

RESSALVA

Atendendo solicitação do(a) autor(a), o texto completo desta tese será disponibilizado somente a partir de 16/08/2025.

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA

**CITOCINAS PRÓ-INFLAMATÓRIAS EM CÃES COM DOENÇA RENAL
CRÔNICA EM SÍNDROME URÊMICA SUBMETIDOS À HEMODIÁLISE
INTERMITENTE COM E SEM *BYPASS***

SUELLEN RODRIGUES MAIA

Botucatu-SP

2023

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA

**CITOCINAS PRÓ-INFLAMATÓRIAS EM CÃES COM DOENÇA RENAL
CRÔNICA EM SÍNDROME URÊMICA SUBMETIDOS À HEMODIÁLISE
INTERMITENTE COM E SEM *BYPASS***

SUELLEN RODRIGUES MAIA

Tese apresentada junto ao
Programa de Pós-Graduação em
Medicina Veterinária para obtenção
do título de Doutor

Orientadora: Prof^a. Ass. Dr^a.
Priscylla Tatiana Chalfun
Guimarães Okamoto

Botucatu-SP

2023

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP

BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: MARIA CAROLINA A. CRUZ E SANTOS-CRB 8/10188

Maia, Suellen Rodrigues.

Citocinas pró-inflamatórias em cães com doença renal crônica em síndrome urêmica submetidos à hemodiálise intermitente com e sem *bypass* / Suellen Rodrigues Maia. - Botucatu, 2023

Tese (doutorado) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia

Orientador: Priscylla Tatiana Chalfun Guimarães Okamoto
Capes: 50501062

1. Cães. 2. Citocinas. 3. Insuficiência renal.
4. Hemodialise. 5. Inflamação.

Palavras-chave: Cães; Citocinas; Disfunção renal; Hemodiálise; Inflamação.

Nome do autor: Suellen Rodrigues Maia

Título: CITOCINAS PRÓ-INFLAMATÓRIAS EM CÃES COM DOENÇA RENAL CRÔNICA EM SÍNDROME URÊMICA SUBMETIDOS À HEMODIÁLISE INTERMITENTE COM E SEM *BYPASS*

COMISSÃO EXAMINADORA

Prof^a. Ass. Dr^a. Priscylla Tatiana Chalfun Guimarães Okamoto

Presidente e Orientadora

Departamento de Clínica Veterinária

FMVZ – UNESP – Botucatu

Prof^a. Titular. Regina Kiomi Takahira

Membro

Departamento de Clínica Veterinária

FMVZ – UNESP – Botucatu

Dr^a. Fabiana Ferreira de Sousa

Membro

Departamento de Cirurgia Veterinária e Reprodução Animal

FMVZ – UNESP – Botucatu

Prof^a. Dr^a. Juliana de Oliveira

Membro

Departamento de Patologia e Clínica Veterinária

Universidade Federal Fluminense - UFF

Prof. Dr. Rogério Giuffrida

Membro

Departamento: Pós-Graduação em Ciência Animal

Universidade do Oeste Paulista - Unoeste

Data da defesa: 16 de agosto de 2023

DEDICO a presente tese a todos, que assim como eu, estão engajados em promover, através da pesquisa e da ciência, o avanço da sociedade e o respeito aos animais.

AGRADECIMENTOS

À Deus, por tudo que me permitiu e permite ser, realizar e possuir.

Aos meus amados pais Hélio J. Maia e Ângela M. Rodrigues, assim como, à minha querida irmã Pâmela R. Maia, que estiveram comigo sempre, me amparando e não medindo esforços para fornecer-me tudo o que precisei. Sei que no decorrer dessa jornada profissional cada vez estive mais longe, e em alguns momentos não pude estar presente, mas garanto-lhes que todas as conquistas obtidas durante esse trajeto lhes pertencem tanto quanto a mim.

Ao meu companheiro de vida Tiago M. C. Lucera, que enfrentou comigo a distância, perseverou junto a mim nos momentos de dificuldade e acalentou-me nos momentos de desespero. A você todo o meu amor e admiração.

Aos meus familiares e amigos, que mesmo longe se fizeram presentes. Amo vocês.

À minha amada amiga Jeniffer G. F. Coris que esteve comigo desde o começo me incentivando e me amparando.

Aos amigos que adquiri ao longo dessa jornada, que compartilharam comigo, alegrias, angústias, indecisões e frustrações. Seria injusta se citasse nomes, mas aqueles que realmente tenho no coração saberão ao ler esse agradecimento.

À minha querida orientadora Profa. Priscylla Tatiana C. G. Okamoto que me acolheu, confiou e acreditou em mim, lutou comigo e me permitiu crescer profissional e pessoalmente. Obrigada por toda amizade, ensinamentos e orientação. Os momentos vividos juntas serão sempre lembrados com carinho.

Ao programa de Pós-graduação em Medicina Veterinária da FMVZ/UNESP de Botucatu pela oportunidade de realização do curso, aos residentes e docentes responsáveis pela Clínica de Pequenos Animais e a todos os setores e funcionários que contribuíram com essa pesquisa, o meu muito obrigada.

Aos professores da banca (Prof^a. Regina Kiomi Takahira, Dr^a. Fabiana Ferreira de Sousa, Prof^a. Juliana de Oliveira e Prof. Rogério Giuffrida), inclusive aos membros suplentes (Prof^a. Fernanda Chicharo Chacar, Prof. Luiz Henrique de A. Machado e Prof. Rubens Antônio Carneiro), que tão gentilmente aceitaram participar. Obrigada por toda prontidão, compreensão e colaboração.

À equipe de pós-graduandos, que estiveram comigo durante todo o projeto: Maria Gabriela P. de Azevedo, Silvano S. Geraldês e Reiner S. de Moraes, obrigada pelo auxílio, paciência, ensinamentos e acolhimento.

Ao Prof. João Carlos P. Ferreira por ceder seu precioso tempo, conhecimento e laboratório. Obrigada por todo apoio e auxílio durante a execução deste trabalho.

À Profa. Regina Kiomi Takahira e aos residentes do Laboratório Clínico Veterinário da FMVZ/UNESP de Botucatu, pelo auxílio laboratorial durante a execução deste trabalho.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – Brasil (CAPES) pela concessão da bolsa - O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001.

