

FATORES PROGNÓSTICOS E DIAGNÓSTICOS DA DESNUTRIÇÃO EM CÃES

RESUMO

Até metade dos animais hospitalizados estão subnutridos, o que gera maior custo, tempo de internamento, risco para complicações e óbito. Identificar a desnutrição auxilia no estabelecimento de programas de intervenção apropriados. O objetivo desta revisão é reunir estudos na tentativa de verificar variáveis que auxiliem na identificação de pacientes desnutridos e atuem como marcadores de prognóstico do cão doente. Com base nos estudos existentes, concluiu-se que o EMM, a transferrina e a colesterolemia podem ser utilizados como fatores prognósticos, enquanto o leucograma e a globulinemia não; o tipo de anemia pode indicar determinada deficiência nutricional; o ECC é um marcador insensível da desnutrição e, a concentração sanguínea de proteína total e albumina, além de insensíveis, são marcadores não específicos.

Palavras-chave: Canino, Nutrição, Hospitalizado, Escore corporal, Escore muscular.

INTRODUÇÃO

Na literatura, é descrito que até 50% dos animais hospitalizados estão subnutridos, o que está relacionado ao maior custo e tempo de internamento, maiores taxas de infecção hospitalar, de complicações na reinternação e de óbito (CHANDLER, 1992). A Associação Mundial de Veterinários de Pequenos Animais, Associação Americana de Médicos de Felinos, Colégio Americano de Nutrição Veterinária, Associação Canadense de Medicina Veterinária e a Associação Americana de Hospitais Veterinários determinam que a avaliação

nutricional é o quinto parâmetro vital e deve ser realizada em todos os atendimentos veterinários (BALDWIN et al., 2010; FREEMAN et al., 2011).

Entretanto, a avaliação do estado nutricional não compõe a prática rotineira para a maioria dos médicos veterinários (NAKAJIMA, 2014). Uma das justificativas para isso é que, na medicina veterinária, há menos opções para sua realização em comparação à medicina humana, na qual são muito utilizados métodos morfométricos e de exame físico que possuem limitações na veterinária por conta das variedades no porte físico e conformação corporal das diversas raças de cães (CARNEIRO, 2013; FABRETTI et al., 2015).

A avaliação nutricional mostra-se essencial para que seja possível identificar indivíduos com mau prognóstico e, dessa maneira, estabelecer programas de monitoração e intervenção precoce para reduzir os danos à saúde (CAMARANO et al., 2004; FABRETTI et al., 2017). Dessa maneira, é necessário o conhecimento de como realizar o diagnóstico de desnutrição em cães doentes e de quais marcadores podem atuar no seu prognóstico. Assim, esse manuscrito tem como objetivo reunir os estudos nos quais foram identificadas variáveis de comum uso na clínica veterinária que auxiliem na identificação de pacientes desnutridos e atuem como marcadores de prognóstico do cão doente.

DESENVOLVIMENTO

Escores de condição corporal

O escore de condição corporal (ECC) é uma avaliação subjetiva e semiquantitativa da composição corporal. Por meio da inspeção, lateral e dorsal, e palpação de costelas, vértebras lombares e ossos pélvicos, o indivíduo é classificado de acordo com a sua deposição de gordura (FREEMAN et al., 2011).

Na escala numérica validada por Laflamme (1997), os cães muito magros possuem ECC de 1 a 3, aqueles com o peso ideal, de 4 a 5 e, os animais com excesso de gordura corporal, de 6 a 9, sendo 8 e 9 os cães considerados obesos.

Com objetivo de analisar variáveis que pudessem ser usadas no diagnóstico de desnutrição em cães doentes, Fabretti et al. (2017) analisaram o ECC de 246 cães e perceberam que a maioria dos 70 animais que compunham o grupo de cães com doenças sistemas críticas e incapacitantes manifestaram anorexia por mais de sete dias e não estavam magros, o que denota a insensibilidade do ECC como marcador da desnutrição aguda ou subaguda. Entretanto, cães com o $ECC \geq 4$ apresentam maior taxa de alta hospitalar do que aqueles com o ECC abaixo do ideal (REMILLARD et al., 2001). Em outros estudos realizados, cães com doenças como linfoma, insuficiência cardíaca e doença renal crônica que possuem maior ECC têm maior sobrevida quando comparados aos cães com menor ECC (SLUPE et al., 2008; PARKER et al., 2011; ROMANO et al., 2016)

Escore de massa muscular

O escore de massa muscular (EMM) avalia a deposição deste tecido por meio da inspeção e palpação dos ossos temporais, escápula, vértebras lombares e ossos pélvicos. A escala varia de 0 (perda muscular acentuada) a 3 (ausência de perda muscular) (MICHEL et al., 2011; MICHEL et al., 2004).

