

DOENÇA RENAL CRÔNICA EM CÃES E GATOS

1. INTRODUÇÃO

A Doença Renal Crônica (DRC) é a patologia mais comum que afeta os rins de cães e gatos. Ela ocorre quando há dano renal presente por pelo menos três meses, ou quando se observa redução maior que 50% na taxa de filtração glomerular (TFG)¹.

A prevalência de doenças renais em gatos varia entre 1,6 a 20% dos casos atendidos², mas algumas raças, como o Abissínio, o Siamês, o Oriental, Persa e Himalaia, possuem uma tendência maior a apresentar problemas renais, sendo inclusive acometidos de desordens de fundo genético, como a doença renal policística (DRP). Entre os cães, as principais raças acometidas por doença renal de ordem congênita são o Lhasa Apso, Shih Tzu, Rottweiler, Chow Chow, Bull Terrier, Shar pei, Dobermann, Pinscher, Samoieda, Golden Retriever, Poodle Standard, Cocker Spaniel e Beagle.

Embora a DRC não tenha cura, o diagnóstico correto no início da evolução do quadro, e o manejo nutricional adequado contribuem com um melhor prognóstico e melhora na qualidade de vida do paciente, que poderá conviver anos com a doença de uma forma menos traumática.

2. DIFERENCIANDO QUADROS AGUDOS E CRÔNICOS

A DRC é uma doença relacionada com a perda progressiva de néfrons, sendo de caráter irreversível. Por outro lado, a Doença Renal Aguda (DRA) é causada pela perda de função brusca dos rins, e se tratada prontamente e dependendo da causa, pode ser revertida.

A seguir apresentamos um resumo com as principais diferenças entre os casos agudos e crônicos

Doença Renal Aguda	Doença Renal Crônica
Quadro EMERGENCIAL com risco de óbito. De progressão rápida.	Quadro com evolução lenta, de meses ou anos.
Hipercalemicismo	Hipocalcêmico
Anemia é causadora do quadro	Anemia é consequência do quadro (não regenerativa)
Urinálise rica em elementos (células, cilindros e possíveis bactérias.)	Urinálise pobre em elementos.
Condição Corporal boa	Condição Corporal deteriorada
Geralmente oligúrico	Geralmente poliúrico
Na US, pode ocorrer aumento de tamanho do órgão	Na US, pode ocorrer diminuição no tamanho do órgão

Fonte: Adaptado de FORRESTER; ADAMS & ALLEN (2010) ³.

3. ESTADIAMENTO DA DRC

A Sociedade Internacional de Interesse Renal (International Renal Interest Society - IRIS) propõe um sistema de classificação composto por quatro estágios de evolução da DRC em cães e em gatos⁴. Esses estágios foram estabelecidos principalmente de acordo com as concentrações séricas de creatinina, pois esse marcador da TFG ainda é considerado a melhor variável laboratorial para emprego na rotina da clínica ^{1,5}. Os valores de creatinina sérica devem ser obtidos no paciente em jejum e hidratado, em dois ou três momentos diferentes ao longo de algumas semanas ⁶.

O quadro abaixo resume a classificação em estágios para cães e gatos ⁴.

Estágio	Creatinina sérica (mg/dl)		Comentários
	Cães	Gatos	
Em risco	< 1,4	< 1,6	O histórico sugere que o animal está em risco aumentado de desenvolver DRC no futuro devido a vários fatores (como exposição a drogas nefrotóxicas, raça, alta prevalência de doenças infecciosas na área ou idade avançada).
1	< 1,4	< 1,6	Não-azotêmico. Outras anormalidades renais presentes (como capacidade inadequada de concentração urinária sem causa não renal identificável, palpação renal anormal ou achados de imagem renal, proteinúria de origem renal, biópsia renal anormal, aumento das concentrações de creatinina no sangue em amostras coletadas em série).
2	1,4 a 2,0	1,6 a 2,8	Azotemia renal leve (extremidade inferior do intervalo situa-se dentro dos intervalos de referência para muitos laboratórios, mas a insensibilidade da concentração de creatinina como teste de rastreio significa que os animais com valores de creatinina próximos do limite superior de referência têm frequentemente falha excretora). Sinais clínicos geralmente leves ou ausentes.
3	2,1 a 5,0	2,9 a 5,0	Azotemia renal moderada. Muitos sinais não renais podem estar presentes, mas sua extensão e gravidade podem variar. Se os sinais estiverem ausentes, o caso pode ser considerado como o estágio inicial 3, enquanto a presença de muitos ou sinais sistêmicos acentuados pode justificar a classificação como estágio final 3
4	> 5,0	> 5,0	Risco crescente de sinais clínicos sistêmicos e crises urêmicas.

