



UNIVERSIDADE FEDERAL DA BAHIA
PROGRAMA DE MESTRADO EM ZOOTECNIA

**DETERMINAÇÃO DAS CONCENTRAÇÕES DE CÁLCIO E FÓSFORO EM
ALIMENTOS COADJUVANTES SECOS E ÚMIDOS E SUPLEMENTOS
MINERAL-VITAMÍNICO PARA CÃES E GATOS COM DOENÇA RENAL
CRÔNICA**

PALOMA SANTOS SANTANA

Médica Veterinária

SALVADOR – BAHIA

JULHO/2021

PALOMA SANTOS SANTANA

**DETERMINAÇÃO DAS CONCENTRAÇÕES DE CÁLCIO E
FÓSFORO EM ALIMENTOS COADJUVANTES SECOS E ÚMIDOS
E SUPLEMENTOS MINERAL-VITAMÍNICO PARA CÃES E
GATOS COM DOENÇA RENAL CRÔNICA**

Dissertação apresentada ao Programa de Mestrado em Zootecnia, da Universidade Federal da Bahia como requisito parcial para obtenção do título de Mestre em Zootecnia.

Área de Concentração: Produção de Monogástricos e Aquicultura

Orientador: Prof^a. Dr^a. Bruna Agy Loureiro

SALVADOR – BAHIA

JULHO/2021

Santana, Paloma Santos.

Determinação das concentrações de cálcio e fósforo em alimentos coadjuvantes secos e úmidos e suplementos mineral-vitamínico para cães e gatos com doença renal crônica / Paloma Santos Santana. - 2021.

34 f.: il.

Orientadora: Profa. Dra. Bruna Agy Loureiro.

Dissertação (mestrado) - Universidade Federal da Bahia, Escola de Medicina Veterinária e Zootecnia, Salvador, 2021.

1. Zootecnia. 2. Nutrologia. 3. Nutrição animal. 4. Cães - Alimentação e rações. 5. Cães - Nutrição. 6. Gatos - Alimentação e rações. 7. Gatos - Nutrição. 8. Rins - Doenças - Aspectos nutricionais. I. Loureiro, Bruna Agy. II. Universidade Federal da Bahia. Escola de Medicina Veterinária e Zootecnia. III. Título.

CDD - 636.0897

CDU - 636.085

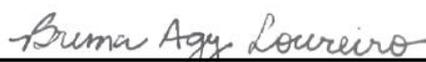
“DETERMINAÇÃO DAS CONCENTRAÇÕES DE CÁLCIO E FÓSFORO EM ALIMENTOS COADJUVANTES SECOS E ÚMIDOS E SUPLEMENTOS MINERAL-VITAMÍNICO PARA CÃES E GATOS COM DOENÇA RENAL CRÔNICA”

Paloma Santos Santana

Dissertação defendida e aprovada para obtenção do grau de Mestre em Zootecnia

Salvador, 16 de julho de 2021

Comissão examinadora:



Dra. Bruna Agy Loureiro
UFBA
Orientadora / Presidente



Dra. Márcia de Oliveira Sampaio Gomes
FMVZ - USP



Dr. Érico de Mello Ribeiro
University of Guelph

"E seguiu tocando a vida. Porque, no fundo, sabia que era tudo o que podia fazer. Viver e ter esperanças."

Khaled Hosseini - A Cidade do Sol

Este trabalho é dedicado a Spok, o meu filho de quatro patas e maior representante do Brasil (vira-lata caramelo), que me fez conhecer mais sobre a doença renal crônica por desenvolver o quadro desde novo.

AGRADECIMENTOS

A Deus, pela vida e por conceder a oportunidade de realizar uma pós-graduação na área que eu amo.

Aos meus pais Joelma e João, e meu irmão Gabriel, pelo laço familiar de união e apoio mútuo.

Ao meu noivo Lucas, por ser meu maior incentivador em todos os momentos.

A minha orientadora Bruna, pelo suporte acadêmico, confiança e paciente durante a realização do mestrado. E as professoras Stefanie, Isis, Lays e Karla pelo apoio na área da nutrição pet desde a graduação.

A Edelzuita (avó), Conceição (tia), Helder (primo), Galileu (tio – *in memoriam*), Luana (prima), Edimilson (sogro), Jacia (sogra), Willians e todos os outros familiares que sempre estiveram ao meu lado.

Aos meus amigos Laiane, Rafaela, Alina, Larissa, Flávia, Cecília, Jadiane, Andrei, Everton, Gleice, Gustavo, Lais, Mariana de Paula, Mariana Sampaio, Rafael, Renan Rodrigo, Taiane, Suane, Felipe, Thainá, Rony e Alice, por tornar essa caminhada mais leve.

A CAPES, pois o presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001, e a Universidade Federal da Bahia por me proporcionar momentos únicos desde a graduação.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Níveis de garantia rotulados, valores analisados de Ca e P e relação Ca:P de alimentos coadjuvantes para cães e gatos com DRC.....	21
Tabela 2. Níveis de garantia rotulados, valores analisados de Ca e P e relação Ca:P de suplementos contendo baixo P para uso em dietas caseiras para cães e gatos.....	22
Tabela 3. Simulação de dieta com restrição de fósforo incluindo os suplementos SP1 e SP2 nas proporções indicadas pelo fabricante.....	27

SUMÁRIO

Página

Determinação das concentrações de cálcio e fósforo em alimentos comerciais coadjuvantes e suplementos mineral-vitamínico para cães e gatos com doença renal crônica	
Resumo	8
Abstract.....	9
1. Introdução.....	10
2. Revisão de literatura	11
2.1. Doença renal crônica.....	11
2.2. Metabolismo de cálcio e fósforo na doença renal crônica.....	14
2.3. Modificações dietéticas de cálcio e fósforo nos alimentos coadjuvantes.....	16
2.4. Sais inorgânicos de fósforo.....	18
3. Material e Métodos.....	19
4. Resultados e Discussão.....	20
5. Conclusão.....	28
Referências.....	29

Determinação das concentrações de cálcio e fósforo em alimentos coadjuvantes secos e úmidos e suplementos mineral-vitamínico para cães e gatos com doença renal crônica

RESUMO

A doença renal crônica (DRC) acomete principalmente cães e gatos idosos e é caracterizada pela perda progressiva e irreversível da função renal. Consequentemente, há redução da taxa de filtração glomerular e retenção de fósforo (P) levando a hiperfosfatemia e hipocalcemia. Logo, a intervenção primordial para essa alteração é a modificação dietética com restrição de P e manutenção de cálcio (Ca). Com isso, o objetivo do trabalho foi identificar a adequação dos teores de P e Ca de 24 alimentos coadjuvantes secos e úmidos e dois suplementos indicados para cães e gatos com DRC. Para isso, foi retirado 200g de amostra de cada produto e enviado para um laboratório de análises bromatológicas certificado, para determinação de P e Ca. Esses resultados foram confrontados com o valor descrito no rótulo e aos valores de referência considerados adequados para cães e gatos em manutenção ou com DRC. Dessa forma, foi observado que apesar de todas as rações possuírem valor mínimo e máximo de Ca na rotulagem, o valor descrito de P na maioria dos alimentos (62,5%) era apenas o mínimo. Os níveis de P analisados superaram o valor mínimo declarado em até quatro vezes nos alimentos, e em mais de 1000 vezes em um dos suplementos. Os teores de Ca obtidos foram superiores ao declarado no rótulo em três alimentos e menor que em um suplemento. Em relação à adequação dos níveis para DRC nos alimentos, três deles continham teores superiores de P em relação ao recomendado. Dez alimentos apresentaram relação Ca e P que pode comprometer o controle da doença. Com informações incompletas e valores pouco representativos de P nos alimentos e suplementos, a indicação destes pelo profissional pode ser equivocada para o quadro clínico do paciente. Portanto, nem todos os alimentos e suplementos coadjuvantes foram considerados adequados para cães e gatos com DRC, visto que as informações sobre os teores de minerais dos alimentos presentes no rótulo precisam ser mais completas e representativas para os mesmos. Ademais, mudanças nas diretrizes regulatórias existentes com relação aos teores máximos de P em alimentos e suplementos formulados para animais com DRC deve ser considerada.

Palavras-chave: Adequação nutricional, calcemia, hiperfosfatemia, hiperparatireoidismo secundário renal, rotulagem.