A diminuição do EMM está relacionada à desnutrição proteica (LAFLAMME, 1997; FREEMAN et al., 2011). O catabolismo proteico é maior em animais desnutridos doentes do que em desnutridos hígidos (AGARWAL et al., 2013; FABRETTI, 2013), já que, naqueles, as proteínas de fase aguda positiva,

ou seja, as que possuem concentração sanguínea aumentada na inflamação aguda por influência de citocinas, são sintetizadas prioritariamente em relação às proteínas usuais. Ademais, para que esse processo seja possível, os aminoácidos são disponibilizados por meio da quebra de miofibrilas – formadoras das fibras musculares (AGARWAL et al., 2013; FABRETTI et al., 2014). O EMM já fora associado à alta hospitalar de cães, e quanto mais grave a perda muscular, maior o risco de óbito (FABRETTI et al., 2014).

Hemograma

Fabretti et al. (2015) encontraram associação entre desnutrição e alterações no hemograma de cães que possuíam doenças graves (escore de doenças 4 e 5) e foram divididos em três grupos conforme o ECC: animais bem nutridos (ECC > 3 e EMM = 3), moderadamente desnutridos (ECC = 3 e EMM = 2) e gravemente desnutridos (ECC < 3 e EMM < 2). A concentração sanguínea de hemoglobina (valor de referência: 12 a 18 g/dL) apresentou-se reduzida nos cães com desnutrição moderada ($9,6 \pm 4,0$ g/dL) e ainda mais naqueles com desnutrição severa ($8,7 \pm 3,1$ g/dL). Os cães bem nutridos mantiveram a concentração de hemoglobina próxima ao limite inferior do valor de referência ($10,4 \pm 4,0$).

Fabretti et al. (2017) encontraram correlação positiva entre o EMM e a hemoglobina em cães com doenças sistêmicas críticas e incapacitantes. Dessa maneira, como a redução da massa muscular indica desnutrição proteica, é possível concluir que o valor reduzido de hemoglobina se dá pela escassez de proteínas. No mesmo estudo, a alta frequência de anemia encontrada nos cães com doença sistêmica era, predominantemente, classificada como normocítica

(tamanho normal das hemácias) normocrômica (coloração normal pela presença de hemoglobina em quantidade adequada). Esse tipo de anemia pode ocorrer com a deficiência proteica, de minerais e vitaminas, uma vez que há a diminuição da produção de eritrócitos, sem impacto em seu tamanho ou concentração de hemoglobina (LOPES, 2007). Além disso, em humanos foi demonstrado que a desnutrição proteica e energética reduz a meia-vida das células vermelhas (FONDU et al., 1978). Entretanto, alguns animais do estudo (FABRETTI et al., 2017) apresentaram anemia hipocrômica (redução da concentração de hemoglobina) devido à má nutrição. A anemia do tipo hipocrômica ocorre em casos crônicos e graves de desnutrição, de maneira que não é um marcador sensível (BALLY et al., 2016; ERNEST et al., 2013; FELDER et al., 2016; SANTOS et al., 2005; THAKUR et al., 2014; TUFAN et al., 2015).

A anemia pode também ter origem pela enfermidade de base devido à ação das citocinas inflamatórias, as quais reduzem a síntese de hemácias por serem tóxicas às suas células precursoras e por prejudicarem a secreção e atividade da eritropoietina – hormônio necessário para a eritropoiese (FAQUIN et al., 1992). Ainda como causas nutricionais da anemia, existem: 1- a deficiência de ferro (anemia ferropriva), que é classificada como microcítica, já que sem esse mineral as células eritróides se dividem mais, adquirindo menor tamanho; e hipocrômica, pois, o ferro faz parte da síntese da hemoglobina e esta é responsável pela coloração da hemácia (LOPES et al., 2007). 2- a deficiência de cobalamina ou de ácido fólico, que causa anemia megaloblástica devido defeitos na síntese de DNA e, conseqüentemente, desequilíbrio no crescimento e divisão celular, de forma que as células precursoras de hemácia ficam com tamanho maior (ANDRÈS et al., 2004).

