

## **Manejo nutricional da nefrolitíase em gatos: o uso da dieta, de probióticos e de suplementos a base de citrato como nova abordagem preventiva e terapêutica**

**Nutritional assessment in cats with nephrolithiasis: prescription of diet, probiotics and potassium citrate as new preventive and therapeutic approach.**

### **RESUMO**

A ocorrência de nefrolitíase aumentou consideravelmente nos últimos 20 anos, o que é preocupante, uma vez que esta condição está associada ao desenvolvimento de doença renal crônica e às altas taxas de morbimortalidade em gatos (18-30%). Em mais de 98% dos casos, os urólitos localizados no trato urinário alto destes animais são compostos predominantemente por oxalato de cálcio, um sal de natureza insolúvel, cuja etiologia é multifatorial. Dentre os fatores envolvidos na patogênese dos cálculos de oxalato de cálcio, a dieta desempenha papel fundamental, e preconiza-se a sua avaliação criteriosa à ocasião do diagnóstico de urolitíase. Estudos em humanos analisaram o uso dos probióticos e suplementos a base de citrato como potenciais recursos preventivos e terapêuticos nos casos de litíase por oxalato de cálcio, e atualmente a prescrição destes aditivos pode ser recomendada como uma nova estratégia no tratamento dos pacientes com nefrolitíase. No entanto, em felinos, os efeitos da dieta, dos probióticos e dos suplementos, especialmente aqueles à base de citrato, no manejo da litíase por oxalato de cálcio permanece pouco esclarecido devido à escassez de estudos. Desta forma, a presente revisão de literatura objetiva discutir o papel da nutrição clínica na prevenção dos urólitos de oxalato de cálcio em gatos, e como os probióticos e os suplementos à base de citrato podem ser indicados como novos recursos para o tratamento e prevenção da nefrolitíase em felinos.

**Palavras-chave:** oxalato de cálcio, probióticos, citrato de potássio, nutrição, gatos

### **ABSTRACT**

The occurrence of nephrolithiasis increased significantly over the past 20 years, which is worrisome once this condition is associated with the development of end-stage renal disease and high morbidity and mortality rate in cats (18 – 30%). In 98% of the cases, the uroliths in the upper urinary tract of these animals are mostly formed by calcium oxalate, an insoluble salt. Many factors may lead to the development of calcium oxalate stones, such as diet. Nutritional assessment is recommended in patients diagnosed with lithiasis.

Studies in humans showed the role of probiotics and citrate supplements in prevention and treatment of calcium oxalate stones, and nowadays their prescriptions are considered in the management of nephrolithiasis. However, the effects of diet, probiotics and citrate supplements on prevention and treatment of calcium oxalate stones in cats remain unclear. This review aims to discuss the role of clinical nutrition in prevention of calcium oxalate stones, and how the use of probiotics and citrate supplements may be used as new therapeutic tools for the management of nephrolithiasis in cats.

**Key words:** calcium oxalate, probiotics, potassium citrate, nutrition, cats

## REVISÃO DE LITERATURA

A nefrolitíase é determinada pela presença de urólitos mais comumente localizados na região da pelve renal, como resultado da combinação de fatores físico-químicos que induzem à cristalização. A ocorrência de litíase não caracteriza uma doença per se, mas sim, a manifestação de diversas alterações, principalmente de origem metabólica (BARTGES; CALLENS, 2015).

Tratando-se dos urólitos formados por oxalato de cálcio, por exemplo, os quais constituem mais de 98% dos casos de nefrolitíase em gatos, discute-se o papel do metabolismo mineral e do oxalato como importantes agentes envolvidos na patogênese deste cálculo. Desta forma, os diagnósticos diferenciais de hipercalcemia idiopática felina, hiperparatireoidismo primário, doenças granulomatosas, e também a ocorrência de hipercalcúria, hiperoxalúria e hipocitratúria, devem ser consideradas como fatores de risco associadas ao desenvolvimento da litíase por oxalato de cálcio (BERENT, 2011; DIJCKER et al., 2011; PALM; WESTROPP, 2011).

