



**MINISTÉRIO DA EDUCAÇÃO
UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
DEPARTAMENTO DE MEDICINA VETERINÁRIA**

**TRABALHO DE CONCLUSÃO DO ESTÁGIO
SUPERVISIONADO OBRIGATÓRIO**

LÍVIA MAYUMI NAKAZATO

**TRATAMENTOS DE ANEMIA DECORRENTE DE DRC EM CÃES E
GATOS: O QUE PODE SER FEITO?**

SÃO CRISTÓVÃO

2024

Lívia Mayumi Nakazato

Trabalho de conclusão do estágio supervisionado obrigatório na área de Clínica
Médica de Pequenos Animais

TRATAMENTOS NA ANEMIA DO PACIENTE DOENTE RENAL CRÔNICO EM CÃES
E GATO, O QUE PODEMOS FAZER?

Trabalho apresentado à Coordenação do curso de Medicina
Veterinária da Universidade Federal de Sergipe como
requisito para obtenção do título de Médico Veterinário.

Orientador Pedagógico: Prof. Dr. Leandro Branco Rocha

SÃO CRISTÓVÃO
2023.2

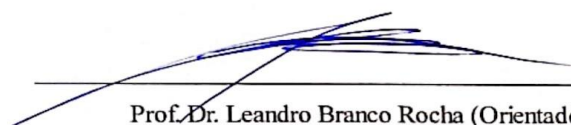
TERMO DE APROVAÇÃO

LÍVIA MAYUMI NAKAZATO

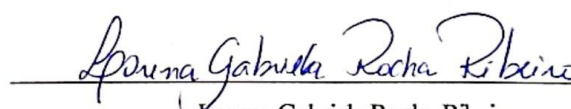
RELATÓRIO DO ESTÁGIO SUPERVISIONADO OBRIGATÓRIO NA ÁREA DE
CLÍNICA MÉDICA DE PEQUENOS ANIMAIS

Aprovado em 12 / 04 / 24

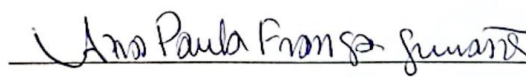
Banca Examinadora:



Prof. Dr. Leandro Branco Rocha (Orientador)
Departamento de Medicina Veterinária - UFS



Lorena Gabriela Rocha Ribeiro
Departamento de Medicina Veterinária - UFS



Ana Paula França Guimarães
Médica Veterinária

São Cristóvão/SE

Abril/2024

IDENTIFICAÇÃO

ALUNO: LÍVIA MAYUMI NAKAZATO

MATRÍCULA: 201900044852

ANO/SEMESTRE: 2023.2

LOCAIS DE ESTÁGIOS:

1. Associação Nacional de Clínicos Veterinários de Pequenos Animais São Paulo
Anclivepa SP - Unidade Tatuapé
Endereço: Rua Ulisses Cruz, 285, São Paulo - SP
Contato: estagios@anclivepa-sp.com.br
Supervisor: Caue Pereira Toscano
Carga horária: 312 horas
2. Hospital Veterinário da Universidade de São Paulo (HOVET – USP)
Endereço: Av. Prof. Dr. Orlando Marques de Paiva, 87, Cidade Universitária
Armando Salles de Oliveira, São Paulo – SP.
Contato: hovet.adm@usp.br.
Supervisor: Profa. Dra. Sílvia Regina Ricci Lucas.
Carga horária: 296 horas

ORIENTADOR: Prof. Dr. Leandro Branco Rocha

AGRADECIMENTOS

Nunca fui boa em agradecimentos. Gostaria de agradecer a minha mãe (Eliza), meu pai (Mario) e minha irmã (Camila) por me apoiarem durante essa jornada de curso e em toda vida, mesmo que a longas distâncias em São Paulo. Em acreditar na menina que sempre amou os animais, mas não pensava em tratá-los porque não se sentia capaz. Ao meu falecido cachorro Billie, que resgatamos da rua já velhinho muito bravo, mas também muito companheiro anos atrás, sempre nos recebendo aguardando no portão de casa e esperando para receber sua comida e frutinhas preferidas.

Aos meus amigos e colegas de curso, vocês que participaram de toda profunda ansiedade e desespero de longas noites dormindo muito mal nos estudos, mas que surtiram frutos em algum momento. Necessito citar especialmente meu carinho eterno à minha segunda família (meu grupinho dos Mosqueteiros e dos Fifis): Ana Paula Alves, Yuri Rafael Teixeira, Millena Santos, Etjo Rodrigues e Leonardo André, com quem compartilhei diretamente os melhores e piores momentos do curso mas me mostraram que é possível enfrentar tudo com muita risada e diversão.

Aos meus orientadores tanto de curso (como Leandro Branco Rocha) quanto de estágios extracurriculares e obrigatórios (especialmente José Rosendo Neto e Sidney Michael), nunca vou esquecer de todos os vários tipos de ensinamentos que consegui aprender na prática. Compartilhar essas ótimas experiências com excelentes profissionais que levarei eternamente em mente enquanto profissional Médica Veterinária. Se eu puder ser, pelo menos, metade da profissional que vocês sem perder nenhuma essência de mim mesma são já será um enorme sucesso.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	1
2. RELATÓRIO DO ESTÁGIO SUPERVISIONADO OBRIGATÓRIO	3
2.1. HOSPITAL DA ASSOCIAÇÃO NACIONAL DE CLÍNICA VETERINÁRIA DE PEQUENOS ANIMAIS (ANCLIVEPA-SP)	3
2.1.1. Descrição do primeiro local de estágio	3
2.1.2. Atividades realizadas	7
2.1.3. Casos acompanhados e casuística	8
2.2. HOSPITAL VETERINÁRIO DA FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO	15
2.2.1. Descrição do segundo local de estágio	15
2.2.2. Atividades realizadas	17
2.2.3. Casos acompanhados e casuística	18
2.3. COMPARAÇÃO DOS CASOS NOS DOIS LOCAIS COM A GRADUAÇÃO	23
3. REVISÃO DE LITERATURA: TRATAMENTOS DE ANEMIA DECORRENTE DE DRC EM CÃES E GATOS: O QUE PODE SER FEITO?	25
3.1. INTRODUÇÃO	25
3.2. METODOLOGIA	26
3.3. REVISÃO DE LITERATURA	26
3.2.1. A Doença Renal Crônica (DRC)	26
3.2.2. As Anemias	29
3.2.3. Anemias da Doença Renal Crônica	30
3.2.4. Terapêuticas atuais na Anemia do DRC	33
3.2.4.1. Terapia hormonal com EPO humana	33
3.2.4.2. Suplementação de ferro	35
3.2.4.3. Terapia suporte para hemorragias gastrointestinais (e outros sistemas extrarrenais) e hiporexia ou anorexia	36
3.2.4.4. Terapia transfusional	37
3.2.5. Outras terapias	38
3.2.5.1. Uso de células-tronco na terapia da DRC	38
3.2.5.2. Uso de medicamentos anabolizantes esteroidais	42
4. CONCLUSÃO	43
5. CONSIDERAÇÕES FINAIS	44
6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	45

RESUMO

Este relatório tem como objetivo descrever os hospitais escolhidos e as atividades desempenhadas pela graduanda para concluir o curso de Medicina Veterinária na Universidade Federal de Sergipe (UFS). A discente completou o equivalente a 608 horas de Estágio Supervisionado Obrigatório, na área de Clínica Médica de pequenos animais, realizados entre os dias 01 de novembro de 2023 a 29 de fevereiro de 2024, em instituições veterinárias de São Paulo: Hospital da Associação Nacional de Clínica Veterinária de Pequenos Animais SP (Anclivepa-SP) e Hospital Veterinário da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia na Universidade de São Paulo (HOVET-USP). Além disso, esse trabalho também desenvolveu uma revisão de literatura intitulada “tratamentos de anemia decorrente de DRC em cães e gatos: O que pode ser feito?”.

Palavras-chave: eritropoietina, suplementação de ferro, gastroprotetores, anabolizantes, células mesenquimais.

LISTA DE ABREVIATURA E SIGLAS

ANCLIVEPA	Associação Nacional de Clínica Veterinária de Pequenos Animais
aMTC	Células-tronco mesenquimais de tecido adiposo
AINEs	Antiinflamatórios não esteroidais
BID	Duas vezes ao dia
CHCM	Concentração da hemoglobina
DRC	Doença Renal Crônica
DPO	Darbepoetina
EDA	Em dias alternados
EPO	Eritropoietina
ESO	Estágio supervisionado obrigatório
Felv	Vírus da leucemia felina
Fiv	Vírus da imunodeficiência felina
FMVZ	Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia
Hb	Hemoglobina
HOVET	Hospital Veterinário
Ht	Hematócrito
IM	via Intramuscular
IV	via Intravenosa
moMTC	Células-tronco mesenquimais de medula óssea
MTC	Célula-tronco mesenquimal
PAM-C	Pronto atendimento médico crítico
PAS	Pressão arterial sistêmica
PCB	Pelo Curto Brasileiro
PIF	Peritonite infecciosa felina
POCUS	Ultrassonografia torácica <i>point-of-care</i>
PTH	Paratormônio

PU/PD	Poliúria e Polidipsia
QID	Quatro vezes ao dia
rcEPO	Eritropoietina recombinante canina
rfEPO	Eritropoietina recombinante felina
rhEPO	Eritropoietina recombinante humana
rMTC	Célula-tronco mesenquimal derivada de rim
SC	via Subcutânea
SDMA	Dimetilarginina simétrica
SID	Uma vez ao dia
SIM	Serviço Intensivo de Monitoração
SP	São Paulo
SRD	Sem raça definida
T-FAST	Avaliação de Estudo Ultrassonográfico Focada para Trauma Torácico
TCC	Trabalho de conclusão do curso
TFG	Taxa de Filtração Glomerular
TGI	Trato gastrointestinal
TID	Três vezes ao dia
TNF- α	Fator de necrose tumoral alfa
TPC	Tempo de preenchimento capilar
UFS	Universidade Federal de Sergipe
USG	Ultrassom
USP	Universidade de São Paulo
VCM	Volume corpuscular médio
VG	Volume globular
VO	via Oral

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1: Quantificação de espécies e sexos atendidos no hospital Anclivepa-SP.....	8
Gráfico 2: Quantificação de idades gerais atendidas no hospital Anclivepa-SP.....	9
Gráfico 3: Quantificação de raças caninas atendidas no hospital Anclivepa-SP.....	9
Gráfico 4: Quantificação de raças felinas atendidas no hospital Anclivepa-SP.....	10
Gráfico 5: Quantificação das especialidades veterinárias atendidas no hospital Anclivepa-SP.....	11
Gráfico 6: Quantificação de espécies e sexos atendidos no HOVET-USP.....	18
Gráfico 7: Quantificação de idades gerais atendidas no HOVET-USP.....	18
Gráfico 8: Quantificação das raças caninas atendidas no HOVET-USP.....	19
Gráfico 9: Quantificação das raças felinas atendidas no HOVET-USP.....	19
Gráfico 10: Quantificação das especialidades veterinárias atendidas no HOVET-USP.....	20

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Hospital da Anclivepa-SP. 1A: Prédio principal. 1B: Entrada do estacionamento. 1C: Recepção com área interna.	3
Figura 2: Interior de algumas salas. 2A: Sala de Emergências. 2B: Enfermagem de cães. 2C: Sala de descanso.....	4
Figura 3: Interior de outra sala do setor de Infecções.....	5
Figura 4: HOVET-usp. 4A: Entrada do HOVET-USP. 4B: Recepção.....	15
Figura 5: Interior de algumas salas. 5A: Sala de fluidoterapia de cães. 5B: Consultório para os casos de parvovirose. 5C: Consultório para os casos de cinomose. 5D: Uma das salas interligadas do PAM-C.....	16

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Diagnósticos dos casos caninos e felinos acompanhados no hospital Anclivepa-SP. Siglas: Felv = Vírus da leucemia felina; Fiv = Vírus da imunodeficiência felina; PIF = Peritonite infecciosa felina; TGI = Trato gastrointestinal.....	11
Tabela 2: Diagnósticos dos casos acompanhados no HOVET-USP caninos e felinos. Siglas: Felv = Vírus da leucemia felina; PIF = Peritonite infecciosa felina; AINEs = Antiinflamatórios não esteroidais.....	20
Tabela 3: Descrição dos casos/procedimentos não vistos durante a graduação.....	24

1. INTRODUÇÃO

A realização do Estágio Supervisionado Obrigatório (ESO), Relatório do Estágio Supervisionado Obrigatório e do Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) é necessária para a conclusão do curso de Medicina Veterinária pela Universidade Federal de Sergipe (UFS). A partir dele, o graduando pode escolher determinada área em que deseja aprimorar suas habilidades teórico-práticas e, enfim, ingressar no Mercado de Trabalho. A UFS requer uma carga horária mínima de 450 horas de atividades práticas, com um limite de oito horas diárias (totalizando 40 horas semanais) em horário comercial de segunda a sexta, com exceção de feriados e fins de semana para serem validados.

A discente escolheu pela área de Clínica Médica de pequenos animais (cães e gatos) em duas instituições públicas, uma da rede pública governamental e outra com associação universitária. Os locais foram selecionados com o intuito de a graduanda ter a oportunidade de vivenciar uma rotina clínica médica de pequenos animais de hospital público, com grande demanda quantitativa diária, certa limitação de exames complementares na prática, adquirindo experiência em atendimento clínico médico de pequenos animais.

O primeiro local foi o Hospital da Associação Nacional de Clínica Veterinária de Pequenos Animais SP (Anclivepa-SP), localizado na cidade de São Paulo, no período de 01 de novembro de 2023 a 29 de dezembro de 2023, de segunda a sexta, das 7:00 às 16:00, exceto em datas de feriados. O hospital oferecia uma hora a mais referente ao horário de almoço, sendo excluído essa “hora adicional” da quantidade final de horas. No total, a discente atingiu 312 horas de atividades práticas nesta instituição. O segundo local foi o Hospital Veterinário da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia na Universidade de São Paulo (HOVET-USP), localizado na cidade de São Paulo Capital, no período de 02 de Janeiro de 2024 a 29 de Fevereiro de 2024, de segunda à sexta, das 8:00 às 17:00, exceto em feriados ou eventos em que a instituição não estaria funcionando. Assim como o hospital anterior, havia disponibilidade de uma hora de pausa para almoço, sendo novamente não incluído na frequência final. No total, a discente atingiu 296 horas de atividades práticas nesta instituição. Ao estagiar em ambos os hospitais, a graduanda completou uma carga total de 608 horas de atividades.

O relatório de Estágio Supervisionado Obrigatório tem objetivo de descrever a estrutura da instituição que recebeu o graduando e fazer um levantamento casuístico acompanhado (incluindo os diagnósticos sugestivos), averiguando a abordagem desses temas durante toda a graduação. Além de escolher e apresentar um tema de TCC no período, foi optado por uma

revisão de literatura sobre tratamentos de anemia decorrente de DRC em cães e gatos: O que pode ser feito?

2. RELATÓRIO DO ESTÁGIO SUPERVISIONADO OBRIGATÓRIO

2.1. HOSPITAL DA ASSOCIAÇÃO NACIONAL DE CLÍNICA VETERINÁRIA DE PEQUENOS ANIMAIS (ANCLIVEPA-SP)

2.1.1. Descrição do primeiro local de estágio

O Hospital da Associação Nacional de Clínica Veterinária de Pequenos Animais SP (Anclivepa-SP), Unidade Tatuapé, está localizado na Rua Ulisses Cruz, 285, bairro Tatuapé, cidade de São Paulo (Figura 1A e 1B) e funciona de segunda a sexta-feira, das 7 às 17:00, com atendimento exclusivo para pequenos animais. Há também um estacionamento privativo pago e uma ampla recepção com área interna e externa (Figura 1C).



Figura 1: Hospital da Anclivepa-SP. 1A: Prédio principal. 1B: Entrada do estacionamento. 1C: Recepção com área interna. Fonte: arquivo pessoal, 2023.

O prédio apresenta um corredor principal de acesso aos consultórios e à imagiologia: encontram-se duas salas para os serviços de radiografia e ultrassonografia, os consultórios da

CM e primeiro corredor contendo as salas de emergência (Figura 2A), enfermagem (Figura 2B) e farmácia. Adiante, há o segundo corredor do setor de ortopedia, sala de medicina integrativa e entrada ao centro cirúrgico, seguido pelo terceiro corredor do setor de CTM. A estrutura dispõe de 23 consultórios distribuídos entre os setores, são: três consultórios para a CTM, três para a Ortopedia, dois para a CM, dois para as especialidades, três para a infectologia, uma sala de triagem (sala de avaliação), uma farmácia, duas enfermarias (uma exclusiva de cães e outra de gatos), uma de emergência, uma de curativos, uma de coletas de sangue, uma intitulada “sala de descanso ou cantinho do acolhimento” (destinada aos animais que vieram à óbito ou foram eutanasiados ficarem seus últimos momentos com seus tutores em privacidade - Figura 2C), além de duas salas de armazenamento de materiais e uma ala de cirurgia (acesso exclusivo aos profissionais desse setor).

