

DOENÇA RENAL CRÔNICA EM GATOS



DOENÇA RENAL CRÔNICA EM GATOS

INTRODUÇÃO

Os rins desempenham inúmeras funções vitais, filtrando o sangue de uma forma constante para eliminar as toxinas além de manter o equilíbrio eletrolítico. Nesse processo, a urina é produzida e, através dela, os resíduos são excretados do organismo. Em caso de falha da função renal, a saúde do gato fica gravemente comprometida. Dentre todos os processos renais que podem afetar os gatos, a doença renal crônica, caracterizada como uma enfermidade de natureza irreversível e progressiva, é a mais comum.¹

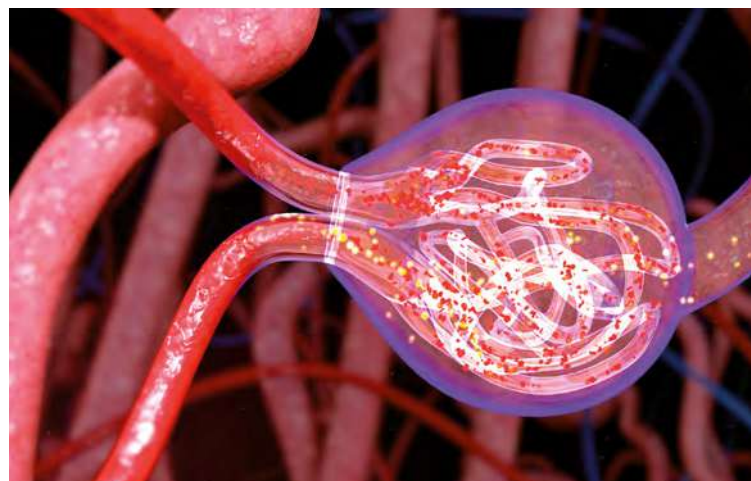
A **doença renal crônica** afeta **1 de cada 3 gatos** acima de 10 anos de idade



FISIOPATOLOGIA

A doença renal crônica caracteriza-se pela perda persistente da função renal ao longo do tempo. Na doença renal crônica, essas anormalidades estruturais ou funcionais de um ou ambos os rins estão presentes por períodos prolongados de tempo durante, pelo menos, dois meses ou mais.³

Os rins dos gatos acometidos pela doença renal crônica sofrem inflamação e fibrose progressiva dos túbulos renais, ocorrendo uma perda progressiva dos néfrons, a unidade funcional dos rins. Nos estágios iniciais da doença, os néfrons intactos compensam a perda de função dos néfrons lesionados através de um processo de hipertrofia e aumento das taxas de filtração glomerular, sendo capazes de manter a homeostase do organismo. À medida que a doença evolui, os rins não conseguem mais compensar a perda funcional, o que leva à lesão dos glomérulos e, conseqüentemente, ao declínio da filtração, ao aumento dos níveis séricos de resíduos, à perda de proteínas pela urina e ao desenvolvimento de azotemia, indicando a incapacidade dos processos compensatórios.





CAUSAS E SINTOMAS

Não há uma causa específica para o desenvolvimento da doença renal felina. Mais de 50% dos casos são idiopáticos. Algumas outras causas da doença renal crônica estão resumidas na tabela abaixo:⁴

Condições hereditárias: rins policísticos, aplasia renal.

Condições metabólicas: hipercalcemia, isquemia.

Condições mecânicas: obstrução crônica do trato urinário (hidronefrose).

Condições neoplásicas: linfoma, neoplasia primária.

Condições infecciosas: peritonite infecciosa felina, pielonefrite.

Condições imunológicas: amiloidose, glomerulonefrite.

Condições tóxicas: antibióticos (gentamicina, anfotericina B, anti-inflamatórios não esteroides), meios de contraste, metais pesados, hemoglobina, etilenoglicol, plantas da família Liliaceae).

Evolução a partir de dano renal agudo.

Os sinais clínicos aparecem quando ocorre a perda de mais de dois terços da função renal. Os sinais mais comuns são poliúria e polidipsia, seguidos de outros sintomas habituais, como perda de apetite e perda de peso; apatia, letargia, náuseas e vômitos pelo acúmulo de toxinas; hipertensão arterial e desidratação. Diarreia, estomatite, hipersalivação e halitose são sinais menos comuns, mas possíveis. Aumento da pressão arterial (com sinais clínicos como deslocamento da retina) e anemia em diferentes graus também podem ser observados.⁴



DIAGNÓSTICO

O diagnóstico de rotina da doença renal crônica é formulado com base no histórico clínico, no exame físico, na determinação dos níveis de ureia e creatinina, na medição da densidade urinária e no nível de proteinúria.⁴

