

Avaliação clínica e laboratorial de composto a base de ômega 3, antioxidantes e protetores do trato gastrointestinal. Estudo em cães portadores de doença renal crônica – Trabalho de Pesquisa

Clinical and laboratory evaluation of a compound based on omega 3, antioxidants and protectors of the gastrointestinal tract. Study on dogs with chronic kidney disease.

Júlio César Cambraia Veado - Professor Titular Dr. Escola de Veterinária – UFMG, juliocambraia@gmail.com

Veado JCC. Medvep - Revista Científica de Medicina Veterinária - Pequenos Animais e Animais de Estimação; Edição 53 - Vol I - 2025; 12-17.

Resumo

Há algum tempo a doença renal crônica vem se destacando, principalmente pelo fato dos animais estarem vivendo mais. Além das causas congênitas e hereditárias, geradoras de más formações, as causas adquiridas contribuem para aumentar a estatística do número importante de casos, tanto em cães quanto em gatos, incrementando ainda mais, com o aumento do número de animais idosos. O objetivo deste estudo foi avaliar o efeito do Suplemento Renafil® em cães portadores de doença renal crônica. Foram selecionados 14 animais, diagnosticados como portadores de doença renal crônica, nos estágios 2 e 3 da classificação IRIS (*International Renal Interest Society*), estudados durante 90 dias. Amostras de sangue e urina foram coletadas para dar início ao estudo. Esta primeira bateria de exames foi considerada para a avaliação do tempo “0” (zero) do estudo, momento em que foi prescrito o Suplemento Renafil®, para ser administrado durante 90 dias. Após 30 e 90 dias do início da administração, os animais foram novamente avaliados e os exames foram repetidos. Observou-se aumento do interesse pelo alimento, ganho de peso, melhora das concentrações séricas de ureia, creatinina, fósforo e albumina. Houve melhora dos resultados de relação proteína creatina urinária. A utilização de forma contínua, por período prolongado, poderá revelar melhor os benefícios deste composto para cães e gatos, portadores de doença renal crônica, confirmando sua ação como uma proposta para o tratamento conservador, com o objetivo de promover o controle da progressão da doença renal crônica.

Palavras-chave: Anti-inflamatório, tratamento conservador, DRC.

Abstract

Over time the chronic kidney disease has been standing out, mainly because animals are living more. In addition to congenital and hereditary causes, generating bad formations, the acquired causes contribute to increase the statistics of the important number of cases, both in dogs and cats, incrementing further, with the increase in the number of elderly animals. The aim of this study was to evaluate the effect of Renafil® supplement in dogs with chronic kidney disease. 14 animals were selected in stages 2 and 3 of the IRIS (*International Renal Interest Society*) classification, studied for 90 days. Blood and urine samples were collected to begin the study. This first battery of exams was considered for the evaluation of the time “0” (zero) of the study. At this time, the Renafil® supplement was prescribed to be administered for 90 days. After 30 and 90 days from the beginning of the administration, the animals were again evaluated and the exams were repeated. In the results it was observed increased interest in food, weight gain, improvement of urea, creatinine, phosphorus and serum albumin. The results of urinary creatine pro-

tein relationship were improved. Continuous use for a long time could better reveal the benefits of this compound for dogs and cats with chronic kidney disease, confirming their action as a proposal for conservative treatment, with the objective of promoting control of progression of chronic kidney disease.

Keywords: Anti-inflammatory, conservative treatment, DRC.

Introdução

As mudanças que vêm ocorrendo ao longo dos últimos anos afetaram sobremaneira a medicina veterinária. As famílias estão menores, os animais entram para dentro de casa, se tornam entes queridos, o antropomorfismo se torna mais frequente, há uma melhora do poder aquisitivo e a informação se apresenta ao acesso de todos. Um cenário que afetou importantemente as ações do médico veterinário pois, mais conhecimento está a sua disposição, passa a ter mais recursos para trabalhar, com acesso a um maior e melhor acervo de produtos veterinários, tem mais clientes que estão dispostos a gastar mais com seus animais e, por causa de tudo isso, precisa dar o melhor de si no seu trabalho.