Considerar proteinúricos animais com taxa de UPC (razão proteína/creatinina urinária) superior a 0,2.

4. MANEJO NUTRICIONAL

O uso dos alimentos coadjuvantes para auxílio ao tratamento da DRC é uma ferramenta indispensável na conduta clínica. Tanto a qualidade de vida, como a evolução do quadro e a longevidade podem ser significativamente melhoradas com a adoção de uma nutrição adequada para os pacientes nefropatas.

Os principais objetivos no suporte nutricional a estes pacientes são garantir a ingestão adequada de energia e demais nutrientes, e minimizar os sinais clínicos e consequências da patologia.

Os alimentos coadjuvantes para tratamento da DRC têm alteração na quantidade e fontes proteicas, de fósforo e sódio, aumento da densidade calórica, complexo antioxidante e equilíbrio vitamínico-mineral adequados a estes pacientes ⁷.

Quando iniciar o uso de alimentos coadjuvantes para pacientes renais?

As diretrizes da IRIS⁴ sugerem considerar a possibilidade de adotar esse tipo de dieta a partir do estágio 2, porque os cães e gatos são mais propensos a aceitar uma mudança de alimentação nesta fase, do que em fases posteriores da evolução da DRC. Diferentes estudos suportam o uso das dietas coadjuvantes em pacientes renais nesta fase, relatando que a terapia dietética pode prolongar a sobrevida os animais ^{8,9}.

Geralmente não se prescreve a adoção de dietas com restrição proteica nos estágios 1 e 2 com o objetivo de prevenir ou melhorar os sinais clínicos da uremia. A exceção a essa generalidade seria quando a perda substancial de massa magra reduz os valores de creatinina sérica, subestimando assim o verdadeiro estágio da doença.

Desidratação

A desidratação se desenvolve em animais com DRC devido ao consumo inadequado de água concomitante à poliúria. Essa condição se instala já a partir do estágio 1, pois, a doença renal provoca um declínio progressivo na capacidade de concentração da urina fazendo com que a osmolalidade urinária se aproxime da plasmática (300 mOsm/ kg) – a chamada condição de isostenia. Isso leva ao desenvolvimento de poliúria e da polidipsia compensatória ^{10,3}.

Este quadro de desidratação com depleção de volume, hipoperfusão renal faz com que a ingestão de sódio na dieta seja um ponto sensível. Se presente em concentrações altas, este mineral estimula a concentração de urina, aumentando a sobrecarga nos rins já comprometidos. Por isso, reduzir a quantidade de solutos a serem concentrados pelos rins, diminuindo a ingestão de proteína e sódio na dieta e/ou fornecendo mais água para a excreção da mesma quantidade de solutos ajuda a reduzir a quantidade de trabalho osmótico que os rins terão que realizar ³.

Importância de uma adequada nutrição proteica

O principal objetivo em relação ao fornecimento de proteínas para pacientes com DRC é alcançar um equilíbrio entre o provimento de nitrogênio e aminoácidos essenciais. Deve ser

considerada a quantidade total de proteína, mas também as fontes proteicas utilizadas e os níveis de energia do produto. O conceito de proteína ideal é útil, quando se considera o valor biológico dessa proteína. O catabolismo dos estoques de proteínas de um paciente pode ocorrer se a quantidade de energia for insuficiente (carboidratos e gorduras) e neste caso ocorrerá uma indesejável utilização de proteínas endógenas.

A literatura parece convergir para a adoção da restrição proteica. A redução nos teores proteicos é importante para, a longo prazo, preservar a função renal de animais acometidos de DRC. O fornecimento adequado de proteínas ajuda a minimizar azotemia/uremia e diminuir a taxa de progressão do estabelecimento das lesões renais ⁷.