**Determination of calcium and phosphorus concentrations in dry and moist
veterinary foods and vitamin-mineral supplements for dogs and cats with chronic
kidney disease**

ABSTRACT

Chronic kidney disease (CKD) primarily affects older dogs and cats and is characterized by progressive and irreversible loss of kidney function. Consequently, there is a reduction in the glomerular filtration rate and phosphorus (P) retention leading to hyperphosphatemia and hypocalcemia. Therefore, the primary intervention for this change is dietary modification with P restriction and calcium (Ca) maintenance. With this, the objective of the work was to identify the adequacy of the P and Ca contents of 24 dry and moist veterinary foods and two supplements indicated for dogs and cats with CKD. For this, 200g of sample was taken from each product and sent to a certified chemical analysis laboratory for determination of P and Ca. These results were compared with the value described on the label and the reference values considered suitable for dogs and cats in maintenance or with DRC. Thus, it was observed that although all rations have a minimum and maximum value of Ca on the label, the described value of P in most foods (62.5%) was just the minimum. The analyzed P levels exceeded the minimum described by up to four times in foods, and by more than 1000 times in one of the supplements. The Ca levels obtained were higher than stated on the label in three foods and lower than in a supplement. Regarding the adequacy of levels for CKD in foods, three of them contained higher levels of P than recommended. Ten foods showed a Ca and P ratio that could compromise disease control. With incomplete information and unrepresentative values of P in foods and supplements, their indication by the professional may be wrong for the patient's clinical condition. Therefore, not all veterinary foods and supplements were considered suitable for dogs and cats with CKD, as the information on the mineral content of foods on the label needs to be complete and more representative to suit them. Furthermore, changes to existing regulatory guidelines regarding maximum P levels in foods and supplements formulated for animals with CKD should be considered.

Keywords: Calcemia, hyperphosphatemia, labeling, nutritional adequacy, secondary renal hyperparathyroidism.

1. Introdução

A doença renal crônica (DRC) é definida pela lesão persistente de um ou ambos os rins por mais de três meses. Normalmente acomete cães e gatos idosos, e tem o caráter de perda progressiva e permanente dos néfrons, levando à diminuição da taxa de filtração glomerular. Sua gravidade pode ser classificada em estágios e, à medida que evolui, o equilíbrio dos eletrólitos torna-se comprometido, mantendo o animal em hiperfosfatemia e inicialmente em hipocalcemia (POLZIN, 2017; IRIS, 2019).

Esse aumento sérico de fósforo (P) leva ao desenvolvimento de mecanismos compensatórios, como o hiperparatireoidismo secundário, para tentar regular o quadro com a elevação dos níveis de cálcio (Ca) proveniente principalmente da reabsorção óssea. Porém, a consequência disso é a fragilidade óssea e mineralização dos tecidos moles, como os rins, que resulta em aceleração da doença (GALVAO et al., 2013; CHACAR et al., 2020).

A DRC não possui cura, e seu tratamento é sintomático, sendo a alimentação caseira ou comercial coadjuvante, a principal abordagem para retardar a sua evolução. Dentre as modificações dietéticas, há redução dos níveis de P e manutenção do teor de Ca para manter em uma proporção adequada de Ca:P (FORRESTER, ADAMS & ALLEN, 2010; ELLIOTT, 2012).

Existem no mercado opções de alimentos coadjuvantes para a doença, assim como suplementos de minerais e vitaminas para uso em dietas caseiras formuladas para animais com DRC. Contudo, a legislação brasileira exige apenas a descrição do valor mínimo de P na rotulagem desses produtos, e Brunetto et al. (2019) demonstraram que todos os alimentos comerciais destinados a animais saudáveis analisados possuíam a concentração de P maior em até quatro vezes que o mínimo recomendado pela FEDIAF (2018).

Logo, o objetivo deste trabalho foi avaliar os teores de Ca e P de alimentos coadjuvantes e de suplementos indicados para animais com doença renal crônica. Bem como, se esses resultados estavam dentro do intervalo indicado para animais com DRC segundo a UE (2020) para P, e com o Ca acima do mínimo determinado pelo NRC (2006) para animais saudáveis. Além disso, o experimento também propôs a comparação dos resultados bromatológicos com os valores descritos na rotulagem dos produtos.

2. Revisão de Literatura

2.1. Doença renal crônica

Os rins são órgãos duplos e pareados, localizados dorsalmente na cavidade abdominal, no espaço retroperitoneal em cães e gatos. Os órgãos possuem uma face lateral convexa, enquanto medialmente sua superfície é côncava e possui inserção de nervos, vasos sanguíneos e linfáticos, e ureter em uma região chamada hilo. A unidade funcional dos rins é o néfron, e em cada órgão há cerca de 500.000 unidades no cão e 200.000 nos gatos. Sua estrutura é formada pelo corpúsculo renal, com as subunidades glomérulo e cápsula de Bowman, e pelo túbulo renal (BROWN, 2011; CLARKSON E FLETCHER, 2011).

A função dos rins é de regular o fluido extracelular, volume sanguíneo, produção de hemácias, equilíbrio ácido-base, pressão arterial sistêmica, e os níveis séricos dos resíduos metabólicos, minerais e eletrólitos. Isso, porque os rins recebem diretamente cerca de 25% do sangue proveniente das contrações cardíacas. Nesse contexto, a urina é formada pela filtração dos resíduos e eletrólitos no glomérulo, e secreções e reabsorções nos túbulos (BROWN, 2011).

O glomérulo é formado por uma rede de capilares sanguíneos que inibe a passagem de moléculas aniônicas e/ou superiores a 69kDa, a exemplo das proteínas plasmáticas. A taxa de filtração glomerular é a medida utilizada para avaliar a depuração desse filtrado que é influenciado também pelas forças de Starling, ou seja, as pressões hidrostáticas e oncóticas dos vasos locais (TAYLOR, 1981; LAVERDURE, 1987).

Já os túbulos renais são formados pelo túbulo proximal, alça de Henle e túbulo distal, onde cada porção é responsável por excretar ou reabsorver substâncias do fluido filtrado pelo glomérulo. Por exemplo, no túbulo proximal, ocorre a reabsorção de glicose, Ca e P, na alça de Henle há excreção de ureia, e no túbulo distal podem ser secretado prótons e reabsorvido sódio. Além disso, algumas moléculas podem ser transportadas em toda extensão dos túbulos renais, a exemplo água que é reabsorvida em mais de 99% nessa estrutura dos néfrons (BROWN, 2011; CHEW et al., 2011).

Quando há uma lesão renal que compromete a função de um ou ambos os órgãos por pelo menos 3 meses, acompanhado ou não da redução da taxa de filtração glomerular, há o desenvolvimento da doença renal crônica (DRC). A DRC pode ser inicialmente

despercebida devido aos mecanismos compensatórios, porém os néfrons lesionados não recuperam seu funcionamento, tornando-se, portanto, uma afecção irreversível (CHEW et al., 2011; POZIN, 2017).

Inclusive, mesmo que a causa base na injúria renal seja cessada, os processos adaptativos renais sobrecarregam os néfrons residuais para manutenção da homeostase, que conseqüentemente resulta em danos contínuos às unidades funcionais. Por isso, a DRC é também caracterizada como progressiva mesmo com o tratamento do animal. Essa progressão pode ser lenta e gradativa ou acelerada, se houver outras lesões renais (POLZIN, 2017).

A DRC é a alteração renal mais reconhecida nos animais, e pode acometer cães e gatos de qualquer sexo, raça e faixa etária, porém é mais observada nos idosos (BABYAK et al., 2017). Os felinos possuem uma prevalência de DRC maior que em cães, como observado por Marino et al. (2014) que 50% dos gatos entre 6 meses e 20 anos apresentavam a doença, enquanto O'Neill et al. (2013) constataram que 0,21% da população canina do Reino Unido possuía DRC.

A manifestação clínica da alteração é resultante do acúmulo de toxinas e desequilíbrio dos eletrólitos provocados por ela. A ureia, oriunda do metabolismo de proteínas, em excesso na corrente sanguínea é o principal responsável pela hiporexia, perda de peso, sarcopenia, halitose, disfagia e êmese frequentes do animal acometido pela DRC (BARTGES, 2012).

Esse metabólito atua na zona de gatilho quimiorreceptora (ZGQ) do cérebro estimulando o centro do vômito, leva a lesões de necrose e mineralização nas mucosas orais e do trato gastrointestinal, e gera um quadro de hipercatabolismo proteico secundário a acidose metabólica causada pela própria uremia. Além disso, com a evolução da doença, os níveis séricos elevados da toxina podem causar encefalopatia (KANG, 1993; MOE E SPRAGUE, 1994).

A poliúria e polidipsia são sinais clínicos clássicos das doenças devido à diminuição dos números de néfrons, que conseqüentemente reduzem a capacidade de retenção da urina por diversos fatores, como o comprometimento na responsividade renal ao hormônio antidiurético. Com o aumento na frequência urinária, há uma compensação na ingestão de água para evitar a desidratação, que ainda assim pode ocorrer nos estágios mais avançados (POLZIN, 2017).

Nesses animais também é observado hipertensão arterial sistêmica e anemia por falhas na resposta dos hormônios com produção ou atuação renal, como o sistema renina-angiotensina-aldosterona e eritropoetina. Ademais, a perda e retenção de eletrólitos pelos rins podem gerar distúrbios como a hiperfosfatemia, hipocalcemia, hiponatremia, hipocalemia e hipermagnesemia (BACIC et al., 2010; LANGSTON, 2016).

O diagnóstico da DRC é realizado com base na interpretação dos exames sanguíneos, urinários e de imagem, como a ultrassonografia abdominal. Destes, a mensuração da creatinina sérica, um resíduo do metabolismo da creatina muscular, é rotineiramente utilizado como marcador proporcional da lesão renal (POZIN, 2017). Porém, como ela encontra-se elevada quando há acometimento de mais 75% do órgão, a dimetilarginina simétrica (SDMA) sérica é associada na avaliação do paciente para estagiar sua doença precocemente (IRIS, 2019).

