



**INSTITUTO FEDERAL DE EDUCAÇÃO, CIÊNCIA E TECNOLOGIA DO
AMAZONAS
CAMPUS MANAUS ZONA LESTE
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA**

EMANUELA IPUCHIMA GUIMARÃES ARAGÃO

MANEJO DIETÉTICO NA DOENÇA RENAL CRÔNICA FELINA

**MANAUS-AM
2019**

EMANUELA IPUCHIMA GUIMARÃES ARAGÃO

MANEJO DIETÉTICO NA DOENÇA RENAL CRÔNICA FELINA

Trabalho de conclusão de curso apresentado ao Curso de Medicina Veterinária do Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Amazonas (IFAM-CMZL), como requisito parcial para obtenção do Grau de Médica Veterinária.

Orientadora: Profa. Dra. Flávia Volpato
Vieira

**MANAUS- AM
2019**



Dados Internacionais de Catalogação na Publicação (CIP) de acordo com ISBD

A659m Aragão, Emanuela Ipuchima Guimarães.
 Manejo Dietético na Doença Renal Crônica Felina. /
 Emanuela Ipuchima Guimarães Aragão. – Manaus, 2019.
 43 f. : 30 cm.

 Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) –
 Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do
 Amazonas – Campus Manaus Zona Leste, Curso de Medicina
 Veterinária, 2019.

 Orientador: Prof.^a Flávia Volpato Vieira.

 1. DRC. 2. Felinos. 3. Dieta. I. Vieira, Flávia Volpato. II.
 Título.

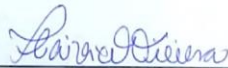
EMANUELA IPUCHIMA GUIMARÃES ARAGÃO

MANEJO DIETÉTICO NA DOENÇA RENAL CRÔNICA FELINA

Este trabalho de conclusão de curso foi julgado e aprovado como requisito parcial para a obtenção do grau Médico Veterinário no Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Amazonas, Campus Manaus Zona Leste.

Manaus, 13 de Dezembro de 2019.

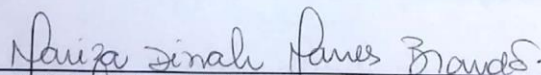
BANCA EXAMINADORA



Profa. Dra. FLÁVIA VOLPATO VIEIRA
Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Amazonas (IFAM)



Prof. Dr. ALEXANDRE ALBERTO TONIN
Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Amazonas (IFAM)



Médica Veterinária Ma. MARIZA DINAH MANES BRANDÃO
Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Amazonas (IFAM)

Manaus-AM
2019

À minha mãe pelo incentivo e apoio constante.

Aos meus peludos por serem a minha maior inspiração.

Aos animais, que me fazem querer ser melhor todos os dias.

AGRADECIMENTOS

Ainda que eu fosse dona da linguagem humana, a criadora da língua portuguesa, proprietária de cada expressão do nosso vocabulário, ou mais além, o próprio Ferdinand de Saussure; nem assim eu seria capaz de expressar em palavras o quanto sou grata, no entanto, agradeço:

Aos meus pais, Suzy e João, por todo apoio e incentivo ao longo desses anos, que me permitiram o privilégio estudar sem preocupações; por investirem no meu sonho; por acolherem e amarem os meus filhos.

À minha mãe, especialmente, que é o meu maior exemplo de mulher inteligente, autêntica e independente; que nunca mediu esforços para que eu pudesse estudar, apesar das dificuldades; que sempre esteve ao meu lado apoiando as minhas distintas e incontáveis decisões; que tanto abdicou de si mesma para realizar as minhas vontades e de meus irmãos.

Aos meus filhos, por serem a minha fonte de inspiração; por serem o meu conforto ao chegar em casa, com seus ronronos e latidos.

A todos os familiares que me apoiaram direta ou indiretamente nessa jornada.

Ao amigos que sempre estiverem ao meu lado, incentivando-me e entendendo as minhas ausências, mas nunca esquecendo-me.

Às amigas e companheiras de turma: Patrícia, Mirella, Ísis, Thaís, Júlia, Bianca, Maria, Amanda, por terem feito parte desse sonho, e tornado os meus dias mais iluminados ao longo desses 5 anos.

À minha orientadora Flávia que, por ser uma professora magnífica, fez eu me apaixonar pela clínica médica de pequenos animais; por ter aceitado me orientar; pela compreensão de sempre; por me ouvir nos dias difíceis, e me abrir os olhos, ainda que eles estivessem cheios de lágrimas.

A todos os professores do Instituto Federal de Educação, Ciência e Tecnologia do Amazonas (IFAM) que contribuíram com a minha formação, em especial ao professor Rodrigo, pela parceria de sempre.

Ao IFAM, pela oportunidade concedida de estudar no curso de Medicina Veterinária.

Aos animais.

À Deus, sempre.

'Vida longa ao néfron!'
(Júlio Cambraia)

RESUMO

A doença renal crônica (DRC) é a doença metabólica mais comum em gatos domésticos, ocorre quando os rins tornam-se incapazes de manter suas funções excretórias, regulatórias e endócrinas em animais. O quadro clínico de um felino com DRC é inespecífico e os sinais clínicos mais comumente observados incluem anorexia, letargia, poliúria e polidipsia. Os achados clínicos e históricos sugestivos de DRC, bem como o aumento da concentração de creatinina sérica, densidade urinária específica inapropriadamente baixa, aumento persistente da dimetilarginina simétrica (SDMA) e evidência de alterações ultrassonográficas. O estadiamento é realizado após o diagnóstico da DRC, baseia-se na concentração de creatinina ou SDMA no sangue, e o subestadiamento é baseado na ocorrência ou não de hipertensão e proteinúria. O tratamento consiste em terapia de suporte e sintomática projetada para corrigir anormalidades no equilíbrio de hidroeletrolítico, ácido-base, endócrino e nutricional. A modificação da dieta são consideradas terapia padrão para o tratamento da DRC. As dietas renais (DRs) são especificamente formuladas para o propósito de manejo clínico de gatos com DRC, modificadas com base no impacto da função renal em declínio e suplementados com nutrientes que melhoram as complicações da doença. A restrição de proteínas é recomendada pois reduzem os resíduos nitrogenados e a proteinúria glomerular; a redução da concentração sérica de fósforo também está associado a uma melhor sobrevida a longo prazo, diminuindo a incidência de hiperparatireoidismo secundário; a redução da ingestão de sódio pode ser benéfica em pacientes com DRC devido à retenção de sódio e ao potencial de hipertensão arterial sistêmica. A hipocalcemia é comum em gatos com DRC, e dietas formuladas para DRC podem fornecer suplementação de potássio; a suplementação com ácidos graxos ômega-3 poli-insaturados (EPA) exerce efeitos renoprotetores, pode reduzir a hipertensão glomerular e a proteinúria, e limitar a produção dos mediadores pró-inflamatórios. Dessa forma, dietas renais têm o importante papel de diminuir os sinais clínicos de uremia e, diante de uma doença de caráter progressivo, retardar a progressão da doença, o que aumenta a expectativa e a qualidade de vida dos pacientes. Com isso, o objetivo desse trabalho foi realizar uma revisão acerca do manejo nutricional de felinos portadores da doença renal crônica (DRC), e discorrer sobre os principais nutrientes presentes nas dietas renais.

Palavras-chave: DRC; Felinos; Dieta.

ABSTRACT

Chronic kidney disease (CKD) is the most common metabolic disease in domestic cats. It occurs when the kidneys become unable to maintain their excretory, regulatory and endocrine functions in animals. The clinical picture of a feline with CKD is nonspecific and the most commonly observed clinical signs include anorexia, lethargy, polyuria and polydipsia. Clinical and historical findings suggestive of CKD, as well as increased serum creatinine concentration, inappropriately low specific urinary density, persistent increase in symmetric dimethylarginine (SDMA), and evidence of sonographic changes. Staging is performed after CKD diagnosis, based on blood creatinine or SDMA concentration, and substaging is based on whether or not hypertension and proteinuria occur. Treatment consists of supportive and symptomatic therapy designed to correct abnormalities in hydroelectrolytic, acid-base, endocrine and nutritional balance. Diet modification are considered standard therapy for the treatment of CKD. Renal diets (RDs) are specifically formulated for the purpose of clinical management of cats with CKD, modified based on the impact of declining renal function and supplemented with nutrients that improve disease complications. Protein restriction is recommended as they reduce nitrogenous waste and glomerular proteinuria; lowering serum phosphorus concentration is also associated with better long-term survival, decreasing the incidence of secondary hyperparathyroidism; Reducing sodium intake may be beneficial in CKD patients due to sodium retention and the potential for systemic arterial hypertension. Hypokalemia is common in cats with CKD, and diets formulated for CKD may provide potassium supplementation; supplementation with polyunsaturated omega-3 fatty acids (EPA) exerts renoprotective effects, may reduce glomerular hypertension and proteinuria, and limit the production of proinflammatory mediators. Thus, renal diets play an important role in decreasing clinical signs of uremia and, in the face of a progressive disease, slowing the progression of the disease, which increases the expectation and quality of life of patients. Thus, the objective of this study was to review the nutritional management of cats with chronic kidney disease (CKD), and to discuss the main nutrients present in renal diets.

Keywords: CKD. Cats. Diet.

LISTA DE QUADROS

Quadro 1: Definições da IRIS para classificação da DRC ----- 18

Quadro 2: Definições da IRIS relacionadas ao subestadiamento ----- 19

LISTA DE ABREVIATURAS

AEE	Agentes estimulantes da eritropoiese
BRA	Bloqueadores dos receptores de angiotensina
DUE	Densidade urinária específica
DM	Dieta de manutenção
DR	Dieta Renal
DRC	Doença Renal Crônica
EPA	Eicosapentaenoico
EPO	Eritropoetina
HAS	Hipertensão Arterial Sistêmica
IECA	Inibidores da enzima conversora de angiotensina
IM	Intramuscular
IRC	Insuficiência Renal Crônica
IRIS	International Society Interest Renal
IV	Intravenosa
PAS	Pressão Arterial Sistólica
PD	Polidipsia
PUFAS	Ácidos graxos poli-insaturados
PU	Poliúria
PTH	Paratormônio
RPC	Razão proteína creatinina
SC	Subcutâneo
SDMA	Dimetilarginina simétrica
SRAA	Sistema renina-angiotensina-aldosterona
TFG	Taxa de Filtração Glomerular
VG	Volume Globular
VO	Via oral