O manejo nutricional pode ser determinante para a formação de urólitos desta natureza, pois está intimamente ligado à hipercalcúria, hiperoxalúria e hipocitratúria. No que se refere ao aumento da excreção urinária de cálcio, a prescrição das dietas acidificantes com baixo teor de magnésio, recomendadas para o manejo dos cálculos de estruvita na década de 90 (naquela ocasião, a referida composição mineral era a mais prevalente dentre os felinos) foi considerada como um dos principais fatores responsáveis pelo aumento da frequência dos urólitos formados por oxalato de cálcio, uma vez que podem levar à hipercalcúria (LULICH et al., 2004; PALM; WESTROPP, 2011; SYME, 2012; PASSLACK; ZENTEK, 2013).

As dietas acidificantes resultam no aceleração do *turn over* ósseo, e assim, na liberação de carbonato de cálcio, o qual constitui parte do sistema tampão do organismo.

Conseqüentemente, com o intuito de manter a homeostase, nos rins ocorre o aumento da excreção urinária de cálcio. Quimicamente, este mineral apresenta alta afinidade pelo oxalato, e sob condições urinárias de saturação e pH ácido, há a formação de um sal insolúvel, isto é, o oxalato de cálcio (DEVUYST; PIRSON, 2007).

A saturação da urina com substâncias calculogênicas é sabidamente um mecanismo envolvido na patogênese dos urólitos desta natureza, e por isso recomenda-se o estímulo à ingestão hídrica ao paciente, com o intuito de aumentar o volume e o fluxo urinários. Em felinos, o aumento do consumo de água pode ser induzido por meio da prescrição de dietas úmidas, as quais são constituídas por cerca de 85% de água em sua formulação (LULICH et al., 2004; DIJCKER et al., 2011; LOTAN et al., 2013).

Em um estudo com 173 gatos diagnosticados com urólitos de oxalato de cálcio foi observado que os animais sob regime de dieta úmida (77 a 81,2% de umidade) apresentaram até 60% de redução nos riscos de desenvolver litíase, quando comparados àqueles felinos alimentados com dieta seca (7 a 8% de umidade) (LEKCHAROENSUK et al., 2001). Em uma outra pesquisa, de delineamento *cross over*, realizada com apenas 10 gatos diagnosticados com oxalato de cálcio, observou-se que os animais apresentavam menor saturação urinária deste sal quando submetidos à dieta úmida formulada para a prevenção de oxalato de cálcio, em comparação à dieta seca de manutenção (LULICH et al., 2004). Diante destes resultados, os autores concluíram que os felinos se beneficiaram com o uso da dieta de prescrição para urolitíase por oxalato de cálcio. No entanto, é possível questionar se a redução da saturação urinária deste sal nestes casos pode ter sido determinada principalmente pelo fato de a referida dieta apresentar alto teor de umidade, em comparação à dieta seca.

Desta forma, o manejo nutricional dos pacientes com urólitos formados por oxalato de cálcio deve ser avaliado criteriosamente. Nos pacientes com nefrolitíase, por exemplo, a dieta é a principal responsável pela formação dos cálculos de oxalato de cálcio em até 50% dos casos (IVANOVSKI; DRÜEKE, 2013).

Ainda sobre estes pacientes, embora a hipercalcúria desempenhe papel fundamental na patogênese da nefrolitíase, o consumo de dietas restritas em cálcio, com o intuito de evitar o aumento da excreção urinária deste mineral, é contraindicado (DIJCKER et al., 2011; PALM; WESTROPP, 2011).

O cálcio, quando ingerido, forma sais insolúveis ao se ligar ao oxalato, e como consequência, a absorção intestinal deste último é prejudicada, sendo posteriormente eliminado nas fezes. Do contrário, isto é, quando há menor biodisponibilidade do cálcio no lúmen intestinal, o oxalato pode ser mais facilmente absorvido, o que pode resultar, por sua vez, em hiperossalúria, a qual também constitui um dos fatores de risco para o desenvolvimento da litíase por oxalato de cálcio (TAYLOR; CURHAN, 2007).

Em estudos realizados em cães saudáveis verificou-se que a hiperoxalúria estava presente em associação à maior ingestão de oxalato por meio da dieta, somente quando esta apresentava baixos teores de cálcio (relação cálcio:oxalato<18). Por outro lado, quando a relação cálcio:oxalato era maior que 25 (cálcio:oxalato>25), e portanto, considerada alta, a oxalúria mantinha-se reduzida e estável, independente do conteúdo de oxalato na dieta (DIJCKER et al., 2011).