Os especialistas recomendam um *check-up* de todos os gatos com idade entre 7 e 8 anos, incluindo uma avaliação da função renal. Os *check-ups* geriátricos de rotina recomendados para gatos adultos de 7 a 10 anos devem ser feitos a cada 12 meses e para gatos idosos a cada 6 meses. Esses *check-ups* devem englobar uma avaliação rigorosa da dieta e do histórico clínico, bem como um exame físico que inclua palpação de órgãos (como rins e cólon) e avaliação da condição corporal e do peso. Além disso, é recomendável a realização de exames como hemograma completo, perfil bioquímico sérico (incluindo a mensuração de creatinina), urinálise, função das tireoides e medição do biomarcador SDMA (dimetilarginina simétrica). Também é extremamente importante medir a pressão arterial dos gatos. Entre 20-65% dos gatos com doença renal crônica sofrem de hipertensão sistêmica, somados a 15% dos gatos idosos e 2-4% de todos os gatos que também apresentam pressão arterial elevada.⁵

Classificação da doença renal crônica

A doença renal crônica pode ser classificada em estágios ao longo de um espectro patológico contínuo de caráter progressivo. Essa classificação permite o uso de diretrizes clínicas adequadas para o diagnóstico, prognóstico e tratamento de cada estágio da doença.

A capacidade de identificação dos estágios iniciais da doença renal crônica pode facilitar o tratamento precoce da causa subjacente, além de permitir o monitoramento

do paciente e a implementação de medidas terapêuticas pertinentes a cada animal.

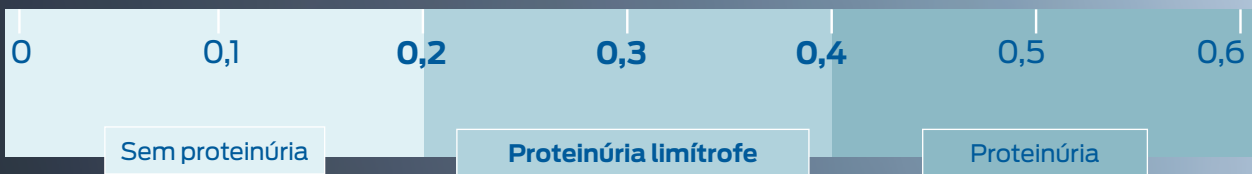
A doença renal crônica é classificada em quatro estágios, de acordo com o sistema de estadiamento proposto pela IRIS (do inglês *Internacional Renal Interest Society*, Sociedade Internacional de Interesse Renal), com base na concentração sérica de creatinina, avaliada pelo menos em duas ocasiões distintas no paciente estável, e em subestágios, segundo o nível de proteinúria e hipertensão (Tabelas 1, 2 e 3).

Tabela 1. Estágios da doença renal crônica, de acordo com a concentração sérica de creatinina (IRIS)

Estágio	Creatinina	Comentários
I	<140 μmol/l <1,6 mg/dl	Sem azotemia. Nefropatia confirmada pela presença de alguma alteração renal (diminuição da capacidade de concentração da urina, palpação renal anormal, achados anormais em técnicas de diagnóstico por imagem, proteinúria renal, resultados anormais de biopsia, aumento seriado da creatinina).
II	140 -250 μmol/l 1,6-2,8mg/dl	Azotemia renal leve (o extremo inferior do intervalo encontra-se dentro dos limites de normalidade). Em geral, os sinais clínicos são leves ou ausentes.
III	251 -440 μmol/l 2,9-5,0 mg/dl	Azotemia renal moderada. Pode haver inúmeros sinais clínicos extrarrenais.
IV	> 440 μmol/l >5,0 mg/dl	Azotemia renal grave. Inúmeros sinais clínicos extrarrenais.

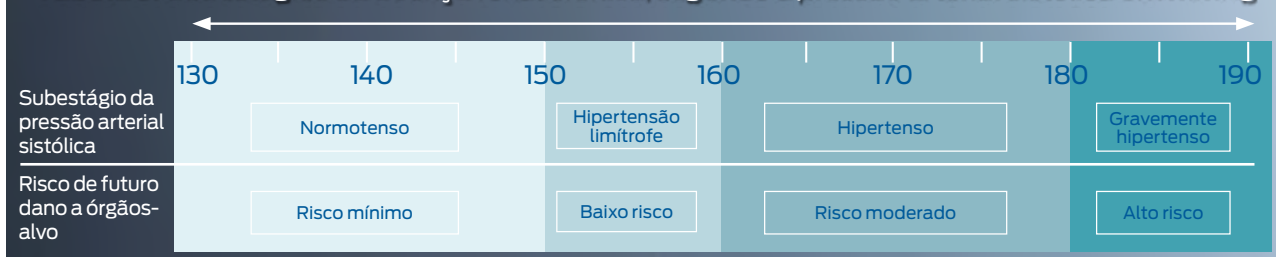
Os pacientes em estágio 1 da doença renal crônica segundo a IRIS e alguns em estágio 2 apresentam níveis séricos de creatinina dentro dos valores de referência. No entanto, por definição, há algum sinal de enfermidade renal (densidade urinária ou morfologia anormal). Adaptada de http://www.iris-kidney.com/pdf/3_staging-of-ckd.pdf (2016)