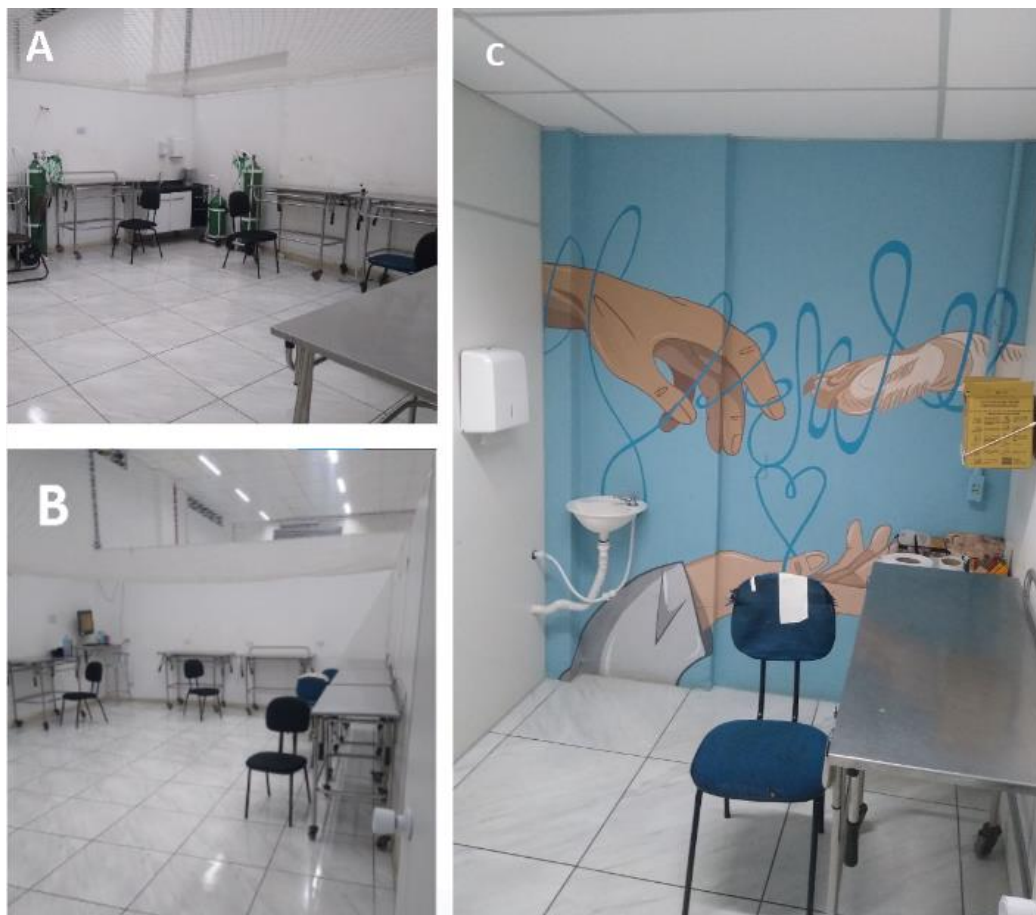


Figura 2: Interior de algumas salas. 2A: Sala de Emergências. 2B: Enfermagem de cães. 2C: Sala de descanso. Fonte: arquivo pessoal, 2023.

No total, são cinco salas designadas aos veterinários da clínica médica, sendo duas delas para consultas exclusivas de clínica médica geral e três para a infectologia. Todas as salas apresentam mesas de aço inoxidável, lixos de descarte comum, infeccioso e perfurocortantes,

pias e produtos desinfetantes e materiais simples de uso único (por exemplo, gases), mas somente os consultórios principais têm mesas com computadores.

Os consultórios de infectologia estão localizados em uma entrada separada antes da recepção, afastadas dos outros consultórios com o objetivo de evitar contato e propagação aos demais animais (Figura 3). Ele contém um ambiente em comum em que os tutores e os pacientes aguardam serem chamados e orientados para qual sala eles serão atendidos. Dois consultórios são destinados a caninos com suspeita de parvovirose, cinomose e leptospirose e outro para felinos com complexo respiratório felino, esporotricose, criptococose, peritonite infecciosa felina. Há uma quarta sala contendo computador, materiais e medicamentos de uso exclusivo desses consultórios.



Figura 3: Interior de outra sala do setor de Infecções. Fonte: arquivo pessoal, 2023.

O hospital atende gratuitamente pacientes nos setores de clínica médica (CM), clínica cirúrgica de tecidos moles (CTM), ortopedia, diagnóstico por imagem (ultrassonografia e radiografia), clínica de infecciosas (cujas consultas são das 7:00 às 12:00) e Internação. Esse último serviço funciona 24 horas, diferentemente dos demais no hospital. Como hospital público, esse serviço é frequentemente requisitado, mas a disponibilidade de vagas é dificultosa. Por conta de políticas internas e respeitar a privacidade dos tutores, as fotos referentes a esse serviço não são disponibilizadas.

A equipe médica é composta por um médico veterinário e enfermeiros veterinários, que realizam rotação de plantões a cada 12 horas. São duas salas de internação de cães e gatos

interligadas, equipadas com mesas, um computador, cerca de 12 baias e equipamentos próprios, como cilindros de oxigênio. O setor não interna pacientes suspeitos de doenças infectocontagiosas, sendo necessário que essa categoria precise ser encaminhada para serviço externo.

A equipe de Clínica Médica Geral é composta por quatro médicos veterinários preceptores, três aprimorandos e cerca de 10 auxiliares veterinários: três preceptores realizam os atendimentos somente à clínica médica geral e o quarto gerencia os atendimentos de triagem; os aprimorandos rotacionam entre os setores de emergência, clínica médica geral e infecciosas; os auxiliares aos setores de emergência, enfermarias (separadas uma para somente cães e outra para gatos) e coleta.

Também há setores de especialidades veterinárias de oncologia, oftalmologia, cardiologia e cuidados paliativos que funcionam em dias e horários específicos. Os pacientes desses setores normalmente são encaminhados das áreas mais rotineiras e apenas realizam consultas sob agendamento. Além desses, em andares superiores do prédio, acontecem serviços realizados por turmas da pós-graduação de cursos de pneumologia, nefrologia, dermatologia, cardiologia, neurologia, nutrição, microcirurgia e endoscopia veterinária em dias de aula práticas, somente aceitam pacientes encaminhados em dias e horários determinados. O hospital não possui um laboratório de patologia clínica próprio, mas um convênio foi realizado com um laboratório externo que recebe as amostras de sangue para exames básicos como hemograma, bioquímico de perfil renal e hepático, proteínas totais e frações, com as coletas e envios de amostras feitas das 7:00 às 11:00. Os resultados das coletas demoram cerca de dois dias úteis para serem anexados ao sistema.

Às 6:30 da manhã, inicia-se um processo de “pré-triagem”, que ordena os pacientes em filas para passar pela triagem das 7:00, de acordo com a queixa principal ou entrada imediata em casos emergenciais. Ademais, alguns casos e procedimentos são destinados a determinados setores de atendimento, gatos machos obstruídos, já são consultados pela área de cirurgia mesmo para colocação de sondas uretrais, por exemplo. Porém, durante os atendimentos, o paciente pode ser encaminhado aos demais setores. Após esses pacientes serem avaliados por essa triagem, os urgentes recebem uma senha e aguardam na recepção até ser chamado pelo painel, constando sua senha e o número da sala em que deve se dirigir. No ambiente de recepção, são disponibilizados assentos, bebedouros, dois banheiros (masculino e feminino) e balança para pesagem dos animais. Os demais pacientes que chegarem são encaminhados diretamente para a sala de

avaliação, onde são feitas as triagens ao longo do dia, sem a necessidade de formar filas de acordo com a queixa.

Todos os casos devem ser avaliados pela triagem, que podem ser auxiliados pelos demais setores, incluindo ultrassonografia torácica *point-of-care* (POCUS) e avaliação de estudo ultrassonográfico focada para trauma torácico (T-FAST) conforme a necessidade, para serem classificados de acordo com seu nível gravidade: pouca urgência, urgência e emergência, mas somente os casos urgentes e emergenciais são atendidos no dia enquanto os não urgentes são orientados a passar pelo agendamento (que ocorrem todas as terças-feira a partir das 14:00) para posteriormente os atendimentos acontecerem ao longo da semana.

O sistema de agendamentos exige que os responsáveis pelos pacientes tenham documento original, comprovante de residência no município de cidade de São Paulo e documento com o registro geral de animal (RGA), assim que verificada a autenticidade de tais documentos, o tutor assina um termo de autodeclaração de baixa-renda. Todos os pacientes têm direito de retorno de 30 dias após a data de consulta, normalmente marcadas de segunda a sexta-feira, das 10:00 às 14:00, mas elas podem ser antecipadas dependendo da gravidade do animal.

Ao ser chamado, o paciente é atendido nos consultórios individuais ou enfermarias coletivas de cães ou gatos, até a realização de as medicações, a fluidoterapia, as prescrições, as orientações, as solicitações de exames, a data de retorno e, eventualmente, o encaminhamento para serviços de internamento externo. Os pacientes que necessitem de fluidoterapia intravenosa (IV) ou subcutânea (SC) permanecem nas salas de fluidoterapia canina ou felina para serem monitorados acompanhados pelos tutores e também podiam ser reavaliados ao longo do dia.

2.1.2. Atividades realizadas

Por conta da extensa demanda, a estagiária tem a oportunidade de fazer anamnese, exame físico (aferição de parâmetros fisiológicos, como coloração de mucosas, tempo de preenchimento capilar, frequências cardíacas e respiratórias, auscultação para anormalidades, hidratação, temperatura e palpação abdominal) e registrar no sistema, discutir o caso com os veterinários responsáveis, raciocinar sobre os diagnósticos e prescrições de medicamentos. Em casos de piora, como durante anamnese ou exame físico, os estagiários têm permissão de levar o paciente e tutor para serem auxiliados na sala de emergência, como sinais de dispnéia, níveis de consciência muito baixos e crises convulsivas. Ao receber a receita, a aluna também explica as orientações aos tutores, retira quaisquer dúvidas e reforça as datas de retorno. Ao final de cada consulta, também realiza uma desinfecção simples da mesa e materiais, como termômetros, para receber o próximo paciente.

Algumas vezes, é possível realizar outros procedimentos sob supervisão, como venóclise, aplicação de medicamentos, coleta de amostras (sangue e citológicas) e lavagem de sonda (atividades normalmente realizadas aos auxiliares). Também pôde auxiliar em drenagens torácicas e abdominais, sondagens uretrais e auxiliar em reanimação cardiorrespiratórios em algumas ocasiões, desde trazer medicamentos de emergências e equipamentos necessários até a própria prática de manejo da parada cardiovascular.

2.1.3. Casos acompanhados e casuística

A graduanda acompanhou um total de 237 pacientes nos atendimentos de clínica médica geral, na infectologia e procedimentos emergenciais. Desses atendimentos, 61,6% foram caninos, enquanto 31,4%, felinos (Gráfico 1), equivalente a 146 cães (83 machos e 63 fêmeas) e 98 gatos (68 machos e 30 fêmeas). Em relação à faixa etária geral (Gráfico 2), houve maior distribuição entres as idades observadas entre jovens (abaixo de um ano de vida), adultos (entre um a oito anos) e idosos (acima de oito anos), sendo os mais presentes de cada categoria: idade de dois meses (13 casos), três anos (19) e 10 anos (19), demonstrando uma população atendida mais adulta para início da senilidade, mas ainda com muitos atendimentos de animais jovens.

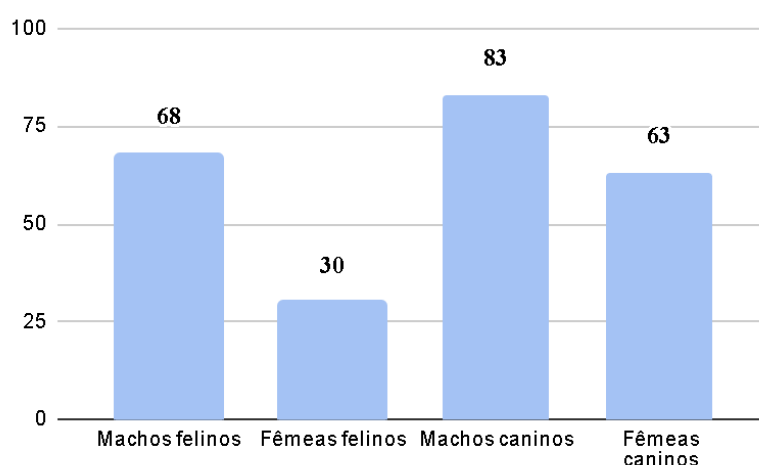


Gráfico 1: Quantificação de espécies e sexos atendidos no hospital Anclivepa-SP. Fonte: Próprio autor, 2024.

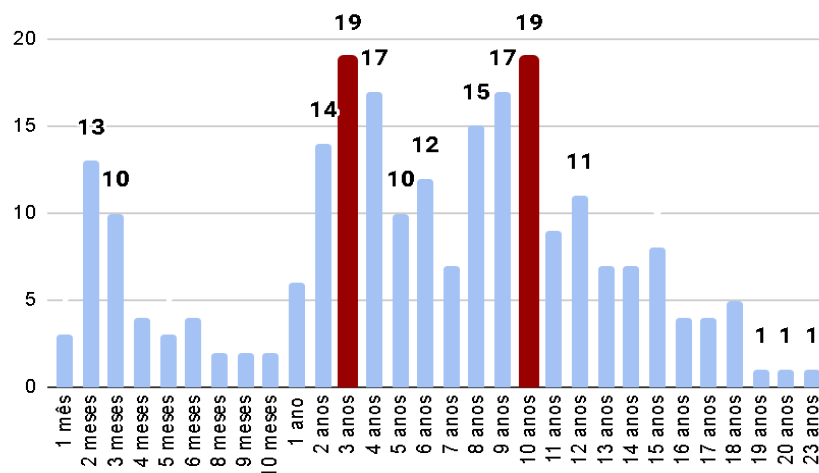


Gráfico 2: Quantificação de idades gerais atendidas no hospital Anclivepa-SP.
Fonte: Próprio autor, 2024.

Os cães Sem Raças Definidas (SRD) e os gatos Pelo Curto Brasileiro (PCB) (Gráficos 3 e 4) foram os mais presentes durante as consultas, respectivamente, 110 e 95 casos. Comparativamente, houveram poucas raças acompanhadas, mas a raça canina mais presente foi a Pit Bull (6), com outras duas raças frequentes Pug (5) e Yorkshire (5). Em relação aos gatos, somente uma raça felina foi atendida nesse período, sendo três atendimento de felinos da raça Persa.

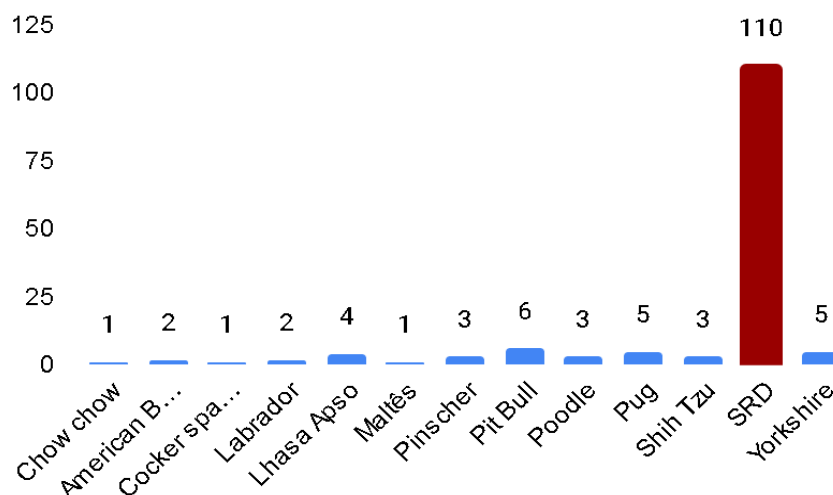


Gráfico 3: Quantificação de raças caninas atendidas no hospital Anclivepa-SP.
Fonte: Próprio autor, 2024.