Por fim, quando variados teores de oxalato e baixas concentrações de cálcio eram inseridos na formulação dos alimentos, a excreção urinária de oxalato variava significativamente, de 0 a 400%. Desta forma, estes resultados demonstraram que a oxalúria é intimamente dependente dos teores de cálcio adicionados à dieta, de forma que haverá mínima excreção urinária de oxalato em cães, de acordo com o referido estudo, quando a formulação obedecer à relação cálcio:oxalato>40 (DIJCKER et al., 2011).

Em felinos, as concentrações de oxalato na dieta comercial são desconhecidas, bem como os efeitos destas formulações sobre a oxalúria, de forma que novos estudos são necessários para esclarecer o papel da dieta e do aumento da excreção urinária de oxalato na patogênese dos urólitos desta composição, na referida espécie (DIJCKER et al., 2011).

Estima-se, no entanto, que a contribuição da dieta para a ocorrência de hiperoxalúria em gatos não-domiciliados seja de pouca importância devido à natureza essencialmente carnívora destes animais, o que implica no consumo de alimentos pobres em oxalato. Por outro lado, vegetais e cereais, constituintes habituais da dieta de onívoros como ratos e humanos, são alimentos ricos em oxalato, os quais contribuem em até 68% dos casos para o aumento de sua excreção urinária (DIJCKER et al., 2011).

A absorção intestinal do oxalato, no entanto, não depende somente da dieta, nem da presença de minerais, como o cálcio, no lúmen intestinal. Bactérias que utilizam o oxalato como substrato, e que são colonizadoras do intestino de mamíferos, especialmente do cólon, podem desempenhar papel central no metabolismo do oxalato, pois são capazes de reduzir consideravelmente sua biodisponibilidade. Estes microorganismos são conhecidos pela sigla "OMBS", devido à designação em inglês *enteric oxalate-metabolizing bacterial specie* (IVANOVSKI; DRÜEKE, 2013; GIARDINA et al., 2014).

Em um estudo, os OMBS foram avaliados na microbiota intestinal de cães saudáveis e com urolitíase por oxalato de cálcio, a partir de amostras de fezes, e os resultados demonstraram que houve diferença significativa entre os grupos. Os pesquisadores inferiram, portanto, que a microbiota intestinal pode estar associada ao desenvolvimento dos cálculos de oxalato de cálcio (GNANANDARAJAH et al., 2012).

Dentre os OMBS mais estudados em indivíduos com este tipo de litíase, está a *Oxalobacter formigenes*, uma bactéria gram-negativa, anaeróbica, que utiliza o oxalato como fonte de carbono e energia para sua sobrevivência. A degradação do oxalato no lúmen intestinal por este microorganismo compromete a absorção deste ácido, o que leva à redução das concentrações plasmáticas de oxalato, e conseqüentemente, da oxalúria (IVANOVSKI; DRÜEKE, 2013).

De acordo com um estudo em humanos, apenas 17% dos pacientes com nefrolitíase por oxalato de cálcio apresentaram *O. formigenes* na microbiota intestinal, em comparação aos 38% dos indivíduos saudáveis. Estes pesquisadores concluíram que a presença desta bactéria foi associada à redução de até 70% no risco da ocorrência de nefrolitíase por oxalato de cálcio (KAUFMAN et al., 2008).

Em um outro estudo, a prevalência de *O. formigenes* em cães diagnosticados com urólitos de oxalato de cálcio foi de apenas 25%, enquanto que nos animais saudáveis foi de 50%, e 75% nos cães clinicamente normais, cujas raças não eram consideradas predispostas para o desenvolvimento deste tipo de litíase (GNANANDARAJAH et al., 2012).

Neste mesmo estudo, a presença do gene “oxc”, que determina a atividade da enzima degradadora de oxalato das bactérias *O. formigenes*, foi avaliada pela técnica de PCR em amostras de fezes, e observou-se que os cães com litíase de oxalato de cálcio apresentavam a presença significativamente reduzida deste gene, quando comparados àqueles saudáveis de raças não predispostas (GNANANDARAJAH et al., 2012).