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	11
2. DOENÇA RENAL CRÔNICA EM FELINOS	12
2.1. DEFINIÇÃO	12
2.2. ETIOLOGIA	12
2.3. FISIOPATOLOGIA DA DOENÇA	13
2.4. ASPECTOS CLÍNICOS	15
2.5. DIAGNÓSTICO	16
2.6. ESTADIAMENTO DA DOENÇA	17
2.7. TRATAMENTO	19
2.7.1. Manutenção da hidratação	19
2.7.2. Tratamento das alterações gastrointestinais	20
2.7.3. Correção da acidose metabólica	20
2.7.4. Gerenciamento da hipertensão	21
2.7.5. Gerenciamento da proteinúria	21
2.7.6. Gerenciamento da hiperfosfatemia	22
2.7.7. Correção da hipocalcemia	23
2.7.8. Gerenciamento da anemia	23
2.7.9. Manejo dietético	23
3. MANEJO DIETÉTICO NA DOENÇA RENAL CRÔNICA FELINA	25
3.1. EVIDÊNCIAS DA EFICÁCIA DAS DIETAS RENAIIS PARA GATOS COM DRC	25
3.2. DIRETRIZES DA IRIS PARA INSTITUIÇÃO DA DIETA RENAL	26
3.3. TRANSIÇÃO PARA UMA DIETA RENAL	27
3.4. OBJETIVO DA DIETA RENAL	28
3.4.1. Restrição proteica	29
3.4.2. Restrição de fósforo	30

3.4.3. Restrição de Sódio	31
3.4.4. Suplementação de potássio	32
3.4.5. Suplementação com ácidos graxos poli-insaturados e antioxidantes	32
4. CONSIDERAÇÕES FINAIS	35
REFERÊNCIAS	36

1. INTRODUÇÃO

A doença renal crônica (DRC) é a doença metabólica mais comum em gatos domésticos (MARINO et al., 2014). Ocorre quando os mecanismos compensatórios tornam-se incapazes de manter as funções excretórias, regulatórias e endócrinas em animais com DRC (COUTO et al., 2015). As causas são heterogêneas (MARGIE et al., 2016), pode incluir hipóxia, pielonefrite, toxinas, ureterolitíase e nefrolitíase, infecção retroviral, infecção por morbillivírus, leptospirose, glomerulonefrite, neoplasia renal, amiloidose e nefropatia hipocalêmica, além de condições congênitas, como a doença do rim policístico. (MARGIE et al., 2016). Porém, na maioria das vezes, a causa primária de lesão renal não é totalmente conhecida (MARGIE et al., 2016).

O quadro clínico de um felino com DRC é inespecífico e os sinais clínicos mais comumente observados incluem anorexia, letargia, poliúria, e polidipsia (NORSWORTHY et al, 2011). A êmese é mais comum em cães com DRC do que em gatos (COUTO et al., 2015), a gravidade do vômito varia de acordo com o grau da azotemia, pode ocorrer gastrite urêmica ulcerativa, hematêmese, diarreia, alterações neurológicas (HOSKINS, 2008), hipertensão arterial sistêmica (HAS) (JERICÓ et al., 2015), além de úlceras orais (SCHERK, 2015).

Com base em resultados de ensaios clínicos, uma dieta renal é a intervenção terapêutica com maior probabilidade de melhorar a sobrevivência de pacientes a longo prazo (PLANTINGA et al., 2005). As dietas renais (DRs) são dietas especificamente formuladas para o propósito de manejo clínico de gatos com DRC. Elas não são modificadas apenas com base no impacto da função renal em declínio, mas também suplementadas com nutrientes que melhoram as complicações da DRC, consideradas terapia padrão para o tratamento de gatos com DRC (ROUDEBUSH et al., 2009).

Diante disso, este trabalho tem como objetivo realizar uma breve revisão acerca do manejo nutricional de felinos portadores da doença renal crônica (DRC), e discorrer sobre os principais nutrientes presentes nas dietas renais.

2. DOENÇA RENAL CRÔNICA EM FELINOS

2.1. DEFINIÇÃO

A doença renal crônica (DRC) é a doença metabólica mais comum em gatos domésticos (MARINO et al., 2014). Segundo Couto e colaboradores (2015), ocorre quando os rins tornam-se incapazes de manter as funções excretórias, regulatórias e endócrinas em animais com DRC. A retenção resultante de solutos nitrogenados, desarranjos do balanço hídrico, acidobásico e eletrolítico, e falha na produção de hormônios constituem a síndrome da insuficiência renal crônica (IRC), sendo seu diagnóstico realizado quando essas anormalidades estiverem presentes por três meses ou mais (COUTO et al., 2015), com (mais de 50%) ou sem diminuição da taxa de filtração glomerular (TFG) na dependência do estágio; acompanhada de mecanismos compensatórios (KOGIKA; WAKI; MARTORELLI, 2015).

Na rotina clínica, a TFG pode ser avaliada apenas indiretamente pelas concentrações séricas de ureia e creatinina, que, quando alteradas, indicam a perda de pelo menos dois terços do número de néfrons para gatos (KOGIKA; WAKI; MARTORELLI, 2015). Além da creatinina, a dimetilarginina simétrica (SDMA) tornou-se disponível como um marcador substituto da TFG (BRAFF et al., 2014), e parece oferecer maior sensibilidade que a creatinina para detecção de DRC precoce (HALL et al., 2014). Dessa forma, um aumento persistente no SDMA acima de 14 µg/dL já sugere redução da função renal e pode ser um motivo para considerar o gato com valores de creatinina <1,6 mg/dL como DRC estágio 1 da Sociedade Internacional de Interesse Renal (IRIS) (BROWN, 2016).

2.2. ETIOLOGIA

As causas são heterogêneas e, na maioria das vezes, a causa primária de lesão renal não é totalmente conhecida, assim, é caracterizada pela perda progressiva e irreversível dos néfrons com evolução insidiosa. As etiologias da DRC incluem hipóxia, pielonefrite, toxinas, ureterolitíase e nefrolitíase, infecção retroviral, infecção por morbillivírus, leptospirose, glomerulonefrite, neoplasia renal, amiloidose e nefropatia hipocalêmica, além de condições congênitas. Ao contrário de humanos e cães, a doença glomerular primária é rara em gatos, no entanto, a disfunção glomerular pode ocorrer secundária a condições inflamatórias ou linfoma (MARGIE et al., 2016).

A DRC ocorre em aproximadamente 1 a 3% dos gatos, dentre estes, 30% tem mais de 15 anos de idade ao diagnóstico (KOGIKA et al., 2015). Em estudos

anteriores, estima-se que a DRC tenha uma prevalência de 1,7% a 3,6% em gatos atendidos no Reino Unido (O'NEILL et al., 2014). A prevalência de DRC em felinos geriátricos varia de 35% (BARTGES, 2012) a 81% (MARINO et al., 2014).

2.3. FISIOPATOLOGIA DA DOENÇA

Independente da causa primária, a DRC pode ser composta de lesão glomerular, tubular, intersticial ou vascular, ou comprometer vários segmentos ao mesmo tempo (KOGIKA; WAKI; MARTORELLI, 2015). O tecido renal será substituído por tecido conjuntivo fibroso, no local da lesão e da perda do néfron e a evolução poderá ocorrer dentro de meses a anos. Mecanismos associados à autoperpetuação da lesão renal, em que a lesão inicial em determinado componente do néfron irá comprometer outras estruturas posteriormente, estabelecem o caráter progressivo da DRC (KOGIKA; WAKI; MARTORELLI, 2015).

É hipotetizado que a lesão renal resulta de uma inflamação crônica, a julgar pela presença de infiltrados de células mononucleares (linfócitos e plasmócitos). Essa inflamação estimula a produção de mediadores pró-fibróticos, que ativam células produtoras de matriz e iniciam a fibrogênese (LAWSON et al., 2015; KEEGAN et al., 2010). A fibrose renal geralmente começa com áreas focais de inflamação e ativação das células mesenquimais em resposta caracterizada por acúmulo excessivo de matriz extracelular (composta por glicoproteínas de colágeno [I, III, VII] e fibronectina), perda de microcirculação renal, infiltração de células inflamatórias mononucleares, atrofia e dilatação tubular e mineralização (EDDY, 2014).

No rim saudável, os fibroblastos desempenham um papel importante na homeostase da secreção e degradação da matriz extracelular através da produção de proteases. No entanto, durante a fibrose, os fibroblastos são ativados e se transformam em miofibroblastos e subsequentemente produzem quantidades excessivas de proteínas de matriz extracelular (EDDY, 2014). Miofibroblastos recém-formados e células epiteliais tubulares transformadas perpetuam o processo (LAWSON et al., 2015; KEEGAN et al., 2010).

A ativação do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) resulta em níveis aumentados de angiotensina II (LAWSON et al., 2015), que foi destacado como um importante mediador na progressão da DRC, pois atua como um vasoconstritor potente que contribui para o desenvolvimento da hipertensão e hiperfiltração

glomerular e pode modular a permeabilidade da barreira da filtração glomerular (DURVASULA et al., 2004).

Alterações hemoadaptativas, conduzidas pelo menos em parte pela ativação do SRAA e angiotensina II, resultam em vasoconstrição relativa das arteríolas eferentes (NANGAKU; FUJITA, 2008). Essa alteração hemodinâmica tem consequências secundárias no suprimento de sangue e, portanto, oxigênio da arteríola eferente para a rede capilar peritubular e pode resultar em hipóxia (NANGAKU; FUJITA, 2008).

A angiotensina II pode levar a lesão renal, não apenas através da hipertensão glomerular sustentada e desenvolvimento da glomeruloesclerose, mas também promovendo a proteinúria (MACCONI et al., 2014). A proteinúria como consequência da hipertensão glomerular, hiperfiltração e alteração na permeabilidade da barreira de filtração glomerular é proposta para promover uma resposta apoptótica nas células tubulares, alterar o fenótipo das células tubulares e contribuir para o desenvolvimento de inflamação e fibrose tubulointersticial (ZOJA et al., 2015), refletindo em uma diminuição da captação tubular nos rins afetados (LAWSON et al., 2015). Dessa forma, a proteinúria e esclerose glomerular nos néfrons remanescentes são consequências funcionais e morfológicas adversas da hiperfiltração glomerular (COUTO et al., 2015).

Com a perda de néfrons, há diminuição da taxa de filtração glomerular (TFG), com isso, nota-se um aumento das concentrações séricas de ureia e creatinina. O aumento desses compostos nitrogenados não proteicos é visto quando há perda de pelo menos 66% a 75% dos néfrons funcionantes para as espécies felina e canina, respectivamente. No entanto, mesmo com a perda de néfrons, é possível observar valores de ureia e creatinina normais em virtude da hipertrofia compensatória de néfrons remanescentes (KOGIKA; WAKI; MARTORELLI, 2015).

Durante a evolução da DRC, ocorrerá comprometimento das funções renais de maneira progressiva, algumas funções poderão ser alteradas precocemente ou não e a intensidade pode variar (POLZIN, 2010). Manifestações clínicas mais evidentes ocorrem quando há comprometimento mais intenso de várias funções renais, culminando na síndrome urêmica, uma síndrome tóxica, caracterizada pelo comprometimento sistêmico, no qual o trato gastrointestinal, sistema nervoso central e periférico, sistema cardiorrespiratório, sistema endócrino, alterações no equilíbrio

acidobásico, metabolismo do cálcio e fósforo, desequilíbrio eletrolítico, alterações hematológicas e hemostáticas além de comprometimento nutricional, são frequentemente observados (POLZIN, 2010).

