

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA  
CURSO DE ESPECIALIZAÇÃO EM CLÍNICA MÉDICA DE FELINOS  
DOMÉSTICOS**

**TRABALHO DE CONCLUSÃO DE CURSO: ABORDAGEM CLÍNICA E  
NUTRICIONAL DO PACIENTE RENAL FELINO**

**Nome do autor: Carina Reis**

**Trabalho de Conclusão de Curso  
apresentado como requisito para a  
conclusão do Curso de Especialização  
em Clínica Médica de Felinos  
Domésticos.**

**Orientador: Prof. Dr. Luciano Trevizan**

**PORTO ALEGRE**

**2017/1**

**UNIVERSIDADE FEDERAL DO RIO GRANDE DO SUL  
FACULDADE DE VETERINÁRIA  
CURSO DE ESPECIALIZAÇÃO EM CLÍNICA MÉDICA DE FELINOS  
DOMÉSTICOS**

**TRABALHO DE CONCLUSÃO DO CURSO DE ESPECIALIZAÇÃO EM  
CLÍNICA MÉDICA DE FELINOS DOMÉSTICO**

**CARINA REIS**

**PORTO ALEGRE**

**2017/1**

**Dedico este trabalho a meu pai,  
Homero Reis que sempre estará ao meu lado.**

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço ao meu orientador Luciano Trevizan e a todos demais professores, em especial a professora Fernanda Vieira Amorim, pelos conhecimentos transmitidos com tanta competência e dedicação.

## RESUMO

Até o presente momento tem-se utilizado os termos doença renal, insuficiência renal e falência renal para descrever o processo patológico que acomete os rins (JERICÓ et al., 2015). A insuficiência renal pode ocorrer de duas maneiras, como insuficiência renal aguda (IRA) ou insuficiência renal crônica (IRC), sendo que a IRC é a forma de maior prevalência das alterações renais em cães e gatos (POLZIN et al., 1997). A doença renal crônica (DRC) é uma das causas mais importantes de morbidade e mortalidade em gatos (KING et al., 2007). A frequência de diagnóstico tem aumentado significativamente na última década. O aumento acentuado da prevalência da DRC pode dever-se a uma melhoria no reconhecimento da doença ou a um verdadeiro aumento da sua incidência na população felina (ROSS et al., 2006). Historicamente, a DRC nos animais não era detectada precocemente, e somente era determinado o diagnóstico quando eles apresentavam manifestações clínicas de uremia; infelizmente, encontravam-se em estágios mais avançados devido à falência renal e, portanto, tinham mau prognóstico. Com o evoluir do entendimento da fisiopatogenia da doença, o diagnóstico precoce tem sido o foco principal da afecção e, deste modo, procura-se instituir medidas terapêuticas e de manejo a fim de diminuir a velocidade de progressão, proporcionando-lhes maior tempo e qualidade de vida (JERICÓ et al., 2015). A dieta desempenha um papel importante no manejo de gatos com DRC. A implementação de terapia nutricional nos estágios II e III melhora a sobrevivência e limita as crises urêmicas. A restrição de fósforo é claramente indicada para diminuir a progressão da doença. A restrição proteica é indicada em pacientes com proteinúria. A suplementação alcalina e de potássio é necessária somente em pacientes acidóticos ou hipocalêmicos, respectivamente. As terapias nutricionais em gatos nos estágios III e IV da doença são projetadas para melhorar a qualidade de vida e minimizar os sinais clínicos associados à uremia. Independentemente, do estágio da doença, a dieta deve ser adaptada para as necessidades individuais do paciente, e os ajustes são esperados no decorrer do curso do tratamento (ELLIOTT, 2011). O presente trabalho tem como objetivo uma revisão de literatura sobre a doença renal crônica dos felinos e uma comparação das principais dietas disponíveis no mercado brasileiro para estes pacientes.

**Palavras-chave:** nefropatia, rim, nutrição, doença renal crônica

## **ABSTRACT**

*Until now it has used the terms kidney disease, kidney failure and renal failure to describe the disease process that affects the kidneys (JERICÓ et al., 2015). Renal failure can occur in two ways, such as acute renal failure (ARF) or chronic renal failure (CRF), and the IRC is the form of higher prevalence of renal disorders in dogs and cats (Polzin et al., 1997). The chronic kidney disease (CKD) is one of the most important causes of morbidity and mortality in cats (King et al., 2007). The frequency of diagnosis has increased significantly in the last decade. The sharp increase in the prevalence of CKD may be due to an improvement in recognition of the disease or a true increase in incidence in the feline population (Ross et al., 2006). Historically, the CKD in animals was not detected early, and only was given the diagnosis when they had clinical manifestations of uremia; unfortunately, they were in more advanced stages due to renal failure and therefore had a poor prognosis. With the evolution of the understanding of the pathophysiology of the disease, early diagnosis has been the main focus of the disease and thus seeks to establish therapeutic and management measures to reduce the rate of progression, giving them more time and quality life (JERICÓ et al., 2015). Diet plays an important role in the management of cats with CKD. The implementation of nutritional therapy in stage II and III improves survival and reduces the uremic crises. Phosphorus restriction is clearly indicated to slow the progression of the disease. Protein restriction is indicated in patients with proteinuria. The alkaline and potassium supplementation is required only in acidotic or hypokalemic patients, respectively. Nutritional therapies in cats in stages III and IV disease are designed to improve the quality of life and minimize the clinical signs associated with uremia. Regardless of the stage of disease, the diet should be tailored to the individual patient's needs, and adjustments are expected during the course of treatment (ELLIOTT, 2011). This study aims to review the literature on chronic kidney disease of cats and a comparison of the main diets available in the Brazilian market for these patients.*

**Keywords:** *nephropathy, kidney, nutrition, chronic renal failure*

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1. A imagem representa a estrutura do rim felino em corte transversal..... 13

Figura 2. A imagem gráfica mostra o resumo do sistema de classificação da IRC recomendado pela IRIS para gatos..... 27

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1</b>	Estadiamento da DRC sugerido pela IRIS para gatos.....	28
<b>Tabela 2</b>	Subestadiamento da DRC com base na RUP/C sugerido pela IRIS para gatos.....	31
<b>Tabela 3</b>	Subestadiamento da DRC com base na PA sugerido pela IRIS para gatos.....	32
<b>Tabela 4</b>	Tipos de dietas terapêuticas usadas na prevenção e tratamento de doenças renais disponíveis no mercado brasileiro.....	44

## LISTA DE ABREVIATURAS, SIGLAS

<b>ADH</b>	Vasopressina
<b>DRC</b>	Doença renal crônica
<b>DU</b>	Densidade urinária
<b>ECA</b>	Enzima conversora de angiotensina
<b>FHV-1</b>	Herpes vírus felino tipo 1
<b>FIV</b>	Vírus da imunodeficiência felina
<b>FRC</b>	Falência renal crônica
<b>IRA</b>	Insuficiência renal aguda
<b>IRC</b>	Insuficiência renal crônica
<b>IRIS</b>	International Renal Interest Society
<b>ITU</b>	Infecção do trato urinário
<b>PA</b>	Pressão Arterial
<b>PD</b>	Polidipsia
<b>PKD</b>	Doença renal policística
<b>PO</b>	Via oral
<b>PTH</b>	Paratormônio
<b>PU</b>	Poliúria
<b>RUP/C</b>	Relação proteína/creatinina urinária
<b>SU</b>	Síndrome urêmica
<b>TCD</b>	Túbulo contorcido distal
<b>TCP</b>	Túbulo contorcido proximal
<b>TFG</b>	Taxa de filtração glomerular

## SUMÁRIO

<b>1. INTRODUÇÃO.....</b>	<b>12</b>
<b>2. Doença renal crônica dos felinos.....</b>	<b>13</b>
2.1. Estrutura e fisiologia renal.....	13
2.2. Conceitos.....	15
2.3. Prevalência.....	16
2.4. Etiologia.....	17
2.5. Fatores de risco e fatores desencadeantes.....	18
2.6. Exame físico e sinais clínicos.....	20
2.7. Diagnóstico.....	22
2.8. Estadiamento.....	26
2.8.1. Subestadiamento.....	30
2.8.1.1. Proteinúria.....	30
2.8.1.2. Pressão arterial.....	31
2.9. Tratamento.....	32
2.10. Monitorização.....	37
<b>3. Abordagem nutricional do paciente renal felino.....</b>	<b>39</b>
3.1. Energia.....	40
3.2. Proteínas.....	40
3.3. Fósforo.....	41

3.4.	Sódio.....	42
3.5.	Ácidos graxos poli-insaturados.....	42
3.6.	Fibras.....	42
3.7.	Antioxidantes.....	43
4.	<b>CONSIDERAÇÕES FINAIS.....</b>	<b>47</b>
	<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>48</b>

## 1 INTRODUÇÃO

A doença renal afeta um a cada três gatos acima de 12 anos de idade, sendo uma das principais causas de morte em felinos (ELLIOTT, 2011)

Os rins têm papel de destaque na manutenção da vida, pois desempenham um conjunto de funções que garantem a homeostase do organismo. A doença renal crônica (DRC) é usualmente observada em cães e gatos e independente da etiologia, é caracterizada por lesões estruturais irreversíveis, que podem evoluir progressivamente para falência renal. Na DRC ocorre a incapacidade de executar adequadamente as funções de manutenção do equilíbrio hidroeletrólítico e ácido-base, excreção de catabólitos e regulação hormonal. Estima-se que somente após a perda irreversível de mais de 75% da capacidade funcional, inicia-se a manifestação dos sinais de uremia, cuja intensidade varia em cada paciente. O gradual aumento da disfunção renal compromete também a capacidade funcional de outros órgãos, resultando no aparecimento da síndrome urêmica (GALVÃO et al., 2010).

Em medicina humana, técnicas dialíticas mantém a qualidade de vida do homem portador de nefropatia crônica. Mesmo que esses recursos estejam à disposição em medicina veterinária, infelizmente ainda são poucos os animais que podem ser beneficiados por essas técnicas. Desse modo, as alterações dietéticas têm lugar de destaque dentro do tratamento clínico e da manutenção do paciente portador de DRC, podendo, inclusive, aumentar o tempo de sobrevida de animais acometidos de maneira significativa (VEADO, 2015).

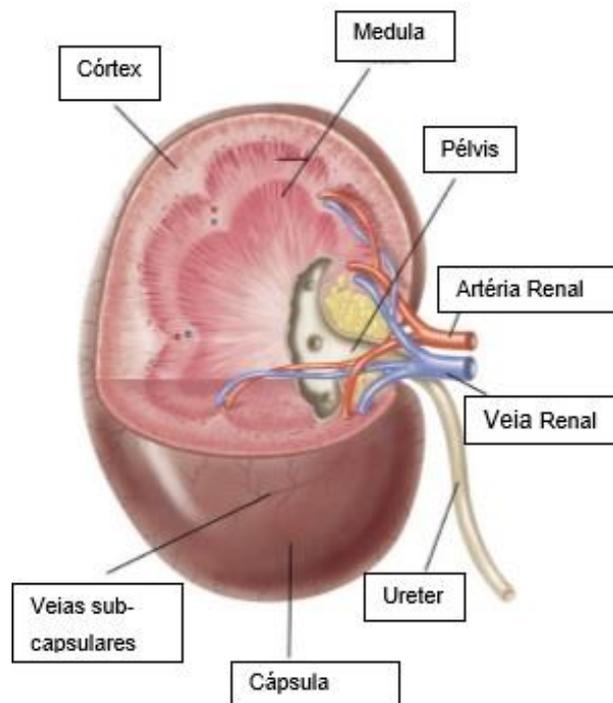
O presente trabalho teve como objetivos realizar uma breve revisão de literatura sobre um tema bastante frequente na clínica de pequenos animais e em especial no paciente felino, a doença renal crônica e posteriormente realizar uma comparação entre as principais rações comerciais disponíveis no atual mercado brasileiro.

## 2. DOENÇA RENAL CRÔNICA DOS FELINOS

### 2.1 Estrutura e fisiologia renal

Os rins dos felídeos apresentam uma coloração que vai do vermelho vivo ao amarelo escuro, sempre com tonalidades avermelhadas. São espessos e em forma de feijão, com uma superfície dorsal ligeiramente achatada. As dimensões normais variam entre 38 e 44 mm de comprimento, 27 e 31 mm de largura e 20 a 25 mm de espessura. Os rins apresentam-se na região retroperitoneal, sendo que o rim direito se situa ventralmente aos processos transversos da primeira à quarta vértebra lombar e o rim esquerdo ventralmente aos processos transversos da segunda à quinta vértebra lombar. Este órgão apresenta um bordo convexo e outro côncavo, no qual se localiza o hilo. É ao nível do hilo que as artérias renais penetram no seio renal e que as veias e ureteres o deixam (ELLENPORT, 1986).

Em gatos, o rim é unilobar (ou unipiramidal), composto de um grupo de néfrons e recoberto de uma cápsula fibrosa; o parênquima é formado por uma região medular e outra cortical (Figura 1). Nos pequenos animais, a proporção corticomedular é de aproximadamente 1:2 ou 1:3 (JERICÓ et al., 2015).