Além dos resultados supracitados, os autores deste estudo também observaram que os cães com cálculos de oxalato de cálcio, em comparação aos animais clinicamente normais, sem predisposição racial para o desenvolvimento deste tipo de litíase, apresentaram maiores concentrações bioquímicas de oxalato, e sugeriu-se que isto decorreu do comprometimento na degradação deste ácido, o que foi atribuído ao fato de os cães doentes não apresentarem *O. formigenes* em suas microbiotas. Diante dos resultados até aqui descritos, a conclusão deste estudo foi que a ausência da colonização intestinal do referido microorganismo em cães constitui um fator de risco para o desenvolvimento da litíase por oxalato de cálcio nesta espécie. Em felinos, estudos semelhantes não foram realizados até o presente momento (GNANANDARAJAH et al., 2012).

Além da *O. formigenes*, outros microorganismos e seus possíveis efeitos na redução da biodisponibilidade do oxalato também foram avaliados em diversos estudos, como os do gênero *Lactobacillus*. Neste diverso grupo de bactérias primariamente não patogênicas, muitas espécies podem utilizar o oxalato como substrato. Estudos em humanos e ratos já demonstraram inclusive, que a suplementação desta bactéria resultou

em menor excreção urinária de oxalato (BORGHI; NOUVENNE; MESCHI, 2010; GOMATHI et al., 2015).

A partir do resultado de todos estes estudos em diferentes espécies, sugeriu-se que o uso destas bactérias como probióticos poderiam ser de grande valia, e por isso, outras pesquisas foram realizadas com o intuito de avaliar a eficácia da suplementação destes microorganismos na prevenção e tratamento da litíase por oxalato de cálcio.

Um destes estudos testou *in vitro* dois probióticos de uso veterinário compostos por bactérias do gênero *Lactobacillus*. O probiótico que apresentava em sua formulação o *Lactobacillus acidophilus* foi capaz de degradar significativamente as concentrações de oxalato de cálcio. Desta forma, a conclusão da pesquisa foi que o uso de probióticos formulados com *L. acidophilus* foi eficiente em reduzir a quantidade de oxalato *in vitro*, e que novos estudos seriam necessários para avaliar seus efeitos sobre o desenvolvimento da litíase por oxalato de cálcio *in vivo* (CHO et al., 2015).

Principalmente nos casos de nefrolitíase, o uso de probióticos vem sendo avaliado como uma nova estratégia para a prevenção e para o tratamento conservativo dos cálculos de oxalato de cálcio. Devido ao caráter insolúvel destes urólitos, quando presentes no trato urinário alto, a abordagem terapêutica é muito restrita, uma vez que a remoção cirúrgica desta litíase, se localizada nos rins é contraindicada, e no caso dos ureteres, a ureterotomia pode levar frequentemente à complicações, como estenose de ureter, e mais gravemente, ao uroabdomen (BORGHI; NOUVENNE; MESCHI, 2010; BERENT, 2011; IVANOVSKI; DRÜEKE, 2013).

Atualmente, os recursos intervencionistas utilizados em felinos são aqueles relacionados à endourologia, mas que apesar de demonstrarem bons resultados no tratamento da nefro/ureterolitíase associadas à obstrução urinária, não atuam na resolução da causa de base do desenvolvimento da litíase por oxalato de cálcio (DEFARGES; BERENT; DUNN, 2013).

O uso de probióticos, por sua vez, pode contribuir para a redução da oxalúria, sabidamente um fator de risco para a formação dos urólitos desta natureza, e por isso, a possibilidade de empregá-lo como um novo aliado às demais terapias preestabelecidas, poderia ser útil para a prevenção e tratamento da nefrolitíase por oxalato de cálcio (JAIRATH et al., 2015).

Além de contribuírem para o controle da oxalúria, os probióticos poderiam exercer efeito imunomodulador, o que seria desejável, pois a inflamação e o estresse oxidativo ocasionados pelos cálculos de oxalato instalados nos rins podem levar à ocorrência de lesões, e culminar em doença renal crônica avançada, o que compromete consideravelmente a qualidade de vida, e a sobrevida dos indivíduos (GIARDINA et al., 2014).

Um estudo *in vitro* avaliou a resposta imunomoduladora de células mononucleares periféricas, ao uso de probióticos formulados com *L. acidophilus*, *O. formigenes*, dentre outros OMBS. Como resultado, observou-se que *L. acidophilus* foi altamente eficaz em degradar o oxalato e em inibir a inflamação, e desta forma, os autores deste estudo concluíram que o emprego de probióticos contendo a referida bactéria constitui uma nova ferramenta para a prevenção e para o tratamento da hiperossalúria, e também dos eventos imunoinflamatórios associados à cristalização por oxalato (GIARDINA et al., 2014).