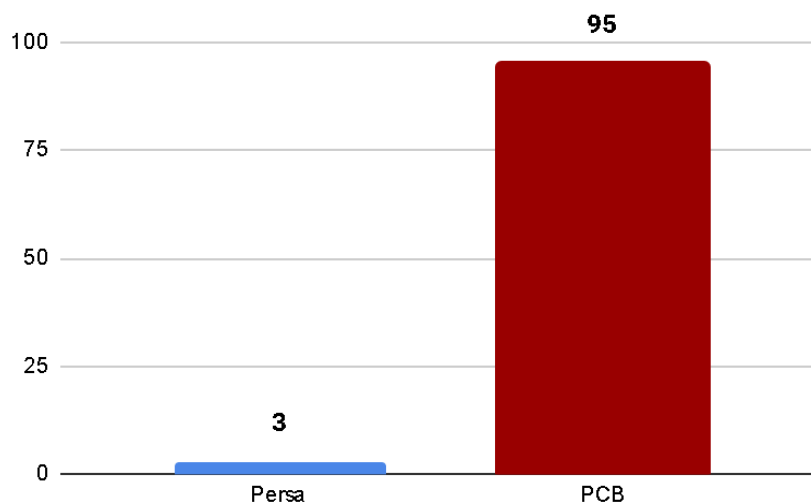


Gráfico 4: Quantificação de raças felinas atendidas no hospital Anclivepa-SP. Fonte: Próprio autor, 2024.

Os casos representam um total de 413 diagnósticos sugestivos para as duas espécies. Considerando-se que, muitas vezes, um único paciente recebeu mais de um diagnóstico possível, a quantidade de suspeitas ser maior do que a quantidade de animais acompanhados é esperado. É importante informar que a aluna participou de atendimentos focados em infectologia e oncologia, por isso, houveram muitos diagnósticos dessas áreas mais caracterizadas (frequentemente, com resultados de exames citológicos ou histopatológicos), por exemplo, o diagnóstico final foi “carcinoma de células escamosas” no lugar de “dermatopatia a esclarecer”. Por outro lado, pacientes que não puderam realizar esses exames específicos foram diagnosticados a partir das suspeitas, como os casos de esporotricose também incluem diferenciais de carcinoma de células escamosas. Ademais, também é necessário afirmar que alguns casos não puderam ser definidos um único diagnóstico por conta de falta de informações (como falta de exames citológicos para diferenciar as neoformações entre abscessos, nódulos, neoplasias específicas) e, por vezes, ausência de retorno dos pacientes, então seus diagnósticos foram adicionados tanto a suspeita clínica quanto sintoma principal ainda a ser esclarecida, como “bronquite a esclarecer” junto à “asma felina” em um mesmo paciente por exemplo.

No Gráfico 5, foram descritas as especialidades veterinárias atendidos, sendo as três mais prevalentes a infectologia (116 tipos de diagnósticos), em seguida, foram oncologia (66) e pneumologia e nefrologia (ambos com 47).

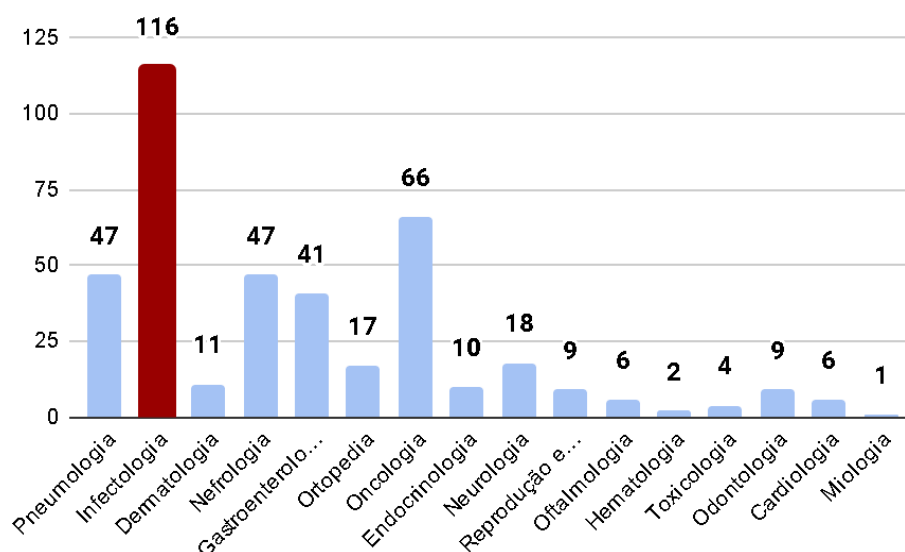


Gráfico 5: Quantificação das especialidades veterinárias atendidas no hospital Anclivepa-SP. Fonte: Próprio autor, 2024.

Na Tabela 1, estão descritos os diagnósticos de cães e gatos, apresentando a quantidade por espécie. Nos gatos, os três diagnósticos mais presentes foram de complexo respiratório felino (15 atendidos), doença do trato urinário inferior felino (14) e doença renal crônica (13). Em cães, os principais foram cinomose (23 casos), parvovirose (22) e neoplasia (17), em diversas regiões pelo corpo, como cavidade abdominal e em região de pele.

Tabela 1: Diagnósticos dos casos caninos e felinos acompanhados no hospital Anclivepa-SP. Siglas: Felv = Vírus da leucemia felina; Fiv = Vírus da imunodeficiência felina; PIF = Peritonite infecciosa felina; TGI = Trato gastrointestinal. Fonte: arquivo pessoal, 2024.

Diagnósticos	Gatos	Cães
Adenoma	0	1
Anorexia a esclarecer	0	1
Artrose	0	2
Ascite a esclarecer	0	1
Asma felina	7	0
Aumento de próstata a esclarecer	0	1
Acidente vascular cerebral	0	3
Bronquite a esclarecer	6	1
Cálculo renal	1	1
Cálculo vesical	0	1
Carcinoma de células escamosas	2	1

Carcinoma hepatóide	0	1
Carcinoma inflamatório	0	1
Carcinoma mamário	0	3
Cardiopatía	0	6
Corpo estranho em TGI	0	3
Ceratoconjuntivite seca	0	1
Cinomose	0	23
Cistite bacteriana	0	2
Cisto renal	0	1
Coágulo vesical	1	0
Colapso de traquéia	0	4
Colelitíase	1	1
Complexo gengivite estomatite felina	4	0
Crises convulsivas a esclarecer	4	6
Complexo respiratório Felino	15	0
Criptococose	4	0
Dermatite alérgica à picada de ectoparasitas	0	1
Degeneração de retina	0	1
Desvio portossistêmico	0	1
Doença Inflamatória Intestinal	3	1
Discoespondilite	0	1
Diabetes Mellitus	0	1
Doença imunomediada a esclarecer	0	1
Doença periodontal	0	5
Doença renal crônica	13	11
Doença do trato urinário inferior felino	14	0
Edema pulmonar	1	2
Efusão pleural a esclarecer	4	2
Enterite a esclarecer	0	3
Entrópio	0	1
Erliquiose	0	1
Espondiloartropatia	2	1
Esporotricose	8	0

Eventração inguinal	1	0
Fecaloma a esclarecer	3	2
Felv	12	0
Fiv	10	0
Fratura de mandíbula	1	0
Gastroenterite a esclarecer	0	2
Gastroenterite hemorrágica a esclarecer	0	5
Hiperadrenocorticismo	0	1
Hiperadrenocorticismo iatrogênico	0	1
Hemoparasitose	0	9
Hepatopatia	0	3
Hiperplasia prostática	0	1
Hipertireoidismo	1	0
Incontinência fecal a esclarecer	0	1
Infestação por ectoparasitas	2	4
Insulinoma	0	1
Intoxicação	2	1
Intoxicação por plantas	0	1
Insuficiência renal aguda	0	2
Leishmaniose	0	2
Leptospirose	0	2
Linfoma mediastinal	1	0
Linfoma intestinal	2	0
Linfoma cutâneo	0	1
Lipidose hepática	1	0
Lipossarcoma	0	1
Mastocitoma	0	4
Megacólon	1	0
Melanoma	0	1
Metástase pulmonar	0	2
Micoplasmose	9	0
Mííases	1	1
Monorquidismo	0	1
Neoformação	5	17

Neoformação biliar	1	0
Neoformação mediastinal	3	1
Neoplasia esplênica	0	2
Neoplasia hepática	0	2
Neoplasia intracraniana	0	1
Neoplasia mamária	0	3
Neoplasia periretal	0	1
Neuropatia	0	1
Nódulo esplênico	0	1
Obesidade	1	5
Oftalmopatia	0	1
Osteossarcoma	0	1
Otite	0	1
Otohematoma	0	1
Parvovirose	0	22
Perfuração de córnea	0	1
PIF	1	0
Piometra	0	3
Piometra de coto	0	1
Platinossomose	5	0
Poliartrite	0	2
Ruptura de vesícula urinária	0	1
Ruptura diafragmática	4	0
Ruptura esplênica	0	1
Ruptura hepática	0	1
Sarcoma fusocelular	0	2
Sarcoma por aplicação	1	0
Sepse	0	1
Síndrome da disfunção cognitiva canina	0	3
Síndrome paraneoplásica	0	1
Síndrome vestibular a esclarecer	0	3
Trombocitopenia imunomediada a esclarecer	0	1
Traumatismo	6	2
Tríade felina	2	0

Tríade neonatal	1	0
Tumor venéreo transmissível	0	3
Úlcera de córnea	0	1
Vaginite	0	1
Verminose	2	9

2.2. HOSPITAL VETERINÁRIO DA FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA DA UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO

2.2.1. Descrição do segundo local de estágio

O Hospital veterinário da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo (HOVET-USP), está localizado na Av. Prof. Dr. Orlando Marques de Paiva, 87, Cidade Universitária Armando Salles de Oliveira, na cidade de São Paulo. É um hospital com muitas áreas veterinárias (com atendimento de muitas espécies animais), com funcionamento ocorrendo de segunda a sexta-feira, das 8 às 17:00 (Figura 4A e 4B).

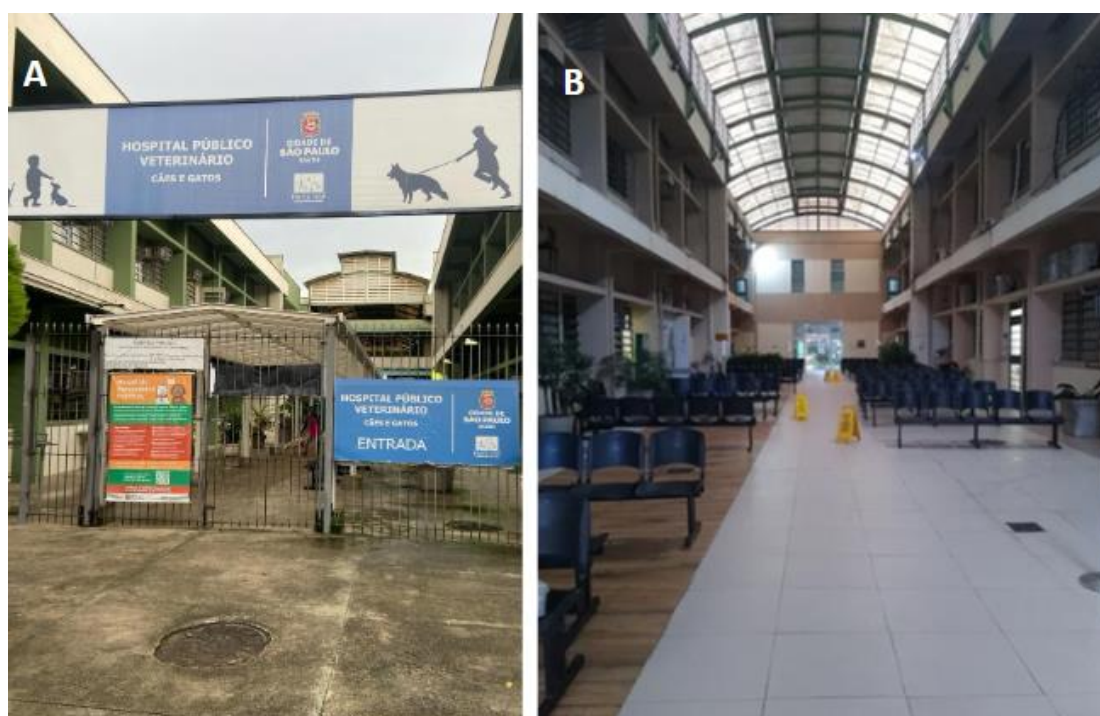


Figura 4: HOVET-usp. 4A: Entrada do HOVET-USP. 4B: Recepção. Fonte: arquivo pessoal, 2024.

A graduanda acompanhou os atendimentos referentes à clínica e ao pronto atendimento médico crítico (PAM-C), contudo, outros setores de especialidades podem auxiliar em diagnósticos de alguns pacientes, incluindo uso de ultrassom (USG) para técnicas mais focais de POCUS e T-FAST. O setor de CM contém 10 consultórios, sendo divididos em seis salas de

atendimento, uma sala de fluidoterapia exclusiva de cães (Figura 5A) e outra de gatos, uma focada para casos de parvovirose (Figura 5B) e uma de cinomose (Figura 5C). As salas de fluidoterapia e de infectologia, principalmente o de parvovirose, são equipadas por alguns materiais de uso exclusivo. Os consultórios gerais têm computadores com acesso ao sistema Guruvet para registrar os casos e suas descrições, já as de fluidoterapia tem um número entre cinco a seis mesas.

O setor do PAM-C é voltado aos casos de grande urgências e emergências, como os pacientes com dispnéia, crises convulsivas, perdas de níveis de inconsciência e paradas cardiorrespiratórias. São um total de quatro salas de atendimento, sendo duas interligadas (Figura 5D), uma terceira para gatos e a quarta voltada para quadros de pacientes infectocontagiosos mais afastada. Esse atendimento é responsabilizado por um veterinário preceptor e dois residentes.



Figura 5: Interior de algumas salas. 5A: Sala de fluidoterapia de cães. 5B: Consultório para os casos de parvovirose. 5C: Consultório para os casos de cinomose. 5D: Uma das salas interligadas do PAM-C. Fonte: arquivo pessoal, 2024.

O setor de pequenos animais tem os serviços clínica médica, clínica cirúrgica, ortopedia, Diagnóstico por imagem (ultrassonografia, radiografia e ecocardiograma) e especialidades veterinárias de cardiologia, nutrição, dermatologia, odontologia, reprodução, obstetrícia, oftalmologia, patologia, patologia clínica e pronto atendimento médico crítico. Há presença do serviço intensivo de monitoração (SIM) entre 17:00 às 7:00 e em alguns finais de semana. Esses pacientes são determinados de acordo com a maior necessidade de monitoração. O hospital tem atendimentos particulares com valores acessíveis e também gratuitos aos tutores com comprovação de baixa renda (após passar pela assistência social), por meio do convênio firmado com a Prefeitura de São Paulo. O laboratório clínico tem horário de funcionamento das 8:00 às 17:00, no entanto, o horário limite de recebimento de amostras é até 15:00 (amostras não urgentes encaminhadas após esse período são processadas no dia seguinte). As amostras recebidas após as 13:00 recebem resultados de hemograma e leucograma parciais. Em emergências, o patologista clínico pode fazer uma avaliação parcial da amostra.

A equipe de Clínica Médica de cães e gatos atual é composta por um total de 17 profissionais, cinco veterinárias preceptoras, 10 residentes de clínica médica de pequenos animais (residentes de primeiro, segundo e terceiro ano) e dois auxiliares veterinários. Os veterinários residentes rotacionam entre os setores conforme os meses de acordo com o programa de residência da USP. Os preceptores e auxiliares são distribuídos entre a clínica e PAM-C enquanto os residentes são divididos entre os serviços de clínica, PAM-C e triagem clínica.

2.2.2. Atividades realizadas

A estagiária pode realizar anamnese, exame físico (aferição de parâmetros fisiológicos), registrar essas informações no sistema, discutir o caso com os veterinários preceptores e prescrições de medicamentos. Aos animais com piora do quadro, os estagiários devem transportar o paciente e o tutor para alguma sala de maior suporte ou ao PAM-C, especialmente em sinais de dispnéia. A estagiária também podia liberar o paciente, explicar a receita, orientar e reforçar as datas de retorno.

