

Revisão de literatura: uso da capromorelina como agente orexígeno em felinos com Doença Renal Crônica

Laís Cristina Luz Santos^{1*} , (iD Orcid <https://orcid.org/signin>)

Rafaela Coam Brugneroto¹ , ([0009-0005-2136-1803](https://orcid.org/0009-0005-2136-1803))

Mikaelle Andressa Andrade Santos¹ , (iD Orcid <https://orcid.org/signin>)

Guilherme Roma¹ , (iD Orcid <https://orcid.org/signin>)

José Eduardo Silveira Coutinho² , ([0000-0002-2502-9753](https://orcid.org/0000-0002-2502-9753))

¹ Discente do Curso de Medicina Veterinária, do Centro Universitário Nossa Senhora do Patrocínio. Salto – SP. Brasil. E-mail laiscsantoss@gmail.com

² Docente do Curso Superior de Medicina Veterinária do Centro Universitário N. Sra. Do Patrocínio Campus Salto-SP Mestre pelo programa de pós-graduação em Patologia e Ciências Clínicas, pela UFRRJ/RJ. Email: eduardo.coutinho90@gmail.com

*Autor para correspondência

Resumo: A Doença Renal Crônica (DRC) em gatos é uma condição progressiva e irreversível, especialmente comum em felinos idosos. Ela causa sérias complicações como perda de apetite (hiporexia/anorexia) e emagrecimento, impactando significativamente a qualidade de vida e o prognóstico dos animais. A perda de apetite na DRC é multifatorial, envolvendo o acúmulo de toxinas urêmicas (como a leptina), problemas gastrointestinais e, crucialmente, desequilíbrios hormonais. Um desses desequilíbrios está relacionado à grelina, um hormônio que regula a fome. Em gatos com DRC, estudos mostram níveis elevados de grelina total e sua forma inativa (desacilada), mas não da forma ativa (acilada), que é a responsável por estimular o apetite. Esse desbalanço pode explicar a persistente inapetência, sugerindo um "bloqueio" na sinalização da fome. Nesse contexto, surge a capromorelina, um medicamento sintético que mimetiza a ação da grelina ativa. Já utilizada com sucesso em cães e, mais recentemente, em gatos, ela promove o aumento da ingestão alimentar e o ganho de peso. Contudo, esta pesquisa tem como objetivo comparar fármacos com efeitos limitantes, utilizados anteriormente como estimulantes de apetite, à capromorelina, um composto de potencial promissor.

Palavras-chave: grelina acilada, desacil grelina, orexígenos, gatos

Review article: capromorelin uses as orexigenic agent in cats with Chronic Kidney Disease

Abstract: Chronic Kidney Disease (CKD) in cats is a progressive and irreversible condition, particularly common in elderly felines. It causes serious complications such as loss of appetite(hyporexia/anorexia) and weight loss, significantly impacting the animals' quality of life and prognosis. Appetite loss in CKD is multifactorial, involving the accumulation of uremic toxins (such as leptin), gastrointestinal issues, and, crucially, hormonal imbalances. One of these imbalances is related to ghrelin, a hormone that regulates hunger. In cats with CKD, studies have shown elevated levels of total ghrelin and its inactive form (desacylated), but not of the active form (acylated), which is responsible for stimulating appetite. This imbalance may explain the persistent inappetence, suggesting a “block” in hunger signaling. In this context, capromorelin emerges as a synthetic drug that mimics the action of active ghrelin. Already successfully used in dogs and, more recently, in cats, it promotes increased food intake and weight gain. However, this study aims to compare drugs with limiting effects, previously used as appetite stimulants, with capromorelin, a compound of promising potential.

Keywords: ghrelin, capromorelin, appetite, cats, chronic kidney disease

Introdução

A Doença Renal Crônica (DRC) em felinos é uma das enfermidades mais comuns na clínica de pequenos animais, caracterizando-se como progressiva, irreversível e de evolução insidiosa. Predominante em gatos senis e de importante causa de morbidade e mortalidade. Está associada a manifestações como hiporexia, anorexia, perda de peso e piora nutricional, que comprometem a qualidade de vida e o prognóstico. Esses sinais decorrem de fatores como acúmulo de toxinas urêmicas, distúrbios gastrointestinais e alterações hormonais, especialmente da grelina, dificultando o tratamento da anorexia.

Diversos fármacos têm sido utilizados no manejo nutricional, mas com eficácia limitada e inúmeros efeitos adversos. Estudos recentes mostram que gatos com DRC apresentam aumento da grelina total e desacilada (inativa), sem elevação proporcional da forma acilada (ativa), responsável pela estimulação do apetite, contribuindo para a inapetência persistente. Nesse contexto, destaca-se a capromorelina, agonista sintético seletivo do receptor de grelina, que mimetiza a grelina acilada. O fármaco, inicialmente testado em cães e mais recentemente em gatos, tem mostrado bons resultados, com melhora significativa da ingestão alimentar e ganho de peso.

Diante da relevância clínica, da escassez de fontes atualizadas e da necessidade de novas estratégias nutricionais e farmacológicas para nefropatas, esta revisão tem como objetivo analisar o papel da capromorelina como estimulante de apetite em gatos com DRC, enfatizando seus efeitos sobre o estado nutricional, ingestão alimentar e qualidade de vida.

Revisão de Literatura

A Doença Renal Crônica (DRC) é uma das enfermidades mais comuns em felinos, sobretudo idosos, acometendo até 80% dos gatos acima de 12 anos e figurando como importante causa de morte (CALHAU et al., 2024; MALARD et al., 2020; RAY et al., 2021). É progressiva, irreversível e marcada pela perda estrutural e funcional dos rins, independentemente da causa (MAZUTTI & FERREIRA, 2021; EVANGELISTA, 2023).