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) pela concessão da bolsa (processo nº 2021/03964-7) e

A todos os animais que me inspiram e ensinam, em especial aos aqui envolvidos

...meus mais sinceros agradecimentos

“Ao cuidar de uma doença você pode ganhar ou perder. Ao cuidar de um doente você sempre ganhará.”

Adaptado: Hunter Doherty

LISTA DE ABREVIATÖES E SÍMBOLOS

BRAs	Bloqueadores dos receptores de angiotensina
DRC	Doença renal crônica
ELISA	Ensaio Imunoenzimático
FGF-23	Fator de crescimento de fibroblastos-23
GC	Grupo controle
GHCB	Grupo hemodiálise intermitente com <i>bypass</i>
GHSB	Grupo hemodiálise intermitente sem <i>bypass</i>
HCO ₃ ⁻	Bicarbonato de sódio
HDI	Hemodiálise intermitente
iCA	Cálcio ionizado
iECA	Inibidores da enzima de conversão da angiotensina
IL-1 β	Interleucina 1 β
IL-6	Interleucina 6
IRIS	Sociedade Internacional de Interesse Renal
CPR	Proteína C reativa
RPC	Razão proteína creatinina urinária
SDMA	Dimetilarginina Simétrica
TNF- α	Fator de necrose tumoral α
URR	Taxa de redução de ureia

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Estadiamento da doença renal crônica em cães e gatos.....	6
Tabela 2 -	Subestadiamento da doença renal crônica em cães e gatos de acordo com a razão proteína creatinina urinária e pressão arterial sistêmica.....	7
Tabela 3 -	Recomendações de prescrição da intensidade da hemodiálise intermitente (HDI) em cães e gatos.....	10
Tabela 4 -	Valores médios $\pm$ erro-padrão ou mediana (Q1-Q3) referentes aos dados da sessão de hemodiálise dos grupos GHSB e GHCB.....	29
Tabela 5 -	Valores médios $\pm$ desvio-padrão ou mediana (Q1-Q3) das variáveis do hemograma considerando os grupos e os momentos estudados.....	30
Tabela 6 -	Valores médios $\pm$ erro-padrão ou mediana (Q1-Q3) das variáveis bioquímicas séricas considerando os grupos e os momentos estudados.....	31
Tabela 7 -	Valores médios e erro-padrão das variáveis hemogasométricas dos grupos e momentos estudados.....	32
Tabela 8 -	Valores médios $\pm$ erro-padrão ou mediana (Q1-Q3) das variáveis urinárias dos grupos estudados.....	33

LISTA DE FIGURAS

- Figura1 - Fluxograma da composição dos grupos experimentais. Doença renal crônica (DRC); hemodiálise intermitente (HDI); desvio do fluxo (*bypass*); grupo controle (GC); grupo hemodiálise intermitente sem *bypass* (GHSB); grupo hemodiálise intermitente com *bypass* (GHCB)..... 19
- Figura 2 - Representação esquemática da prescrição de diálise efetiva durante hemodiálise intermitente sem e com *bypass*. A ilustração representa uma hora de tratamento (ciclo) aplicada aos grupos. A) Hemodiálise intermitente sem *bypass* (GHSB); B) Hemodiálise intermitente com *bypass* (GHCB). Nota-se que no GHSB a diálise efetiva ocorre durante todo o tratamento, enquanto no GHCB há períodos intercalados entre diálise efetiva (exemplificado em 5 minutos) e *bypass* (período de desvio do fluxo sem ocorrência das trocas – exemplificado em 15 minutos) a cada 20 minutos (momentos), durante o ciclo de uma hora..... 21
- Figura 3 - Linha do tempo experimental da obtenção e avaliação das amostras biológicas. Grupo controle (GC); grupo hemodiálise intermitente sem *bypass* (GHSB); grupo hemodiálise intermitente com *bypass* (GHCB); primeira sessão de hemodiálise intermitente (S1); M0 (coleta GC – 30 minutos antes do início da sessão GHSB e GHCB); M1 (ao fim da 1ª hora de sessão); M2 (ao fim da 2ª hora de sessão); M3 (ao fim da 3ª hora de sessão); M4 (ao fim da 4ª hora de sessão); M5 (30 minutos após o término da sessão GHSB e GHCB)..... 24
- Figura 4 - Boxplot da concentração sérica de citocinas nos grupos de cães e momentos estudados, representando a mediana (linha na caixa), primeiro e terceiro quartis (parte superior e inferior da caixa) e intervalo (bigodes). A) Concentração sérica de IL-6 (ng/mL). B) Concentração sérica de TNF- α . C) Concentração sérica de IL-1 β . Grupo hemodiálise com *bypass* (GHCB); Grupo hemodiálise sem *bypass* (GHSB); Grupo controle (GC). * Indica diferença significativa ($p < 0,05$)..... 34
- Figura 5 - Boxplot da relação entre as concentrações séricas de citocinas nos momentos estudados dos grupos de cães submetidos à hemodiálise. Mediana (linha na caixa), primeiro e terceiro quartis (parte superior e inferior da caixa) e intervalo (bigodes). A) Relação IL-6 (ng/mL). B) Relação TNF- α . C)

Relação IL-1 β . Grupo hemodiálise com bypass (GHCB); Grupo hemodiálise sem bypass (GHSB).....	36
---	----

Figura 6 - Gráficos boxplot da concentração sérica global de citocinas nos grupos de cães estudados, representando a mediana (linha na caixa), primeiro e terceiro quartis (parte superior e inferior da caixa) e intervalo (bigodes). A) Concentração sérica de IL-6 (ng/mL). B) Concentração sérica de TNF- α . C) Concentração sérica de IL-1 β . Grupo hemodiálise com <i>bypass</i> (GHCB); Grupo hemodiálise sem <i>bypass</i> (GHSB); Grupo controle (GC). * Indica diferença significativa ($p < 0,05$).....	37
---	----

