

UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE SAÚDE E TECNOLOGIA RURAL
CAMPUS DE PATOS - PB
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA

MONOGRAFIA

Influência dos Macroelementos da Dieta na Formação dos Urólitos de Estruvita e Oxalato de Cálcio em Gatos: Revisão de Literatura

Rebeca Castelo Branco Brasileiro

2017



UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE SAÚDE E TECNOLOGIA RURAL
CAMPUS DE PATOS-PB
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA

MONOGRAFIA

Influência dos Macroelementos da Dieta na Formação dos Urólitos de Estruvita e Oxalato de Cálcio em Gatos: Revisão de Literatura

Rebeca Castelo Branco Brasileiro

Graduanda

Prof. Dr. Almir Pereira de Souza

Orientador

Patos-PB

Agosto de 2017

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA BIBLIOTECA DO CSRT DA UFCG

B823i Brasileiro, Rebeca Castelo Branco

Influência dos Macroelementos da Dieta na Formação dos Urólitos e Estruvita e Oxalato de Cálcio em Gatos: Revisão de Literatura / Rebeca Castelo Branco Brasileiro . – Patos, 2017.

41f.

Trabalho de Conclusão de Curso (Medicina Veterinária) – Universidade Federal de Campina Grande, Centro de Saúde e Tecnologia Rural, 2017.

“Orientação: Prof. Dr. Almir Pereira de Souza.”

Referências.

1. Cálcio. 2. DTUIF. 3. Estruvita. 4. Nutrição clínica. 5.Urolitíase. I. Título.

CDU636.085

UNIVERSIDADE FEDERAL DE CAMPINA GRANDE
CENTRO DE SAÚDE E TECNOLOGIA RURAL
CAMPUS DE PATOS-PB
CURSO DE MEDICINA VETERINÁRIA

Rebeca Castelo Branco Brasileiro

Graduanda

Monografia submetida ao Curso de Medicina Veterinária como requisito parcial para obtenção do grau de Médica Veterinária.

APROVADA EM: 30/08/2017

DEDICATÓRIA:

Dedico este trabalho a Deus, o autor da minha vida, a minha família e aos meus amigos que estiveram juntos comigo nessa jornada.

AGRADECIMENTOS

A Deus, o qual me presenteou com o meu grande sonho de ser Médica Veterinária, me capacitou para que eu chegasse até aqui, me disse que seria possível mesmo quando tudo colaborasse para que não. Pai, obrigada por cuidar sempre de mim, me protegendo das tantas viagens que fiz para ver minha família e depois para retornar a essa cidade, eu senti o teu cuidado constantemente.

A meu pai (Francisco), que me mostrou, desde criança, o amor pelos animais, que me falou que existia a profissão de Médico Veterinário quando eu ainda era tão pequena. Obrigada pai, por ter me dado a oportunidade de estudar em outra cidade, pelas ligações perguntando como estou, pelas vindas aqui para me visitar. Sou grata a Deus por te ter.

A minha mãe (Adalgisa), por também ter me dado a oportunidade de estudar em outra cidade, por se preocupar comigo e ser calmária para mim, por ter me encorajado em meio a situações difíceis e ser o meu melhor exemplo de mulher guerreira, sendo sensível e ao mesmo tempo forte.

Aos meus irmãos (Alexandre, Juliana, Andréa e Andrezza), por toda força que me deram nesta caminhada, por estarem presentes em minha vida, por serem exemplos de pessoas de caráter e que se colocam dispostos a lutar pelo que querem.

Aos meus amigos que estiveram juntos comigo nessa caminhada, foram muitos, impossível falar de todos, porém, em especial, agradeço a minha colega Juliana Maria por ter se colocado sempre prestativa a me ajudar e me ouvido em diversas situações, trazendo sempre palavras de carinho. Ao meu vizinho Marcelo, que sempre esteve presente, se mostrando também prestativo e companheiro nas diversas situações do transcórre do curso.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Almir Pereira de Souza, pelo encorajamento ao qual me deu para abordar um assunto novo na Medicina Veterinária, o qual, eu pouco tinha ouvido falar. Obrigada, professor, por ter dito que eu seria capaz e que eu tinha todas as ferramentas necessárias para fazer este trabalho acontecer. Por me orientar, colocando-se sempre a disposição para me ouvir e tirar dúvidas, trazendo-me ensinamentos de excelentíssima qualidade.

Aos demais membros da banca, Profa. Dr. Rosângela Maria Nunes da Silva, Prof. Dr. Antônio Fernando de Melo Vaz e a suplente, M.V. Msc. Rosileide dos Santos Carneiro, pela honra em tê-los como membros desse ato que classifica mais uma etapa importante em minha vida. Agradeço por terem se dedicado a leitura e avaliação do meu trabalho, que é de extrema importância para o enriquecimento do mesmo.

A todos os meus professores do curso de Medicina Veterinária da UFCG, os quais foram a peça fundamental para todo meu aprendizado, onde cada um contribuiu para minha formação profissional, ampliaram o meu conhecimento e me tornaram apta a atuar como médica veterinária.

Ao Prof. Dr. Aulus Cavalieri Carciofi, por ter me acolhido como estagiária do ESO na área de nutrição clínica da UNESP – Campus de Jaboticabal, local onde pude vivenciar na prática os conhecimentos adquiridos na literatura sobre nutrição de cães e gatos. Obrigada por todo o aprendizado que o senhor me fez desfrutar, seja de forma direta ou indireta.

A Msc. Fernanda Mendonça, doutoranda da UNESP – Campus de Jaboticabal, por todo o conhecimento repassado e por ter sido prestativa e se colocado a disposição para a conclusão deste trabalho.

Ao meu amigo de quatro patas (Black), que hoje não se encontra mais conosco e que devido à possibilidade de ter me tornado sua proprietária, pude viver experiências incríveis ao seu lado que me tornou uma pessoa melhor e me fizeram compreender o comportamento canino. Você me ensinou muito, companheiro.

Nenhuma grande vitória é possível sem que tenha sido precedida de pequenas vitórias sobre nós mesmos". (L. M. Leonov)

SUMÁRIO

	Pág.
RESUMO.....	8
ABSTRACT.....	9
1 INTRODUÇÃO.....	10
2 DOENÇAS DO TRATO URINÁRIO INFERIOR DOS FELINOS.....	12
3 UROLITÍASES.....	12
3.1 URÓLITO DE ESTRUVITA.....	13
3.2 URÓLITO DE OXALÁTO DE CÁLCIO.....	14
4 FATORES PREDISPOONENTES.....	15
5 ABSORÇÃO E EXCREÇÃO DOS PRINCIPAIS MACROELEMENTOS DA DIETA.....	17
5.1 CÁLCIO.....	18
5.2 FÓSFORO.....	19
5.3 MAGNÉSIO.....	20
5.4 SÓDIO E CLORO.....	21
5.5 POTÁSSIO.....	21
5.6 ENXOFRE.....	22
6 METABOLISMO DO OXALATO E CITRATO.....	23
6.1 OXALATO.....	23
6.2 CITRATO.....	23
7 MACROELEMENTOS DA DIETA E A SUA RELAÇÃO COM O EXCESSO DE BASES DO ALIMENTO (EB).....	24
8 COMPOSIÇÃO MINERAL DA DIETA E EQUILÍBRIO ÁCIDO-BÁSICO.....	26
9 SUPERSATURAÇÃO RELATIVA DA URINA (SSR) E A SUA IMPORTÂNCIA NA FORMAÇÃO DOS URÓLITOS.....	28
10 MANEJO DIETÉTICO DOS MACROELEMENTOS E OS URÓLITOS DE ESTRUVITA.....	29
11 MANEJO DIETÉTICO DOS MACROELEMENTOS E OS URÓLITOS DE OXALÁTO DE CÁLCIO.....	32
12 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	35
REFERÊNCIAS.....	36

RESUMO

BRASILEIRO, REBECA CASTELO BRANCO. **Influência dos Macroelementos da Dieta na Formação dos Urólitos de Estruvita e Oxalato de Cálcio em Gatos: Revisão de Literatura.** 2017. 41 p. Monografia (Trabalho de Conclusão de Curso em Medicina Veterinária) – Universidade Federal de Campina Grande – UFCG. Patos - PB, 2017.

A doença do trato urinário inferior do felino (DTUIF) é uma das enfermidades mais comuns na clínica médica de felinos. Dentre as doenças deste complexo, destacam-se as urolitíases, devido a sua alta incidência. O estresse e a nutrição na maioria das vezes promovem o seu surgimento. Assim, objetivou-se com este estudo apresentar as influências dos principais macroelementos da dieta na formação dos urólitos de estruvita e oxalato de cálcio em gatos, uma vez que esses são os mais comumente encontrados na espécie. O gato possui maior probabilidade de desenvolver as doenças do trato urinário inferior, devido ao hábito de beber menos água e de ter como consequência uma urina mais concentrada, podendo assim, ser estabelecido um pH urinário propício ao surgimento de urólitos. Estudos envolvendo a nutrição como fator causador e preventivo tem sido estudados e os experimentos envolvendo o estabelecimento do pH urinário através dos macroelementos dietéticos tem mostrado resultados satisfatórios. Os principais macroelementos são o cálcio, fósforo, magnésio, sódio, cloro, potássio e enxofre. Estes elementos podem contribuir para o surgimento das urolitíases, como também, podem ser fatores importantes na prevenção e no tratamento destas, de forma que, na tentativa de controle ácido-básico, o organismo propicia a excreção ou a reabsorção destes, alterando assim o pH urinário. Para uma melhor compreensão destes mecanismos, se faz necessário o estudo sobre o controle ácido-básico orgânico, pois, a influência dos macroelementos dietéticos na formação dos urólitos baseia-se neste controle que influencia o pH da urina. Apesar do pH urinário possuir um importante papel no surgimento desta enfermidade, este precisará atuar em conjunto com outros componentes urinários, para que ocorra a supersaturação urinária suficiente e então a formação de um urólito. Assim, a melhor forma de prevenção da urolitíase é a dietética em conjunto com o manejo ambiental que irá diminuir o estresse do animal. O Médico Veterinário deve de forma imprescindível compreender os mecanismos da formação desses urólitos e então entender como a alimentação poderá intervir na prevenção e no tratamento da doença.

Palavras-chave: Cálcio, DTUIF, estruvita, nutrição clínica, urolitíase.

ABSTRACT

BRASILEIRO, REBECA CASTELO BRANCO. **Influence of Dietary Macroelements on the Formation of Struvite and Calcium Oxalate Uroliths in Cats: Literature Review**. In 2013. 40 p. Monograph (Work Completion Course in Veterinary Medicine) - Universidade Federal de Campina Grande – UFCG. Patos, 2017.

Feline lower urinary tract disease (FLUTD) is one of the most common diseases in feline medical practice. Among the diseases of this complex, the urolithiasis stand out due to their high incidence. Stress and nutrition most often promote it. Thus, the objective of this study was to present the influence of the main macroelements of the diet on the formation of struvite uroliths and calcium oxalate in cats, since these are the most commonly found in the species. The cat is more likely to develop diseases of the lower urinary tract, due to the habit of drinking less water and to have as a consequence a more concentrated urine, so that a urinary pH can be established, conducive to the appearance of uroliths. Studies involving nutrition as a causative and preventive factor have been studied and the experiments involving the establishment of urinary pH through dietary macroelements have shown satisfactory results. The main macroelements are calcium, phosphorus, magnesium, sodium, chlorine, potassium and sulfur. These elements may contribute to the appearance of urolithiasis, but may also be important factors in the prevention and treatment of urolithiasis, so that in the attempt of acid-base control, the organism provides excretion or reabsorption of these, thus altering the pH urinary. For a better understanding of these mechanisms, it is necessary to study organic acid-base control, since the influence of dietary macroelements on the formation of uroliths is based on this control that influences the pH of the urine. Although urinary pH has an important role in the onset of this disease, it will need to work together with other urinary components, so that sufficient urinary supersaturation occurs and then the formation of a urolith. Thus, the best way to prevent urolithiasis is dietary management in conjunction with environmental management that will decrease animal stress. The Veterinarian must understand the mechanisms of the formation of these uroliths and then understand how food can intervene in the prevention and treatment of the disease.