Tabela 2. Subestágios da doença renal crônica, segundo o nível de proteinúria. Relação de proteína/creatinina urinária



Fonte://www.iris-kidney.com/guidelines/staging.shtml. (2016)

Tabela 3. Subestágios da doença renal crônica, segundo a pressão arterial sistólica em mmHg



Fonte://www.iris-kidney.com/guidelines/staging.shtml. (2016)

Biomarcadores

Diversos biomarcadores importantes são utilizados para determinar a evolução da doença renal: nitrogênio ureico sanguíneo (BUN [ureia]), creatinina, fosfato, paratormônio (PTH), níveis séricos de cálcio/sódio/potássio e proteína na urina. Mais recentemente, o SDMA, um biomarcador mais precoce que a creatinina, capaz de detectar o problema com apenas 40% de perda da função renal 17 meses antes da creatinina, começou a ser utilizado. O SDMA reflete de forma mais fidedigna e confiável a função real dos rins, uma vez que se trata de um biomarcador excretado exclusivamente por esses órgãos e não é influenciado pela massa muscular, como acontece com a creatinina.⁶

O biomarcador SDMA pode ser empregado como diagnóstico precoce quando há outras alterações na palpação dos rins ou nos achados das técnicas de diagnóstico por imagem renal ou proteinúria renal persistente ou déficit de concentração urinária. Se a única alteração for o aumento do SDMA, isso pode sugerir uma doença renal crônica; no entanto, o aumento deve ser persistente durante pelo menos 2-3 meses.⁷

O uso do SDMA como marcador precoce no diagnóstico da doença renal crônica muda a forma de estadiamento proposto pela IRIS em relação à creatinina (Tabela 4).



TRATAMENTO

O tratamento da doença renal crônica deve ser individualizado, pois cada paciente apresenta diferentes fatores de risco e distúrbios concomitantes distintos. Portanto, é necessário avaliar todos os pacientes de forma apropriada para determinar em que estágio (IRIS) eles se encontram e quais as possíveis doenças concomitantes envolvidas antes de definir a terapia mais adequada em cada caso.

O tratamento deve ser estabelecido com base: (a) no diagnóstico e estadiamento corretos definidos pela IRIS, (b) na identificação e no tratamento de fatores desencadeantes (p. ex., infecções do trato urinário, hipercalcemia, urolitíase, etc.), (c) na administração de terapia nefroprotetora para diminuir a evolução da doença renal crônica (p. ex., dieta adequada e/ou inibidores da enzima conversora de angiotensina [ECA], etc.) e (d) no controle dos fatores associados à progressão da doença e dos sinais clínicos secundários (p. ex., presença de gastrite urêmica).

Embora não exista cura definitiva para a doença renal crônica, o manejo terapêutico pode melhorar e até prolongar a vida dos gatos acometidos por essa enfermidade. A terapia visa minimizar o acúmulo de produtos tóxicos na corrente sanguínea, mantendo níveis adequados de hidratação, concentração correta de eletrólitos, adequação do suporte nutricional e controle da pressão arterial – tudo com o objetivo de retardar a evolução da doença.

Tabela 4. Estadiamento da doença renal crônica, incluindo o marcador SDMA

A creatinina pode subestimar o grau de disfunção renal em pacientes com baixa massa muscular. Os valores de SDMA podem refletir com mais precisão o estágio da DRC em gatos com baixa pontuação no escore corporal devido ao efeito que a condição corporal tem na concentração de creatina.

Estágios IRIS*	Creatinina		SDMA	Comentários
Estágio I	< 140 µmol/l	< 1,6 mg/dl	SDMA < 18 ug/dL	Presença de outros problemas renais (p. ex., diminuição da densidade da urina, proteinúria, imagens anômalas)
Estágio II	140 - 250 µmol/l	1,6-2,8mg/dl	SDMA 18-25 ug/dL	Azotemia renal leve
Estágio III	251 - 439 µmol/l	2,9-5,0 mg/dl	SDMA 26-38 ug/dL	Azotemia renal moderada, pode haver sinais clínicos
Estágio IV	> 440 µmol/l	> 5,0 mg/dl	SDMA > 38 ug/dL	Azotemia renal grave, pode haver muitos sinais extrarrenais

* International Renal Interest Society guidelines (2019)

Terapia clínica

Apesar dos avanços tecnológicos recentes, o tratamento farmacológico continua sendo o mais acessível e prático para a maioria dos veterinários e tutores.⁸

Desidratação

No início de sua apresentação, os gatos com doença renal crônica estão moderada a gravemente desidratados e, por essa razão, necessitam de hidratação nas próximas 24-96 horas para solucionar a azotemia pré-renal e corrigir os distúrbios acidobásicos e eletrolíticos. Podem ser administradas soluções isotônicas e poliônicas (p. ex., Ringer Lactato) por via intravenosa ou subcutânea.⁴

Hipertensão sistêmica

Na presença de hipertensão persistente (pressão arterial sistólica superior a 160 mmHg), deve-se incluir a terapia anti-hipertensiva para diminuir os níveis dessa pressão. Isso costuma ocorrer nos estágios precoces (iniciais), geralmente no estágio 2.⁵

O objetivo da terapia deve ser reduzir a pressão arterial a longo prazo de uma forma gradual e contínua, a fim de evitar qualquer diminuição brusca (súbita) que possa levar a uma hipotensão acentuada.