SUMÁRIO

	Página
RESUMO:	xiv
ABSTRACT:	xv
1 INTRODUÇÃO	1
2 REVISÃO DA LITERATURA	3
2.1 Doença renal crônica (DRC)	3
2.1.1 Definição, fisiopatogenia e epidemiologia.....	3
2.1.2 Manifestação clínica, achados laboratoriais e de imagem.....	4
2.1.3 Diagnóstico, estadiamento e subestadiamento	6
2.1.4 Tratamento	7
2.2 DRC e hemodiálise	8
2.3 DRC e inflamação	11
2.4 Citocinas e hemodiálise	13
3 OBJETIVOS	16
3.1 Gerais	16
3.2 Específicos	16
4 MATERIAL E MÉTODOS	17
4.1 Animais	17
4.1.2 Critérios de inclusão	17
4.1.3 Critérios de exclusão	17
4.1.4 Animais hígidos	18
4.2 Grupos experimentais e tratamentos	18
4.2.1 Grupo hemodiálise intermitente sem <i>bypass</i> (GHSB)	19
4.2.2 Grupo hemodiálise intermitente com <i>bypass</i> (GHCB)	20
4.2.3 Tratamento clínico (conservador e sintomático)	21
4.2.4 Hemodiálise intermitente (HDI).....	22

4.3 Obtenção das amostras biológicas.....	23
4.4 Avaliações laboratoriais.....	25
4.5 Avaliação clínica e dados obtidos da sessão	26
4.6 Análise estatística	27
5 RESULTADOS	28
6 DISCUSSÃO.....	38
7 CONCLUSÃO	44
8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	46
ARTIGO CIENTÍFICO	55

MAIA, S. R. **Citocinas pró-inflamatórias em cães com doença renal crônica em síndrome urêmica submetidos à hemodiálise intermitente com e sem *bypass***. Botucatu, 2023. p Tese (Doutorado) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Campus de Botucatu, Universidade Estadual Paulista.

RESUMO: A hemodiálise intermitente (HDI) tornou-se uma terapia viável e acessível no manejo de cães que apresentam nefropatias agudas e crônicas. No entanto, a avaliação de citocinas pró-inflamatórias, potencialmente derivadas dessa terapia, permanece pouco elucidada. Objetivou-se avaliar a dinâmica das citocinas pró-inflamatórias (IL-1 β , IL-6 e TNF- α) em cães doentes renais crônicos em síndrome urêmica submetidos a abordagens distintas de HDI (com e sem *bypass*). Oito cães com doença renal crônica (DRC) em síndrome urêmica foram selecionados e alocados em dois grupos: HDI sem *bypass* (GHSB) e HDI com *bypass* (GHCB). Quatro cães saudáveis compuseram o grupo controle (GC). Avaliações laboratoriais foram realizadas previamente, durante e após a primeira sessão de HDI. Análises comparativas entre cada grupo e momento de avaliação foram aplicadas, assim como, comparação global das citocinas (mediana de todos os resultados obtidos) entre os grupos. Não houve alterações significativas das citocinas estudadas entre os momentos de avaliação dos grupos de cães submetidos à HDI. A concentração de IL-1 β foi maior após a sessão no GHSB em comparação com o GC. A comparação da concentração global revelou concentração mais alta de IL-1 β e do TNF- α nos grupos com DRC quando comparado com o GC, sendo que o GHSB também apresentou valor mais alto da IL-6. Concentrações mais altas de IL-1 β e IL-6 também foram observadas no GHSB em comparação com o GHCB. Os animais submetidos à HDI, independente do grupo, apresentaram menor valor de ureia e creatinina após o procedimento, assim como, melhora da condição de acidemia. Os dados relacionados à sessão demonstraram que ambas as abordagens foram eficazes e seguras. Em conclusão, uma única sessão de HDI, sem ou com *bypass*, não incrementou as concentrações de citocinas pró-inflamatórias em cães com doença renal crônica, no entanto, contribuiu para a manutenção do estado inflamatório, além disso, cães submetidos à HDI sem *bypass* demonstraram concentrações maiores das citocinas estudadas.

Palavras-chave: Cães, citocinas, disfunção renal, hemodiálise, inflamação.

MAIA, S. R. **Pro-inflammatory cytokines in dogs with chronic kidney disease in uremic syndrome submitted to traditional intermittent hemodialysis with and without bypass**. Botucatu, 2023. p Tese (Doutorado) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Campus de Botucatu, Universidade Estadual Paulista.

ABSTRACT: Intermittent hemodialysis (IH) has become a viable and accessible therapy for dogs with acute and chronic nephropathies. However, evaluating pro-inflammatory cytokines, potentially derived from this therapy, remains unclear. The objective was to evaluate the dynamics of pro-inflammatory cytokines (IL-1 β , IL-6, and TNF- α) in dogs with chronic kidney disease in uremic syndrome submitted to different IH approaches (with and without bypass). Eight dogs with chronic kidney disease in uremic syndrome were selected and allocated into two groups: IH without bypass (IH group) and IH with bypass (IH + bypass group). Four healthy dogs made up the control group (CG). Laboratory evaluations were performed before, during, and after the first IH session. Comparative analyses between each group and evaluation moment were applied, as well as a global comparison of cytokines (median of all results obtained) between groups. There were no significant alterations in the studied cytokines between the evaluation moments of the groups of dogs submitted to IH. The IL-1 β concentration was higher after the session in the IH group compared to the CG. The comparison of the global concentration revealed a higher concentration of IL-1 β and TNF- α in the CKD groups when compared to the CG, and the IH group also had a higher IL-6 value. Higher concentrations of IL-1 β and IL-6 were also observed in IH group compared to IH + bypass group. The animals submitted to IH, regardless of the group, had lower urea and creatinine levels after the procedure, as well as improved acidemia. Session-related data demonstrated that both approaches were effective and safe. In conclusion, a single session of IH, with or without bypass, did not increase the concentrations of pro-inflammatory cytokines in dogs with chronic kidney disease, however, it contributed to the maintenance of the inflammatory state, in addition, dogs submitted to IH without bypass demonstrated higher concentrations of the studied cytokines.

Keywords: Dogs, cytokines, renal dysfunction, hemodialysis, inflammation

1 INTRODUÇÃO

Dentre as nefropatias que acometem pequenos animais, a doença renal crônica (DRC) ocupa posição de destaque, e embora possa ocorrer em animais de qualquer faixa etária é uma enfermidade comum em animais geriátricos (POLZIN, 2011a), possuindo prevalência estimada de 0,5 a 1% em cães, e alta letalidade (ROURA, 2019).