Vale ressaltar que há relatos de pacientes com desnutrição grave, com diferentes manifestações, como alterações ósseas causadas por hiperparatireoidismo nutricional, que não apresentaram alterações no hemograma (TEIXEIRA; SANTOS, 2016).

Em relação ao leucograma, a desnutrição proteica, em experimento com camundongos, causou leucopenia (OLIVEIRA et al., 2013). Entretanto, o uso da leucopenia como marcador nutricional de cães doentes não é recomendado, pois o número de leucócitos circulantes é muito influenciado por fatores não nutricionais, como a enfermidade em si, traumas, hemorragias, estresse e administração de medicamentos (MAICÁ; SCHWEIGERT, 2010; OLIVEIRA et al., 2008; PRINS, 2010) e não foi encontrada evidencia científica em cães que possibilitem essa recomendação.

Proteinograma

Proteína total

Fabretti et al. (2017) observaram que, no grupo de cães com doenças sistêmicas não incapacitantes como gastroenterite aguda, piometra e pancreatite, aqueles considerados magros ($ECC \leq 3$) apresentaram baixa proteinemia total. Nesse estudo, a hipoproteinemia foi considerada indicadora de desnutrição em animais acometidos sistemicamente, à semelhança de resultados obtidos em estudos com humanos idosos ou com doença renal (COOPER et al., 2004).

Todavia, outros pesquisadores consideram que a proteína total é marcador insensível e não específico da desnutrição em humanos (VANNUCCHI; MARCHINI, 1996; SANTOS et al., 2003; CHANDLER; GUNN-MOORE, 2004), uma vez que algumas proteínas possuem longo tempo de meia-vida, o que reduz

o impacto da desnutrição sob sua concentração plasmática (FONTOURA et al., 2006). Além disso, outros fatores como doenças hepáticas, infecções e inflamações podem modificar essa concentração (BUSH, 2004; PRINS, 2010).

Albumina

A albumina é um marcador não específico do estado nutricional, uma vez que é considerada proteína de fase aguda negativa (HEINRICH et al., 1990). Desta forma, animais desnutridos, em estado inflamatório poderiam apresentar a hipoalbuminemia pela inflamação e não necessariamente pela desnutrição. Além disso, a hipoalbuminemia pode ocorrer devido à diminuição na função hepática, parasitismos, doença renal, síndrome da má absorção intestinal e linfoma entre outras causas (BUSH, 2004).

Mesmo que a origem da hipoalbuminemia fosse diferenciada por meio da mensuração de marcadores inflamatórios (que não estariam aumentados caso o motivo da redução da albumina fosse exclusivamente nutricional), a albumina, além de inespecífica, é considerada marcador insensível do status nutricional (BUSH, 2004). A albuminemia em cães que não se alimentaram durante 21 dias manteve-se dentro do intervalo de referência (BRUIJNE, 1979). Isso ocorre devido ao tempo de meia-vida longo e grande capacidade de síntese hepática (SHETTY et al., 1979), de forma que a hipoalbuminemia estará presente apenas em estágios crônicos e avançados de desnutrição (NAKAJIMA, 2014; FABRETTI et al., 2015).

Transferrina

A transferrina, proteína sintetizada pelo fígado com função de transporte de ferro, possui rápido turnover e, assim, apresenta vantagem perante a mensuração da albumina para determinação do estado nutricional, de forma que é um dos marcadores de desnutrição mais usado na medicina humana (ABRAMOVITC et al., 2014; ONG et al., 2014). Em humanos, sua síntese é reduzida diante da diminuição da absorção intestinal de proteínas, o que culmina em menores níveis plasmáticos (DE JONG et al., 2005; HASSANEIN et al., 1998).