**Figura 1** – A imagem representa a estrutura do rim felino em corte transversal. Fonte: [www.repository.utl.pt](http://www.repository.utl.pt)

A unidade funcional do rim é o néfron, o qual é composto de glomérulo, túbulo contorcido proximal (TCP), alça de Henle, túbulo contorcido distal (TCD) e ducto coletor. Os gatos têm cerca de 200.000 néfrons por rim. A urina é formada no interior da cada néfron em três etapas: filtração glomerular, reabsorção tubular e secreção tubular, reguladas por hormônios de origem renal e não renal (JERICÓ et al., 2015).

A filtração dos elementos sanguíneos ocorre no glomérulo, na intensa rede de capilares que o compõem e retêm os elementos celulares e proteínas de peso molecular médio e alto. Deste processo, resulta a formação de um líquido de composição eletrolítica e aquosa muito semelhante à do plasma e que se designa por filtrado glomerular. A medição da taxa de filtração glomerular (TFG), expressa em mililitros de filtrado glomerular formado por minuto, por kg de peso corporal, dá-nos informação acerca da funcionalidade do néfron. A barreira de filtração apresenta características estruturais e químicas que vão determinar que substâncias são filtradas e quais são retidas. É uma barreira seletivamente permeável e uma das características determinantes neste processo de seleção é o tamanho das partículas. A albumina é usada como referência, e, regra geral, todos os elementos celulares e proteínas plasmáticas do tamanho da albumina ou maiores mantem-se na corrente sanguínea (VERLANDER, 1999).

A TFG reflete a velocidade a que o organismo consegue depurar o plasma de alguma substância, e a sua medição é considerada o método padrão de avaliação da função renal. Em clínica é usada a dosagem da creatinina endógena para estimar a TFG, uma vez que é livremente filtrada e não é secretada. Um outro teste frequentemente utilizado na prática clínica é a medição da relação proteína/creatinina urinária (SYME et al., 2006).

Os rins desempenham importantes funções no organismo, tais como a manutenção do equilíbrio ácido-básico, hidroeletrólítico e da homeostase. O sistema renal é responsável pela metabolização e excreção de substâncias tóxicas, tendo também a função endócrina (produção de eritropoietina e metabolismo da vitamina D), atuando no controle da pressão arterial através do sistema renina-angiotensina-aldosterona e sendo ainda local de ação de hormônios como o paratormônio e o hormônio antidiurético (VERLANDER, 2004).

O rim é o principal órgão responsável pela manutenção do equilíbrio ácido-básico, pois apresenta capacidade de gerar bicarbonato a fim de equilibrar o pH sanguíneo em caso de acidose metabólica, que é uma alteração frequentemente observada em cães e gatos com doença renal crônica (JERICÓ et al., 2015).

## 2.2 Conceitos

Até o presente momento tem-se utilizado os termos doença renal, insuficiência renal e falência renal para descrever o processo patológico que acomete os rins (JERICÓ et al., 2015). A insuficiência renal pode ocorrer de duas maneiras, como insuficiência renal aguda (IRA) ou insuficiência renal crônica (IRC), sendo que a IRC é a forma de maior prevalência das alterações renais em cães e gatos (POLZIN et al., 1997).

A IRA, resulta de uma queda abrupta na função renal e é causada geralmente por uma agressão isquêmica ou tóxica aos rins. Entretanto, é importante ressaltar que as lesões tubulares e a disfunção causada pelas agressões tóxicas ou isquêmicas podem ser reversíveis. Em contrapartida, a lesão dos néfrons associada à doença renal crônica (DRC) geralmente é irreversível. Independentemente de a afecção subjacente afetar, principalmente ou não, glomérulos, túbulos, interstício ou vasculatura renal, o dano irreversível a qualquer porção do néfron causa a perda de função de todo o néfron. Os néfrons irreversivelmente danificados são substituídos por tecido conjuntivo fibroso (NELSON e COUTO, 2010).

A “International Renal Interest Society” (IRIS) foi fundada para auxiliar os clínicos na elaboração de melhores diagnósticos, na aplicação do sistema de estadiamento da doença renal e na abordagem terapêutica à doença renal em felinos e caninos. Esta sociedade propõe a utilização do termo DRC, em detrimento do termo IRC, com o objetivo de aproximar a terminologia veterinária à que é correntemente utilizada em medicina humana (ELLIOTT e WATSON, 2009).

A DRC é definida pela presença de lesões renais há pelo menos 3 meses, com ou sem diminuição da TFG ou por uma redução de mais de 50% na TFG normal, com duração mínima de 3 meses. Este período de tempo, utilizado como critério de referência para o diagnóstico de DRC, é baseado na constatação de que a hipertrofia compensatória renal e a melhoria da função, podem continuar durante no máximo de 3 meses após uma perda aguda de néfrons (POLZIN et al., 2005).

Existe falência renal crônica (FRC) quando os mecanismos compensatórios não conseguem mais manter as funções de regulação de eletrólitos, água, homeostasia ácido/básica, peptídios, e síntese de hormônios. A FRC ocorre nos estágios finais da DRC, quando há perda de aproximadamente mais de dois terços dos néfrons de ambos os rins (JERICÓ et al., 2015).

A síndrome urêmica (SU) é o estado clínico para qual convergem todas as moléstias renais, generalizadas e progressivas, sendo definida como a presença de quantidades anormais

de constituintes da urina no sangue, associada a uma síndrome tóxica polissistêmica (DHONT et al., 2000).

Segundo Polzin e Osborne (1995), a SU se manifesta geralmente quando o parênquima renal funcional é menor que 25%, levando à incapacidade de concentração de urina e eliminação de resíduos nitrogenados séricos, causando seu acúmulo na circulação sanguínea (azotemia). A azotemia é a alteração bioquímica que caracteriza a SU, gerando inúmeros danos ao organismo, com consequências cardíacas, gastrointestinais, neuromusculares, oculares, metabólicas, endócrinas, hematológicas, hemostáticas e hidroeletrólíticas.

Portanto, define-se azotemia como a alteração bioquímica caracterizada laboratorialmente pela elevação sanguínea de compostos nitrogenados não proteicos (ureia e creatinina, normalmente eliminados pelos rins) por diminuição da taxa de filtração glomerular e consequente redução na excreção urinária desses compostos (ANJOS, 2012). A azotemia ocorre por causas pré-renal, renal e pós-renal. Qualquer condição que diminua o fluxo sanguíneo renal pode resultar em azotemia, incluindo hipovolemia (desidratação, hipoadrenocorticismo), hipotensão (anestesia, cardiomiopatia) e formação de trombo aórtico ou arterial renal. A azotemia pós-renal geralmente é causada por obstrução do fluxo urinário ou ruptura nas vias excretoras urinárias. E a azotemia renal ocorre com resultado de perda ou lesão do néfron (NELSON e COUTO, 2010).

Já a uremia, por sua vez, é a manifestação clínica de severa azotemia, ou seja, ocorre quando os sinais da DRC estão presentes em um paciente azotêmico. Os sinais clínicos associados à uremia incluem anorexia, vômito, diarreia, hemorragia gastrointestinal, estomatites ulcerativas, letargia, tremores musculares, convulsões, coma, hipertensão, perda de peso e hálito com odor amoniacal. O paciente, sem sinais clínicos, mas com elevação da concentração sanguínea de compostos nitrogenados não proteicos é considerado azotêmico e não urêmico (ANJOS, 2012).

### **2.3. Prevalência**

A DRC é uma das causas mais importantes de morbidade e mortalidade em gatos (KING et al., 2007). A frequência de diagnóstico tem aumentado significativamente na última década. O aumento acentuado da prevalência da DRC pode dever-se a uma melhoria no reconhecimento da doença ou a um verdadeiro aumento da sua incidência na população felina (ROSS et al., 2006). Estima-se que a DRC afete entre 1,6 a 20% dos gatos em algum

momento, durante o seu tempo de vida, aumentando com a idade e cerca de 31% dos gatos com mais de 15 anos de idade são afetados (BOYD et al., 2008).

Historicamente, a DRC nos animais não era detectada precocemente, e somente era determinado o diagnóstico quando eles apresentavam manifestações clínicas de uremia; infelizmente, encontravam-se em estágios mais avançados devido à falência renal e, portanto, tinham mau prognóstico. Com o evoluir do entendimento da fisiopatogenia da doença, o diagnóstico precoce tem sido o foco principal da afecção e, deste modo, procura-se instituir medidas terapêuticas e de manejo a fim de diminuir a velocidade de progressão, proporcionando-lhes maior tempo e qualidade de vida (JERICÓ et al., 2015).

## 2.4 Etiologia

As causas de DRC em gatos são diversas, incluindo rins policísticos, urolíase obstrutiva, linfoma renal, pielonefrite e amiloidose. Contudo, a descrição histopatológica mais frequente de tecido colhido, quer por biopsia renal, quer por exame *post mortem*, é a nefrite tubulointersticial (SYME et al., 2006). Infelizmente, o diagnóstico histológico de nefrite tubulointersticial não auxilia a identificação da etiologia subjacente, e representa provavelmente a via final mais comum de progressão da maioria das doenças renais felinas (ROSS et al., 2006).

Em muitos pacientes com DRC adquirida, a causa primária responsável pela lesão renal permanece indeterminada. Independente da causa da depleção dos néfrons, a DRC é caracterizada por lesões renais irreversíveis. Se qualquer parte do néfron é irreversivelmente destruída, haverá comprometimento de suas partes remanescentes. O funcionamento renal frequentemente declina ao longo de meses a anos em pacientes com DRC, e pode não ser necessária a persistência da lesão renal inicial para que ocorra disfunção progressiva (POLZIN et al., 1997).

Atrofia, inflamação, fibrose e mineralização de néfrons são alterações que ocorrem em primeiro momento após a lesão inicial do órgão, e apesar de visarem à resolução do processo patológico, acabam tendo efeito destrutivo, inviabilizando assim o funcionamento das unidades acometidas. Consoante às alterações mencionadas, ocorrem mudanças compensatórias adaptativas (hipertrofia e hiperplasia) nos néfrons parcial ou totalmente viáveis. A associação entre as alterações destrutivas e as mudanças compensatórias que ocorrem progressivamente nos glomérulos, túbulos, vasos e tecido intersticial, leva a nefropatia generalizada crônica (CAMARGO et al., 2006).

Poli et al. (1995) e Thomas et al. (1993), sugerem ser possível que o vírus da imunodeficiência felina (FIV) desempenhe um papel direto na indução das lesões renais observadas em animais infectados. Lappin et al. (2002) verificaram que a administração subcutânea da vacina tríplice contra herpes vírus felino tipo 1 (FHV-1), calicivírus e vírus da panleucopenia, induz a produção de anticorpos contra o tecido renal felino, já que as vacinas contêm proteínas destas células e ao serem inoculadas conduzem à formação dos referidos anticorpos. O mesmo não se verificou na inoculação intranasal da vacina.

Apesar da irreversibilidade das lesões renais associadas à DRC, é importante formular planos de diagnóstico pertinentes, com vista à identificação de um possível agente etiológico. Deve-se procurar sistematicamente encontrar a causa agressora e definir se ainda está ativa. A terapêutica específica, dirigida para a eliminação ou controle da causa primária não vai alterar substancialmente as lesões renais já existentes, sendo importante na minimização das lesões subsequentes. As etiologias que, potencialmente, melhor respondem à terapêutica incluem as pielonefrites bacterianas, a obstrução crônica de fluxo urinário, a nefrolitíase, o linfoma renal, a nefropatia hipercalêmica e algumas doenças imunomediadas (POLZI et al., 2005).

## **2.5 Fatores de risco e fatores desencadeantes**

Conforme o que a IRIS propôs em 2010, um fator de risco é definido como um atributo que está associado com um risco aumentado de um resultado. Estudos epidemiológicos mostram um risco aumentado de DRC entre os animais com determinadas características clínicas e demográficas. Isto sugere que há fatores de risco para DRC. Em princípio, a prevenção da DRC poderia ser facilitada através da avaliação de indivíduos com fatores de risco para permitir uma detecção mais precoce. Do mesmo modo, a redução de fatores de risco em indivíduos saudáveis pode prevenir ou retardar o desenvolvimento de DRC.

Os principais fatores de risco para gatos desenvolverem DRC são:

**Raça:** algumas doenças hereditárias têm sido relacionadas com raças específicas em gatos. Observa-se mais frequentemente a doença renal policística (PKD) em felinos da raça persa e a amiloidose em abssínios, siameses e no oriental, por exemplo. As raças *maine coon*, abissínio, siamês, azul russo e birmanês foram apontadas como mais comumente afetadas em alguns estudos, mas não em outros;

Idade: gatos podem desenvolver DRC em qualquer idade. A DRC juvenil é mais comumente relacionada as doenças renais hereditárias. Com essas exceções, DRC é mais frequente em gatos com idade superior a 9 anos;

O rim é um dos órgãos mais vulneráveis às alterações associadas à idade. As alterações renais associadas com o envelhecimento manifestam-se por alterações estruturais e funcionais significativas. Alterações funcionais incluem a diminuição da taxa de filtração glomerular, diminuição do fluxo sanguíneo renal, diminuição da capacidade de concentração urinária, diminuição da capacidade de manter a homeostase ácido-base e produção endócrina. As mudanças estruturais incluem alterações no peso renal, volume e aparência histológica. O tecido conjuntivo fibroso substitui o parênquima funcionalmente ativo no envelhecimento dos rins. É possível que a DRC ocorra como consequência de mecanismos adaptativos de preservação da vida que acompanham o processo de envelhecimento (FORRESTER et al., 2010).