Mesmo animais com quadros menos severos podem se beneficiar da adoção de dietas coadjuvantes. Um estudo clínico realizado com gatos geriátricos domiciliados e classificados como estágio 1 IRIS (sem proteinúria ou hiperfosfatemia), demonstrou uma estabilização das funções renais com o uso de uma dieta com proteína reduzida. Já os animais do grupo controle alimentados com a dieta de escolha dos tutores mostraram-se mais propensos a insuficiência renal progressiva, demonstrada pela evolução das dosagens de SDMA ¹¹.

Quando iniciar a restrição proteica?

Hoje recomenda-se que a restrição proteica da dieta deva começar precocemente nos estágios 2 ou 3 da DRC, pois assim é possível diminuir a velocidade de progressão da patologia, retardar o aparecimento de sinais urêmicos e facilitar uma melhor aceitação na mudança da dieta. Retardar a terapia com dieta específica até que o animal manifeste sinais clínicos de uremia traz um risco significativo para que o animal desenvolva uma crise urêmica antes que o tratamento seja iniciado ^{8,9,12}.

Uma possível preocupação com a adoção das dietas coadjuvantes em pacientes renais em estágio 2 é que o início da restrição proteica e adoção de um alimento caloricamente denso possa contribuir para o ganho de gordura corporal com perda de massa magra, especialmente se as exigências de proteína não forem atendidas pela formulação da dieta. A adoção de suplementação com L-Carnitina visa contornar esse problema, auxiliando na deposição de tecido muscular e contribuindo para a manutenção da massa magra do animal ¹³.

Recomenda-se a adoção de dietas coadjuvantes com proteína reduzida para pacientes classificados a partir de estágio 1 de com proteinúria persistente, com a taxa de UPC >0,2.

Qualidade das fontes proteicas

A qualidade da proteína da dieta (refletida pela digestibilidade e pelo perfil e biodisponibilidade de aminoácidos) é um determinante importante na eficiência de utilização da proteína. Especialmente em pacientes com DRC que apresentam uma diminuição na capacidade digestiva de proteínas, esse cuidado com a quantidade e qualidade das fontes usadas nas dietas é essencial ¹⁴.

Um fornecimento adequado de proteínas com fontes de alto valor biológico é importante para evitar que as proteínas endógenas sejam degradadas. Se a ingestão de aminoácidos for

insuficiente para manter o equilíbrio de nitrogênio, o organismo passará a realizar o catabolismo dos estoques de proteínas. O objetivo no manejo de pacientes com DRC é alcançar o equilíbrio de nitrogênio e limitar o acúmulo de resíduos nitrogenados, diminuindo proporcionalmente a ingestão de proteínas à medida que a função renal diminui ³.

Prevenção do Hiperparatireoidismo secundário renal

É necessário limitar a retenção de fósforo que naturalmente ocorre em pacientes com DRC ¹. O efeito protetor desta redução é devido provavelmente a um conjunto de fatores, como a redução da nefrocalcinose, a supressão do hiperparatireoidismo, a redução do metabolismo de energia celular e a alteração da hemodinâmica renal ³.

Dietas com restrição proteica e de fosfato aumentam o tempo de sobrevida, provavelmente pela prevenção e atenuação da gravidade do hiperparatireoidismo secundário renal, além de diminuir a gravidade da uremia ⁸.

É necessário monitorar a hiperfosfatemia em todos os animais com DRC ¹⁰. Normalmente a concentração sérica de fósforo não aumenta até que a TFG diminua em cerca de 75% ou mais. Os rins controlam o fósforo pela filtração glomerular e reabsorção tubular renal; e substâncias como o fator de crescimento de fibroblastos 23 (FGF-23), o hormônio paratireoideo (PTH), o calcitriol e a concentração de cálcio ionizado, agem como reguladores e ajudam a retardar a hiperfosfatemia progressiva que ocorre na DRC. Embora esses processos adaptativos retardem o início da hiperfosfatemia, existem compensações adversas significativas, como desordens minerais e óssea. Assim, não ajustar a ingestão de fósforo de acordo com a perda da função renal colabora para o agravamento dos sinais clínicos e patologia ¹⁰.