Durante anos, médicos veterinários se preocuparam em não perder seus pacientes em idade jovens. Fizeram um trabalho exaustivo envolvendo a alimentação, desverminação, controle de ectoparasitas e vacinações. Por causa disso, associado a uma sociedade atenta, mais cuidadosa e responsável, os animais passam a viver mais. A senilidade de que assistimos hoje nos cães e gatos é resultado de toda essa associação de fatores. Como consequência negativa deste novo cenário está o aumento de doenças comuns ao avanço da idade: cardíacas, cognitivas, osteoarticulares, oncológicas e renais.

Revisão de literatura

A doença renal crônica pode ser definida por lesão renal irreversível e perda progressiva de funções renais. Independentemente da causa, o rim do doente renal crônico, apresenta cicatrizes, fibroses e destruição de vasos intrarenais, o que causa hipertensão glomerular, inflamação do glomérulo e proteinúria, diminuindo o tempo de vida dos néfrons, perpetuando a perda dos néfrons remanescentes, situação conhecida como as causas para a progressão da doença renal crônica (1,2,3,4).

Desta feita, entende-se que em relação as cicatrizes e fibroses não se tem o que fazer, entretan-

to, para os néfrons remanescentes, hiperfiltrantes, sob estresse e inflamados, é possível tomar medidas conservadoras, com o intuito de proteger esses néfrons (1,2,3,4).

Estudos comprovam que ações que visam melhorar o estado inflamatório intrarrenal, causam um aumento da sobrevida, podendo chegar a aumentar em três vezes o tempo de vida, quando comparado a animais não tratados. As pesquisas que confirmam essa capacidade anti-inflamatória, comprovadas com base em evidência, apresentam resultados favoráveis para o efeito dos ácidos graxos $\Omega 3$ e antioxidantes, como a vitamina C e E, selênio, zinco e cobre (5,6,7,8,9,10,11).

O fato do animal doente renal crônico apresentar uma condição irreversível e progressiva, as ações que são tomadas, quer sejam relacionadas a prevenção de doenças, mudança de dieta e emprego de produtos em benefício a sua condição, são, na maioria das vezes, para toda a vida do animal. Por este fato, os produtos a serem usados não podem causar mais dano renal, ou dano em qualquer sistema, pelo seu uso contínuo, que pode durar, em alguns casos, muitos anos (9,10,11).

A escolha de substâncias naturais, anti-inflamatórios e antioxidantes, a exemplo do $\Omega 3$, vitamina C e E, selênio, zinco e cobre, vêm recebendo prestígio e se mostrando como as substâncias de escolha para serem administradas por longos períodos de tempo (9,10,11).

É comum ao doente renal crônico, em virtude de uma excreção renal diminuída, acumular substâncias e, muitas delas, são causadoras de transtornos diversos. Existe um grupo dessas substâncias que causam transtornos gastrointestinais, provocando vômitos, náuseas, diarreias e interferência na absorção de alimentos. Cuidar da integridade do trato gastrintestinal garante bem estar, interesse ao consumo de alimento, manutenção de peso e melhora do metabolismo e da homeostase. Pesquisas mostram que a glutamina, betaglucanas e extrato de laranja são substâncias que atuam sobre o estômago e os intestinos, reduzindo processos in-

flamatórios intestinais, melhorando a digestão dos alimentos e a absorção de nutrientes, ajudando na síntese e da degradação de proteínas, promovendo desintoxicação corporal do nitrogênio, mantendo a integridade da barreira intestinal (12,13).

Proposição

Este estudo teve como objetivo, avaliar a ação de uma formulação a base de ômega 3, vitamina E, vitamina C, selênio, zinco, cobre, manganês, betaglucanas, mananoligossacarídeo, glutamina e extrato de laranja, em cães portadores de doença renal crônica.