Sexo: nenhum risco com base no gênero da DRC tem sido relatada na população em geral, embora glomerulopatia membranosa idiopática tem sido relatada a ser mais frequente em gatos machos. Gatos machos podem desenvolver sinais de DRC em uma idade mais jovem do que as fêmeas (machos 12 anos; fêmeas 15 anos).

Condições ambientais: gatos que vivem em áreas endêmicas são expostos a algumas doenças infecciosas conhecidas por causar DRC (por exemplo: dirofilariose, leishmaniose, erliquiose, etc).

Como fatores desencadeantes para o desenvolvimento da DRC em felinos temos:

As doenças glomerulares são uma das principais causas de doença renal em cães. Em gatos, elas podem ser primárias, secundárias ou associada com outras doenças, tais como doenças infecciosas (infecções crônicas, poliartrites por mycoplasma, vírus da imunodeficiência felina, peritonite infecciosa felina, vírus da leucemia felina), neoplasia (leucemia, linfossarcoma), causas inflamatórias (pancreatite, colangite, lúpus eritematoso sistêmico, outras doenças imuno-mediadas, poliartrite crônica progressiva) e outras (acromegalia, toxicidade ao mercúrio, hereditárias, idiopática);

Outros fatores clínicos: sequelas de insuficiência renal aguda, infecções do trato urinário, cálculos urinários, obstrução do trato urinário inferior, diabetes, hipercalcemia, insuficiência cardíaca;

Drogas: aminoglicosídeos, sulfonamidas, polimixina B, a anfotericina e os medicamentos quimioterápicos.

## 2.6 Exame físico e sinais clínicos

Ao exame físico observa-se, mais frequentemente, mucosas pálidas, redução da elasticidade da pele (desidratação) e alterações na pelagem. No exame da cavidade oral pode constatar-se a presença de gengivite, periodontite, úlceras orais, estomatite, halitose e/ou hálito urêmico. A palpação dos rins pode revelar alterações, como rins pequenos, firmes, irregulares ou aumentados. Além disso, os valores da pressão sanguínea arterial estão, com frequência, elevados. Adicionalmente podem observar-se alterações oculares consistentes com hipertensão, evidências de osteodistrofia (por exemplo, dor óssea, fraturas de origem desconhecida) e a presença de edema (ELLIOT e WATSON, 2009). As manifestações clínicas são decorrentes do comprometimento de vários sistemas: gastrointestinal, neuromuscular, ósseo, hematopoiético e cardiovascular (JERICÓ et al., 2015).

Dentre as desordens do sistema digestório podemos citar a anorexia e perda de peso, que são achados comuns, porém inespecíficos, que podem anteceder outros sinais de uremia (POLZIN et al., 2005). O vômito é um achado frequente, porém inconsistente, e decorrente da ação de toxinas urêmicas sobre a zona quimiorreceptora no centro bulbar do vômito e da gastroenterite urêmica (DHONT et al., 2000). Geralmente a gravidade dos episódios de vômito tem correlação positiva com a azotemia (ETTINGER, 2004).

A hipergastrinemia é decorrente da diminuição da excreção renal da gastrina, acarretando na hiperacidez gástrica, que culmina em ulceração e/ou lesão na mucosa estomacal e intestinal ocasionando hemorragia e subsequentemente hematêmese, melena ou hematoquesia. Ainda, a degradação da ureia em amônia por ação da urease sintetizada por bactérias, pode contribuir para o desenvolvimento de úlceras no estômago e na cavidade oral, podendo evoluir para a glossite necrosante (ZATZ, 2000).

Em felinos, pela característica dos néfrons apresentarem grande capacidade de concentração urinária, a poliúria é observada nos estágios avançados da DRC, quando já ocorreu a perda de três quartos do número de néfrons (JERICÓ et al., 2015). Com a perda da capacidade funcional dos rins, ocorre um desequilíbrio no metabolismo de cálcio e fósforo nos animais com DRC, caracterizado pela retenção do íon fósforo no organismo e consequente hiperfosfatemia sistêmica. O elevado índice de fósforo sanguíneo reduz o cálcio extracelular, afetando a produção de vitamina D pelo rim. A depleção nos níveis de vitamina D, associada à falha na absorção intestinal de cálcio proveniente do quadro urêmico, leva a hipocalcemia. Como artifício para manter a homeostase do cálcio sanguíneo ocorre a superestimulação da paratireoide, que passa a secretar paratormônio (PTH) em altas

quantidades. Este fenômeno recebe o nome de hiperparatireoidismo secundário renal (LAZARETTI, 2006).

O excesso de PTH promove fluxo intenso de cálcio para o interior das células, gerando desmineralização óssea, distrofia, calcificação de tecidos moles, lesões ósseas císticas, retardo no crescimento e dor (ELLIOTT e LEFEBRE, 2009). A deposição de cálcio em tecidos moles ocorre inclusive no parênquima renal, gerando mais lesões ao órgão. O excesso de PTH também leva a uma diminuição na hematopoiese, lesão do músculo cardíaco, alteração na função leucocitária e lesão hepática (LAZARETTI, 2006). Podem também ocorrer, raramente, posturas anormais, como a ventroflexão do pescoço e a adoção de uma postura plantígrada. Estes sinais clínicos manifestam-se ocasionalmente, numa minoria de gatos hipocalêmicos (ELLIOTT e BROWN, 2004).

No sistema hematopoiético, a anemia é um dos achados mais comuns em animais com DRC. Múltiplos fatores favorecem o desenvolvimento de anemia do tipo normocítica, normocrômica, não regenerativa observada durante a progressão da DRC. Como causas da anemia na DRC são apontadas: a redução na expectativa de vida do eritrócito, em parte devido à elevação nos níveis de PTH e das toxinas urêmicas; a redução da concentração de glutatona eritrocitária, que induz a diminuição de deformidade e aumento da fragilidade osmótica das células vermelhas (MACDOUGALL, 2001).

Outros fatores podem colaborar para anemia no paciente com DRC como a deficiência de folatos e vitamina B (as vitaminas hidrossolúveis são perdidas/eliminadas devido à poliúria e pela ingestão insuficientes), deficiência de ferro (decorrente da ingestão prejudicada e/ou absorção prejudicada no intestino), neoplasias, processos inflamatórios, fibrose de medula óssea secundária ao hiperparatireoidismo e a deficiência de eritropoietina em estágios finais de DRC (COWGILL, 1992).

A hipertensão sistêmica é uma das complicações cardiovasculares mais frequentemente reconhecidas da DRC em cães e gatos, sendo principalmente de origem secundária (ACIERNO; LABATO, 2005). A elevação da pressão arterial sistêmica perpetua o dano vascular e aumenta a resistência vascular periférica e renal, a qual induz a progressão da DRC, e acentua a hipertensão arterial (STILES et al., 1994). Desta maneira, os órgãos mais afetados são os que estão envolvidos na regulação do fluxo sanguíneo (o coração) e os que contém extensas redes arteriolares ou capilares (os olhos, o cérebro, os rins) (ACIERO; LABATO, 2005).

Outra complicação encontrada é a acidose metabólica, que consiste na anormalidade ácido-básica mais comum em pacientes com DRC. A falha renal acarreta na redução da

capacidade de excreção de íons hidrogênio e retenção de bicarbonato no organismo, levando ao quadro acidótico. Além disso, a DRC resulta na retenção de fósforo e ânions orgânicos, que exacerbam a acidose metabólica (BROVIDA et al., 2005). Este transtorno metabólico pode causar anorexia, vômito, fraqueza, enfraquecimento progressivo dos músculos, perda de peso e má nutrição. Distúrbios relacionados ao íon cálcio, manifestados pela perda de cálcio urinário, aumento da reabsorção óssea e deficiência na síntese de calcitriol também podem estar ligados ao quadro de acidose (KOGIKA et al., 2002). A azotemia e hiperfosfatemia são as alterações mais comuns de bioquímica sérica de pacientes com DRC, sendo decorrentes da diminuição da TFG (LAZARETTI et al., 2006). A concentração sérica de creatinina é um indicador mais preciso da função renal quando comparada a ureia, pois ao contrário desta, não é consideravelmente influenciada por hemorragias gastrintestinais, além de não ser reabsorvida pelos túbulos. Contudo, a concentração sérica de creatinina pode variar em função da massa muscular (FINCO, 1995).

## **2.7 Diagnóstico**

O diagnóstico da DRC é embasado no histórico, anamnese, achados do exame físico e dos exames laboratoriais (JERICÓ et al., 2015). As radiografias simples podem confirmar a presença de rins pequenos e exames complementares como hemograma, urinálise, bioquímica sérica, radiografia, ultrassonografia e biópsia renal estão entre os testes a serem realizados no diagnóstico da enfermidade. Embora as lesões renais não possam ser corrigidas, as consequências clínicas e bioquímicas do funcionamento renal reduzido podem ser minimizadas pela terapêutica sintomática e auxiliar (MACIEL e THOMÉ, 2006).

A determinação da TFG é considerada o método de medição mais preciso disponível para avaliação da função renal, tanto para medicina humana como em animais de companhia. Essa estimativa consiste na medição da depuração de um marcador plasmático, que é uma substância livremente filtrada no glomérulo sem reabsorção ou excreção tubular significativa (ELLIOTT e BROWN, 2004).

O teste “gold standard” da medição da TFG baseia-se no “clearance” urinário da inulina. Este teste envolve a infusão de uma solução contendo inulina, por via endovenosa, de modo a alcançar-se uma concentração estável desta substância no plasma. Em seguida, é efetuada a colheita da urina a tempos definidos para que se meça a taxa de aparecimento da inulina na urina, no preciso momento em que a sua concentração plasmática estabilizou.

Devido a razões de caráter econômico, de logística e a falta de tempo restringem a sua utilização na prática clínica (ELLIOTT e BROWN, 2004).

As concentrações de ureia e creatinina fornecem um índice grosseiro da TFG. Entretanto, considerando-se que a concentração de creatinina é influenciada por menor número de variáveis extra-renais, e que a creatinina não é reabsorvida pelos túbulos renais, a concentração sérica de creatinina é melhor indicador da TFG do que a ureia (NELSON e COUTO, 2010). A creatinina é um produto resultante do metabolismo muscular, e a sua taxa de produção depende da massa muscular do animal. Já a formação da ureia pelo organismo varia muito com a ingestão de proteína através da dieta. Adicionalmente, a ureia participa no mecanismo de concentração da urina, que tem lugar no rim. Além disso, ao ser sintetizada no fígado, a sua concentração plasmática diminui em animais com doenças hepáticas graves. Devidos a todos esses fatores, a concentração sérica da ureia torna-se um parâmetro pouco preciso para apurar a TFG (ELLIOTT e BROWN, 2004).

Os testes mais utilizados na avaliação da função renal em Medicina Veterinária são a mensuração da concentração sérica da ureia e creatinina. Porém esses compostos nitrogenados só se alteram quando aproximadamente 70% da função renal está comprometida, sendo, portanto, tardio no diagnóstico (DiBARTOLA, 2000).

Tem grande importância também as mensurações dos eletrólitos (potássio, sódio, cloreto), pois a hipocalcemia é mais observada em felinos com DRC associada à perda urinária ou à diminuição de ingestão, como também pode indicar excesso de suplementação de potássio, ou perda da capacidade renal de excretar o potássio (oligúria), indicando mau prognóstico (JERICÓ et al., 2015).

O fósforo é livremente filtrado no glomérulo e reabsorvido por um processo de co-transporte de sódio ao nível do túbulo contorcido proximal. Não existe nenhum mecanismo de secreção que permita ao organismo aumentar a excreção de fósforo. Isto significa que, quando a TFG diminui, o único mecanismo que permite aos néfrons funcionais excretarem o excesso deste íon consiste na redução da sua reabsorção, a qual é regulada pelo PTH, resultando hiperparatireidismo. O aumento da concentração plasmática de fósforo será contínuo, caso não se altere a quantidade que é providenciada pela dieta (ELLIOTT e BROWN, 2004).

A hipocalcemia é uma alteração frequentemente observada na DRC em gatos, decorrendo da menor reabsorção tubular renal de cálcio, da menor síntese de calcitriol e da hiperfosfatemia. A hipocalcemia pode ser responsável por tetania, convulsões, ataxia e astenia em casos de DRC. Entretanto, a hipercalcemia pode ocorrer devido à uma secreção autônoma das paratireóides, bem como à menor eliminação do PTH e seus metabólitos pelos rins. A

hipercalcemia é responsável por uma série de alterações nas funções celulares de diferentes sistemas (digestório, cardiovascular, nervoso e renal). As concentrações séricas de cálcio total e de cálcio ionizado, em cães ou gatos acometidos por DRC, não têm forte correlação, ou seja, um paciente com hipercalcemia total sérica pode estar com concomitante normocalcemia ou hipocalcemia ionizada sérica. Então, como as atividades biológicas do cálcio são regidas pelo cálcio ionizado sérico, quando se fizer necessária a avaliação da real condição do metabolismo de cálcio em cães e gatos com DRC, recomenda-se a mensuração da fração ionizada (JERICÓ et al., 2015).