Além do uso de probióticos, a suplementação com citrato também vem sendo considerada como uma nova possibilidade no manejo da litíase por oxalato de cálcio. A sua prescrição é fortemente recomendada inclusive, para pacientes humanos com nefrolitíase, de acordo com a medicina baseada em evidências (PEARLE et al., 2014).

Considera-se a implementação do citrato de potássio nestes pacientes devido aos seus efeitos preventivos sobre a formação dos cálculos de oxalato de cálcio. O citrato forma complexos solúveis quando ligado a este mineral, e assim, impede a nucleação, o crescimento e a agregação dos cristais, sendo considerado, portanto, um inibidor da cristalização, assim como o magnésio. Além disso, o citrato é capaz de alcalinizar a urina, o que também dificulta a cristalização (MATTLE; HESS, 2005).

Estudos realizados em pacientes humanos diagnosticados com cálculos por oxalato de cálcio, mantidos sob tratamento com citrato de potássio, demonstraram outros benefícios deste suplemento quanto à prevenção das litíases por oxalato de cálcio. Dentre estes efeitos desejáveis está a maior excreção urinária da proteína de Tamm-Horsfall, a qual também inibe o desenvolvimento deste tipo de cálculo (DUAN et al., 2013).

Em gatos com litíase por oxalato de cálcio, avaliou-se, em um estudo *cross over*, a influência da dieta de manutenção e de prescrição (enriquecida com citrato de potássio) sobre a proteína de Tamm-Horsfall, no entanto, nenhum efeito foi observado sobre a magnitude da excreção urinária desta glicoproteína (LULICH et al., 2012).

Estes resultados divergentes podem estar associados ao duplo papel da proteína de Tamm-Horsfall no desenvolvimento dos urólitos de oxalato de cálcio, de acordo com o pH urinário. Quando ácido, ela promove a cristalização deste sal, do contrário, isto é, no pH básico, apresenta efeito inibitório sobre a agregação (DUAN et al., 2013).

Diante dos benefícios do citrato sobre a alcalinização da urina, sobre o aumento da excreção urinária de Tamm-Horsfall e sobre a inibição da cristalização é compreensível, portanto, que a ocorrência de hipocitraturia, observada em até 60% dos pacientes humanos com nefrolitíase, constitua um importante fator de risco para o desenvolvimento de cálculos de oxalato de cálcio (MATTLE; HESS, 2005).

Em gatos com litíase deste tipo, a suplementação com citrato de potássio deve ser avaliada como uma nova abordagem preventiva e terapêutica, visto que os procedimentos invasivos frequentemente implicam em complicações, principalmente nos casos de nefro/ureterolitíase associadas à obstrução, conforme discutido previamente (PALM; WESTROPP, 2011).

A dose de suplementação de citrato de potássio indicada para felinos com litíase por oxalato de cálcio varia de 100 a 150 mg/kg/dia, no entanto, estudos ainda são necessários para avaliar os efeitos da suplementação sobre a excreção urinária de citrato, e principalmente, sobre a eficácia na prevenção e tratamento dos gatos com nefrolitíase (PALM; WESTROPP, 2011).

### **CONCLUSÃO:**

O manejo nutricional no felino com nefrolitíase é de suma importância, haja visto o papel da dieta no desenvolvimento dos urólitos de oxalato de cálcio. A prescrição de dietas úmidas pode ser de grande valia para estes pacientes, uma vez que estas podem exercer efeitos desejáveis sobre a saturação urinária, e inibir, desta forma, a cristalização. A recomendação de probióticos vem sendo discutida como um novo recurso preventivo e terapêutico em pacientes humanos com nefrolitíase. Estudos em felinos com nefrolitíase são necessários para avaliar o papel das bactérias degradadoras de oxalato como uma nova estratégia na prevenção e no tratamento conservativo da litíase por oxalato de cálcio. A prescrição de citrato de potássio é fortemente recomendada em humanos com nefrolitíase. Em gatos, é possível que este suplemento traga benefícios naqueles animais com cálculos de oxalato de cálcio associados à hipocitratúria, no entanto, estudos são necessários para avaliar os efeitos do uso do citrato de potássio sobre a excreção urinária de citrato em felinos com nefrolitíase.