Material e métodos

Quatorze cães portadores de doença renal crônica foram selecionados para a realização deste estudo. A proposta foi avaliar o Suplemento Renafil^{®1}, aqui intitulado “composto” que apresenta em sua fórmula os seguintes componentes: ômega 3, vitamina E, vitamina C, selênio, zinco, cobre, manganês, mananoligossacarídeo, betaglucanas, glutamina e extrato de laranja. Os animais foram estadiados, de acordo com a proposta de classificação da diretriz para a doença renal crônica, da Sociedade International de Interesse Renal (*International Renal Interest Society – IRIS*). Foram identificados como portadores de doença renal crônica pela presença de alterações ultrassonográficas de diminuição ou perda da definição córtico-medular, ou pela azotemia persistente por um período igual ou superior a três meses. Todos os animais estavam isentos de qualquer condição que pudesse gerar insuficiência renal aguda, tendo sido realizados exames para pesquisa de hemoparasitas, leishmaniose, leptospirose, dentre outros. O estudo foi iniciado com a confirmação da condição de doença renal crônica, realização de exame físico, medida da pressão arterial sistêmica, avaliação do peso corporal, análise de massa magra e escore corporal. Os animais do estudo encontravam-se entre os estágios II e III do “estadiamento IRIS”, ou seja, com concentração sérica de creatinina entre 1,4 e 5,0mg/dL. Foram realizados exames em três momentos diferentes: T0 (Tempo zero): antes de iniciar a administração do composto (Suplemento Renafil[®]); T1 (tempo um): 30 dias depois de

iniciada a administração de Suplemento Renafil[®]; T2 (Tempo dois): 90 dias depois de iniciada a administração de Suplemento Renafil[®], ou seja, 60 dias pós o T1. Nestes momentos foram coletadas amostras de sangue e de urina para a realização dos seguintes exames: hemograma completo, concentrações séricas de ureia, creatinina, fósforo, proteínas totais, albumina, urina rotina, relação proteína creatinina urinária e foram repetidas as avaliações físicas citadas anteriormente. A média dos resultados foram analisadas, assim como os parâmetros físicos e os relatados pelos tutores.

Resultados e discussão

Todos os animais apresentavam inicialmente uma boa condição corporal. Houve uma heterogeneidade em relação a alimentação, pois alguns animais já estavam recebendo dieta industrializada intitulada “renal”, o que contribuiu para uma organização, por assim dizer, do status alimentar destes animais. Sabe-se que a dieta “renal” tem como um de seus propósitos, minimizar elementos da dieta que podem se acumular, ou produzir catabólitos, em doentes renais crônicos. Assim, nestes animais, no período de estudo houve uma variação discreta dos resultados dos exames realizados. Para os animais que não estavam recebendo dieta apropriada (7 animais), os resultados foram mais significativos. Não foi possível estabelecer o efeito único do composto, separado da dieta, visto que este estudo foi realizado com animais domiciliados, com guarda responsável, o que exigiu realização de propostas de condições eticamente recomendadas. A dieta deve ser proposta para todos os doentes renais crônicos, condição que assim foi feita. Todos os animais mantiveram uma boa condição corporal, sendo que, 6 cães ganharam peso. Houve relato de 7 tutores de que os animais passaram a se alimentar com maior interesse com o uso do composto. Todos os animais mantiveram a pressão sanguínea dentro de parâmetros normais.

O acúmulo de substâncias no corpo de um animal com doença renal crônica, devido a uma excreção renal deficiente, pode causar transtornos em diversos sistemas, sendo o sistema gastrintestinal um dos que se mostra afetado. Como resultado é observado sinais de desinteresse pelo alimento, vômito, diarreia, emagrecimento baixa resistência

1. Support Renafil[®] - Nutripharme Saúde Animal

e doenças. O doente renal crônico irá emagrecer inevitavelmente em algum momento de sua vida. Uma estratégia para controle desta condição é melhorar o estado do trato gastrintestinal. Pela dificuldade de eliminar algumas substâncias, pela excreção deficiente dos rins, administrar compostos que melhoraram as condições gástricas e intestinais beneficiam esses animais. O Suplemento Renafil® apresenta em sua fórmula um conjunto importante de fibras como o mananoligossacarídeos (MOS) e a betaglucana, que promovem crescimento de bactérias benéficas, reduzem processos inflamatórios intestinais, melhoram a saúde do trato gastrintestinal, a digestão dos alimentos e melhoram a absorção de nutrientes. Contém ainda a glutamina que possibilita o equilíbrio do balanço ácido/base durante estado de acidose, é reguladora da síntese e da degradação de proteínas, promovendo desintoxicação corporal do nitrogênio e da amônia. Outro composto nobre de sua fórmula é o extrato de laranja, que é rico em bioflavonoides, protege o epitélio intestinal contra insultos farmacológicos e toxinas alimentares, modula a atividade de enzimas envolvidas na absorção de lipídios e carboidratos e mantém a integridade da barreira intestinal, funcionando como alimento de enterócitos.