Keywords: Calcium, clinical nutrition, FLUTD, struvite, urolithiasis.

1 INTRODUÇÃO

A nutrição clínica é uma área da Medicina Veterinária que se desenvolve intensamente, devido ao fato dos resultados obtidos da junção da clínica médica com a nutrição para o tratamento das enfermidades. Um suporte alimentar inserido adequadamente e estando associado com a terapêutica correta, poderá fazer com que o animal tenha uma recuperação rápida e eficiente, diminuindo o tempo de internamento nos casos de animais que estão em fase aguda da doença e melhorando a qualidade de vida de pacientes em estados crônicos.

A nutrição não só contribui para o tratamento, mas também pode atuar de forma preventiva contra várias doenças. Para que se possa prevenir ou tratar uma enfermidade através da nutrição, faz-se necessário o conhecimento desta; isso inclui os fatores que a predispõe e o que contribuirá para que esta desapareça. O conhecimento dos nutrientes presentes na dieta, assim como a sua forma de atuação, auxilia o Médico Veterinário na elaboração da melhor dieta para o objetivo a ser atingido. Um animal em ótima condição corporal estará menos propício a diversas enfermidades, dentre elas, a urolitíase, doença comum em gatos.

Os avanços no estudo da nutrição para animais com urolitíases, ou propensos a estas, como os gatos, estimulou pesquisadores a estudarem os macroelementos da dieta e a sua ação no organismo do animal, ou seja, a composição cátion-iônica da dieta e o efeito do seu metabolismo que estabelece um produto desejável ou indesejável sobre a composição e a densidade urinária (fator que pode atuar na prevenção ou na formação dos urólitos). O conhecimento desses estudos confere ao Médico Veterinário maior praticidade e objetividade na elaboração de uma dieta calculolítica e, conseqüentemente, melhores condições para o tratamento.

A importância da prevenção de urólitos em gatos domésticos se deve ao fato desses animais possuírem a característica de ingerirem menos água, ato comum da espécie que é descendente de felinos do deserto. Esses animais têm a capacidade de armazenar por mais tempo a água em seu organismo, porém, se armazenada por um longo tempo na vesícula urinária, o animal estará propenso ao desenvolvimento da urolitíase. A classificação do urólito formado é resultado da dieta consumida, isto ocorre, porque a urina se torna supersaturada com minerais e diversos componentes formadores de cálculos, juntamente com o pH fora da faixa ideal de prevenção. Desta forma, faz-se necessário o balanço dos macroelementos dietéticos para a adequação do pH urinário.

O presente trabalho tem como objetivo apresentar as influências dos principais macroelementos da dieta na formação dos urólitos de estruvita e oxalato de cálcio em gatos, já que esses são os mais comumente encontrados na espécie. O manejo dietético dos elementos será descrito devido a sua grande contribuição na formação desses cálculos.

2 DOENÇAS DO TRATO URINÁRIO INFERIOR DOS FELINOS

As doenças do trato urinário inferior dos felinos (DTUIF) incluem qualquer alteração vesical ou uretral em gatos (DRU FORRESTER; ROUDEBUSH, 2007; NELSON; COUTO, 2015), sendo que, as urolitíases são apontadas como uma das principais doenças deste complexo (GERBER et al., 2005; DEFAUW et al., 2011).

A DTUIF pode se manifestar na forma obstrutiva (rara em fêmeas) e não obstrutiva (mesma frequência em machos e fêmeas). As obstrutivas são as urolitíases e os tampões uretrais, as não obstrutivas são a cistite idiopática felina, infecções bacterianas, neoplasias e os traumas (COSTA, 2009).

Esse grupo de doenças é caracterizado por sinais clínicos recorrentes e pouco específicos, que podem incluir: hematúria, estrangúria, disúria, polaciúria, alterações comportamentais (periúria), cristalúria e obstrução uretral. Estas alterações podem ser provenientes de várias causas, como por exemplo: urólitos (principalmente estruvita e oxalato de cálcio), tampões uretrais, infecções urinárias bacterianas e alterações neoplásicas. Muitas vezes, após a realização de exames diagnósticos, é impossível definir e esclarecer os fatores etiológicos, assim, a afecção é denominada DTUIF idiopática ou Cistite Idiopática Felina (WALLIUS; TIDHOLM, 2008).

3 UROLITÍASES

De acordo com Norsworthy et al. (2009), um urólito é uma massa, com aspecto de pedra, composto por uma pequena quantidade de matriz orgânica. Quando 70% ou mais do urólito é composto por um tipo de cristalóide, este, recebe o nome deste cristal. Cristalóides secundários podem compreender mais de 30% do peso total. A maioria dos urólitos são compostos por um cristal predominante (CHEW, 2011).

Estes sedimentos sólidos, os urólitos ou cálculos, são formados a partir de falhas na excreção de metabólitos corporais pela urina, havendo acúmulo de precipitados, dentre eles, os cristais (CHEW, 2011).

O risco de desenvolvimento desta enfermidade possivelmente está relacionado a fatores dietéticos e não dietéticos (ZENTEK; SCHULZ, 2004). A dieta pode contribuir no aparecimento e na prevenção de recidivas de urolitíases. Ingredientes da dieta, digestibilidade, composição química e métodos de alimentação afetam o volume, o pH e a densidade específica da urina (CARCIOFI et al., 2005).

A urina contém uma variedade de substâncias que podem inibir ou promover a formação e o crescimento de cristais. O estado de saturação da urina é o produto da concentração de solutos presentes, pH, força iônica, temperatura e presença de complexos químicos pré-formados (ALLEN; KRUGER, 2000). Desta forma, altas concentrações de soluto na urina, com uma subsequente supersaturação da mesma e diminuição da frequência de micção podem favorecer a formação de cristais e cálculos, pois, a precipitação de cristais ocorre quando a urina torna-se supersaturada (OSBORNE et al., 2000).

De acordo com Monferdini e Oliveira (2009), para que ocorra a formação de urólitos é necessário que haja a formação de um núcleo cristalino, favorecidos pela supersaturação urinária, podendo ser de origem homogênea ou heterogênea. Carciofi (2007) citou que na nucleação homogênea encontram-se cristais presentes de apenas um tipo, na qual o cristal formado serve de meio para a sedimentação de outros cristais semelhantes. Já a nucleação heterogênea resulta na deposição de cristais sobre corpos estranhos, fios de sutura e sondas, considerados potencializadores da cristalização.

Os urólitos mais frequentes em gatos são os de estruvita e o de oxalato de cálcio. Outros menos frequentes são os de urato de amônio, o fosfato de cálcio, a cistina, a sílica e os mistos (PINHEIRO, 2009).

3.1 URÓLITOS DE ESTRUVITA

Os cristais de estruvita são uma das principais causas de afecções do trato urinário inferior dos felinos, sendo um complexo mineral (fosfato-amônicomagnésico), cuja solubilidade depende das concentrações de Mg^{+2} , NH_4^+ e PO_4^{3-} ($[Mg^{+2}]_x[NH_4^+]_x[PO_4^{3-}]_3$) (FUNABA et al., 1996). No Brasil, em 2006 a frequência deste urólito ultrapassava a dos urólitos de oxalato de cálcio (CARCIOFI et al., 2006); diferentemente dos Estados Unidos, onde as dietas proporcionam uma probabilidade de maior formação de urólitos de oxalato de cálcio (FORRESTER; ROUDEBUSH, 2007).

A formação e desenvolvimento desses cristais parece ocorrer por meio de três mecanismos: cristais de estruvita estéril, cristais de estruvita induzidos por infecção e tampões uretrais de estruvita (LAZAROTTO, 2001).

A formação dos cristais estéreis está provavelmente ligada a um conjunto de fatores: redução no volume e aumento na densidade urinária, secundários a baixa ingestão de água; consumo excessivo de alimentos, podendo resultar em obesidade e em alta excreção de minerais (alguns calculogênicos) pela urina. Já para os cristais induzidos por infecção, a

hipótese principal se relaciona a urease microbiana, que promove a hidrólise da uréia com alcalinização da urina e, conseqüentemente, formação de íons fosfato e amônio (LAZAROTTO, 2001). Por fim, o terceiro mecanismo é o ligado aos tampões uretrais de estruvita que é resultante de uma associação dos fatores predisponentes do cristal de estruvita estéril e dos induzidos por infecção, sendo uma das causas mais comuns de obstrução uretral em gatos (PINHEIRO, 2009).

Em gatos, os urólitos de estruvita estéreis ocorrem com mais frequência do que os induzidos por infecção (HOUSTON; RINKARDT; HILTON, 2004). Segundo Carciofi (2016), a infecção do trato urinário representa apenas de 1% a 8% dos casos de DTUIF. Em função desta formação de urólitos estéreis de estruvita ser em grande parte atribuída à dieta, fabricantes tem produzido alimentos acidificados e com pouco magnésio. O pH ácido promove aumento da excreção de oxalato, cálcio, redução da de citrato (protetor da formação de oxalato de cálcio) e do magnésio que apresenta papel protetor na formação de oxalato de cálcio. Estas medidas podem ter sido responsáveis pelo aumento proporcional deste urólito. Desta forma, deve-se buscar um equilíbrio no alimento, de modo a se reduzir tanto a saturação urinária de estruvita como a de oxalato de cálcio, os dois principais urólitos dos felinos domésticos (CARCIOFI, 2016).

3.2. URÓLITO DE OXALATO DE CÁLCIO

O principal fator predisponente ao aparecimento desses urólitos é a supersaturação da urina com cálcio e oxalato, com posterior absorção intestinal de cálcio (STEVENSON; RUTGERS, 2006). Segundo Lekcharoensuk (2002 apud Stevenson e Rutgers 2006) essa absorção é responsável, indiretamente, pelo desenvolvimento da hiperoxalúria, já que a redução na concentração de cálcio aumenta a absorção de oxalato, aumentando ou mantendo o risco de formação dos cálculos.

Segundo Labato (2001), alterações no balanço entre a concentração urinária de minerais calculogênicos (cálcio e oxalato) e inibidores da cristalização (incluindo citrato, fósforo, magnésio e potássio) estão associadas com a iniciação e o crescimento de urólitos de oxalato de cálcio (LABATO, 2001).

O risco para a formação deste urólito aumenta com a idade. A idade média para o diagnóstico desta urolitíase em gatos é de 7,8 anos, com variação de 2 a 18 anos. Um estudo relatou que o pico de distribuição bimodal da idade fica entre 5 e 12 anos. A idade de maior

risco para o desenvolvimento de urólitos de oxalato de cálcio parece ser de 7 a 10 anos (WAKI; KOGIKA, 2015).

Fatores como a genéticas e as relacionadas com o sexo, o sedentarismo, a obesidade e o ambiente têm sido associadas ao aumento do risco para o desenvolvimento de urólitos de oxalato de cálcio. Geralmente, os machos são mais afetados (55%) e apresentam 1,5 vez mais possibilidades de desenvolver esses urólitos do que as fêmeas. As raças Birmanesa, Himalaia e Persa são mais propensas também ao desenvolvimento de urólitos de oxalato de cálcio, sugerindo que fatores genéticos possam contribuir para esta susceptibilidade. O estilo de vida mais confinado desses indivíduos também tem sido relatado como um fator de risco para essa ocorrência (WAKI; KOGIKA, 2015).