Segundo a IRIS (2019), no estágio 1 da DRC, a creatinina e o SDMA estão em níveis normais ou levemente aumentados para a espécie, os animais normalmente não demonstram sinais clínicos da doença, mas há outros indícios de lesão renal, como alteração na morfologia dos rins. No estágio 2 há um aumento leve desses marcadores, sinais clínicos mais brandos, como poliúria, polidipsia e vômitos esporádicos, e desequilíbrio eletrolítico.

Os estágios mais avançados da doença são o 3 e o 4, onde respectivamente há o aumento moderado e acentuado da creatinina e SDMA. No estágio III, o animal geralmente apresenta desidratação frequente, vômitos, acidose metabólica e hiperparatireoidismo secundário renal. Enquanto o estágio IV é o terminal, no qual os sinais clínicos estão exacerbados e há constantes crises urêmicas (IRIS, 2019).

Ademais, a hipertensão arterial e a proteinúria podem estar presentes em todos os graus da doença, e por isso são utilizadas para subestadiar os animais acometidos por DRC. Nos diferentes estágios, os cães e gatos que estão normotensos e não proteinúricos, ou com alterações leves relacionados à pressão arterial e presença de proteinúria tendem a ter um prognóstico melhor (RUDINSKY et al., 2018; IRIS, 2019).

A DRC não tem cura e por isso o tratamento instituído tem o objetivo de controlar os sinais clínicos e retardar a evolução do quadro. Apesar de serem utilizadas medicações como antieméticos, protetores gástricos e inibidores da enzima conversora da angiotensina, o principal fator modificado é a alimentação.

Na dieta desses animais é priorizado níveis reduzidos de proteína para evitar a uremia, teores diminuídos de P e magnésio, e adequação das concentrações de Ca, potássio e sódio, além dos demais nutrientes para não ocorrer excessos ou deficiências (BÖSWALD et al., 2018; MORRIS et al., 2020). Pedrinelli et al. (2020) demonstraram que cães com DRC que se alimentavam de dietas coadjuvantes tiveram o tempo de sobrevida quase 3 vezes maior que aqueles que ingeriam um alimento de manutenção. Associado à dieta, também pode ser utilizado nutracêuticos com propriedade antioxidante e antiinflamatória, como o ômega 3, e quelante de P para auxiliar no controle da hiperfosfatemia (BROWN, 2008).

2.2. Metabolismo de cálcio e fósforo na doença renal crônica

O excesso de fosfato sérico é um achado comum em cães e gatos com DRC devido à redução da capacidade renal em excretar o eletrólito. Essa alteração leva ao desenvolvimento de mecanismos compensatórios envolvendo o Ca que normalmente culmina em hiperparatireoidismo (GARCÍA-RODRIGUEZ, et al. 2013; POLZIN, 2017).

Os níveis séricos do Ca são controlados pelos receptores sensíveis ao Ca (RSCa), calcitonina, $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ (calcitriol) e paratormônio (PTH). Esses hormônios atuam nos ossos, trato gastrointestinal, rins e fluido extracelular para regular o Ca na corrente sanguínea. Logo, quando há redução de Ca e aumento de P, inicialmente há um reconhecimento da deficiência pelos RSCa que media a resposta da paratireoide para produzir e secretar o PTH (GALVAO et al., 2013; GRECO E STABENFELDT, 2013).

O PTH atua no aumento da absorção intestinal, reabsorção renal e óssea de Ca para elevar seus níveis séricos. Esse hormônio estimula a conversão nos rins do $25(\text{OH})\text{D}$ (calcidiol), em calcitriol, a forma ativa da vitamina D. Então, o calcitriol liga-se aos receptores de vitamina D (RVDs) dos enterócitos e estimula o influxo do mineral, portanto, aumentando a sua absorção exógena (CHRISTAKOS et al., 2011; CHACAR et al., 2020).

Nos rins, também há RVDs na membrana do túbulo distal, e com a ativação da vitamina D pelo PTH, o calcitriol também se integra a esses receptores aumentando a reabsorção renal de Ca para reduzir as perdas urinárias. Além disso, o calcitriol também é responsável por realizar um *feedback* negativo nos rins e na paratireoide para cessar a

produção de mais calcitriol e PTH com a regulação da calcemia (GRECO E STABENFELDT, 2013; MOOR e BONNY, 2016).

Porém, com a perda dos néfrons, a capacidade de produção de calcitriol pelos rins reduz consideravelmente e, com isso, a reabsorção óssea se torna a principal via de atuação do PTH para elevar os níveis séricos de Ca (STILLION E RITT, 2009). Nos ossos, o PTH estimula a atividade osteoclástica para liberar o Ca armazenado por diferenciar e ativar os osteoclastos e reduzir a atividade da osteoprotegerina, hormônio que inibe essas células (DUSSO et al., 2005).

Portanto, no animal com DRC, devido à baixa produção do calcitriol, os níveis de PTH se encontram constantemente altos para regular o Ca utilizando a reserva óssea, enquanto o P persiste aumentado. Para essa alteração, denominamos hiperparatireoidismo secundário renal (HSR), e conseqüentemente, o animal pode desenvolver osteodistrofia fibrosa devido à diminuição da densidade óssea (SLATOPOLSKY E BRICKER, 1973; STILLION E RITT, 2009).

A osteodistrofia fibrosa renal é mais observada nos cães com DRC do que em gatos, visto que os felinos possuem a degradação mais lenta do calcidiol não utilizado, além de manter em altos níveis o seu epímero 3-epi-25(OH)D₃, sugerindo que eles utilizam vias epiméricas mais do que as tradicionalmente reconhecidas para o metabolismo da vitamina D (MORRIS, 2002; SPRINKLE et al., 2018).

O animal com osteodistrofia fibrosa apresenta os ossos mais frágeis e flexíveis, levando a deformidades esqueléticas, a exemplo da “mandíbula de borracha”, no qual a referida estrutura perde a rigidez, e a conformação é modificada de acordo com o manuseio da boca (SARKIALA et al., 1994). Porém, ainda mais prejudicial para a DRC que essa alteração do metabolismo de Ca e P, é a mineralização dos tecidos moles (DOERR et al., 2013).

Com o aumento de Ca sérico promovido pelo hiperparatireoidismo sem a redução dos níveis de P através da urina há um excedente desses minerais, que é compensado com a precipitação de ambos nos órgãos sob a forma de fosfato de cálcio (MARTINEZ E CARVALHO, 2010). Cardoso et al. (2019) observaram que 93,7% dos cães com DRC possuíam algum tecido com depósito de Ca na necropsia, sendo mais acometidos os rins (75%), pulmões (50%) e estômago (50%).

O prognóstico do paciente com base nessa deposição pode ser avaliado com o produto dos níveis séricos de P e Ca, no qual, a precipitação de fosfato de cálcio geralmente acontece quando esse valor é acima de $70 \text{ mg}^2/\text{dL}^2$ em cães, culminando em maior risco de mortalidade (LIPPE et al., 2014). Lucero et al. (2019) observaram que o produto com resultado maior que esse ponto de corte estava presente em 100% dos cães nos estágios 3 e 4.

A mineralização renal é conhecida também como nefrocalcinose e é responsável por acelerar a perda das unidades funcionais do órgão por destruição do parênquima, justificando porque os animais que desenvolvem hiperparatireoidismo secundário possuem o tempo de sobrevida menor. Para reduzir a probabilidade deste agravo, a IRIS (2019) recomenda a manutenção sérica de P de até $4,6 \text{ mg/dL}$ nos estágios 1 e 2, menor que 5 mg/dL no estágio 3, e no máximo até 6 mg/dL no estágio 4.

2.3. Modificações dietéticas de cálcio e fósforo nos alimentos coadjuvantes

A intervenção dietética é o principal meio para controle da hiperfosfatemia em cães e gatos com DRC, sendo tão necessário quanto o controle do P na alimentação, é a sua proporção em relação ao Ca dietético, que é indicado em 2:1 (Ca/P) (CORTADELLAS, et al., 2010). Dobenecker et al. (2018) observaram que gatos saudáveis alimentados com baixa relação Ca:P, e P dietético em concentrações cinco vezes maiores que o indicado para manutenção, desenvolveram diminuição da depuração de creatinina e outras alterações compatíveis com disfunção renal.

A alimentação para uma animal com DRC deve ser elaborada com o objetivo de evitar crises urêmicas, reduzir a acidose metabólica e reequilibrar os eletrólitos, além de minimizar o catabolismo e atender as necessidades nutricionais do animal. Porém, a restrição de P como única modificação da dieta já é suficiente para diminuir a progressão da doença, como demonstrado por Finco et al. (1992) ao avaliar cães submetidos a redução cirúrgica do parênquima renal com ingestão de dietas com teores reduzidos e aumentados de proteína e P por 24 meses. Os autores perceberam que independentemente do nível de proteína, os animais que receberam a dieta com 0,4% de P tiveram a sobrevida e estabilidade da taxa de filtração glomerular por tempo maior que aqueles que ingeriram o alimento com 1,44% de P.