2.4. ASPECTOS CLÍNICOS

Independentemente da causa, o quadro clínico de um felino com DRC é inespecífico e os sinais clínicos mais comumente observados incluem anorexia, letargia, poliúria e polidipsia (NORSWORTHY et al, 2011). Em felinos, pela característica de os néfrons apresentarem grande capacidade de concentração urinária, a poliúria é observada nos estágios mais avançados, quando já ocorreu a perda de três quartos do número de néfrons (KOGIKA; WAKI; MARTORELLI, 2015). Portanto, a poliúria pode passar despercebida, a menos que o gato viva apenas em ambiente fechado, sem companheiros felinos, utilize caixa de areia com material que forme grumos e também se o proprietário prestar atenção ao tamanho e ao número de grumos de urina na caixa (SCHERK, 2015). Além disso, a polidipsia pode não ser percebida nessa espécie, porque, em decorrência de sua origem no deserto, os gatos tendem a sofrer desidratação e a se tornar constipados antes de ocorrer um aumento na ingestão hídrica (SCHERK, 2015).

Muitos gatos com DRC estão desidratados e emaciados, com membranas mucosas pálidas (NORSWORTHY et al., 2011). A desidratação ocorre quando a ingestão de água não consegue compensar a perda urinária; antes da anorexia pode-se observar inicialmente apetite seletivo, o gato pode passar a preferir uma dieta mais palatável, mais tarde esse alimento também passa a não ser aceito e o animal passa a comer apenas comida caseira. A inapetência pode progredir para uma recusa completa dos alimentos, o que contribui para a perda de peso, que é resultado de uma combinação de ingestão calórica inadequada, efeitos catabólicos da uremia e má absorção intestinal, secundária a gastrenterite urêmica (HOSKINS, 2008).

A êmese é mais comum em cães com DRC do que em gatos (COUTO et al., 2015). O vômito é resultado da ação das toxinas urêmicas sobre a zona medular de gatilho dos quimiorreceptores e da gastrenterite urêmica, sua gravidade varia de acordo com o grau da azotemia, e pode não ocorrer até que o paciente atinja um estado avançado da DRC (HOSKINS, 2008). Podem ser encontradas úlceras orais e mucosas pálidas, as ulcerações podem estar localizadas em mucosa bucal e língua, podendo ocorrer necrose e perda da porção anterior da língua (SCHERK, 2015). A

hematêmese pode ocorrer se houver uma gastrite urêmica ulcerativa, e a diarreia, frequentemente hemorrágica, pode se manifestar com uremia grave, em decorrência da enterocolite urêmica (HOSKINS, 2008).

As alterações neurológicas associadas com a uremia podem incluir confusão mental, letargia, tremores, andar alterado, mioclonias, convulsões, estupor e coma. Os gatos com poliomiopatia hipocalêmica podem exibir ventroflexão cervical, dificuldade para andar, incapacidade de pular para os locais de descanso e fraqueza muscular generalizada (HOSKINS, 2008). Dentre as manifestações do sistema cardiovascular pode-se citar a hipertensão arterial sistêmica (HAS) como a mais frequente, observa-se, na atualidade, que a estimativa seja em torno de 20 a 30%, após a avaliação da pressão arterial segundo o consenso de hipertensão em cães e gatos (KOGIKA; WAKI; MARTORELLI, 2015).

Ao exame físico, pêlo sem brilho, frequentemente espetado, associado a menor elasticidade cutânea e definhamento muscular são achados muito comuns (SCHERK, 2015). Embora um (ou os dois rins) possa(m) ser menor(es) e mais firme(s) do que o normal, o tamanho do rim não pode servir como base para o diagnóstico, pois alguns gatos mantêm o tamanho normal, outros apresentam renomegalia e já outros exibem rins pequenos circundados por gordura perirrenal suficiente a ponto de obscurecer o tamanho real (SCHERK, 2015).

2.5. DIAGNÓSTICO

Os achados clínicos e históricos sugestivos de DRC, tais como perda de peso, tamanho alterado do rim, desidratação, poliúria e polidipsia (PU/PD), hipertensão arterial sistêmica (HAS) ou densidade urinária específica (DUE) baixa (<1,035 a 1,040) justificam investigações adicionais (FINCH, 2014; BARAL et al., 2015). Assim, a DRC felina é frequentemente diagnosticada com base em: uma concentração aumentada de creatinina sérica >140µmol/L (>1,6 mg/dL); juntamente com uma densidade urinária específica inapropriadamente baixa (<1,035) e evidência de que estas alterações são sustentadas, ao longo de várias semanas ou meses, ou com uma história que sugere sinais clínicos consistentes com a DRC (SPARKES et al., 2016).

A determinação direta da taxa de filtração glomerular (TFG) é o padrão-ouro no teste da função renal (CHAKRABARTI et al., 2014). O SDMA tornou-se disponível no mercado veterinário como um marcador substituto da TFG e, como a creatinina, tem uma relação linear com a TFG (BRAFF et al., 2014), parece oferecer maior

sensibilidade que a creatinina para detecção de DRC precoce e não parecem ser afetados pela massa muscular (HALL et al., 2014).

Conseqüentemente, se o SDMA sérico ou plasmático for persistentemente >18 µg/dL em um gato cuja creatinina é <1,6 mg/dL (estágio 1 da IRIS baseado na creatinina), esse paciente felino deve ser tratado como um paciente estágio 2 da IRIS. Se o SDMA sérico ou plasmático for > 25 µg/dL em um gato cuja creatinina é entre 1,6 e 2,8 mg/dL (estágio 2 da IRIS baseado na creatinina), esse paciente deve ser encenado e tratado como um paciente estágio 3 (IRIS, 2019). Se o SDMA sérico ou plasmático for > 38 µg/dL em um gato cuja creatinina é entre 2,9 e 5,0 mg/dl (estágio 3 da IRIS baseado na creatinina), esse paciente felino deve ser encenado e tratado como um paciente estágio 4 da IRIS (Tabela 1) (IRIS, 2019).

Quando houver suspeita de DRC, deve-se avaliar o histórico completo e exame físico, urinálise (para incluir DUE, análise de sedimento de urina, proteína de urina: razão de creatinina [RPC] e cultura, quando indicado); bioquímica sérica, (proteínas, ureia, creatinina, SDMA, eletrólitos); hemograma; pressão arterial sistólica (PAS); diagnóstico por imagem (ultrassonografia) e em algumas situações (por exemplo, renomegalia inexplicada), uma biópsia renal pode ser desejável. Estas investigações visam identificar potenciais subjacentes etiologias da DRC, complicações que estão surgindo do DRC, doença concomitante que pode afetar o tratamento (SPARKES et al., 2016).

2.6. ESTADIAMENTO DA DOENÇA

O estadiamento é realizado após o diagnóstico da DRC a fim de facilitar o tratamento e o monitoramento adequados do paciente canino ou felino. Baseia-se inicialmente na concentração de creatinina ou SDMA no sangue, com o animal em jejum, ambos avaliados em pelo menos duas ocasiões, com o paciente hidratado e estável (IRIS, 2019). O subestadiamento tem por base a ocorrência ou não de hipertensão e também proteinúria, considerando-se que esses dois parâmetros já são fundamentais no tratamento, na evolução mórbida e no prognóstico para o indivíduo (SCHERK, 2015). O quadro 1 resume as definições da IRIS.

Quadro 1: Definições da IRIS para classificação da DRC

ESTADIAMENTO DA DRC EM GATOS			
1	Creatinina (mg/dL) SDMA (µg/dL)	<1.6 <18	Creatinina sanguínea normal ou aumento normal ou leve do SDMA no sangue. Alguma outra anormalidade renal está presente: capacidade inadequada de concentração urinária sem causa não renal identificável (em gatos); palpação renal anormal ou achados de imagem renal; proteinúria de origem renal, biópsia renal anormal; aumento das concentrações de creatinina sanguínea ou SDMA nas amostras coletadas em série; concentração persistentemente elevada de SDMA no sangue (>14µg / dl) pode ser usado para diagnosticar DRC precoce.
2	Creatinina (mg/dL) SDMA (µg/dL)	1.6 – 2.8 18 - 25	Creatinina normal ou levemente aumentada, azotemia renal leve; suavemente SDMA aumentado; sinais clínicos geralmente leves ou ausente.
3	Creatinina (mg/dL) SDMA (µg/dL)	2.8 – 5.0 26 - 38	Azotemia renal moderada; muitos sinais extrarrenais podem estar presentes, mas sua extensão e gravidade podem variar; se sinais ausente, o caso pode ser considerado estágio inicial 3, enquanto a presença de muitos ou sinais sistêmicos marcados pode justificar a classificação como estágio 3 tardio.
4	Creatinina (mg/dL) SDMA (µg/dL)	>5.0 >38	Risco crescente de sinais clínicos sistêmicos e crises urêmicas.

Adaptada de Sociedade Internacional de Interesse Renal: (website): <http://www.iris-kidney.com/>. Acesso em 27 de Outubro de 2019.

Segundo a Sociedade de Interesse Renal Internacional (2019), o subestadiamento com base na proteinúria deve ser feito por um teste de triagem específico, como a relação proteína creatinina (RPC) urinária. Esta deve ser medida em todos os cães e gatos com DRC, e o subestadiamento deve ser feito através de pelo menos duas amostras de urina coletadas durante um período de pelo menos duas semanas. A classificação final deve basear-se em múltiplas determinações da pressão arterial sistólica, em que os pacientes são subestadiados pela pressão arterial sistólica de acordo com o grau de risco de danos aos órgãos-alvo e se há evidência de danos ou complicações aos órgãos-alvo (Quadro 2) (IRIS, 2019).

Quadro 2: Definições da IRIS relacionadas ao subestadiamento

Valores UP/C (Gatos)	SUBESTADIAMENTO
<0.2	Não-proteinúrico
0.2 a 0.4	Proteinúria limite
>0.4	Proteinúria
Pressão sistólica sanguínea em mmHg	Normotenso <140; pré-hipertenso 140–159
	Hipertenso 160–179; Severamente hipertenso > 180

Adaptada de Sociedade de Interesse Renal Internacional: (*website*): <http://www.iris-kidney.com/>. Acesso em 27 de Outubro de 2019.

2.7. TRATAMENTO

O tratamento médico conservador da DRC consiste em terapia de suporte e sintomática projetada para corrigir anormalidades no equilíbrio de hidroeletrolítico, ácido-base, endócrino e nutricional. Este visa minimizar as consequências clínicas e fisiopatológicas da função renal reduzida e, em geral, não deve-se esperar que esse tipo de manejo interrompa, reverta ou elimine as lesões renais responsáveis pela DRC. Portanto, as estratégias de manejo são mais benéficas quando combinadas com terapia específica direcionada à correção da causa primária da doença renal (ROUDEBUSH et al., 2009).

2.7.1. Manutenção da hidratação

Gatos com DRC parecem ser particularmente suscetíveis à desidratação crônica, uma complicação comum da DRC que geralmente resulta em deterioração da função renal e episódios de uremia aguda (POLZIN et al., 2008; ROUDEBUSH et al., 2009). Os pacientes desidratados devem ser reidratados por administração oral ou parenteral de líquidos, com o objetivo de corrigir e prevenir outros episódios de desidratação e seus efeitos clínicos (POLZIN et al., 2008; ROUDEBUSH et al., 2009).