Embora a difusão do uso de dietas acidificantes da urina, com teor de magnésio restrito, desenvolvidas para controlar os urólitos de estruvita tenha sido implicada, a explicação para o aumento do risco de urólitos de oxalato de cálcio em gatos, de 1984 a 2002, não é clara. Entretanto, muitos gatos são alimentados com dietas acidificantes, mas, alguns parecem desenvolver ainda os urólitos, como também a hipercalemia e a acidose metabólica. Por isso, outros fatores, como o aumento da absorção gastrointestinal e da excreção renal de oxalato e/ou cálcio, podem ser significativos em gatos suscetíveis (WAKI; KOGIKA, 2015).

Gatos que são alimentados exclusivamente com dietas acidificantes, sem o fornecimento de diferentes tipos de ração ou sobras de comida, possuem um maior fator de risco para o desenvolvimento desta urolitíase (CHEW, 2011).

4 FATORES PREDISPOONENTES

Dentre os fatores predisponentes das urolitíases, podemos destacar o fato da urina dos gatos possuírem uma alta concentração de soluto que é consequência do baixo consumo de água. Isso se deve ao fato dos felinos serem originados de regiões desérticas e adaptados assim, a consumir pouco líquido. O resultado desse baixo consumo é a formação de um pequeno volume urinário, podendo fazer com que os animais apresentem desidratação e a formação de urólitos (LAZZAROTO, 2001).

Um outro fator causador desta enfermidade são as lesões traumáticas em nível lombar ou sacral que podem ocasionar disfunção do neurônio motor inferior. Com isso, poderá ocorrer dissinergia do esfíncter detrusor. Esse quadro é evidenciado pela incapacidade da bexiga e da uretra funcionarem de modo coordenado durante a micção, fazendo com que o gato expulse apenas pequenas quantidades de urina e a micção termine antes do esvaziamento

completo da bexiga. Em situações mais graves pode ocorrer paralisia completa da uretra, bexiga, reto e cauda. As duas situações podem levar o animal a um quadro de urolitíase e/ou cistite, devido ao aumento do tempo em que a urina permanece na bexiga (BOAVISTA, 2015).

O uso de sondas para a desobstrução uretral e procedimentos como a uretrostomia perineal estão associados com o surgimento de doenças do trato urinário devido à infecção bacteriana da bexiga (CHEW et al., 2011).

A cistite ocorre muitas vezes como consequência dos urólitos (OSBORNE et al., 1984), pois, a presença destes, de microcálculos ou cristais, irritam o epitélio das vias urinárias. Assim, a cistite poderá contribuir para a formação das urolitíases, devido a mudança do pH urinário (KAUFMANN; NEVES; HABERMANN, 2011).

O fator estresse tem sido tratado como um grande desencadeador das urolitíases e da inflamação vesical (DEFAUW et al., 2011; PORTUGAL; CASTRO, 2015), já que, gatos em estado de estresse, podem diminuir a frequência de micção, aumentando o tempo da urina na bexiga urinária, promovendo um estado de saturação da urina favorável a formação da enfermidade. Adicionalmente, consomem menos água, há favorecimento de um estado de supersaturação da urina, ocorrendo aumento da densidade urinária (HOUSTON, 2007).

Dentre os fatores que desencadeiam o estresse, devido o comportamento natural dos gatos, destacam-se o comportamento territorialista (densidade de animais no local), o medo, a fobia a estímulos auditivos ou visuais, a idade, o sexo e a condição reprodutiva, presença de outras espécies, quantidade de bebedouros e comedouros por gato, tipo de bebedouro e tipo de comedouro, frequência com que se limpa a areia e o cheiro desta, frequência de visitas de seres humanos ao local, locais para se esconder, ausência de brinquedos e arranhadores (PORTUGAL; CASTRO, 2015).

O fator nutricional é um dos principais causadores de DTUIF, mas especificamente das urolitíases e da cistite. Destaca-se a importância deste, devido ao fato de que a deficiência de elementos dietéticos e/ou a suplementação de outros, a escolha do tipo de dieta (seca ou úmida), a quantidade de água no alimento oferecido e o total de água consumida são de forma geral os fatores nutricionais que podem influenciar no surgimento da doença (CARCIOFI, 2007).

Por fim, uma nutrição inadequada pode predispor o animal a desenvolver as urolitíases (STEVENSON; RUTGERS, 2006), de forma que os macronutrientes da dieta possam de forma substancial promover a formação desses cálculos, influenciando o pH urinário e como consequência a saturação urinária (CARCIOFI, 2007).

5 ABSORÇÃO E EXCREÇÃO DOS PRINCIPAIS MACROELEMENTOS DA DIETA

A absorção, excreção urinária e excreção fecal dos macrossubstâncias ingeridas na dieta irão determinar a composição, o pH e a supersaturação relativa da urina (SSR). O estudo do balanço desses minerais se faz necessário para o entendimento do grau de importância de cada um deles no processo de formação dos urólitos (JEREMIAS, 2013). TESHIMA et al. (2010) investigaram a absorção aparente de minerais em gatos jovens, maduros e idosos. A absorção mineral de cálcio, fósforo, magnésio, sódio, potássio e cloro e o pH da urina não diferiram entre os grupos estudados, sugerindo que a idade não influencia na absorção destes macrossubstâncias. Os autores ainda afirmaram que além dos macrossubstâncias, a absorção e excreção de oxalato e citrato, bem como a relação destes compostos com a composição da dieta, também são importantes fatores para o entendimento das litíases do trato urinário.

As fontes dos minerais são moléculas compostas, formadas por vários elementos químicos, por exemplo: Carbonato de Zinco ($ZnCO_3$) e Óxido de Zinco (ZnO). É necessário estabelecer a quantidade de Zinco que existe nestas moléculas para saber a sua porcentagem no alimento ingerido, para isto, soma-se o peso atômico de cada elemento e descobre-se a porcentagem do elemento principal (CARCIOFI, 2017). Abaixo, um exemplo de Carciofi (2017):

Carbonato de Zinco ($ZnCO_3$)

$$65,4 + 12 + (16 \times 3)$$

$$65,4 + 12 + 48 = 125,2$$

$$125,2 - 100$$

$$65,4 - x$$

$$X = 52\% \text{ de Zn}$$

Elemento da tabela periódica	Peso atômico
Zn	65,4
C	12
O	16

5.1 CÁLCIO

O intestino e os rins são os principais controladores do equilíbrio de cálcio em animais saudáveis. Normalmente, em animais adultos o teor de cálcio absorvido na dieta se iguala a quantidade de cálcio perdido na urina e nas fezes (JEREMIAS, 2013).

A absorção intestinal de cálcio depende da condição fisiológica do intestino. Influenciam neste processo o pH, presença de outros componentes na dieta, integridade das vilosidades ou presença de doença do intestino delgado e grau de estimulação de enterócitos pelo calcitriol (DIBARTOLA, 2006). O cálcio é pouco absorvido pelo tubo intestinal devido à relativa insolubilidade de muitos de seus sais, bem como em função da absorção deficiente de cátions bivalentes. Quando em excesso, o cálcio tende a formar compostos de fosfato de cálcio quase insolúveis, que não são absorvidos, passam pelo intestino e são excretados nas fezes (GUYTON; HALL, 2002).

Cerca de nove décimos da ingestão diária de cálcio são excretados nas fezes, enquanto o décimo restante é eliminado na urina. A quantidade de cálcio excretada na urina é rigidamente controlada por complexa interação entre numerosos hormônios, volume extracelular, equilíbrio ácido-básico e concentração urinária e plasmática de vários íons (GUYTON; HALL, 2002).

O cálcio não ligado à proteína é filtrado pelos glomérulos, sendo amplamente reabsorvido nos rins. Em animais saudáveis isso resulta na recuperação de mais de 98% deste elemento filtrado. A reabsorção do cálcio é muito seletiva, dependendo da concentração destes íons no sangue. Quando ela é baixa, a reabsorção é muito grande, de modo que quase não ocorre perda de cálcio na urina. Por outro lado, mesmo um pequeno aumento da concentração de íons cálcio acima do normal eleva acentuadamente a sua excreção urinária (GUYTON; HALL, 2002).

PASTOOR et al. (1994) estudaram os efeitos dos sais cloreto de cálcio e carbonato de cálcio sobre a absorção de cálcio e encontraram maior absorção de cálcio e redução do pH da urina dos gatos que receberam a dieta com cloreto de cálcio. Estudos também sugerem que alterações na relação Ca:P (aumentos de fósforo na dieta) não afetam significativamente a absorção de cálcio em gatos adultos (PASTOOR et al., 1995).

Foi encontrada hipercalcúria em 10 gatos que apresentavam urólitos de oxalato de cálcio. O aumento da absorção intestinal de cálcio pode ter ocorrido em virtude do excesso de cálcio alimentar e da vitamina D ou da hipofosfatemia. O aumento da excreção renal de cálcio provavelmente ocorreu devido à diminuição da reabsorção tubular renal (corticosteroides e

furosemida) ou devido ao aumento da mobilização do cálcio armazenado no corpo (acidose, excesso de vitamina D, hipertireoidismo e hiperparatireoidismo) (WAKI; KOGIKA, 2015).

5.2 FÓSFORO

O conteúdo médio de fósforo nas rações comerciais destinadas a animais de estimação representa cerca de 1% da matéria seca. Cães e gatos consomem 0,5 a 3 gramas de fósforo por dia, dependendo do peso corporal e das necessidades energéticas. A fonte do fósforo da dieta influencia acentuadamente a absorção e excreção de fósforo em gatos. Quando fornecidos sais de fosfato monobásico e dibásico verifica-se maior absorção gastrointestinal de fósforo, maior excreção urinária do mineral e maior grau de hiperfosfatemia pós-prandial. Entretanto, menor concentração plasmática de fósforo é verificada quando frango, carne e farinha de peixe são utilizados como fonte do mineral na dieta (DIBARTOLA, 2006).

O fosfato orgânico ingerido é hidrolisado no trato gastrointestinal, liberando fosfato inorgânico para absorção. A absorção aparente intestinal de fosfato (isto é, a diferença entre a concentração de fosfato ingerido na dieta e o conteúdo fecal do mineral) corresponde a cerca de 60% a 70% do total ingerido. Há relação direta entre a ingestão de fósforo e sua absorção. Em animais com equilíbrio de fósforo zero, a excreção urinária de fosfato equivale à absorção intestinal de fosfato (DIBARTOLA, 2006).

A absorção intestinal de fosfato envolve dois mecanismos. O principal deles é a difusão passiva, principalmente por meio da via paracelular. O transporte ativo na mucosa é mediado por um carreador saturável dependente do sódio. Ambos os mecanismos de transporte atuam no duodeno, embora a difusão ocorra particularmente no jejuno e íleo em meio alcalino (GRECO; STABENFELDT, 2014).

O rim controla a reabsorção tubular de fosfato para manter um equilíbrio zero. Normalmente, 80 a 90% da carga de fosfato filtrada é reabsorvida pelos túbulos renais. O fosfato atravessa a membrana das células do túbulo renal proximal por meio de co-transportadores de sódio-fosfato, presentes na borda em escova da membrana. A ingestão de dieta com alto teor de fósforo reduz a reabsorção no túbulo proximal. Por outro lado, a ingestão de baixo teor de fósforo na dieta pode resultar em reabsorção quase total de fosfato no túbulo proximal (GRECO; STABENFELDT, 2014).