O rim é o local de produção do hormônio eritropoietina, a qual é secretada em resposta à baixa capacidade de transporte de oxigênio pelo sangue. Este hormônio atua ao nível da medula óssea e estimula a liberação de eritrócitos na circulação sanguínea, aumentando a capacidade sanguínea de transporte de oxigênio. Uma das complicações mais frequentes da doença renal crônica é a anemia não regenerativa (normocítica/normocrômica), provocada por uma produção deficiente de eritropoietina. Contudo, muitos casos de doença renal podem apresentar outros motivos para a redução da massa eritrocitária, tal como uma perda crônica de sangue ou ulceração gástrica, frequentes na gastrite urêmica. Deste modo, a detecção de anemia num animal azotêmico não deve ser atribuída de imediato à deficiência de eritropoietina, pois esta poderá não ser o motivo exclusivo ou mesmo primário dessa condição (ELLIOTT e BROWN, 2004).

A incapacidade de produzir urina concentrada é um dos primeiros sinais de DRC, sendo que a medição da capacidade de concentração urinária é mais informativa quando obtida a partir da primeira amostra recolhida na manhã, pois é geralmente a mais concentrada do dia. Num animal desidratado a colheita de urina deve ser feita, se possível, antes da administração de fluidoterapia pois teremos assim uma ideia mais real da capacidade de concentração urinária do animal (ELLIOTT e BROWN, 2004).

Uma urina concentrada apresenta valores maiores que 1,035 no gato. A produção de urina muito concentrada (maior que 1,050) sugere a redução da perfusão sanguínea renal, compatível com hipovolemia, hemoconcentração e insuficiência cardíaca e geralmente não coincide com o diagnóstico de falência renal. Quando se obtém um valor de densidade urinária (DU) menor que 1,008 significa que o rim está produzindo uma urina diluída (hipostenúria), podendo estar presente uma doença renal com uma perda superior a 2/3 dos néfrons funcionais ou outras etiologias como o diabetes insipidus central e a insensibilidade tubular à vasopressina (ADH). A sensibilidade tubular à ADH está por vezes diminuída na pielonefrite, piometra, excesso de glicocorticoides, insuficiência hepática e eritrocitose. Uma

urina inapropriadamente diluída, com DU menor que 1,035 com desidratação e/ou azotemia é indicativa de DRC (HEINE, 2008).

O exame microscópico do sedimento urinário deve fazer parte da avaliação de uma amostra de urina. Uma das observações mais comuns do sedimento urinário em gatos com DRC é a evidência de infecção bacteriana. Estes pacientes raramente demonstram sinais de doença do trato urinário inferior (polaquiúria e disúria). A constatação da presença de bactérias baciliformes e de um número moderado de células inflamatórias conduz ao diagnóstico de infecção bacteriana do trato urinário, o qual deve ser confirmado pelo exame de cultura urinária (ELLIOTT e BROWN, 2004).

O método de eleição para a coleta da amostra destinada a análise laboratorial é a cistocentese, que pode ser realizada durante o exame ultrassonográfico. Normalmente, a composição da urina é intrinsecamente inibidora do crescimento bacteriano. As alterações que ocorrem na sua composição, na presença de DRC, aumentam a susceptibilidade dos animais que sofrem desta doença às infecções urinárias. Do seu diagnóstico pode depender a sobrevivência do animal, caso o controle do processo infeccioso seja acompanhado da interrupção ou adiamento da progressão da DRC (HEINE, 2008).

A quantificação da proteinúria renal é importante tanto na avaliação da gravidade das lesões renais, como a previsão da resposta ao tratamento ou da progressão da doença. Esta análise deve ser sempre precedida duma urinálise completa, uma vez que a presença de hematuria ou piúria podem indicar uma proteinúria significativa não glomerular. Se existir evidência de inflamação ou hemorragia, a determinação da proteína deve ser repetida após uma terapêutica bem sucedida da doença inflamatória (GRAUER, 2007).

As proteínas plasmáticas que cruzaram a parede capilar glomerular podem se acumular dentro do tufo glomerular e estimular a proliferação de células mesangiais na produção de matriz mesangial. Além disso, quantidade excessiva de proteína no filtrado glomerular desencadeia efeito citotóxico às células epiteliais tubulares resultando em inflamação intersticial, fibrose e morte das células por vários mecanismos. Esses mecanismos incluem a obstrução tubular, ruptura lisossomal, danos mediados pelo complemento, dano peroxidativo bem como aumento da produção de citocinas e fatores de crescimento (GRAUER, 2011).

A relação proteína/creatinina urinária (RUP/C) apresenta boa correlação com a eliminação de proteína em amostra urinária de 24 horas, em humanos, em cães, e em gatos (ADAMNS et al., 1992).

A creatinina é considerada um bom indicador da estimativa da taxa de filtração glomerular e, conseqüentemente, a concentração urinária de creatinina é proporcional à concentração total de soluto na urina. Logo, quando a taxa de creatinina excretada na urina é comparada com a quantidade de proteína urinária através da RUP/C, a quantidade de proteína perdida pode ser quantificada, eliminando-se a interferência do volume de urina (FINCO, 1995).

A ultrassonografia renal geralmente mostra o córtex renal difusamente hiperecogênico com perda de definição do limite corticomedular. O aumento da ecogenicidade do córtex resulta da substituição por tecido conjuntivo fibroso dos néfrons danificados irreversivelmente. Os estudos radiográficos e ultrassonográficos também podem ajudar a identificar ou excluir causas potencialmente tratáveis de DRC, como a urolitíase renal e a pielonefrite (NELSON e COUTO, 2010).

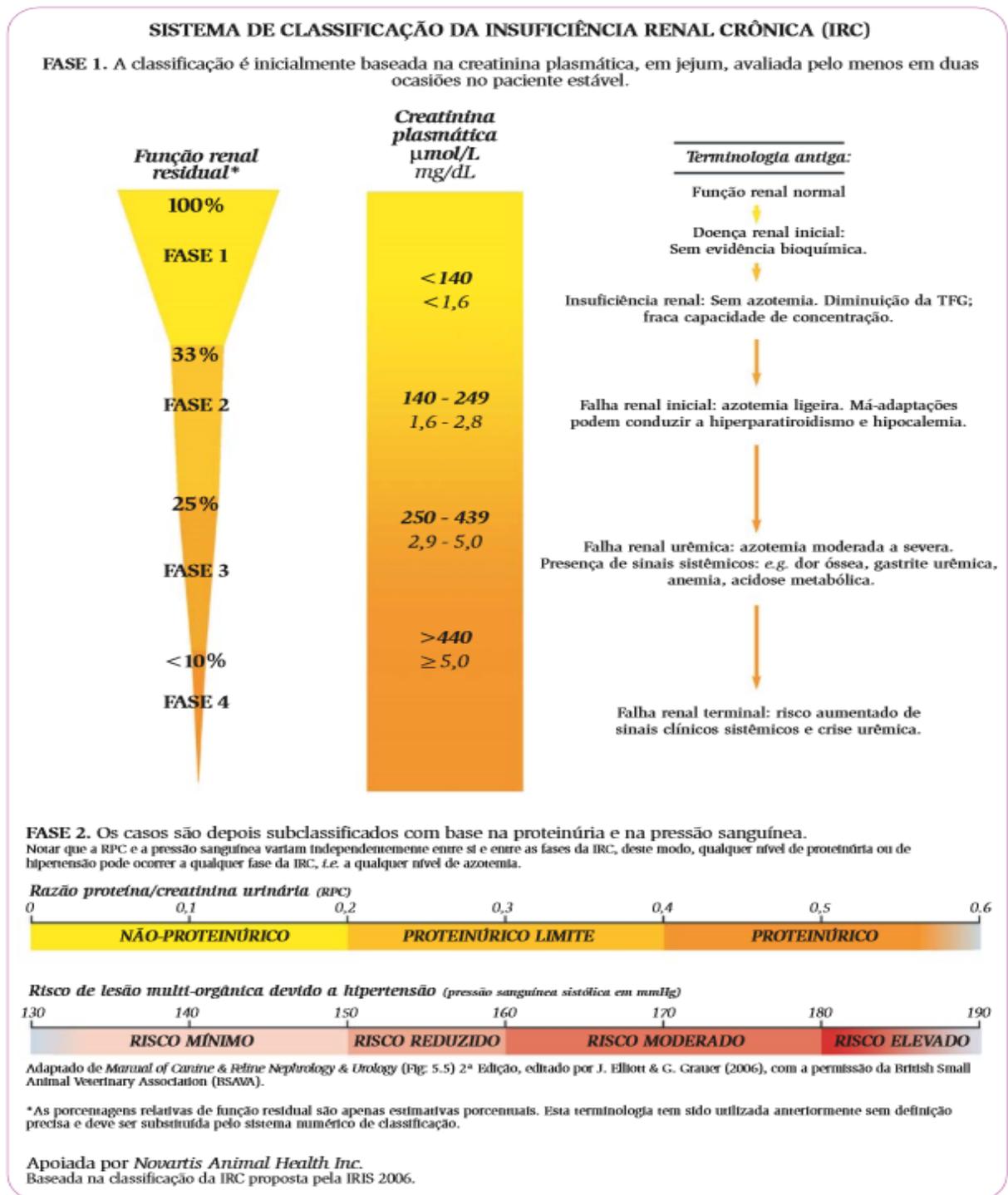
## **2.8 Estadiamento**

A IRIS propôs, em 2006, um sistema de classificação para a doença renal, que a categoriza por fases consoantes os parâmetros definidos (Figura 2). Este trabalho foi desenvolvido por especialistas em nefrologia veterinária, com objetivo de facilitar a aplicação das orientações clínicas, correspondente à evolução e o manejo de cada uma das fases da DRC. Os pacientes são colocados num estágio específico de acordo com a função renal, a qual é avaliada pela concentração sérica de creatinina. Após esta etapa, a classificação em subestágios é completada pelos valores de pressão arterial sistêmica e pela presença ou ausência de proteinúria. Estes dois fatores têm importância comprovada na progressão da doença em várias espécies, incluindo em felinos (POLZIN et al., 2005).

Segundo Elliott e Watson (2009), uma vez que o valor de creatinina é um fator chave da classificação, quer seja determinada no soro ou plasma, a sua medição deve ser feita com o paciente em jejum e hidratado e é também imperativa a exclusão de qualquer outra causa possível para elevação da concentração de creatinina (falência renal aguda, azotemia pré-renal e pós-renal).

A determinação da azotemia pré-renal, geralmente por desidratação ou isquemia renal ou a pós-renal, maioritariamente por obstrução ureteral, uretral ou ruptura de uma porção do trato urinário, é feita com base numa avaliação cuidadosa da história clínica, do exame físico e de outros dados clínicos ou de imagem. A azotemia é considerada renal, após exclusão de

causas pré e pós-renais não identificáveis e na presença de uma densidade urinária específica inferior a 1,040 (POLZIN et al., 2005).



**Figura 2** – A imagem gráfica mostra o resumo do sistema de classificação da IRC recomendado pela IRIS para gatos. Fonte: Revista Focus p. 21.

Após o estabelecimento da origem da azotemia, é também essencial que a concentração de creatinina esteja estável, de preferência durante vários dias ou semanas, pois o estadiamento será inexato durante o agravamento da azotemia. A estabilização do paciente deve ser feita antes de proceder o seu estadiamento e a sua classificação deve ser feita assim que a concentração de creatinina estabilize, por um período superior a 2 - 4 semanas (ELLIOTT e WATSON, 2009). Um outro fator a ser considerado, é a diminuição da massa muscular que ocorre na DRC avançada e que resulta numa diminuição substancial dos valores de creatinina relativamente ao verdadeiro valor da TFG (POLZIN et al., 2005).

O sistema de estadiamento da IRIS (Tabela 1) é aplicável apenas a gatos com DRC estável e não é adequado para outras doenças que afetam a função do rim, nas quais a concentração plasmática de creatinina pode mudar drasticamente num curto período de tempo (ELLIOTT e WATSON, 2010).

**Tabela 1** – Estadiamento da DRC sugerido pela IRIS para gatos.

Estágio	Creatinina (mg/dL)	Comentário
Em risco	< 1,6	Histórico sugere que o animal está em maior risco de desenvolver DRC no futuro, devido a uma série de fatores (tais como, exposição a fármacos nefrotóxicos, raça, alta prevalência de doença infecciosa na área, ou idade avançada).
1	< 1,6	Não azotêmico. Alguma outra anormalidade renal presente (como, perda da capacidade de concentração urinária sem causa não renal identificável, palpação renal anormal ou achados de imagem renal, proteinúria de origem renal, resultado de biópsia renal anormal, aumento das concentrações de creatinina no sangue em amostras seriadas).
2	1,6 – 2,8	Azotemia renal leve. Os sinais clínicos leves.
3	2,9 – 5,0	Azotemia renal moderada. Muitos sinais clínicos podem estar presentes extra-renais.
4	> 5,0	Aumento do risco de sinais clínicos sistêmicos e crise urêmica.