Deve estar disponível água potável em abundância em todos os momentos. O aumento da ingestão oral de água pode ser incentivado oferecendo-se uma fonte com água circulante, água ou cubos de gelo aromatizados, leite e rações enlatadas. Nos gatos com doença em estágio 1 da IRIS, em geral não é necessária fluidoterapia em casa; contudo, pode ser aconselhável a reidratação na clínica (SCHERK, 2015).

A reidratação e diurese é mais bem conseguida com a colocação de um cateter intravenoso e a administração de um líquido isotônico e equilibrado, como a solução de Ringer com lactato. Os líquidos são administrados com uma manutenção de 1,5 a 2,0 vezes, desde que não ocorra excesso de hidratação. Um cateter venoso central é o preferido, pois será necessário por três a sete dias e permite a coleta repetida de sangue. A maioria dos gatos precisará de suplementação de potássio nos fluidos (NORSWORTHY et al., 2011).

Administração subcutânea de soluções eletrolíticas balanceadas é geralmente reservada para gatos com DRC avançada (estágios 3 a 4), propensos a desidratação (MCCLELLAN et al., 2006). Apenas um paciente que mostra benefícios clinicamente aparentes à fluidoterapia deve receber suplementação crônica com fluidos subcutâneos (POLZIN, 2013). Para administração a longo prazo, uma solução eletrolítica balanceada é administrada por via subcutânea a cada 1-3 dias, conforme necessário. O volume a ser administrado depende da desidratação do paciente; o gato normalmente requer cerca de 75-150 mL/dose. Se a resposta clínica do paciente for abaixo do ideal, a dose pode ser aumentada com cautela (POLZIN, 2013).

2.7.2. Tratamento das alterações gastrointestinais

Gatos com DRC podem sofrer de náusea, vômito e inapetência como resultado da ação das toxinas urêmicas (REYNOLDS et al., 2010). Portanto, uma redução do apetite deve ser ativamente gerenciada, juntamente com complicações da DRC que podem contribuir para a inapetência (QUIMBY et al., 2015).

Antieméticos de ação central, como maropitant (1 mg/kg a cada 24 horas, via SC/IV; 2 mg/kg a cada 24 horas via oral), mirtazapina (0,5 mg/kg ou 1,88 mg/gato a cada 48 horas, via oral), ondansetrona (0,5-1,0 mg /kg a cada 6-8 horas, via SC) e dolasetrona (1,0 mg/kg a cada 24 horas, via SC) devem ser considerados para o manejo (QUIMBY et al., 2015). Se a terapia para hiperacidez gástrica for considerada, a ação do omeprazol (0,5-1 mg/kg a cada 12-24 horas, via oral) parece ser superior à famotidina (5-1 mg/kg a cada 12-24 horas, via oral) (PARKINSON et al., 2015).

2.7.3. Correção da acidose metabólica

A acidose metabólica é comum em gatos com DRC. Ela é importante porque exacerba a azotemia independentemente da dieta, promove o definhamento, inibe a síntese de proteínas, provoca equilíbrio nitrogenado negativo e estimula a hipopotassemia (SCHERK, 2015). Mudar para uma dieta balanceada para um

paciente doente renal pode melhorar a acidose, fornecendo uma dieta com pH neutro (POLZIN et al., 2008; ROUDEBUSH et al., 2009).

Quando a dieta sozinha é insuficiente, é indicada a administração de um sal alcalinizante, geralmente bicarbonato de sódio ou citrato de potássio. O citrato de potássio oferece a vantagem de usar um fármaco isolado para tratar hipocalcemia e acidose, dessa forma, recomenda-se doses iniciais de 40-60 mg/kg a cada 8 a 12 horas. A dosagem de bicarbonato de sódio é de 8 a 12 mg/kg de peso corporal, administrada por via oral a cada 8 a 12 horas (POLZIN et al., 2008; ROUDEBUSH et al., 2009).

2.7.4. Gerenciamento da hipertensão

A hipertensão é uma complicação bem reconhecida da DRC em gatos (ROUDEBUSH et al., 2009). A hipertensão arterial sistêmica é problemática porque aumentos cronicamente sustentados na pressão arterial causam lesão em órgãos-alvo e a justificativa para o tratamento da hipertensão é a prevenção dessa lesão. Hipertensão sistêmica sustentada pode resultar em retinopatia hipertensiva com descolamento de retina, e isso geralmente é uma forte indicação para o tratamento anti-hipertensivo. Gatos com manifestações oculares graves provavelmente refletem apenas uma pequena porcentagem de animais com DRC, e a hipertensão, pode, ainda, danificar outros órgãos, incluindo os rins, coração e vasos sanguíneos (ROUDEBUSH et al., 2009).

O besilato de amlodipina é a primeira escolha para tratamento anti-hipertensivo devido à eficácia estabelecida em gatos com DRC (ELLIOTT et al., 2001). Dados recentes indicam que uma dose inicial de 0,625 mg por gato por dia, sabendo-se que é eficaz em gatos em que a pressão arterial sistólica (PAS) é <200 mmHg, mas que aqueles gatos com PAS > 200 mmHg podem se beneficiar de uma dose inicial mais alta de 1,25 mg por gato por dia (BIJSMANS et al., 2016).

2.7.5. Gerenciamento da proteinúria

A proteinúria é um indicador prognóstico ruim para cães e gatos com doença renal crônica. O sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) tem sido o principal sistema alvo dessa abordagem para reduzir a proteinúria. Os agentes direcionados ao SRAA incluem inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECA), bloqueadores dos receptores da angiotensina (BRA), antagonistas dos receptores de aldosterona (VADEN et al., 2016).

Para Vaden e colaboradores (2016), todos os inibidores do SRAA têm efeitos anti-hipertensivos, embora a maioria deles reduza minimamente a pressão arterial (10% a 15%). Esses medicamentos provavelmente reduzem a proteinúria por vários mecanismos, além da diminuição esperada da hipertensão capilar glomerular. A administração de IECA tem associado resultados positivos em cães, gatos e pessoas com doença renal crônica (GRAUER et al., 2000).

O benazepril pode ser administrado na dose de 0,25–0,5 mg/kg via oral (VO) a cada 24 horas. Um aumento de 0,25–0,5 mg/kg para uma dose diária máxima de 2 mg/kg; pode ser administrado a cada 12 horas. O enalapril pode ser administrado na dose de 0,25–0,5 mg/kg VO a cada 24 horas gato. Um aumento em 0,25–0,5 mg/kg para uma dose diária máxima de 2 mg/kg; pode ser administrado a cada 12 horas (VADEN et al., 2016).

Vários BRA têm sido estudados extensivamente em pessoas com doença glomerular e levam a uma redução na proteinúria semelhante à observada com o IECA (BAKRIS et al., 2008). O telmisartan pode ser o inibidor de SRAA inicial preferido quando a proteinúria e a hipertensão sistêmica estiverem presentes (SENT et al., 2015). Já os antagonistas dos receptores de aldosterona reduzem a proteinúria e estabilizam a função renal de maneira aditiva à IECA e/ou BRA em pessoas (BIANCHI et al., 2006), só deve ser eficaz se as concentrações séricas ou urinárias de aldosterona estiverem aumentadas. (VADEN et al., 2016).

2.7.6. Gerenciamento da hiperfosfatemia

A produção de 1,25-dihidroxicolecalciferol é tipicamente prejudicada na DRC, a deficiência de calcitriol pode ser um fator que promove o hiperparatireoidismo secundário renal. O paratormônio (PTH) foi proposto por atuar como uma 'toxina urêmica' e o suplemento de calcitriol pode melhorar uma variedade de supostos efeitos adversos do excesso de hormônio da paratireoide em pacientes com DRC (SCHENCK et al., 2002).

Como o fósforo é retido na DRC, incrementos suficientes no cálcio sérico podem resultar em um produto sérico cálcio versus fósforo suficientemente alto a ponto de ocorrer mineralização de partes moles. Junto à restrição de fósforo, foi sugerida a terapia oral com calcitriol para estimular a absorção gastrointestinal de cálcio, promovendo retroalimentação às paratireoides para reduzir a secreção de PTH (SCHERK, 2015). O calcitriol não pode ser utilizado até que a hiperfosfatemia esteja

corrigida. Pode ser iniciado com 2,5 a 3,5 ng/kg/dia no início da insuficiência renal, e em animais com DRC mais avançada a dose é de 3,5 ng/kg/dia, administrada por via oral (SCHERK, 2015).

2.7.7. Correção da hipocalcemia

A hipocalcemia pode resultar de anorexia e poliúria prolongada. A administração de líquido intravenoso agrava a hipocalcemia, portanto deve-se adicionar cloreto de potássio (40–60 mEq) a cada litro de líquidos intravenosos ou 4 a 8 mEq de gluconato de potássio por via oral todos os dias. Diversas formas de potássio oral estão disponíveis, mas o gluconato de potássio é a forma preferida (NORSWORTHY et al., 2011).

2.7.8. Gerenciamento da anemia

A terapia com agentes estimulantes da eritropoiese (AEE) é projetada para elevar o volume globular (VG) em torno do limite inferior do intervalo de referência - suficiente para atender à demanda de oxigênio tecidual (SCHIESSER et al., 2006). Os dois AEE mais utilizados em gatos são a eritropoietina recombinante humana (EPO) e a darbepoetina alfa, um análogo da EPO recombinante humana hiperglicosilado (CHALHOUB et al., 2012).

A terapia com AEE deve ser considerada em gatos com anemia persistente associada à DRC sintomática. É preferível a utilização de darbepoetina-alfa à epoetina-alfa (CHALHOUB et al., 2012). Independentemente do AEE utilizado, a suplementação de ferro (50 mg IM/gato no início da terapia com AEE, repetido mensalmente conforme necessário; ou suplementos orais de ferro: 50-100 mg/gato por dia) é geralmente recomendada para garantir que a deficiência de ferro não contribua para a anemia (CHALHOUB et al., 2012).

2.7.9. Manejo dietético

Dietas renais para gatos mostraram prolongar a sobrevida (ELLIOTT et al., 2000; PLANTINGA et al., 2005; ROSS et al., 2006). Modificações além da redução do conteúdo de proteínas são incorporadas na formulação de dietas renais, incluindo teor reduzido de fosfato e sódio; aumento de ácidos graxos ômega-3 poli-insaturados, antioxidantes, fibras, vitamina D e teor de potássio; e um efeito neutro no pH sistêmico (POLZIN, 2010).

O momento do início da restrição proteica durante a evolução da nefropatia progressiva é controverso. Não é recomendada no início do curso da doença renal,

pois o acúmulo sintomático de produtos catabólicos proteicos tornou-se um problema. A modificação dietética geralmente é recomendada quando azotemia moderada está presente em um paciente estável hidratado com DRC (estágio 2 da IRIS em gatos) (COUTO et al.,2015).