A hipofosfatemia pode aumentar o risco da urolitíase de oxalato de cálcio em gatos. O risco da formação de urólitos de oxalato de cálcio foi cinco vezes maior em gatos alimentados com uma dieta contendo 0,85 g/1000 kcal a 1,76 g/1000 kcal de fósforo, comparado aos

animais que receberam um alimento contendo 1,77 g/1000 kcal a 3,16 g/1000 kcal de fósforo. A hipofosfatemia causa a ativação da vitamina D3 em calcitriol mediante a 1-alfahidroxilase no rim e provocará o aumento da absorção intestinal e da excreção renal do cálcio. Além disso, o fosfato urinário é apontado como um inibidor da formação de urólitos de oxalato de cálcio. Por outro lado, dietas ricas em fósforo (> 3,17 g/1.000 kcal) foram relacionadas com o aumento do risco da formação desse urólito quando comparadas às dietas que continham níveis moderados (1,77 a 3,16 g/1.000 kcal) (WAKI; KOGIKA, 2015).

5.3 MAGNÉSIO

A adição de magnésio na dieta tornou-se tópico de interesse nos anos de 1970 e 1980 como fator de risco potencial para gatos com urólitos de estruvita e com obstrução da uretra (LING et al., 2001). Após a realização de pesquisas a respeito da síndrome e dos mecanismos de formação de urólitos em gatos, que resultaram em melhor compreensão dos reais mecanismos envolvidos, não mais se considera que a concentração de magnésio na dieta seja um fator de risco isolado na formação de urolitíase felina (WAGNER et al., 2006). O pH e a SSR da urina são reconhecidos como os fatores causadores de maior importância das urolitíases (JEREMIAS, 2013).

O principal local de absorção do magnésio parece ser o íleo, mas o jejuno e o cólon também contribuem substancialmente para sua absorção. A absorção é por via paracelular passiva não saturável e via transcelular ativa saturável. A porcentagem de magnésio absorvido pelos mecanismos transcelular e paracelular depende principalmente da concentração desse íon na dieta. Elevado consumo de magnésio propicia maior gradiente de concentração e muito provavelmente a absorção do elemento nesta situação envolve a via paracelular, com pequena quantidade absorvida através das células, ocorrendo o inverso quando o consumo do mineral é baixo (DIBARTOLA, 2006). A absorção aparente de magnésio é negativamente afetada pelo aumento das concentrações dietéticas de Ca, P e Mg (LING et al., 2001).

Diferentemente de outras espécies, em gatos, dietas com baixo teor de magnésio (0,09 a 0,18 g/1.000 kcal) estão associadas ao aumento do risco de formação de urólitos de oxalato de cálcio, comparadas a dietas com teor moderado de magnésio (0,19 a 0,35 g/1.000 kcal). Dietas com teor de magnésio maior que 0,36 g/1.000 kcal também estão associadas ao aumento desses urólitos. Desta forma, o magnésio contribui para o aumento da perda de cálcio na urina, pela supressão da secreção do paratormônio e pelo aumento da concentração de cálcio no sangue (WAKI; KOGIKA, 2015).

5.4 SÓDIO E CLORO

A absorção de cloro no jejuno quase sempre acompanha o sódio, de modo a manter a eletroneutralidade. A absorção altamente eficiente de cloro e sódio ocorre no cólon, sendo 90% do total destes elementos absorvidos por via direta neste segmento do aparelho gastrointestinal (JEREMIAS, 2013).

Os rins têm importante função no controle da concentração plasmática de cloro. Depois do sódio, o cloro é o íon mais prevalente no filtrado glomerular. A maior parte do cloro filtrado é reabsorvida nos túbulos renais. O transporte epitelial por via transcelular nos rins considera o íon cloro como um seguidor do íon sódio, que é transportado ativamente. O transporte de cloro está intimamente relacionado ao transporte de sódio e de fluidos, bem como ao metabolismo ácido-básico celular (DIBARTOLA, 2006). Yu e Morris (1997) reportaram que a absorção aparente do sódio ingerido é próxima a 75% em gatos em crescimento e próxima a 100% em gatos adultos. Esse estudo mostrou que a excreção fecal do sódio não se altera e é independente da concentração de sódio na dieta. Em gatos adultos, a absorção aparente de cloro aumentou de 90% para 96% quando estes consumiram dieta com 5 ou 16g de cloro por quilograma de matéria seca (CHING et al., 1989).

Os suplementos de cloreto de sódio são apontados como causa do aumento da excreção de cálcio urinário. A ligação entre o sódio alimentar e a excreção de cálcio urinário resultou na hipótese de que as dietas ricas em sal poderiam promover a formação de oxalato de cálcio em gatos, tendo como consequência, a recomendação de que as dietas desenvolvidas para o controle da DTUIF deveriam ter níveis baixos de sódio. Entretanto, embora o aumento do consumo de sódio eleve a excreção deste elemento, a concentração dele não aumenta, devido ao aumento concomitante do volume da urina e da significativa redução do valor de SSR para o oxalato de cálcio. Além disso, um estudo epidemiológico descobriu que o aumento do sódio alimentar diminui o risco destes urólitos de cálcio (WAKI; KOGIKA, 2015).

5.5 POTÁSSIO

O controle interno da concentração de potássio é mantido pelo equilíbrio entre excreção (particularmente na urina) e ingestão (na dieta). No animal sadio, o potássio ingerido é todo absorvido no estômago e intestino delgado. O transporte de potássio no intestino delgado é passivo, enquanto que no cólon ocorre transporte ativo (que responde à

aldosterona). A secreção de potássio no cólon pode ter importante participação na homeostase extra-renal de potássio em algumas doenças (por exemplo, na insuficiência renal crônica) (JEREMIAS, 2013).

O potássio oriundo da dieta e da destruição celular é removido do corpo principalmente pelos rins e, em quantidade muito menor, pelo aparelho gastrointestinal. Em equilíbrio zero, 90% a 95% do potássio ingerido são excretados na urina e os 5 a 10% remanescentes são excretados nas fezes. O rim é o principal regulador do equilíbrio de potássio. O potássio é filtrado nos glomérulos, sendo cerca de 70% da carga filtrada reabsorvida osmoticamente com água e sódio nos túbulos proximais e 10 a 20% absorvido no ramo ascendente da alça de Henle (DIBARTOLA, 2006).

Alta ingestão de sódio está associada ao aumento da excreção urinária de potássio, como resultado da maior secreção de potássio no túbulo conector e no ducto coletor cortical. Alta ingestão de potássio está associada ao aumento na excreção urinária do mesmo em decorrência da maior secreção no túbulo conector, no ducto coletor cortical e no ducto coletor medular externo. A acidose metabólica aguda diminui a excreção urinária de potássio. Já a acidose metabólica crônica pode aumentar verdadeiramente a excreção urinária deste microelemento (DIBARTOLA, 2006).

Sob circunstâncias normais, a absorção de potássio da dieta nos gatos parece ser bem alta. Em vários estudos em gatos adultos sob condições normais de alimentação a absorção aparente do potássio ingerido é de 90 a 95% ou maior, sugerindo perto de 100% de absorção verdadeira (DUTRA; CENTENARO; ARALDI, 2011)

As dietas com baixo teor de potássio podem contribuir para o surgimento desses urólitos. Já as dietas com alto teor de potássio protegem o animal contra a formação de urólitos de oxalato de cálcio mediante a alteração da excreção do cálcio urinário (WAKI; KOGIKA, 2015).

5.6 ENXOFRE

O enxofre é considerado essencial por fazer parte de inúmeros compostos presentes no organismo animal. Dentre esses compostos destacam-se a metionina, cistina, cisteína, homocisteína, cistationina, taurina, biotina, ácido lipóico, coenzima A, glutatona e sulfato de condroitina (YAMKA et al., 2006).

A absorção do enxofre se dá no intestino delgado, especialmente no íleo. A sua administração deve ser constante, pois o animal tem pouca habilidade para armazená-lo. Foi

demonstrado em ensaios com ratos que 41% a 64% do sulfato inorgânico da dieta são eliminados pela urina em prazo não superior a oito horas. Na nutrição de cães e gatos, a maior importância do enxofre é como um componente da metionina, cistina e taurina. A necessidade de enxofre é suprida pela ingestão dos aminoácidos sulfurados. O sulfato acidifica diretamente os fluidos biológicos por formar ácido sulfúrico e pode alterar o balanço ácido-básico, se adicionado em altas concentrações na dieta (PEREIRA, 2005).

6 METABOLISMO DO OXALATO E CITRATO

6.1 OXALATO

O metabolismo do oxalato é importante principalmente devido ao seu potencial de formação de cálculo urinário juntamente com o cálcio. A excreção de oxalato urinário é resultante do oxalato dietético e do metabolismo do ácido acetil-salicílico, glicina, triptofano, fenilalanina e hidroxiprolina (ZENTEK; SCHULZ, 2004).

Os alimentos extrusados comerciais para gatos contêm concentrações consideráveis de carboidratos e pode-se supor que estes aumentam a síntese de oxalato endógeno, aumentando o risco de formação do urólito de oxalato de cálcio. Um estudo demonstrou que a excreção urinária de oxalato tende a ser menor quando gatos são alimentados com dietas de alta porcentagem proteica (ZENTEK; SCHULZ, 2004). Dijcker et al. (2012) avaliaram a excreção urinária de oxalato em gatos adultos mediante o consumo de três dietas; uma com alto teor de proteína, outra com alto teor de gordura e outra com alto teor de carboidratos e concluíram que as alterações no perfil de macronutrientes da dieta não influenciam a excreção urinária endógena de oxalato em gatos adultos. Porém, dietas com alta proteína reduziram a concentração urinária de oxalato e, portanto, podem auxiliar na prevenção da formação de urólitos de oxalato (JEREMIAS, 2013).

6.2 CITRATO

A taxa de metabolismo intracelular do citrato desempenha papel importante na quantidade de citrato que é excretada na urina. A excreção fracionada de citrato pode ser aumentada tanto pelo aumento da síntese intracelular de citrato como pela inibição do metabolismo mitocondrial (LABRIOLA, 2012).

Alterações ácido-básica sistêmicas causam mudanças marcantes na depuração e no metabolismo do citrato. Evidências sugerem que essas mudanças são mediadas por alterações no gradiente de pH da membrana interna mitocondrial. A alcalose metabólica provoca o aumento do pH citoplasmático e da concentração de bicarbonato, o que resulta em diminuição do gradiente de pH mitocondrial. Esta mudança inibe o transportador tricarboxilato, diminuindo a entrada de citrato para dentro do compartimento da matriz mitocondrial, assim, o teor de citrato no citoplasma aumenta, a captação tubular e peritubular de citrato são reduzidas e a excreção de citrato aumenta. Alterações opostas ocorrem na acidose (SIMPSON, 1983).

O citrato tem dois efeitos importantes na prevenção da nefrolitíase conhecidos como efeitos solubilizante e inibidor da cristalização dos sais de cálcio. Dessa forma, a hipocitraturia, isolada ou combinada com outras alterações metabólicas, é promotora de nefrolitíase. O mecanismo pelo qual o citrato atua como fator inibidor está associado à formação do complexo com o cálcio na urina, o que pode resultar em menos cálcio disponível para se ligar ao oxalato urinário, que ajuda a prevenir a formação de cálculos de oxalato de cálcio ou de fosfato de cálcio (SAKUNO, 2002).

A deficiência de citrato ocorre devido a um defeito hereditário ou secundário à acidose, que causa a utilização tubular renal do citrato. Se o consumo de precursores de ácido alimentar estiver associado à hipocitraturia em gatos, o risco de urólitos de oxalato de cálcio poderá aumentar, já que o citrato é um inibidor da formação desses urólitos (WAKI; KOGIKA, 2015).

7 MACROELEMENTOS DA DIETA E SUA RELAÇÃO COM O EXCESSO DE BASES DO ALIMENTO (EB)

Um dos aspectos importantes para a avaliação de um alimento para gatos são os efeitos metabólicos da dieta. Estes efeitos alteram a saúde a longo prazo, estabelecendo-a ao longo de vários meses ou anos de ingestão alimentar. As respostas metabólicas que mais têm merecido atenção dos pesquisadores são as consequentes à ingestão de carboidratos e ao excesso de bases do alimento (CARCIOFI, 2007).