Fonte: Adaptado IRIS Staging of CKD (modified 2015). Disponível: <http://www.iris-kidney.com/guidelines/staging.html>

Atualmente o estadiamento da DRC é realizado com base na concentração de creatinina no plasma ou no soro, pois é o teste de função renal mais útil e facilmente disponível na prática veterinária (ELLIOTT e WATSON, 2010). Assim, seguem os estágios de classificação da DRC segundo a IRIS:

Estágio I: creatinina sérica < 1,6 mg/dL. É considerado uma fase inicial, na qual o tecido renal é agredido por uma doença primária, e em que os processos compensatórios mascaram a agressão e minimizam os sinais clínicos e laboratoriais de doença. Embora neste estágio de insuficiência renal a azotemia esteja ausente, os animais começam a perder a capacidade de concentrar a urina no final desta fase, manifestando-se os sinais de poliúria (PU) e polidipsia (PD). A confirmação do diagnóstico é feita através de exames complementares, tais como urianálise e de imagem renal. Contudo, a inexistência de sinais clínicos nos pacientes deste estágio faz com que estes exames específicos não sejam realizados e a doença permaneça irreconhecível durante meses ou mesmo anos. De fato, é raro detectar animais nesta fase tão precoce. Apenas o uso rotineiro de painéis bioquímicos e urinálises em pacientes com prevalência elevada de DRC, como em gatos com mais de 10 anos, aumentaria a probabilidade de encontrar animais neste estágio. Se tal fosse possível, o objetivo principal dos exames complementares de diagnóstico seria a identificação da causa primária de doença renal e das manifestações associadas à doença. A abordagem terapêutica varia ao longo dos estágios e, nesta fase, deverá dirigir-se especificamente para o controle ou erradicação de uma doença primária renal, quando identificada. É também recomendado o recurso da terapêutica sintomática, com base nos dados clínicos e laboratoriais, elaborada individualmente para cada animal.

Estágio II: creatinina sérica entre 1,6 a 2,8 mg/dL. Ocorre falência renal inicial, com azotemia ligeira. As adaptações podem conduzir a hiperparatiroidismo e hipocalcemia. Admite-se que estejam em curso tanto uma doença primária renal, como os mecanismos inerentes de progressão. À semelhança do estágio I, a terapêutica deve ser etiológica, quando a causa subjacente é reconhecida, e sintomática. Para além disso, deve ser mantida após a resolução ou cura efetiva de uma doença primária, pois a progressão da DRC continua pelos mecanismos inerentes. Embora as alterações clínicas e laboratoriais desta fase, frequentemente, se resumam aos sinais de PU/PD, deve proceder-se a avaliações rotineiras para que os distúrbios minerais, eletrolíticos e metabólicos possam ser identificados e abordados convenientemente.

Estágio III: creatinina sérica entre 2,9 a 5,0 mg/dL. Desenvolve-se a falência renal urêmica com azotemia moderada a severa. Os sinais sistêmicos decorrentes da perda da função renal são atribuíveis às toxinas urêmicas, e incluem dor óssea, gastrite urêmica, anemia, acidose metabólica, entre outros. Com frequência, a presença de uma doença renal primária é indistinguível nesta fase da DRC, mesmo através de biópsia renal. Tal como se referiu anteriormente, mesmo com a remissão da causa, a progressão da doença é inevitável, e uma terapêutica dirigida para a modificação dos fatores de progressão pode ser benéfica para estes pacientes.

Estágio IV: creatinina sérica > 5,0 mg/dL. A falência renal é terminal, com um risco aumentado de sinais clínicos sistêmicos e crise urêmica. Esta fase também é denominada falência renal crônica. O meio de diagnóstico e a terapêutica processam-se à semelhança do estágio III, acrescentando-se a necessidade de se instituir uma terapêutica preventiva ou melhoradora dos sinais de falência renal. Os factores pré-renais, como o vômito intermitente e a anorexia, produzem um curso errático característico de ciclos recorrentes de melhoria e decadência da condição clínica (POLZIN et al., 2005). Dentro de cada estágio, o paciente é subcategorizado de acordo com o grau de proteinúria e pressão arterial sistêmica (IRIS, 2015).

### **2.8.1 Subestadiamento da DRC**

O subestadiamento deve ser feito com base na perda urinária de proteína e na pressão sanguínea sistêmica, pois são fatores de prognóstico importantes (ELLIOTT e WATSON, 2009).

#### **2.8.1.1 Proteinúria**

O objetivo deste parâmetro visa a identificação de proteinúria de origem renal, após exclusão de outras potenciais causas pré e pós-renais. Idealmente, deve ser feita a medição da relação proteína/creatinina em todos os casos, desde que não haja evidência de inflamação ou hemorragia do trato urinário (ELLIOTT e WATSON, 2009).

A proteinúria pode ser de origem fisiológica/funcional ou patológica. No primeiro caso, trata-se de uma situação temporária, com remissão natural e de baixa magnitude. É também designada proteinúria benigna. Alguns exemplos de condições que podem provocar proteinúria fisiológica incluem exercício intenso, convulsões, pirexia, exposição extrema ao

calor ou frio e o estresse. Quando a proteinúria se revela persistente, trata-se de uma situação patológica (LESS et al., 2005).

A proteinúria urinária patológica pode ter origem renal ou extra-renal. Este último caso está frequentemente associado à inflamação ou hemorragia do trato urinário inferior. As alterações do sedimento urinário podem refletir a causa subjacente (por exemplo, urolitíase, neoplasia, trauma ou cistite bacteriana). Por outro lado, a proteinúria renal é majoritariamente causada por lesões glomerulares, podendo, no entanto, ter origem tubular. A persistência de proteinúria associada a um sedimento urinário normal ou acompanhada pela formação de depósitos de hialina, é fortemente sugestiva de doença glomerular (GRAUER, 2007).

A RUP/C é um teste laboratorial indicado para avaliação de lesão glomerular quando ainda não há evidências clínicas de patologia no sistema urinário. Enquanto os níveis de creatinina e ureia sanguíneos somente se elevam quando 75% ou mais dos néfrons estiverem lesados, a RUP/C aumenta a partir de 25% de comprometimento ao tecido renal, possibilitando assim um diagnóstico de DRC mais precoce (TRIPATHI; GREGORY; LATIMER, 2011).

A avaliação da permanência da proteinúria requer testes repetidos em 3 ou mais ocasiões, num período mínimo de 2 semanas. Os pacientes com proteinúria persistente devem ser reavaliados num prazo de 2 meses e reclassificados apropriadamente (GRAUER, 2007). A Tabela 2, nos mostra o subestadiamento da DRC com base na RUP/C sugerido pela IRIS.

**Tabela – 2** Subestadiamento da DRC com base na RUP/C sugerido pela IRIS para gatos

RUP/C	Subestágio
< 0,2	Sem proteinúria
0,2 a 0,4	Proteinúria borderline
>0,4	Proteinúria

Fonte: Adaptado IRIS Staging of CKD (modified 2015). Disponível: <http://www.iris-kidney.com/guidelines/staging.html>

### 2.8.1.2 Pressão arterial

A medição da PA é um elemento importante para o sistema de classificação, pois os rins são suscetíveis às lesões provocadas pela hipertensão. Também, o olho, o cérebro e o

coração, podem sofrer agressões resultantes de hipertensão persistente, estando por esse motivo os protocolos de tratamento efetivo de longo prazo recomendados (ELLIOTT et al., 2001).

A obtenção de 3 medições com valores persistentes nos patamares de risco moderado a elevado (entre 160 a 190 mm Hg), com intervalos de pelo menos 2 semanas, sugere que a intervenção terapêutica seja necessária, mesmo na ausência aparente de lesão nos órgãos alvo (ELLIOTT e WATSON, 2009).

A Tabela 3, nos mostra o subestadiamento da DRC com base na PA sugerido pela IRIS.

**Tabela – 3** Subestadiamento da DRC com base na PA sugerido pela IRIS para gatos

PA Sistólica mmHg	Subestágio	Risco de danos em órgãos alvo no futuro
< 150	Normal	Mínimo
150 - 159	Hipertensão borderline	Baixo
160 - 179	Hipertenso	Moderado
> 180	Hipertensão severa	Alto

Fonte: Adaptado IRIS Staging of CKD (modified 2015). Disponível: <http://www.iris-kidney.com/guidelines/staging.html>

## 2.9. Tratamento

Embora não exista um tratamento que possa determinar a cura da DRC, devido à característica de irreversibilidade da lesão renal, há possibilidade de indicação de terapias de suporte e sintomáticas que minimizam os sinais clínicos e proporcionam aos animais uma sobrevida, que pode variar de meses a anos, com o intuito de se manter uma boa qualidade de vida (POLZIN e OSBORNE, 1988). A terapêutica varia conforme a gravidade da doença e a precocidade do diagnóstico, e pode incluir uma alteração da dieta, hospitalizações e fluidoterapia (ELLIOTT e BROWN, 2004).

O objetivo primordial do tratamento imediato é a redução significativa dos níveis de azotemia. Contudo, a redução dos seus valores pode revelar-se impossível, e nestas situações este não deve ser considerado o objetivo principal. A medição dos parâmetros bioquímicos essenciais devem ser feitos cada 2 a 3 dias, até que se alcance um patamar de estabilização. Nesta altura, muitos gatos melhoram clinicamente (PLOTNICK, 2007).

Para gatos hospitalizados com falência renal, a fluidoterapia permanece a base do tratamento. A administração de fluidos a gatos com DRC permite corrigir a desidratação e aumentar a produção de urina, reduzindo a azotemia. A fluidoterapia corrige ainda o desequilíbrio ácido base e ajuda a restabelecer os níveis normais de fósforo e de potássio. Esta última ação é crucial, pois o aumento dos níveis de fósforo e a diminuição dos níveis de potássio podem acelerar a progressão da lesão renal (PLOTNICK, 2007).

A desidratação aguda deverá ser corrigida rapidamente para minimizar o risco de lesão renal adicional, através da administração endovenosa (EV) de uma solução eletrolítica equilibrada. Quando não for possível administrar fluidos por via endovenosa, deve optar-se pelas vias oral ou subcutânea. A administração a longo prazo de soluções eletrolíticas equilibradas por via subcutânea tem sido defendida em pacientes com DRC para prevenção da desidratação, maximização do fluxo sanguíneo renal e da TFG, aumento do débito urinário e melhoria das manifestações clínicas de desidratação. As evidências empíricas sugerem que alguns gatos individualmente podem se beneficiar de fluidoterapia subcutânea a longo prazo (ROUDEBUSH et al., 2009).

O cálculo para o volume (mL) de reposição EV pode ser baseado na equação em que se considera o peso do animal (kg) x % de desidratação x 10. É importante lembrar, no entanto, que o excesso de fluido e o excesso de sódio poderão comprometer a hemodinâmica, causando ou favorecendo a hipertensão arterial sistêmica, como também causar hipertensão glomerular e consequente perda de mais néfrons (JERICÓ et al., 2015).

Geralmente, o volume a administrar por via subcutânea varia entre 75 a 100 mL por dose. Se a resposta do paciente for inferior à desejada, a dose pode ser cautelosamente aumentada, pois é importante reconhecer que, embora o paciente esteja poliúrico, uma administração excessiva de fluidos subcutâneos poderá originar uma sobrecarga de fluidos no organismo. A manutenção da hidratação na DRC depende da adequação da PD compensatória (POLZIN et al., 2009).

Além do tratamento anti-hipertensivo, os inibidores da enzima conversora em angiotensina (ECA) e a restrição dietética de fósforo são exemplos dos chamados tratamentos renoprotetores. A redução do fósforo dietético é um dos pilares do tratamento da DRC e pode ser realizada por meio do fornecimento de dietas especialmente formuladas para pacientes com DRC. Se, após 3 a 4 semanas de dieta restrita em fósforo, a concentração sérica de fósforo permanecer alta, os quelantes de fósforo entéricos devem ser administrados com as refeições (NELSON e COUTO, 2010).

Conforme Jericó et al. (2015), a concentração sérica de fósforo, deve ser mantida entre 2,7 e 4,5 mg/dL. Contudo, segundo Plotnick (2007), a restrição de fósforo, que se encontra nas dietas renais pode não ser suficiente para prevenir a hiperfosfatemia, exigindo a adição de quelantes intestinais de fósforo, como os sais de alumínio (por exemplo, o hidróxido de alumínio) e os sais de cálcio (por exemplo, carbonato de cálcio), numa dose de 30 a 90 mg/kg/dia, administrados oralmente com a comida. Os sais de alumínio têm sido removidos do mercado humano devido às preocupações relativas à toxicidade do alumínio, pois a sua retenção tem sido associada a efeitos adversos hematológicos, esqueléticos, e no sistema nervoso. Por outro lado, os sais de cálcio podem promover hipercalcemia (POLZIN et al., 2009).

A administração de doses fisiológicas do calcitriol também pode ser benéfica em cães e gatos portadores de hiperparatireoidismo e hiperfosfatemia associada à DRC. O calcitriol não pode ser administrado até que a hiperfosfatemia tenha sido controlada por meio da dieta e dos quelantes entéricos de fósforo. Além disso, se o resultado da multiplicação do cálcio pelo fósforo exceder 60 a 70 mg/dl, o calcitriol não deverá ser usado devido ao risco de calcificação dos tecidos moles. As medições seriadas do cálcio sérico são recomendadas em cães e gatos que estejam recebendo calcitriol para auxiliar na prevenção da hipercalcemia, especialmente se o paciente também estiver recebendo quelantes entéricos de fósforo que contenham cálcio (NELSON e COUTO, 2010).