A redução de P deve ser realizada de acordo com as manifestações clínicas e o acompanhamento das dosagens séricas do fosfato para garantir que esses níveis permaneçam no limite aceitável para cada estágio da DRC (SPARKES et al., 2016; IRIS, 2019). Logo, apesar de haver diversas recomendações para restrição do mineral na dieta, não há uma recomendação específica de teor de P recomendado para cada estadiamento.

Os animais no estágio 1 da DRC geralmente não necessitam de redução de P dietético, porém, já existem alimentos industrializados com uma discreta restrição do mineral para aqueles que estão no início da doença (QUIMBY, 2020). Também podem ser utilizados os alimentos comerciais destinados a animais idosos, como observado por Geddes et al. (2016) ao introduzir uma dieta sênior por 18 meses para gatos com mais de 9 anos clinicamente saudáveis. Nesse estudo, os felinos que se alimentaram da dieta teste permaneceram com os níveis séricos de P estáveis, diferentemente daqueles que receberam um alimento de manutenção em que o P sérico aumentou progressivamente, mesmo havendo evolução para DRC (esperada devido à idade) de cerca de 11% dos gatos em cada grupo. Porém, os alimentos para animais idosos possuem diferentes composições disponíveis, e algumas apresentações podem não ser adequadas para aqueles com DRC (SUMMERS et al., 2020).

Para animais a partir do estágio 2, há recomendação de restrições de P mais acentuadas. Segundo o NRC (2006), o valor mínimo de P para gatos é de 0,35g/1000kcal (0,26% MS), enquanto para cães é descrito 0,75g/1000kcal (0,3%) para manutenção da saúde. Plantinga e Beynen (2004) definiram uma diretriz arbitrária para a composição ideal de alimento coadjuvantes para gatos com DRC de 0,49 a 0,84g/1000kcal. Segundo Forrest et al. (2010), para cães com DRC o P deve estar entre 0,2% a 0,5% MS para cães e 0,3% a 0,6% MS para gatos. E de acordo com a última atualização segundo a UE (2020), as recomendações para cães e gatos são, respectivamente, de até 0,57% MS e 0,74% MS para gatos.

Em relação aos teores de Ca, sua inclusão na dieta deve ser proporcional ao de P, em concentrações maiores que o mínimo para manutenção da saúde de 0,5g/1000kcal (cães) e 0,4g/1000kcal (gatos), e em uma relação Ca:P próxima de 2:1 (ELLIOT, 2000; NRC, 2006). O teor de Ca dietético também deve ser monitorado de acordo com a condição clínica do animal, visto que aqueles que possuem o P sérico estabilizado dentro da referência para cada estágio podem desenvolver hipercalcemia ionizada devido ao

possível aumento da absorção intestinal de Ca nesses pacientes (van der BROEK et al. 2017; IRIS, 2019; GEDDES et al., 2021).

Ademais, nos animais que persistem com hiperfosfatemia mesmo com a restrição de P e relação Ca:P adequada da dieta, é necessária a utilização de quelante de P para reduzir sua disponibilidade no intestino (WAGNER et al., 2004). Brown et al. (2008) verificaram que os quelantes de P podem ser utilizados em associação com dieta de manutenção para evitar a hiperfosfatemia em gatos nos estágios iniciais da DRC. Os quelantes podem ser fornecidos sozinhos ou em conjunto, como recentemente Martello et al. (2020) demonstraram que um produto contendo carbonato de cálcio, gluconato de lactato de cálcio, quitosana e bicarbonato de sódio por 180 dias reduziu os níveis séricos de P de cães no estágio 3 da DRC.

2.4. Sais inorgânicos de fósforo

O P dietético pode ser classificado de acordo com a sua origem: P orgânico é aquele ligado a uma molécula com carbono na composição, como as proteínas, lipídios e carboidratos, e por isso, tem origem animal ou vegetal, enquanto o P inorgânico é ligado a outro mineral formando um sal (FNB, 1998). Essa diferença influencia na absorção do P intestinal, visto que o orgânico ainda será hidrolisado até a forma inorgânica para absorção, enquanto a inorgânica se desassocia rapidamente no estômago sem necessitar atuação enzimática (OTTEN et al., 2006).

O fosfato inorgânico na alimentação de cães e gatos geralmente é proveniente dos aditivos com diversas funções utilizados para auxiliar no processamento industrial, balancear a formulação ou promover a saúde do animal (SMOGYI, 2015). Por exemplo, o fosfato tricálcico como antiaglutinante, pirofosfato tetrapotássico para auxiliar na emulsificação da matéria prima, difosfato dicálcico como estabilizante, bifosfato de magnésio para controlar o pH, fosfato hidrogenado de cálcio como umectante, e o fosfato bicálcico para a saúde bucal (ABINPET, 2019).

Logo, como esses aditivos podem ser vastamente inclusos na produção de alimentos comerciais, as dietas podem influenciar na fosfatemia e comprometer a função renal, visto que a biodisponibilidade do P inorgânico é maior (KALANTAR-ZADEH et al., 2010). Alexander et. al. (2018) observaram que gatos saudáveis alimentados por 4 semanas com uma dieta com 4,8g/1000kcal de P, sendo 75% de fosfato monossódico,

desenvolveram alterações irreversíveis nos rins levando à redução da taxa de filtração glomerular e modificação da arquitetura renal.

O P inorgânico aumenta os níveis séricos de fosfato dependente da quantidade ingerida, o que não ocorre com as fontes orgânicas do mineral (COLTHERD et al., 2018). Além disso, também é mais eficiente em aumentar o pico e tempo de duração dos níveis elevados de PTH, bem como ultrapassar o limite ideal do produto de Ca e P sérico em mais de duas vezes (HERBST E DOBENECKER, 2018).

Os fosfatos inorgânicos geralmente possuem uma solubilidade mais evidente, o que leva a uma excreção urinária mais acentuada que a de P orgânicos (FINCO et al., 1989). Ao avaliar a composição de P em dietas coadjuvantes para DRC em cães e gatos comercializadas na Alemanha, Dobenecker (2020) relatou que além de todas as amostras excederem o teor de P recomendado para manutenção, 25% dos alimentos úmidos e 33% dos secos possuíam P solúvel em níveis suficientes para suprir a necessidade diária de P total. Portanto, os alimentos coadjuvantes devem ser selecionados de acordo com os níveis de garantia dos minerais e sua composição.

3. Materiais e Métodos

3.1. Alimentos e suplementos

Foram adquiridos 24 alimentos coadjuvantes para cães ou gatos com doença renal crônica (DRC) e dois suplementos de minerais e vitaminas com baixo teor de P para uso em dietas caseiras, disponíveis no Brasil. Dos alimentos coadjuvantes, sete eram alimentos secos para cães (SC1 à SC7), nove eram alimentos secos para gatos (SG1 à SG9), quatro alimentos úmidos para cães (UC1 à UC4) e quatro alimentos úmidos para gatos (UG1 à UG4). Um dos suplementos era destinado para alimentação de cães e gatos (SP1), e o outro apenas para cães (SP2).

3.2. Níveis de garantia das amostras

Foram registrados os valores mínimos e máximos de Ca e P declarados nos níveis de garantia das embalagens originais de todos os alimentos e suplementos. Para excluir a interferência da umidade na comparação dos resultados, foram calculados e apresentados estes valores em matéria seca (MS), com base na umidade analisada.

3.3. Análises bromatológicas

Os alimentos secos e suplementos foram abertos de suas embalagens originais e imediatamente uma amostra de 200 gramas de cada produto foi coletada e acondicionada em embalagens com vedação. As amostras dos alimentos secos e suplementos, assim como os alimentos úmidos em suas embalagens originais (a identificação da marca foi retirada), foram enviados para um laboratório privado certificado para análises bromatológicas, para determinação de umidade (CBAAa, 2017), cálcio total por absorção atômica (CBAAb, 2017) e fósforo total por colorimetria (AOAC, 2019).

Todas as análises foram realizadas em duplicata. Os resultados foram expressos em matéria seca de acordo com a umidade analisada, e em g/1000kcal de energia metabolizável do alimento (exceto para os suplementos), com base no teor de energia metabolizável informado no rótulo.

3.4. Estatística

Os resultados médios das determinações de P e Ca foram comparados com os valores apresentados nos níveis de garantia disponíveis nas embalagens de cada produto por estatística descritiva. Serviram de referência os valores de necessidade mínima de Ca e P para gatos e Ca para cães (g/1000 kcal EM), valores adequados de P para cães (g/1000 kcal EM) (NRC, 2006), e valores recomendados de P (g/ 100 g de MS) para cães e gatos com doença renal crônica (UE, 2020).

4. Resultados e Discussão

Todos os produtos apresentavam no rótulo a descrição do valor mínimo de P como exigido pela Instrução Normativa 30/2009 (BRASIL, 2009). Dos 24 alimentos destinados a animais com doença renal, todos apresentavam o valor mínimo de P nos níveis de garantia, e apenas nove declaravam os valores máximos do nutriente. Destes, sete eram alimentos secos e dois úmidos. Os valores analisados de um alimento seco para cães e dois alimentos secos para gatos foram superiores ao valor máximo de P garantido no rótulo (Tabela 1).