Tal enfermidade envolve o acometimento renal a nível estrutural e/ou funcional de forma persistente, progressiva e irreversível (POLZIN, 2011b; BARTGES, 2012), de modo que, o tratamento destinado ao paciente doente renal crônico se torna conservador e sintomático, visando diminuir a velocidade de progressão da doença e manter o animal com qualidade de vida. No entanto, no decorrer da evolução do quadro, o nível de alterações sistêmicas, metabólicas e endócrinas, derivadas da condição de disfunção renal, pode ser tão importante que uma síndrome se instala, denominada síndrome urêmica, marcada pela elevação drástica de compostos tóxicos na circulação que debilitam rapidamente o animal (O'NEILL et al., 2013). Nesta situação, no insucesso de terapias conservadoras estimula a inclusão de terapias de substituição renal (TSR), e dentre elas, da hemodiálise (LANGSTON, 2002).

A hemodiálise intermitente (HDI) é uma opção dialítica em crescente uso na prática veterinária. Sua principal indicação envolve os quadros de síndrome urêmica derivados de lesão renal aguda ou DRC agudizada ou descompensada (COWGILL; FRANCEY, 2012).

No cenário das nefropatias, sabe-se que o incremento de mediadores inflamatórios é uma realidade tanto na lesão renal aguda quanto na DRC (PRACHAR et al., 2013; MAISSEN-VILLIGER et al., 2016), e estudos em humanos revelaram que a inflamação crônica sustentada é um dos principais fatores que levam ao aumento das taxas de mortalidade nestes quadros (HASUIKE et al., 2009). A remoção de citocinas pró-inflamatórias por terapias de substituição renal específicas, como a hemofiltração, tem sido descrita na medicina (VRIESE, DE et al., 1999; COBO et al., 2018), mas, em contrapartida publicações descrevem a elevação destes mediadores quando avaliados no âmbito da hemodiálise convencional, sendo o procedimento dialítico um

potencial fator inflamatório ao organismo (STENVINKEL et al., 2005; COHEN et al., 2010).

Na medicina veterinária, a avaliação da dinâmica das citocinas pró-inflamatórias em animais doentes renais crônicos submetidos à hemodiálise ainda não foi esclarecida, de modo que, pretende-se com o presente estudo avaliar os efeitos de HDI sobre as concentrações séricas de interleucina 1 β (IL-1 β), interleucina 6 (IL-6) e do fator de necrose tumoral α (TNF- α) em cães diagnosticados com DRC em síndrome urêmica, hipotetizando que a dinâmica de tais citocinas pró-inflamatórias frente ao procedimento dialítico pode também impactar no incremento do estado inflamatório desses pacientes.

7 CONCLUSÃO

A HDI é uma terapia de substituição renal eficaz na remoção de metabólitos urêmicos de baixo peso molecular em cães doentes renais crônicos, e tanto a

abordagem sem, quanto a com *bypass* conferem resultados semelhantes e seguros, mesmo considerando a diferença de peso entre os animais submetidos a elas. Os demais achados deste estudo sugerem que uma única sessão de hemodiálise intermitente, com ou sem *bypass*, não têm efeito adicional significativo na inflamação de cães doentes renais crônicos que realizam o procedimento. No entanto, o procedimento extracorpóreo contribui para a manutenção do estado inflamatório desses pacientes. Além disso, cães submetidos à hemodiálise sem *bypass* tendem a demonstrar concentrações maiores de citocinas pró-inflamatórias.

8 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ACIERNO, M. J. Continuous Renal Replacement Therapy in Dogs and Cats. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 41, n. 1, p. 135–146, 2011.
- AMDUR, R. L.; FELDMAN, H. I.; GUPTA, J.; et al. Inflammation and progression of CKD: The CRIC study. **Clinical Journal of the American Society of Nephrology**, v. 11, n. 9, p. 1546–1556, 2016.
- ARIZONO, K.; NOMURA, K.; MOTOYAMA, T.; et al. Use of ultrapure dialysate in reduction of chronic inflammation during hemodialysis. **Blood Purification**, v. 22, n. SUPPL. 2, p. 26–29, 2004.
- BARTGES, J. W. Chronic Kidney Disease in Dogs and Cats. **Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice**, v. 42, n. 4, p. 669–692, 2012.
- BLOOM, C. A.; LABATO, M. A. Intermittent Hemodialysis for Small Animals. **Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice**, v. 41, n. 1, p. 115–133, 2011.
- BOLOGA, R. M.; LEVINE, D. M.; PARKER, T. S.; et al. Interleukin-6 predicts hypoalbuminemia, hypocholesterolemia, and mortality in hemodialysis patients. **American Journal of Kidney Diseases**, v. 32, n. 1, p. 107–114, 1998.
- BOMMER, J.; JABER, B. L. Ultrapure dialysate: Facts and myths. **Seminars in Dialysis**, v. 19, n. 2, p. 115–119, 2006.
- BORIN-CRIVELLENTI, S.; CRIVELLENTI, L. Z.; CARVALHO, M. B.; SANTANA, A. E. Bone marrow cytological evaluation in dogs with chronic kidney disease [Avaliação citológica da medula óssea de cães com doença renal crônica]. **Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.**, v. 66, n. 6, p. 1751–1756, 2014.
- BOURÉ, T.; VANHOLDER, R. Biochemical and clinical evidence for uremic toxicity. **Artificial Organs**, v. 28, n. 3, p. 248–253, 2004.
- BROWN, C. A.; ELLIOTT, J.; SCHMIEDT, C. W.; BROWN, S. A. Chronic Kidney Disease in Aged Cats: Clinical Features, Morphology, and Proposed Pathogeneses. **Veterinary Pathology**, v. 53, n. 2, p. 309–326, 2016.
- BROWN, S. A. Oxidative Stress and Chronic Kidney Disease. **Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice**, v. 38, n. 1, p. 157–166, 2008.
- BROWN, S. A.; CROWELL, W. A.; BROWN, C. A.; BARSANTI, J. A.; FINCO, D. R. Pathophysiology and management of progressive renal disease. **Veterinary Journal**, v. 154, n. 2, p. 93–109, 1997.
- CAGLAR, K.; PENG, Y.; PUPIM, L. B.; et al. Inflammatory signals associated with hemodialysis. **Kidney International**, v. 62, n. 4, p. 1408–1416, 2002.
- CARRERO, J. J.; STENVINKEL, P. Inflammation in End-Stage Renal Disease-What Have We Learned in 10 Years? **Seminars in Dialysis**, v. 23, n. 5, p. 498–509, 2010.
- CECILIANI, F.; GIORDANO, A.; SPAGNOLO, V. THE SYSTEMIC REACTION

DURING INFLAMMATION: THE ACUTE-PHASE PROTEINS. **Protein and Peptide Letters**, v. 9, n. 3, p. 211–223, 2002.