Os rins felinos, com cerca de 15–30g, recebem 20% do débito cardíaco e têm como unidade funcional o néfron, responsável por filtração, reabsorção e secreção, além da produção de eritropoetina e ativação da vitamina D (KÖNIG & LIEBICH, 2016; DEBRUYN et al., 2012; BRANS et al., 2021; GANTSOVA et al., 2024; MAZUTTI & FERREIRA, 2021).

A DRC é definida por lesão renal persistente, com duração de mais de 3 meses, com ou sem queda da taxa de filtração glomerular (TFG). Na prática, ureia e creatinina só se elevam após perda de mais de 66% dos néfrons (CORTADELLAS & FERNÁNDEZ DEL PALACIO, 2009), o que dificulta o diagnóstico precoce (SIEBERG & QUIMBY, 2020). As causas incluem alterações glomerulares, tubulointersticiais, infecciosas, neoplásicas ou congênitas, sendo a nefrite intersticial crônica a alteração histológica mais comum (ROUSSEAU, 2022). A perda de néfrons gera fibrose, hiperfunção compensatória e, por fim, glomeruloesclerose (STENVINKEL et al., 2021; POLZIN, 2011; NABITY & HOKAMP 2023).

Predispõem à DRC a baixa ingestão hídrica e o menor número de néfrons dos gatos em relação aos cães (KÖNIG & LIEBICH, 2016; MALARD et al., 2020). Entre as causas congênitas estão doença policística, amiloidose e displasias; entre as adquiridas, pielonefrite, glomerulonefrite, urolitíase, intoxicações, hipertensão, obstruções e infecções (REYNOLDS; LEFEBVRE, 2013; MAZUTTI & FERREIRA, 2021; HARTMANN et al., 2013; FRANÇA et al., 2023; TRIVEDI et al., 2016; WEESE et al., 2019). Hipertireoidismo pode mascarar a doença, revelando-a após início do tratamento (GEDDES & AGUIAR, 2022; PETERSON et al., 2018). Neoplasias, como linfomas, também estão associadas (REYNOLDS & LEFEBVRE, 2013).

A Sociedade Internacional de Interesse Renal (IRIS, 2023) padronizou o estadiamento da DRC em quatro fases, de lesão subclínica (estágio 1) até falência renal grave (estágio 4), considerando creatinina, SDMA, proteinúria e pressão arterial. A azotemia só aparece após perda extensa de néfrons, sendo a densidade urinária útil para diferenciar causas pré-renais (NABITY & HOKAMP, 2023; NORSWORTHY & RESTINE, 2018; CALHAU et al., 2024).

O tratamento inclui dieta terapêutica para restrição de fósforo e proteína, correção de distúrbios ácido-básicos e eletrolíticos, controle da hipertensão com amlodipina e, na proteinúria, IECA (SPARKES et al., 2016; ACIERNO et al., 2018). Podem ser necessários quelantes de fósforo, suplementação de potássio, eritropoetina e ferro, e em casos graves, diálise ou transplante (NELSON & COUTO, 2015; FOSTER, 2016; SALVÀ et al. 2025; TUCHOLSKI, 2018; RABELO et al., 2022; HOPPER et al., 2012). Terapias complementares, como antioxidantes, prebióticos e probióticos, também vêm sendo investigadas (TORCHIA et al., 2024).

2.2 Hiporexia e Caquexia na Doença Renal Crônica

A Doença Renal Crônica (DRC) em felinos associa-se a distúrbios gastrointestinais e metabólicos que comprometem o estado nutricional, sendo os sinais mais comuns, poliúria, polidipsia, vômitos, emagrecimento, desidratação, estomatite, úlceras gastrointestinais e, em casos graves, alterações neurológicas (CALHAU et al., 2024; MAZUTTI & FERREIRA, 2021).

A hiporexia é um dos achados mais relevantes, resultante do acúmulo de toxinas urêmicas e peptídeos anorexígenos — como leptina e colecistoquinina — que afetam centros hipotalâmicos de apetite (MARKOVICH et al., 2014; QUIMBY, 2016). A ativação da zona de gatilho quimiorreceptora contribui para náuseas e êmese (POLZIN, 2011), enquanto a degradação da ureia por bactérias urease-positivas favorece úlceras gástricas e desconforto alimentar (SARACCHINI et al., 2024). A hipergastrinemia, com hiperacidez gástrica, pode causar hematêmese, melena e glossite necrosante (SILVA & ZULIM, 2024). Constipação também é frequente, relacionada à desidratação e ao uso de quelantes de fósforo (REYNOLDS & LEFEBVRE, 2013).

Esses fatores somam-se à acidose metabólica, que estimula catabolismo muscular, sarcopenia, anorexia e perda de peso (QUEIROZ, 2015; CID, 2020). Alterações acidêmicas graves reduzem débito cardíaco e perfusão renal, agravando o quadro clínico (POLZIN et al.,

2000; MAZUTTI & FERREIRA., 2021). Mesmo em estágios iniciais, pode haver metabolismo basal elevado e ingestão alimentar insuficiente, favorecendo deterioração corporal (MARKOVICH et al., 2014). A baixa ingestão calórica leva ao uso de reservas musculares e ao catabolismo proteico, sendo fundamental a intervenção nutricional precoce (PARKER, 2021). Dietas renais devem ter proteínas de alta qualidade, digestibilidade e restrição de fósforo (BRUNETTO et al., 2021; SCHAEFER et al., 2021).

A incapacidade renal de concentrar a urina compromete o balanço hídrico, predispondo à desidratação hipertônica, agravada por vômitos e diarreia, aumentando o risco de lesão renal aguda, especialmente diante de hipovolemia e uso de AINEs (REIS, 2017; SILVA & SANTOS, 2023; MAZUTTI & FERREIRA, 2021). Além disso, alterações olfativas e ambientais afetam a aceitação alimentar dos gatos, dada sua alta sensibilidade a mudanças na dieta (SPARKES et al., 2016).