Estudos demonstram que o uso de alimentos coadjuvantes podem reduzir o FGF-23. O FGF-23 aumenta a excreção urinária de fósforo em excesso muito cedo no curso da DRC, e sua concentração elevada representa uma resposta à retenção de fósforo no organismo ¹⁶.

Doses mínimas recomendadas

Dose mínima recomendada NRC ¹⁵		Dose em dietas coadjuvantes ³	
Cães	Gatos	Cães	Gatos
0,3% na MS	0,26% na MS	0,2 a 0,5% na MS	0,3 a 0,6%

Os riscos da Hipertensão

A hipertensão é uma complicação comum na DRC. Cerca de 19,4% a 61% dos felinos e 50 a 93% dos cães com DRC são afetados por elevações da pressão arterial ¹⁷. À medida que a função renal se deteriora, a excreção de sódio aumenta para manter o equilíbrio deste mineral e preservar o volume de líquido extracelular. Pacientes com função renal diminuída conseguem compensar esta concentração apenas em um intervalo limitado, que diminui à medida que a TFG diminui. Assim, pacientes com DRC podem não tolerar níveis excessivamente altos ou baixos de sódio na dieta.

Se sódio excessivo é ingerido, retenção de sódio com expansão do volume de líquido extracelular pode ocorrer e produzir ou agravar a hipertensão pré-existente, gerando sobrecarga de líquidos e edema. Ao contrário, se a ingestão de sódio for inadequada, se desenvolve um balanço de sódio negativo, com o conseqüente declínio no volume do líquido extracelular, no volume plasmático e na TFG. Além disso, a ingestão excessiva de sódio na dieta pode aumentar a carga de trabalho de absorção nos néfrons sobreviventes, aumentando o consumo de oxigênio, e contribuindo para a hipóxia e aumentando a produção de radicais livres ³.

Prevenção da hipocalemia

Animais com DRC tendem a desenvolver a hipocalemia, especialmente os gatos. A função renal nestes animais pode melhorar após a suplementação de potássio e restauração da normocalemia, sugerindo que a hipocalemia pode estar associada a um declínio funcional da TFG ^{18, 19, 20}.

A diminuição da ingestão dietética de potássio devido à inapetência ou vômito, e o aumento das perdas urinárias devido à poliúria podem contribuir para a hipocalemia na DRC. A depleção de potássio leva a alterações funcionais e morfológicas nos rins de cães e gatos, que incluem a redução da TFG e da capacidade de concentração da urina, e nos casos crônicos, ocorre o estímulo da síntese de amônia renal.

Doses mínimas recomendadas

Dose mínima recomendada NRC ¹⁵		Dose em dietas coadjuvantes ³	
Cães	Gatos	Cães	Gatos
0,4% na MS	0,52% na MS	0,4 a 0,8% na MS	0,7 a 1,2%

Níveis e fontes de energia – o Controle da perda de peso

A ingestão adequada de nutrientes e energia foi notada como um fator crítico no manejo de cães e gatos com DRC. Quando as necessidades de energia não são atendidas, ocorre catabolismo dos tecidos corporais, levando a perdas de massa magra e, provavelmente, aumentando o risco de morbidade e mortalidade ¹⁴.

As quantidades devem ser ajustadas de acordo com vários fatores (por exemplo gênero, mudanças no ambiente e atividade) que influenciam a necessidade de energia para cada paciente de forma individual. Por isso é importante que a dieta coadjuvante possua níveis adequados de Energia Metabolizável, e utilize fontes altamente palatáveis que estimulem o consumo dos animais ³.

Os ácidos graxos poli-insaturados Ômega 3 EPA e DHA são altamente recomendados em dietas coadjuvantes para cães e gatos nefropatas ³. Os principais benefícios destas fontes são a melhora da hemodinâmica renal diminuindo a vasoconstrição; a diminuição da agregação plaquetária (ação anti-inflamatória); a regulação da peroxidação lipídica; o controle da pressão arterial sistêmica; auxílio no controle da proliferação de células mesangiais glomerulares e o favorecimento do ganho de peso por meio da modulação na concentração plasmática de lipídios.