CILAN, H.; OGUZHAN, N.; UNAL, A.; et al. Relationship between depression and proinflammatory cytokine levels in hemodialysis patients. **Renal Failure**, v. 34, n. 3, p. 275–278, 2012.

COBO, G.; LINDHOLM, B.; STENVINKEL, P. Chronic inflammation in end-stage renal disease and dialysis. **Nephrology Dialysis Transplantation**, v. 33, p. iii35–iii40, 2018.

COHEN, S. D.; PHILLIPS, T. M.; KHETPAL, P.; KIMMEL, P. L. Cytokine patterns and survival in haemodialysis patients. **Nephrology Dialysis Transplantation**, v. 25, n. 4, p. 1239–1243, 2010.

COLOMBO, P. C.; GANDA, A.; LIN, J.; et al. Inflammatory activation: Cardiac, renal, and cardio-renal interactions in patients with the cardiorenal syndrome. **Heart Failure Reviews**, v. 17, n. 2, p. 177–190, 2012.

COWGILL, L. D. Urea Kinetics and Intermittent Dialysis Prescription in Small Animals. **Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice**, v. 41, n. 1, p. 193–225, 2011.

COWGILL, L. D.; FRANCEY, T. **Hemodialysis and Extracorporeal Blood Purification**. 4th ed. Elsevier Saunders Inc., 2012.

COWGILL, L. D.; GUILLAUMIN, J. Extracorporeal renal replacement therapy and blood purification in critical care. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, v. 23, n. 2, p. 194–204, 2013.

COWGILL, L. D.; LANGSTON, C. E. Role of hemodialysis in the management of dogs and cats with renal failure. **Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice**, v. 26, n. 6, p. 1347–1378, 1996.

DHEDA, S.; VESEY, D. A.; HAWLEY, C.; JOHNSON, D. W.; FAHIM, M. Effect of a Hemodialysis Session on Markers of Inflammation and Endotoxin. **International Journal of Inflammation**, v. 2022, n. ii, 2022.

DOBRE, M. A.; MEYER, T. W.; HOSTETTER, T. H. The Uremic Syndrome. **Chronic Renal Disease**, p. 199–210, 2020.

DUFAYET, C.; COWGILL, L. D. Reevaluation of Prescription Strategies for Intermittent and Prolonged Renal Replacement Therapies. **Advances in Small Animal Care**, v. 2, p. 117–129, 2021.

DUNAEVICH, A.; CHEN, H.; MUSSERI, D.; et al. Acute on chronic kidney disease in dogs: Etiology, clinical and clinicopathologic findings, prognostic markers, and survival. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 34, n. 6, p. 2507–2515, 2020.

DURLACHER-BETZER, K.; HASSAN, A.; LEVI, R.; et al. Interleukin-6 contributes to the increase in fibroblast growth factor 23 expression in acute and chronic kidney disease. **Kidney International**, v. 94, n. 2, p. 315–325, 2018.

ELLIOTT, D. A. Hemodialysis. **Clinical Techniques in Small Animal Practice**, v. 15, n. 3, p. 136–148, 2000.

FINCO, D. R.; BROWN, S. A.; BROWN, C. A.; et al. Progression of chronic renal disease in the dog. **Journal of veterinary internal medicine / American College of Veterinary Internal Medicine**, v. 13, n. 6, p. 516–528, 1999.

FISCHER, J. R.; PANTALEO, V.; FRANCEY, T.; COWGILL, L. D. Veterinary hemodialysis: Advances in management and technology. **Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice**, v. 34, n. 4, p. 935–967, 2004.

FLISER, D.; KOLLERITS, B.; NEYER, U.; et al. Fibroblast Growth Factor 23 (FGF23) predicts progression of chronic kidney disease: The Mild to Moderate Kidney Disease (MMKD) study. **Journal of the American Society of Nephrology**, v. 18, n. 9, p. 2601–2608, 2007.

FLORAS, A. N. K.; HOLOWAYCHUK, M. K.; BIENZLE, D.; et al. N-Terminal Pro-C-Natriuretic Peptide and Cytokine Kinetics in Dogs with Endotoxemia. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 28, n. 5, p. 1447–1453, 2014.

FONG, Y.; MOLDAWER, L.; MICHAEL, M. Cachectin / TNF redistribution or IL- induces cachexia with redistribution of body proteins. **American journal of physiology**, v. 256, p. R659-65, 1989.

FOSTER, J. D. Canine chronic kidney disease: current diagnostics & goals for long-term management. **Today's Veterinary Practice**, v. 3, n. 5, p. 21–26, 2013.

FRESENIUS MEDICAL CARE. 4008 S Máquina de Hemodiálise Manual de instruções. Disponível em: <https://www.freseniusmedicalcare.com.br/fileadmin/data/br/IFU_4008S_24A-2020_SW_12.0.pdf>. Acesso em: 8/5/2023.

GERALDES, S. S.; SUEUR, A. N. V. LE; SANT'ANA, P. B.; et al. The Effect of Intermittent Hemodialysis on the Hematological and Serum Biochemistry Profile in Dogs With Chronic Kidney Disease. **Topics in Companion Animal Medicine**, v. 38, n. 18, 2020.

GHOBRIL, E. E.; MAHFOUZ, N. N.; FATHY, G. A.; ELWAKKAD, A. A.; SEBAIL, H. M. R. Oxidative stress in Egyptian hemodialysis children. **Iranian Journal of Kidney Diseases**, v. 7, n. 6, p. 485–491, 2013.

GIRNDT, M.; SESTER, U.; SESTER, M.; et al. The interleukin-10 promoter genotype determines clinical immune function in hemodialysis patients. **Kidney International**, v. 60, n. 6, p. 2385–2391, 2001.

GRATEROL TORRES, F.; MOLINA, M.; SOLER-MAJORAL, J.; et al. Evolving Concepts on Inflammatory Biomarkers and Malnutrition in Chronic Kidney Disease. **Nutrients**, v. 14, n. 20, p. 1–10, 2022.