Pelo fato dos animais do estudo estarem em condição de doença renal crônica em estágio II ou III, pela proposta de estadiamento IRIS, todos apresentaram valores de concentração sérica de ureia e creatinina acima da faixa de normalidade. Com a utilização do composto, observa-se uma re-

dução discreta dos valores tanto de ureia quanto de creatinina (quadro 1). Analisando os resultados individualmente, percebe-se que eles foram mais significativos nos animais que não estavam recebendo qualquer tratamento para a condição, como dieta e outros medicamentos. Como alguns animais do estudo, como dito, já recebiam uma dieta apropriada, nestes animais a mudança dos valores foi menos importante. Deve-se ressaltar aqui que há uma expectativa de melhora dos valores com a utilização deste composto, o que nem sempre ocorre. Entretanto, o mais importante é não observar piora do quadro, pois a proposta do Suplemento Renafil® é minimizar as consequências que ocorrem nestes rins doentes, ou seja, o estado inflamatório crônico, proteinúria, destruição de glomérulos, túbulos e, consequentemente, de néfrons. Assim, entende-se que a utilização deste composto pode promover uma melhora importante, uma melhora discreta ou nenhuma melhora, mas lembrando-se que, neste último caso, não significa que o composto não esteja fazendo efeito, mas que esteja agindo impedindo a piora e progressão da doença. Espera-se ainda que, o uso crônico apresente como resultado, a manutenção dos melhores resultados de exames do animal. O fato deste estudo ter sido realizado por um período de três meses, dificulta a observação de seus efeitos por longos períodos, onde pode-se avaliar a sua capacidade de controle da progressão da doença renal crônica e consequente aumento da longevidade.

Analizado	T0	T1	T2
Hemácias	5,35	5,05	5,94
Hematórito	36	35	40
Ureia	93	89	91
Creatinina	1,81	1,89	1,53
Fósforo	5,49	5,08	4,76
Albumina	2,88	2,79	3,35
Razão P/C urinária	2,35	1,31	1,05

Quadro 1 - Média dos resultados dos exames de hemácias (10^6 ul), hematórito (%), concentrações séricas de ureia (mg/dL), creatinina (mg/dL), fósforo (mg/dL) e albumina (mg/dL), razão proteína creatinina urinária de cães portadores de doença renal crônica que receberam o composto Renafil®.

Do resultado dos hemogramas, separou-se aqui os valores de hemácias e hematócrito, que revelaram um aumento. Em três animais que estavam em estado de anemia discreta, os valores passaram a faixa de normalidade. Esses animais, eram alguns dos relatados que passaram a se alimentar melhor. Não houve alterações nos resultados dos exames de leucócitos, estando todos os animais, sempre, com os valores dentro da faixa de normalidade.

Em relação a concentração sérica de albumina, observou-se uma discreta piora dos valores do T1, em relação a T0, porém, uma melhora importante dos valores em T2, quando comparados a T0 e T1. Essa melhora dos valores de concentração sérica de albumina foi observada, de forma indireta, nos resultados de relação proteína creatinina urinária, que se mostraram melhor nos tempos 1 e 2, quando comparados ao tempo 0. Duas podem ser as justificativas para o comportamento desses resultados: primeira associada a diminuição do estado inflamatório, diminuição da espessura da parede do glomérulo, diminuição da pressão glomerular. Outra justificativa seria uma melhor produção de albumina pelo melhor consumo dos alimentos. De toda forma, o controle da proteinúria, mais especificamente, o controle da albuminúria, é um objetivo dos mais importantes no controle da progressão da doença renal crônica, que se observa aqui com a utilização do Suplemento Renafil®.

De acordo com os componentes da fórmula do Suplemento Renafil®, pode-se dizer que ele apresenta proposta de atuar sobre o estado inflamatório crônico do rim do doente renal crônico e sobre as alterações comuns do trato gastrintestinal de animais nesta condição.