Considerando a alta prevalência da DRC e seu impacto na qualidade de vida, o suporte nutricional adequado é essencial (CALHAU et al., 2024). O uso de fármacos orexígenos, como mirtazapina, diazepam e cipro-heptadina, constituem algumas alternativas para estimular o apetite, restaurar ingestão calórica e reduzir perda muscular, com escolha individualizada conforme o perfil clínico (NADALIN et al., 2017.)

2.3 Orexígenos clássicos: limitações e efeitos adversos

Os orexígenos são fármacos empregados para estimular a ingestão voluntária, mas não substituem a investigação da causa da anorexia. Em animais que permanecem mais de 72 horas sem se alimentar, já se indica suporte enteral, embora medicamentos estimulantes possam ser benéficos antes desse período (AGNEW & KORMAN, 2014; SILVA, LUIS & OLIVEIRA, 2021).

O diazepam, benzodiazepínico de uso frequente na clínica, apresenta propriedades ansiolíticas, anticonvulsivantes, miorrelaxantes e orexígenas. Atua por modulação dos receptores GABA_A, promovendo hiperpolarização neuronal. Em cães e gatos pode induzir relaxamento e sedação, sendo usado em hiporexia refratária, convulsões e ansiedade. Contudo, seus efeitos adversos incluem sedação excessiva, êmese, ataxia, hiperexcitação e hepatotoxicidade em felinos, o que contraindica seu uso prolongado ou em pacientes com disfunção hepática e renal (ANDRADE, 2017; AGNEW & KORMAN, 2014; MACHADO, 2022). O efeito do orexígeno é mais evidente por via intravenosa, mas é limitado, reduzindo sua aplicabilidade (MACHADO, 2022).

A mirtazapina, antidepressivo tetracíclico, bloqueia receptores $\alpha 2$ -adrenérgicos, 5-HT₂ e 5-HT₃, estimulando o apetite e atuando como antiemético e antinauseante (QUIMBY & LUNN, 2013; VANDERHOOF, 2022). Em gatos com DRC, a administração oral mostrou aumento significativo do apetite, peso corporal e atividade, além de redução dos vômitos, com efeitos adversos mínimos (QUIMBY et al., 2020; MACHADO, 2022). Porém, reações como vocalização, agitação, tremores e risco de síndrome serotoninérgica podem ocorrer, especialmente quando associada ao tramadol ou a inibidores de monoamina oxidase (IMAOs), limitando o seu uso (QUIMBY et al., 2020; TAYLOR et al., 2022).

Comparados aos orexígenos clássicos, diazepam e mirtazapina apresentam ação indireta e riscos importantes. A capromorelina, agonista seletivo do receptor de grelina (GHS-R1a), promove estímulo fisiológico e direcionado do apetite, com boa segurança em uso prolongado e efeitos colaterais leves e transitórios (ZOLLERS et al., 2016; WOFFORD et al., 2018; ZOLLERS, RHODES & SMITH, 2017). Por isso, surge como alternativa promissora para o manejo da hiporexia e anorexia em pequenos animais.

2.4 Capromorelina: Fisiologia e Mecanismo de Ação

A regulação do apetite é complexa, mediada por sinais periféricos do trato gastrointestinal, pâncreas e tecido adiposo que atuam sobre neurônios hipotalâmicos orexígenos e anorexígenos. Peptídeo YY, leptina e insulina inibem a ingestão, enquanto a grelina é o único hormônio periférico com ação orexígena direta (TAN et al., 2017; PERELLÓ et al., 2023; MURAWSKA-CIAŁOWICZ et al., 2015).

Isolada em 1999, a grelina é um peptídeo de 28 aminoácidos cuja forma ativa depende da acilação no resíduo Ser3 pela enzima grelina o-aciltransferase (GOAT), permitindo ligação ao receptor GHS-R1a (PERELLÓ et al., 2023; SLOMIANY & SLOMIANY, 2018). Este receptor, expresso no hipotálamo e em tecidos periféricos, pode interagir com receptores dopaminérgicos e serotoninérgicos, expandindo sua atuação para funções gastrointestinais, metabólicas, cardiovasculares, imunológicas, ósseas e oncogênicas (HOSODA, 2022; PRICE, et al., 2021; GRESSER et al., 2025).

Além de estimular apetite e GH, regula glicemia por inibir insulina, estimular glucagon e reduzir termogênese (GRESSER et al., 2025), associando-se ao diabetes felino (GOMES et al., 2024; LUTZ et al., 2023). Também apresenta efeitos cardioprotetores, anabólicos, osteogênicos e oncogênicos (GRESSER et al., 2025).

A capromorelina, agonista sintético do receptor de grelina, mimetiza a grelina acilada (AG) e aumenta a ingestão alimentar, com resultados positivos em cães, gatos e aves (ZOLLERS et al., 2016; CERON-ROMERO et al., 2021). Em cães, melhora apetite e peso em sete dias (ZOLLERS et al., 2017), e em felinos (1–6 mg/kg) promove maior ingestão calórica e ganho de massa (ZOLLERS et al., 2015; WOFFORD et al., 2018; RHODES et al., 2017).

Em gatos com DRC, observa-se aumento de grelina desacilada e total, sem elevação da ativa, o que contribui para inapetência (BRUSACH et al., 2023). Nesses casos, a capromorelina estimula o apetite, preserva massa magra e mostra perfil seguro, sem alterações glicêmicas (WOFFORD et al., 2018; RHODES et al., 2017). Há ainda indícios de efeitos anti-inflamatórios e imunomoduladores (RHODES et al., 2017).

Discussão

Embora a capromorelina já esteja aprovada e comercializada como orexígeno na medicina veterinária, os estudos específicos sobre sua aplicação em gatos com Doença Renal Crônica (DRC) ainda são incipientes, com poucos ensaios clínicos e relatos de casos. A maioria das evidências disponíveis concentra-se em pesquisas experimentais realizadas em cães, aves ou felinos saudáveis, sendo relativamente escassa a literatura direcionada a pacientes nefropatas felinos, especialmente em estudos com delineamentos metodológicos robustos. Essa lacuna limita a generalização dos achados e dificulta a avaliação precisa da eficácia e segurança do fármaco nesse grupo específico.