O pH urinário varia de acordo com a necessidade de manutenção homeostática para que ocorra o equilíbrio ácido-básico. Sabendo-se que a urina é a principal via de eliminação de minerais, água e de produtos do metabolismo proteico (ureia, amônia e creatinina), características da dieta irão determinar em grande parte o pH desta solução (CARCIOFI,

2007). A ação do alimento sobre o pH urinário é o efeito resultante de seus nutrientes e dos ácidos derivados dos mesmos (ALLEN; KRUGER, 2000).

Devido a importante influência do pH urinário na formação de urólitos, têm surgido interesse no desenvolvimento de métodos de predição do pH da urina através da composição dos macromelementos da dieta, ou, de forma mais específica, da composição cátion-aniônica do alimento (ZENTEK; SCHULZ, 2004).

Como descritos anteriormente, os macromelementos mais importantes da dieta são: sódio, cloro, potássio, fósforo, cálcio, magnésio e enxofre (CARCIOFI, 2007). Esses elementos são classificados como ânions ou cátions. Desta forma, os mais importantes cátions da dieta são Na, K, Ca e Mg e os ânions o Cl, S e P. Os ânions apresentam carga negativa e cátions, carga positiva. Foi extensamente demonstrado que os cátions e ânions contidos no alimento apresentam alta correlação com o pH urinário em gatos (YAMKA; FRIESEN; SCHAKENRAAD, 2006).

Um método prático para saber o efeito do alimento sobre o pH urinário é o cálculo do excesso de base (EB). Por este cálculo podem-se descrever inúmeros efeitos importantes do alimento sobre o balanço ácido-básico orgânico. O excesso de bases da dieta é definido como a diferença em miliequivalentes (mEq) entre os principais cátions e ânions e pode ser calculado a partir de várias fórmulas químicas propostas, sendo expresso em mEq/Kg de matéria seca (MS) (JEREMIAS, 2013). O EB é calculado a partir das concentrações dos compostos ácidos e alcalinos do alimento (ALLEN; KRUGER, 2000):

$$\text{EB (mEq/kg MS)} = (49,9 \times \text{Ca}^*) + (82,3 \times \text{Mg}) + (43,5 \times \text{Na}) + (25,6 \times \text{K}) - (64,6 \times \text{P}) - (13,4 \times \text{metionina}) - (16,6 \times \text{cistina}) - (28,2 \times \text{Cl})$$

* concentração dos elementos em g/kg de MS. (ALLEN; KRUGER, 2000)

Os urólitos de estruvita associam-se com pH urinário alcalino, assim, a redução do pH urinário foi demonstrada como prática eficaz na diminuição da incidência de formação de cristais de estruvita. No entanto os urólitos de oxalato de cálcio se associam em pH urinário ácido. Redução de pH, desta forma não é apropriada para o manejo de todos os tipos de urólitos. Dietas que induzem pH urinário a valores inferiores a 6,29 podem aumentar o risco de formação de cristais de oxalato de cálcio (ALLEN; KRUGER, 2000). O objetivo principal da manipulação dietética é, portanto, alcançar o equilíbrio de forma a se reduzir o risco de formação destes dois tipos principais de precipitado (JEREMIAS, 2013).

Em estudo realizado por JEREMIAS (2009) foram verificadas grandes variações no EB e pH urinário gerados pelos alimentos industrializados para gatos adultos fabricados no Brasil. Dentre os nove alimentos testados, seis produziram pH urinários inadequados para felinos adultos que, segundo ALLEN e KRUGER (2000), deve estar no intervalo entre 6,2 a 6,8. Este é um aspecto preocupante que deve receber mais atenção por parte dos fabricantes durante o desenvolvimento destes produtos. As dietas devem apresentar adequado EB; valores muito positivos resultam em produção de urina alcalina, enquanto que os muito negativos resultam em urina excessivamente ácida e acidose metabólica nos animais (JEREMIAS, 2013).

Acidificantes urinários, como alguns sais minerais, quando adicionados à dieta, têm função de corrigir o valor do EB do alimento visando a modulação do pH da urina dos animais. Estes ingredientes servem como ferramenta ao formulador de alimentos para a produção de alimentos com valores de EB adequados (JEREMIAS, 2013).

8 COMPOSIÇÃO MINERAL DA DIETA E EQUILÍBRIO ÁCIDO-BÁSICO

Dependendo da necessidade orgânica de cátions e íons, para que ocorra o equilíbrio ácido-básico, o organismo poderá reter íons ou liberá-los na urina, podendo ocorrer casos de urolitíase, devido ao excesso de bases na urina que promoverá mudança no pH da mesma (CARCIOFI, 2007).

O pH do líquido extracelular é uma das variáveis mais rigorosamente reguladas do organismo. Os limites vitais da variação do pH para mamíferos estão geralmente entre 7,0 e 7,8. No sangue arterial, a faixa normal de pH varia entre 7,36 e 7,44, com pH médio de 7,4. Em condições normais, os ácidos ou bases são adicionados continuamente aos líquidos corporais, seja por ingestão ou como resultado de sua produção no metabolismo celular (GONZALEZ; SILVA, 1999). A regulação da homeostase requer que o número de cátions seja igual ao número de ânions. Para combater distúrbios neste equilíbrio, o organismo utiliza-se de três mecanismos principais: tamponamento químico, ajuste respiratório da concentração sanguínea de dióxido de carbono e excreção de íons hidrogênio e bicarbonato pelos rins (GUYTON; HALL, 2002).

O sistema de tamponamento químico possui importante papel na manutenção do pH sanguíneo. O sistema bicarbonato/ácido carbônico ($\text{HCO}_3^-/\text{H}_2\text{CO}_3$) é um sistema tampão relacionado ao controle corporal, atuando mediante alteração da pressão parcial de dióxido de carbono (pCO_2), por meio da respiração, e pelo controle metabólico da concentração de

HCO_3^- no sangue. Outra forma de regulação do pH do meio interno diz respeito aos mecanismos de reabsorção promovidos pelos rins, nos quais o equilíbrio é mantido pela maior ou menor reabsorção renal de bicarbonato e maior ou menor eliminação renal de íons hidrogênio, resultando em redução ou aumento do pH da urina (DIBARTOLA, 2006). Ainda que a maior parte da secreção ácida renal (resultante da reabsorção de HCO_3^-) ocorra no túbulo proximal, o pH do fluido tubular quando deixa este segmento é semelhante àquele do filtrado glomerular. O ducto coletor é o responsável pela determinação do pH final da urina e a excreção efetiva de ácido pelo rim. Em resposta à alcalose, o ducto coletor é capaz de secretar HCO_3^- (GRECO; STABENFELDT, 2014). A combinação desses mecanismos pode induzir ao estado de alcalose ou acidose, alterando o desempenho do animal e também o metabolismo de macroelementos (DEL CLARO et al., 2006).

Sabe-se que é possível provocar leve acidose metabólica ao se fornecer a um animal dieta com alta quantidade de ânions em relação a cátions, isto é, com EB mais negativo, sendo o inverso também verdadeiro. Nos casos em que há predominância de absorção de ânions, existe mudança no equilíbrio cátion-aniônico para um estado mais negativo, ou de acidose metabólica, o que provoca o aumento na concentração arterial de íons hidrogênio. Por meio de sistemas tampões e pela excreção renal de íons hidrogênio extra, o organismo tenta então manter o pH sanguíneo arterial levemente alcalino (aproximadamente 7,4). Os tampões agem minimizando o aumento ou a diminuição da concentração de hidrogênio até os rins restaurarem o equilíbrio ácido-básico. Os rins restauram esse equilíbrio eliminando ou reabsorvendo íons hidrogênio na urina (ROSE et al., 2000).

O EB do alimento exerce primeiramente efeito no trato gastrointestinal, uma vez que a absorção de cátions é acompanhada pela secreção de H^+ e a de ânions acompanhada da absorção de H^+ ou secreção de HCO_3^- . Ao se fornecer uma dieta com EB mais negativo, as concentrações intestinais de Cl^- e SO_4^- aumentam. Estes ânions estando em excesso aos cátions, após serem absorvidos precisam ser equilibrados com os cátions presentes no corpo do animal mais aqueles que estão sendo absorvidos. Desta forma, para que se mantenha a neutralidade elétrica das membranas, ocorre aumento da excreção de HCO_3^- da circulação para o lúmen intestinal, ocasionando uma leve queda no pH sanguíneo (CAVALIERI; SANTOS, 2002). O excesso de íons H^+ provoca a reabsorção completa de íons HCO_3^- pelos rins, enquanto o excesso de íons H^+ passa para a urina, tornando-a ácida (DIBARTOLA, 2006).

9 SUPERSATURAÇÃO RELATIVA DA URINA (SSR) E SUA IMPORTÂNCIA NA FORMAÇÃO DOS URÓLITOS

Pesquisas sugerem que o pH urinário, isoladamente, não permite se avaliar completamente o risco de formação de cristais no trato urinário de cães e gatos (ROBERTSON et al., 2002). As estratégias dietéticas e de manejo para prevenção e dissolução de urólitos são baseadas nos princípios de saturação da urina, com intuito de colocá-la na zona de subsaturação (ALLEN; KRUGER, 2000).

A formação de urólitos resulta da supersaturação da urina com minerais calculogênicos. Formam-se cristais pela precipitação química de íons e moléculas que estão dissolvidos na urina que se torna supersaturada com esses elementos. O cálculo pode se desenvolver se a supersaturação é suficiente e persistente. O tipo de cálculo formado é dependente de vários fatores, incluindo a excreção renal de minerais, pH da urina, presença de promotores, ausência de inibidores, infecções bacterianas concomitantes e possível inflamação subjacente (HOSTUTLER; CHEW; DIBARTOLA, 2005).

Existem três zonas definidas para a supersaturação relativa (SSR). A zona de subsaturação, na qual os urólitos não podem ser formados, independentemente de seu tipo (o valor de SSR que classifica a urina a subsaturada é uma $SSR < 1$); A zona supersaturada metaestável em que geralmente encontra-se a urina de cães e gatos saudáveis. Nesta zona não são formados novos urólitos, porém não ocorre dissolução e pode ocorrer crescimento de urólitos pré-existentes (valor de SSR para oxalato de cálcio desta zona fica entre 1 e 12 e para estruvita entre 1 e 4); E a zona supersaturada, onde ocorre formação, agregação e crescimento de urólitos (os valores de SSR para oxalato de cálcio que correspondem a esta zona são $SSR > 12$ e para estruvita $SSR > 4$) (HURLEY; STEVENSON; WATSON, 2003).

Desta forma, durante a formulação de alimento para felinos é importante que este seja balanceado de forma a reduzir a supersaturação da urina por meio da modificação do pH urinário, redução da ingestão e excreção de substâncias calculogênicas e aumento do volume de urina produzido (CARCIOFI, 2005). Na Figura 1 encontra-se um esquema da saturação urinária.