Nakajima et al. (2013) realizaram estudo com vinte cães acometidos por doenças crônicas inflamatórias gastrointestinais, com ingestão menor que 50% da necessidade energética por três dias, que receberam suporte nutricional durante sessenta dias. A concentração plasmática de transferrina aumentou nos cães desnutridos que ganharam peso após o tratamento nutricional e a taxa de sobrevivência foi maior nos animais com a concentração de transferrina maior 180 mg/dL. Tal valor fora adotado previamente pelos autores como corte de uso da transferrina como marcador nutricional de cães saudáveis (NAKAJIMA et al., 2012). Tal resultado com cães condiz com pesquisa em humano na qual o aumento plasmático de transferrina em três ou quatro dias após o início do tratamento foi indicativo de melhor prognóstico dos pacientes (AKENE; COOKE, 1970).

Além da desnutrição, a concentração sanguínea de transferrina também é reduzida em casos de inflamação por ação de citocinas como interleucina (IL)-1, IL-6 e TNF- α . Esses componentes inflamatórios alteram a síntese hepática de proteínas, o que também compromete a síntese de transferrina (CARNEIRO, 2013). Assim, na tentativa de diferenciação da causa da diminuição da transferrina, poderiam ser mensurados marcadores do estado inflamatório que,

quando acima do valor de referência, poderiam estar associados à diminuição da transferrina a qual não seria somente atribuída à desnutrição (CARNEIRO, 2013; FLECK, 1989; FUHRMAN et al., 2004; HAIDER; HAIDER, 1984).

Na rotina clínica, a mensuração da transferrina não é comum, pois os reagentes comerciais utilizados em humanos não apresentam boa reprodutibilidade em cães e os kits específicos para a espécie canina precisam ser importados, o que ainda torna o exame pouco acessível (PIRES et al., 2011).

Pré-albumina

A pré-albumina, assim como a transferrina, possui rápido turnover. É uma proteína sintetizada no fígado e sua concentração é reduzida diante da desnutrição energético-proteica. Contudo, a sua mensuração não é confiável em indivíduos enfermos, pois é influenciada por fatores relacionados a doenças como infecção e falência hepática e em resposta a citocinas e hormônios (ESCRIBANO et al., 2005). Em humanos, o nível sérico da proteína aumentou 20% após uma semana de suporte nutricional (SAKA et al., 2011), de forma é mais utilizada para informar sobre a resposta ao aporte de nutrientes (MONTEJO et al., 2006; SAKA et al., 2011).

A mensuração dessa proteína não é realizada na rotina das clínicas veterinárias, pois, no Brasil, não há reagentes comerciais para a dosagem da pré-albumina canina e o valor do limite inferior detectado pelo kit usado em humanos é de 2 mg/dL, enquanto a concentração sanguínea dessa proteína, em cães, é por volta de 0,625 a 10 µm/dL (NAKAJIMA, 2014).

Gamaglobulina

Outras proteínas estudadas em cães desnutridos foram as gamaglobulinas. Em cães enfermos desnutridos, caracterizados por ECC < 3 e/ou EMM < 2, a globulinemia apresentou-se acima dos valores de referência (FABRETTI et al., 2015). O aumento de gamaglobulina ocorre devido a infecções, inflamação e reações imunes e é possível que, nos animais do estudo citado, a elevação seja resultado de estímulos de antígenos persistentes, já que esses estão expostos a inflamações mais graves e duradouras, de forma que essa proteína não é um marcador específico do estado nutricional (BUSH, 2004).

Colesterol

O colesterol está diretamente correlacionado com o ECC e EMM, já que animais com redução em um desses escores apresentam menores concentrações séricas de colesterol, porém dentro do intervalo de referência (FABRETTI et al., 2017). Em humanos, a hipocolesterolemia está presente quando a desnutrição lipídica é intensa (ONG et al., 2014). Contudo, há a hipótese de que o acompanhamento ao longo do tempo da colesterolemia pode ser interessante, pois sua diminuição indicaria piora do estado nutricional.