Não foram encontrados dados consistentes acerca do uso da capromorelina em felinos com cardiopatias pré-existentes, como insuficiência cardíaca ou instabilidade hemodinâmica, o que torna sua utilização uma opção incerta nesses casos. Além disso, a bula do Elura™, que possui a capromorelina como princípio ativo, restringe o uso do medicamento em gatos com menos de nove meses de idade, o que, embora limite sua aplicação em pacientes jovens, está alinhado com o perfil epidemiológico da DRC, que é rara antes dos sete anos. Essa restrição reflete uma precaução prudente e ressalta a necessidade de prescrição individualizada, baseada na avaliação clínica detalhada.

A escassez de estudos clínicos robustos envolvendo populações diversificadas, com comorbidades comuns em gatos nefropatas, como doenças cardíacas, diabetes mellitus e disfunção hepática, evidencia a necessidade de estudos multicêntricos, longitudinais e controlados que avaliem os efeitos a longo prazo da capromorelina, incluindo seu impacto

sobre a qualidade de vida e o prognóstico desses pacientes complexos. Paralelamente, a regulamentação do uso veterinário da capromorelina varia entre países, restringindo sua disponibilidade e dificultando a condução de pesquisas locais que considerem aspectos epidemiológicos e socioeconômicos regionais. Dessa forma, são necessárias ações integradas entre órgãos reguladores, indústria farmacêutica e comunidade científica para ampliar o conhecimento e o acesso a essa terapia inovadora.

Considerações finais

A capromorelina é aprovada como orexígeno veterinário, mas estudos específicos em gatos com DRC são escassos, sendo a maior parte das evidências baseada em cães, aves ou felinos saudáveis. A literatura sobre gatos nefropatas é limitada e carece de delineamentos robustos, dificultando avaliar eficácia e segurança.

A ausência de pesquisas em populações com comorbidades, como doenças cardíacas, diabetes e disfunção hepática, evidencia a necessidade de estudos multicêntricos, longitudinais e controlados. A regulamentação varia entre países, limitando disponibilidade e pesquisas locais, e a bula restringe uso em gatos menores de nove meses.

Apesar do mecanismo fisiológico bem definido, o uso clínico muitas vezes se baseia em extrapolações, sem respaldo em estudos controlados, reforçando a necessidade de pesquisas regionais que considerem fatores genéticos, ambientais e de manejo. A ação integrada é essencial, por depender da superação de desafios econômicos, logísticos, científicos e regulatórios.

Referências bibliográficas

ACIERNO, M.J., BROWN, S., COLEMAN, A.E., JEPSON, R.E., PAPICH, M., STEPIEN R.L., SYME, H.M. ACVIM consensus statement: Guidelines for the identification, evaluation, and management of systemic hypertension in dogs and cats. *J Vet Intern Med.*, 2018 Nov;32(6):1803-1822. doi: 10.1111/jvim.15331. Epub 2018 Oct 24. PMID: 30353952; PMCID: PMC6271319. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC6271319/>. Acesso em: 22 de julho de 2025.

AGNEW, W.; KORMAN, R. Pharmacological appetite stimulation. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, [s.l.], v.16, n.9, p.749-756, 21 ago. 2014. Acesso em: 12 de setembro de 2025.

ANDRADE, S. F. *Manual de terapêutica veterinária: consulta rápida*. Rio de Janeiro: Roca, p. 509. 2017.

BRANS, M.; DAMINET, S.; MORTIER, F.; DUCHATEAU, L.; LEFEBVRE, H. P.; PAEPE, D. Plasma symmetric dimethylarginine and creatinine concentrations and glomerular filtration rate in cats with normal and decreased renal function. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v. 35, n. 1, p. 303–311, 2021. DOI: 10.1111/jvim.15975. Acesso em: 23 de setembro de 2025.

BRUNETTO, M. A.; RUBERTI, B.; HALFEN, D. P.; CARAGELASCO, D. S.; VENDRAMINI, T. H. A.; PEDRINELLI, V.; MACEDO, H. T.; JEREMIAS, J. T.; PONTIERI, C. F. F.; OCAMPOS, F. M. M.; COLNAGO, L. A.; KOGIKA, M. M. Healthy and chronic kidney disease (CKD) dogs have differences in serum metabolomics and renal diet may have slowed disease progression. *Metabolites*, v. 11, n. 11, p. 782, 2021. DOI: <https://doi.org/10.3390/metabo11110782>. Acesso em: 24 out. 2025.

BRUSACH, K.; LORBACH, S.; QUIMBY, J. M.; NIJVELDT, E.; PASCHALL, R.; KINSELLA, H.; PARKER, V. J.; TORIBIO, R. E. Measurement of ghrelin as a marker of appetite dysregulation in cats with and without chronic kidney disease. *Veterinary Sciences*, v. 10, n. 7, p. 464, 2023. DOI: 10.3390/vetsci10070464.

CALHAU, D. S.; PELLEGRINI, G. S.; PELLIN, I. C.; NAGAMINE, K. M.; ALMEIDA, Y. T. C.; EIRAS, C. E. Doença renal crônica em gatos. *PUBVET*, 18(02), e1551, p.1–4, 2024. <https://doi.org/10.31533/pubvet.v18n02e1551>. Acesso em: 20 de setembro de 2025.

CERON-ROMERO, N.; TAOFECK, N.; THOMAS, A.; VROONLAND, E.; SANMARTIN, K.; VERGHESE, M.; HEINEN, E.; VIZCARRA, J. A. Capromorelin, a ghrelin receptor agonist, increases feed intake and body weight gain in broiler chickens (*Gallus gallus domesticus*). *Poultry Science*, v. 100, n. 8, e. 101204, 2021. DOI: 10.1016/j.psj.2021.101204.