Segundo o Conselho Nacional de Pesquisa (2006), a restrição proteica e a restrição de fosfato são consideradas em conjunto, uma vez que são as principais características das dietas renais comerciais, e acredita-se que conferem os principais benefícios observados, como diminuição da proteinúria e hiperfosfatemia. As dietas renais felinas tipicamente contêm 6 a 7 g de proteína por 100 kcal (acima da recomendação de 5 g/100 kcal para gatos adultos, mas abaixo de 9 a 10 g/100 kcal comumente visto em dietas de manutenção).

Em gatos com DRC, as dietas renais mostraram reduzir os sinais clínicos de uremia e prolongar significativamente a longevidade fornecendo uma forte razão para o seu uso (ELLIOTT et al., 2000; PLANTINGA et al., 2005; ROSS et al., 2006). A manutenção do peso corporal, concentração sérica de albumina estável e diminuição dos níveis de ureia são indicações de que uma dieta restrita em proteínas está sendo utilizada efetivamente (COUTO et al., 2015).

Um aglutinante de fosfato pode ajudar a normalizar o nível sérico de fósforo. O hidróxido de alumínio (50 mg/kg a cada 12 horas em alimentos; dose ajustada para o efeito), acetato de cálcio (166 mg/gato a cada 12 horas em alimentos), carbonato de cálcio (90-150 mg/kg por dia) são algumas opções. Se for utilizado um produto que contenha cálcio, deve-se monitorar atentamente a hipercalcemia, por meio da observação dos sinais clínicos ou exames laboratoriais como a hemogasometria. (NORSWORTHY et al., 2011).

A necessidade diária mínima para gatos é de 4,5 a 5 g/kg de peso corporal, sendo importante usar fontes de proteínas de alto valor biológico. É mais importante para gatos com DRC de branda a moderada (IRIS estágios 1 e 2) manter ingestão calórica adequada e, desse modo, evitar desnutrição proteico-calórica (SCHERK, 2015). O monitoramento quanto a evidências de desnutrição proteico-calórica deve contemplar perda de peso, hipoalbuminemia, baixa qualidade da cobertura de pelos e definhamento muscular (SCHERK, 2015).

A suplementação dietética com ácidos graxos poli-insaturados (PUFAs) ômega-3 pode ser renoprotetora. O incremento da quantidade de PUFAs ômega-3

com relação aos PUFAs ômega-6 na dieta diminui a produção da prostaglandina (PG) pró-inflamatória, vasoconstritora e indutora de agregação plaquetária, e aumenta a produção de prostaglandinas vasodilatadoras (COUTO et al.,2015).

Uma relação ômega-6:ômega-3 de 2:1 pode ser razoável em uma dieta renal, de maneira alternativa, a dieta pode ser suplementada com 1 a 5 g/dia de PUFAs. Além disso, a restrição dietética de sódio é aconselhável, produtos comercializados para cães e gatos com DRC fornecem aproximadamente 0,2% a 0,3% de sódio. A alteração gradual para um destes últimos produtos resultará em restrição gradual de sódio, e essa abordagem provavelmente é apropriada (COUTO et al.,2015).

3. MANEJO DIETÉTICO NA DOENÇA RENAL CRÔNICA FELINA

3.4. EVIDÊNCIAS DA EFICÁCIA DAS DIETAS RENAIIS PARA GATOS COM DRC

Durante as últimas décadas, a modificação da dieta tem sido a base da terapia para minimizar as manifestações extrarrenais da DRC espontânea em gatos (ROSS et al., 2006). As dietas renais (DRs) são dietas especificamente formuladas para o propósito de manejo clínico de gatos com DRC. Elas não são modificadas apenas com base no impacto da função renal em declínio, mas também suplementados com nutrientes que melhoram as complicações da DRC, consideradas terapia padrão para o tratamento de gatos com DRC (ROUDEBUSH et al., 2009).

Três estudos abordam a eficácia de DRs em felinos na mitigação de crises urêmicas e no aumento da sobrevida (ELLIOTT et al., 2000; PLANTINGA et al., 2005; ROSS et al., 2006). Elliott e colaboradores (2000) em seu estudo prospectivo sobre o efeito de uma dieta renal restrita em fósforo e proteína, avaliou cinquenta gatos com DRC estável. Os gatos alimentados com a dieta veterinária sobreviveram em uma média de tempo de 21 meses, enquanto aqueles que não receberam a dieta renal sobreviveram cerca de 8 meses. Esses dados sugerem que gatos com DRC, quando alimentados com uma dieta especificamente formulada para atender suas necessidades, têm chances de sobreviver por um período maior de tempo.

Os estudos de Plantinga e colaboradores (2005), avaliaram a eficácia de sete dietas comerciais projetadas para serem fornecidas a gatos com insuficiência renal crônica. O tempo médio de sobrevivência de 175 gatos que receberam dietas de manutenção foi de 7 meses, enquanto o tempo médio de sobrevivência de 146 gatos que receberam uma das sete dietas foi de 16 meses. Evidenciando, dessa maneira,

que dietas renais comerciais podem prolongar o tempo de sobrevivência de gatos com IRC.

Ross e colaboradores (2006) também avaliaram se a dieta renal minimizou episódios urêmicos e a taxa de mortalidade em gatos com DRC em estágio 2 ou 3, quando comparados aos gatos que receberam dieta de manutenção. Uma porcentagem significativamente maior de gatos alimentados com dieta de manutenção (n = 23 gatos) teve episódios urêmicos (26%), em comparação com gatos (n = 22 gatos) alimentados com dieta renal (0%). A dieta renal avaliada neste estudo foi superior à dieta de manutenção na minimização de episódios urêmicos e óbitos relacionados a rins em gatos com DRC espontânea.

3.5. DIRETRIZES DA IRIS PARA INSTITUIÇÃO DA DIETA RENAL

Segundo a IRIS (2019), com base em evidências de estudos clínicos, sugere-se que dietas renais sejam consideradas para gatos com DRC estágio 2 da IRIS e recomenda alimentar gatos com dietas renais nos estágios 3 e 4 da IRIS. Existem 2 vertentes que diferem entre si sobre essa questão.

A primeira é que o início da restrição de proteínas deve ser adiado até que o felino comece a apresentar sinais clínicos de uremia, geralmente durante o estágio tardio da DRC, estágio 3 ou 4 da IRIS. A posição alternativa é que a restrição da proteína na dieta deva começar cedo nos estágios 2 ou 3 da IRIS, pois pode retardar o progresso da DRC, atraso no aparecimento de sinais urinários e facilitar uma melhor aceitação das mudanças na dieta (ROSS et al., 2006).

Atrasar uma dieta terapêutica até o reconhecimento de que o gato está começando a manifestar sinais clínicos de uremia pode arriscar significativamente o desenvolvimento problemas maiores antes que um tratamento possa ser iniciado, pode ser caro, desnecessário e potencialmente fatal. Além de que iniciar a dietoterapia tão tarde no curso da DRC, pode dificultar a mudança da dieta, pois o felino em crise urêmica pode ter aversão ao alimento (ELLIOTT et al., 2000; PLANTINGA et al., 2005).

Uma possível preocupação com relação aos DRs em alguns gatos com DRC estágio 2 da IRIS é que iniciar a restrição de proteínas com alimentos caloricamente densos pode contribuir para o ganho de gordura corporal com perda de massa magra se os requisitos de proteína não forem atendidos com uma DR (POLZIN; CHURCHILL, 2016).

3.6. TRANSIÇÃO PARA UMA DIETA RENAL

Segundo Polzin (2013), enquanto alguns felinos aceitam prontamente a mudança para uma dieta renal, em muitos animais, uma abordagem mais gradual deve ser usada. Portanto, fazer a mudança para a dieta renal pode ser um desafio para o proprietário e o animal de estimação. Um estudo que avaliou a dieta e medicamentos padrões oferecidos a gatos com DRC, bem como a prevalência da anorexia, reportou que 52% dos proprietários relataram que seus gatos tinham pouco apetite ou exigiam persuasão para comer de 5 a 7 dias por semana (MARKOVICH et al., 2015).

Assim, destaca-se que a mudança na dieta deve ser introduzida paulatinamente para facilitar a aceitação e minimizar as complicações gastrointestinais associadas a uma composição brusca na dieta (POLZIN, 2013). A introdução gradual pode ser alcançada aumentando progressivamente a quantidade da nova dieta misturada à dieta antiga (transição da dieta dos gatos para a nova dieta podem durar de 2 a 4 semanas e às vezes consideravelmente mais) ou fornecendo tigelas da dieta nova e antiga próximas uma da outra e reduzindo de maneira gradual a quantidade de alimentos antigos disponíveis (POLZIN, 2013). Dietas terapêuticas nunca devem ser oferecidas a um paciente hospitalizado devido ao alto risco de desenvolver aversão alimentar (ROSS, 2016).

As dietas renais são geralmente menos palatáveis do que as dietas de manutenção devido ao seu baixo teor de proteína (ADAMS et al., 1993). Isso pode levar a uma má aceitação dessas dietas (MARKOVICH et al., 2015) um problema que pode ser exacerbado pela inapetência em gatos com DRC mais avançada (SPARKES et al., 2016). Estimulantes de apetite podem ser usados na tentativa de aumentar a ingestão de alimentos (POLZIN, 2013). Gatos podem se beneficiar da administração de mirtazapina, um estimulante eficaz do apetite e antiemético para gatos com DRC e pode ser um complemento útil para o manejo nutricional desses casos (QUIMBY; LUNN, 2013).

Quando os pacientes não consomem espontaneamente quantidades suficientes de alimentos para atingir esse objetivo, apesar das tentativas, a colocação de um tubo de alimentação deve ser seriamente considerada (POLZIN, 2013). Uma grande porcentagem de gatos com DRC estágios 3 e 4 da IRIS não consegue ingerir a necessidade calórica diária e manter um peso corporal estável com alimentação ad

libitum de uma dieta renal terapêutica apropriada. Estes gatos também geralmente falham em manter hidratação adequada. Como um complemento ao tratamento médico desses pacientes, defende-se fortemente o uso rotineiro de tubos enterais para facilitar a entrega dos nutrientes terapia para DRC (ROSS, 2016).

Para o gerenciamento da DRC, os tubos enterais facilitam o fornecimento ao longo da vida de nutrição e hidratação apropriadas para o estágio e conveniência para a administração de medicamentos que esses pacientes necessitam, garantindo conformidade e eficácia aprimoradas (ROSS, 2016). Portanto, aos primeiros sinais de perda de peso, os proprietários devem ser incentivados a considerar a colocação de um tubo enteral por toda a vida do animal para suporte nutricional (ROSS, 2016).

Segundo Ross (2016), pacientes felinos com DRC costumam ter um curso prolongado da doença com um declínio progressivo da condição corporal que pode levar a condições comórbidas e, eventualmente, eutanásia, devido a um declínio percebido na qualidade de vida pelo proprietário. Dessa forma, o uso proativo dos tubos de alimentação de esofagostomia, pode impedir esse declínio da condição corporal e facilitar a administração de medicamentos e a manutenção da hidratação, aumentando assim a adesão do proprietário e do paciente e minimizando os episódios de hospitalização.