CONSIDERAÇÕES FINAIS

Há poucos estudos, na medicina veterinária, sobre os fatores prognósticos e diagnósticos da desnutrição em cães. Com base em pesquisas já realizadas, é possível afirmar que a avaliação do EMM e a mensuração da transferrina associada à de marcadores inflamatórios podem ser utilizados como fatores prognósticos de cães desnutridos. O ECC é um marcador insensível da desnutrição, enquanto a concentração sanguínea de proteína total e albumina,

além de insensíveis, são marcadores não específicos. Em relação às anemias, a do tipo macrocítica normocrômica não é exclusiva da desnutrição, a normocítica hipocrômica ocorre em casos crônicos e graves de falta de nutrientes, a ferropriva indica deficiência de ferro e, a megaloblástica, de ácido fólico ou cobalamina. O leucograma e a globulinemia não são usados como fatores prognósticos da desnutrição em si. Em relação à colesterolemia, o acompanhamento ao longo do tempo pode ser fator prognóstico interessante visto que mesmo dentro do valor de referência, pode ocorrer mudança no status dos marcadores.

REFERÊNCIAS

ABRAMOVITC, G.; CRISTINA, A.; ROBERTO, W. Ligação do ferro e da saturação da transferrina em equinos de corrida , antes e após exercício físico. **Rev. Bras. Med. Vet**, v. 36, n. 3, p. 289–293, 2014.

AGARWAL, E. et al. Malnutrition and poor food intake are associated with prolonged hospital stay, frequent readmissions, and greater in-hospital mortality: Results from the Nutrition Care Day Survey 2010. **Clinical Nutrition**, v. 32, n. 5, p. 737–745, 2013.

AKENE, J.; COOKE, A. R. Immunity, Transferrin, and Survival in Kwashiorkor. **British Medical Journal**, v. 4, n. 5730, p. 268–270, 1970.

ANDRÈS, E. et al. Vitamin B12 (cobalamin) deficiency in elderly patients. **CMAJ**, v. 171, n. 3, p. 251–259, 2004.

BALDWIN, K. et al. AAHA nutritional assessment guidelines for dogs and cats. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v. 46, p. 285–296, 2010.

BALLY, M. R. et al. Nutritional support and outcomes in malnourished medical inpatients a systematic review and meta-analysis. **JAMA Internal Medicine**, v. 176, n. 1, p. 43–53, 2016.

BRUIJNE, J. J. Biochemical observations during total starvation in dogs. **International Journal of Obesity**, v. 3, n. 3, p. 239–247, 1979.

BUSH, B. M. Nutrientes e metabólicos. In: **Interpretação de resultados laboratoriais para clínicos de pequenos animais**. São Paulo: ROCA, 2004. cap. 5, p. 180–191.

CAMARANO, A. A.; KANSO, S.; MELLO, J. L. Como vive o idoso brasileiro? In: **Muito Além dos 60 - os Novos Idosos Brasileiros**. Rio de Janeiro: Ipea, 2004.

CARNEIRO, L. F. R., 2013. **Proteínas de fase aguda em cães com diferentes escores corporais**. Dissertação de Mestrado, Escola de Veterinária e Zootecnia da Universidade Federal de Goiás, Goiânia.

CHANDLER, M. L.; GRECO, D. S.; FETTMAN, M. J. Hypermetabolism in illness and injury. **Compendium on Continuing Education for the Practising Veterinarian**, v. 14, p. 1284–1290, 1992.

CHANDLER, M. L.; GUNN-MOORE, D. A. WALTHAM International Science Symposium: Nature, Nurture, and the Case for Nutrition Canine and Feline Diabetes Mellitus. **J. Nutr**, v. 134, p. 2072–2080, 2004.

CHARNEY, P.; MUELLER, C. M. Hepatic Proteins and Nutrition Assessment. **Journal of the American Dietetic Association**, v. 104, n. 8, p. 1258–1264, 2004.

COOPER, B. A. et al. Protein Malnutrition and Hypoalbuminemia as Predictors of Vascular Events and Mortality in ESRD. **American Journal of Kidney Diseases**, v. 43, n. 1, p. 61–66, 2004.

DE JONG, F. A.; HOWLETT, G. J.; SCHREIBER, G. Messenger RNA levels of plasma proteins following fasting. **British Journal of Nutrition**, v. 59, n. 01, p. 81, 2005.