Este estudo teve como objetivo avaliar a capacidade de melhora do quadro de inflamação, tanto dos rins, quanto do estômago e intestinos, observado parâmetros básicos que normalmente são solicitados pelos clínicos. Com a simples análise do comportamento destes resultados pode-se tirar algumas conclusões. A melhora da excreção de ureia, creatinina e fósforo, por exemplo, pode ser atribuída a uma melhora das condições do glomérulo, por uma diminuição do seu estado inflamatório e redução da espessura de sua parede. Essa diminuição da espessura da parede do glomérulo, diminui a pressão intraglomerular, diminuindo a albuminúria, o que foi observado neste estudo. Assim, pode-se dizer que esses parâmetros avaliados, podem contribuir para

o clínico na avaliação de acompanhamento de seus pacientes.

Quando um produto é prescrito para uma condição, espera-se observar uma melhora do problema existente. Assim é para prescrições de antitérmicos, analgésicos, antibióticos, anti-inflamatórios, etc. No caso deste composto, em muitos casos, é perceptível a melhora no apetite, o ganho de peso e mesmo melhora no resultado de alguns exames. Esta melhora é notória em animais doentes renais crônicos que não tem uma dieta adequada e que não recebem qualquer tipo de suporte com ômega 3 e antioxidantes. Assim se observou, também, nos animais aqui estudados. Aqueles que apresentaram os melhores resultados formam os que não se alimentavam de uma dieta apropriada, nem recebiam qualquer tipo de tratamento para a condição. Nenhum tratamento cura doença renal crônica, eles melhoram a condição do animal e visam aumento de tempo de vida.

Ao entendermos os princípios que explicam a doença renal crônica, podemos entender quais são as formas de atuarmos sobre esta condição. Sabe-se que os rins na doença renal crônica, por causas hereditárias, congênitas ou adquiridas, apresentam perdas de néfrons e, em seus lugares, formam-se áreas de fibrose, interferindo na circulação intra-renal. A consequência desta situação é a diminuição de vasos internos e aumento de pressão sobre os vasos remanescentes. Estes vasos, agora em hipertensão, encontram-se em estresse permanente, que desencadeia uma inflamação crônica, diminuindo o tempo de vida destes vasos, pela consequente esclerose vascular que ocorre. Nos glomérulos, além da ocorrência de esclerose, ocorre, em virtude desta hipertensão, o escape pelas suas paredes, de albumina. Esta albumina que passa pela parede dos glomérulos, ao atingir os túbulos, estimula uma reação inflamatória, fibrose e destruição tubular. Assim, nota-se que, mesmo que a causa da doença renal crônica não esteja mais presente, estas condições geradoras de inflamação crônica, são reconhecidas como as causas da "progressão da doença renal crônica". Como não se pode fazer nada pelo que foi perdido, os esforços do médico veterinário devem se voltar para o "controle da progressão da doença renal crônica". O que existe hoje de reconhecimento para isso, está relacionado a utilização de substâncias anti-inflamatórias naturais que minimizam esse processo inflamatório crônico. Pelo fato de que a utilização, a partir de iniciada, deve ser feita por toda a vida do animal, deve-

-se optar por produtos naturais que sejam inertes para uso contínuo.

A doença renal crônica é uma condição irreversível e muitos animais, a partir deste momento, terão o aumento das concentrações séricas de ureia e creatina de forma também irreversível. Dependendo da quantidade de néfrons remanescentes no animal, ele apresentará uma azotemia mais, ou menos, importante e, por mais que todas as medidas que são eficazes para melhorar a condição deste animal sejam realizadas, como dieta apropriada, hidratação adequada, prevenção de afecções causadoras de injúria, uso de nutracêuticos adequados, dentre outros, os valores de concentrações séricas de ureia e creatina, em muitos animais, se mostraram acima da faixa de normalidade. Esta relação de azotemia e número de néfrons é inversamente proporcional: quanto menos néfrons tem o animal, maior o valor da azotemia. Isso caracteriza, inclusive, a gravidade da doença renal crônica no animal.

Os melhores resultados alcançados no tratamento conservador da doença renal crônica são observados em animais que se encontram em estágios iniciais da doença, momento em que os animais apresentam condições de terem uma boa qualidade de vida e pode-se almejar longevidade para o animal. A partir no momento que a doença está muito avançada deve-se preocupar com a qualidade de vida, em detrimento a longevidade.