A resposta nutricional à dietoterapia deve ser avaliada regularmente, monitorando-se o peso corporal, escore de condição corporal, ingestão de alimentos (ingestão calórica), concentração sérica de albumina, volume globular e qualidade de vida. O objetivo principal é garantir a ingestão adequada de alimentos, peso corporal estável e escore de condição corporal em torno de 5/9 (POLZIN, 2013).

3.7. OBJETIVO DA DIETA RENAL

Polzin (2010) relata que são esperados quatro objetivos específicos quando prescreve-se uma DR para gatos com DRC, são eles: (1) melhorar ou prevenir as consequências clínicas da DRC e da uremia; (2) retardar a progressão da DRC ou prolongar a sobrevida; (3) minimizar desequilíbrios no balanço eletrolítico, mineral e ácido-base; e (4) manter a nutrição adequada.

Para alcançar esses objetivos, modificações além da redução do conteúdo de proteínas são incorporadas na formulação de DR para gatos, incluindo teor reduzido de fosfato e sódio; aumento de ácidos graxos ômega-3 poli-insaturados, antioxidantes,

fibras, vitaminas e teor de potássio; e um efeito neutro no pH sistêmico (POLZIN, 2010).

3.7.1. Restrição proteica

As principais razões pelas quais uma dieta restrita em proteínas é recomendada incluem a redução de resíduos nitrogenados e a proteinúria glomerular (CLINE, 2016). O uso de DRs no tratamento de gatos com DRC tornou-se um tópico de controvérsia, pesando os benefícios potenciais de DRs mitigando as consequências clínicas da DRC versus o suposto risco potencial de desnutrição proteica, devido aos altos requisitos de proteína dos gatos (POLZIN; CHURCHILL, 2016).

Os gatos são carnívoros estritos e têm um requisito básico de proteína que é consideravelmente maior do que muitas outras espécies, incluindo cães. Uma pesquisa mostrou que o aumento da ingestão de proteínas na dieta ajuda a retardar ou reduzir a perda de massa magra corporal associada à idade em gatos (LAFLAMME; HANNAH, 2005). Nesse estudo, os felinos avaliados (7 a 17 anos) que receberam dietas com menor proteína perderam peso ao longo dos 12 meses do estudo, enquanto aqueles que receberam proteína em maior quantidade foram mais capazes de manter o peso corporal (LAFLAMME; HANNAH, 2005).

Outro estudo avaliou a perda de peso ao longo do tempo em gatos com doença renal crônica. Concluíram que os gatos perderam uma mediana de 8,9% do peso corporal nos 12 meses antes do diagnóstico, mas a perda de peso já estava presente 3 anos antes do diagnóstico e foi acelerada após o diagnóstico de DRC, dessa forma a perda de peso pode ser detectada em gatos antes do diagnóstico de DRC, e acelera após o diagnóstico (FREEMAN et al., 2016).

Em gatos com DRC, o menor peso corporal está relacionado ao aumento da mortalidade (FREEMAN et al., 2016). Portanto, a prevenção ou reversão dessa perda pode ser uma meta razoável, como parte do gerenciamento do paciente (MARGIE et al., 2016). No entanto, é provável que mudanças na composição corporal envolvam muitos fatores além formulação de dieta (POLZIN; CHURCHILL, 2016).

As evidências atuais não apoiam uma recomendação de alimentar gatos com DRC estágio 3 e 4 da IRIS com dietas de manutenção ou outras dietas que não sejam dietas renais (POLZIN; CHURCHILL, 2016). Sabe-se que em felinos alimentados com dietas de manutenção ou outras dietas que não incorporem as modificações

encontradas nas dietas renais é esperado aparecimento precoce de uremia e uma maior mortalidade em comparação com os gatos alimentados com dietas renais (ELLIOTT et al., 2000; PLANTINGA et al., 2005).

Em todo caso, o objetivo do manejo dietético em qualquer condição de doença é fornecer suporte nutricional equilibrado ao paciente e, ao mesmo tempo, abordar os sinais clínicos ou reduzir a progressão da doença. Diante disso, é preciso considerar também os possíveis efeitos prejudiciais das dietas restritas a proteínas, principalmente, em gatos idosos (MARGIE et al., 2016).

3.7.2. Restrição de fósforo

Os rins são a principal via de excreção de fósforo, o declínio da função renal resulta em retenção de fósforo. A retenção do excesso de fósforo no organismo pode promover danos secundários como o hiperparatireoidismo, mineralização dos tecidos, progressão da DRC e, também, tem sido associado ao aumento da mortalidade em pessoas, gatos e cães com DRC (POLZIN, 2013). As dietas de manutenção geralmente contém mais de 1,5 g/1000 kcal de fósforo, o conteúdo de fósforo das dietas terapêuticas típicas rotuladas para vários estágios da DRC varia de 0,8 a 1,35 g/1000 kcal para gatos (CLINE, 2016).

As DRs reduzem significativamente a concentração sérica de fósforo e estão associados a uma melhor sobrevida a longo prazo (POLZIN, 2013). No estudo de Elliott e colaboradores (2000), verificou-se que os gatos alimentados com DRs e dietas de manutenção (DM) estavam dentro dos objetivos recomendados para fósforo; mas a DR foi associada a uma concentração sérica de fósforo mais baixo e a resultados de sobrevida melhores em comparação com a dieta DM. Assim, a restrição alimentar de fósforo parece ser clinicamente importante, mesmo quando gatos com DRC apresentam concentrações séricas de fósforo dentro das diretrizes recomendadas para fósforo (POLZIN, 2013).

Recentes avanços no entendimento da homeostase do fosfato foram feitos pelas descobertas do fator de crescimento de fibroblastos do hormônio fosfatúrico 23 (FGF23) (IRIS, 2019). O FGF-23 é um hormônio fosfatúrico secretado em resposta à hiperfosfatemia, e atua para reduzir a reabsorção de fosfato no rim (SAITO et al., 2005). Em gatos, o FGF-23 é aumentado na DRC azotêmica e ainda mais elevado em gatos hiperfosfatêmicos, ou seja, gatos hiperfosfatêmicos em relação ao estágio IRIS apresentam concentrações plasmáticas de FGF23 significativamente mais altas do

que os gatos normofosfatêmicos com a mesma severidade da DRC (GEDDES et al., 2013a).

Dessa forma, Geddes e colaboradores (2013b), ao investigar o efeito da alimentação da dieta renal nas concentrações plasmáticas de FGF-23 em gatos com DRC azotêmica estável, concluíram que a dieta renal está associada a reduções nas concentrações plasmáticas de FGF-23 em gatos hiper e normofosfatêmicos com DRC azotêmica estável, sugerindo que a restrição dietética de fosfato pode permitir que gatos com DRC mantenham concentrações normais de fosfato plasmático em associação com níveis plasmáticos mais baixos.

A IRIS (2019) recomenda a manutenção das concentrações plasmáticas de fosfato entre: 2,7 e 4,6 mg/dL (0,9–1,5 mmol/L) para doentes no estágio 2 da IRIS; menos de 5 mg/dL (1,6 mmol/L) e menos de 6 mg/dL (1,9 mmol/L) para pacientes com estágios 3 e 4 da IRIS, respectivamente. Se a hiperfosfatemia persistir apesar da restrição alimentar de fósforo, ligantes entéricos de fosfato (como hidróxido de alumínio, carbonato de alumínio, carbonato de cálcio, acetato de cálcio, carbonato de lantânio) devem ser introduzidos na dieta.

Um estudo avaliou a eficácia e a palatabilidade de uma suplementação alimentar contendo carbonato de cálcio, gluconato de cálcio-lactato, quitosana e bicarbonato de sódio em gatos diagnosticados com DRC estágios 3 e 4 da IRIS (BIASIBETTI et al., 2018). Nesse estudo pode-se comprovar que o ligante de fosfato reduziu o fósforo sérico e aumentou os valores de bicarbonato sérico em gatos com DRC, melhorando suas condições clínicas (BIASIBETTI et al., 2018). Os ligantes de fosfato podem ser introduzidos na dieta iniciando em 30-60 mg/kg/dia em doses divididas a serem misturadas com cada refeição (misturada com a comida), em que a dose necessária varia de acordo com a quantidade de fosfato e o estágio da doença renal (IRIS, 2019).

3.7.3. Restrição de Sódio

A redução da ingestão de sódio pode ser benéfica em pacientes com DRC devido à retenção de sódio e ao risco potencial de hipertensão arterial sistêmica. (CLINE, 2016). Um estudo avaliou durante dois anos os efeitos a longo prazo do aumento da ingestão de sal na função renal em gatos saudáveis e idosos (REYNOLDS et al., 2013). No entanto, observaram que a taxa de filtração glomerular (TFG), pressão arterial e outras variáveis patológicas clínicas de rotina desses gatos

não foram afetadas pelo teor de sal na dieta, sugerindo que aumentos crônicos na ingestão de sal na dieta não são prejudiciais à função renal em gatos idosos (REYNOLDS et al., 2013).

Além disso, dietas significativamente reduzidas em sódio podem ativar o sistema renina-angiotensina-aldosterona, o que poderia ser prejudicial aos pacientes com DRC, contudo, mais estudos são necessários. O teor de sódio das dietas terapêuticas típicas marcadas para vários estágios da DRC varia de 0,5 a 1 g/1000 kcal para gatos (CLINE, 2016).

3.7.4. Suplementação de potássio

A hipocalcemia é comum em gatos com DRC, e dietas formuladas para DRC podem fornecer suplementação de potássio além daquela adicionada à dieta de manutenção. O teor típico de potássio nas dietas terapêuticas dos rins para gatos varia de 1,4 a 2,6 g/1000 kcal (CLINE, 2016).

Sieberge e Quimby (2019), avaliaram o efeito de três suplementos de potássio orais (comprimidos de gluconato de potássio, grânulos de gluconato de potássio e grânulos de citrato de potássio) prescritos para felinos hipocalêmicos com DRC. Apesar da dose variável dos suplementos e o fato de alguns felinos atingirem um efeito terapêutico com doses menores do que normalmente é recomendado, todos os três suplementos de potássio foram eficazes no tratamento da hipocalcemia secundária à DRC na maioria dos gatos.

O potássio sérico (K) deve ser rotineiramente monitorado em gatos com DRC (SPARKES et al., 2016). A suplementação oral pode ser feita com gluconato de potássio (2 mEq/kg via oral a cada 12 horas) ou citrato de potássio (75 mg/kg via oral a cada 12 horas), se K sérico for <3,5 mmol/L (<3,5 mEq/L), com uma dose inicial típica de 1-4 mmol (1-4 mEq) K por gato, ajustado de acordo a resposta (SPARKES et al., 2016). O objetivo é manter o felino com o K no intervalo de referência normal (3,5-5,2 mEq/L) (SIEBERGE; QUIMBY, 2019).