Foi possível desempenhar outros procedimentos sob supervisão normalmente realizados por auxiliares ou residentes, por exemplo, coleta de amostras (sangue para hemograma, bioquímico, hemogasometria e testes de coagulação, venóclise, aplicação de medicamentos, lavagem de sonda uretrais, limpeza de feridas e curativos. Também pôde auxiliar em drenagens torácicas, coletas citológicas e sondagens uretrais. Além de auxiliar em reanimações cardiorrespiratórios, principalmente preparação de medicações de emergências.

2.2.3. Casos acompanhados e casuística

A graduanda teve a oportunidade de acompanhar um total de 124 pacientes de atendimentos clínicos e emergências. Desses atendimentos, 62,9% foram pacientes caninos, enquanto 37,1%, felinos (Gráfico 6), equivalente a 78 cães (41 machos e 37 fêmeas) e 46 gatos (29 machos e 17 fêmeas). Em relação à faixa etária geral (Gráfico 7), foi possível observar que a maioria dos animais eram adultos tendendo para idosos e senis, aproximadamente 10% dos casos na faixa de 10 anos e cerca de 9% com 14 anos, o que demonstra pacientes de quadros mais geriátricos do que jovens. As raças dos animais tiveram uma predominância de SRD em cães e PCB em gatos (Gráficos 8 e 9), respectivamente, 38 e 45 casos. A raça canina mais frequente foi a Shih Tzu com 10 casos, em seguida, foram os Pit Bull (5) e Pinscher (5). Por outro lado, somente uma raça felina foi atendida nesse período, sendo um atendimento de gato da raça Persa.

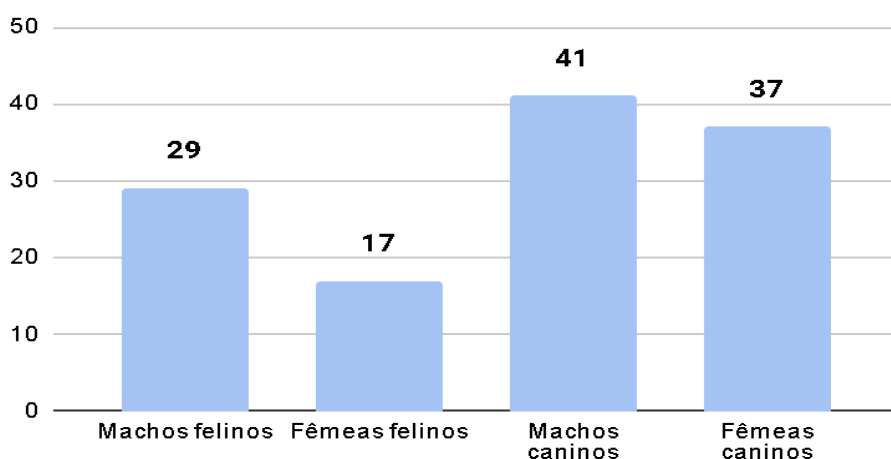


Gráfico 6: Quantificação de espécies e sexos atendidos no HOVET-USP. Fonte: Próprio autor, 2024.

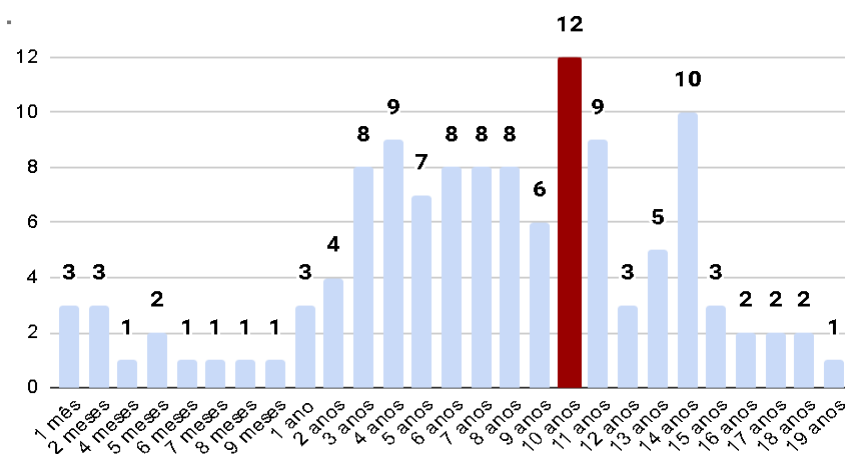


Gráfico 7: Quantificação de idades gerais atendidas no HOVET-USP. Fonte: Próprio autor, 2024.

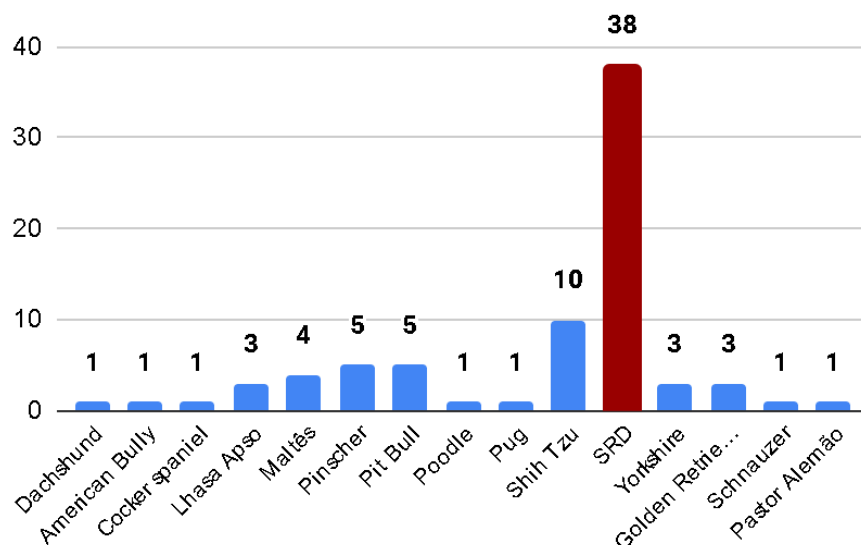


Gráfico 8: Quantificação das raças caninas atendidas no HOVET-USP. Fonte: Próprio autor, 2024.

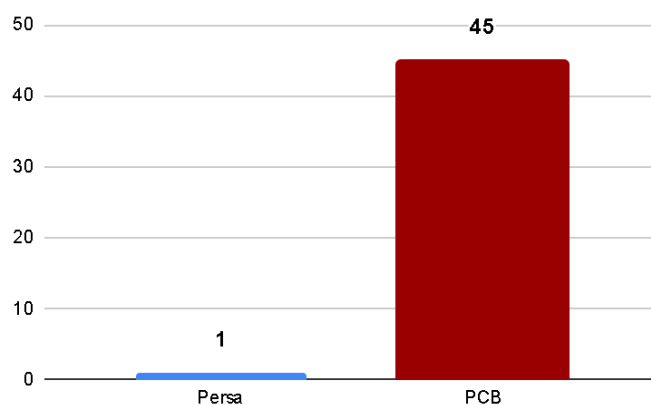


Gráfico 9: Quantificação das raças felinas atendidas no HOVET-USP. Fonte: Próprio autor, 2024.

Foram contabilizados um total de 205 diagnósticos sugestivos de ambas as espécies. Considerando que um mesmo paciente pode apresentar mais de um quadro, esse número pode ser superior ao número de animais atendidos. Como o hospital tem diferentes tipos de setores de atendimento, alguns quadros não são avaliados pela Clínica Médica frequentemente, somente se houver outra enfermidade associado, como, por exemplo, quadros de piometra são encaminhados diretamente ao setor de obstetrícia. Além disso, em alguns casos que o responsável pelo animal não soube detalhar informações sobre o quadro ou a falta de retornos posteriores, acarretaram nos casos serem diagnosticados somente pela sintomatologia principal ainda a ser esclarecida, por exemplo, “anorexia a esclarecer” ou “cardiopatia”.

No **Gráfico 10**, foi descrito as especialidades veterinárias atendidas, sendo as três mais prevalentes os sistemas gastrointestinal (42 tipos de diagnósticos), em seguida, foram urinário (38) e oncológico (34).

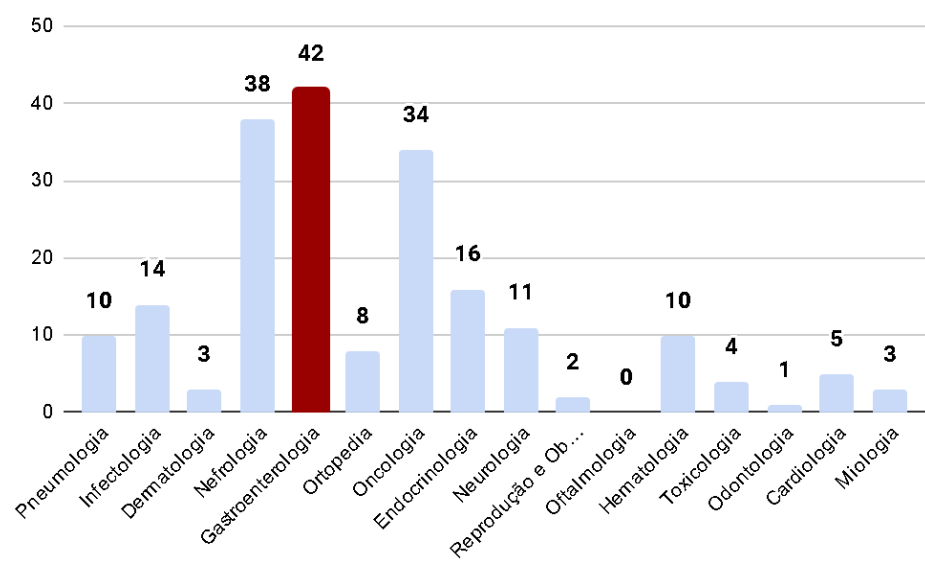


Gráfico 10: Quantificação das especialidades veterinárias atendidas no HOVET-USP.
Fonte: Próprio autor, 2024.

Na **Tabela 2**, estão descritos os diagnósticos recolhidos, apresentando a quantidade em cada espécie. Nos gatos, os três diagnósticos mais presentes foram de Doença renal crônica (12 atendidos), Doença do trato urinário inferior felino (nove), fecaloma e verminose gastrointestinal (ambos com quatro casos cada). Em cães, os principais foram Linfoma (12 acompanhamentos), Doença renal crônica (seis) e Hiperadrenocorticismismo (seis).

Tabela 2: Diagnósticos dos casos acompanhados no HOVET-USP caninos e felinos.
Siglas: Felv = Vírus da leucemia felina; PIF = Peritonite infecciosa felina; AINEs = Antiinflamatórios não esteroidais. Fonte: arquivo pessoal, 2024.

Diagnósticos	Gatos	Cães
Anemia hemolítica imunomediada	0	3
Anemia a esclarecer	1	3
Anorexia a esclarecer	1	0
Aplasia medular	0	1
Asma felina	2	0
Botulismo	1	0
Bronquite a esclarecer	0	1

Cálculo ureteral	2	0
Cálculo uretral	1	0
Carcinoma mamário	0	1
Cardiopatía	0	3
Corpo estranho	1	1
Cetose diabética	0	1
Cinomose	0	1
Cirrose hepática	0	1
Cistite bacteriana	1	0
Coágulo vesical	0	1
Colapso de traquéia	0	1
Colelitíase	0	1
Complexo gengivite estomatite felina	1	0
Crises convulsivas a esclarecer	1	3
Crises convulsivas focais a esclarecer	0	1
Crises epilépticas	1	2
Dermatofitose	1	0
Dermatopatía	0	1
Desvio portossistêmico	0	1
Doença inflamatória intestinal	1	3
Discopatía	1	3
Diabetes mellitus	2	5
Doença renal crônica	12	6
Doença do trato urinário inferior felino	9	0
Efusão pleural a esclarecer	1	1
Êmeses a esclarecer	1	0
Encarceramento de vesícula urinária	0	1
Enterite a esclarecer	3	1
Espondilite	1	0
Fecaloma a esclarecer	4	0

Felv	2	0
Feocromocitoma	0	1
Gastrite a esclarecer	0	2
Gastroenterite hemorrágica a esclarecer	2	3
Gastroenterite a esclarecer	1	0
Gastroenterite secundária a AINEs	0	1
Hiperadrenocorticismo	0	6
Hemoparasitose	0	2
Hérnia perianal	0	1
Hiperplasia linfóide	1	0
Hipoadrenocorticismo	0	1
Intoxicação por planta	0	1
Intoxicação por AINEs	0	1
Intoxicação por ivermectina	0	1
Intoxicação por antidepressivos	0	1
Insuficiência renal aguda	1	3
Leishmaniose	0	1
Linfoma	4	13
Lipidose hepática	2	0
Megaesôfago congênito	0	1
Metástase pulmonar	0	2
Miíases	0	2
Neoformação abdominal	1	2
Neoformação abdominal	1	2
Neoformação mediastinal	1	1
Neoformação gástrica	0	1
Neoplasia cutânea	0	1
Neoplasia hepática	1	1
Neoplasia intestinal	0	2
Neoplasia mamária	0	1

Obesidade	0	1
Artrose	0	1
Pancreatite	0	2
Parvovirose	0	4
Perda de peso a esclarecer	0	1
PIF	2	0
Piodermatite secundária à imunossupressão	0	1
Pneumonia aspirativa	1	0
Pneumonia bacteriana	0	1
Pneumonia fúngica	0	1
Poliartrite	0	1
Pólipo gástrico	0	1
Rinite a esclarecer	0	1
Síndrome nefrótica	0	1
Síndrome serotoninérgica	1	0
Síndrome vestibular a esclarecer	0	1
Tétano	0	1
Tetraparesia a esclarecer	0	1
Trombocitopenia imunomediada a esclarecer	0	2
Tosses a esclarecer	0	2
Traumatismo por eletricidade	1	0
Tríade felina	3	0
Tríade neonatal	1	0
Verminose	4	2

2.3. COMPARAÇÃO DOS CASOS NOS DOIS LOCAIS COM A GRADUAÇÃO

A casuística dos dois hospitais acompanhados permitiu determinar que 86,8% dos casos clínicos foram vistos em algum momento durante a graduação da discente e 13,2% não foram vistos, a maioria de Oncologia e alguns poucos de Neurologia, Oftalmologia e Gastroenterologia (Tabela 3).

Tabela 3: Descrição dos casos/procedimentos não vistos durante a graduação. Fonte: arquivo pessoal, 2024.

Casos acompanhados não vistos na graduação

Aplasia medular
Acidente vascular cerebral
Carcinoma hepatóide
Convulsões focais a esclarecer
Degeneração de retina
Doença imunomediada a esclarecer
Incontinência fecal a esclarecer
Insulinoma
Linfoma alimentar
Linfoma cutâneo
Linfoma intestinal
Linfoma mediastinal
Lipossarcoma
Mastocitoma
Megacólon
Pólipo gástrico
Sarcoma fusocelular
Síndrome da disfunção cognitiva canina
Síndrome vestibular a esclarecer
Trombocitopenia imunomediada a esclarecer
Traumatismo por eletricidade

3. REVISÃO DE LITERATURA: TRATAMENTOS DE ANEMIA DECORRENTE DE DRC EM CÃES E GATOS: O QUE PODE SER FEITO?

3.1. INTRODUÇÃO

A Doença Renal Crônica (DRC) é uma deficiência estrutural de caráter irreversível e progressivo com perda de, pelo menos, 75% da relação corticomedular renal por um período acima de três meses (Waki *et al.*, 2010; Bartges, 2012; Sparkes *et al.*, 2016; Nelson *et al.*, 2023), o que acarreta mecanismos compensatórios para tentar preservar a taxa de filtração glomerular (TFG) com os néfrons remanescentes (Nelson *et al.*, 2023). Estima-se que a prevalência de DRC em cães seja em torno de 0,5 a 1,5% da população geral de pequenos animais, semelhante aos dados coletados de 1995 a 2006 por Pelander *et al.* (2015), com um valor de prevalência de 1,6% de cães suecos que desenvolveram DRC, mas ambos os valores podem estar subestimados na realidade, tanto para cães quanto para gatos, devido à dificuldade de diagnóstico precoce.

A longo prazo, ocorre sobrecarga funcional e lesão desses néfrons, em um “efeito cascata”, logo, o organismo não consegue eficientemente regular a produção de hormônios, a regulação de eletrólitos, a reabsorção de água e a homeostase ácido-básico. Suas manifestações clínicas mais relatadas são reflexo de suas funções alteradas, como inapetência, perda de peso, êmeses e poliúria com polidipsia (PU/PD) (Bartges, 2012; Pelander *et al.*, 2015; Sparkes *et al.*, 2016; Ray *et al.*, 2021). Demais sintomas, por exemplo a anemia, são mais evidenciados em casos avançados da DRC (IRIS Kidney, 2023b, 2023c) e, como comentado por Ray *et al.* (2021), ela também pode ser pouco percebida pelos tutores dos animais, então a DRC torna-se uma enfermidade silenciosa com difícil diagnóstico precoce.