Em relação aos teores de P verificados nas análises, quatro alimentos para cães estavam abaixo dos níveis recomendados (0,75g/1000 kcal) e todos os alimentos para gatos atendiam a necessidade mínima (0,35g/1000 kcal), de acordo com o NRC (2006). Uma vez que a necessidade mínima de P cães adultos não foi ainda estabelecida, era

Tabela 1. Níveis de garantia rotulados, valores analisados de Ca e P e relação Ca:P de alimentos coadjuvantes para cães e gatos com DRC.

Alimentos	Cálcio (g/100g MS)			Fósforo (g/100g MS)			P g/1000 kcal	Relação Ca:P ¹	
	Rótulo (mín/máx)	Analisado	Ca g/1000 kcal	Rótulo (mín/máx)	Analisado	P g/1000 kcal			
Cães - Necessidade mínima NRC (g/1000 kcal)			0,5				0,75 ²		
UE (g/100g MS)			-				≤ 0,57		
SC 1	0,43	0,85	0,47	1,10	0,17	-	0,27	0,63	1,76
SC 2	0,65	1,09	0,83	1,89	0,16	-	0,36	0,81	2,32
SC 3	0,43	0,97	0,63	1,44	0,32	-	0,34	0,76	1,89
SC 4	0,35	0,52	0,51	1,16	0,17	-	0,19	0,42	2,74
SC 5	0,53	0,79	0,76	1,79	0,26	-	0,39	0,90	1,99
SC 6	0,43	0,96	0,78	1,86	0,21	0,53	0,56	1,35	1,38
SC 7	0,55	0,93	0,74	1,71	0,22	0,44	0,42	0,95	1,79
UC 1	0,48	0,89	0,68	1,42	0,31	0,79	0,65	1,35	1,05
UC 2	0,40	1,19	0,80	1,75	0,12	-	0,40	0,88	2,00
UC 3	0,28	1,75	0,54	1,04	0,18	-	0,32	0,63	1,67
UC 4	0,45	0,77	0,83	1,76	0,32	-	0,34	0,71	2,47
Gatos - Necessidade mínima NRC (g/1000 kcal)			0,4				0,35		
UE (g/100g MS)			-				≤ 0,74		
SG 1	0,42	1,06	0,64	1,46	0,32	-	0,51	1,17	1,25
SG 2	0,43	1,06	0,75	1,66	0,32	0,80	0,62	1,38	1,21
SG 3	0,43	0,69	0,60	1,38	0,32	-	0,50	1,14	1,20
SG 4	0,51	0,76	0,64	1,54	0,25	-	0,33	0,79	1,97
SG 5	0,54	0,79	0,73	1,73	0,38	-	0,48	1,13	1,52
SG 6	0,43	0,81	0,97	2,35	0,24	0,32	0,84	2,02	1,16
SG 7	0,54	0,97	0,81	1,97	0,21	0,54	0,57	1,39	1,42
SG 8	0,53	1,06	0,71	1,66	0,32	0,64	0,57	1,34	1,24
SG 9	0,54	0,96	0,71	1,66	0,32	0,64	0,58	1,35	1,23
UG 1	0,56	1,05	1,20	2,87	0,28	-	1,08	2,58	1,11
UG 2	0,50	1,15	0,80	2,06	0,18	0,73	0,50	1,30	1,59
UG 3	0,29	2,29	0,71	1,33	0,18	-	0,29	0,55	2,43
UG 4	0,52	0,82	0,62	1,18	0,39	-	0,36	0,69	1,71

RS = Ração seca; RU = Ração úmida. ¹ Valores encontrados nas análises bromatológicas. ² Valor recomendado para cães adultos em manutenção.

esperado que o teor de P de alimentos para cães com DRC sejam inferiores aos níveis adequados e recomendados pelo NRC (2006).

Levando em consideração a recomendação do dossiê da UE (2020) em g de P/100 gramas do alimento em matéria seca para animais com DRC, um alimento para cães e dois para gatos possuíam P acima do recomendado ($\leq 0,57\text{g}/100\text{g MS}$ e $\leq 0,74\text{g}/100\text{g MS}$, respectivamente) para animais com esta condição.

Todos os rótulos dos alimentos apresentavam o valor mínimo e máximo de Ca, sendo que um alimento seco para gatos e dois alimentos úmidos (um para cada espécie) apresentaram o teor do mineral analisado maior que o garantido. Considerando as necessidades mínimas de Ca para cães e gatos adultos em manutenção ($0,5\text{g}/1000\text{ kcal}$ e $0,4\text{g}/1000\text{ kcal}$, respectivamente), todos os alimentos atendiam a esta recomendação (NRC, 2006).

Após calcular a relação Ca:P utilizando os valores analisados (em matéria seca) foi possível observar que 10 alimentos estavam próximos a 1 (na faixa de 1 a 1,5). Dos alimentos que possuíam a relação Ca:P dentro deste intervalo, dois eram destinados a cães, enquanto oito eram para gatos.

Os dois suplementos avaliados apresentavam no rótulo valores mínimos e máximos de Ca e mínimo de P, o que atende a legislação nacional segundo a Instrução Normativa 30/2009 (BRASIL, 2009). Um suplemento apresentou a concentração de Ca menor que o mínimo garantido na embalagem, enquanto o outro possuía o teor de P mais de 1000 vezes superior ao valor mínimo declarado no rótulo (Tabela 2).

Tabela 2. Níveis de garantia rotulados, valores analisados de Ca e P e relação Ca:P de suplementos contendo baixo P para uso em dietas caseiras para cães e gatos.

Suplemento	Cálcio (g/100g MS)		Fósforo (g/100 g MS)		Relação Ca:P ¹		
	Rótulo (mín/máx)	Analisado	Rótulo (mín/máx)	Analisado			
SP 1	13,71	15,16	14,70	0,0018	-	1,92	7,67
SP 2	17,59	20,17	17,32	1,86	-	2,88	6,01

¹ Relação Ca:P dos valores encontrados nas análises bromatológicas

A maioria dos alimentos secos e úmidos (62,5%) apresentaram na embalagem apenas o teor mínimo de P, e apesar dessa informação estar adequada ao exigido para

rotulagem de alimentos para cães e gatos (BRASIL, 2009), desconhecer a concentração máxima do mineral pode comprometer a escolha do alimento para os animais com diferentes estadiamentos da DRC (FORRESTER, ADAMS & ALLEN, 2010).

Ao comparar os valores rotulados e analisados, foi perceptível não somente algumas concentrações de Ca e P fora dos níveis de garantia da rotulagem (20,9%), mas também que a maioria (75%) dos valores de P excediam em pelo menos 1,5 vezes o valor mínimo descrito, sendo que uma amostra foi superior em quase 4 vezes (AU 5). Na prática, os profissionais podem optar por um alimento com base na única referência (valor mínimo) de P rotulado, e o teor verdadeiro do mineral ser inadequado para o estágio em o paciente se encontra.

Para que essa adequação ocorra nos animais com DRC, não há valores definidos do teor de P dietético para cada estadiamento, pois esse controle é realizado com a restrição empírica do mineral de acordo com os resultados das dosagens sanguíneas. Pedrinelli et al. (2020) demonstraram que cães com DRC que estabilizaram o fosfato sérico em níveis inferiores a 5,5 mg/dl tiveram o tempo de sobrevivência quatro vezes maior que aqueles que se mantiveram com concentrações séricas superiores.

Por isso, as concentrações apresentadas nos rótulos de alimentos coadjuvantes devem corresponder com o máximo de precisão o perfil de mineral presente. Essa divergência observada dos valores das embalagens e analisados pode ocorrer por falhas na formulação do produto ou no controle de qualidade, falta de homogeneidade das matérias primas ou inclusão de aditivos a base de Ca e/ou P após a determinação do premix mineral da composição (NRC, 2006; FRANÇA et al., 2011; COOKE, 2017).

Os erros relacionados a formulação de alimentos para animais de companhia podem ser atribuídos a falhas humanas na seleção e determinação dos níveis de inclusão dos ingredientes para atingir o nível esperado de cada nutriente, ou a constante variação de minerais e vitaminas do premix por parte dos fornecedores (BISCHOFF E RUMBEIHA, 2012). Devido a acidentes como este em fábricas, já ocorreram diversos episódios de recolhimento emergencial de alimentos industrializados do mercado (CARRIÓN E THOMPSON, 2013).

Em 2019, por exemplo, houve um *recall* de mais de 50 lotes de alimentos para pet devido ao excesso de vitamina D em sua composição. O episódio ocorreu devido ao perfil do premix utilizado na formulação estar incompatível com o valor descrito pelo

fornecedor e não ter sido confirmado pela empresa através das análises bromatológicas (FDA, 2019). Portanto, se a fábrica não mantiver rígidos controles, não apenas sobre suas fórmulas, mas também dos ingredientes empregados, o excesso de P em relação à rotulagem observado em algumas amostras pode ter ocorrido pelo mesmo motivo.