Uso de nutracêuticos

Uma série de ingredientes auxiliares fazem com que os efeitos das dietas coadjuvantes sejam maximizados. A adição da L-carnitina é um bom exemplo disso. A L-carnitina é responsável por facilitar o transporte de ácidos graxos para as mitocôndrias para a beta-oxidação e produção de energia. Estudos comprovam que dietas com concentrações aumentadas de aminoácidos essenciais e adição de L-carnitina podem ajudar os animais com DRC a manter o peso corporal e a massa magra, particularmente para animais com apetite exigente¹³.

A suplementação com oligossacarídeos, além de ajudar no controle das alterações gastrointestinais - comuns em pacientes nefropatas - ainda auxilia no controle do equilíbrio de nitrogênio e uréia do organismo através da fermentação realizada no cólon intestinal. Alguns prebióticos (como FOS -Fruto-Oligossacarídeos e MOS -Manano-Oligossacarídeos) favorecem a hidrólise de uréia e mantêm um gradiente de concentração que favorece a difusão da uréia do sangue para a luz do trato gastrointestinal. Experimentos mostraram que após a administração de prebióticos por 60 dias ocorreu diminuição nas concentrações de nitrogênio proveniente da uréia sanguínea, acompanhada de diminuição nas concentrações de creatinina sérica²¹.

O aumento do stress oxidativo renal tem sido associado à proteinúria como potencial mediador de danos túbulo-intersticial e da progressão da DRC. Especificamente, ele pode sobrecarregar os mecanismos tubulares de reabsorção e filtragem de albumina pelos túbulos proximais, podendo haver estímulo à produção de citocinas pró-inflamatórias e pró-fibróticas, contribuindo assim para o dano túbulo-intersticial. A suplementação de vitamina E e betacaroteno resultou em marcadores reduzidos de lesão oxidativa, sendo considerada a suplementação com estas fontes antioxidantes benéficas a cães e gatos com DRC²².

5. CONCLUSÃO

Uma dieta com níveis proteicos controlados e alto valor biológico, baixos teores de fósforo, sódio, níveis adequados de potássio e suplementação de L-carnitina, prebióticos, ácidos graxos poli-insaturados ômega 3 EPA e DHA e complexo de antioxidantes, deve ser adotada já a partir dos primeiros estágios da DRC. Esta adoção tem se comprovado como uma importante ferramenta para a melhoria da qualidade de vida, e da promoção da longevidade nestes animais.