ERNEST, N.; AKPAN, P.; UKO, E. Reduced Levels of Some Iron Parameters of Protein Energy Malnourished Children in Calabar , Nigeria. **Journal of Biology, Agriculture and Healthcare**, v. 3, n. 13, 2013.

ESCRIBANO, J.; GÓMEZ-TELLO, V.; SANTANA, R. S. Nutritional assessment of the severely ill patient. **Nutrición hospitalaria**, v. 20, p. 5–8, 2005.

FABRETTI, A. K. **Avaliação clínica, laboratorial e perfil eletroforético para determinação do estado nutricional e prognóstico de cães hospitalizados**. 2013. Dissertação de Mestrado, Ciencia Animal da Universidade Estadual de Londrina, Londrina.

FABRETTI, A. K. et al. Avaliação clínica, laboratorial e perfil eletroforético na determinação do prognóstico de cães hospitalizados. **Semina: Ciências Agrarias**, v. 35, n. 6, p. 3113–3126, 2014.

FABRETTI, A. K. et al. Evaluation of clinical, laboratory, and electrophoretic profiles for diagnosis of malnutrition in hospitalized dogs. **Semina: Ciências Agrarias**, v. 36, n. 1, p. 217–230, 2015.

FABRETTI, A. K. et al. Avaliação hematológica e bioquímica como preditores de desnutrição em cães hospitalizados. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, p. 108–121, 2017.

FAQUIN, W. C.; SCHNEIDER, T. J.; GOLDBERG, M. A. Effect of inflammatory cytokines on hypoxia-induced erythropoietin production. **Blood**, v. 79, n. 8, p. 1987–1984, 1992.

FELDER, S. et al. Unraveling the Link between Malnutrition and Adverse Clinical Outcomes: Association of Acute and Chronic Malnutrition Measures with Blood

Biomarkers from Different Pathophysiological States. **Annals of Nutrition and Metabolism**, v. 68, n. 3, p. 164–172, 2016.

FLECK, A. Clinical and nutritional aspects of changes in acute-phase proteins during inflammation. **Proc. Nutr. Soc.**, v. 48, n. 1989, p. 347–354, 1989.

FONDU, P. et al. Protein-energy malnutrition and anemia in Kivu. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 31, n. 1, p. 46–56, 1978.

FONTOURA, C. S. M. et al. Avaliação Nutricional de Paciente Crítico. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, v. 18, p. 298–306, 2006.

FREEMAN, L. et al. WSAVA nutritional assessment guidelines. **Journal of feline medicine and surgery**, v. 13, n. 7, p. 516–25, 2011.

HAIDER, M.; HAIDER, S. Q. Assessment of protein-calorie malnutrition. **Clinical Chemistry**, v. 30, n. 8, p. 1286–1299, 1984.

HASSANEIN, E. S. et al. Study of plasma albumin, transferrin, and fibronectin in children with mild to moderate protein-energy malnutrition. **Journal of Tropical Pediatrics**, v. 44, n. 6, p. 362–365, 1998.

HEINRICH, P. C.; CASTELLT, J. V; ANDUST, T. Interleukin-6 and the acute phase response. **Biochem. J.**, v. 265, p. 621–636, 1990.

LAFLAMME, D. Development and validation of a body condition score system for dogs. **Canine Practice**, 1997.

LOPES, S. T.; BIONDO, A. W.; SANTOS, A. P. Anemias e policitemias. In: **Manual de patologia clínica veterinária**. 3. ed. Santa Maria: Centro de Ciências Rurais, Universidade Federal de Santa Maria, 2007. p. 18–27.

MAICÁ, A. O.; SCHWEIGERT, I. D. Avaliação nutricional em pacientes graves. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, v. 20, n. 3, p. 286–295, 2010.

MICHEL, K. E. et al. Correlation of a feline muscle mass score with body composition determined by dual-energy X-ray absorptiometry. **British Journal of Nutrition**, 2011.

MICHEL, K. E.; SORENMO, K.; SHOFER, F. S. Evaluation of body condition and weight loss in dogs presented to a veterinary oncology service. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 18, p. 692–695, 2004.

MONTEJO, J. C. G.; CULEBRAS-FERNANDEZ, J. M.; LORENZO, A. G. Recomendaciones para la valoración nutricional del paciente crítico. **Revista Medica Chile**, v. 134, n. 8, p. 1049–1056, 2006.