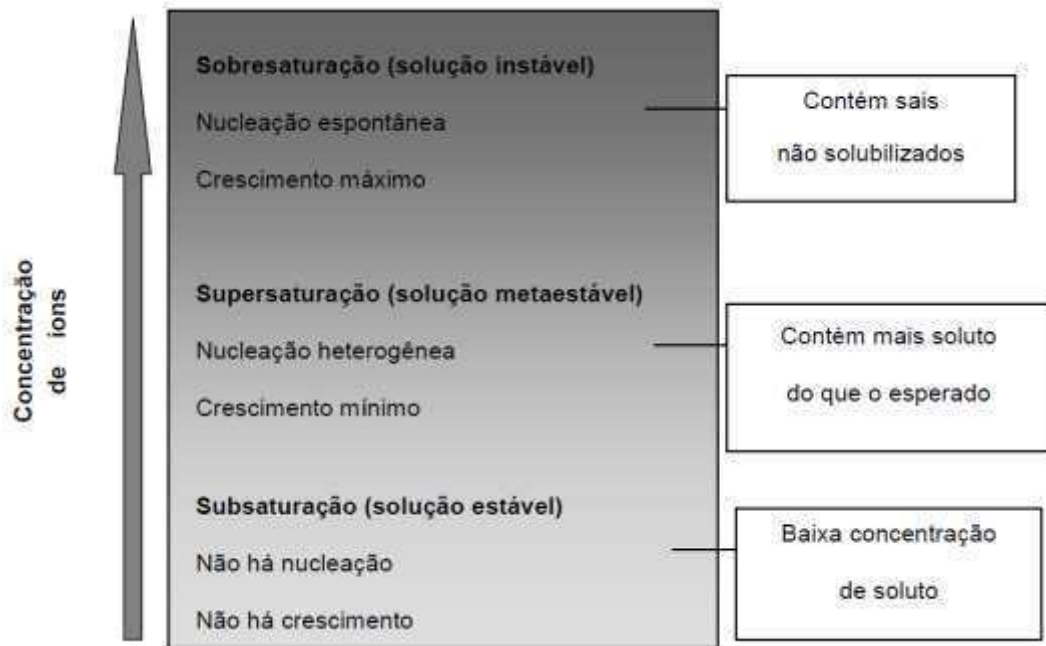


Figura 1: Eventos prováveis na formação de cristais na urina. Vários fatores influenciam a solubilidade de minerais na urina, incluindo a concentração de minerais litogênicos e não litogênicos, concentração de inibidores e promotores de cristalização, temperatura, pH e força iônica (adaptado de OSBORNE et al.,2000).

A SSR é determinada medindo-se a concentração de inúmeros componentes urinários, dentre eles o pH, sódio, potássio, cloro, cálcio, fósforo, magnésio, enxofre, oxalato e citrato (ALLEN; KRUGER, 2000).

10 MANEJO DIETÉTICO DOS MACROELEMENTOS E O URÓLITO DE ESTRUVITA

Segundo Stevenson e Rutgers (2006), para se obter auxílio no diagnóstico definitivo de urolitíase por estruvita, deve-se levar em conta as seguintes particularidades: pH urinário alcalino, presença de infecção do trato urinário por bactérias produtoras de urease e dieta consumida pelo animal (alto teor de magnésio, fosfato e proteína).

Depois de avaliado o paciente, poderão ser adotadas medidas terapêuticas adequadas ao quadro clínico. Em casos de não haver maiores complicações, é recomendável usar uma dieta calculolítica, rica em umidade, altamente energética e com proteína em torno de 40% (peso seco do alimento), visando acidificar o pH urinário. Um baixo nível de magnésio (cerca de 0,04%) também é fundamental. Cloreto de sódio (0,79% do peso dessecado) poderá ser adicionado, objetivando estimular a ingestão de água para aumentar a diurese. Com tal dieta

tem-se conseguido bons resultados, com dissolução dos cálculos de estruvita num período em torno de 36 dias (ETTINGER; FELDMAN, 2004).

Dietas que aumentam o volume, acidificam a urina ou diminuem a excreção urinária dos constituintes da estruvita e reduzem a probabilidade de ocorrência da cristalúria correspondente (SKOCH; CHANDLER; DOUGLAS, 1991). Nessa perspectiva, para prevenir a formação dos referidos cristais pode-se utilizar vários procedimentos (LAZZAROTTO, 2001). Dentre estes, a adequação do nível de magnésio na dieta é condição fundamental. Isso porque diversos experimentos têm demonstrado o desenvolvimento da cristalúria em gatos recebendo refeições contendo de 0,15% a 1,0% desse mineral (peso seco do alimento). Desta maneira, recomenda-se utilizar dietas com cerca de 0,04% de magnésio, o que é suficientemente adequado para atender o requerimento dos felinos (ETTINGER; FELDMAN, 2004). Outro procedimento relevante para prevenir a formação dos cristais de estruvita em felinos está relacionado com o pH urinário. Nesta perspectiva, recomenda-se manter o pH urinário inferior a 6,4, uma vez que nessa faixa raramente se formam tais cristais (CARCIOFI, 2007).

Além dos dois procedimentos citados, o aumento no volume urinário é também uma medida profilática de grande importância. Assim, mediante o uso de alimentos enlatados (alta umidade), próprios para gatos, ou por meio de dietas com alto teor proteico, que induzem diurese osmótica por aumentar a formação de uréia, pode-se aumentar o volume urinário. Com este aumento, baixa-se a concentração urinária dos elementos desencadeadores da referida cristalúria, uma vez que há uma maior diluição de tais elementos. Além disso, o uso das dietas assinaladas pode promover a acidificação do pH urinário, conseqüente a um conteúdo maior de aminoácidos sulfurados que serão catabolizados. O catabolismo de tais aminoácidos induzirá um aumento na proporção de NH_4^+ para NH_3 e diminuição do PO_4^{3-} em relação ao fósforo total (ETTINGER; FELDMAN, 2004).

Segundo Funaba et al. (1996), dietas altamente protéicas (cerca de 50% de proteína bruta com base no peso dessecado) parecem muito úteis na prevenção de formação dos cristais de estruvita em gatos clinicamente saudáveis. Tal ingestão, em termos práticos, parece um tanto natural para esses animais, estritos carnívoros e com alto catabolismo de aminoácidos, embora o seu requerimento de proteína bruta varie entre 24% e 30%. Esta alta ingestão protéica pode ser considerada natural, pois, os felinos originalmente alimentam-se de pequenos mamíferos, como ratos, cujo conteúdo proteico varia de 50% a 55% (peso dessecado). Assim, dietas com 50% de proteína poderiam ser oferecidas a esses animais,

mesmo que o conteúdo proteico esteja acima do mínimo necessário para manter a homeostasia orgânica (LAZZAROTTO, 2001).

Contudo, a ingestão de dietas altamente proteicas aumenta a excreção urinária de fósforo e reduz a absorção intestinal de cálcio, além de diminuir a concentração plasmática de potássio. Diante disso, a utilização desse tipo de dieta, por longo período, requer uma avaliação periódica do animal, observando o comportamento orgânico frente à concentração sanguínea dos referidos minerais. Isso porque poderá ser necessário aumentar o teor na dieta, de alguns desses elementos, especialmente o potássio (PEREIRA, 2005).

Com o intuito de acidificar a urina (pH menor que 6,4), quando empregado dietas que não baixam suficientemente o pH, pode-se também usar acidificantes. Nesta perspectiva, acidificantes como a DL metionina pode ser misturada às dietas, visando reduzir a alcalinização pós-prandial da urina. Uma adequada acidificação é conseguida mediante a utilização de cerca de 1.000 mg, do referido acidificante, por gato ao dia. No entanto, é importante um monitoramento do pH urinário, especialmente no início da administração deste produto, tendo-se o cuidado de evitar doses tóxicas de metionina, visto que já foi descrito causar anemia com corpúsculos de Heinz em gatos (ETTINGER; FELDMAN, 2004).

Quanto ao fornecimento das dietas preventivas à formação dos cristais de estruvita em felinos, é constatado que apresentam melhores resultados quando administradas *ad libitum*. Isso se deve a fisiologia digestiva, pois, nos períodos pós-prandiais ocorre uma acidez estomacal. Em função dessa acidez, o rim tenta compensar, elevando o pH urinário. Sendo assim, uma alimentação à vontade reduz a acidez estomacal pós-prandial (FINCO; ADAMS; CROWELL, 1986).

Dietas que promovam o aumento do volume da urina e pH menor do que 6,3, podem ser administradas para que ocorra a dissolução desses urólitos. O nível de magnésio da dieta deve está controlado e gerar valores de SSR < 1 (zona subsaturada). Esta dieta deve conter ainda, quantidades adequadas de sódio para promover o consumo de água e consequentemente a formação da urina diluída (WAKI; KOGIKA, 2015).

Em 1990, foi demonstrada eficácia da dieta úmida (acima de 75% de umidade), com teor restrito de magnésio, suplementada com sal e acidificante de urina, elaborada para dissolver os urólitos de estruvita. Em um estudo relatado por Houston et al. (2007), mostrou a eficácia de uma outra dieta úmida e de uma seca (umidade máxima 10%) com teor moderado de magnésio, especificamente desenvolvidas para promover a formação de urina ácida, com valor de SSR < 1 para a dissolução da urolitíase de estruvita felina. Esta análise foi feita com

30 gatos e o tempo médio necessário para a dissolução de urólitos de estruvita foi de 34 dias para a dieta seca e de 26 dias para a dieta enlatada.

Para gatos com cálculos de estruvita, acompanhados de um comprometimento sistêmico, é fundamental, antes de se fazer o uso de uma dieta estruvilolítica, realizar um tratamento de apoio. Esse tratamento visa restabelecer o máximo possível a condição orgânica, para então após, com cautela e acompanhamento frequente, introduzir tal dieta (BUFFINGTON et al., 1994).

Se após a administração da dieta, os urólitos não forem dissolvidos, provavelmente terá ocorrido a identificação incorreta do tipo de mineral ou um complexo de minerais pode estar envolvido (WAKI; KOGIKA, 2015).

A eficácia do tratamento deve ser monitorada mediante o exame de urinálise (pH, exame de sedimentos, densidade relativa da urina) a cada 2 semanas, 4 semanas e, então, a cada 3 a 6 meses. Uma radiografia abdominal deve ser realizada a cada 3 e 6 meses, para monitorar a recidiva de urólitos, pois, nem todos os gatos expelem os cristais (WAKI; KOGIKA, 2015).

11 MANEJO DIETÉTICO DOS MACROELEMENTOS E OS URÓLITOS DE OXALATO DE CÁLCIO

Os urólitos de oxalato de cálcio não são dissolvidos com o uso de medicamentos. Conseqüentemente, os cistourólitos devem ser removidos mecanicamente por urohidropulsão ou cirurgia. Uma vez removidos, o risco de recorrência é alto, por isso medidas preventivas são indicadas. As taxas de recorrência são registradas como 10,9%, com tempo médio de 20 meses. A taxa de recorrência é 1,8 vez maior em machos do que em fêmeas (WAKI; KOGIKA, 2015).

A cristalização desse urólito só acontecerá se a urina estiver supersaturada com esses cristaloides. Sendo assim, as dietas que promovem a produção de urina com saturação metaestável ou subsaturada com oxalato de cálcio ajudam a prevenir a recidiva desses urólitos. A dieta deverá produzir um valor de SSR significativamente menor do que 12 (o ideal é menor do que 5) e o aumento do consumo de água permanece um fator importantíssimo para o controle e a prevenção dessa urolitíase (WAKI; KOGIKA, 2015).

Faz-se necessário a diminuição da concentração urinária de cálcio e oxalato. Deve-se promover o aumento da concentração de inibidores de crescimento e agregação dos cristais de oxalato de cálcio e promover a manutenção da urina diluída. Se for estabelecida uma dieta

com restrição de apenas um desses elementos, por exemplo, o cálcio, pode ocorrer o aumento da disponibilidade do outro (como o ácido oxálico) para a absorção intestinal e subsequente excreção urinária. Limitar o cálcio da dieta não é aconselhável, a menos que uma hipercalciúria absorptiva tenha sido comprovada (ETTINGER; FELDMAN, 2004). Desta forma, a redução dietética de cálcio deve ser acompanhada de uma redução dietética de oxalato. Alimentos ricos em oxalato de cálcio devem ser evitados (como a sardinha, o espinafre, a soja e a batata-doce) (CHEW; DIBARTOLA; SCHENCK, 2011).

