidas e êmese, também vão apresentar desidratação, ulcerações na cavidade oral, além da clássica deformação facial (Dutra, Freitas, Júnior, Paiva, Morais, Viana & Evangelista, 2019; Salles et al., 2023). Para o diagnóstico da OF e do hiperparatireoidismo secundário renal (HPTSR), é essencial que haja uma mensuração das concentrações séricas de PTH e exames radiográficos. O tratamento requer dieta balanceada de acordo com cada caso (Almeida-Freitas et al., 2017).

O prognóstico não costuma ser favorável quando o paciente é diagnosticado com OF por hiperparatireoidismo secundário renal, já que este é consequência da DRC em seu estágio mais avançado (Salles et al., 2023). Em casos desse tipo, é importante e necessário iniciar um tratamento para a DRC, sempre respeitando seu estágio no paciente (Jericó et al., 2015), especialmente pensando na melhora da sobrevivência deste e tentando conter a degeneração dos néfrons (de Sousa et al., 2022). Além disso, um balanceamento nutricional deve ser feito com base em uma restrição da ingestão de proteínas, de minerais como fósforo e sódio, pois esse controle pode retardar o HPTSR e a mineralização da matriz óssea (Berselli, Heineck & Gaspar, 2008)

5. Conclusão

A OF não é uma patologia considerada comum em cães e gatos portadores de IRC, e pouco afeta animais mais velhos. Sendo assim, é considerada uma patologia mais rara, principalmente por ser mais comumente encontrada em animais jovens e que se encontram em fase de crescimento, principalmente devido aos ossos, nessa fase de crescimento, terem uma atividade metabólica mais intensa, o que torna o organismo, mais suscetível a sofrer efeitos adversos a partir do hiperparatireoidismo.

No entanto, alguns casos podem vir a ocorrer, principalmente em decorrência de problemas secundários, como no caso relatado neste estudo, onde o comprometimento das funções renais ocasionou um quadro subsequente de hiperparatireoidismo, resultando em osteodistrofia fibrosa, o que nos leva a encorajar e sugerir que mais estudos e relatos como este são necessários para uma melhor investigação e compreensão da osteodistrofia em cães adultos e senis com DRC, bem como para o desenvolvimento de estratégias e protocolos de tratamentos que melhorem a qualidade de vida de pacientes acometidos por tais patologias.

Conflito de Interesses

Os autores atestam que o presente estudo foi conduzido de forma ética e independente, não havendo nenhum tipo de conflito de interesses.

Referências

- Almeida Freitas, R., Porto, A. F., dos Santos Filho, M., & Paiva, J. P. (2017). Osteodistrofia fibrosa em canino idoso secundário à doença renal crônica: relato de caso. *Brazilian Journal of Veterinary Medicine*, 39 (3), 2015 – 220.
- Alves, M. A. M. K., Crivelenti, L. Z., Vasconcellos, A. L., Galvão, A. L. B., Ferreira, G. S. & Carvalho, M. B. (2012). Osteodistrofia fibrosa de origem renal em dois cães idosos – Relato de caso. *Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP*, 10 (1), 64 – 65
- Berselli, M., Heineck, M. & Gaspar, L. F. J. (2008). *Hiperparatireoidismo renal secundário (Osteodistrofia renal) em canino sem raça definida: relato de caso*. https://www2.ufpel.edu.br/cic/2008/cd/pages/pdf/CA/CA_00992.pdf.