NAKAJIMA, M. et al. Usefulness of plasma transferrin levels as dynamic assessment of protein nutrition in dog. **J. Pet. Anim. Nutr.**, v. 15, p. 67–71, 2012.

NAKAJIMA, M. et al. Plasma Transferrin Concentration as a Nutritional Marker in Malnourished Dogs with Nutritional Treatment. **Journal of Veterinary Medical Science**, v. 76, n. 4, p. 539–543, 2013.

NAKAJIMA, M. **Investigation on the novel marker of the dynamic nutritional**

status and intestinal mucosa integrity in dogs. Dissertação de Doutorado. Universidade de Tokyo, Tokyo, 2014.

OLIVEIRA, D. C. et al. A influência da desnutrição proteica sobre a produção de GM-CSF e M-CSF por macrófagos peritoneais. **Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP**, v. 13, n. 1, p. 97–98, 2013.

OLIVEIRA, L. M. L.; ROCHA, A. P. C.; SILVA, J. M. A. Avaliação Nutricional em Pacientes Hospitalizados: Uma Responsabilidade Interdisciplinar. **Saber Científico**, v. 1, n. 1, p. 240–252, 2008.

ONG, C. et al. Nutrition biomarkers and clinical outcomes in critically ill children: A critical appraisal of the literature. **Clinical Nutrition**, v. 33, n. 2, p. 191–197, 2014.

PARKER, V. J.; FREEMAN, L. M. Association between Body Condition and Survival in Dogs with Acquired Chronic Kidney Disease. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 25, n. 6, p. 1306–1311, 2011.

PIRES, L. S. A. et al. Parâmetros utilizados na avaliação do metabolismo do ferro em cães. **Ciência Rural**, v. 41, n. 2, p. 272–277, 2011.

PRINS, A. Nutritional assessment of the critically ill patient. **South African Journal of Clinical Nutrition**, v. 23, n. 1, p. 11–18, 2010.

REMILLARD, R. L. et al. An investigation of the relationship between caloric intake and outcome in hospitalized dogs. **Veterinary therapeutics: research in applied veterinary medicine**, v. 2, n. 4, p. 301–310, 2001.

ROMANO, F. R. et al. Association between Body Condition Score and Cancer Prognosis in Dogs with Lymphoma and Osteosarcoma. **Journal of veterinary internal medicine**, v. 30, n. 4, p. 1179–1186, 2016.

SAKA, B. et al. Nutritional Risk in hospitalized patients impact of nutritional status on PBA. **Revista de Nutrição**, v. 24, n. 1, p. 89–98, 2011.

SANTOS, N. S. J. et al. Is serum albumin a marker of nutritional status in hemodialysis patients without evidence of inflammation? **Artificial Organs**, v. 27, n. 8, p. 681–686, 2003.

SANTOS, W. B. et al. Proteína-C-reativa e doença cardiovascular: as bases da evidência científica. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 80, n. 4, p. 452–456, 2005.

SHETTY, P. S. et al. Rapid-turnover transport proteins: an index of subclinical protein-energy malnutrition. **The Lancet**, v. 314, n. 8136, p. 230–232, 1979.

SLUPE, J. L.; FREEMAN, L. M.; RUSH, J. E. Association of body weight and body condition with survival in dogs with heart failure. **Journal of veterinary internal medicine**, v. 22, n. 3, p. 561–565, 2008.

TEIXEIRA, F. A.; SANTOS, A. L. S. Deficiências nutricionais graves em cão recebendo dieta de eliminação caseira. **Veterinary & Science**, v. 18, p. 26–38, 2016.

THAKUR, N. et al. Anemia in severe acute malnutrition. **Nutrition**, v. 30, n. 4, p. 440–442, 2014.

TUFAN, F. et al. Urea to creatinine ratio: A forgotten marker of poor nutritional state in patients undergoing hemodialysis treatment. **Aging Male**, v. 18, n. 1, p. 49–53, 2015.

VANNUCCHI, H.; MARCHINI, J. S. Avaliação do estado nutricional. **Medicina (Ribeirao Preto)**, v. 29, n. 1, 1996.