A anemia torna-se um grande desafio a ser superado por ser estar associada diretamente com a progressão do quadro de DRC por conta da diminuição da disponibilização de oxigênio, lesionando ainda mais o tecido renal remanescente (King *et al.*, 2007; Bartges, 2012; Chakrabarti *et al.*, 2012) e também por causa de sua origem multifatorial (Borin-Crivellenti *et al.*, 2023): desde a produção de novas hemácias devido à deficiência do hormônio Eritropoietina (EPO); a toxemia da uremia causando a anemia da inflamação crônica e a perdas por hemorragias subsequentes das lesões urêmicas extrarrenais, como no Trato Gastrointestinal (TGI), e o declínio nutricional causada pela anorexia e náuseas (dificultando a captação de substratos essenciais como o ferro). Portanto, o tratamento dessa anemia visa controlar e amenizar os diferentes fatores de origem. Este trabalho tem como objetivo reunir e evidenciar esses principais métodos terapêuticos na anemia de cães e gatos com DRC.

3.2. METODOLOGIA

Esta revisão de literatura foi elaborado a partir de pesquisa bibliográfica por meio de publicações científicas das plataformas SciELO, PubMed, Google acadêmico e Periódicos Capes, focando em pesquisas científicas majoritariamente. As palavras chaves utilizadas, como também suas siglas, em português e inglês foram doença renal crônica, anemia, tratamento, cães, gatos, eritropoietina, darbepoetina, hemorragias, anabolizantes e células-tronco mesenquimais. Não foram incluídas dissertações, trabalhos de conclusão de curso, monografias e publicações somente em anais de eventos, além de fontes com potencial duvidoso e/ou facilmente editáveis como Wikipedia, redes sociais e blogs. Foram direcionados estudos de relevância publicados majoritariamente entre os anos 2004 a 2024, mas foram incluídos alguns trabalhos antecessores que ainda são considerados pertinentes sobre a área.

3.3. REVISÃO DE LITERATURA

3.2.1. A Doença Renal Crônica (DRC)

A doença renal crônica é um processo anatomopatológico que promove a diminuição da capacidade funcional dos rins (pelo menos, 75%), com natureza irreversível e contínuo, ocorrendo a formação de fibrose na região em que se perdeu os néfrons, em um ou ambos os rins em uma persistência de três meses ou mais (Waki *et al.*, 2010; Bartges, 2012; Sparkes *et al.*, 2016; Nelson *et al.*, 2023).

Embora não exista uma predisposição de sexo e idade necessariamente, são observados que os pacientes mais idosos demonstram ser mais acometidos (Bartges, 2012; Sparkes *et al.*, 2016), enquanto o desenvolvimento de doença renal juvenil em algumas raças de cães e gatos pode estar relacionado a afecções congênitas, como os gatos persa que apresentam aproximadamente 38% de serem afetados por rins policísticos (Gough *et al.*, 2018) e os cães de raça Bernese predispostos a desenvolver glomerulonefrite imunomediada em idades adultas (Pelander *et al.*, 2015; Gough *et al.*, 2018). Portanto, a etiologia pode ter muitas origens desde que cause um dano com potencial progressivo e não regenerativo, como: glomerulopatias, nefrotoxinas (por exemplo, uso de aminoglicosídeos), infecções bacterianas ou virais, endocrinopatias (como a diabetes mellitus), doenças renais congênitas, neoplasias e urolitíases.

Segundo Nelson *et al.* (2023), as funções do rim são a filtração do plasma sanguíneo pelos glomérulos renais (formação do ultrafiltrado, com os compostos que serão excretados pela urina), a reabsorção seletiva (de acordo com a substância ou necessidade fisiológico do organismo, como

bicarbonato, glicose, potássio e água), a secreção tubular (uréia, creatinina, fósforo e íon H⁺), a regulação da pressão arterial sistêmica (PAS), a correção da hematopoiese (secreção de eritropoietina), a manutenção do equilíbrio ácido-base e síntese outras substâncias (renina e calcitriol).

Os sinais clínicos são decorrentes da falha da TFG, com suas apresentações inicialmente podendo ser assintomática com desenvolvimento de PU/PD e perda de peso (e fraqueza muscular), com evolução do quadro para presença de hiporexia ou anorexia, náuseas e vômitos (Bartges, 2012; Sparkes *et al.*, 2016; Ray *et al.*, 2021). Caso ocorra sua persistência, pode progredir para síndrome urêmica (aumento das concentrações séricas de uréia e creatinina associado a sinais clínicos provocados pelo acúmulo de suas toxinas urêmicas): hipertensão, anemia não regenerativa e possivelmente lesões extrarrenais como hematoêmese, melena, hematoquesia, glossite e estomatites ulcerativas, pneumonia urêmica e afins. Embora as hemorragias gastrointestinais sejam pouco visualizadas em cães e gatos mesmo em estágios progressivos, foi observado presença significativa de sangue oculto em fezes (Crivellenti *et al.*, 2017; Borin-Crivellenti *et al.*, 2023), mesmo em fases iniciais da enfermidade, conferindo uma possível perda importante de sangue crônica.

O diagnóstico é sugestivo em associação à anamnese e aos sintomas observados no exame físico com um ou mais dos seguintes resultados (IRIS Kidney, 2023a): exames de sangue com persistentes aumentos de concentração de creatinina (acima de 1,5 mg/dl, mas importante avaliar condição corporal do paciente, já que pacientes com baixos índices de massa corpórea podem diminuir esse resultado) e de dimetilarginina simétrica (SDMA) mesmo quando o paciente está hidratado (valor superior a 18 µg/dl), urinálise via cistocentese com medição de densidade urinária (perda da capacidade de concentrar urina; inferiores a 1,030 em cães e 1,035 em gatos), presença e níveis de proteinúria e relação proteína creatinina urinária (RPC urinários maiores que 0,5 em cães e 0,4 em gatos) e exames de imagem como ultrassonografia abdominal (principalmente diminuição da distinção corticomedular e atrofia das dimensões anatômicas).

De acordo com o IRIS Kidney (2023a), paciente com DRC deve ser classificado por estadiamento e subestadiamento com o intuito de, assim, poder associar tipos tratamentos para amenizar o nível de progressão da enfermidade, por exemplo, a persistência de hipertensão pode já ser observada nas fases iniciais, apesar de não ser tão comum. O estadiamento é dividido em quatro categorias (1, 2, 3 e 4) e padronizada por meio da concentração de Creatinina e SDMA, além da avaliação de USG abdominal. Por meio dele, é possível iniciar alguns protocolos de

tratamentos: O estágio 1 é um paciente não azotêmico, mas com o SDMA acima de 14 µg/dl; o estágio 2 tem discreta azotemia (caninos no intervalo entre 1,4 a 2,0 mg/dl e felinos, 1,6 a 2,8 mg/dl) com SDMA entre 14 a 25 µg/dl; o estágio 3 apresenta moderada azotemia (caninos entre 2,1 a 5,0 mg/dl e felinos, 2,9 a 5,0 mg/dl) com aumento moderado de SDMA entre 25 a 45 µg/dl; o estágio 4 demonstra azotemia grave (superior a 5,0 mg/dl) com SDMA contendo aumento elevado (acima de 45 µg/dl).

Ray *et al.* (2021) referem que a densidade urinária e dosagem de RPC Urinária podem ser bons marcadores a serem observados em gatos, especialmente os gatos senis, provavelmente devido à dosagem de creatinina poder ser facilmente alterado em pacientes com atrofia muscular (tanto devido à própria enfermidade e à senilidade), promovendo um valor muito menor ao esperados de DRC. López *et al.* (2021) também demonstram essa possibilidade de detecção precoce do DRC pois esses gatos apresentaram proteinúria limítrofe (RPC urinário acima de 0,2) com posterior evolução para DRC e aumento da RPC urinária em 43,3% dos casos relatados.

Além de disso, dosagem de eletrólitos como potássio, bicarbonato, cálcio iônico e fósforo, aferição de pressão arterial sistólica e dosar hematócrito (Ht) demonstram ser importantes visto ser frequente o desenvolvimento de distúrbios eletrolítico (como hipocalemia, hiperfosfatemia e hipocalcemia), acidose metabólica, hipertensão e anemia não regenerativa. A radiografia abdominal também pode ser interessante para descartar possíveis etiologias que podem agudizar ou descompensar o quadro, como a obstrução ureteral. Outros exames como testagem de presença de sangue oculto em fezes também podem ser interessantes, verificando possíveis perdas de sangue crônicas desde fases iniciais da DRC.

Os graus de hipertensão (leve a severa) são sintomas presentes na DRC em qualquer um dos estágios. Esse quadro demonstra ser entre 20 a 70% dos casos de DRC felina, semelhante às avaliações em 77 gatos de Hori *et al.* (2018): em que se observou a determinação de 32,5% de hipertensão severa em gatos com DRC, principalmente em estágio 3 e 4. De acordo com Lopez *et al.* (2021), a existência intrínseca entre a hipertensão e a proteinúria tem um efeito consequente um ao outro, porque a hipertensão lesiona os néfrons (também os túbulos proximais), o que impede a reabsorção de proteína e ocorre proteinúria. A urina mais concentrada estimula maior excreção de água e diminuição da volemia incidindo na região das arteríolas aferentes do rim ativam o sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA). Assim, há a vasoconstrição sistêmica e a retenção de sódio, com consequente aumento da pressão arterial novamente. Portanto, como citado por Hori *et al.* (2018), a progressão da DRC pode aumentar indiretamente a pressão arterial

e uma DRC avançada predispõe o desenvolvimento da hipertensão grau severo. Por isso, sua relação também demonstra um efeito a ser considerado para medir o nível de progressão da DRC e avaliar o prognóstico no paciente portador.

O subestadiamento da DRC tem como base a mensuração dos níveis de proteinúria e da pressão arterial sistêmica (PAS), porém, como esses sinais podem variar desde dentro dos intervalos de referência a elevados em quaisquer estágios do DRC anteriormente mencionados, eles devem ser monitorados para determinar a necessidade de intervenção. O primeiro tem as categorias de não proteinúrico (quando abaixo de 0,2 em ambas as espécies), presença de proteinúrico limítrofe (cães no intervalo de 0,2 a 0,5 e gatos, 0,2 a 0,4) e proteinúrico (cães com valores elevados a 0,5 e gatos, 0,4). Importante que sejam identificados como proteinúria por causas de origens renais, descartando-se possibilidade de hiperproteinemia (pré-renal) e inflamações ou infecções do trato urinário inferior (pós-renal), então se recomenda a repetição dos exames após 15 dias.

O segundo tem as divisões de normotenso (baixo de 150 mmHg), hipertensão limítrofe (entre 150 a 159 mmHg), hipertensão (entre 160 a 179 mmHg; já é considerado grau com alto risco de provocar lesão em órgãos alvo) e hipertenso grave (acima de 180 mmHg; severo risco de lesão em órgão-alvo). Para evitar erros por conta de estresse e mudanças de temperatura, recomendam-se que tanto caninos quanto felinos sejam feitas muitas mensurações e avaliar presença de outras enfermidades hipertensivas, como algumas doenças endócrinas.

Segundo a IRIS Kidney (2023b, 2023c), as recomendações de tratamento têm objetivos de atrasar a progressão da DRC (e preservar os néfrons remanescentes) e oferecer qualidade de vida aos pacientes ao amenizar seus sinais clínicos (como observado em animais de estágios superiores 3 e 4, eles apresentam mais frequentemente sintomas extrarrenais, portanto, o controle sintomatológico para trazer o máximo de conforto a esses pacientes).

3.2.2. As Anemias

A anemia é a diminuição quantitativa de hemácias, da concentração de hemoglobina (Hb) ou mesmo do Hematócrito (Ht) ou Volume globular (VG) abaixo do intervalo de referência da espécie, mesmo em um animal hidratado. Os sinais clínicos observados relacionam-se com hipóxia tecidual ou mecanismos compensatórios a esse fator, sendo os principais hiporexia, palidez de mucosas (discretamente hipocoradas a perláceas), letargia, menor tolerância a exercícios, taquicardia e taquipneia ou dispneia (Day e Kohn, 2012; Polzin, 2013).

Segundo Barger (2003), a classificação dos tipos de anemia é feita em associação de parâmetros de morfologia eritrocitária, com avaliações de volume corpuscular médio (VCM) e concentração da hemoglobina (CHCM), de respostas aos estímulos eritropoiéticos e da etiologia. Em relação à morfologia, deve-se levar em consideração o tamanho médio das hemácias (anemia macrocítica, normocítica ou microcítica) e sua concentração intracelular de hemoglobina (anemia hipocrômica ou normocrômica).

Já a avaliação da resposta eritropoiética refere-se ao nível em que a medula óssea está conseguindo realizar a eritropoiese de acordo com as necessidades do organismo, sendo dividida entre anemia regenerativa (respondendo adequadamente) ou não regenerativa (ou arregenerativa). Em relação à etiologia, as anemias podem ser devido a hemorragias (por perdas sanguíneas agudas ou crônicas), hemolíticas (por alta taxa de hemólise intracelular ou extramedular), por deficiências na produção (por exemplo, pouca disponibilidade de ferro) e mielotísicas (destruição do tecido eritróide por fibrose ou infiltração de outros componentes do sangue, como macrófagos).

Normalmente, a produção de hemácias (eritropoiese) ocorre ao detectar níveis de hipóxia, estimulando a secreção de eritropoetina (EPO), um hormônio glicoproteico produzido pelas células do interstício dos rins (Barger, 2003). Quando secretado, ele sinaliza a medula óssea a proliferar e diferenciar as células precursoras da linha eritróide em rubriblastos, pró-rubríctos, rubríctos, metarrubríctos, reticulócitos e eritrócitos maduros. Após o primeiro estímulo, a medula óssea costuma demorar cerca de três a cinco dias para poder liberar novas células vermelhas novas a maduras (Barger, 2003). A EPO também é capaz de reduzir o tempo de maturação e induz a liberação de reticulócitos para o sangue periférico. Os principais órgãos produtores de EPO são localizados nos rins, mas há outros estimuladores indiretos como o fígado em menor grau. A anemia, portanto, seria o resultado de alguma falha nessa síntese.

3.2.3. Anemias da Doença Renal Crônica

De acordo com o IRIS Kidney (2023b, 2023c), a anemia costuma ser frequente nos estágios mais avançados da DRC (3 e 4) em ambos cães e gatos, relacionada à diminuição da sobrevivência ao aumentar a progressão do quadro de doentes renais crônicos, já que diminui a oxigenação tecidual renal (Bartges, 2012; Chakrabarti *et al.*, 2012). Similar aos achados de King *et al.* (2007), em que os gatos que apresentavam baixa concentração de Hb e VG também tiveram baixa expectativa de sobrevivência renal.

A anemia na DRC tem as características de arregeneração normocítica e normocrômica (Barges, 2003), resultante de muitos fatores como: baixa multiplicação da série eritropoiética, ineficiente da produção relativa de eritropoietina endógena, deficiência de ferro disponível, perdas hemorragias gastrointestinais crônicas (melena, hematoquesia, hematoêmese, sangue oculto nas fezes) e desequilíbrios nutricionais (Bartges, 2012; Ponzin, 2013; Borin-Crivellenti *et al.* 2023).

Além desses, deve ser considerada a toxicidade da uremia, que leva à intensa inflamação crônica, promovendo diretamente o quadro da anemia, pelo sequestro de ferro disponível (armazenado dentro da ferritina) e pela diminuição da absorção intestinal pela hepcidina por citocinas pró-inflamatórias interferindo na eritropoiese deve ser considerado, como interleucina-1 β (IL-1 β), fator de necrose tumoral- α (TNF α) e interferon- γ (IFN γ).

A relação da hepcidina no DRC foi muito sugestivo no paciente felino, porque houveram achados de altos índices de hepcidina e baixas concentrações tanto de transferrina quanto do VG (Jafard *et al.*, 2017), o que trouxe a dúvida se o controle da anemia pode estar relacionada ao controle da inflamação no DRC nos gatos. Por outro lado, isso não foi muito expressivo em cães (as concentrações de hepcidina estavam baixas, sem apresentar significantes valores superiores ao grupo controle), o que trouxe a hipótese da hipóxia puder estar regulando a hepcidina e os índices de ferro baixos estarem relacionados deficiência devido a perdas sanguíneas por exemplo (Bhamarasuta *et al.* 2017).