O fósforo da dieta não deve ser restrito, pois sua diminuição pode resultar em aumento da ativação da vitamina D₃ para calcitriol, pela 1- α -hidroxilase nos rins e causar aumento na absorção de cálcio pelo intestino (CHEW; DIBARTOLA; SCHENCK, 2011). Lulich et al. (1999) citam ainda a capacidade do fósforo em aumentar a excreção urinária de pirofosfato, que é um inibidor de sais de oxalato de cálcio. Se esta urolitíase estiver associada com a hipofosfatemia, e a concentração sérica de cálcio estiver normal, deve ser considerada a suplementação oral de fósforo. Porém, deve-se ter cuidado, pois, o nível excessivo de fósforo na dieta pode predispor à formação de urólitos de fosfato cálcio (ETTINGER; FELDMAN, 2004) Já Waki e Kogika (2015), afirma que o fósforo alimentar não deve ser restringido nem suplementado.

Não se deve diminuir o magnésio da dieta, pois, este elemento atua como inibidor da formação de oxalato de cálcio (CHEW; DIBARTOLA; SCHENCK, 2011). A suplementação do magnésio pode ser usada para minimizar a recorrência dos urólitos de oxalato de cálcio em humanos (OSBORNE, 1996 b). Na pendência de estudos adicionais em gatos, os autores não recomendam a restrição ou a suplementação deste elemento (OSBORNE, 1996 a).

As dietas com baixo teor de proteína animal possuem uma grande associação com o desencadeamento da acidose e com o aumento da excreção urinária de oxalato e de cálcio. O consumo de proteína animal, tanto por gatos saudáveis quanto por gatos com esta classificação de urolitíase, está associado ao aumento da ingestão de água, do volume da urina e da excreção urinária de fósforo, já a excreção de cálcio não é aumentada. As dietas altamente proteicas (105 a 138 g/1.000 kcal) apresentaram menos do que a metade de possibilidade de serem associadas à formação de urólitos de oxalato de cálcio do que as dietas com baixo teor proteico (52 a 80 g/1.000 kcal). Um estudo de caso-controle relatou que gatos alimentados com dietas pouco úmidas e de baixa porcentagem de proteína tinham mais riscos para o desenvolvimento desta urolitíase. Percebeu-se também que o tipo da proteína pareceu demonstrar influência sobre a excreção urinária de oxalato em gatos (WAKI; KOGIKA, 2015).

Se o gato estiver em estado de hipercalcemia, o indicado é um trabalho médico completo para a identificação e o tratamento da causa. Porém, em muitos casos, a causa adjacente da hipercalcemia não pode ser determinada. Se o gato for normocalcêmico, os fatores de risco para a urolitíase devem ser identificados e controlados. Pode-se induzir a diurese, mas evitando uma suplementação dietética de sódio excessiva, administrar citrato de potássio e mudar para uma dieta que não contenha excesso de oxalato, sódio ou proteínas. Na maioria, os alimentos secos e acidificantes não são formulados para o aumento da produção de urina e os medicamentos que promovem excreção excessiva de cálcio urinário (acidificantes urinários, furosemida etc.) devem ser evitados. Os animais também não devem receber nenhum petisco ou suplemento alimentar que contenha cálcio, vitamina D ou excesso de vitamina C, o que pode promover o aumento da excreção de cálcio e/ou oxalato (FORRESTER, 2003; WAKI; KOGIKA, 2015).

Deve-se evitar suplementos dietéticos de sódio excessivos. As dietas que são ricas em fibras parecem diminuir o grau de hipercalcemia e devem ser usadas juntamente com o citrato de potássio, sendo a dose inicial de 75mg/kg, VO, a cada 12 horas; ajuste a dose para induzir um pH urinário de 7 a 7,5. Já para pacientes normocalêmicos e possuidores desse urólito (FORRESTER, 2003).

O citrato de potássio oral aumenta o pH da urina e pode ser usado nos casos em que o pH da urina é mais ácido do que o desejado, um estado que pode contribuir para a hipocitratúria. Já o diurético hidroclorotiazida tem demonstrado capacidade de reduzir a SSR de oxalato de cálcio em gatos adultos saudáveis. Entretanto, a administração deste diurético foi relacionada com o aumento da excreção de potássio, sódio, magnésio, fósforo e cloreto, o que pode resultar na depleção de todo o organismo se usado por muito tempo, podendo ter como consequência um desequilíbrio cátion-iônico no organismo (WAKI; KOGIKA, 2015).

12 CONSIDERAÇÕES FINAIS

É de extrema importância uma dieta balanceada que atenda as necessidades do animal, desta forma o risco do desenvolvimento de doenças é diminuído, assim como a sua longevidade aumentada. O gato é um animal que possui necessidades dietéticas diferentes do cão, principalmente quando se relaciona com a sua predisposição para formação de urólitos. O proprietário precisa compreender essa condição e com o auxílio do Médico Veterinário oferecer a melhor dieta para o seu animal.

Assim, a melhor forma de prevenção da urolitíase é a dietética em conjunto com o manejo ambiental que irá diminuir o estresse do animal. O felino doméstico precisa viver em um ambiente tranquilo e confortável, ou seja, o bem estar deve ser promovido. Em relação ao tratamento da DTUIF, o Médico Veterinário deve de forma imprescindível conhecer o tipo de cálculo, os fatores dietéticos que irão promover a dissolução deste, bem como, a ação dos macroelementos da dieta neste tratamento. Para que isto ocorra, a nutrição deve estar incluída na clínica médica e a sua importância não se deve apenas a resolução desta enfermidade, mas também a prevenção e ao tratamento de diversas outras doenças da rotina médica.

REFERÊNCIAS

ALLEN, T.A.; KRUGER, J.M. Enfermedad felina de las vias urinarias. In: HAND, M.S.; THATCHER, C.D.; REMILLARD, R.L.; ROUDEBUSH, P. **Nutrición Clínica en Pequeños Animales**. 4 ed. Bogotá: Panamericana, 2000. Cap. 16, p. 811-845.

BOAVISTA, A.C. **Obesidade Como Potencial Fator de Risco em 31 Casos de Doença do Trato Urinário Inferior Felino** – Dissertação de mestrado. Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologias, Faculdade de Medicina Veterinária. Lisboa, 2015. Disponível em: < <http://recil.grupolusofona.pt/bitstream/handle/10437/6607/Disserta%C3%A7%C3%A3o%20de%20Mestrado%20-%20Ana%20Boavista.pdf?sequence=1>>. Acesso em: 14 abr. 2017.

BUFFINGTON, C.A. et al. Effects of choreito consumption on struvite growth in urine cats. **American of Journal Veterinary Research**, Shaumburg, n. 7, p. 972 - 975, 1994. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9868257> >. Acesso em: 13 abr. 2017.

CARCIOFI, A.C. et al. Influence of water content and the digestibility of pet foods on the water balance of cats. **Brazilian Journal Veterinary Research Animal Science**, São Paulo, n. 6, p. 429-434, 2005. Disponível em: < http://agris.fao.org/agris-search/search.do;jsessionid=015FA09BB8230BB712092348CB047B64?request_locale=fr&recordID=BR2013900889&query=&sourceQuery=&sortField=&sortOrder=&agrovocString=&advQuery=¢erString=&enableField=>>. Acesso em: 14 abr. 2017.

CARCIOFI, A. 2007. Como a dieta influência o ph urinário e a formação de cálculos em cães e gatos? In: **Anais...** Campinas, CBNA, p. 13-26.

CARCIOFI, Aulus C. **Macroelementos para Cães e Gatos**. 2016. Disponível em: <<http://www.fcav.unesp.br/Home/departamentos/clinica/cv/AULUSCAVALIERICARCIOFI/macroelementos.pdf>>. Acesso em: 11 abr 2017.

CARCIOFI, Aulus C. **Métodos para Estudo das Respostas Metabólicas de Cães e Gatos a Diferentes Alimentos**. 2007. Disponível em: <<http://www.scielo.br/pdf/rbz/v36s0/22.pdf>>. Acesso em: 17 jan. 2017.

CARCIOFI, Aulus C. **Urolitíase em Cães e Gatos**. Disciplina de Clínica das Doenças Carenciais, Endócrinas e Metabólicas Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias da UNESP, Jaboticabal. 2017. Disponível: <<http://www.fcav.unesp.br/Home/departamentos/clinica/cv/AULUSCAVALIERICARCIOFI/urolitiasi-texto.pdf>>. Acesso em: 11 abr. 2017.

CARCIOFI, A. C. et al. Composição nutricional e avaliação de rótulo de rações secas para cães comercializadas em Jaboticabal-SP. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, n.3, p.421-426, 2006. Disponível em: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-09352006000300021 >. Acesso em: 14 abr. 2017.

CAVALIERI, F.L.B.; SANTOS, G.T. **Balanço Catiônico-Aniônico em Vacas Leiteiras no**

Pré-Parto. 2002. Disponível em: <www.nupel.uem.br>. Acesso em: 13 abr. 2017.

CHEW, D. J. E. A.; DIBARTOLA, S. P.; SCHENCK, P. A. **Urologia e Nefrologia do Cão e do Gato.** 2 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2011.

COSTA, F.V. A. Contribuição ao Estudo da Doença do Trato Urinário Inferior Felino (DTUIF): Revisão de Literatura. Tese de Doutorado. Programa de Pós-graduação em Ciências Veterinárias – UFRGS. **Revista Científica de Medicina Veterinária - Pequenos Animais e Animais de Estimação**, n. 7, p. 448-463, 2009. Disponível em: <<http://medvep.com.br/wp-content/uploads/2016/04/Artigo225.pdf>>. Acesso em: 14 abr. 2017.

DEFAUW, P. A. et al. Risk Factors and Clinical Presentation of Cats With Feline Idiopathic Cystitis. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, London, n. 12, p. 967-975, dec. 2011. Disponível em:< <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22075439> >. Acesso em: 14 abr. 2017.

DEL CLARO, G. R. et al. Balanço cátion-aniônico da dieta no metabolismo de cálcio em ovinos. **Ciência Rural**, n. 1, p. 222-228, 2006. Disponível em:<<http://www.scielo.br/pdf/cr/v36n1/a34v36n1.pdf>>. Acesso em: 13 abr. 2017.

DIBARTOLA, S.P.; **Fluid therapy in small animal practice.** Philadelphia: W.B. Saunders Company, 2006.

DIJCKER, J.C.; HAGEN-PLANTINGA, E.A.; HENDRIKS, W.H. Changes in dietary profile do not appear to affect endogenous urinary oxalate excretion in healthy adult cats. **The Veterinary Journal**, n.12, p. 235-239, 2012. Disponível em:<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/labs/articles/22578635/>>. Acesso em: 11 abr. 2017.

DRU FORRESTER, S.; ROUDEBUSH, P. Evidence-based management of feline lower urinary tract disease. **The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice**, Philadelphia, n. 3, p. 533-558, 2007. Disponível em: <[http://www.vetsmall.theclinics.com/article/S0195-5616\(07\)00010-1/references](http://www.vetsmall.theclinics.com/article/S0195-5616(07)00010-1/references)>. Acesso em: 22 abr. 2017.

DUTRA, L. S. ; CENTENARO, V. B.; ARALDI, D. F. **Nutrição de Gatos.** 2011. Disponível em:<<https://www.unicruz.edu.br/seminario/artigos/saude/NUTRI%C3%87%C3%83O%20DE%20GATOS%20.pdf>>. Acesso em: 23 mai. 2017.

ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. **Tratado de Medicina Interna Veterinária.** 2. vol. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004.

FINCO, D.R. et al. Food and Water Intake and Urine Composition in Cats: Influence of Continuous Versus Periodic Feeding. **American of Journal Veterinary Research**, Shaumburg, n. 15, p. 1638 - 1642, 1986. Disponível em: <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/3740638>>. Acesso em: 02 jun. 2017.