Outro componente que também sofre variações na sua composição e estava presente nas amostras excedentes em P, é a farinha de vísceras de aves. Segundo BRASIL (2020), esse subproduto é resultado da mixagem de vísceras das aves, podendo haver pés e cabeças. Porém, a Instrução Normativa nº 110, de 24 de novembro de 2020 não determina um padrão na proporção de cada item da farinha.

Então, considerando que cada lote da farinha de vísceras de aves pode conter diferentes níveis de inclusão, o valor de P também será modificado de acordo com as proporções das vísceras com maior ou menor teor do mineral (TABNUT, 2016). Isso, associado a obrigatoriedade apenas da descrição do valor mínimo de P pelo fornecedor, pode comprometer a adequação dos nutrientes após a formulação do alimento.

Ao analisar alimentos comerciais úmidos para cães e gatos adultos saudáveis, Brunetto et al. (2019) observaram que alguns deles possuíam excesso de P, possivelmente relacionado com os aditivos utilizados em maior quantidade nas rações úmidas, e que poderiam comprometer a saúde renal. No presente estudo, os alimentos com P acima da recomendação para cães e gatos com DRC possuíam alguns ingredientes fontes do mineral como fosfato bicálcico, ácido ascórbico polifosfato e/ou tripolifosfato de sódio.

O ácido ascórbico ligado a moléculas de P torna-se uma vitamina mais estável durante o processamento industrial e armazenamento (GRANT et al., 1989). Já os sais são adicionados como aditivos, seja para complementar os minerais da formulação, como o fosfato bicálcico, ou com função zootécnica para dificultar a formação de placas dentárias, como o tripolifosfato de sódio (HENNET et al., 2007).

Os sais de fosfatos são inorgânicos, e por possuir maior absorção que os orgânicos, culminam em picos maiores de concentrações séricas de P (SULLIVAN et al., 2007). Coltherd et al. (2018) demonstraram que o consumo de fosfato inorgânico em felinos levou ao aumento sérico de P dependente da dose ingerida, o que não ocorreu com os animais que consumiram o fosfato orgânico.

Logo, as amostras que possuíam teores de P não apenas acima da descrição do rótulo, mas também do máximo sugerido para animais com DRC, podem contribuir para

manutenção da hiperfosfatemia, especialmente se o perfil de aditivos destes alimentos forem a base de sais de fosfatos (MOORE et al., 2015). A hiperfosfatemia pode acarretar distúrbios do paratormônio, como o hiperparatireoidismo secundário, que altera o metabolismo do Ca e leva a nefrocalcinose (BARBER & ELLIOTT, 1998).

Consequentemente, há uma aceleração no curso da doença em animais com concentrações séricas de P aumentadas, e por isso a dieta deve possuir uma restrição do mineral. Cortadellas et al. (2010) observaram que dentre os cães com DRC, a hiperfosfatemia estava presente em 18% no estágio 1, 40% no estágio 2, 92% no estágio 3 e 100% no último estágio. As recomendações de P em dietas para animais com doença renal não são pontuais e orientam uma faixa, onde os níveis de P devem estar entre 0,3 a 0,6% da matéria seca para gatos e 0,2 a 0,5% da matéria seca, para cães (FORRESTER et al., 2010; ELLIOTT, 2012).

Recentemente, ocorreu uma atualização das recomendações para produtos (alimentos destinados a fins nutricionais específicos) da UE (2020), para suporte da função renal em caso de insuficiência renal crônica, com orientações mais assertivas e que devem ser consideradas na formulação e seleção de alimentos para animais com DRC (P até 0,57g/100g MS para cães e até 0,74g/100g MS para gatos). Dos alimentos avaliados, 12,5% não atendiam esta recomendação.

Devemos considerar na interpretação dos resultados, que todas as análises laboratoriais apresentam limitações quanto à sua precisão, que são intrínsecas ao método analítico utilizado. Ao considerar a variação analítica de 10% da metodologia utilizada no presente estudo para determinação do teor de P dos alimentos, todas as amostras que excediam esse parâmetro (UC1, SG6 e UG1) continuariam inadequadas para animais com DRC (AOAC, 2019).

Em relação ao Ca, as três amostras que ultrapassam o valor máximo garantido no rótulo (SC3, UC4 e UG1) possuíam na sua composição carbonato de cálcio, iodato de cálcio, sulfato de cálcio e/ou fosfato bicálcico que são utilizados no processamento industrial como aditivos ou suprimento mineral (ABINPET, 2020).

Em animais com hiperparatireoidismo secundário renal, o calcitriol geralmente encontra-se deficiente e repercute diminuindo a absorção intestinal de Ca e a reabsorção renal do mineral (GALVAO et al., 2013). Logo, os níveis de Ca para animais com DRC são variáveis com a clínica, pois além de ter que atender a necessidade mínima exigida

para manutenção do animal, é necessário equilibrar sua proporção com o P (LUCERO et al., 2019).

As alterações decorrentes da doença podem ser agravadas por uma baixa relação Ca:P como observado nos alimentos com valores próximos a 1, verificados em 41,6% dos alimentos do estudo, ou com o Ca menor que o recomendado para animais com DRC (CORTADELLAS et al., 2010).

Em um experimento com gatos com DRC adquirida, Elliott et al. (2000) demonstraram que os animais que consumiram alimentos com restrição de P e uma relação Ca:P próximo a 2, mantiveram as concentrações séricas de paratormônio menores que o grupo controle que se alimentou da ração sem restrição de P e com a relação Ca:P próxima a 1. Nesse mesmo trabalho também foi observado que o grupo controle teve mais animais com hiperparatireoidismo secundário, hospitalizações e óbitos.

Essa relação pode ainda ser maior se for necessária uma restrição de P mais acentuada, porém Geddes et al. (2021) associaram a hipercalcemia ionizada em felinos com DRC que ingeriam alimentos coadjuvantes a alta proporção Ca:P nessas dietas. Eles relatam que os demais trabalhos focam em agravo da doença devido a alimentos com excesso de P, todavia os níveis séricos do Ca iônico não eram avaliados a longo prazo após a intervenção com uma dieta restrita em P.

Ao analisar o teor dos minerais no suplemento, constatou-se que a concentração de P foi 1000 vezes maior que o apresentado no rótulo de um deles (SP1) é uma inadequação bastante grave, que compromete a formulação de dietas caseiras para animais com DRC (LARSEN, et al., 2012). Neste caso, é possível que tenha ocorrido erro na rotulagem e unidade utilizada, visto que o valor apresentado em matéria natural era 17,10mg/kg de produto, sendo que se fosse expresso em g/kg de produto estaria próximo do resultado da bromatologia. O suplemento SP2 apresentou o valor de P quase 55% maior que o descrito no rótulo, e o de Ca menor que o mínimo garantido.

Ao simular duas dietas com baixo teor de P para um cão com os mesmos ingredientes (tabela 3), utilizando os suplementos analisado na proporção indicada por cada fabricante de 2,5g/100g de alimento (SP1) e 1g/100g (SP 2), é possível perceber que na prática, o erro do SP1 aumentou em quase 3 vezes o nível de P ao comparar com o resultado da formulação baseada nas informações do rótulo.

Tabela 3. Simulação de dieta com restrição de P incluindo os suplementos SP1 e SP2 nas inclusões indicadas pelo fabricante.

Ingredientes	SP1			SP2		
	Inclusão	Fósforo ¹	Cálcio ¹	Inclusão	Fósforo ¹	Cálcio ¹
Arroz branco	36,5%	58,3	13	38%	58,3	13
Acém cozido	13%	427,1	10	13%	427,1	10
Abóbora cozida	26%	195,1	73	26%	195,1	73
Beterraba cozida	18%	319,1	160	18%	319,1	160
Óleo de soja	4%	-	-	4%	-	-
Suplemento (rótulo)	2,5%	1,8	13715	1%	1908,8	18028
Suplemento (análise)	2,5%	1922,5	14703	1%	2886,7	17320
Total (rótulo)³	9,7:1 ²	139,66	1280,59	2,9:1 ²	228,07	653,05
Total (análise)⁴	4,3:1 ²	315,98	1371,30	2,7:1 ²	259,79	706,99

¹Valores expresso em mg/100g MS com base na TACO (2011). ²Relação Ca:P. ³Teor de P e Ca da dieta com base na descrição do rótulo dos suplementos. ⁴Teor de P e Ca da dieta de acordo com os analisados dos suplementos. Energia metabolizável: 1,19kcal/g (dieta com SP1) e 1,2 kcal/g (dieta com SP2).

Ambos os produtos demonstravam apenas o valor mínimo do mineral na embalagem, que divergia do valor analisado e o que compromete o balanceamento da dieta caseira. Um dos motivos para introdução dessa alimentação é a possibilidade de modificar os nutrientes para os níveis desejados, logo, suplementos minerais-vitamínicos com essa inadequação podem piorar o quadro do animal sem a consciência do profissional que prescreveu a dieta (REMILLARD, 2008; REMILLARD E CRANE, 2010).