Proteinúria

Em gatos com relação de proteína-creatinina urinária (UPC) > 0,4, deve ser iniciado o tratamento com inibidores da enzima conversora de angiotensina (ECA).

Em gatos com relação de proteína-creatinina urinária (UPC) de 0,2 a 0,4, é recomendável reavaliar esse índice em dois meses. Também se recomenda o uso dos inibidores da ECA nos casos a seguir:

- Gatos com hipertensão e proteinúria;
- Gatos com hipertensão não controlada com o anlodipino.⁴

Estratégias nutricionais

Em qualquer estágio da doença renal, o objetivo do manejo nutricional é fornecer uma nutrição completa e balanceada, além de controlar os problemas induzidos pela doença.

Nos gatos, a doença renal crônica é um distúrbio lentamente progressivo. Esses animais podem viver com a doença renal crônica por anos, enfatizando a importância de se fornecer uma dieta adequada durante o período de tratamento dessa enfermidade.^{9,10}

Os objetivos do suporte nutricional na doença renal crônica são:

- Retardar a progressão da doença;
- Aliviar os sinais de insuficiência renal, mantendo o bem-estar do animal.

Proteína na Doença Renal Crônica

Os gatos são adaptados a metabolizar uma dieta que originalmente é rica em proteínas e pobre em carboidratos. Portanto, as mudanças nutricionais devem se concentrar não só na restrição proteica da dieta, mas também na busca de outras estratégias.

A principal lógica para a administração de dietas com restrição proteica na doença renal crônica está na redução da proteinúria glomerular e dos resíduos nitrogenados, além de retardar a evolução dessa doença. Contudo, os clínicos também precisam prevenir a caquexia, a perda de peso e a desnutrição proteica nos gatos. Inúmeros estudos demonstraram que as modificações da dieta aumentam a expectativa de vida dos gatos com doença renal crônica, mas em nenhum caso a proteína foi a única mudança promovida na dieta.

Um estudo retrospectivo de um banco de dados de 88.037 gatos, provenientes de 31 clínicas veterinárias na Holanda, analisou os tempos de sobrevida de gatos alimentados com dietas de manutenção versus outros sob dietas terapêuticas.¹¹ Os pesquisadores descobriram que o tempo médio de sobrevida de 175 gatos com dietas convencionais foi de 7 meses, enquanto o tempo médio de sobrevida de 146 gatos com dietas terapêuticas foi de 16 meses.

Em um estudo clínico de gatos de propriedade particular acometidos por doença renal crônica espontânea e estável, os animais que se alimentaram com dietas restritas em proteína e fósforo (n = 29) foram comparados com aqueles submetidos a dietas de manutenção para adultos (n = 21). Os gatos alimentados com a “dieta renal” apresentaram um tempo médio de sobrevida de 633 dias, em comparação com 264 dias dos gatos sob as dietas de manutenção.¹²

Outro estudo analisou os gatos com doença renal crônica espontânea nos estágios 2 e 3 (segundo a classificação proposta pela IRIS), alimentados com uma dieta renal ou com uma dieta de manutenção

para adultos durante 24 meses.¹³ Dentre os 22 gatos sob a dieta renal, não houve nenhum relato de óbito relacionado com a doença renal crônica. Dentre os gatos sob a dieta de manutenção, 26% exibiram crise urêmica e 21,7% vieram a óbito por causas renais.

Embora esses estudos demonstrem claramente que as dietas terapêuticas exercem um impacto positivo em gatos com doença renal crônica, o impacto da proteína não está totalmente elucidado. Dentre as dietas renais, a proteína é apenas uma variável. Nenhum dos resultados explica o impacto do potássio, do fósforo ou de outros ingredientes e agentes tamponantes que comprovadamente afetam a função renal. Embora possa não ser uma tarefa fácil analisar essas variáveis nutricionais, diversos estudos revelam que a proteína não faz parte do problema.

Um estudo randomizado (aleatório) e controlado em gatos geriátricos com doença renal crônica no estágio 1 comparou os biomarcadores renais de gatos alimentados com uma dieta-teste contendo 32% de proteínas com os daqueles alimentados com dietas comerciais de manutenção. Os gatos submetidos à dieta com teor proteico de 32% mantiveram a capacidade de concentração da urina e demonstraram uma diminuição nos níveis dos biomarcadores SDMA, creatinina e BUN (nitrogênio ureico sanguíneo [ureia]) depois de 6 meses.¹⁴

Para determinar os efeitos das calorias *versus* proteínas na doença renal crônica, um estudo¹⁵ avaliou quatro grupos de gatos acometidos por DRC e alimentados com: a) dieta com baixos teores de proteína e de caloria; b) dieta com baixo teor de proteína e alto em calorias; c) dieta com alto teor de proteína e baixo em calorias ou d) dieta alto teor de proteínas e alto de calorias. Nenhum dos gatos que receberam dietas ricas em

proteínas mostrou maior gravidade das lesões renais, aumento da proteinúria ou diminuição da taxa de filtração glomerular.