FORRESTER, S, D. Nefropatias e ureteropatias. In: BICHARD, S. J.; SHERDING, R. G (Ed.) **Manual Saunders: Clínica de Pequenos Animais.** 2. ed. São Paulo: Roca, 2006. Cap 0, p. 1021 – 1028.

FORRESTER, S. D.; ROUDEBUSH, P. Evidence-based management of feline lower urinary tract disease. **Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice**, Philadelphia, n. 3, p. 533-558, 2007. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17466755> >. Acesso em: 10 abr. 2017.

FUNABA, M. et al. Effects of a high - protein diet on mineral metabolism and struvite activity product in clinically normal cats. **American of Journal Veterinary Research**, Shaumburg, n. 12, p. 1726 - 1732, 1996. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8950426> >. Acesso em: 14 abr. 2017.

GERBER, B. et al. Evaluation of clinical signs and causes of lower urinary tract disease in european cats. **The Journal of Small Animal Practice**, Oxford, n. 12, p. 571-577, 2005. Disponível em: <https://www.researchgate.net/publication/260365393_Feline_idiopathic_cystitis_a_review. Acesso em: 22 abr. 2017.

GONZALEZ, F. H.; SILVA, S. C. **Introdução à Bioquímica Clínica Veterinária**. 1 ed. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 1999. Cap 2, p. 30-46. Disponível em: < <http://www.ufrgs.br/bioquimica/arquivos/ibcv.pdf> >. Acesso em: 20 mai. 2017.

GRECO, D. S.; STABENFELDT, G. H. Glândulas Endócrinas e Suas Funções. In: KLEIN, Bradley G. **Cunningham-Tratado de Fisiologia Veterinária**. 5 ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2014. cap. 34, p. 359-353.

GUYTON, A.C.; HALL, J.E. **Tratado de Fisiologia Médica**. 10 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2002. Cap. 30, p. 328-343.

HOSTUTLER, R. A.; CHEW, J. D.; DIBARTOLA, S. P. Recent Concepts in Feline Lower Urinary Tract Disease. **Veterinary Clinics Small Animal**, n. 15, p.147 – 170, 2005. Disponível em:< <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15627632> >. Acesso em: 30 abr. 2017.

HOUSTON, D. Epidemiology of feline urolithiasis. **Veterinary Focus**. 2007. Disponível em: <<file:///C:/Users/Filipa/Downloads/vf-17-1-en-2.pdf>>. Acesso em: 10 abr. 2017.

HOUSTON, D. M.; RINKARDT, N. E.; HILTON, J. Evaluation of the Efficacy of a Commercial Diet in the Dissolution of Feline Struvite Bladder Uroliths. **Veterinary Therapeutics**, n. 3, p. 187-201, 2004. Disponível em:<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15578451> >. Acesso em: 22 abr. 2017.

HURLEY, K. J.; STEVENSON, A.; WATSON, H. Managing struvite and calcium oxalate risk – what does Relative Super Saturation (RSS) evaluation mean in practical terms? **Waltham Focus**, n. 13, p. 30-33, 2003. Disponível em: <www.raynecanada.ca/s/RP_LUTD_Nov6.pdf>. Acesso em: 22 abr. 2017.

JEREMIAS J. T. et al. Predictive formulas for food base excess and urine ph estimations of cats. **Animal Feed Science and Technology**. 2013. Disponível em: <<http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0377840113000837>>. Acesso em: 12 abr. 2017.

JEREMIAS, J. T. **Relação Entre o Excesso de Bases do Alimento e o Ph Urinário De Gatos**. Dissertação de mestrado. Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias – Unesp, Campus de Jaboticabal, 2009. Disponível em:
<<http://www.fcav.unesp.br/download/pgtrabs/cmv/m/3437.pdf>>. Acesso em: 11 abr. 2017.

KAUFMANN, C; NEVES, R. C; HABERMANN, J. C. A. Doença do Trato Urinário Inferior dos Felinos. **Anuário da Produção Científica dos Cursos de Pós-Graduação**, n. 4, p. 193-214, 2011. Disponível em: <<http://sare.anhanguera.com/index.php/anupg/article/view/3145>>. Acesso em: 13 abr. 2017.

LABRIOLA, L. **Metabolismo de Carboidratos**. 2012. Disponível em:
<http://www2.iq.usp.br/docente/fgueiros/Krebs-_alunos.pdf>. Acesso em: 23 jun. 2017.

LAZZAROTTO, J. J. Doença do Trato Urinário Inferior dos Felinos Associada aos Cristais de Estruvita. **Revista da FZVA Uruguaiana**, n.1, p. 58-64. 2001. Disponível em:
<<http://revistaseletronicas.pucrs.br/ojs/index.php/fzva/article/view/2125/1634>>. Acesso em: 26 fev. 2017.

LING, G. V. et al. Interrelations of organism prevalence, specimen collection method, and host age, sex and breed among canine urinary tract infections. **Journal of Veterinary Internal Medicine**. Philadelphia, n. 15, p. 341-347, 2001. Disponível em:<
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11467591>>. Acesso em: 14 abr. 2017.

LULICH, J. P. et al. Epidemiology of Canine Calcium Oxalate Uroliths. Identifying Risk Factors. **Vet Clin North am Small Anim Pratic**, n. 1, p. 113-22, 1999. Disponível em: <
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10028154> >. Acesso em: 14 abr. 2017.

NELSON, R. W.; COUTO, Guillermo C. **Medicina Interna de Pequenos Animais**. 5. ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2015.

NORSWORTHY, G. D. et al. **O Paciente Felino**. 3 ed. São Paulo: Roca, 2009.

OSBORNE, C.A.; BARTGES, J.W.; LULICH, J.P. et al. Prevalence of cystine and urate uroliths in bulldogs and urate uroliths in dalmatians. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, n.12, p.1914-1918, 2000. Disponível em:
<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8077134> >. Acesso em: 15 mai. 2017.

OSBORNE, C. A. Diagnosis, Medical Treatment, and Prognosis of Feline Urolithiasis. **Vet Clin North am Small Anim Pratic**, n. 3, p 589-627, 1996 a. Disponível em:
<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/labs/articles/9157656/> >. Acesso em: 15 mai. 2017.

OSBORNE, C. A. Feline Urolithiasis. Etiology and Pathophysiology. **Vet Clin North am Small Anim Pratic**, n. 2,p. 217-32, 1996 b. Disponível em:
<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8711859> >. Acesso em: 15 mai. 2017.

OSBORNE, C. et al. Redefinition of the Feline Urologic Syndrome: FLUTD with Heterogeneous Causes. **Symposium on Disorders of the Feline Lower Urinary Tract**. 1984. Disponível em:<<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3760680/>> Acesso em: 12 mai. 2017.

OSBORNE, C. et al. Feline Urologic Syndrome, Feline Lower Urinary Tract Disease, Feline Interstitial Cystitis: What'S in a Name? **Journal of the American Veterinary Medical Association**. 1999. Disponível: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10340070>>. Acesso em: 23 mai. 2017.

PEREIRA, J. C. **Boletim do Criadouro Campo das Caviúnas**. 2005. Disponível em: <<http://www.criadouromontealvao.com.br/arquivo/18.pdf>>. Acesso em: 23 jun. 2017.

PINHEIRO, A.P. **Doença do Trato Urinário Inferior Felino: Um Estudo Retrospectivo**. Dissertação de Mestrado. Escola de Ciências Agrárias e Veterinárias - Departamento de Ciências Veterinárias – da Universidade de Trás-os-Montes e Alto Douro. Vila Real, Portugal. 2009. Disponível em: <188.93.230.55/~hospvetm/images/teses/tese_3.pdf>. Acesso em: 14 abr. 2017.

PORTUGAL, A.; CASTRO, G.; **Relação Entre Doença do Trato Urinário e Fatores de Stresse Ambiental em Gatos**. Dissertação de mestrado. Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologia. 2015. Disponível em: <<http://recil.grupolusofona.pt/bitstream/handle/10437/7049/Doc%20final%20PDF.pdf?sequence=1>>. Acesso em: 11 abr. 2017.

ROBERTSON, W. G. et al. Predicting the crystallization of urine from cats and dogs with respect to calcium oxalate and magnesium ammonium phosphate (struvite). **The Journal of Nutrition**, Philadelphia, n. 6, p. 1637-1641, 2002. Disponível em: <<http://jn.nutrition.org/content/132/6/1637S.full>>. Acesso em: 14 abr. 2017.

ROSE, B. D.; POST, T. W. **Clinical physiology of acid-base and electrolyte disorders**. New York: McGraw-Hill Medical. Cap 15, p. 897- 992, 2000.

SAKUNO, M. L. et al. Citrato urinário na nefrolitíase. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, n. 3, p. 169-171. 2002. Disponível em:<revistas.ufpr.br/academica/article/download/48804/30207>. Acesso em: 14 abr. 2017.

SIMPSON, D. P. Citrate excretion: a window on renal metabolism. **American Journal Physiology**, n.3, p. 223-234, 1983. Disponível em: <<http://ajprenal.physiology.org/content/244/3/F223.short>>. Acesso em: 14 abr. 2017.

SKOCH, E.R.; CHANDLER, E.A.; DOUGLAS, G.M. et al. Influence on Diet on Urine Ph and The Feline Urological Syndrome. **The Journal of Small Animal Practice**, London, n. 12, p. 413 - 419, 1991. Disponível em:< <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1748-5827.1991.tb00968.x/abstract>>. Acesso em: 14 abr. 2017.

STEVENSON, A.; RUTGERS, C. D. **Encyclopedia of Canine Clinical Nutrition**. v.2, 2 ed. Aimargues: Direction Communication Royal Canin Group, 2006.

TESHIMA, E. et al. Nutrient digestibility, but not mineral absorption, is age-dependent in cats. **Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition**, n. 12, p. 251–258, 2010. Disponível em:< <https://repositorio.unesp.br/handle/11449/1794>>. Acesso em: 14 abr. 2017.

WAGNER, E.; KEISCH, C.H.; IBEN, C.H. Influence of the feed Base Excess on urine parameters in cats. **Journal Of Animal Phisiology And Animal Nutrition**. n. 90, p. 10-

24, 2006. Disponível em:< <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1439-0396.2005.00613.x/abstract> >. Acesso em: 30 mai. 2017.

WAKI, M. F.; KOGIKA M. M. Urolitíase em Cães e Gatos. In: JERICÓ, M. M.; ANDRADE NETO, J.P. D. KOGIKA, M. M. **Tratado de Medicina Interna de Cães e Gatos**. 1 ed. Rio de Janeiro: Roca, 2015. Cap. 165, p. 2551-2569.

WALLIUS, B. M.; TIDHOLM, A. E. **Use of Pentosan Polysulphate in Cats with Idiopathic, Non-Obstructive Lower Urinary Tract Disease: A Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Trial**, 2008. Disponível em: < <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18996037>> Acesso em: 11 abr. 2017.

YAMKA, R.M.; FRIESEN, K.G.; SCHAKENRAAD, H. The Prediction of urine pH Using Dietary Cations and Anions in Cats Fed Dry and Wet Foods. **Intern J Appl Res Vet Med**. 2006. Disponível em:< <http://www.jarvm.com/articles/Vol4Iss1/Vol4Iss1YamkaV4N1pp58-66.pdf>>. Acesso em: 12 mai. 2017.

ZENTEK, J; SCHULZ, A. **Urinary Composition of Cats is affected by the Source of Dietary Protein**. American Institute Of Nutrition, n 12, p.2162-2165, 2004. Disponível em:<<http://jn.nutrition.org/content/134/8/2162S.full>> Acesso em: 14 mai. 2017.