Por muito tempo, foi estabelecida, como a principal causa da anemia do paciente com DRC, a diminuição de produção de eritropoietina, tanto na medicina humana quanto veterinária de pequenos animais (Randolph *et al.*, 2004a, 2004b; Polzin, 2013; Sparkes *et al.*, 2016; Langston *et al.*, 2017). Entretanto, os dados levantados por Borin-Crivellenti *et al.* (2023) sugerem uma outra percepção: observaram-se correlações positivas entre presença de sangue oculto em fezes (em níveis moderados) e ambos elevados índices séricos de paratormônio (PTH) e fator de necrose tumoral- α (TNF- α), enquanto que o aumento sérico de PTH e TNF- α tiveram correlação negativa aos quantitativos da linhagem eritróide. Por outro lado, não houve diminuição dos índices de EPO circulantes entre os cães com DRC e os de controle, o que levantou a hipótese de a produção de EPO não estar realmente afetada, e sim uma resistência da EPO na medula óssea, como pode ocorrer com humanos. Esses dados sugerem que exista uma maior relação entre a anemia e a ação de fatores pró-inflamatórios como altas concentrações de

PTH e TNF- α (intrinsecamente envolvidos à inflamação sistêmica provocada pela uremia) do que se esperava.

Apesar disso, não foi descartada a necessidade de aplicação de agentes estimuladores de eritropoiese nesses pacientes porque os pacientes respondem positivamente à princípio em casos de anemias graves mesmo em quadros de inflamação crônica, o que sugere a hipótese se a anemia desses pacientes poderiam haver fases de deficiência relativa à EPO e outras de resistência (Borin-Crivellenti *et al.*, 2023). Como afirmado pelos autores, será necessário realizar esse mesmo estudo na espécie felina. Também sugerem a possibilidade de futuros tratamentos possa associar uso de anticorpos TNF- α com o intuito de modular a possível resistência à EPO na medula.

Em relação à deficiência de ferro, cães e gatos apresentam anemia ferropriva (por deficiência de ferro) devido ao metabolismo de ferro ter origem da reciclagem de ferro (por meio de destruição de hemácias velhas pelo sistema mononuclear monocítico) e uma parcela por meio da absorção intestinal. Contudo, a deficiência de ferro deve ser considerada se houver vestígios de perda crônica de sangue, mesmo se não visualizada como no caso de sangue oculto em fezes, e por urina. Nas pesquisas de Crivellenti *et al.* (2017), Sannamwong *et al.* (2023) e Borin-Crivellenti *et al.* (2023), foram observados importantes índices de perdas sanguíneas ou diretamente do ferro por vias gastroentéricas e urinárias mesmo não facilmente visíveis, mas identificáveis em exames de sangue oculto e urinálise.

Em Bhamarasuta *et al.* (2021), foi sugerida a possibilidade de relacionar elevados níveis de proteinúria e perdas de ferro, visto que os pacientes não responsivos ao tratamento inicial apresentavam baixas concentrações de ferro evidentes em comparação aos demais cães de DRC (tanto antes quanto depois da terapia hormonal): no caso, os que não apresentaram reação à terapia tinha uma variação de, pelo menos, uma cruz de proteinúria a mais do que os responsivos (como já foi relatada na Medicina humana). Outra hipótese sugerida foi a aferição da transferrina para tentar relacionar a resposta da eritropoiese, pois ela apresentaria indiretamente a disponibilidade de ferro no organismo, mas isso necessitaria ser mais avaliado em futuras pesquisas. O quadro pode ser sugerido em hemogramas contendo anemia hipocrômica e microcítica, mas não necessariamente, o diagnóstico pode ser definido por meio de dosagem do próprio ferro sérico, da transferrina e de concentração de ferritina (Bhamarasuta *et al.*, 2021), interessante relacionar ambos os exames para diferenciar a anemia por doença crônica e a ferropriva, porque a ferritina estaria em concentrações altas na primeira e baixa na segunda.

Recomenda-se o uso de administração de ferro quando associado ao uso de agentes estimuladores de eritropoiese, visto que sua deficiência pode prejudicar a eritropoiese e aparentemente interferir no seu funcionamento (Chalhoub *et al.*, 2012) ou em níveis altos de presença de hemorragia gastroentérica expressiva.

Em relação ao estresse oxidativo que possa ocorrer durante a uremia, embora a hipótese de parte da anemia puder ser provocada pela diminuição da meia-vida das hemácias como ocorre com seres humanos (Bartges, 2012; Polzin, 2013), de acordo com Borin-Crivellenti *et al.* (2023), ela não foi significativamente afetada em nenhuma dos estágios de DRC analisados. Eles sugerem que ocorra um efeito antioxidativo que possa proteger as hemácias caninas. Isso corrobora com os achados de Kogika *et al.* (2014), que também não encontraram correlação suficientemente forte para relacionar a anemia presente de 30 cães com DRC de estágios 3 e 4 ao estresse oxidativo da uremia.

3.2.4. Terapêuticas atuais na Anemia do DRC

3.2.4.1. Terapia hormonal com EPO humana

O IRIS Kidney (2023b, 2023c) recomenda o uso de estimulantes da eritropoiese nos pacientes com VG inferiores a 20% e quando a anemia estiver afetando a qualidade de vida do paciente (por exemplo, letargia). Os principais estimulantes são os análogos sintéticos da Eritropoietina: Recombinante humana Eritropoietina (rhEPO) e Recombinante humana Darbepoetina (DPO). A rhEPO se utiliza da dose de 100 UI/kg, SC em dias alternados (EDA) até novas recomendações (Bartges, 2012; Sparkes *et al.*, 2016; Nelson *et al.*, 2023). O uso deste medicamento exige intensa monitoração pela equipe e pelos tutores, já que apresentam o uso de agentes estimuladores podem ter efeitos colaterais como êmese, hipertensão arterial, convulsões, febre e aplasia medular primária de células vermelhas (principalmente associado à produção de anticorpos anti-eritropoietina), além de deficiência de ferro, hipercalemia e acidente vascular cerebral que foram descritos na Medicina humana. Contudo, está pouco elucidado se esses efeitos são causados diretamente pelas aplicações ou pelo próprio agravamento da DRC de pequenos animais (Chalhoub *et al.*, 2012; Fiocchi *et al.*, 2017).

Deve-se suspeitar de suspeitar da aplasia medular especialmente quando há um aumento do VG seguido de diminuição súbita, também é comum observar uma anemia refratária e não responsivas a doses normais dos medicamentos. O diagnóstico definitivo é feita por meio de avaliação citológica medular (mielograma.) ou histopatológico, com um valor inferior de 5% dos

precursores eritróides (de Marchi *et al.*, 2017; Fiocchi *et al.* 2017), o que evidencia hipoplasia medular. Estipula-se que a prevalência de produção de anti-EPO seja entre 25 e 30% dos casos em gatos que fizeram uso de rhEPO, enquanto foi visto 8% (dois casos não responsivos que necessitavam de mais exames para confirmar) nos felinos que passaram a utilizar DPO (Chalhoub *et al.*, 2012). Em cães, sugere-se que esse valor possa ser cerca de 50% (três de seis cães) em uso de rhEPO (Randolph *et al.*, 2004a) e aproximadamente de 6% (em dois de 33 cães testados), em DPO segundo a pesquisa de Fiocchi *et al.* (2017), mas essa última pesquisa também refere a possibilidade de maior porcentagem se o estudo tivesse sido prolongado acima de oito semanas.

Outros acompanhamentos são avaliação da resposta por meio de eritrograma e contagem de reticulócitos semanalmente. Existe a orientação de aplicações continuarem até atingir, pelo menos, os limites inferiores de Ht: no caso, 38% em cães e 25% (Sparkes *et al.*, 2016) em gatos. Já Fiocchi *et al.* (2017) recomendam atingir valores entre 25 a 40%. Após atingido o valor esperado, iniciar o desmame deles: para a rhEPO, 100 UI/kg SC espaçando a frequência de três para duas ou uma vez por semana. Nos gatos, Sparkes *et al.* (2016) referem que a dose de manutenção também pode ser alterada, entre 50 e 100 UI/kg SC uma ou duas vezes por semana, mas deve-se continuar monitorando o VG.

Também, existe a possibilidade do uso da darbepoetina, que aparenta ter um tempo de meia vida cerca de três vezes superior e menores índices de produção de anticorpos em relação à rhEPO (sugeridos devido aos menores casos suspeito de desenvolver aplasia primária), mas seu custo elevado costuma não ser acessível para a maioria dos tutores (uma diferença de DPO ter valores de praticamente quatro vezes maior do que a rhEPO nas farmácias brasileiras). Sua dose inicial pode ser de 1 µg/kg SC semanalmente em cães e gatos (Chalhoub *et al.*, 2012; Fiocchi *et al.*, 2017; Bhamarasuta *et al.*, 2021). E, assim como com a rhEPO, iniciar o desmame aumentando o intervalo entre as aplicações após atingir o mínimo de Ht estimado (Fiocchi *et al.*, 2017). Sparkes *et al.* (2016) afirmam que a dose de manutenção de gatos pode ser 1 µg/kg SC uma vez a cada duas a três semanas ou diminuir 0,5 µg/kg SC semanalmente.

Como necessidade se evitar os possíveis efeitos colaterais decorrentes da imunogenicidade do medicamentos análogos humanos, existe a necessidade de expansão de produção de produtos análogos veterinários para verificar seu possível uso e eficácia. O último estudo comprando seu efeito foi com a pesquisa de Randolph *et al.* (2004a), em que se comparou sua resposta em 19 cães com recombinante canina EPO (rcEPO) isolado, em relação à resposta de seis cães com aplicações de rhEPO usuais. Nele, observa-se boas respostas tanto em atingir o

VG necessário (acima de 35%), manter esse valor por, pelo menos, cinco semanas (estudo teve duração de oito semanas) e aparente nenhum suspeito de produção de anti-EPO neste grupo. Por outro lado, o grupo com aplicações de rhEPO demonstrou 50% de suspeitos terem desenvolvido aplasia medular. Além disso, houve tentativa de verificar se as aplicações de rcEPO poderiam estimular a eritropoiese nos casos de anti-EPO (após uso de rhEPO), mas os resultados não demonstraram resposta.

Outro experimento foi realizado por Randolph *et al.* (2004b), com avaliação de aplicação de uma recombinante felina EPO (rfEPO) em uma amostragem de 26 felinos, sendo um grupo de 19 gatos apresentando anemia por DRC e um segundo de sete gatos com anemia em uso de rhEPO e apresentando aplasia primária de células vermelhas: inicialmente os gatos responderam bem às aplicações de rfEPO nas primeiras semanas, com 89% do primeiro grupo atingindo Ht recomendados (utilizaram mesma dose recomendada de rhEPO) e 71% no último grupo (optaram por usar uma dosagem superior). As reações positivas do último grupo demonstraram respostas mesmo após esses pacientes já terem demonstrado aplasia anterior, diferentemente do estudo anterior com cães referido. Contudo, houve 30% de suspeitos de anti-EPO de ambos os grupos após início das aplicações de rfEPO, com anemias refratárias e confirmada às suspeitas após avaliação de medula em quatro desses pacientes. Atualmente, nenhum recombinante canino ou felino é comercializado ainda, também sem previsão de usos futuros.

3.2.4.2. Suplementação de ferro

As suplementações de ferro podem ser orais ou intramusculares. Em cães, as apresentações comerciais orais de sulfato ferroso têm doses possíveis de 100 a 300 mg/cão a cada 24 horas (SID) (Waki *et al.*, 2010; Bartges *et al.*, 2012) e 250 mg/cão SID (de Marchi *et al.*, 2017), enquanto as IM com 10 a 20 mg/kg a cada três a quatro semanas (Bartges *et al.*, 2012) ou 50 a 300 mg/cão mensalmente se necessário (Polzin, 2013) a cada duas a quatro semanas.

Já em gatos, as orais (por exemplo, sulfato ferroso) têm dose de 50 a 100 mg/gato SID, com orientações de iniciar com as menores doses à princípio, enquanto as IM (como ferro-dextrano) com dose de 50 mg/gato, pode haver aplicações mensalmente se for necessário (Bartges *et al.*, 2012; Chalhoub *et al.*, 2012; Polzin, 2013; Sparkes *et al.*, 2016). Entre as aplicações orais e injetáveis de ferro, recomendam-se as injetáveis devido às administrações de ferro VO terem efeitos nauseantes e a possibilidade da absorção gastrointestinal estar comprometida tanto pelo nível tecidual apresentar úlceras quanto pela a inflamação crônica diminuir a absorção do ferro a nível intestinal.

3.2.4.3. Terapia suporte para hemorragias gastrointestinais (e outros sistemas extrarrenais) e hiporexia ou anorexia

Com o objetivo de amenizar os sintomas da uremia descritos desde o estágio 2 do DRC e consequentemente melhorar a qualidade de vida em ambas as espécies, alguns medicamentos são citados. Segundo Sparkes *et al.* (2016), os sinais de náuseas, êmeses e inapetência são alguns dos comportamentos mais relacionados à diminuição da qualidade de vida de acordo com tutores, o que pode contribuir para a perda de peso e deficiências nutricionais e hídricas e progressão do quadro de DRC. Entre os medicamentos possíveis, os autores do guidelines (Sparkes *et al.*, 2016; Eigner *et al.*, 2023), recomendam antieméticos para aliviar a hiporexia e a náusea, como o ondansetrona (0,5 a 1 mg/kg TID ou QID) e maropitant (1 mg/kg SID IV ou SC ou 2 mg/kg SID VO durante duas semanas - IRIS Kidney, 2023b, 2023c), estimulantes de apetite como o mirtazapina (0,5 mg/kg ou 1,88 mg/gato EDA VO durante três semanas).

A utilização de medicamentos gastroprotetores têm como objetivo amenizar chances de formação e piora de ulcerações gastroduodenais, assim, diminuir os níveis de hemorragias nesses sítios e consequentemente melhor controle da anemia (Marks *et al.*, 2018). No entanto, seu uso na DRC apresenta algumas questões. Como Tolbert *et al.* (2017), não observaram diferenças significativas de concentrações de gastrina séricas entre os pacientes com DRC e os hígidos felinos e Nelson *et al.* (2023) descreverem a menor frequência de ulceração extrarrenais decorrentes de DRC também nos paciente felinos. Então, isso sugere que os gatos com DRC não necessitam de uso de produtos de supressão de ácido gástrico à princípio. Contudo, Marks *et al.* (2018) e IRIS Kidney (2023b, 2023c) orientam a possibilidade de utilizar essa classe de medicamentos nos casos de cães e gatos com DRC, respectivamente, a partir do estágio 2 e somente no estágio 4 ao apresentarem alguma das seguintes condições: risco de ulceração gástrica (com melena ou deficiência de ferro), prevenção contra chances de esofagites induzidas por êmeses ou já observar intensa hemorragia do TGI.

Em gatos, Sparkes *et al.* (2016) sugerem usar o omeprazol na dose de 0,5 a 1 mg/kg SID ou BID, enquanto Bartges *et al.* (2012) referem dose de 0,7 a 2 mg/kg SID ou BID tanto na espécie canina quanto felina. É contraindicado o uso crônico dos inibidores de bomba de prótons por causa de seu possível efeito adverso de diminuir a absorção de ferro gastrointestinal (já que o ferro é absorvido em meio ácidos) observados em humanos, mas sua real interferência não foi estudada ainda na medicina veterinária (Marks *et al.*, 2018). O sucralfato também pode ser utilizado nos casos de suspeita de ulceração gastroduodenal em cães, porém, como afirmado por

Marks *et al.* (2018), o efeito de gastroproteção não foi bem elucidado e é inferior em comparação aos inibidores de bomba de prótons. Não há a contraindicação de uso, mas recomendações atuais em gatos com DRC não incluem o sucralfato.

A depender do avanço da inapetência ou hiporexia (comuns a partir do estágio 3 e 4 do DRC), avaliar a possibilidade de passagem de sondas alimentares com função tanto de suporte alimentar e hídrica quanto administração de medicamentos e manutenção da hidratação do animal (IRIS Kidney, 2023b, 2023c). Segundo Eigner *et al.* (2023), mesmo a alimentação assistida por seringa (formas diversas de induzir a ingestão alimentar não espontânea do paciente) costuma ser insuficiente para nutrir e pode provocar aversão alimentar ao estressá-los, especialmente em gatos. Por isso, o uso dessas sondas também tem o efeito de diminuir o estresse e aumentar a qualidade de vida.