Manutenção da massa corporal magra

Nas últimas décadas, os gatos com doença renal crônica têm recebido dietas com restrição proteica. Como carnívoros, no entanto, eles têm altas necessidades de proteínas; por isso, a não satisfação dessas necessidades pode ter graves consequências. Se isso acontecer, os gatos acabam entrando em um processo de catabolismo dos músculos e de outros tecidos, o que leva a uma perda da massa corporal magra.^{16,17}

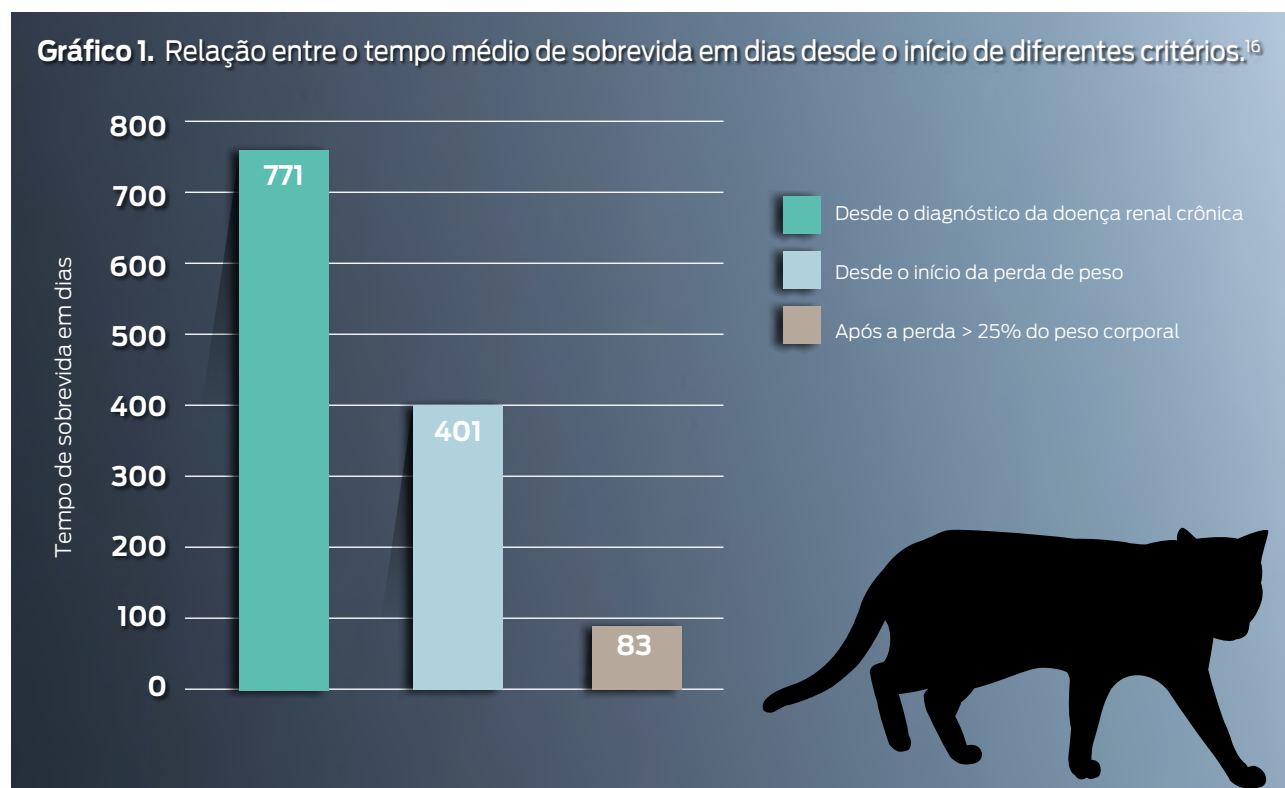
Na doença renal crônica, a perda da massa corporal magra costuma ocorrer antes mesmo de os tutores notarem uma perda geral de peso dos gatos.^{6,17} Dessa forma, o foco nutricional para esses gatos está na preservação da massa corporal magra e da condição corporal ideal. Em gatos com doença renal crônica, aqueles com peso corporal acima da mediana do grupo de 4,2 kg apresentaram um tempo de sobrevivência significativamente maior do que aqueles com pesos abaixo dessa mediana, de acordo com o diagnóstico resultante de um estudo com 569 gatos.¹⁷