GREGORY, C. R.; KYLES, A. E.; BERNSTEEN, L.; MEHL, M. Results of clinical renal transplantation in 15 dogs using triple drug immunosuppressive therapy. **Veterinary Surgery**, v. 35, n. 2, p. 105–112, 2006.

GROOTEMAN, M. P. C.; NUBÉ, M. J.; DAHA, M. R.; et al. Cytokine profiles during clinical high-flux dialysis: No evidence for cytokine generation by circulating monocytes. **Journal of the American Society of Nephrology**, v. 8, n. 11, p. 1745–1754, 1997.

HAMZA, E.; METZINGER, L.; METZINGER-LE MEUTH, V. Uremic Toxins Affect

Erythropoiesis during the Course of Chronic Kidney Disease: A Review. **Cells**, v. 9, n. 9, 2020.

HARJES, L. M.; PARKER, V. J.; DEMBEK, K.; et al. Fibroblast Growth Factor-23 Concentration in Dogs with Chronic Kidney Disease. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 31, n. 3, p. 784–790, 2017.

HARRIS, R. C.; NEILSON, E. G. Toward a unified theory of renal progression. **Annual Review of Medicine**, v. 57, p. 365–380, 2006.

HASUIKE, Y.; NONOGUCHI, H.; ITO, K.; et al. Interleukin-6 is a predictor of mortality in stable hemodialysis patients. **American Journal of Nephrology**, v. 30, n. 4, p. 389–398, 2009.

HERGET-ROSENTHAL, S.; GLORIEUX, G.; JANKOWSKI, J.; JANKOWSKI, V. Uremic toxins in acute kidney injury. **Seminars in Dialysis**, v. 22, n. 4, p. 445–448, 2009.

HERNÁNDEZ, K. S.; HARO, A. L.; HITA, M. G.; et al. Interleukine 6 and C-reactive protein predict growth impairment and acute malnutrition in children and adolescents with chronic kidney disease. **Nutricion hospitalaria**, v. 36, n. 6, p. 1248–1253, 2019.

HIMMELFARB, J.; LE, P.; KLENZAK, J.; et al. Impaired monocyte cytokine production in critically ill patients with acute renal failure. **Kidney International**, v. 66, n. 6, p. 2354–2360, 2004.

HOEDT, C. H. DEN; BOTS, M. L.; GROOTEMAN, M. P. C.; et al. Clinical predictors of decline in nutritional parameters over time in ESRD. **Clinical Journal of the American Society of Nephrology**, v. 9, n. 2, p. 318–325, 2014.

HOKAMP, J. A.; CIANCIOLO, R. E.; BOGGESS, M.; et al. Correlation of Urine and Serum Biomarkers with Renal Damage and Survival in Dogs with Naturally Occurring Proteinuric Chronic Kidney Disease. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 30, n. 2, p. 591–601, 2016.

HOPPER, K.; MEHL, M. L.; KASS, P. H.; KYLES, A.; GREGORY, C. R. Outcome after Renal Transplantation in 26 Dogs. **Veterinary Surgery**, v. 41, n. 3, p. 316–327, 2012.

IRIS, I. R. I. S. Education - Risk Factors. Disponível em: <http://www.iris-kidney.com/education/education/risk_factors.html>. Acesso em: 17/7/2023a.

IRIS, I. R. I. S. IRIS Staging of CKD (modified 2023). Disponível em: <http://www.iris-kidney.com/pdf/2_IRIS_Staging_of_CKD_2023.pdf>. .

IRIS, I. R. I. S. Treatment Recommendations for CKD in dogs. Disponível em: <http://www.iris-kidney.com/pdf/IRIS-DOG-Treatment_Recommendations_2019.pdf>. Acesso em: 5/3/2021c.

IV . 1. Water treatment system. **Nephrol Dial Transplant**, v. 17, p. 45–46, 2002.

JACOBS, P.; GLORIEUX, G.; VANHOLDER, R. Interleukin/cytokine profiles in haemodialysis and in continuous peritoneal dialysis. **Nephrology Dialysis Transplantation**, v. 19, n. SUPPL. 5, 2004.

JOFRÉ, R.; RODRIGUEZ-BENITEZ, P.; LÓPEZ-GÓMEZ, J. M.; PÉREZ-

GARCIA, R. Inflammatory syndrome in patients on hemodialysis. **Journal of the American Society of Nephrology**, v. 17, n. SUPPL. 3, p. 274–280, 2006.

KADE, G.; LUBAS, A.; RZESZOTARSKA, A.; KORSK, J.; NIEMCZYK, S. Effectiveness of high cut-off hemofilters in the removal of selected cytokines in patients during septic shock accompanied by acute kidney injury-preliminary study. **Medical Science Monitor**, v. 22, p. 4338–4344, 2016.

KAIZU, Y.; OHKAWA, S.; ODAMAKI, M.; et al. Association between inflammatory mediators and muscle mass in long-term hemodialysis patients. **American Journal of Kidney Diseases**, v. 42, n. 2, p. 295–302, 2003.

KING, J. N.; TASKER, S.; GUNN-MOORE, D. A.; STREHLAU, G. Prognostic Factors in Cats with Chronic Kidney Disease. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 21, n. 5, p. 906–916, 2007.

KOGIKA, M. M.; MORAIS, H. A. DE. A Quick Reference on Hypokalemia. **Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice**, v. 47, n. 2, p. 229–234, 2017.

KOSTIC, D.; CARLSON, R.; HENKE, D.; ROHN, K.; TIPOLD, A. Evaluation of IL-1 β levels in epilepsy and traumatic brain injury in dogs. **BMC Neuroscience**, v. 20, n. 1, p. 1–8, 2019.

LAMAS, J. M.; ALONSO, M.; SASTRE, F.; et al. Ultrapure dialysate and inflammatory response in haemodialysis evaluated by darbepoetin requirements - A randomized study. **Nephrology Dialysis Transplantation**, v. 21, n. 10, p. 2851–2858, 2006.

LANGSTON, C. Hemodialysis in dogs and cats. **Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian**, v. 24, n. 7, p. 540–549, 2002.

LANGSTON, C. Section 3 Therapeutic techniques. In: J. Bartges; D. J. Polzin (Eds.); **Nephrology and Urology of Small Animals**. p.253–285, 2011.