3.2.4.4. Terapia transfusional

Deve-se considerar a transfusão sanguínea quando a anemia estiver afetando quando a qualidade respiratória do paciente ou a resposta aos agentes estimulantes da eritropoiese possa demorar (Langston *et al.*, 2017). Por conta disso, apesar da terapia hormonal ainda permanecer de escolha à princípio, a hemoterapia deve ser avaliar seus benefícios nos casos que necessitem de uma estabilização rápida de volume (Day e Kohn, 2012).

Deve-se avaliar seus riscos potenciais das transfusões sanguíneas, como reações anafiláticas, hemólise imunomediada (sugerida quando ocorre sintomas de hemorragias durante ou após a transfusão) e sobrecarga circulatória. Além das questões envolvendo o próprio custo e os limites de aquisição das bolsas também devem ser avaliados pelos tutores, como observado por Langston *et al.* (2017), houve a escolha por qual tipo de bolsa sanguínea (sangue total ou concentrado de hemácias) foi muito influenciada pela disponibilidade comercial. Ademais, na anemia do DRC, o uso de muitas transfusões em pouco tempo foi associado com aumento de reações transfusionais e suas taxas de Ht pós-procedimento dificilmente atingiam índices dentro do intervalos aceitáveis (Day e Kohn, 2012).

A hemoterapia segue os princípios da transfusão convencional a outras enfermidades, como a orientação de testes de compatibilidade e procedimento a ser realizado via acesso venoso. O cálculo de volume que deve ser transfundido varia conforme o valor do Ht atual, o peso do animal e o tipo de bolsa. As taxas de infusão de sangue recomendada são de 1 a 2 ml/kg/h nos pacientes cardiopatas e nefropatas (Feldman e Sink, 2006).

Os parâmetros fisiológicos devem ser monitorados constantemente conforme o início do procedimento, como checar, temperatura retal, coloração de mucosas, frequências cardíaca e respiratória, pressão arterial sistêmica, entre outros. Os sintomas relacionados às reações transfusionais são febre, inquietação, ptialismo, incontinência e choque anafilático (com formação de edema). Em gatos, as reações transfusionais podem ser mais discretas, com sinais de vocalização, início de prurido especialmente em região de face, aumento de temperatura (pode ser discreto com acréscimo de 1 a 2°C), ptialismo e êmeses (Taylor *et al.*, 2021).

O uso de anti-histamínicos antes do início da hemoterapia não demonstra ter efeito preventivo das reações transfusionais na Medicina humana, portanto essa prática preventiva costuma ser questionável (Duran *et al.*, 2014). É importante reforçar que a transfusão não é uma terapia resolutiva, tem somente a função de estabilizar o paciente para amenizar o efeito de hipóxia tecidual causada pela anemia, sendo necessário associar com as terapêuticas anteriores (Day e Kohn, 2012).

3.2.5. Outras terapias

3.2.5.1. Uso de células-tronco na terapia da DRC

As células-tronco são células não especializadas ou parcialmente diferenciadas (como o caso das multipotentes), que têm a capacidade de autorrenovação e diferenciação em vários tipos celulares ou para uma gama extensa de um grupo celular após ser induzida. Uma delas é o célula-tronco mesenquimal (MTC) que tem sido muito utilizado, um tipo de celular multipotente com predisposição a diferenciar-se em certos grupos de tecidos. Elas demonstraram capacidade de secreção de citocinas, quimiocinas e fatores de crescimento em locais de dano tecidual que podem ter propriedade de regular e estimular a imunomodulação e a regeneração tecidual relativa, além da tendência de migração em focos inflamatórios, o que poderia melhorar as manifestações clínicas de diferentes sítios (Lira *et al.*, 2017; Thomson *et al.*, 2019; Yun e Lee, 2019).

As fontes possíveis de MTC mais estudados são da origem da medula óssea (moMTC) e do tecido adiposo (aMTC), mas também podem ter origem de cordão umbilical. Embora não haja uma descrição sobre diferenças de qualidade a partir da origem das MTC, Quimby *et al.* (2011) e Thomson *et al.* (2019) observaram facilidade de coleta, maior quantidade de material e melhor capacidade de estabilizar e proliferação em culturas de tecido adiposo em relação à de medula óssea de gatos, porém, refere a possibilidade da idade e estado geral do paciente possa ter

intervindo nesses últimos dois parâmetros. Elas podem ser obtidas do próprio paciente (autóloga) ou doadores hígidos (alogênicos), e jovens se possível.

Não houve consenso geral sobre eficácia comparativa à fonte ser autóloga ou alogênica. Porém, as vantagens das células alogênicas são de evitar a necessidade do paciente passar por um risco cirúrgico e anestésico (visto que todos os animais observados nesta revisão necessitaram de algum nível de sedação ou anestesia seja na coleta seja na aplicação) com intuito de coletar amostras de tecido para colheitas e possibilidade de células de pacientes jovens e saudáveis. Isso foi relacionado à aparente melhor qualidade das funções de regeneração celular e automedicação provenientes de coletas de células de pacientes jovens em relação aos senis e enfermos. Os meios de aplicação podem ser IV, intraperitoneal, subescapular e intrarrenal, as próprias injeções aparentam não causar dano tecidual anormal após mais de um mês caso realizadas adequadamente (Quimby *et al.*, 2011).

A partir disso, o interesse de aplicação na DRC é o potencial terapêutico de diminuir efeito inflamatório renal localizado (como infiltrado inflamatórios e fibrose), o que poderia melhorar as funções de TFG e índices de creatinina, proteinúria, PAS e mesmo Ht, e teoricamente demais regiões que poderiam estar sofrendo pela uremia por meio da capacidade migratória. Houveram trabalhos interessantes em relação à fibrose e ao “efeito antiinflamatório” com camundongos de laboratório: Lira *et al.* (2017) submeteram uma oclusão parcial de uma das artérias renais via cirurgia em dois grupos de roedores (grupo 1 e 2), com início de terapêutica com uma única aplicação unilateral na região subescapular do rim de moMTC em um deles (somente no grupo 2) e presença de um terceiro grupo controle, e avaliaram em necropsia sua resposta após seis semanas. Perceberam, no grupo 1, sinais de hipertensão, diminuição dos valores de enzima conversora de renina-angiotensina, proteinúria e elevação de creatinina e uréia em comparação ao grupo controle. O grupo 2 obteve resultados de bons controles de pressão arterial e boa diminuição dos índices de uréia e proteinúria e discretamente de creatinina, contudo, eles referem que os índices de pressão arterial diminuíram mas não se aproximavam aos do grupo controle. Além disso, a atrofia glomerular, glomeruloesclerose e lesão em túbulo proximal graves foram constatados no grupo 1, enquanto o grupo 2 teve redução da fibrose e atrofia com um pouco de reestruturação glomerular. Então, esses resultados sugerem que essa terapia celular possa trazer benefícios de imunomodulação e proliferação em lesões renais, o que poderia amenizar seus danos agudos e crônicos e melhorar a função renal em pacientes de DRC.

Algumas pesquisas foram feitas em gatos, com enfoque no estabelecimento das funções do DRC. Quimby *et al.* (2011) tiveram seis gatos testados de diferentes idades, sendo dois hígidos e os demais DRC de diferentes estágios, com aplicação única unilateral de MTC autólogos de origem de medula óssea ou tecido adiposo intrarrenal, com acompanhamento de 60 dias de tratamento. Os resultados foram poucos com leves diminuições de creatinina e um pouco de melhora na TFG em dois pacientes com DRC de estágios 2 e 3, sem apresentar complicações de reações adversas durante o experimento (dois gatos hígidos também não apresentaram efeitos colaterais nem mudanças de exames ou manifestações clínicas). Dois gatos com DRC de estágio 4 não obtiveram melhora nos parâmetros de creatinina (leve diminuição) e tiveram posteriores complicações clínicas e laboratoriais após um pouco mais de um mês após o início e acabaram por ser eutanasiados. O estudo não utilizou uma dose única para todos os pacientes, o que também torna dificultosa a avaliação dos resultados: se os primeiros casos sugerem dose abaixo da necessidade ou necessidade de maior número de aplicações; também se os pacientes com piores foram devido a fatores de doses muito baixa, efeito colateral ao medicamento ou agravamento da própria DRC. Além disso, existe a questão de múltiplas aplicações de sedativos durante todo o experimento e monitorações frequentes de amostras sanguíneas, o que pode ter interferido na função renal dos pacientes.

Em 2016, Quimby *et al.* testou sua infusão intravenosa de aMTC (2×10^6 MTCs/kg IV bem diluído) de origem alogênica com três aplicações do que a anterior em oito gatos com DRC acima de nove anos de idade em um experimento randomizado e com grupo placebo. Neste, os pacientes não demonstraram reações colaterais mas também não observaram efeito significativo na função renal, tanto positivos quanto negativos em seis semanas após administração. Somente em um paciente que ocorreu significativa resposta de diminuição de creatinina e boa clínica (ganho de peso e melhora de sintomas, mas também ocorreu decréscimo da TFG. Um questionamento levantado sobre a influência da administração de MTC pouco tempo após a indução da lesão renal nos roedores (os relatados referem aplicações de MTC com diferenças de uma a algumas semanas após induzir a lesão renal), o que pode não estar apresentando o efeito crônico inflamatório e de formação de fibrose de DRC coerente aos pacientes da rotina clínica, e talvez seja a razão da maioria ter resultados positivos.

Outro teste foi realizado com Thomson *et al.* (2019) com IV aMTC autógenas (dose entre $1,5$ e 6×10^6 MTCs/aplicação) em cinco gatos com DRC estágio 3 de média de idade de 14 anos avaliados em um período de 90 dias. Ele teve resultados de não demonstrar efeitos colaterais, mas não pode estabelecer o efeito do tratamento na função renal em si.

Em relação às tentativas de melhorar diretamente os índices de anemia do DRC, há o estudo de Choi *et al.* (2021) avaliou a reação do MTC de origem renal (rMTC) em um organismo urêmico e tentativa de induzir a produção de EPO (por meio de indução por engenharia genética) com mensuração de funções de renal e correção da anemia em roedores. As cobaias foram submetidas lesão no rim direito (por eletrocoagulação na região do córtex) seguido de nefrectomia do esquerdo após cerca de 10 dias, sendo alguns deles receberam aplicação intraperitoneal de rMTC ou vesícula extracelular, em um período de seis semanas. Após a cirurgia, observou-se elevação dos parâmetros de creatinina e ureia, a diminuição dos de Hb e a extensa presença de fibrose na região anteriormente lesionada. Houve significativas correções nos valores da função renal e leve aumento nos de hemoglobina em comparação aos do grupo controle, sugerindo secreção de EPO. Também ocorreu diminuição da viabilidade dos rMTC em meios induzidos semelhantes às toxinas urêmicas. Esse resultado traz a limitação produzida pela uremia da DRC possa, em si, já ser um fator limitante para uso da terapia celular, o que necessitará de novas estratégias de terapêutica.

Algumas questões observadas por Yun e Lee (2019) foram a falta de dados sobre o efeito após as aplicações: se haveria alguma mudança morfológica e determinar possíveis efeitos colaterais a longo prazo (mesmo para os pacientes hígidos de grupos controle), além de estabelecer o intervalo que as MTC poderiam permanecer na região de inflamação, com o objetivo de padronizar a necessidade de novas aplicações futuras e expectativas de melhora durante o período sob esta terapêutica. Existe também a discussão de como poderia ser evitada a distribuição exacerbada das células por meio da via intravenosa, com intuito de focar sua terapêutica em nível renal e perder parte da resposta por grande migração celular (Lira *et al.*, 2017; Thomson *et al.*, 2019), por isso, a tentativa da aplicação subescapular. Ademais, as desvantagens podem ser grandes: a disponibilidade e custo (apesar de estar aumentando quantidade de laboratórios que trabalham com isso), além da falta de padronização da metodologia terapêutica como determinação de fontes celulares, vias de aplicação, doses e intervalos de dosagem, entre outros. Por conta disso, atualmente autores como Sparkes *et al.* (2016), Quimby *et al.* (2018) e IRIS Kidney (2023b, 2023c) não incluem seu uso como possibilidade de tratamento, sendo ainda considerada uma terapia de base experimental não comprovada, necessitando novos estudos com acompanhamento prolongado dos pacientes para avaliar essas questões, mas atualmente ainda sendo considerado um uso não recomendado.

3.2.5.2. Uso de medicamentos anabolizantes esteroidais

O uso de medicamentos anabolizantes esteroidais na Medicina Veterinária iniciou-se com a proposta de estimular a ingesta alimentar, o ganho de massa muscular e a melhora do estado geral do paciente (Cowan *et al.*, 1997), com possíveis efeitos de induzir a produção de eritropoietina e consequentemente melhorar os índices de Ht (de Marchi *et al.*, 2017), tornando-se um produto interessante visto estes serem sintomas presentes no paciente com DRC.

Embora haja alguns casos com melhora de quadros, seus benefícios ainda demonstram ser controversos, mesmo na medicina humana. Em avaliações do levantamento de Yang *et al.* (2014), houveram limitadas evidências que confirmam bons resultados do uso de desses produtos andrógenos com intuito de elevar o Ht e concentrações de hemoglobina, inclusive sua associação com agentes estimuladores de eritropoietina é desencorajada por causa de ausência de efeitos positivos e muitos adversos (Drueke e Parfrey, 2012). O Sparks *et al.* (2016), IRIS Kidney (2023b, 2023c) e Nelson *et al.* (2023) atualmente não recomendam o uso de anabolizantes esteroidais também por não haver estudos comprovando sua real eficácia. Em gatos, o produto Stanozolol é considerado hepatotóxico, com sintomas de inapetência e prostração após sete a dez dias de uso tanto nos pacientes hígidos quanto nos doentes renais, além de ter sido associado com aumento de enzimas hepáticas e coagulopatias (Harkin *et al.*, 2000).

Em um relato do caso por de Marchi *et al.* (2017), foi constatada melhora do quadro de anemia em um cão com suspeita de aplasia medular após uso de diclofenaco e hemoparasitismo por Babesiose. Foi realizado aplicações de decanoato de nandrolona 1,2 mg/kg IM a cada uma semana associado a terapêutica voltada para a aplasia medular (iniciada 13 semanas antes, com elevação de 12% para 22%, seguido de seu decréscimo para 17%). Referem Ht aumentou de 17% para 26% após uma semana da primeira aplicação com persistência do valor em torno de 28% durante oito semanas após início do anabólico esteroideal. Também referiu retorno do apetite, ganho de peso e nível de atividade. O tratamento foi encerrado por opção do tutor por causa da melhora do quadro de anemia e, seis semanas após encerrar o tratamento, manteve-se com VG de 27%. Apesar de ser um caso interessante, o caso não apresentou informações sobre as funções renais antes e após o uso da nandrolona, mesmo nem no retorno de seis semanas depois, o que seria importante para monitorar os efeitos renais negativos esperados decorrentes de uso. Portanto, sua administração pode aumentar o valor de Ht, mas ainda não se descartam sequelas renais de seu uso a longo prazo. Além disso, não foi esclarecida a razão de escolha dessa terapia e não com agentes estimuladores de eritropoiese como rhEPO ou DPO inicialmente.

4. CONCLUSÃO

O tratamento da DRC, por si, já demonstra ser um grande desafio por conta de sua fase inicial silenciosa e difícil diagnóstico precoce, além de suas características progressivas e irreversíveis que promovem a evolução de piora. A anemia é uma sintomatologia reconhecida em estágios 3 e 4 do DRC, ele apresenta-se com origens multifatoriais envolvendo principalmente a deficiência relativa de EPO (com possível dessensibilização à medula óssea), as perdas sanguíneas crônicas visualizáveis ou não e a instalação do caráter de inflamação urêmica, que dificultam o fortalecimento do paciente por meio de inapetência, náuseas e vômitos. Portanto, as terapêuticas convencionais focadas na melhora da anemia envolvem a aplicação de EPO sintética (rhEPO ou DPO) associada ao manejo de suplementação de ferro e controle do estado urêmico com tratamento suporte de sintomas. Se for necessário, a transfusão sanguínea também é possível. Demais métodos de tratamento, embora alguns com bons resultados laboratoriais, ainda se apresentam controversos e não são recomendados.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

Os conhecimentos teóricos e práticos adquiridos no Estágio Supervisionado Obrigatório em dois hospitais públicos de Clínica Médica de pequenos animais foram de extrema relevância para o desenvolvimento pessoal e profissional como futura clínica médica de cães e gatos. Ele trouxe a experiência na prática de como funciona o atendimento clínico desde a anamnese até a prescrição de medicamentos e solicitação de demais exames, em locais de grande demanda com recursos limitados (no caso do HOVET da Anclivepa-SP) e outro com maior disponibilidade (HOVET-USP) que não foram possíveis de participar antes, além de apresentar contato para ganhar experiência com diferentes pessoas tanto de tutores de diferentes públicos quanto de outros profissionais da área. O tema escolhido como TCC teve grande importância devido à oportunidade de aprofundar sobre o assunto e atualizar muitos tópicos que continuam sendo atualizados no presente momento.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BARGER, ANNE M.. The complete blood cell count: a powerful diagnostic tool. **The Veterinary clinics of north america small animal practice**. v. 33. p. 1207–1222. 2003.