A manutenção dessa massa corporal magra requer uma ingestão adequada de proteínas. Embora os estudos mostrem que os gatos consigam se adaptar metabolicamente a uma gama variada de níveis proteicos (desde que as necessidades mínimas de proteína sejam atendidas), uma ingestão inadequada desse nutriente leva a um catabolismo proteico.¹⁸ Por outro lado, aumentar a ingestão de proteínas pode resultar em um aumento da massa corporal magra.^{19,20,21}

Um estudo com gatos idosos saudáveis revelou que a manutenção do peso corporal e da condição corporal estava associada a um menor risco de mortalidade.²² Com o avanço da idade, os gatos naturalmente já sofrem uma perda da condição corporal; todavia, os gatos com doença renal crônica apresentam uma maior perda em função da caquexia (perda excessiva da musculatura e gordura corporal), o que pode alterar a força, a função imunológica e a sobrevivência geral desses animais.²³

Além disso, cerca de 20% dos gatos idosos exibem uma diminuição da digestibilidade proteica, sugerindo que os gatos de idade mais avançada possam ter necessidades ainda maiores de proteínas na dieta. Esse aumento das necessidades proteicas relacionado com a idade foi confirmado em um estudo com gatos idosos saudáveis.^{24,25}

Tanto no envelhecimento como na doença renal crônica, as perdas de massa corporal magra são associadas a um aumento na taxa de mortalidade.^{16,17,26}



Proteinúria e dieta

Quando os rins não conseguem filtrar o sangue de maneira adequada, quantidades microscópicas de proteínas começam a aparecer na urina, uma condição conhecida como proteinúria. Nos gatos e em outras espécies, quantidades crescentes de proteinúria são indicadores de um prognóstico ruim.²⁷⁻³⁰ Entretanto, os estudos não demonstraram uma associação entre a ingestão de proteínas e a proteinúria em gatos.

Este não é o caso de seres humanos, pois neles a doença renal crônica geralmente começa com uma glomerulopatia secundária a diabetes, hipertensão ou outros problemas que já comprometeram a saúde geral e a função renal.³¹ Nesses pacientes, os altos níveis de proteína na dieta se correlacionam com a proteinúria.

Da mesma forma, a doença renal crônica em cães também é mais frequentemente o resultado de um distúrbio glomerular. Um estudo com 12 cães acometidos por uma forma hereditária de glomerulonefrite demonstrou que aqueles alimentados com dietas ricas em proteínas apresentaram aumentos significativos na proteinúria, em comparação com aqueles sob dietas hipoproteicas.³²

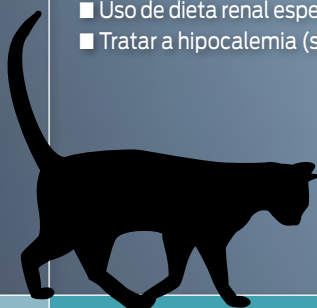
Contudo, os autores do estudo também observaram que esses resultados podem ter sido influenciados por alterações significativas nos níveis de potássio entre as dietas, uma vez que a hipocalcemia é um fator de risco conhecido para a progressão da doença renal.

O efeito da proteína na dieta em gatos parece ser diferente. A proteinúria não estava relacionada com a ingestão proteica quando estudada em gatos com doença renal crônica induzida que haviam sido alimentados com diferentes quantidades de proteína na dieta.¹⁵ Uma abordagem alternativa para o controle da proteinúria envolve o uso de inibidores da enzima conversora de angiotensina (ECA). Diversos estudos conduzidos com a utilização de inibidores da ECA revelaram reduções na proteinúria em gatos com doença renal crônica, independentemente da ingestão proteica.³³⁻³⁵

Em gatos idosos, nos estágios iniciais da doença renal crônica, a proteína pode apoiar a manutenção de uma condição corporal adequada e precaver as maiores taxas de mortalidade associadas à perda de massa corporal magra.

Tabela 5. Recomendações terapêuticas na doença renal crônica

Estágio 1	Estágio 2
<ul style="list-style-type: none"> ■ Investigar e tratar as doenças subjacentes. ■ Tratar a hipertensão em caso de pressão arterial elevada e persistente (> 160) ou evidência de danos a órgãos-alvo. ■ Tratar a proteinúria com dieta terapêutica e medicação (relação de proteína-creatinina urinária > 0,4 em gatos). ■ Manter os níveis de fósforo < 1,5 mmol/L. ■ Uso de dieta renal específica para a fase. ■ Ter cuidado com o uso de medicamentos nefrotóxicos. ■ Manter água fresca e limpa à vontade. ■ Se hiperfosfatemia, avalie o uso de quelante de fósforo. 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Mesmas recomendações que no estágio 1. ■ Uso de dieta renal específica para a fase. ■ Tratar a hipocalcemia (se necessário).
Estágio 3	Estágio 4
<ul style="list-style-type: none"> ■ Dieta renal para etapas avançadas. ■ Mesmas recomendações que no estágio 2. ■ Manter os níveis de fósforo < 1,6 mmol/L. ■ Tratar a anemia (PCV < 20% em gatos). ■ Tratar náuseas/vômitos/inapetência (falta de apetite). ■ Considerar fluidoterapia para manter a hidratação. 	<ul style="list-style-type: none"> ■ Dieta renal para etapas avançadas. ■ Mesmas recomendações que no estágio 3. ■ Manter os níveis de fósforo < 1,9 mmol/L. ■ Considerar o uso de sonda para alimentação, fluidoterapia de suporte e medicação.