LEE, B. T.; AHMED, F. A.; LEE HAMM, L.; et al. Association of C-reactive protein, tumor necrosis factor- α , and interleukin-6 with chronic kidney disease Epidemiology and Health Outcomes. **BMC Nephrology**, v. 16, n. 1, p. 1–6, 2015.

MAISSEN-VILLIGER, C. A.; SCHWEIGHAUSER, A.; DORLAND, H. A. VAN; et al. Expression profile of cytokines and enzymes mRNA in blood leukocytes of dogs with leptospirosis and its associated pulmonary hemorrhage syndrome. **PLoS ONE**, v. 11, n. 1, p. 1–15, 2016.

MAZZAFERRO, S.; MARTINI, N. DE; ROTONDI, S.; et al. Bone, inflammation and chronic kidney disease. **Clinica Chimica Acta**, v. 506, n. March, p. 236–240, 2020.

MEDZHITOV, R. Origin and physiological roles of inflammation. **Nature**, v. 454, n. 7203, p. 428–435, 2008.

MEMOLI, B. Produção de Citocinas em Hemodiálise. , p. 149–158, 1999.

MEMOLI, B. Cytokine production in haemodialysis. **Blood Purification**, v. 17, n. 2–3, p. 149–158, 1999.

MENDOZA, J. M.; ISAKOVA, T.; RICARDO, A. C.; et al. Fibroblast growth factor

23 and inflammation in CKD. **Clinical Journal of the American Society of Nephrology**, v. 7, n. 7, p. 1155–1162, 2012.

MENESES, A. M. C.; PEREIRA, E. C.; MELCHERT, A.; et al. Avaliação da biocompatibilidade da membrana do dialisador em cães com insuficiência renal aguda induzida por gentamicina tratados por hemodiálise. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 3, p. e15410312361, 2021.

MISTRY, K. Dialysis disequilibrium syndrome prevention and management. **International Journal of Nephrology and Renovascular Disease**, v. 12, p. 69–77, 2019.

MURPHY, K.; TRAVERS, P.; WALPORT, M. Innate Immunity. In: K. Murphy; C. Weaver (Eds.); **Janeway's Immunobiology**. 7th ed., p.39–108, 2008.

NENTWIG, A.; SCHWEIGHAUSER, A.; MAISSEN-VILLIGER, C.; et al. Assessment of the expression of biomarkers of uremic inflammation in dogs with renal disease. **American Journal of Veterinary Research**, v. 77, n. 2, p. 218–224, 2016.

O'NEILL, D. G.; ELLIOTT, J.; CHURCH, D. B.; et al. Chronic kidney disease in dogs in UK veterinary practices: Prevalence, risk factors, and survival. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 27, n. 4, p. 814–821, 2013.

PANICHI, V.; MAGGIORE, U.; TACCOLA, D.; et al. Interleukin-6 is a stronger predictor of total and cardiovascular mortality than C-reactive protein in haemodialysis patients. **Nephrology Dialysis Transplantation**, v. 19, n. 5, p. 1154–1160, 2004.

PANICHI, V.; MIGLIORI, M.; PIETRO, S. DE; et al. The link of biocompatibility to cytokine production. **Kidney International, Supplement**, v. 58, n. 76, p. 96–103, 2000.

PARKER, V. J.; FREEMAN, L. M. Nutritional management of protein-losing nephropathy in dogs. **Compendium: Continuing Education For Veterinarians**, v. 34, n. 7, p. 1–5, 2012.

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

PEREIRA, R.; COSTA, E.; GONÇALVES, M.; et al. Neutrophil and monocyte activation in chronic kidney disease patients under hemodialysis and its relationship with resistance to recombinant human erythropoietin and to the hemodialysis procedure. **Hemodialysis International**, v. 14, n. 3, p. 295–301, 2010.

PERONDI, F.; LIPPI, I.; CECCHERINI, G.; et al. Evaluation of a prognostic scoring system for dogs managed with hemodialysis. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, v. 28, n. 4, p. 340–345, 2018.

PICELLI DE AZEVEDO, M. G.; SALGUEIRO GERALDES, S.; BILBAU SANT'ANNA, P.; et al. C-reactive protein concentrations are higher in dogs with stage IV chronic kidney disease treated with intermittent hemodialysis. **PLOS ONE**, v. 17, n. 9, p. e0274510, 2022.

POEPPEL, K.; LANGSTON, C. E.; CHALHOUB, S. Equipment commonly used in veterinary renal replacement therapy. **The Veterinary clinics of North America. Small animal practice**, v. 41, n. 1, p. 177–191, 2011.

POLZIN, D. J. Chronic Kidney Disease in Small Animals. **Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice**, v. 41, n. 1, p. 15–30, 2011a.

POLZIN, D. J. Chronic kidney disease. In: J. Bartges; D. J. Polzin (Eds.); **Nephrology and Urology of Small Animals**. 1 ed ed., p.433, 2011b.

PRACHAR, C.; KAUP, F.-J.; NEUMANN, S. Interleukin-1 Beta (IL-1<i>β</i>) in the Peripheral Blood of Dogs as a Possible Marker for the Detection of Early Stages of Inflammation. **Open Journal of Veterinary Medicine**, v. 03, n. 07, p. 302–308, 2013.

RAILA, J.; SCHWEIGERT, F. J.; KOHN, B. C-reactive protein concentrations in serum of dogs with naturally occurring renal disease. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, v. 23, n. 4, p. 710–715, 2011.

REN, X.; FAN, Y.; SHI, D.; LIU, Y. Expression and significance of IL-6 and IL-8 in canine mammary gland tumors. **Scientific Reports**, v. 13, n. 1, p. 1–9, 2023.

ROSS, S. Azotemia and Uremia. In: J. Bartges; D. J. Polzin (Eds.); **Nephrology and Urology of Small Animals**. p.393–399, 2011a.

ROSS, S. Anticoagulation in Intermittent Hemodialysis: Pathways, Protocols, and Pitfalls. **Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice**, v. 41, n. 1, p. 163–175, 2011b.

ROSS, S.; LANGSTON, C. Haemodialysis and peritoneal dialysis. In: J. Elliott; G. F. Grauer; J. Westropp (Eds.); **BSAVA Manual of Canine and Feline Nephrology and Urology**. 3rd ed., p.254–262, 2017.