Os gatos que apresentem DRC e que estejam com hipertensão entre discreta à moderada devem ser tratados com um inibidor da ECA (por exemplo, benazepril 0,5 a 1,0 mg/kg a cada 24 horas) devido ao seu efeito positivo sobre a hipertensão intraglomerular e a proteinúria. Em gatos portadores de hipertensão grave (PA > 180 mmHg) ou gatos em que a hipertensão persista após o tratamento com um inibidor da ECA, o tratamento com a anlodipina (0,625 a 1,25 mg por gato a cada 24 horas) deverá ser iniciado. Diversos estudos têm documentado efeitos renoprotetores dos inibidores da ECA em cães e gatos portadores de DRC de ocorrência espontânea (NELSON e COUTO, 2010).

É importante ressaltar que, instituída a terapia com o inibidor da ECA, as concentrações séricas de ureia, creatinina e potássio devem ser sequencialmente mensuradas, pois devido à possibilidade de o inibidor da ECA causar vasodilatação da arteríola eferente, poderão ocorrer diminuição da TFG e azotemia, e, por conseguinte, piora do quadro clínico. Deve-se considerar o uso de inibidor da ECA quando a creatinina sérica for inferior a 3 mg/dL (JERICÓ et al., 2015).

A proteinúria persistente é definida pela detecção de pelo menos dois testes positivos em um intervalo de duas semanas. A proteinúria relativamente leve em cães e gatos com DRC espontânea se mostra como um preditivo negativo de sobrevida (NELSON e COUTO, 2010).

O controle da acidose metabólica crônica também é um fator significativo para o retardo da progressão ou da perda de néfrons do paciente com DRC. Como os animais não apresentam manifestação clínica específica devido à acidose, a hemogasometria deve ser realizada a cada 4 a 6 meses. Com o paciente estabilizado e recebendo a dieta escolhida, caso a concentração de bicarbonato sanguíneo esteja inferior a 16 mEq/l, recomenda-se a administração de bicarbonato oral ou citrato de potássio, principalmente para felinos que já necessitam também de suplementação de potássio (JERICÓ et al., 2015).

Ainda segundo Jericó et al. (2015), a hipocalemia também pode estar presente, principalmente nas fases iniciais da DRC e observa-se, principalmente em felinos, maior predisposição devido à diminuição da ingestão de potássio e aumento da perda urinária do eletrólito. A hipocalemia crônica compromete a função dos rins e das musculaturas cardíaca e esquelética, e as manifestações clínicas surgem quando a concentração de potássio for inferior a 2,5 mEq/l. O gluconato de potássio é a escolha para reposição ou suplementação oral de potássio, pois é mais palatável (1 a 2 mEq/kg/dia). Recomenda-se que a avaliação sérica do potássio deva ser a cada 3 ou 4 meses e as concentrações devem oscilar entre 3,5 e 5,5 mEq/l.

A elevada concentração de gastrina na corrente sanguínea, resulta num aumento da acidez gástrica, náusea, vômito, apetite reduzido, e possivelmente ulceração gástrica. Por este fato, justifica-se o recurso de tratamentos apropriados, como utilizar os antagonistas dos receptores de H<sub>2</sub> (ranitina, cimetidina ou famotidina), ou os inibidores das bombas de prótons (omeprazol), para reduzir a secreção de ácido gástrico em gatos com DRC (GOLDSTEIN et al., 1998). Em pacientes com suspeita de ulceração gástrica, o sucralfato pode ser benéfico, uma vez que origina um revestimento protetor sobre a úlcera, reduzindo sinais como dor, náusea e vômito (PLOTNICK, 2007). Para controle de vômitos pode-se utilizar maropitan e metoclopramida (BARTGES, 2012).

Pacientes com DRC estão muitas vezes anoréxicos e têm apetite reduzido. Algumas medidas práticas para aumentar a ingestão de alimento incluem o recurso a comidas com odor intenso, o aquecimento da ração, e a estimulação do ato de comer com reforços positivos como sejam as carícias e “mimos” (ELLIOTT, 2006). Os fármacos estimulantes do apetite atuam nos receptores de serotonina e dopamina, no sistema nervoso central. A ciproheptadina (2 a 4 mg, PO, a cada 12 horas ou a cada 24 horas), um antihistamínico com efeitos antiserotonina, é frequentemente utilizada para este fim. A mirtazapina, um antidepressivo

tetracíclico, foi recentemente reconhecida como um estimulante do apetite para gatos, em dose baixa (3 a 4 mg, PO, a cada 72 horas), e parece atuar de um modo similar à ciproheptadina (PLOTNICK, 2007).

Embora não seja aprovada para uso em medicina veterinária, a eritropoietina recombinante humana tem bons resultados para o tratamento da anemia arregenerativa observada nos pacientes com DRC. Utilizada na dose de 100 UI/kg por via subcutânea três vezes por semana. O intervalo entre doses é aumentado assim que o hematócrito desejado for alcançado (aproximadamente 35% em gatos). Normalmente, uma dose de 100 UI/kg uma ou duas vezes por semana é o suficiente para manutenção. Esse tratamento, além de aumentar o hematócrito, muitas vezes resulta em aumento do apetite, ganho de peso, aumento da força e sensação de bem-estar. Convém notar, porém, que pode ocorrer formação de anticorpos em cães e gatos tratados com produtos recombinantes humanos. Estudos mostraram que anticorpos neutralizantes antieritropoietina recombinante desenvolveram-se em cerca de 25 a 30% dos cães e gatos e que esses anticorpos podem reagir contra a eritropoietina endógena, tornando o animal dependente de transfusões. Deve-se suspeitar do desenvolvimento de anticorpos anti-eritropoietina recombinante humana nos pacientes com uma súbita diminuição no hematócrito. A deficiência de ferro, as perdas sanguíneas externas, as doenças hemolíticas, as doenças infecciosas e inflamatórias ou neoplasia concomitantes devem ser descartadas em tais pacientes. A suplementação de ferro (ferro dextrano 10 mg/kg administrados por via intramuscular a cada 3 a 4 semanas) deve ser realizada durante o tratamento com eritropoietina recombinante, devido ao rápido início da eritropoiese e à depleção das reservas de ferro que ocorre em animais portadores de DRC (NELSON e COUTO, 2010).

A infecção do trato urinário (ITU) costuma estar presente em cerca de um terço dos gatos com DRC, sendo assintomática na maioria dos casos. Gatos com doença renal devem passar frequentemente por exames de urina, e caso confirme-se diagnóstico de infecção, a terapia antimicrobiana deve ser agressiva e baseada na cultura urinária e antibiograma (BARBER, 2003).

A pielonefrite pode precipitar o desenvolvimento de cálculos renais e, de modo inverso, os cálculos renais podem aumentar o risco de pielonefrite. O tratamento antimicrobiano de longa duração, com base em cultura e teste de sensibilidade, pode interromper os danos renais associados à pielonefrite; no entanto, se urólitos renais estiverem presentes, uma terapia pautada somente em antimicrobianos geralmente é ineficaz. Os urólitos de oxalato de cálcio são o tipo mais comum de cálculos em gatos idosos e, como não podem ser dissolvidos, é necessário removê-los por meio de cirurgia. Entretanto, a anestesia e a

cirurgia têm o potencial de comprometer ainda mais a função renal no gato portador de DRC. Na maioria dos casos, o paciente é intensivamente monitorado para uropatia obstrutiva, e a cirurgia não é executada a menos que se desenvolva uma obstrução (NELSON e COUTO, 2010).

Em medicina humana, a hemodiálise é o meio mais comum e importante de substituir ou suplementar a função excretória renal. Este método tem sido utilizado com sucesso no tratamento dos sinais clínicos da uremia em gatos (ROUDEBUSH et al., 2009).

O princípio da hemodiálise consiste na filtração e depuração de solutos através de membranas semipermeáveis. O procedimento envolve a colocação de um cateter venoso central ligado a um circuito extracorporeal, fazendo com que o sangue passe pelos filtros, retendo os produtos indesejados e também água, quando necessário (VEADO, 2001).

Embora a hemodiálise seja primariamente indicada no tratamento de gatos com falência renal aguda potencialmente reversível, podem haver pacientes com DRC nos quais esta técnica devia ser considerada como um método auxiliar apropriado. É o caso por exemplo da fase preparatória para um possível transplante renal. É provável que a hemodiálise seja mais benéfica quando a concentração sérica de ureia excede os 90 mg/dL, e a concentração sérica de creatinina excede os 8 mg/dL (ROUDEBUSH et al., 2009).

Os critérios de seleção recomendados para o receptor de transplante felino incluem descompensação precoce da DRC para a qual a terapêutica já não é eficaz, perda de peso superior a 20% do peso corporal saudável, ausência de história recente de infecção do trato urinário, ausência de condições clínicas sérias concomitantes, ausência de evidências de disfunção cardíaca, e finalmente testes negativos para infecções sistêmicas virais crônicas. Outros critérios a serem avaliados aquando da consideração do transplante renal incluem o compromisso emocional e financeiro do proprietário para os cuidados imediatos e a longo-prazo do seu animal, assim como o acesso a veterinários familiarizados com o tratamento das complicações que se venham a desenvolver nos receptores de transplante renal (ROUDEBUSH et al., 2009).

## **2.10. Monitorização**

A resposta ao tratamento deve ser monitorizada em intervalos apropriados. A informação de base, obtida antes do início do tratamento, ou depois da correção de uma crise urêmica, deve ser considerada a linha de orientação para comparação com a progressão do paciente. Sugerem-se avaliações a cada 2 a 4 semanas até que esteja estabelecida a resposta

terapêutica inicial. Contudo, essa frequência poderá variar dependendo da severidade da disfunção renal, da presença de complicações, e da resposta ao tratamento. Pacientes que estejam a receber tratamentos com eritropoetina e calcitriol necessitam de uma monitorização frequente e vitalícia. Após a primeira resposta positiva ao tratamento, gatos nos estágios I e II da DRC poderão necessitar de avaliações menos frequentes, de cada 6 a 12 meses. Por outro lado, pacientes com proteinúria significativa requerem uma monitorização rigorosa. Nos estágios III e IV, as reavaliações devem ser feitas a cada 2 a 4 meses, dependendo da estabilidade da sua função renal (POLZIN et al., 2005).

### 3. Abordagem Nutricional do Paciente Renal Felino

As dietas para nefropatas têm por objetivos minimizar a formação de catabólitos proteicos; prevenir e reduzir sinais e consequências das uremias; deter ou retardar a progressão da doença; prevenir o acúmulo de fósforo e sódio e fornecer os requerimentos calóricos por meio de fontes de gordura e carboidratos e repor as perdas vitamínicas decorrentes da poliúria. Assim, as dietas específicas para animais com comprometimento das funções renais são constituídas de proteínas de alto valor biológico e baixos teores de sódio e fósforo. Algumas delas ainda são acrescidas de compostos que contribuem sobremaneira na manutenção do nefropata, como ácidos graxos essenciais (ômega 3 e 6), vitaminas lipossolúveis, fibras que nutrem bactérias que consomem nitrogênio, alcalinizantes, entre outros (JERICÓ et al., 2015).

Segundo Villaverde (2013), não há evidências de benefícios na inserção de dietas específicas para pacientes com DRC classificados no estágio I da doença. A partir do estágio II já podem ser notados benefícios na mudança da dieta, e a partir do estágio III a alimentação específica para o paciente com DRC torna-se altamente recomendada, sendo clinicamente visível a resposta do paciente frente à alteração no manejo nutricional.

Em humanos, e provavelmente em gatos, a uremia afeta os sentidos do paladar e do olfato, e juntamente com a aversão ao alimento esses fatores podem contribuir para a rejeição da comida ou inapetência (ELLIOTT, 2011). Assim, instituição de alterações na dieta durante a hospitalização do paciente está desaconselhada, pois estes possuem um risco elevado de desenvolvimento de aversão à comida. A dieta de suporte renal deve ser iniciada em casa quando o animal está estável e confortável no seu ambiente (ELLIOTT, 2006). A transição de um alimento para outro deve ser gradual para que se tenha uma melhor aceitação do novo alimento. Os gatos podem precisar de três a quatro semanas ou mais para fazer uma transição. O sucesso na mudança da dieta exige paciência e persistência do dono do animal e da equipe de veterinários. No entanto, o resultado final vale a pena, porque a alimentação com ração terapêutica renal comercial é o único tratamento comprovado para prolongar o tempo de sobrevivência dos gatos com DRC (FORRESTER, 2010).

Caso o paciente com DRC apresente alergia ou aversão às dietas terapêuticas comerciais existentes no mercado, poderá receber nutrição caseira formulada por um veterinário nutricionista (VILLAVARDE, 2013).

Os pacientes com DRC devem ter acesso ilimitado à água potável para o consumo. Se prontamente consumido pelo paciente, alimentos húmidos são preferidos porque o seu

consumo geralmente resulta em consumo de água total aumentado em comparação com o consumo de alimentos secos (FORRESTER, 2010).