- Castro, M. C. N., Mendes-de-Almeida, F., Ferreira, A. M. R., dos Santos Salomão, M. C., & Paes-de-Almeida, E. C. (2007). Hiperparatireoidismo renal secundário em cão jovem. *Acta Sci. Vet*, 35, s577 – s578.
- Coelho, F. S., Souza, R. F. P., Haick, A. P., Queiroz, R. M., Silva, A. K., & Bonello, F. L. (2013). Hiperparatireoidismo Renal Secundário em Cadeira-Relato De Caso. *Ciências Agrárias e da Saúde*, 9, 82 – 88.
- Cunningham, J. G. & Klein, B. G. (2014). *Tratado de Fisiologia Veterinária*, 5ª Ed., Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 1171P.
- Dutra, da S. M., Freitas, M. M., Júnior, F. A. F. X., de Queiroz Paiva, D. D., de Moraes, G. B., de Araújo Viana, D., & Evangelista, J. S. A. M. (2019). Diagnóstico precoce de doença renal crônica. *Ciência animal*, 29 (1), 121-128.
- Estrela, C. (2018). *Metodologia Científica: Ciência, Ensino, Pesquisa*. Editora Artes Médicas.
- Headley, S. A., Veltrini, V. C., Fuck, E. J., Fuck, E. T., Curti, C. E., Bettini, C. M., ... & dos Reis, A. C. F. (2008). Lesões orais associadas ao hiperparatireoidismo renal secundário em um Buldogue Inglês. *Semina: Ciências Agrárias*, 29 (2), 407 – 412.
- Jericó, M. M., Neto, J. P. & Kogira, M. M. (2015). *Tratado de Medicina Interna de Cães e Gatos*. 1ª Ed. São Paulo: GEN Roca, P. 4194.
- König, H. E. & Liebich, H. G. (2011). *Anatomia dos animais domésticos*. Texto e atlas colorido. 4ª Ed. Porto Alegre: Artmed, P. 788.
- Kumar, V., Abbas, A. K. & Aster, J. C. (2026). *Robbins, patologia básica*. 9ª Ed. Rio De Janeiro: Editora Elsevier, P. 1421.
- Minuzzo, T., da Silveira, S. D., Batschke, C. F., de Lima Correa, F., & Agostini, P. (2020). Uso de eritropoietina recombinante humana em um cão com doença renal crônica: relato de caso. *Pubvet*, 14, 157.
- Pereira A. S. et al. (2018). *Metodologia da pesquisa científica*. [free e-book]. Santa Maria/RS. Ed. UAB/NTE/UFSM.
- Porto, R. A., Truite, M. R., Bucharles, S. E., & Hauser, A. B. (2016). Hiperparatireoidismo secundário: uma complicação da Doença Renal Crônica. *Rev. Bras. Anal. Clin*, 48 (3), 182 – 188.
- Rabelo, P. F. B., Fonteles, A., de Santana Klein, V. G., da Silva, L. C., da Costa Buccini, C. O. R., & da Silva Junior, E. I. (2022). Diagnóstico da doença renal crônica em cães e gatos: revisão de literatura Diagnosis of chronic kidney disease in dogs and cats: literature review. *Brazilian Journal of Development*, 8 (3), 17602 – 17614.
- Reece, W. O. (2017). *Dukes Fisiologia dos Animais Domésticos*, 13ª Ed., Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan, 2017. P. 287.
- Rossi, Y. A., Sousa, D. C., Rocha, J. R., Rodrigues, V., & Dias, F. G. G. (2023). Fibrous osteodystrophy due to secondary renal hyperparathyroidism in a senile dog. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, 74 (6), 1089 – 1095.
- Salles, K. M., dos Santos, G. D. A., Silva, A. B. S., Bezerra, J. M. M. A., & Honda, C. N. (2023). Hiperparatireoidismo secundário renal em canino: relato de caso. *Research, Society and Development*, 12 (1), e0112139834 – e0112139834.
- Sampaio, E. A.; Lugon, J. R. & Barreto, F. C. (2008) Fisiopatologia do Hiperparatireoidismo Secundário. *Brazilian Journal of Nephrology*., 30 (1). 6 – 10.
- Sant'Anna, P. B. (2019) *Estudo das lesões glomerulares encontradas em cães com doença renal crônica*. <https://repositorio.unesp.br>
- Sousa, G. R., Souza, A. P., de Melo, A. F. V., & da Silva, R. M. N. (2022). Immune disorders in dogs with chronic kidney disease. *Pubvet*, 16 (9), 1 – 12.
- Waller, S. B., Canuto, F. J. C., Costa, P. P. C., Cavalcanti, E. A. N. L. D., de Oliveira Cavalcanti, G. A., Vasconcelos, M., & Cleff, M. B. (2019). Maxillomandibular deformity in a canine with fibrous osteodystrophy secondary to chronic kidney disease. *Acta Scientiae Veterinariae*, 47.
- Yin, R. K. (2015). *O estudo de caso*. Porto Alegre: Bookman.