Adaptado de IRIS pocket guide: http://www.iris-kidney.com/pdf/IRIS_Pocket_Guide_to_CKD.pdf

Enfim, a partir do que foi exposto, pode-se concluir que a proteinúria não está relacionada com a ingestão proteica em gatos com doença renal crônica induzida, alimentados com diferentes quantidades de proteína na dieta.¹⁵ E, conforme já foi dito, o uso de inibidores da ECA comprovadamente diminui os níveis de proteinúria em gatos com doença renal crônica, independentemente da ingestão proteica.³³⁻³⁴

Fósforo

Os rins são a principal via de excreção de fósforo. Se a ingestão de fósforo na dieta permanecer constante, a diminuição gradativa no *clearance* (depuração) renal de fósforo durante a evolução da doença renal crônica levará a um aumento nas concentrações séricas desse elemento químico (hiperfosfatemia).

Mesmo antes do início da hiperfosfatemia, o aumento do fósforo plasmático desencadeia uma resposta nas glândulas paratireoides que regulam os níveis de cálcio e fósforo.

As glândulas paratireoides atuam por meio de um mecanismo de *feedback*: o fósforo sérico elevado estimula o aumento dos níveis de paratormônio (PTH), levando ao aumento na excreção renal de fósforo e na reabsorção óssea de cálcio. Foi constatado que 84% dos gatos

com doença renal crônica terão hiperparatireoidismo secundário, com altas concentrações do PTH.

O fósforo plasmático também é um indicador de evolução da doença renal crônica felina.²⁷ Um estudo²⁷ demonstrou que um aumento de 0,32 mmol/l no fósforo inorgânico plasmático está associado a um incremento de 41% no risco de evolução, correspondendo a uma elevação de 25% ou mais na creatinina plasmática.

Portanto, medidas para minimizar a retenção de fósforo e, conseqüentemente, o quadro de hiperfosfatemia podem retardar a progressão da doença renal crônica e prolongar a sobrevida dos pacientes nefropatas. Tradicionalmente, isso era feito através da restrição proteica. No entanto, estudos experimentais³⁶ demonstraram que o uso de quelantes de fosfato pode ajudar a reduzir o acúmulo de fosfato sérico, sem a necessidade de restrição de proteína na dieta.

Em um estudo de modelo cirúrgico de doença renal crônica, pesquisadores demonstraram que gatos alimentados com dietas de manutenção e quelantes de fosfato mostraram níveis reduzidos de fosfato sérico e PTH.³⁶ Outro estudo realizado em gatos saudáveis mostrou que um quelante de fosfato foi tão eficaz quanto uma dieta com baixo teor de fosfato na redução do fosfato urinário.¹³