### **3.1 Energia**

Energia suficiente precisa ser fornecida para prevenir o catabolismo endógeno proteico que resultará em má nutrição e exacerbação da azotemia. As necessidades energéticas de gatos estão em 50-60 kcal/kg/dia, embora exista uma variação de 25% nas necessidades energéticas individuais. A idade, o nível de atividade e o efeito da castração podem afetar significativamente as necessidades energéticas de qualquer gato individualmente. Esse ponto de partida deve ser ajustado com base nas determinações seriadas do peso corpóreo e escore de condição corporal (ELLIOTT, 2011).

Recomenda-se que dietas terapêuticas para cães e gatos com DRC possuam alta densidade energética, de forma a reduzir o volume de alimento necessário para atender a demanda nutricional do paciente. O menor volume de alimento causa uma menor distensão gástrica, evitando assim náusea e vômito, comuns durante as crises urêmicas e importantes causas de redução do apetite. Fornecer alimento em pequenas porções de três a quatro vezes ao dia também contribui para reduzir a dilatação gástrica e seus sintomas (BARTGES, 2010).

Os lipídios fornecem cerca de duas vezes mais energia que os carboidratos por grama consumido. Eles aumentam a densidade energética do alimento, possibilitando a diminuição do volume a ser administrado e assim, a redução dos riscos de náuseas e vômitos. Além disso, com os carboidratos devem fornecer toda a energia necessária ao paciente, evitando assim que as proteínas sejam fornecidas como fontes de energia o que reduz a formação de ureia, altamente desejado para o paciente nefropata (VEADO, 2015).

### **3.2. Proteína**

Villaverde (2013), relata que a restrição proteica é aconselhada quando os valores de RUP/C forem superiores a 0,2. Já Elliott (2011) refere que os gatos com RUP/C maior que 0,4 têm um risco de morte quatro vezes maior do que os gatos com RUP/C menor do que 0,2 e que os pacientes com maior probabilidade de benefício da restrição proteica são esses com RUP/C maior que 0,4.

Estudos indicam que a restrição de proteína não é de valia terapêutica em animais não azotêmicos com DRC inicial. A restrição proteica deve ser considerada em dietas para

animais com DRC que apresentem azotemia e/ou proteinúria, ou seja, animais em estágios mais avançados da doença (VEADO, 2015). Já segundo Polzin et al. (2005), embora as evidências disponíveis atualmente não conseguiram suportar uma recomendação a favor ou contra a limitação da ingestão de proteína na dieta de pacientes não urêmicos com DRC, existem benefícios potenciais, assumindo que os pacientes mantem a ingestão calórica e boas condições corporais. Esses pacientes são mais propensos a aceitar a mudança para um novo alimento se for oferecido antes que os sinais clínicos de uremia possam ocorrer, podendo também atrasar o aparecimento destes sinais e a progressão da DRC.

A redução excessiva na ingestão de proteínas pode ter consequências adversas, manifestadas através da perda de peso, anemia, hipoalbuminemia e perda de massa muscular. Para evitar-se a desnutrição proteica, a formulação da dieta terapêutica para pacientes com DRC deve conter fontes de proteína de alta qualidade, favorecendo a redução de aminoácidos não essenciais ao organismo e garantindo a presença dos aminoácidos essenciais a este, de modo a conciliar os efeitos benéficos obtidos através da restrição da proteína na dieta sem que haja perda nutricional relevante (PUGLIESE, et al., 2005).

Os requisitos mínimos de proteína na dieta para gatos com DRC não são conhecidos, mas supõe-se que sejam similares à necessidade proteica mínima de gatos normais (ou seja, 3,97 – 4,96 g/kg/dia). No entanto, esse grau de restrição só é necessário em gatos com uremia grave. Para gatos com azotemia e sinais clínicos associados, a proteína na dieta deve ser reduzida para aproximadamente 20 – 25% de proteína em uma base de energia metabolizável. A proteína da dieta deve então ser ajustada para minimizar os excessos na azotemia, enquanto simultaneamente se evita a excessiva restrição por causa dos riscos da desnutrição proteica. O histórico alimentar e o exame físico, incluindo peso corpóreo, escore de condição corporal e escore de caquexia, são os mais apropriados e sensíveis indicadores de desnutrição proteica. Se evidenciada a desnutrição de proteína, a dieta proteica deve ser aumentada gradualmente até que essas anormalidades sejam corrigidas (ELLIOTT, 2011).

### **3.3. Fósforo**

Quando a TFG diminui e o consumo de fósforo se mantém igual, ocorre discrepância entre a quantidade de fosfato excretada diariamente na urina e a quantidade consumida, havendo acúmulo de fosfato no organismo, o que promove o hiperparatireoidismo e a progressão das lesões renais. Estudos indicam que o uso de dietas veterinárias renais tem sido efetivo no controle dos fosfatos plasmáticos em boa parte dos casos, principalmente em gatos.

Nessa espécie, inclusive, constatou-se que o uso exclusivo de dietas com restrição de fósforo reduziu a concentração plasmática de paratormônio, podendo até ser obtida a normalização dos valores desse hormônio. Nos estágios mais avançados da DRC (III e IV), contudo, pode ser necessário introduzir agentes quelantes do fósforo, de modo a reduzir a biodisponibilidade do fósforo alimentar, com resultados bastante satisfatórios com relação ao tempo de sobrevivência dos animais acometidos (VEADO, 2015).

### **3.4. Sódio**

A maioria das dietas destinadas a cães e gatos com DRC contém menos sódio do que os alimentos de manutenção para animais adultos. Do mesmo modo, alimentos para animais idosos tendem a conter menos concentrações desse nutriente (VEADO, 2015). Tal medida visa reduzir o acúmulo de sódio no corpo e os riscos de hipertensão, uma vez que na DRC há redução na habilidade dos néfrons remanescentes em excretar sódio. A hipertensão é de fato comum em gatos com DRC e tem sido implicada na progressão da doença. No entanto, a concentração sódica ideal na dieta para gatos com DRC não foi definida claramente, e não se sabe se a redução da ingestão sódica limitará o aumento na pressão sanguínea que acomete gatos com DRC ao longo do tempo (ELLIOTT, 2011). Sabe-se, porém, que as reduzidas concentrações de sódio são determinantes para a perda da palatabilidade das dietas. O estímulo ao consumo pode ser mantido pelo uso de ingredientes frescos, pelo aquecimento da dieta ou mesmo, pela inclusão de água.

### **3.5. Ácidos graxos poli-insaturados**

Ácidos graxos ômega 3 de cadeia longa (ácido eicosapentaenoico – EPA e ácido docosa-hexaenoico – DHA) competem com o ácido araquidônico e alteram a produção de eicosanóides. Estudos em outras espécies relataram que a suplementação com ácidos graxos ômega 3 de cadeia longa reduziu a pressão capilar glomerular, reduziu a proteinúria e diminuiu o declínio progressivo na TFG. Ácidos graxos ômega 6 (óleo de cártamo) pareceram ser prejudiciais para a DRC. Algumas dietas disponíveis comercialmente têm um ajuste da razão ômega 6: ômega 3 de 5:1; no entanto, a razão ideal para dietas ainda precisa ser determinada (ELLIOTT, 2011).

### **3.6. Fibras**

A introdução de fibras fermentáveis na composição alimentar promove um suprimento de carboidratos para bactérias gastrointestinais, que utilizam ureia como fonte de nitrogênio para se multiplicar. O desenvolvimento destas bactérias no cólon aumenta a secreção fecal de nitrogênio, levando a uma conseqüente redução da ureia sérica e diminuindo assim a necessidade de restrição proteica na dieta do paciente com DRC (ELLOITT, 2006). Ao contrário da ureia, as toxinas urêmicas clássicas possuem estruturas maiores, incapazes de ultrapassar a membrana vascular, sendo improvável que essas toxinas sejam reduzidas pela utilização de fibras alimentares (ELLIOTT; LEFEBVRE, 2009).

As fibras podem ser benéficas, porém, para modular a saúde gastrointestinal de pacientes com DRC. Constipação pode ocorrer em gatos com DRC. As causas são numerosas e incluem desidratação, redução na motilidade gastrointestinal, altas doses de quelantes de fosfato e como efeito colateral de outros agentes terapêuticos, como bloqueadores de canais de cálcio utilizados para tratar hipertensão. Por esse motivo, a adição de fibras mistas para aumentar o volume fecal e assegurar a produção de fezes amolecidas, porém formadas é benéfica para gatos com DRC (ELLIOTT, 2011).

### **3.7. Antioxidantes**

Segundo Elliott (2011), não existe nenhum estudo até hoje que tenha avaliado o efeito dos nutrientes na disfunção celular endotelial em gatos com DRC. Entretanto, várias estratégias podem ser consideradas, incluindo a suplementação com L-carnitina, flavonoides e antioxidantes, como vitamina E, vitamina C, taurina, luteína, licopeno ou  $\beta$ -caroteno. A L-arginina pode aumentar a produção de óxido nítrico e se sobrepôr à inibição induzida pela dimetilarginina. Os flavonóides aumentam a produção endotelial de óxido nítrico, são efetivos antioxidantes que se ligam a radicais livres gerados por distúrbios circulatórios no interior dos glomérulos onde ocorre a DRC e apresentam ação anti-hipertensiva.

**Tabela 4.** Tipos de dietas terapêuticas usadas na prevenção e tratamento de doenças renais disponíveis no mercado brasileiro

Níveis de Garantia	k/d Hill's	Renal Royal Canin	Renal Special Royal Canin	Renal Feline Farmina	Renal Equilibrio	Renal Premier	NF Kidney Function Pro Plan
Umidade máx.		8%	8%	8%	10%	10%	12,0%
Proteína bruta	27,9%	21,0% mín.	24,0 % mín.	24,5% mín.	24% - 26%	24% mín.	25,0% - 28,0%
Extrato etéreo	21,9%	15,0 % mín.	15,0% mín.	20% mín.	19% mín.	20% mín.	10,0 % mín.
Matéria fibrosa	2,1%	4,4 % máx.	5,5 % máx.	1,2% máx.	3,5% máx.	3,5% máx.	2,5 % máx.
Cálcio	0,7%			0,4% - 1%	0,4% 0,75%	0,4% - 0,65%	0,5 % - 0,9 %
Fósforo	0,49%	0,24 % mín.	0,39% mín.	0,3%	0,22% - 0,3%	0,3% mín.	0,2 % - 0,5 %
Sódio	0,24%			0,2%	0,08% - 0,2%		0,1 % - 0,25%
Potássio	0,76%			0,7%	0,6% mín.	0,9% mín.	0,7% mín.
Magnésio	0,058%				0,05% mín.		
Lisina		0,77% mín.	0,84% mín.	0,4%	0,5% mín.	1,0% mín.	1,0% mín.
Metionina		0,84 % mín.	0,88 % mín.	0,5 %	0,9% mín.	0,5% mín.	0,6% mín.
Taurina	0,27%	0,18 % mín.	0,18 % mín.	0,2 %	0,2% mín.	0,13% mín.	0,13 % mín.

Ômega 3	0,26%		0,75 %	0,45 %	0,9 % mín.	2,0% mín.	0,2% mín.
Ômega 6			3,8 % mín.	2,2 % mín.	4,5% mín.	3,0% mín.	1,4 % mín.
Vitamina A		21320,0 UI		18.000 UI			
Vitamina C	228 mg/kg	200,0 mg	300,0 mg	275 mg			
Vitamina E	948 UI/kg	600,0 UI	600,0 UI	742 UI			
Energia Metabolizável	3.936 kcal/kg	4.025,0 kcal/kg	3.933 kcal/kg	4.140 Kcal/Kg	4.005Kcal/Kg	4.072 kcal/kg	3.800 kcal/kg

Os principais benefícios de cada marca seguem abaixo: Informações fornecidas pelas empresas.

**Prescription Diet k/d Felina Saúde Renal:** Conteúdo proteico reduzido para ajudar a diminuir a sobre carga renal, fósforo reduzido para ajudar a manter a boa função renal e minimizar o estresse sobre os rins, sódio reduzido para ajudar a manter a pressão arterial normal, níveis aumentados de ácidos graxos ômega 3 para dar suporte à saúde renal, níveis aumentados de vitaminas do complexo B para compensar as perdas urinárias e adição de antioxidantes para controlar a oxidação celular e promover um sistema imune saudável.

**Renal Royal Canin:** um baixo consumo de fósforo, complexo antioxidante e fórmula que auxilia no equilíbrio do sistema digestivo.

**Renal Special Royal Canin:** palatabilidade reforçada e baixo consumo de fósforo.

**Renal Feline Farmina:** baixo nível de proteínas, baixo fósforo e sódio, altos níveis de ômega 3 e presença de L-carnitina.

**RE Renal Gatos Equilíbrio:** baixo teor de fósforo, restrição proteica, teores elevados de EPA/DHA (Ômega 3) e complexo antioxidante.

**Renal Premier:** teor reduzido de fósforo para minimizar o acúmulo de fósforo no sangue e conseqüentemente desacelerar a progressão da doença renal, excesso de bases moderadamente elevado para prevenir a acidez excessiva no sangue e a formação de cálculos renais e de oxalato de cálcio, EPA + DHA estes compostos da família ômega 3 protegem os rins, melhorando sua circulação sanguínea, reduzindo a inflamação e diminuindo a progressão da doença, baixo teor de sódio e alto teor de potássio.