Ainda que os teores de P e Ca excedentes estejam relacionados com os lotes de cada produto, essas variações podem comprometer a saúde do animal no período que ingere esses alimentos ou suplementos inadequados. Por exemplo, um cão de 3 kg com a necessidade energética de manutenção de 250kcal/dia (fator 110 por kg de peso metabólico segundo o NRC, 2006) irá consumir um pacote de 2kg de um alimento industrializado de 4000 kcal/kg EM, por cerca de 2 meses.

E ao considerar uma dieta caseira formulada com 1000 kcal/kg EM, utilizando o suplemento com base na indicação do rótulo de 2,5g/100g de MN na formulação, um

recipiente com 500g do produto será consumido por esse mesmo animal ao longo de 80 dias. Portanto, esses desajustes não devem ocorrer, ainda que seja em apenas uma linha de produção, pois perde o objetivo de auxiliar o controle da progressão da DRC, inclusive, podendo levar ao agravo do quadro.

6. Conclusão

Os alimentos coadjuvantes secos e úmidos para cães e gatos avaliados no presente estudo estavam em conformidade com a instrução normativa nacional referente aos níveis de Ca e P. Contudo, alguns alimentos possuíam teor de P e relação Ca:P inadequados para animais com DRC. Um dos suplementos com baixo P indicado para dieta caseira possuía teor de P não condizente com o valor analisado e que pode comprometer as formulações. Mudanças nas diretrizes regulatórias com relação ao teor máximo de P em alimentos e suplementos para cães e gatos com DRC deve ser considerada, visto que a falta desta informação pode dificultar a escolha de produtos mais adequados de acordo com o quadro do paciente.

Referências

ABINPET. **Manual Pet Food Brasil**. 10 ed. 2019.

ALEXANDER, J. et al. Effects of the long-term feeding of diets enriched with inorganic phosphorus on the adult feline kidney and phosphorus metabolism. **British Journal of Nutrition**, v. 121, n. 3, p. 1-21, dez. 2018.

AOAC - Association of Official Analytical Chemists. AOAC Official Method 965.17 Phosphorus in Animal Feed and Pet Food. In: **Official Methods of Analyses of Association of Analytical Chemists**. 21 ed. AOAC International, 2019. cap.4. p.69.

BABYAK, J. M. et al. Prevalence of Elevated Serum Creatinine Concentration in Dogs Presenting to a Veterinary Academic Medical Center (2010-2014). **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 31, n. 6, p. 1757-1764, nov. 2017.

BACIC, A. et al. Evaluation of albuminuria and its relationship with blood pressure in dogs with chronic kidney disease. **Veterinary Clinical Pathology**, v. 39, n. 2, p. 203-209, jun. 2010.

BARBER, P. J.; ELLIOTT, J. Feline chronic renal failure: calcium homeostasis in 80 cases diagnosed between 1992 and 1995. **Journal of Small Animal Practice**, v. 39, n. 3, p. 108-116, mar. 1998.

BARTGES, J. W. Chronic Kidney Disease in Dogs and Cats. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 42, n. 4, p. 669-692, jul. 2012.

BÖSWALD, L. F. et al. Observation about phosphorus and protein supply in cats and dogs prior to the diagnosis of chronic kidney disease. **Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition**, v. 102, n. S1, p. 31-36, abr. 2018.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Secretaria de Defesa Agropecuária. Instrução normativa nº 110, de 24 de novembro de 2020.

BRASIL. Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento. Secretaria de Defesa Agropecuária. Instrução normativa nº 30, de 05 de agosto de 2009.

BROWN, S. A. et al. Effects of an Intestinal Phosphorus Binder on Serum Phosphorus and Parathyroid Hormone Concentration in Cats With Reduced Renal Function. **The International Journal of Applied Research in Veterinary Medicine**, v. 6, n. 3, p. 155-160, 2008.

BROWN, S. A. Oxidative Stress and Chronic Kidney Disease. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 38, n. 1, p. 157-166, jan. 2008.

BROWN, S. A. Physiology of the kidneys. In: BARTGES, J.; POLZIN, D. J. **Nephrology and Urology of Small Animals**. Hoboken: Wiley-Blackwell, 2011. cap. 2. p. 10-17.

BRUNETTO, M. A. et al. Phosphorus and sodium contents in commercial wet foods for dogs and cats. **Veterinary Medicine and Science**, v. 5, n. 4, p. 1-6, nov. 2019.

CARDOSO, P. G. S. et al. Dystrophic mineralization in uremic dogs: an update. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 39, n. 11, p. 889-899, nov. 2019.

CBAAb - Compêndio Brasileiro de Alimentação Animal. Método nº 40. **Métodos Analíticos**. 4ed. São Paulo: Sindirações, 2017. p.180-185

CBAAb - Compêndio Brasileiro de Alimentação Animal. Método nº 53. **Métodos Analíticos**. 4ed. São Paulo: Sindirações, 2017. p.247-248.

CHACAR, F. C. et al. Vitamin D Metabolism and Its Role in Mineral and Bone Disorders in Chronic Kidney Disease in Humans, Dogs and Cats. **Metabolites**, v. 10, n. 12, p. 499, dez. 2020.

CHEW, D. J. et al. **Canine and feline nephrology and urology**. Missouri: Elsevier Saunders, 2 ed. 2011. 533p.

CLARKSON, C. E.; FLETCHER, T. F. Anatomy of the kidney and proximal ureter. In: BARTGES, J.; POLZIN, D. J. **Nephrology and Urology of Small Animals**. Hoboken: Wiley-Blackwell, 2011. cap. 1. p. 3-9.

COLTHERD, J. C. et al. Not all forms of dietary phosphorus are equal: An evaluation of postprandial phosphorus concentrations in the plasma of the cat. **British Journal of Nutrition**, v. 121, p.270–284, 2018.

COOKE, A. Dietary Food-Additive Phosphate and Human Health Outcomes. **Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety**, v. 16, p. 906-1022, ago. 2017.

CORTADELLAS, O. et al. Calcium and Phosphorus Homeostasis in Dogs with Spontaneous Chronic Kidney Disease at Different Stages of Severity. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 24, n. 1, p.73–79, jan. 2010.

DOBENECKER, B. Concentrations of total and highly soluble phosphate in commercial renal diets for cats and dogs purchased in Germany. ESVCN European society of Veterinary & Comparative Nutrition Congress, 2020.

DOERR, K. A. Calcinosis cutis in dogs: histopathological and clinical analysis of 46 cases. **Veterinary Dermatology**, v. 24, n. 3, p. 355-379, abr. 2013.

DUSSO, A. S. et al. Vitamin D. **The American Journal of Physiology**, v. 289, n. 1, p. F8-28, jul. 2005.

ELLIOTT, D. A. Nutritional Management of Kidney Disease. In: FASCETTI, A. J.; DELANEY, S. J. **Applied Veterinary Clinical Nutrition**. 1 ed. Iowa: Wiley-Blackwell, 2012. cap. 15. p. 251-268.

ELLIOTT, J. et al. Survival of cats with naturally occurring chronic renal failure: effect of dietary management. **Journal of Small Animal Practice**, v. 41, n. 6, p. 235-242, jun. 2000.

FDA. Warning letter: Hill's Pet Nutrition Inc. MARCS-CMS 576564. 2019. Disponível em: < <https://www.fda.gov/inspections-compliance-enforcement-and-criminal->

investigations/warning-letters/hills-pet-nutrition-inc-576564-11202019>. Acesso em: 15 jun. 2021.

FEDIAF. Nutritional guidelines for complete and complementary pet food for cats and dogs. Belgium: European Pet Food Industry Federation Brussels. 2020. Disponível em: <https://fediaf.org/images/FEDIAF_Nutritional_Guidelines_2020_20200917.pdf>. Acesso em: 27 fev. 2021.

FINCO, D. R. et al. Effects of dietary phosphorus and protein in dogs with chronic renal failure. *American Journal of Veterinary Research*. v.53, n.12, p.2264-2271, 1992.

FNB. A Risk Assessment Model for Establishing Upper Intake Levels for Nutrients. **Dietary Reference Intakes**. Washington (DC): National Academies Press. 1998.

FORRESTER, S. D.; ADAMS, L. G.; ALLEN, T. A. Chronic Kidney Disease. In: HAND, M. S. et al. **Small Animal Clinical Nutrition**. 5 ed. Topeka: Mark Morris Institute, 2010. cap 37. p. 736-781.

FRANÇA, J. et al. Avaliação de ingredientes convencionais e alternativos em rações de cães e gatos. **Revista Brasileira de Zootecnia**. v.40, p.222-231, 2011 (supl. especial).

GALVAO, J. F. B. et al. Calcitriol, calcidiol, parathyroid hormone, and fibroblast growth factor-23 interactions in chronic kidney disease. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, v. 23, n. 2, p. 134-162, abr. 2013.

GARCÍA-RODRÍGUEZ, M. B. et al. Renal handling of calcium and phosphorus in experimental renal hyperparathyroidism in dogs. **Veterinary Research**, v. 34, n. 4, p. 379-387, ago. 2003.