ROURA, X. Risk factors in dogs and cats for development of chronic kidney disease (Updated 2019). Disponível em: <http://www.iris-kidney.com/education/risk_factors.html>. Acesso em: 3/2/2020.

RYSZ, J.; BANACH, M.; CIALKOWSKA-RYSZ, A.; et al. Níveis Séricos Sanguíneos de IL-2 , IL-6 , IL-8 , TNF- α e IL-1 β em Pacientes em Hemodiálise de Manutenção. , v. 3, p. 151–154, 2006.

SABRY, A. A.; ELSHAFFEY, E. M.; ALSARAN, K.; et al. The level of C-reactive protein in chronic hemodialysis patients : A comparative study between patients with noninfected catheters and arteriovenous fistula in two large Gulf hemodialysis centers. , p. 674–679, 2014.

SCHINDLER, R. Causes and therapy of microinflammation in renal failure. **Nephrology Dialysis Transplantation**, v. 19, n. SUPPL. 5, p. 34–40, 2004.

SEGEV, G.; LANGSTON, C.; TAKADA, K.; KASS, P. H.; COWGILL, L. D. Validation of a Clinical Scoring System for Outcome Prediction in Dogs with Acute Kidney Injury Managed by Hemodialysis. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 30, n. 3, p. 803–807, 2016.

SELDINGER, S. I. Catheter replacement of the needle in percutaneous arteriography; a new technique. **Acta radiologica**, v. 39, n. 5, p. 368–376, 1953.

SOLLER, J. T.; MURUA-ESCOBAR, H.; WILLENBROCK, S.; et al. Comparison of the human and canine cytokines IL-1(α/β) and TNF- α to orthologous other mammals. **Journal of Heredity**, v. 98, n. 5, p. 485–490, 2007.

SONG, R.; KIM, J.; YU, D.; PARK, C.; PARK, J. Kinetics of IL-6 and TNF- α changes in a canine model of sepsis induced by endotoxin. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, v. 146, n. 2, p. 143–149, 2012.

SOSNAR, M.; KOHOUT, P.; RŮŽIČKA, M.; VRBASOVÁ, L. Retrospective Study of Renal Failure in Dogs and Cats Admitted to University of Veterinary and Pharmaceutical Sciences Brno during 1999-2001. **Acta Veterinaria Brno**, v. 72, n. 4, p. 593–598, 2003.

STENVINKEL, P.; KETTELER, M.; JOHNSON, R. J.; et al. IL-10, IL-6, and TNF- α : Central factors in the altered cytokine network of uremia - The good, the bad, and the ugly. **Kidney International**, v. 67, n. 4, p. 1216–1233, 2005.

SU, H.; LEI, C. T.; ZHANG, C. Interleukin-6 signaling pathway and its role in kidney disease: An update. **Frontiers in Immunology**, v. 8, n. APR, p. 1–10, 2017.

SUEUR, A. N. V. LE; GERALDES, S. S.; MELCHERT, A.; et al. Symmetric dimethylarginine concentrations in dogs with International Renal Interest Society stage 4 chronic kidney disease undergoing intermittent hemodialysis. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 33, n. 6, p. 2635–2643, 2019.

SUSANTITAPHONG, P.; RIELLA, C.; JABER, B. L. Effect of ultrapure dialysate on markers of inflammation, oxidative stress, nutrition and anemia parameters: A meta-analysis. **Nephrology Dialysis Transplantation**, v. 28, n. 2, p. 438–446, 2013.

SUZUKI, H.; HONDA, H.; KATO, N.; et al. Assessment of inflow of endotoxin and its fragments in patients on maintenance hemodialysis. **Blood Purification**, v. 31, n. 4, p. 268–275, 2011.

TARAKÇIOĞLU, M.; ERBAĞCI, A. B.; USALAN, C.; DEVECI, R.; KOCABAŞ, R. Acute effect of hemodialysis on serum levels of the proinflammatory cytokines. **Mediators of Inflammation**, v. 12, n. 1, p. 15–19, 2003.

TAVENER, S. K.; JEWELL, D. E.; PANICKAR, K. S. The Increase in Circulating Levels of Pro-Inflammatory Chemokines, Cytokines, and Complement C5 in Canines with Impaired Kidney Function. **Current Issues in Molecular Biology**, v. 44, n. 4, p. 1664–1676, 2022.

TAYLOR, R. W.; PALAGIRI, A. V. Central venous catheterization. **Critical Care Medicine**, v. 35, n. 5, p. 1390–1396, 2007.

TZANATOS, H. A.; AGROYANNIS, B.; CHONDROS, C.; et al. Cytokine release and serum lipoprotein (a) alterations during hemodialysis. **Artificial Organs**, v. 24, n. 5, p. 329–333, 2000.

VANHOLDER, R.; LAECKE, S.; GLORIEUX, G. What is new in uremic toxicity? **Pediatric Nephrology**, v. 23, n. 8, p. 1211–1221, 2008.

VANHOLDER, R.; SMET, R. DE. Pathophysiologic effects of uremic retention solutes. **Journal of the American Society of Nephrology**, v. 10, n. 8, p. 1815–

1823, 1999.

VIANNA, H. R.; SOARES, C. M. B. M.; TAVARES, M. S.; TEIXEIRA, M. M.; SILVA, A. C. S. E. Inflamação na doença renal crônica: papel de citocinas. **Jornal Brasileiro de Nefrologia**, v. 33, n. 3, p. 351–364, 2011.

VRIESE, A. S. DE; COLARDYN, F. A.; PHILIPPÉ, J. J.; et al. Cytokine removal during continuous hemofiltration in septic patients. **Journal of the American Society of Nephrology**, v. 10, n. 4, p. 846–853, 1999.

WANG, X. RONG; YUAN, L.; SHI, R.; et al. Predictors of coronary artery calcification and its association with cardiovascular events in patients with chronic kidney disease. **Renal Failure**, v. 43, n. 1, p. 1172–1179, 2021.

YHEE, J. Y.; YU, C. H.; KIM, J. H.; SUR, J. H. Effects of T lymphocytes, interleukin-1, and interleukin-6 on renal fibrosis in canine end-stage renal disease. **Journal of Veterinary Diagnostic Investigation**, v. 20, n. 5, p. 585–592, 2008.