3.7.5. Suplementação com ácidos graxos poli-insaturados e antioxidantes

Muitos mamíferos, incluindo os felinos, são incapazes de sintetizar PUFAs naturalmente e, portanto, a ingestão dietética é considerada essencial (SOUZA, et al., 2007; PERINI et al., 2010). A suplementação com ácidos graxos ômega-3 poli-insaturados (EPA) exerce efeitos renoprotetores (CLINE, 2016), pois podem proteger contra reações inflamatórias excessivas (CALDER; YAQOOB, 2009). Influenciam a

natureza física das membranas celulares e as respostas mediadas por proteínas da membrana, produção de mediadores de lipídios e células lipídicas, expressão gênica em muitos tipos celulares diferentes (CALDER; YAQOOB, 2009).

Brown e colaboradores (1998), concluíram em seu estudo que cães alimentados com dietas suplementadas com ômega 3 apresentaram menor mortalidade e melhor função renal, daqueles alimentados com dietas ricas em ômega 6. Este efeito pode ser explicado pela tendência do ômega 3 em reduzir as concentrações plasmáticas de colesterol e triglicérides, além da sua ação antioxidante ou do efeito seu efeito de limitar a calcificação intrarrenal, impedindo a deterioração da função e preservando a estrutura renal (BROWN et al., 1998). Porém, a suplementação com ômega 6 promoveu a progressão da doença (BROWN et al., 1998).

O conteúdo de PUFAs pode reduzir a hipertensão glomerular e a proteinúria e limitar a produção dos mediadores pró-inflamatórios prostaglandina E2 (PGE2) e tromboxano A2 (TxA2) (BROWN et al., 2000). Brown e colaboradores (2000), também estudaram os efeitos da suplementação de ácidos graxos poli-insaturados (PUFAs ômega-3, PUFAs ômega-6), adição de suplemento antioxidante como a vitamina E, carotenoides e luteína na insuficiência renal precoce. Os autores observaram que o grupo dos cães alimentados com PUFAs ômega-3 tendeu a ter uma excreção urinária mais baixa de prostaglandina E2 (PGE2) e tromboxano A2 (TxA2), e que a adição de antioxidantes na dieta reduziu a magnitude da proteinúria, glomerulosclerose e fibrose intersticial (BROWN et al., 2000).

Todavia, PUFAS com antioxidantes parece ser mais eficaz do que qualquer a administração isolada de ômega-3 ou de antioxidantes sozinho (BROWN, 2008). O consumo de PUFAS por longo tempo pode aumentar a peroxidação lipídica e decréscimo das concentrações plasmáticas de vitamina E. Portanto, seu uso prolongado deve ser compensado com uma maior suplementação de vitamina E. Para cada grama de óleo de peixe incluído à dieta de cães, deve-se adicionar 10 UI de vitamina E acima das necessidades dietéticas mínimas (CARCIOFI et al., 2002).

Outro estudo (VEADO et al., 2015) avaliou a ação do ômega-3 em associação com antioxidantes como tratamento adjuvante em cães com DRC, em que foi realizado um estudo clínico com a combinação medicamentosa de ômega-3, vitamina

E, selenito de sódio, gluconato de cobre, gluconato de zinco, sulfato de condroitina e glucosamina.

Veado e colaboradores (2015), observaram que houve melhora no estado clínico dos pacientes avaliados, de acordo com o relato dos proprietários, que indicaram melhora na vitalidade e apetite, e na observação clínica, melhora no estado geral de saúde e nos parâmetros analisados. Concluindo, portanto, que o suplemento provou ser um importante adjuvante no tratamento conservador de cães com DRC, causando um aumento na TFG com uma diminuição na proteinúria.

Poucos dados estão disponíveis para felinos, no entanto, Plantinga e colaboradores (2005) realizaram um estudo retrospectivo avaliando a eficácia de sete dietas comerciais projetadas para gatos com DRC. A composição das sete dietas foi equivalente, exceto que a dieta mais eficaz, que contribuiu com o aumento da sobrevida dos felinos, apresentava um teor particularmente alto de ácido eicosapentaenoico (PLANTINGA et al., 2005).

4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A DRC é uma doença de caráter progressivo e a dieta renal tem a importante função de retardar essa progressão. Está claro que as dietas renais têm o fundamental papel de diminuir os sinais clínicos de uremia e, diante de uma doença de caráter progressivo, retardar a progressão da doença, o que aumenta a expectativa e a qualidade de vida dos pacientes. Muito embora haja divergências atualmente acerca de como a restrição proteica em gatos pode impactar na massa magra e na sobrevivência do felino, é inegável que, da mesma forma que é inegável que o felino é um carnívoro estrito, há estudos que comprovam a eficácia das dietas renais para gatos.

Sabe-se que cada componente da dieta renal, baseado na fisiopatologia da doença, é responsável por minimizar os danos causados pela DRC. Porém mais estudos são necessários a fim de elucidar o papel individual de cada componente da dieta, avaliando o seu impacto verdadeiro na DRC.

REFERÊNCIAS

BARAL, R.M; DHAND, N.K; MORTON, J.M; KROCKENBERGER, M.B; GOVENDIR, M. Bias in feline plasma biochemistry results between three in-house analysers and a commercial laboratory analyser: results should not be directly compared. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 17, p. 653–666, 2015.

BARTGES, J. W; POLZIN, D. J. Upper urinary tract disorders. **Nephrology and Urology of Small Animals**. Ed: Willy Blackwell, 1 ed, section5, p.431-616, 2011.

BARTGES, J. W. Chronic kidney disease in dogs and cats. **Veterinary Clinics of North America Small Animal Practice**, Philadelphia, v. 42, n. 4, p. 669 – 692, 2012.

BIANCHI, S.; BIGAZZI, R.; CAMPESE, V. M. Long-term effects of spironolactone on proteinuria and kidney function in patients with chronic kidney disease. **Kidney International**, v. 70, p. 2116–23, 2006.

BIASIBETTI, E; MARTELLO, E; BIGLIATI, M; BIASATO, I; COCCA, T; BRUNI, N; CAPUCCHIO; M. T. A long term feed supplementation based on phosphate binders in Feline Chronic Kidney Disease. **Veterinary Research Communications**, Napoli, p. 1-7, 2018.

BIJSMANS, E. S; DOIG, M; JEPSON, R. E; SYME, H. M; ELLIOTT, J; PELLIGAND, L. Factors influencing the relationship between the amlodipine dose required for blood pressure control and blood pressure change in hypertensive cats. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 30, p. 1939 – 1676, 2016.

BRAFF, J; OBARE, E; YERRAMILI, M. et al. Relationship between serum symmetric dimethylarginine concentration and glomerular filtration rate in cats. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 28, p.1699–1701, 2014.

BROWN, S. A.; BROWN, C.; CROWELL, W.; BARSANTI, J. A.; KANG, C. W.; ALLEN, T.; COWEL, C.; FINCO, D. R. Beneficial effects of chronic administration of dietary omega-3 polyunsaturated fatty acids in dogs with renal insufficiency. **Journal of Laboratory and Clinical Medicine**, v. 131, n. 5, p. 447–55, 1998.

BROWN, S. A.; BROWN, C.; CROWELL, W.; BARSANTI, J. A.; KANG, C. W.; ALLEN, T.; COWEL, C.; FINCO, D. R. Effects of dietary polyunsaturated fatty acid supplementation in early renal insufficiency in dogs. **Journal of Laboratory and Clinical Medicine**, Athens, v. 135, n. 3, p. 275-286, 2000.

BROWN, S. A. Oxidative stress and chronic kidney disease. **Veterinary Clinics Small Animal Practice**, Athenas, v. 38, p.157–166, 2008

BROWN, C. A.; ELLIOTT, J.; SCHMIEDT, C. W.; BROWN, S. A. Chronic kidney disease in aged cats: clinical features, morphology, and proposed pathogeneses. **Veterinary Pathology**, v. 53, n. 2, p. 309-326, 2016.

CALDER, P.C; YAQOOB, P. Understanding omega 3 polyunsaturated fatty acids. **Postgraduate Medicine**, v. 121, n. 6, p. 148-57, 2009.

CARCIOFI. A. C.; BAZOLLI. R.S.: PRADA. F. Ácidos graxos poliinsaturados ω 6 e ω 3 na alimentação de cães e gatos. **Rev. educó contin. CRMV-SP**. São Paulo, v.5, p. 268- 277, 2002.

CLINE, M. G. Nutritional management of chronic kidney disease in cats & dogs. **American College of Veterinary Nutrition**, p. 58- 66, 2016.

NELSON, R. W.; COUTO, C. G. Insuficiência renal aguda e doença renal crônica. In: **Medicina Interna de Pequenos Animais**. 5 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2015.

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

DURVASULA, R. V.; PETERMANN, A. T.; HIROMURA, K.; BLONSKI, M.; PIPPIN, J.; MUNDEL, P.; SHANKLAND, S. J. Activation of a local tissue angiotensin system in podocytes by mechanical strain. **Kidney International**, v. 65, n. 1, p. 30-39, 2004.

EDDY, A. A. Overview of the cellular and molecular basis of kidney fibrosis. **Kidney International Supplements**, v. 4, n. 1, p. 2-8, 2014.

ELLIOTT, J; RAWLINGS, J.M; MARKWELL, P.J; BARBER, P.J. Survival of cats with naturally occurring chronic renal failure: effect of dietary management. **Journal Small Animal Practice**, v. 41, p. 235–42, 2000.

ELLIOTT, J; BARBER, P. J; SYME, H. M; RAWLINGS, J. M; MARKWELL, P. J. Feline hypertension: clinical findings and response to antihypertensive treatment in 30 case. **Journal Small Animal Practice**, v. 42, p. 122 – 129, 2001.

FREEMAN, L.M.; LACHAUD, M.-P.; MATTHEWS, S.; RHODES, L., ZOLLERS, B. Evaluation of weight loss over time in cats with chronic kidney disease. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, p. 1-6, 2016.

FINCH, N. Measurement of glomerular filtration rate in cats: methods and advantages over routine markers of renal function. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 16, p. 736–748, 2014.

GEDDES, R; F; FINCH, N. C; ELLIOTT, J; SYME, H. Fibroblast growth factor 23 in feline chronic kidney disease. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 27, p. 234-241, 2013a.

GEDDES, R; ELLIOTT, J; SYME, H. The effect of feeding a renal diet on plasma concentrations of fibroblast growth factor 23 in cats with stable azotemic chronic kidney disease. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 27: p. 1354-1361, 2013b.

GEDDES, R; ELLIOTT, J; SYME, H. Relationship between plasma fibroblast growth factor concentration 23 and survival time in cats with chronic kidney disease. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 29, p. 1494-1501, 2015.

GRAUER, G. F; GRECO, D. S; GETZY, D. M; COWGILL, D. L; VADEN, L. S; CHEW, J. D; POLZIN, J. D; BARSANTI, J. A. Effects of enalapril vs placebo as a treatment for canine idiopathic glomerulonephritis. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 14, p. 526–33, 2000.

HALL; J.A; YERRAMILI, M; OBARE, E; JEWELL, D.E. Comparison of serum concentrations of symmetric dimethylarginine and creatinine as kidney function biomarkers in cats with chronic kidney disease. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 28, p. 1676–1683, 2014.

