

USO DE CETOANÁLOGOS EM FELINO COM INSUFICIÊNCIA RENAL CRÔNICA

SILVEIRA M.F.¹ *, RICCIARDI M.F.², TULESKI G.L.R.³

RESUMO

A insuficiência renal crônica é um estado catabólico onde a quebra de proteína corporal potencializa os aumentos na uréia sérica, fósforo, potássio e concentrações de hidrogênio iônico com frequência variada em cães e gatos. Os achados de anamnese mais comuns em gatos com doença renal em estágio final são perda de peso, anorexia e letargia. Poliúria, polidipsia e vômito são menos reconhecidos em gatos com insuficiência renal crônica do que em cães. Uma gata da raça siamesa, castrada de 15 anos foi encaminhada para atendimento no hospital veterinário da Universidade Federal do Paraná. Durante a anamnese o proprietário relatou que o animal apresenta emagrecimento progressivo, hiporexia, poliúria e polidipsia, condizentes com Insuficiência Renal Crônica. Administrou-se cetoanálogos para o controle de crise urêmica a fim de atenuar os fatores prejudiciais desta enfermidade. O objetivo era reduzir o acúmulo de produtos da degradação de nitrogênio através do decréscimo de suplementação de nitrogênio exógeno e aprimoramento da reutilização de nitrogênio armazenado. Os teores de uréia iniciais foram reduzidos de 79,84mg/dL e 113 mg/dL para níveis próximos ao fisiológico em sete dias. Ao longo de quatro meses de tratamento, os sinais clínicos atenuaram sensivelmente e as taxas de uréia e creatinina mantiveram-se controladas. O uso de cetoanálogos para o controle de crise urêmica é uma ferramenta farmacológica capaz de atenuar os fatores prejudiciais desta enfermidade e auxiliar na regularização da homeostase do animal.

Palavras-chave: cetoanálogo, insuficiência renal, gato, uremia.

ABSTRACT

Chronic renal failure is a catabolic condition where body protein breakdown amplifies ionic hydrogen, potassium, phosphorus and blood urea nitrogen elevations with varied occurrence in dogs and cats. In cats, the most common clinical findings in renal disease are weight loss, anorexy and lethargy. Polyuria, polydipsia and vomiting occur less frequently in feline chronic renal failure patients than dogs. A fifteen year-old Siamese cat was presented at Federal University of Paraná Veterinary Hospital with progressive weight loss, hyporexia, polyuria, polydipsia, like as Chronic Renal Failure. Ketoanalogue administration was

¹ Médico Veterinário, Mestrando em Patologia da Universidade Federal de Pelotas,
Universidade Federal de Pelotas
Faculdade de Veterinária
Departamento de Patologia Animal
96010-900 Pelotas – RS Brasil
E-mail: matheusmedvet@gmail.com

² Médica Veterinária, Mestranda da Universidade Federal do Paraná,

³ MSc, Médica Veterinária do Hospital Veterinário da Universidade Federal do Paraná

performed for uremia control and prevent further homeostatic damage. The initial urea levels of 79.84mg/dL and 113 mg/dL were reduced to physiological levels in seven days. During four months of treatment, the clinical signs sensibly attenuated and the urea and creatinin levels were controlled. The ketoanalogue administration is a pharmacological tool for blood urea nitrogen control, attenuating adverse effects of this illness and ameliorates animal homeostatic balance.

Keywords: ketoanalogue, renal failure, cat, uremia

INTRODUÇÃO

A insuficiência renal crônica (IRC) é um estado catabólico onde a quebra de proteína corporal potencializa os aumentos na uréia sérica, fósforo, potássio e concentrações de hidrogênio iônico (CHEW E GIEG, 2006) com frequência variada em cães e gatos (POLZIN et al., 2005). Os achados de anamnese mais comuns em gatos com doença renal em estágio final são perda de peso, anorexia e letargia. Poliúria, polidipsia e vômito são menos reconhecidos em gatos com insuficiência renal crônica do que em cães (POLZIN et al., 2005). Os achados podem ser considerados oriundos de uma acidose metabólica concomitante, condizente com a disfunção generalizada de néfrons, alterando a capacidade de depuração plasmática renal. Com a progressão da enfermidade, os níveis de eletrólitos e catabólitos do organismo oscilam, prejudicando a homeostasia. A uréia, um destes compostos, eleva-se devido à deficiência na sua excreção pela via urinária. Como uma substância de caráter tóxico, seu acúmulo possui função deletéria ao metabolismo.

O tratamento do paciente renal crônico deve ter como objetivo primário corrigir as alterações da homeostasia do animal, favorecendo a recuperação da lesão e aprimorando assim a função renal (CHEW E GIEG, 2006). Os cetanoálogos são a-cetoácidos de aminoácidos com cadeias carbônicas simples isentas do grupo amina. Este fármaco capta o nitrogênio da circulação, transformando-o em aminoácidos correspondentes, em geral essenciais (VEADO et al., 2002). O emprego deste princípio na terapêutica de crise urêmica em um felino com quadro de insuficiência renal crônica é descrito. Com o intuito de estabilizar os níveis séricos de uréia, realizou-se um acompanhamento por meio de exames de uréia e creatinina, dois indicadores da função renal (DUNCAN et al., 1994).