BARTGES, JOSEPH W.. Chronic Kidney Disease in Dogs and Cats. **The veterinary clinics of north america small animal practice**. v. 42. p. 669–692. 2012.

BHAMARASUTA, CHAYANONT; MONGKOLPINYOPATI, NITCHANAN; YOTHAPAND, PAMILA; VEJPATTARASTRI, THITAPA; DISSAYABUTRA, THASINAS; THISIRIRO, MONKON; SUTAYATRAM, SAIKAEW; BURANAKARL, CHOLLADA. Iron status and erythropoiesis response to darbepoetin alfa in dogs with chronic kidney disease. **The journal of veterinary medical science**. v. 83. p. 601–608. 2021.

BORIN-CRIVELLENTI, SOFIA; CRIVELLENTI, LEANDRO Z.; GILOR, CHEN; GILLOR, SHIR; SILVA, DANIELA G.; MAIA, SUELLEN R.; COSTA, PAULA B.; ALVARENGA, ALEF W. O.; FERNANDES, ANDRÉ L. S.; SANTANA, AUREO E.. Anemia in canine chronic kidney disease Is multifactorial and associated with decreased erythroid precursor cells, gastrointestinal bleeding, and sistêmica inflammation. **American Journal of Veterinary Research**. v. 84. p. 1-6. 2023.

CHAKRABARTI, S.; SYME, H. M.; ELLIOTT, J.. Clinicopathological variables predicting progression of azotemia in cats with chronic kidney disease. **Journal of Veterinary Internal Medicine**. v. 26. p. 275–281. 2007.

CHALHOUB, S.; LANGSTON, C.E.; FARRELLY, J.. The use of darbepoetin to stimulate erythropoiesis in anemia of chronic kidney disease in cats: 25 cases. **Journal of Veterinary Internal Medicine**. v. 26. p. 363–369. 2012.

CHOI, Hoon; YOUNG; KIM, TAE YEON; KIM, SOO HYUN; LEE, YONG KYU; KIM, HYUNG JONG; PARK, HYEONG CHEON. Kidney Mesenchymal Stem Cell-derived Extracellular Vesicles Engineered to Express Erythropoietin Improve Renal Anemia in Mice with Chronic Kidney Disease. **Stem Cell Reviews and Reports**. v.18, p.980–992. 2022.

COWAN, Laine A; MCLAUGHLIN, RON; TOLL, PHILIP W.; BROWN, SCOTT A.; MOORE, TERRI L.; BUTINE, MICHAEL D.; MILLIKEN, GEORGE. Effect of stanozolol on body composition, nitrogen balance, and food consumption in castrated dogs with chronic renal failure. **Journal of the American Veterinary Medical Association**. v. 211. p. 719-722. 1997.

CRIVELLENTI, LEANDRO Z.; BORIN-CRIVELLENTI, SOFIA; FERTAL, KRISTI L.; CONTIN, CATARINA M.; MIRANDA, CAROLINE M. J.; SANTANA, AUREO E.. Occult gastrointestinal bleeding is a common finding in dogs with chronic kidney disease. **Veterinary Clinical Pathology**. v. 46. p. 132-137. 2017.

DAY, MICHAEL J.; KOHN, BARBARA. BSAVA Manual of Canine and Feline Haematology and Transfusion Medicine. **British Small Animal Veterinary Association**. 2 edição. p. 91, 302. 2012.

DE MARCHI, PAULA NASSAR; VIEIRA, ANDRÉ NANNY LE SUEUR; RIBEIRO, JOSÉ FRANCISCO ANTUNES; GERALDES, SILVANO SALGUEIRO; RAMOS, PAULO ROBERTO RODRIGUES; MELCHERT, ALESSANDRA; GUIMARÃES-OKAMOTO, PRISCYLLA TATIANA CHALFUN. Use of nandrolone decanoate in treatment of pure red cell aplasia secondary to diclofenac administration: A case report. **Topics in Companion Animal Medicine**. v. 32. p. 44-47. 2017.

DRUEKE, TILMAN B.; PARFREY, PATRICK S.. Chapter 3: Use of ESAs and other agents to treat anemia in CKD. **Kidney International Supplements**. v. 2. p. 299-310. 2012.

DURAN, J.; SIDDIQUE, S.; CLEARY, M. Effects of leukoreduction and premedication with acetaminophen and diphenhydramine in minimizing febrile nonhemolytic transfusion reactions and allergic transfusion reactions during and after blood product administration: a literature review with recommendations for practice. **Journal of Pediatric Oncology Nursing**. v. 31. p. 223–229. 2014.

EIGNER, DIANE R; BREITREITER, KATRINA; CARMACK, TYLER; COX, SHEA; DOWING, ROBIN; ROBERTSON, SHEILAH; RODAN, IIONA. AAFP/IAAHPC Feline Hospice and Palliative Care Guidelines. **Journal of Feline Medicine and Surgery**. v. 25. p. 1-26. 2023.

FELDMAN, BERNARD F.; SINK, CAROLINA A.. Practical transfusion Medicine for the small animal practitioner. **Veterinary Clinical Pathology**. 2 edição. p. 1-111. 2006.

FIOCCHI, E. H.; COWGILL, L. D.; BROWN, D. C.; MARKOVICH, J. E.; TUCKER, S.; LABATO, M. A.; CALLAN, M. B.. The Use of Darbepoetin to Stimulate Erythropoiesis in the Treatment of Anemia of Chronic Kidney Disease in Dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**. v. 31. p. 476–485. 2017.

GOUGH, Alex; THOMAS, Alison; O'NEIL, Dan. Breed predispositions to disease in dogs and cats. **John Wiley & Sons**. 3 edição. p. 34, 246. 2018.

HARKIN, KENNETH R.; ANDREWS, GORDAN A.; BASARABA, RANDALL J.; FISCHER, JULIE R.; DEBOWES, LINDA J.; ROUSH, JAMES K.; GUGLIELMINO, MARIA L.; KIRK, CLAUDIA A.. Hepatotoxicity of stanozolol in cats. **Journal of the American Veterinary Medical Association**. v. 217. p. 681–684. 2000.

HORI, YASUTOMO; HEISHIMA, YASUHIRO; YAMASHITA, YOHEI; ISAYAMA, NORIKO; KANNO, NOBUYUKI; NAKAMURA, KENSUKE; IGUCHI, MASAYUKI; IBARAGI, TOSHIKI; ONODERA, HIDEYUKI; ARAMAKI, YOSHITAKA; HIRAKAWA, ATSUSHI; YAMANO, SHIGEKI; KATAGI, MICHIO; KITADE, AKIHITO; SAWADA, TAMOTSU.. Relationship between indirect blood pressure and various stages of chronic kidney disease in cats. **The Journal of Veterinary Medical Science**. v. 80. p. 447–452. 2018.

IRIS Kidney. Staging of CKD. **International Renal Interest Society**. Acesso em 01 de

fevereiro de 2024. Disponível em: <http://www.iris-kidney.com/guidelines/index.html>. 2023a.

IRIS Kidney. Treatment recommendations for CKD in dogs. **International Renal Interest Society**. Acesso em 01 de fevereiro de 2024. Disponível em: <http://www.iris-kidney.com/guidelines/recommendations.html>. 2023b.

IRIS Kidney. Treatment recommendations for CKD in cats. **International Renal Interest Society**. Acesso em 01 de fevereiro de 2024. Disponível em: <http://www.iris-kidney.com/guidelines/recommendations.html>. 2023c.

JAVARD, R.; GRIMES, C.; BAU-GAUDREAULT, L.; DUNN, M.. Acute-phase proteins and iron status in cats with chronic kidney disease. **Journal of Veterinary Internal Medicine**. v. 31. p. 457–464. 2017.

KING, JONATHAN N.; TASKER, SÉVERINE; GUNN-MOORE, DANIELLE A. Prognostic Factors in Cats with Chronic Kidney Disease. **Journal of Veterinary Internal Medicine**. v. 21. p. 906–916. 2007.

KOGIKA, MARCIA M.; LUSTOZA, MARCIO D.; HAGIWARA, MITIKA K.; CARAGELASCO, DOUGLAS S.; MARTORELLI, CINTHIA R.; MORI, CLARA S.. Evaluation of oxidative stress in the anemia of dogs with chronic kidney disease. **American Society for Veterinary Clinical Pathology**. v. 44. p. 70-78. 2014.

LANGSTON, C.; COOK, A.; EARTROFF; MITELBERG, A.; CHAÇHOUB, S.. Blood Transfusions in Dogs and Cats Receiving Hemodialysis: 230 Cases (June 1997–September 2012). **Journal of Veterinary Internal Medicine**. v. 3. p. 402–409. 2017.

LIRA, RAFAELLE; OLIVEIRA, MARIANA; MARTINS, MARCELA; SILVA, CAROLINE; CARVALHO, SIMONE; STUMBO, ANA CAROLINA; CORTEZ, ERIKA; VERDOOM, KARINE; EINICKER-LAMAS, MARCELO; THOLE, ALESSANDRA; DE CARVALHO, LAÍS. Transplantation of bone marrow-derived MSCs improves renal function and Na⁺ K⁺ - ATPase activity in rats with renovascular hypertension. **Cell and Tissue Research**. v. 369. p. 287-301. 2017.

LÓPEZ, MARIA CRISTINA; AYBAR, VALENTINA; ZATELLI, ANDREA; VILA, ANNA; VEGA, JUAN JOSE; HERNANDO, EDUARD; JIMÉNEZ, ALEJANDRO; ROURA, XAVIER. Is Proteinuria a rare condicionado in apparently healthy and sick cats? A feline practice experience (2007-2018). **Open Veterinary Journal**. v. 11. p. 508-516. 2021.

MARKS, STANLEY L.; KOOK, PETER H.; PAPICH, MARK G.; TOLBERT, M.K.; WILLARD, MICHAEL D.. ACVIM Consensus statement: Support for rational administration of gastrointestinal protectants to dogs and cats. **Journal of Veterinary Internal Medicine**. v. 32. p. 1823-1840. 2018.

NELSON, RICHARD W.; COUTO, C. GUILLERMO; COUTO, KRISTEN M.; HAWKINS, ELEANOR C.; TAYLOR, SUSAN M.; WESTROPP, JODI L.; DAVIDSON, AUTUMN P.; LAPPIN, MICHAEL R.; WARD, JESSICA L.; WILLARD, MICHAEL D.; MAGGIORE,

ANN-MARIE DELLA; LARSEN, JENNIFER A.; WARE, WENDY A.; XOOLCOCK, ANDREW; DIBARTOLA, STEPHEN P.; SCOTT-MONCRIEFF, J. CATHARINE; WATSON, PENNY J.. Small animal internal medicine. **Editora Elsevier**. 6 edição. p. 692-703. 2023.

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

POLZIN, DAVID J.. Evidence-based step-wise approach to managing chronic kidney disease in dogs and cats. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**. v. 23. p. 205–215. 2013.

QUIMBY, JESSICA M.; WEBB, TRACY L.; RANDALL, ELISSA; MAROLF, ANGELA; VALDES-MARTINEZ, ALEX; DOW; STEVE W.. Assessment of intravenous adipose derived allogeneic mesenchymal stem cells for the treatment of feline chronic kidney disease: a randomized, placebo-controlled clinical trial in eight cats. **Journal of Feline Medicine And Surgery**. v. 18. p.165–171. 2016.

QUIMBY, Jessica M.; WEBB, TRACY L.; GIBBONS, DEBRA S.; DOW, STEVEN W.. Evaluation of intrarenal mesenchymal stem cell injection for treatment of chronic kidney disease in cats: a pilot study. **Journal of Feline Medicine and Surgery**. v.13. p. 418-426. 2011.

QUIMBY, JESSICA M.. Stem Cell Therapy for CKD: What do we know? **International Renal Interest Society**. Acesso em 01 de fevereiro de 2024. Disponível em: http://www.iris-kidney.com/emerging-theme/emerging_theme_index.html. 2018.

RANDOLPH, JOHN F.; SCARLETT, JANET M.; STOKOL, TRACY; MACLEOD, JAMES N.. Clinical Efficacy and Safety of Recombinant Canine Erythropoietin in Dogs with Anemia of Chronic Renal Failure and Dogs with Recombinant Human Erythropoietin-Induced Red Cell Aplasia. **Journal of Veterinary Internal Medicine**. v. 2004. p. 81–91. 2004a.

RANDOLPH, JOHN F.; SCARLETT, JANET M.; STOKOL, TRACY; SAUNDERS, KATHRYN M.; MACLEOD, JAMES N.. Expression, bioactivity, and clinical assessment of recombinant feline erythropoietin. **American Journal of Veterinary Research**. v. 65. p. 1355-1366. 2004b.

RAY, MICHAEL; CARNEY, HAZEL C.; BOYNTON, BETH; QUIMBY, JESSICA; ROBERTSON, SHEILAH; DENIS, KELLY ST.; TUZIO, HELEN; WRIGHT, BONNIE. AAEP Feline Senior Care Guidelines. **Journal of Feline Medicine and Surgery**. v. 23, p. 613-638. 2021.

SANNAMWONG, NAWAT BURANAKARL, CHOLLADA; SUTAY, SAIKAEW. The First study in urinary loss of iron and transferrin In association with proteinuria in dogs with chronic Kidney disease. **Veterinary World**. v. 16. p. 154–160. 2023.

SPARKES, ANDREW H.; CANEY, SARAH; CHALHOUB, SERGE; ELLIOTT, JONATHAN, FINCH, NATALIE; GAJANAWAKE, ISURU; LANGSTON, CATHERINE; LEFEBVRE, HERNÉ P.; WHITE, JOANNA; QUIMBY, JESSICA. ISFM Consensus Guidelines on the Diagnosis and Management of Feline Chronic Kidney Disease. **Journal of Feline Medicine and Surgery**. v. 18. p. 219–239. 2016.

TAYLOR, SAMANTHA; SPADA, EVA; CALLAN, MARY BETH; KORMAN, RACHEL; LEISTER, ELLIE; STEAGALL, PAULO; LOBETTI, REMO; SETH, MAYANK; TASKER, SÉVERINE. ISFM Consensus Guidelines on the Collection and Administration of Blood and Blood Products in Cats. **Journal of Feline Medicine and Surgery**. v. 23. p. 410–432. 2021.

TOLBERT, M. K.; OLIN, S.; MACLANE, S. GOULD, E.; STEINER, J. M.; VADEN, S.; PRICE, J.. Evaluation of Gastric pH and Serum Gastrin Concentrations in Cats with Chronic Kidney Disease. **Journal of Veterinary Internal Medicine**. v. 31. p. 1414–1419. 2017.

TROMSON, Abigail L.; BERENT, ALLYSON C.; WEISSE, CHICK; LANGSTONET, CATHERINE E.. Intra-arterial renal infusion of autologous mesenchymal stem cells for treatment of chronic kidney disease in cats: Phase I clinical trial. **Journal of Veterinary Internal Medicine**. v.33. p.1353–1361. 2019.

WAKI, MARIANA FARAONE; MARTORELLI, CÍNTIA RIBAS; MOSKO, PATRÍCIA ERDMANN; KOGIKA, MÁRCIA MERY. Classificação em estágios da doença renal crônica em cães e gatos - abordagem clínica, laboratorial e terapêutica. **Ciência Rural**. v. 40. p. 2226-2234. 2010.

YANG, QIANCHUN; ABUDOU, MINAWAER; XIE, XI SHENG; WU, TAIXIANG. Androgens for the anaemia of chronic kidney disease in adulto (review). **Cochrane Database of Systematic Reviews**. issue. 10. n. CD006881. 2014.

YUN, CHUL WON; LEE, SANG HUN. Potential and Therapeutic Efficacy of Cell-based Therapy Using Mesenchymal Stem Cells for Acute/chronic Kidney Disease. **International Journal of Molecular Sciences**. v. 20. p. 1619. 2019.