Considerações finais

No tempo estudado de três meses pode-se observar resultados positivos nos cães portadores de doença renal crônica no que se refere a: aumento do interesse pelo alimento, ganho de peso, melhora de resultados de ureia, creatinina, fósforo e albumina séricos. Houve melhora dos resultados de relação proteína creatinina urinária.

Ressalta-se novamente que o principal efeito esperado de um composto como o Suplemento Renafil® é que, quando possível, ele melhore condições de portadores de doença renal crônica, mas principalmente, que controle a progressão da doença renal crônica de animais estáveis, ou seja, aqueles, alimentados adequadamente com dietas específicas, oferecidas nas quantidades recomendadas, isentos de afecções causadoras de injúria renal aguda e que estejam com controle de pressão arterial sistêmica e intraglomerular.

A utilização de forma contínua do Suplemento Renafil®, por longo período de tempo, irá revelar melhor os benefícios deste composto para os animais, cães e gatos, portadores de doença renal crônica, confirmando sua ação como uma proposta para o tratamento conservador, com o objetivo de promover qualidade de vida e controle da progressão da doença renal crônica, alcançando assim, longevidade para esses animais.

Referências bibliográficas

1. Crivellenti LZ, Giovaninni L. Doença renal crônica. In: Crivellenti LZ, Giovaninni L. Tratado de Nefrologia e Urologia em Cães e Gatos. Editora Medvet. 325-352. 2021.
2. Brown SA. Tratamento da doença renal crônica. In: Elliot J, Grauer GF. Manual de Nefrologia e Urologia em Cães e Gatos. 2ª ed. Roca. 249-255. 2007.
3. Chronic kidney disease in dogs and cats. Bartges JW. Vet Clin North Am Small Anim Pract. V. 42, n. 4, p. 669-92. 2012.
4. Chronic kidney disease in small animals. Polzin DJ. Vet Clin North Am Small Anim Pract. V. 41, n. 1, p. 15-30. 2011.
5. Valle PG, Veado JCC, Anjos TM, Tassini LES, Ferreira LFL, Lucas LF. Effect of the association of diet, omega-three, and antioxidants in dogs with chronic kidney disease. Semina: Ciências Agrárias. v. 36, n. 5, p. 3161-3172. 2015.
6. Differentiation of stable kidney function versus progressive dysfunction in dogs. Cowgill LD, Segev G, Vaden S, Ross S, Dufayet C, Cohn LA, Nabity M, Farace G, Szlosek D, Ouyang Z, Peterson S, Beall M, Yerramilli M, Polzin D.J. Vet Intern Med. V. 37, n. 6, p. 2241- 2250. 2023.
7. Rudinsky AJ, Harjes LM, Byron J, Chew DJ, Toribio RE, Langston C, Parker VJ. Factors associated with survival in dogs with chronic kidney disease. J Vet Intern Med. V. 32, n. 6, p.1977-1982. 2018.
8. Chen H, Segev G.J. Evaluation of oxidative stress in dogs and cats with chronic kidney disease. Vet Intern Med. V.38, n.6, p.3105-3110. 2024.
9. Polzin DJ. Evidence-based step-wise approach to managing chronic kidney disease in dogs and cats. J Vet Emerg Crit Care (San Antonio). V.23, n.2, p.205-15. 2013.
10. Brown AS. Oxidative stress and chronic kidney disease. Vet Clin North Am Small Anim Pract. V.38, n.1, p. 157-66. 2008.
11. Roudebush P, Polzin DJ, Adams LG, Towell TL, Forrester SD. An evidence-based review of therapies for canine chronic kidney disease. Journal of Small Animal Practice v. 51, p. 244-252. 2010.
12. Hall JA, Jewell DE, Ephrain E. Changes in the Fecal Metabolome Are Associated with Feeding Fiber Not Health Status in Cats with Chronic Kidney Disease. Metabolites.v. 10, n. 281, p. 1 - 20. 2020.
13. Oteiza PI, Fraga CG, a, c, d, D.A. Mills e, f, D.H. Taft e, f Flavonoids and the gastrointestinal tract: Local and systemic effects. Molecular Aspects of Medicine. V. 61, p. 41 -49. 2018.

Recebido para publicação em: 27/03/2025.

Enviado para análise em: 28/03/2025.

ACEITO PARA PUBLICAÇÃO EM: 03/07/2025.