CID, G. C. *Avaliações clínico-patológica e imunohistoquímica de lesões cardíacas em gatos (Felis catus) com doença renal crônica*. 2020. 86 p. Tese (Doutorado em Medicina Veterinária) – Programa de Pós-Graduação em Medicina Veterinária, Instituto de Veterinária, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica, 2020. Acesso em: 24 out. 2025.s

CORTADELLAS, Ó.; FERNÁNDEZ DEL PALACIO, M. J. *Manual de nefrologia y urologia clínica canina y felina*. Madrid: Servet, 2009.

DEBRUYN, K.; HAERS, H.; COMBES, A.; PAEPE, D.; PEREMANS, K.; VANDERPERREN, K.; SAUNDERS, J. H. Ultrasonography of the feline kidney: Technique, anatomy and changes associated with disease. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, v. 14, n. 11, p. 794–803, 2012. DOI: 10.1177/1098612X12464461. Acesso em: 25 de julho de 2025.

EVANGELISTA, F. C. G. Principais características fisiopatológicas e tratamentos em felinos com doença renal crônica: Uma revisão. *Ensaio e Ciência Biológicas Agrárias e Saúde*, 27(2), 213–221, 2023. <https://doi.org/10.17921/1415-6938.2023v27n2p213-221>. Acesso em: 25 de julho de 2025.

FOSTER, J. D. Update on Mineral and Bone Disorders in Chronic Kidney Disease. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, v. 46, p. 1131-1149, 2016. DOI: 10.1016/j.cvsm.2016.06.003. Acesso em: 09 de outubro de 2025.

FRANÇA, R. T.; DORNELES, G. L.; PAGNONCELLI, M.; KRÜGER, R. M.; MARTINS, D. B.; BRUM, J. S.; LOPES, S. T. A. Citologia aspirativa por agulha fina no rim de um felino com peritonite infecciosa felina. *Revista de Veterinária e Zootecnia (RVZ)*, 19(1), 086-090, 2023. Disponível em: <https://rvz.emnuvens.com.br/rvz/article/view/1450>. Acesso em: 09 de outubro de 2025.

GANTSOVA, E.; SEROVA, O.; VISHNYAKOVA, P.; DEYEV, I.; ELCHANINOV, A.; FATKHUDINOV, T. Mechanisms and physiological relevance of acid-base exchange in functional units of the kidney. *PeerJ*, v. 12, e.17316, 2024. DOI: 10.7717/peerj.17316. Acesso em: 23 de setembro de 2025.

GEDDES, R.; AGUIAR, J. Feline Comorbidities: Balancing hyperthyroidism and concurrent chronic kidney disease. *Journal of Feline Med Surg.*, v. 24, n. 7, p. 641-650, 2022. DOI: 10.1177/1098612X221090390. Acesso em: 25 de julho de 2025.

GOMES, S. P.; OLIVEIRA, V. P. S. de; JESUS, F. F. de; ABDALA, F. C. M.; SCHIMMING, B. C.; DIAS, F. G. G.; KFOURY JUNIOR, J. R.; SASAHARA, T. H. de C. Perspectivas atuais sobre o diabetes mellitus em cães e gatos: uma revisão abrangente da

literatura com relato de caso. Cuadernos de Educación y Desarrollo - QUALIS A4, [S. l.], v. 16, n. 6, p. e4527, 2024. DOI: 10.55905/cuadv16n6-110. Disponível em: <https://ojs.cuadernoseducacion.com/ojs/index.php/ced/article/view/4527>. Acesso em: 25 out. 2025.

GRESSER, D.; MCLIMANS, K.; LEE, S.; MORGAN-BATHKE, M. The impact of sleep deprivation on hunger-related hormones: a meta-analysis and systematic review. *Obesities*, v. 5, n. 2, p. 48, 2025. DOI: <https://doi.org/10.3390/obesities5020048>. Acesso em: 25 out. 2025.

HARTMANN, K.; EGBERINK, H.; PENNISI, M. G.; LLORET, A.; ADDIE, D.; BELÁK, S.; BOUCRAUT-BARALON, C.; FRYMUS, T.; GRUFFYDD-JONES, T.; HOSIE, M. J.; LUTZ, H.; MARSILIO, F.; MÖSTL, K.; RADFORD, A. D.; THIRY, E.; TRUYEN, U.; HORZINEK, M. C. Infecção por espécies de *Leptospira* em gatos: diretrizes ABCD sobre prevenção e manejo. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, v. 15, n. 7, p. 576-581, 2013. doi: 10.1177/1098612X13489217. Disponível em: <https://journals.sagepub.com/doi/10.1177/1098612X13489217>. Acesso em: 09 de outubro de 2025.

HOPPER, K.; MEHL, M. L.; KASS, P. H.; KYLES, A.; GREGORY, C. R. Outcome after renal transplantation in 26 dogs. *Veterinary Surgery*, v. 41, n. 3, p. 316–327, 2012. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1532-950X.2011.00924.x>. Acesso em: 09 de outubro de 2025.

HOSODA, H. Effect of ghrelin on the cardiovascular system. *Biology*, v. 11, n. 8, p. 1190, 2022. DOI: <https://doi.org/10.3390/biology11081190>. Acesso em: 25 out. 2025.

IRIS. International Renal Interest Society IRIS Guidelines, 2023. Disponível em: <http://www.iris-kidney.com/guidelines/index.html>. Acesso em: 23 de junho de 2025.

KONIG, H. E.; LIEBICH, H. G. *Anatomia dos animais domésticos: texto e atlas colorido*. Porto Alegre: Artmed, 2016. v.2.

LUTZ, T. A. Mammalian models of diabetes mellitus, with a focus on type 2 diabetes mellitus. *Nature Reviews Endocrinology*, v. 19, n. 6, p. 350–360, jun. 2023. DOI: 10.1038/s41574-023-00818-3. Acesso em: 09 de outubro de 2025.

MACHADO, R. D. O uso de orexígenos na clínica de cães e gatos: revisão de literatura. 2022. Trabalho de Conclusão de Curso (Bacharelado em Medicina Veterinária) — Faculdade

de Veterinária, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2022. Disponível em: <http://hdl.handle.net/10183/257264>. Acesso em: 12 de outubro de 2025.