**NF Kidney Function Pro Plan:** quantidade limitada de proteína, de alta qualidade para ajudar a reduzir a formação de toxinas urêmicas, baixo teor de fósforo para apoiar o funcionamento renal, teor reduzido de sódio reduz a hipertensão e níveis adequados de ômega 3 e 6 que podem ajudar a reduzir a hipertensão e a minimizar a inflamação glomerular.

#### 4. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A dieta desempenha um papel importante no manejo de gatos com DRC. Com isso, a implementação de terapia nutricional nos estágios II e III melhora a sobrevivência e limita as crises urêmicas. A restrição de fósforo é claramente indicada para diminuir a progressão da doença e a restrição proteica é indicada em pacientes com proteinúria. A suplementação alcalina e de potássio é necessária somente em pacientes acidóticos ou hipocalemicos, respectivamente, já as terapias nutricionais em gatos nos estágios III e IV da doença são projetadas para melhorar a qualidade de vida e minimizar os sinais clínicos associados à uremia. Independentemente, do estágio da doença, a dieta deve ser adaptada para as necessidades individuais do paciente, e os ajustes são esperados no decorrer do curso do tratamento (ELLIOTT, 2011).

Mais estudos são necessários para que se possa elucidar a fisiopatogenia da doença, os principais fatores de risco para a progressão da doença e para que terapias mais eficientes possam ser instituídas com o objetivo de diminuir a progressão da doença e dar qualidade de vida aos pacientes afetados.

## REFERÊNCIAS

- ACIERNO, M. J.; LABATO, A. Hypertension in renal disease: diagnosis and treatment. **Clinical Techniques in Small Animal Practice**, v. 20, p. 23-30. 2005.
- ADAMS, L. G. et al., Correlation of urine protein/creatinine ratio and 24-hour urinary protein excretion in normal cats and cats with surgically induced chronic renal failure. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 6, p. 36-40, 1992.
- ANJOS, T. M. Azotemia x uremia. *Revista Veterinária*. 2012. Disponível em <http://www.revistaveterinaria.com.br/2012/10/26/azotemia-x-uremia/>. Acessado em 14/06/2016.
- BARBER, P. Diagnosis and management of chronic renal failure in the cat. **In Practice, London**, v. 25, n. 6, p. 306 – 313, 2003.
- BARTGES, J. W. Nutritional Management of Renal Conditions. In: ETTINGER, S. J., FELDMANN, E. C. **Veterinary internal medicine**. 7 ed, Cap. 180, p. 707 – 710. Philadelphia: Elsevier, 2010.
- 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, July, 2012.
- BOYD, L. M.; LANGSTON, C.; THOMPSON, K.; ZIVIN, K.; IMANISHI, M. Survival in Cats with Naturally Occurring Chronic Kidney Disease. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 22 (5), p. 1111-1117, 2008.
- BROVIDA, C. et al., Diagnóstico precoce de insuficiência renal crônica. **Revista Focus**, São Paulo, p. 9-31, 2005.
- CAMARGO, M. H. B. et al., Alterações morfológicas e funcionais dos rins de cães com insuficiência renal crônica. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**. Vol. 58, n. 5, p. 781-787, 2006.

COWGILL, L. Pathophysiology and Management of Anemia in chronic progressive renal failure. **Seminars in veterinary medicine and surgery**, n. 7, p. 175-182, 1992.

DIBARTOLA, S. P. Clinical approach and laboratory evaluation of renal disease. In: ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. (Ed.). **Textbook of veterinary internal medicine**, 5th ed. Philadelphia: Saunders, p. 1600-1614. 2000.

DHONT, A. et al., The removal of uremic toxins. **Kidney International Supplement**. New York, v. 76, p. 47-59, Aug. 2000.

ELLENPORT, C. R. Aparelho urogenital. In: R. GETTY, **Anatomia dos Animais Domésticos**. 5. Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. p. 1482-1884, 1986.

ELLIOTT, J.; BROWN, S. Pocket Guide to Renal Disease in the Dog and Cat. **Nova Professional Media Limited**, 2004.

ELLIOTT, D. A. Nutritional Management of Chronic Renal Disease in Dogs and Cats. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 36 (6), p. 1377-1384, 2006.

ELLIOTT, D. A.; LEFEBVRE, H. Chronic renal disease: the importance of nutrition. In: PIBOT, P. et al., **Encyclopedia of Canine Clinical Nutrition Royal Canin**. Ithaca: Royal Canin, 2009.

ELLIOTT, J.; WATSON, A. D. Chronic Kidney Disease: Staging and Management. In: BONAGURA, J. D.; TWEDT, D. C. **Kirk's Current Veterinary Therapy XIV**. p. 883-891. St. Louis: Saunders Elsevier, 2009.

ELLIOTT, A. D. Manejo Nutricional da Doença Renal Crônica. In: Medicina Interna de Felinos, 6 ed. Cap. 14. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011.

ETTIINGER, J. S.; FELDMAN, E. C. Insuficiência Renal Crônica. In: **Tratado de Medicina Interna Veterinária**, v. 2. 5 ed. Cap. 5. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004.

FINCO, D. R. Applied physiology of the kidney. P. 26-46. In: OSBORNE, C.A.; FINCO, D. R. **Canine and Feline Nephrology and Urology**. 2 th. Williams; Willkins: Philadelphia. 1995.

FORRESTER, S. D.; ADAMS, L. G.; ALLEN, T. A. Chronic kidney disease In: HAND, M. S. et al., **Small Animal Clinical Nutrition**, Topeko, Kansas: Mark Morris Institute, 5 ed. Cap. 37, p. 765 – 810, 2010.

GALVÃO, A. L. B.; BORGES, J. C.; VIEIRA, M. C.; FERREIRA G.; LEGA, E.; PINTO, M. Alterações clínicas e laboratoriais de cães e gatos com doença renal crônica: revisão de literatura. **Nucleus Animalium**, P. 23-40, 2010.

GOLDSTEIN, R. E.; MARKS, S. L.; KASS, P. H.; COWGILL, L. D. Gastrin concentrations in plasma of cats with chronic renal failure. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 213 (6), p. 826-828, 1998.

GRAUER, G. F. Measurement, Interpretation, and Implications of Proteinuria and Albuminuria. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 37 (2), p. 283-295, 2007.

GRAUER, G. F. Proteinuria: measurement and interpretation. **Topics in Companion Animal Medicine**, v. 26, n. 3, 2011.

HEINE, R. Diagnóstico Laboratorial da doença renal felina. **Veterinary Focus**, v. 18 (2), p. 16-22, 2008.

INTERNATIONAL RENAL INTEREST SOCIETY – IRIS. **CKD Risk Factors**. 2010. Disponível em [http://www.iris-kidney.com/education/risk\\_factors.html](http://www.iris-kidney.com/education/risk_factors.html). Acessado em 12/06/2016.

INTERNATIONAL RENAL INTEREST SOCIETY – IRIS. **IRIS Staging of CKD**. 2015. Disponível em <http://www.iris-kidney.com/guidelines/staging.html>. Acessado em 12/06/2016.

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

KING, J. N.; TASKER, S.; GUNN-MOORE, D. A.; STREHLAU, G.; GROUP, B. S. Prognostic Factors in Cats With Chronic Kidney Disease. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 21 (5), p. 906-916, 2007.

KOGIKA, M. M. et al., Serum ionized calcium in dogs with chronic renal failure and metabolic acidosis, **Congresso for the world small animal veterinary association**, Granada, Veterinary Clinical Pathology, v. 35, n. 4, p. 441-444, 2002.

LAPPIN, M. R.; BASARABA, R. J.; JENSEN, W. A. Interstitial Nephritis in Cats Inoculated With Crandell Rees Feline Kidney Cell Lysates. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 8 (5), p. 353-356, 2006.

LAZARETTI, P. Concentração sérica de paratormônio em cães com insuficiência renal crônica. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**. São Paulo, v. 58, n. 4, p. 489-494, 2006.

LEES, G. E.; BROWN, S. A.; ELLIOTT, J.; GRAUER, G. F.; VADEN, S. L. Assessment and Management of Proteinuria in Dogs and Cats: 2004 ACVIM Forum Consensus Statement (Small Animal). **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 19 (3), p. 377-385, 2005.

MACDOUGALL, R. C. Role of uremic toxins in exacerbating anemia in renal failure. **Kidney International Journal**, n. 59, p. 67-72, 2001.

MACIEL, R. M.; THOMÉ, S. Insuficiência Renal Crônica em Caninos. **Revista de Iniciação Científica do CEULJI/ULBRA**. 2006.

NELSON, R. W.; COUTO, C. G. Insuficiência renal aguda e doença renal crônica. In: **Medicina Interna de Pequenos Animais**. 4 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010.

PLOTNICK, A. Feline Chronic Renal Failure: Long-Term Medical Management. **Compendium on Continuing Education for the Practising Veterinarian**, v. 29 (6), p. 342-350, 2007.

POLI, A.; ABRAMO, F.; MATTEUCCI, D.; BALDINOTTI, F.; PISTELLO, M.; LOMBARDI, S. et al., Renal Involvement in Feline Immunodeficiency Virus Infection: p. 24 antigen detection, virus isolation and PCR analysis. **Veterinary Immunology and Immunopathology**, v. 46 (1-2), p. 13-20, 1995.

POLZIN, D. J.; OSBORNE, C. A. Current progress in slowing progression of canine and feline chronic renal failure. **Journal of Companion Animal Practice**, n. 3, p. 52 – 62, 1988.

POLZIN, D.; OSBORNE, C. Conservative medical management of chronic renal failure. In: OSBORNE, C.A.; FINCO, D.R. **Canine and feline nephrology and urology**. United States of America: Williams e Wilkins, p.505-507, 1995.

POLZIN, D. J. et al., Insuficiencia renal crônica. In: ETTINGER, S.J.; FELDMAN, E.C. **Tratado de Medicina Interna Veterinária**. 4. Ed. Vol. 02. São Paulo: Ed. Manole, Cap. 134, p. 2394-2431, 1997.

POLZIN, D. J.; OSBORNE, C. A.; ROSS, S. Chronic Kidney Disease. In: ETTINGER, S.J.; FELDMAN, E.C. **Textbook of Veterinary Internal Medicine**. 6. Ed. Vol. 2, p. 1756-1785. Philadelphia: Saunders, 2005.

PUGLIESE, A. et al., Clinical nutrition in gerontology: chronic renal disorders of the dog and cat. **Veterinary Research Communications**, v. 29, p. 57 – 63, 2005.

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 (3), p. 195-210, 2009.

ROSS, S. J.; POLZIN, D. J.; OSBORNE, C. A. Clinical Progression of Early Chronic Renal Failure and Implications for Management. In: J. R. AUGUST, **Consultations in Feline Internal Medicine**. 5. Ed., Vol. 5, p. 389-397. Saunders, 2006.

STEPIEN, R. L. Hypertension in cats and dogs. In: **Annual waltham diets, symposium, Small animal cardiology**. Ohio, USA. 2002.

STILES, J.; POLAIN, D. J.; BISTNER, S. I. The prevalence of retinopathy in cats with systemic hypertension and chronic renal failure or hyperthyroidism. **Journal of the American Animal Hospital Association**, n. 30, p. 64-572, 1994.

SYME, H.M.; MAKWELL, P.J.; PFEIFFER, D.; ELLIOTT, J. Survival of Cats With Naturally Occurring Chronic Renal Failure is Related to Severity of Proteinuria. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, 20, p. 528-535, 2006.

THOMAS, J. B.; ROBINSON, W. F.; CHADWICK, B. J.; ROBERTSON, I. D.; BEESTON, S. A. Association of Renal Disease Indicators With Feline Immunodeficiency Virus Infection. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v. 24 (4), p. 320-326, 1993.

TRIPATHI, N. K.; GREGORY, C. R.; LATIMER, K. S. Urinary system. In: LATIMER, K. S. **Duncan e prasse's veterinary laboratory medicine: clinical pathology**. Ed 5. Chichester: John Wiley Consumer. Cap. 9, p. 259, 2011.

VEADO, J. C. C. Hemodiálise em pequenos animais. **Jornal oficial da Anclivepa**, n. 73, p. 6, 2001.

VEADO, J. C. C., CARVALHO, Y. M. Abordagem Nutricional na Doença Renal Crônica. In: **Tratado de medicina interna de cães e gatos**. 1 ed. Cap. 43. P 359 – 362. Rio de Janeiro: Roca, 2015.

VERLANDER, J. W. Fisiologia renal. In: CUNNINGHAM, J.G. **Tratado de Fisiologia Veterinária**. 2. Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. p. 409-442, 1999.

VERLANDER, J.W. Fisiologia renal. In: CUNNINGHAM, J.G. **Tratado de Fisiologia Veterinária**. 3. Ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan. Cap. 40-42, p. 443-470, 2004.

VILLAVERDE, C. H. Manejo dietético de la enfermedad renal crônica. In: **Simpósio sobre nutrição clínica de cães e gatos**, Jaboticabal. 2013.

ZATZ, R. Insuficiência renal crônica. In: ZATZ, R. **Fisiologia Renal**. p. 649-659. São Paulo: Atheneu, 2000.