DESCRIÇÃO DO CASO

Uma gata da raça siamesa, castrada de 15 anos foi encaminhada para atendimento no hospital veterinário da Universidade Federal do Paraná (UFPR). Durante a anamnese o proprietário relatou que há três meses o animal apresenta emagrecimento progressivo, hiporexia, poliúria e polidipsia. Nunca recebera vacinação e apenas fora desverminada quando filhote. O proprietário relatou, ainda, que um irmão da paciente faleceu devido à Insuficiência Renal Crônica. A gata não tinha contato com outros animais domésticos em seu habitat usual. Ao exame físico notou-se apenas grau de desidratação leve, sem demais alterações sistêmicas, estando às frequências cardíaca e respiratória normais e temperatura retal de 38,7°C. Coletou-se sangue por venopunção para realização de exames bioquímicos e hemograma. Os exames bioquímicos realizados foram: glicemia,

alanina amino transferase (ALT), fosfatase alcalina, creatinina e uréia (Tab. 1 Exame 1).

No hemograma observaram-se anisocitose e presença de corpúsculos de Howell-Jolly, monocitose discreta, e ainda, leucocitose com desvio a esquerda, regenerativo. Prescreveu-se ácido ursodesoxicólico^a 10mg/kg por via oral uma vez ao dia até novas recomendações. Administraram-se a quantidade de 200mL de solução de cloreto de sódio 0,9% por via subcutânea por seis dias e ração para nefropata^b.

A paciente retornou para reavaliação e novos exames bioquímicos (Tab. 1 Exame 2), urinálise e exame ultra-sonográfico abdominal. Estava mais disposta e apresentava melhora no apetite. Na urinálise observaram-se densidade baixa, aspecto levemente turvo e no exame do sedimento encontrou-se células epiteliais renais e caudais da pelve, além de cilindros hialinos e granulados. No ultra-som abdominal, o rim esquerdo apresentava-se em topografia habitual, de dimensão discretamente aumentada (3,6cm), com relação cortico-medular e ecotextura preservada. O rim direito estava em topografia habitual, dimensão diminuída (2,5cm), contorno irregular, sem definição cortico-medular e ecotextura aumentada, indicativo de doença renal crônica. Nos demais órgãos abdominais não se observaram alterações durante o exame.

Tabela 1. Panorama geral das determinações bioquímicas do felino durante o tratamento.

Determinações Bioquímicas	Resultados				Valores Gerais de Referência (Unidade)
	Exame 1	Exame 2	Exame 3	Exame 4	
Alanina Amino Transferase	111	101	112,6	-	10 – 80 (UI/L)
Cálcio	-	9,98	10,50	-	8 – 10,7 (mg/dL)
Creatinina	1,73	3,10	1,78	1,6	0,8 – 1,8 (mg/dL)
Fosfatase Alcalina	100	-	94,3	-	10 – 80 (UI/L)
Fósforo	-	-	3,78	-	3 – 8,2 (mEq/L)
Glicose	96	-	-	-	80 – 110 (mg/dL)
Potássio	-	-	2,8	-	4 – 5,3 (mEq/L)
Uréia	79,84	113	40,2	44	10 – 30 (mg/dL)

As análises 1 a 4 são referentes aos dias 1, 7, 16 e 137, respectivamente.

Prescreveram-se 500mL de solução de cloreto de sódio 0,9% por via subcutânea uma vez ao dia até novas recomendações e a-cetoácidos^c por via oral, na dose de um tablete para cada 5 kg de peso vivo uma vez ao dia. Após cinco dias, o animal retornou para reavaliação apresentando-se em melhor estado, com normoúria, normodipsia e apetite caprichoso. Foram realizados novos exames bioquímicos (Tab.1 Exame 3). Foi mantida a prescrição anterior e adicionado 0,5mEq/kg de cloreto de potássio na fluidoterapia de rotina. O paciente apresentou níveis reduzidos em curto prazo das taxas de uréia e creatinina, as quais se mantiveram estáveis por um período prolongado durante o tratamento (Tab. 1)

A proprietária manteve o tratamento prescrito à paciente durante mais seis meses até o óbito da paciente. Não relatou quaisquer alterações comportamentais e apresentava boa qualidade de vida. A necropsia não foi realizada para a avaliação *post mortem* por opção da proprietária, impossibilitando determinar a etiologia da disfunção renal do felino.

^a Ursacol[®] – Zambon São Paulo, SP

^b Renal RF 23 Royal Canin[®] – Royal Canin, São Paulo, SP

^c Ketosteril[®] – Fresenius Kabi Campinas, SP

DISCUSSÃO

Compostos livres de nitrogênio ou aminoácidos essenciais análogos, os quais podem ser transformados em aminoácidos essenciais no corpo foram utilizados primariamente no tratamento dietético da IRC por Walser et al (1973) e Walser (1975) (MANIAR et al. 1992). O objetivo era reduzir o acúmulo de produtos da degradação de nitrogênio através do decréscimo de suplementação de nitrogênio exógeno e aprimoramento da reutilização de nitrogênio armazenado (MANIAR et al. 1992).