MALARD, P. F.; PEIXER, M. A. S.; SANTANA, L. R.; DALLAGO, B. S. L.; MILISTETD M.; QUEIROZ, L. M.; BRUNEL, H. S. S. Avaliação da terapia com células-tronco mesenquimais halógenas em doença renal crônica de cães e gatos, 2020. <https://doi.org/10.31533/pubvet.v14n11a700.1-8>. Acesso em: 20 de setembro de 2025.

MARKOVICH, J. E.; FREEMAN, L. M.; LABATO, M. A.; HEINZE, C. R. Survey of dietary and medication practices of owners of cats with chronic kidney disease. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, v. 17, n. 12, p. 979-983, 2014. doi: 10.1177/1098612X14563097. Acesso em: 18 de setembro de 2025.

MAZUTTI, L. C.; FERREIRA, A. B. G. Doença renal crônica em gatos: a importância dos estádios e do diagnóstico precoce: revisão de literatura. *Arquivos Brasileiros de Medicina Veterinária*, 4(1), p.155–194, 2021. Acesso em: 20 de setembro de 2025.

MURAWSKA-CIAŁOWICZ, E.; WIERZBICKA-DAMSKA, I.; BAKOŃSKA-PACOŃ, E.; KAŁWA, M.; DZIĘGIEL, P. Impact of nine month health training and a single exercise on changes in ghrelin, leptin and free fatty acids levels in women's blood. *Central European Journal of Sport Sciences and Medicine*, v. 9, n. 1, p. 5–15, 2015. Acesso em: 25 out. 2025.

NABITY, M.; HOKAMP, J. Urinary Biomarkers of Kidney Disease in Dogs and Cats. *The Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, v. 53, n. 1, p. 53–71, 2023. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2022.07.006>. Acesso em: 09 de outubro de 2025.

NADALIN, A. F.; LUNA, B. C.; GAIDESKI, F.; TOMASONI, T. A.; STOFELLA, A.; DIAS, F.; VALDERRAMAS, S. Função pulmonar, composição corporal, desempenho físico funcional e qualidade de vida em pacientes com fibrose cística. 2017. Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação em Fisioterapia) – Universidade Federal do Paraná, Curitiba, 2017. Acesso em: 24 out. 2025.

NAGAYA, N.; UEMATSU, M.; KOJIMA, M.; IKEDA, Y.; YOSHIHARA, F.; SHIMIZU, W.; HOSODA, H.; HIROTA, Y.; ISHIDA, H.; MORI, H.; KANGAWA, K. Chronic administration of ghrelin improves left ventricular dysfunction and attenuates

development of cardiac cachexia in rats with heart failure. *Circulation*, v. 104, n. 12, p. 1430–1435, 2001. <https://doi.org/10.1161/hc3601.095575>. Acesso em 12 de outubro de 2025.

NELSON, R. W.; COUTO, C. G. *Medicina Interna de pequenos animais*. Rio de Janeiro: Elsevier, 2015. 5ed.

NORSWORTHY, G. D.; RESTINE, L. *The Feline Patient*. 5. ed. Hoboken: Wiley-Blackwell, 2018.

PARKER, V. J. Nutritional Management for Dogs and Cats with Chronic Kidney Disease. *The Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, v. 51, n. 3, p. 685–710, 2021. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2021.01.007>. Acesso em: 09 de outubro de 2025.

PERELLÓ, M.; DICKSON, S. L.; ZIGMAN, J. M.; LEGGIO, L.; GHRELIN NOMENCLATURE CONSENSUS GROUP. Toward a consensus nomenclature for ghrelin, its non-acylated form, liver expressed antimicrobial peptide 2 and growth hormone secretagogue receptor. *Journal of Neuroendocrinology*, v. 35, n. 1, e13224, 2023. DOI: <https://doi.org/10.1111/jne.13224>. Acesso em: 25 out. 2025.

PETERSON, M. E.; VARELA, F. V.; RISHNIW, M.; POLZIN, D. J. Evaluation of Serum Symmetric Dimethylarginine Concentration as a Marker for Masked Chronic Kidney Disease in Cats With Hyperthyroidism. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v.32, n.1, p.295-304, jan. 2018. doi: 10.1111/jvim.15036. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29377360/>. Acesso em: 25 de julho de 2025.

POLZIN, D. J. Chronic kidney disease in small animals. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice*, v. 41, n. 1, p. 15–30, 2011.

POLZIN, D. J.; OSBORNE, C. A.; BARTGES, J. W. Chronic renal failure. In: ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. (ed.). *Textbook of Veterinary Internal Medicine: diseases of the dog and cat*. 5. ed. Philadelphia: W. B. Saunders, 2000. p. 1736–1762.

PRICE, M. L.; LEY, C. D.; GORVIN, C. M. The emerging role of heterodimerisation and interacting proteins in ghrelin receptor function. *The Journal of Endocrinology*, v. 252, n. 1, p. R23–R39, 2021. DOI: 10.1530/JOE-21-0206. Acesso em: 25 out. 2025.

QUEIROZ, L. Abordagem diagnóstica e terapêutica de cães com doença renal crônica com ênfase na hiperfosfatemia. 2015. Disponível em: <http://repositorio.bc.ufg.br/tede/handle/tede/5144>. Acesso em: 23 de julho de 2025.

QUIMBY, J. M. Update on Medical Management of Clinical Manifestations of Chronic Kidney Disease. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, v. 46, n. 6, p. 1163-1181, nov. 2016. DOI: 10.1016/j.cvsm.2016.06.004.

QUIMBY, J. M.; BENSON, K. K.; SUMMERS, S. C.; SAFFIRE, A.; HERNDON, A. K.; BAI, S.; GUSTAFSON, D. L. Assessment of compounded transdermal mirtazapine as an appetite stimulant in cats with chronic kidney disease. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, v. 22, n. 4, p. 376–383, 2020. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/1098612X19851303>. Acesso em: 24 out. 2025.