6. REFERÊNCIAS

- POLZIN, D.J. et al., 2005. *Chronic kidney disease*. In: ETTINGER, S.J.; FELDMAN, E.C. **Textbook of veterinary internal medicine**. St. Louis: Elsevier Saunders. p.1756-1785.
- FREITAS, G. C.; VEADO, J. C. C.; CARREGARO, A. B., 2014. Testes de avaliação de injúria renal precoce em cães e gatos. *Ciências Agrárias*, Londrina, v. 35, n. 1, p. 411-426. Disponível em: < <http://www.uel.br/revistas/uel/index.php/semagrarias/article/download/13978/14085> >. Acesso em 5/02/2019.
- FORRESTER, S. D.; ADAMS, L. G.; ALLEN, T. A., 2010. Chronic Kidney Disease. In: HAND, M. S. et al. **Small Animal Clinical Nutrition**. Mark Morris Institute, p. 765-810.
- IRIS Staging of CKD, 2017. Disponível em: < http://www.iris-kidney.com/pdf/IRIS_2017_Staging_of_CKD_09May18.pdf >. Acesso em 5/02/2019.
- SANDERSON, S.L., 2009. *Measuring glomerular filtration rate: practical use of clearance tests*. In: BONAGURA, J.D.; TWEDT, D.C. **Kirk's current veterinary therapy XIV**. St. Louis: Saunders Elsevier. p 872-879.
- POLZIN, D.J., 2008. Diagnosing & staging kidney disease in dogs and cats. Disponível em: < <https://www.chicagovma.org/wp-content/uploads/2014/06/Nephrology-2008.pdf> >. Acesso em 5/02/2019.
- POLZIN, D.J., 2013. Evidence-based step-wise approach to managing chronic kidney disease in dogs and cats. *J Vet Emerg Crit Care*, 23:205-15.
- ELLIOTT, J.; RAWLINGS, J. M.; MARKWELL, P. J.; BARBER, P. J., 2000. Survival of cats with naturally occurring chronic renal failure: effect of dietary management. *J Small Anim Pract*, 41: 235-242.
- ROSS, S.J.; OSBORNE, C.A.; KIRK, C.A., et al., 2006. Clinical evaluation of dietary modification for treatment of spontaneous chronic kidney disease in cats. *J Am Vet Med Assoc*; 229: 949-57.
- POLZIN, D. J.; CHURCHILL, J. A., 2016. Controversies in Veterinary Nephrology: Renal Diets Are Indicated for Cats with International Renal Interest Society Chronic Kidney Disease Stages 2 to 4: The Pro View. *Vet Clin Small Anim*, 46: p. 1049-1065.
- HALL, J.A.; MACLEAY, J.; YERRAMILI, M. et al., 2016. Positive impact of nutritional interventions on serum symmetric dimethylarginine and creatinine concentrations in client-owned geriatric cats. *PLoS One*, 11:.
- PLANTINGA, E.A.; EVERTS, H.; KASTELEIN, A.M.C. et al., 2005. Retrospective study of the survival of cats with acquired chronic renal insufficiency offered different commercial diets. *Vet Rec*; 157: 185-7.
- HALL, J. A.; FRITSCH, D. A.; JEWELL, D. E.; BURRIS, P.A.; GROSS, K. L., 2018. Cats with IRIS stage 1 and 2 chronic kidney disease maintain body weight and lean muscle mass when fed food having increased caloric density, and enhanced concentrations of carnitine and essential amino acids. *Veterinary Record*, 1-10. Disponível em <<http://veterinaryrecord.bmj.com>>. Acesso em 5/02/2019.
- LARSEN, J. A. 2016. Controversies in Veterinary Nephrology: Differing Viewpoints Role of Dietary Protein in the Management of Feline Chronic Kidney Disease *Vet Clin Small Anim* 46, p. 1095-1098.
- NATIONAL RESEARCH COUNCIL. 2006. Nutrient Requirements of Dogs and Cats. Washington, DC: The National Academies Press. <https://doi.org/10.17226/10668>.
- GEDDES, R. F.; ELLIOTT, J.; SYME, H. M., 2013. The effects of feeding a renal diet on plasma fibroblast growth factor 23 concentrations in cats with stable azotemic chronic kidney disease. *J Vet Intern Med*; 27: 1354-61.
- ACIERNO, M. J.; LABATO, M. A., 2005. Hypertension in Renal Disease: Diagnosis and Treatment. *Clinical Techniques in Small Animal Practice*, Vol.20 (1), P. 23-30.
- LULICH, J. P.; OSBORNE, C. A.; O'BRIEN, T. D.; POLZIN, D. J., 1992. Feline renal failure: questions, answers, questions. *Compendium On Continuing Education For The Practicing Veterinarian*, Yardley, v. 14, n. 2, p. 127- 152, 1992.
- DOW, S. W.; FETTMAN, M. J., 1992. Chronic renal disease and potassium depletion in cats. *Semin Vet Med Surg (Small Anim)*, Vol. 7 (3), p. 198-201.
- DIBARTOLA, S. P.; JOHNSON, S. E.; JOHNSON, G. C.; ROBERTSON, G. L., 1994. Hypodipsic hyponatremia in a dog with defective osmoregulation of antidiuretic hormone. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, Vol. 204 (6), p. 922-925.
- WYNN, S. G., 2009. Probiotics in veterinary practice. *JAVMA*, Vol 234, No. 5.
- YU, S.; PAETAU-ROBINSON, I., 2006. Dietary Supplements of Vitamins E and C and β -Carotene Reduce Oxidative Stress in Cats with Renal Insufficiency. *Veterinary Research Communications*, Vol. 30 (4), p. 403-413.