GEDDES, R. F. et al. The effect of attenuating dietary phosphate restriction on blood ionized calcium concentrations in cats with chronic kidney disease and ionized hypercalcemia. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 35, n. 2, p. 997-1007, abr. 2021.

GEDDES, R. F. The Effect of Moderate Dietary Protein and Phosphate Restriction on Calcium-Phosphate Homeostasis in Healthy Older Cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v. v. 30, n. 5, p. 1690–1702, set. 2016.

GRECO, D. S.; STABENFELDT, G. H. The Endocrine System. In: KLEIN, B. **Cunningham's Textbook of Veterinary Physiology**. Missouri: Elsevier Saunders, 5 ed. 2013. p. 359-407.

HENNET, P. H. et al. Effect of Pellet Food Size and Polyphosphates in Preventing Calculus Accumulation in Dogs. *Journal of Veterinary Dentistry*, v. 24, n. 4, p. 236-239, dez. 2007.

HERBST, S.; DOBENECKER, B. Effects of phosphorus addition from organic and inorganic sources on kinetics of selected blood parameters in dogs. Munich: ESVCN European society of Veterinary & Comparative Nutrition Congress, 2018.

IRIS - International Renal Interest Society. Staging of CKD. 2019. Disponível em: <http://www.iris-kidney.com/pdf/IRIS_Staging_of_CKD_modified_2019.pdf>. Acesso em: 28 fev. 2021.

KALANTAR-KADEH, K. et al. Understanding sources of dietary phosphorus in the treatment of patients with chronic kidney disease. **Clinical Journal of the American Society of Nephrology**, v. 5, n. 3, p. 519-530, ma. 2010.

KANG, J. Y. The gastrointestinal tract in uremia. *Digestive Diseases and Sciences*, v. 38, n. 2, p. 257-268, fev. 1993.

LANGSTON, C. Managing Fluid and Electrolyte Disorders in Kidney Disease. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 47, n. 2, p. 471-490, mar. 2017.

LARSEN, J. A. et al. Evaluation of recipes for home-prepared diets for dogs and cats with chronic kidney disease. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 240, n. 5, p.532–538, mar. 2012.

LAVERDURE, G. R. et al. Epidermal and transforming growth factors modulate secretion of a 69 kDa phosphoprotein in normal rat kidney fibroblasts. **Febs Letters**, v. 222, n. 22, p. 261-265, out. 1987.

LIPPI, I. et al. Prognostic role of the product of serum calcium and phosphorus concentrations in dogs with chronic kidney disease: 31 cases (2008-2010). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 245, n. 10, p. 1135-1140, nov. 2014.

LUCERO, M. C. et al. A plasma calcium-phosphorus product can be used to predict the lifespan of dogs with chronic kidney disease. **Canadian Veterinary Journal**, v. 60, n. 12, p. 1319-1325, dez. 2019.

MARINO, C. L. et al. Prevalence and classification of chronic kidney disease in cats randomly selected from four age groups and in cats recruited for degenerative joint disease studies. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 16, n. 6, p. 465-472, jun. 2014.

MARTELLO, E. et al. Efficacy of a new dietary supplement in dogs with advanced chronic kidney disease. **PeerJ**, v. 8, p. e9663, 2020.

MARTINEZ, P. P.; CARVALHO, M. B. Participação da excreção renal de cálcio, fósforo, sódio e potássio na homeostase em cães saudáveis e cães com doença renal crônica. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 30, n. 10, out. 2010.

MOE, S. M.; SPRANGUE, S. M. Uremic encephalopathy. **Clinical Nephrologist**, v. 42, n. 4, p. 251-256, 1994.

MOOR, M. B.; BONNY, O. Ways of calcium reabsorption in the kidney. *Electrolytes & Blood Pressure*, v. 6, n. 2, p. 68-76, dez. 2008.

MOORE, L. W. et al. Association of dietary phosphate and serum phosphorus concentration by levels of kidney function. **The American Journal of Clinical Nutrition**, v. 102, n. 2, ago. 2015.

- MORRIS, A. Effect of Dietary Potassium Restriction on Serum Potassium, Disease Progression, and Mortality in Chronic Kidney Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. **Journal of Renal Nutrition**, v. 30, n. 4, p. 276-285, jul. 2020.
- MORRIS, J. G. Cats discriminate between cholecalciferol and ergocalciferol. **Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition**, v. 86, n. 7-8, p. 229-238, ago. 2002.
- NRC - National Research Council. **Nutrient requirements of dogs and cats**. Washington: National Academies Press. 2006. 398p.
- O'NEILL, D. G. et al. Chronic kidney disease in dogs in UK veterinary practices: prevalence, risk factors, and survival. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, v. 27, n. 4, p. 814-821, ago. 2013.
- OTTEN, J. J. et al. **Dietary Reference Intakes: The Essential Guide to Nutrient Requirements**. Washington, DC: The National Academies Press. 2006.
- PEDRINELLI, V. et al. Nutritional and laboratory parameters affect the survival of dogs with chronic kidney disease. **PLoS One**, v. 15, n. 6, p. e0234712, jun. 2020.
- PLANTINGA, E. A. et al. Retrospective study of the survival of cats with acquired chronic renal insufficiency offered different commercial diets. **Veterinary Record**, v. 157, n. 7, p.185–187, ago. 2005.
- PLANTINGA, E.; BEYNEN, A. Comparative analysis of commercial renal diets for cats, with emphasis on their fatty acid composition. **Tijdschrift Voor Diergeneeskunde**, v. 129, n. 20, p. 656-662, nov. 2004.
- POLZIN, D. J. Chronic Kidney Disease. In: In: ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C.; CÔTÉ, E. **Textbook of Veterinary Internal Medicine**. 8. ed. Missouri: Elsevier, 2017. cap. 324. p. 4963-4735.
- QUIMBY, J. Management of Chronic Kidney Disease. In: BRUYETTE, D. **Clinical Small Animal Internal Medicine**. Hoboken: Wiley-Blackwell, 2020. cap. 125. p. 1165-1173.
- REMILLARD, R. L. Homemade Diets: Attributes, Pitfalls, and a Call for Action. **Topics in Companion Animal Medicine**, v. 23, n. 3, p. 137-142, ago. 2008.
- REMILLARD, R. L.; CRANE, S. W. Making Pet Foods at Home. In: HAND, M. S. et al. **Small Animal Clinical Nutrition**. 5 ed. Topeka: Mark Morris Institute, 2010. cap 10. p. 207-223.
- RUDINSKY, A. J. et al. Factors associated with survival in dogs with chronic kidney disease. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 32, n. 6, p. 1977-1982, out. 2018.
- SARKIALA, E. M. et al. Jaw lesions resulting from renal hyperparathyroidism in a young dog--a case report. **Journal of Veterinary Dentistry**, v. 11, n. 4, p. 121-124, dez. 1994.

SLATOPOLSKY, E.; BRICKER, N. S. The role of phosphorus restriction in the prevention of secondary hyperparathyroidism in chronic renal disease. *Kidney International*, v. 4, n. 2, p. 141-145, ago. 1973.

SMOGYI, L. P. **Kirk-Othmer Encyclopedia of Chemical Technology**. New Jersey: John Wiley & Sons, 2015.

SPARKES, A. H. et al. ISFM Consensus Guidelines on the Diagnosis and Management of Feline Chronic Kidney Disease. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 18, n. 3, p. 219-239, mar. 2016.

SPRINKLE, M. C. et al. Previously Undescribed Vitamin D C-3 Epimer Occurs in Substantial Amounts in the Blood of Cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, v. 20, n. 2, p. 83-90, fev. 2018.

STILLION, J. R.; RITT, M. G. Renal secondary hyperparathyroidism in dogs. **Compendium on Continuing Education for the Practising Veterinarian**, v. 31, n. 6, p. E8, jun. 2009.

SULLIVAN, C. M. et al. Phosphorus-containing food additives and the accuracy of nutrient databases: implications for renal patients. *Journal of Renal Nutrition*, v. 17, n. 5, p. 350-354, set. 2007.

SUMMERS, S. C. et al. Evaluation of phosphorus, calcium, and magnesium content in commercially available foods formulated for healthy cats. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 34, n.1, p. 266-273, jan. 2020.

TAYLOR, A. E. Capillary fluid filtration. Starling forces and lymph flow. **Circulation Research**, v. 49, n. 3, 557-75, 1981.

UE - União Europeia. Comissão Europeia. Regulamento (UE) 2020/354, de 4 de março de 2020. Estabelece uma lista das utilizações previstas para os alimentos para animais com objetivos nutricionais específicos e que revoga a Diretiva 2008/38/CE. **Jornal Oficial da União Europeia**, Bruxelas, 5 mar. 2020. p. L 67/1.

Van der BROEK, D. H. N. et al. Chronic Kidney Disease in Cats and the Risk of Total Hypercalcemia. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 31, n. 2, p. 465-475, abr. 2017.

WAGNER, E. et al. Effects of a dietary chitosan and calcium supplement on Ca and P metabolism in cats. *Berliner und Münchener Tierärztliche Wochenschrift*, v. 117, n. 7-8, p. 310-315, ago. 2004.