RABELO, P. F. B.; FONTELES, A.; KLEIN, V. G. de S.; DA SILVA, L. C.; BUCCINI, C. O. R. da C.; JUNIOR, E. I. da S.; CORTEZ, A.; FILHO, J. M. Diagnóstico da doença renal crônica em cães e gatos: revisão de literatura / Diagnosis of chronic kidney disease in dogs and cats: literature review. *Brazilian Journal of Development*, [S. l.], v. 8, n. 3, p. 17602–17614, 2022. DOI: 10.34117/bjdv8n3-141. Disponível em: <https://ojs.brazilianjournals.com.br/ojs/index.php/BRJD/article/view/45050>. Acesso em: 23 oct. 2025.

RAY, M.; CARNEY, H. C.; BOYNTON, B.; QUIMBY, J.; ROBERTSON, S.; ST DENIS, K.; TUZIO, H.; WRIGHT, B. 2021 AAEP Feline Senior Care Guidelines. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, v. 23, n. 7, p. 613–638, jul. 2021. DOI: 10.1177/1098612X211021538. Acesso em: 20 de setembro de 2025.

REIS, C. Abordagem clínica e nutricional do paciente renal felino. Trabalho de Conclusão de Curso (Especialização em Clínica Médica de Felinos Domésticos) – Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2017.

REYNOLDS, B. S.; LEFEBVRE, H. P. Feline CKD: Pathophysiology and risk factors--what do we know? *Journal of Feline Medicine and Surgery*, v. 15 Suppl 1, p. 3-14, set. 2013. doi:10.1177/1098612X13495234. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10816689/>.

RHODES, L.; ZOLLERS, B.; WOFFORD, J. A.; HEINEN, E. Capromorelin: a ghrelin receptor agonist and novel therapy for stimulation of appetite in dogs. *Veterinary Medicine and Science*, v. 4, n. 1, p. 3-16, nov. 2017. DOI: 10.1002/vms3.83.

ROUSSEAU, F. Nefrite intersticial crônica felina: revisão da literatura e apresentação de casos. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) — Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias, Lisboa, 2022. Disponível em: <https://recil.ulusofona.pt/items/8c27a114-7b2e-48c9-95fb-a450c75026ad>. Acesso em: 23 de setembro de 2025.

SALVÀ, A.; JUETTE, T.; LETENDRE, J. A. Effect of inhaled salbutamol on whole-blood potassium concentrations in healthy cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, v. 27, n. 4, 2025. DOI: <https://doi.org/10.1177/1098612X251320297>.

SARACCHINI P. G. V.; PADILHA F. G. F.; CASCON C. M.; GUIMARÃES A. L. F.; SILVA K. V. G. C. da; LEITE J. da S.; FERREIRA A. M. R. Aspectos zoonóticos da *Helicobacter* spp: caracterização e metodologias diagnósticas para detecção do agente. *Revista Eletrônica Acervo Saúde*, v. 24, n. 9, p. e17666, 12 set. 2024. Acesso em: 24 out. 2025.

SCHAEFER, G. C.; VIDOR, S. B.; JEREMIAS, J. T.; PONTIERI, C. F. F.; BRUNETTO, M. A.; COSTA, F. V. A. Clinical and nutritional follow-up of cats with chronic kidney disease fed with a renal prescription diet. *Acta Scientiae Veterinariae*, v. 49, p. 1801, 2021. DOI: <https://doi.org/10.22456/1679-9216.106220>. Acesso em: 24 out. 2025.

SIEBERG, L. G.; QUIMBY, J. M. Retrospective study of the efficacy of oral potassium supplementation in cats with kidney disease. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, v. 22, n. 6, p. 539–543, 2020. DOI: 10.1177/1098612X19862084. Acesso em: 23 de setembro de 2025.

SILVA, C. D. D.; SANTOS, D. B. As ciências biológicas e os progressos que beneficiam a sociedade. Ponta Grossa: Atena, 2023. PDF. Disponível em: <https://doi.org/10.22533/at.ed.975232509>. Acesso em: 25 out. 2025.

SILVA, F. A.; LUIS, F. O.; OLIVEIRA, G. T. Manejo da anorexia em pequenos animais: abordagem clínica e terapêutica. Dissertação (Mestrado) — Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Porto Alegre, 2021.

SILVA, G. N.; ZULIM, L. F. C. Estudo retrospectivo das ocorrências renais no Hospital Veterinário Unoeste entre 2018 e 2019 – Presidente Prudente/SP. *Colloquium Agrariae, Presidente Prudente*, v. 20, n. 1, p. e244770, 2024. Disponível em: <https://journal.unoeste.br/index.php/ca/article/view/4770>. Acesso em: 25 out. 2025.

SLOMIANY, B. L.; SLOMIANY, A. Proinflammatory signaling cascades of periodontopathic oral pathogen *Porphyromonas gingivalis*. *Journal of Biosciences and Medicines*, v. 6, n. 5, p. 63-88, 2018. DOI: 10.4236/jbm.2018.65009. Acesso em: 25 out. 2025.

SPARKES, A.H., CANEY, S., CHALHOUB, S., ELLIOTT, J., FINCH, N., GAJANAYAKE, I., LANGSTON, C., LEFEBVRE, HP., WHITE, J., QUIMBY, J. ISFM Consensus Guidelines on the Diagnosis and Management of Feline Chronic Kidney Disease. *J Feline Med Surg.* 2016 Mar;18(3):219-39. doi: 10.1177/1098612X16631234. PMID: 26936494; PMCID: PMC11148907. Disponível em: <https://pmc.ncbi.nlm.nih.gov/articles/PMC11148907/>. Acesso em 22 de julho de 2025.