HOSKINS, J. D. Sistema urinário. In: **Geriatrics e gerontologia do cão e gato**. 2. ed. São Paulo: Roca, 2008. cap. 19, p. 351-360.

IRIS **Emerging Themes**, 2019. Disponível em: <http://www.iris-kidney.com/pdf/12_symmetric-dimethylarginine_track-changes.pdf>. Acessado em: 10 de Outubro de 2019.

IRIS **Recent advances in mineral and bone disorders in DRC**, 2019. Disponível em: <<http://www.iris->

kidney.com/education/recent_advances_mineral_bone_disorders_ckd.html>. Acessado em 10 de Novembro de 2019.

IRIS Staging of CKD, 2019. Disponível em: <<http://www.iris-kidney.com/guidelines/staging.html>>. Acessado em: 27 de Outubro de 2019

IRIS Treatment Recommendations for CKD, 2019. Disponível em: <<http://www.iris-kidney.com/guidelines/recommendations.html>>. Acessado em 5 de Novembro de 2019.

KOGIKA, M. M.; WAKI, M. F.; MARTORELLI, C. R. Doença renal crônica. In: JERICÓ, M. M., KOGIKA, M. M., ANDRADE, J. P. N.; **Tratado de medicina interna de cães e gatos**. 1 ed. Rio de Janeiro: Roca, 2015.

LAFLAMME, D. P.; HANNAH, S. S. Increased dietary protein promotes fat loss and reduces loss of lean body mass during weight loss in cats. **Intern J Appl Res Vet Med**, v. 3, n. 2, p. 62-68, 2005.

LAWSON, J; ELLIOTT, J.; WHEELER-JONES, C.; SYME, H.; JEPSON, R. Renal fibrosis in feline chronic kidney disease: known mediators and mechanisms of injury. **The Veterinary Journal**, v. 203, p. 18–26, 2015.

MACCONI, D.; REMUZZI, G.; BENIGNI, A.; Key fibrogenic mediators: old players. Renin–angiotensin system. **International Kidney Supplements**, v. 4, p. 58–64, 2014.

MARGIE, A. S.; LAFLAMME, D. P. Controversies in veterinary nephrology: renal diets are indicated for cats with international renal interest society chronic kidney disease stages 2 to 4: the con view. **Veterinary Clinics Small Animal Practice**, v. 46, p. 1067–1094, 2016.

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, p. 979–983. 2015.

MARINO, C.L; LASCELLES, B.D; VADEN, S.L; GRUEN, M.E; MARKS, S.L. Prevalence and classification of chronic kidney disease in cats randomly selected from four age groups and in cats recruited for degenerative joint disease studies. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, 2014.

MCCLELLAN, J.M; GOLDSTEIN, R.E; ERB, H.N; DYKES, N.L; COWGILL, L.W. Effects of administration of fluids and diuretics on glomerular filtration rate, renal blood flow and urine output in healthy awake cats. **American Journal of Veterinary Research**, v. 67, n. 4, p. 715-722, 2006.

NANGAKU, M.; FUJITA, T. Activation of the renin-angiotensin system and chronic hypoxia of the kidney. **Hypertension Research**, v. 31, p. 175–184, 2008.

National Research Council Ad Hoc Committee on Dog and Cat Nutrition. **Nutrient Requirements of Dogs and Cats**. Washington, DC: National Academies Press, 2006.

NORSWORTHY, G. D.; CRYSTAL, M. A.; FOOSHEE, S.; MAGRIC, G.; TILLEY, L. P. **The feline patient**. 4 ed. Iowa: Wiley-Blackwell, 2011.

O'NEILL, D.G; CHURCH, D.B; MCGREEVY, P.D; THOMSONC, P.C; BRODBELT, D.C. Prevalence of disorders recorded in cats attending primary-care veterinary practices in England. **Veterinary Journal**, v. 202, p. 286–91, 2014.

PARKINSON, S.; TOLBERT, K.; MESSENGER, K., ODUNAYO, A.; MARCA, M.; DAVIDSON, G.; PETERS, E.; REED, A; PAPICH, M. G. Evaluation of the effect of orally administered acid suppressants on intragastric pH in cats **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 29, n. 1, p. 104–112, 2015.

PERINI, J. A. L.; STEVANATO, F. B.; SARGI, S. C. Ácidos graxos poliinsaturados n-3 e n-6: metabolismo em mamíferos e resposta imune. **Rev. Nutr.**, Campinas, v. 23, n.6, p. 1075-1086, 2010.

PLANTINGA, E. A; EVERTS, H; KASTELEIN, A. M; BEYNEN, A. C. Retrospective study of the survival of cats with acquired chronic renal insufficiency offered different commercial diets. **Veterinary Record**, v. 157, p. 185–187, 2005.

POLZIN, D.J; OSBORNE, C.A. Update- conservative medical management of chronic renal failure. In: KIRK, R.W. **Current Veterinary Therapy IX**. p.1167–1173. Philadelphia: Saunders, 1986.

POLZIN, D.J; OSBORNE, C. A; ROSS, S. J. Evidence-based management of chronic Kidney disease, In: BONAGURA, J. **Current Veterinary Therapy XIV**. p. 872–879. Philadelphia: Saunders, 2008.

POLZIN, D. J. Chronic Kidney Disease. In: ETTINGER, S.J.; FELDMAN, E.C. **Textbook of Veterinary Internal Medicine**. Vol. 2, p. 2036–2067. Philadelphia: Saunders, 2010.

POLZIN, D. J. Evidence-based step-wise approach to managing chronic kidney disease in dogs and cats. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, v. 23, n. 2, p. 205–215, 2013.

POLZIN, D. J.; CHURCHILL, J. A. 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. **Veterinary Clinics Small Animal Practice**, v. 46, p. 1049–1065, 2016.

QUIMBYA, J.M.; LUNN, K.F. mirtazapine as an appetite stimulant and anti-emetic in cats with chronic kidney disease: a masked placebo-controlled crossover clinical trial. **The Veterinary Journal**, v. 197, p. 651–655, 2013.

QUIMBY, J. M.; BROCK, W. T.; MOSES, K.; BOLOTIN, D.; PATRICELLI, K. Chronic use of maropitant for the management of vomiting and inappetence in cats with chronic kidney disease: a blinded, placebo-controlled clinical trial. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 17, n. 8, p. 692–697, 2015.

REYNOLDS, C.A.; OYAMA, M. A.; RUSH, J. E.; ROZANSKI, E. A; SINGLETARY, G. E.; BROWN, D. C.; CUNNINGHAM, S. M.; FOX, P. R.; BOND, B.; ADIN, D. B; WILLIAMS, R. M.; MACDONALD, K. A.; MALAKOFF, R.; SLEEPER, M. M.; SCHOBBER, K. E.; PETRIE, J. P.; HOGAN, D. F. Perceptions of quality of life and priorities of owners of cats with heart disease. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 24, n. 6, p. 1421–1426, 2010.

REYNOLDS, B.S; CHETBOUL, V; NGUYEN, P; TESTAULT, I; CONCORDET, D.V; SAMPEDRANO, C. C; ELLIOTT, J; TREHIOU-SECHI, E; ABADIE, J; BIOURGE, V; LEFEBVR, H.P. Effects of Dietary Salt Intake on Renal Function: A 2-Year Study in Healthy Aged Cats. **Journal Veterinary Internal Medicine**, v. 27, p. 507–515, 2013.

ROUDEBUSH, P; POLZIN D.J; ROSS, S.J; TOWELL, T. L; ADAMS, L.G; FORRESTER, S. D. Therapies for feline chronic kidney disease. What is the evidence? **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 11, p. 195–210, 2009.

ROSS, S.J; OSBORNE, C.A; KIRK C.A; LOWRY, S.R; KOEHLER, L.A; POLZIN, D.J. Clinical evaluation of dietary modification for treatment of spontaneous chronic kidney disease in cats. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 229, n. 6, p. 949–957, 2006.

ROSS, S. Utilization of feeding tubes in the management of feline chronic kidney disease. **Veterinary Clinics Small Animal**, v. 46, p. 1099–1114, 2016.

SAITO, H; MAEDA, A; OHTOMO S; HIRATA, M.; KUSANO, K.; KATO, S.; OGATA, E.; SEGAWA, H.; MIYAMOTO, K-I; FUKUSHIMA, N. Circulating FGF-23 is regulated by 1 alpha,25-dihydroxyvitamin D-3 and phosphorus in vivo. **Journal Biological Chemistry**, v. 280, p. 2543–2549, 2005.

SENT, U; GOSSL, R; ELLIOT, J.; ZIMMERING, T. Comparison of efficacy of long-term oral treatment with telmisartan and benazepril in cats with chronic kidney disease. **Journal Veterinary Internal Medicine**, v. 29, p. 1479–87, 2015.

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**, P. 1-5, 2019.

SOUZA, S. M. G.; ANIDO, R. J. V.; TOGNON, F. C. Ácidos graxos Ômega-3 e Ômega-6 na nutrição de peixes – fontes e relações. **Revista de Ciências Agroveterinárias**, Lages, v.6, n.1, p. 63- 71, 2007.

SCHENCK, P.A; CHEW, D.J. Development of secondary hyperparathyroidism in cats with chronic renal failure. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 16, p. 378, 2002.

SCHERK, M. Doenças renais crônicas. In: LITTLE, S. E. **O gato: medicina interna**. 1. ed. Rio de Janeiro: Roca, 2015.

SCHIESSER, D.; BINET, I.; TSINALIS, D.; DICKENMANN, H.; KEUSCH, L.; SCHMIDLI, H.; AMBÜHL, P. M; LUTHI, G.; WÜTHRICH, R. P. Weekly low-dose treatment with intravenous iron sucrose maintains iron status and decreases epoetin requirement in iron-replete haemodialysis patients. **Nephrology Dialysis Transplantation**, v. 21, n.10, p. 2841–2845, 2006.

SPARKES, A. H; CHAIR, P; CANEY, S.; CHALHOUB, S.; ELLIOTT, J.; FINCH, N.; GAJANAYAKE, I.; LANGSTON, C.; LEFEBVRE, H. P.; WHITE, J.; QUIMBY, J. Consensus Guidelines on the Diagnosis and Management of Feline Chronic Kidney Disease. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 18, 219–239, 2016.

VADEN, S. L; ELLIOTT, JONATHAN. Management of Proteinuria in Dogs and Cats with Chronic Kidney Disease. **Veterinary Clinics Small Animal Practice**, v. 46, p. 1115–1130, 2016.

VEADO, J. C.; VALLE, P. G.; ANJOS, T. M; TASSINI, L. E. S.; FERREIRA, L. F. L.; LUCAS, L. F. Effect of the association of diet, omega-three, and antioxidants in dogs with chronic kidney disease. **Semina: Ciências Agrárias**, Londrina, v. 36, n. 5, p. 3161-3172, 2015.

ZOJA, C.; ABBATE, M.; REMUZZI, G. Progression of renal injury toward interstitial inflammation and glomerular sclerosis is dependent on abnormal protein filtration. **Nephrology Dialysis Transplantation**, v. 30, p. 706–12, 2015.