Referências

- Cornell Feline Health Center. http://www.vet.cornell.edu/fhc/Health_Information/kidneydisease.cfm
- Lulich JP, Osborne CA, O'Brien TD, et al. Feline renal failure: questions, answers, questions. *Compend Contin Educ Pract Vet* 1992;14: 127-152.
- Polzin DJ. Chronic kidney disease in small animals. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*. 2011 Jan;41(1):15-30.
- Yaiza Forcada DVM Dip.ECVIM-CA MRCVS. Royal Veterinary College. University of London. AVEPA 2015.
- A staged approach to diagnosis and management of chronic kidney disease in cats. A roundtable discussion sponsored by Purina® Pro Plan® Veterinary Diets.
- Hall JA, Yerramilli M, Obare E, et al. Comparison of serum concentrations of symmetric dimethylarginine and creatinine as kidney function biomarkers in cats with chronic kidney disease. *J Vet Intern Med* 2014; 28(6): 1676-1683.
- IRIS: International Renal Interest Society, http://iris-kidney.com/education/ckd_assessment_levels.html (2016)
- Chew DJ, DiBartola SP, Schenck PA. *Canine and Feline Nephrology and Urology*, 2nd edition -, Elsevier Saunders, St. Louis Missouri, 2011.
- Elliott J and Syme HM. Proteinuria in chronic kidney disease in cats: Prognostic marker or therapeutic target? *J Vet Intern Med* 2006; 20(5): 1052-1053.
- Geddes RF, Elliott J, Syme HM. Relationship between plasma fibroblast growth factor-23 concentration and survival time in cats with chronic kidney disease. *J Vet Intern Med* 2015; 29(6): 1494-1501.
- Plantinga EA, Everts H, Kastelein AMC, et al. Retrospective study of the survival of cats with acquired chronic renal insufficiency offered different commercial diets. *Vet Rec* 2005; 157(7): 185-187.
- Elliott J, Rawlings JM, Markwell PJ, et al. Survival of cats with naturally occurring chronic renal failure: effect of dietary management. *J Small Anim Pract* 2000; 41(6): 235-242.
- Ross SJ, Osborne CA, Kirk CA, et al. Clinical evaluation of dietary modification for treatment of spontaneous chronic kidney disease in cats. *J Am Vet Med Assoc* 2006; 229(6): 949-957.
- Hall JA, MacLeay J, Yerramilli M, et al. Positive impact of nutritional interventions on serum symmetric dimethylarginine and creatinine concentrations in client-owned geriatric cats. *PLoS ONE* 2016; 11(4).
- Finco DR, Brown SA, Brown CA, et al. Protein and calorie effects on progression of induced chronic renal failure in cats. *Am J Vet Res* 1998; 59(5): 575-582.
- Boyd LM, Langston C, Thompson K, et al. Survival in cats with Naturally Occurring Chronic Kidney Disease (2000-2002). *J Vet Intern Med* 2008; 22(5): 1111-1117.
- Freeman LM, Lachaud MP, Matthews S, et al. Evaluation of weight loss over time in cats with chronic kidney disease. *J Vet Intern Med* 2016; 30(5): 1661-1666.
- Greene AS, Ramsey JJ, Villaverde C, et al. Cats are able to adapt protein oxidation to protein intake provided their requirement for dietary protein is met. *Nutr* 2008; 138(6): 1053-1060.
- Laflamme DP, Hannah SS. Increased dietary protein promotes fat loss and reduces loss of lean body mass during weight loss in cats. *Intern J Appl Res Vet Med* 2005; 3(2): 62-68.
- Laflamme DP, Hannah SS. Discrepancy between use of lean body mass or nitrogen balance to determine protein requirements for adult cats. *J Feline Med Surg* 2013; 15(8): 691-697.
- Nguyen P, Leray V, Dumon H, et al. High protein intake affects lean body mass but not energy expenditure in nonobese neutered cats. *Nutr* 2004; 134(8 Suppl): 2084S-2086S.
- Cupp CJ, Kerr WW, Jean-Philippe C, et al. The role of nutritional interventions in the longevity and maintenance of long-term health in aging cats. *Intern J Appl Res Vet Med* 2008; 6(2): 69- 81.
- Freeman LM. Cachexia and sarcopenia: Emerging syndromes of importance in dogs and cats. *J Vet Intern Med* 2012; 26(1): 3-17.
- Cupp CJ, Patil AR. Addressing age-related changes in feline digestion. Proc. Companion Animal Nutrition Summit: focus on gerontology. Clearwater Beach (FL), 2010; March 26-27:62-69.
- Perez-Camargo G. Cat nutrition: what's new in the old? *Comp Cont Ed Pract Vet* 2004; 26(S2A): 5-10.
- Wolfe R. The underappreciated role of muscle in health and disease. *Am J Clin Nutr* 2006; 84(3): 475-482.
- Chakrabarti S, Syme HM, Elliott J. Clinicopathological variables predicting progression of azotemia in cats with chronic kidney disease. *J Vet Intern Med* 2012; 26(2): 275-281.
- Jepson R, Brodbelt D, Vallance C, et al. Evaluation of predictors of the development of azotemia in cats. *J Vet Intern Med* 2009; 23(4): 806-813.
- Kremen NA, Calvert CC, Larsen JA, et al. Body composition and amino acid concentrations of select birds and mammals consumed by cats in northern and central California. *J Anim Sci* 2013; 91(3): 1270-1276.
- Syme HM, Markwell PJ, Pfeiffer D, et al. Survival of cats with naturally occurring chronic renal failure is related to severity of proteinuria. *J Vet Intern Med* 2006; 20(3): 528-535.
- Nogueira A, Pires M, Oliveira P. Pathophysiological mechanisms of renal fibrosis: A review of animal models and therapeutic strategies, *in vivo* 2017; 31(1): 1-22.
- Burkholder WJ, Lees GE, LeBlanc AK, et al. Diet modulates proteinuria in heterozygous female dogs with X-linked hereditary nephropathy. *J Vet Intern Med* 2004; 18(2): 165-175.
- Brown SA, Brown CA, Jacobs G, et al. Effects of the angiotensin converting enzyme inhibitor benazepril in cats with induced renal insufficiency. *Am J Vet Res* 2001; 62(3): 375-383.
- Sent U, Gossel R, Elliott J, et al. Comparison of efficacy of long-term oral treatment with telmisartan and benazepril in cats with chronic kidney disease. *J Vet Intern Med* 2015; 29(6): 1479-1487.
- Watanabe T and Mishina M. Effects of benazepril hydrochloride in cats with experimentally induced or spontaneously occurring chronic renal failure. *J Vet Med Sci* 2007; 69(10): 1015-23.
- Brown SA, Rickertsen M, Sheldon S. Effects of an intestinal phosphorus binder on serum phosphorus and parathyroid hormone concentration in cats with reduced renal function. *Int J Appl Res Vet Med* 2008; 6(3): 155-160.



Advancing Science for Pet Health