STENVINKEL, P.; CHERTOW, G. M.; DEVARAJAN, P.; LEVIN, A.; ANDREOLI, S. P.; BANGALORE, S.; WARADY, B. A. Chronic inflammation in chronic kidney disease progression: Role of Nrf2. *Kidney International Reports*, v. 6, n. 6, p. 1270–1283, jun. 2021. DOI: 10.1016/j.ekir.2021.04.023. Acesso em: 09 de outubro de 2025.

TAN, T.; BEHARY, P.; THARAKAN, G.; MINNION, J.; AL-NAJIM, W.; ALBRECHTSEN, N. J. W.; HOLST, J. J.; BLOOM, S. R. The effect of a subcutaneous infusion of GLP-1, OXM, and PYY on energy intake and expenditure in obese volunteers. *The Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism*, v. 102, n. 7, p. 2364–2372, 2017. DOI: <https://doi.org/10.1210/jc.2017-00469>. Acesso em 25 out. 2025.

TAKAYA, K.; ARIYASU, H.; KANAMOTO, N.; IWAKURA, H.; YOSHIMOTO, A.; HARADA, M.; MORI, K.; KOMATSU, Y.; USUI, T.; SHIMATSU, A.; OGAWA, Y.; HOSODA, K.; AKAMIZU, T.; KOJIMA, M.; KANGAWA, K.; NAKAO, K. Ghrelin strongly stimulates growth hormone release in humans. *The Journal of Clinical*

Endocrinology & Metabolism, v. 85, n. 12, p. 4908–4911, 2000.
<https://doi.org/10.1210/jcem.85.12.7167>. Acesso em: 12 de outubro de 2025.

TAYLOR, S.; CHAN, D. L.; VILLAVERDE, C.; RYAN, L.; PERON, F.; QUIMBY, J.; O'BRIEN, C.; CHALHOUB, S. ISFM Consensus Guidelines on Management of the Inappetent Hospitalised Cat. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, v. 24, n. 7, p. 614–640, 2022. <https://doi.org/10.1177/1098612X221106353>. Acesso em: 09 de outubro de 2025.

TORCHIA, B.; ALVIM RODRIGUES FRAGA, H.; CASTRO, L. T. S.; SANTANA MINEIRO, F.; SOARES FIORAVANTI, M. C. Estadiamento da doença renal crônica em cães. *Pubvet*, [S. l.], v. 18, n. 07, p. e1630, 2024. DOI: [10.31533/pubvet.v18n07e1630](https://doi.org/10.31533/pubvet.v18n07e1630). Disponível em: <https://ojs.pubvet.com.br/index.php/revista/article/view/3680>. Acesso em: 24 out. 2025.

TRIVEDI, S. R.; MALIK, R.; MEYER, W.; SYKES, J. E. Feline cryptococcosis: impact of current research on clinical management. *Veterinary Journal*, v. 214, p. 42–51, 2016. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2016.05.002>. Acesso em: 25 de julho de 2025.

TUCHOLSKI, I. R. Anemia na Doença Renal Crônica: revisão de literatura e relato de casos. BDM UNB, 2018. Disponível em: https://bdm.unb.br/bitstream/10483/22084/1/2018_IsabellaRochaTucholski_tcc.pdf. Acesso em: 22 de julho de 2025.

VANDERHOOF, C. Mirtazapine for cats: overview, dosage & side effects. *All About Cats*, [s.l.], 8 set. 2022. Disponível em: <https://allaboutcats.com/mirtazapine-for-cats>. Acesso em: 25 de setembro de 2025.

VOGLER, M.; KRAUSE, K.; POLZIN, D. J. Management of chronic kidney disease in cats: an evidence-based review. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, v. 46, n. 6, p. 1037–1055, nov. 2016. DOI: 10.1016/j.cvsm.2016.06.003.

WEESE, J. S., BLONDEAU, J., BOOTHE, D., GUARDABASSI, L. G., GUMLEY, N., PAPICH, M., JESSEN, L. R., LAPPIN, M., RANKIN, S., WESTROPP, J. L., SYKES, J. International Society for Companion Animal Infectious Diseases (ISCAID) guidelines for the diagnosis and management of bacterial urinary tract infections in dogs and cats. *The Veterinary Journal*, v.247, p.8–25, 2019. DOI: 10.1016/j.tvjl.2019.02.008. Disponível em:

<https://www.vdl.ndsu.edu/wp-content/uploads/2022/02/ISCAID-Urinary-Guidelines-2019.pdf>. Acesso em: 25 de julho de 2025.

WOFFORD, J. A.; ZOLLERS, B.; RHODES, L.; BELL, M.; HEINEN, E. Ernst. *Evaluation of the safety of daily administration of capromorelin in cats*. Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics, v. 41, n. 2, p. 324-333, 2018. DOI: 10.1111/jvp.12459.

ZOLLERS, B. Clinical pharmacology and use of appetite stimulants in veterinary patients. In: FOSTER, D. (ed.). *Small Animal Clinical Nutrition*. 6th ed. Topeka: Mark Morris Institute, 2018. p. 445–458.

ZOLLERS, B., ALLEN, J., KENNEDY, C., RHODES, L. Capromorelin, an orally active ghrelin agonist, caused sustained increases in IGF-1, increased food intake and body weight in cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v. 29, n. 4, p. 1219-1220, jul./ago. 2015. DOI: 10.1111/jvim.13614.

ZOLLERS, B., RHODES, L., SMITH, R. G. Capromorelin increases food consumption, body weight, growth hormone, and sustained IGF-1 concentrations when administered to healthy adult beagle dogs. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, v.40, n.2, p.140–147, 2017. DOI: 10.1111/jvp.12344. Acesso em: 25 de julho de 2025.

ZOLLERS, B., WOFFORD, J. A., HEINEN, E., HUEBNER, M., RHODES, L. A Prospective, Randomized, Masked, Placebo-Controlled Clinical Study of Capromorelin in Dogs with Reduced Appetite. *Journal of veterinary internal medicine*, v. 30 n. 6, 1851–1857, 2016. <https://doi.org/10.1111/jvim.14607>. Acesso em: 25 de julho de 2025.

.