Em casos de uremia intensa, o uso de cetoanálogos foi proposto em protocolos de tratamento nefropatas baseado na terapia nutricional utilizando-se a-cetoácidos de aminoácidos, cadeias carbônicas simples isentas do grupo amina. Esses compostos, ao mesmo tempo em que captam o nitrogênio da circulação, são transformados em aminoácidos correspondentes, em geral essenciais. Assim, os cetoanálogos servem de complemento nutricional ao fornecerem aminoácidos de alto valor biológico, permitindo que as dietas possam conter menor teor de proteínas, e diminuem os teores de uréia sérica (VEADO et al. 2002). Dietas em longo prazo contendo reduzido teor protéico suplementada com aminoácidos e cetoanálogos mantém o peso corporal e valores séricos normais de proteínas, enquanto que reduzem o acúmulo de ácidos, fosfato e uréia (MITCH, 2005). Baseando-se em estudo de Mitch (2000), não foi administrado inibidores da enzima conversora de angiotensina pois poderia dificultar a detecção do benefício de uma dieta com baixo teor protéico, mascarando um potencial benefício do fármaco.

Baillet e colaboradores (2001) relatou redução dos níveis séricos e urinários de uréia, assim como a creatinina, a qual revelou decréscimo após três meses com a dieta. A dieta com cetoácidos melhorou a sensibilidade do fígado e tecidos periféricos, tornando o influxo de glicose mais eficiente em pacientes humanos diabéticos.

Em outro estudo com IRC avançada, os pacientes puderam ser mantidos por longo prazo sob uma dieta de muito baixa proteína suplementada com cetoácidos e aminoácidos essenciais, apresentando peso corporal e outros parâmetros nutricionais estáveis. Houve redução da uremia e a função renal foi mantida estável (CHAVEAU et al. 1999).

O equilíbrio do nitrogênio é alcançado com dietas de baixo teor protéico, pois pacientes com IRC ativam respostas metabólicas adaptativas: diminuem a oxidação de aminoácidos essenciais para garantir um depósito suficiente destes e reduzem a degradação protéica pós-prandial, desde que não exista nenhum estímulo catabólico, como uma acidose metabólica (MITCH, 2000). Nutrição adequada pode ser obtida através de dietas com baixo teor protéico, suplementadas com aminoácidos essenciais e cetoanálogos, assim como em dietas com teor protéico normal (MANIAR et al. 1992).

CONCLUSÃO

A terapêutica de pacientes com insuficiência renal crônica necessita do uso de adjuvantes além dos usualmente empregados em medicina veterinária. O uso de cetoanálogos para o controle de crise urêmica é uma ferramenta farmacológica capaz de atenuar os fatores prejudiciais desta enfermidade e auxiliar na

regularização da homeostase do organismo afetado. Todavia, em felinos e caninos com IRC, os cetoanálogos ainda são empregados a partir da extrapolação de dados de pesquisas em seres humanos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

BAILLET, L.; RIGALLEAU, V.; APARICIO, M. et al. Energy Expenditure Following Oral Glucose Load in Ten Uremic Patients Before and After Three Months on a Ketoacid-Supplemented Very-Low-Protein Diet *Metabolism*, v.50, p. 335-341, 2001

CHAUVEAU, P.; BARTHE, N.; RIGALLEAU, V. et al. Outcome of nutritional status and body composition of uremic patients on a very low protein diet *American Journal of Kidney Disease*, v.34, p.500-507, 1999.

CHEW, D.; GIEG, J.A. Fluid Therapy during Intrinsic Real Failure In: DIBARTOLA, S.P. Fluid, electrolyte and acid-base disorders in Small Animal Practice. St. Louis. Elsevier. p. 518-536, 2006.

DUNCAN, J.R.; PRASSE, K.W.; MAHAFFEY, E.A. Veterinary Laboratory Medicine: Clinical Pathology 3rd ed. Iowa, Iowa State University Press. p. 162-182, 1994.

MANIAR, S.; LAOUARI, D.; BURTIN, M.; et al. Nutritional effects of feeding a ketoanalogue mixture in growing and adult uremic rats. *American Journal of Clinical Nutrition*, v. 56, p.1025-1033, 1992

MITCH, W.E. Dietary therapy in uremia: the impact on nutrition and progressive renal failure. *Kidney International*, v. 57, p.38-43, 2000

MITCH, W.E. Beneficial responses to modified diets in treating patients with chronic kidney disease. *Kidney International*, v. 67, p.133-135, 2005

POLZIN, D.J.; OSBORNE, C.A.; ROSS, S. Chronic Renal Disease In: ETTINGER, S.J.; FELDMANN, E.C.; (eds.) Textbook of Veterinary Internal Medicine. 6th ed., Saint Louis, Elsevier Saunders, v.2, p. 1756-1786, 2005.

VEADO, J.C.C.; OLIVEIRA, J.; MENEZES, J.M.C. et al. Uso de cetoanálogo na terapia da insuficiência renal canina. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, v.54, p. 543-545, 2002.