### **REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

BARTGES, J. W.; CALLENS, A. J. Urolithiasis. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 45, n. 4, p. 747–768, 2015.

BERENT, A. C. Ureteral obstructions in dogs and cats: A review of traditional and new interventional diagnostic and therapeutic options. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, v. 21, n. 2, p. 86–103, 2011.



BORGHI, L.; NOUVENNE, A.; MESCHI, T. Probiotics and dietary manipulations in calcium oxalate nephrolithiasis: two sides of the same coin? **Kidney international**, v. 78, n. 11, p. 1063–5, 2010.

CHO, J. G.; GEBHART, C. J.; FURROW, E.; LULICH, J. P. Assessment of in vitro oxalate degradation by lactobacillus species cultured from veterinary probiotics. **American Journal of Veterinary Research**, v. 76, n. 9, p. 801–806, 2015.

DEFARGES, A.; BERENT, A.; DUNN, M. New alternatives for minimally invasive management of uroliths: ureteroliths. **Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian**, v. 35, n. 3, p. E1–E7, 2013.

DEVUYST, O.; PIRSON, Y. Genetics of hypercalciuric stone forming diseases. **Kidney international**, v. 72, n. 9, p. 1065–72, 2007.

DIJCKER, J. C.; PLANTINGA, E. A.; VAN BAAL, J.; HENDRIKS, W. H. Influence of nutrition on feline calcium oxalate urolithiasis with emphasis on endogenous oxalate synthesis. **Nutrition Research Reviews**, v. 24, n. 1, p. 96–110, 2011.

DUAN, C. Y.; XIA, Z. Y.; ZHANG, G. N.; GUI, B. S.; XUE, J. F.; OUYANG, J. M. Changes in urinary nanocrystallites in calcium oxalate stone formers before and after potassium citrate intake. **International Journal of Nanomedicine**, v. 8, p. 909–918, 2013.

GIARDINA, S.; SCILIRONI, C.; MICHELOTTI, A.; SAMUELE, A.; BORELLA, F.; DAGLIA, M.; MARZATICO, F. *In Vitro* Anti-Inflammatory Activity of Selected Oxalate-Degrading Probiotic Bacteria: Potential Applications in the Prevention and Treatment of Hyperoxaluria. **Journal of Food Science**, v. 79, n. 3, p. M384–M390, 2014.

GNANANDARAJAH, J. S.; ABRAHANTE, J. E.; LULICH, J. P.; MURTAUGH, M. P. Presence of Oxalobacter formigenes in the intestinal tract is associated with the absence of calcium oxalate urolith formation in dogs. **Urological Research**, v. 40, n. 5, p. 467–473, 2012.

GOMATHI, S.; SASIKUMAR, P.; ANBAZHAGAN, K.; NEHA, S. A.; SASIKUMAR, S.; SELVI, M. S.; SELVAM, G. S. Oral administration of indigenous oxalate degrading lactic acid bacteria and quercetin prevents calcium oxalate stone formation in rats fed with oxalate rich diet. **Journal of Functional Foods**, v. 17, p. 43–54, 2015.

IVANOVSKI, O.; DRÜEKE, T. B. A new era in the treatment of calcium oxalate stones? **Kidney international**, v. 83, n. 6, p. 998–1000, 2013.

JAIRATH, A.; PAREKH, N.; OTANO, N.; MISHRA, S.; GANPULE, A.; SABNIS, R.; DESAI, M. *Oxalobacter formigenes*: Opening the door to probiotic therapy for the treatment of hyperoxaluria. **Scandinavian Journal of Urology**, v. 49, n. 4, p. 334–337, 2015.

KAUFMAN, D. W.; KELLY, J. P.; CURHAN, G. C.; ANDERSON, T. E.; DRETHER, S. P.; PREMINGER, G. M.; CAVE, D. R. *Oxalobacter formigenes* may reduce the risk of calcium oxalate kidney stones. **Journal of the American Society of Nephrology: JASN**, v. 19, n. 6, p. 1197–1203, 2008.

LEKCHAROENSUK, C.; OSBORNE, C. A.; JODY, P.; PUSOONTHORNTHUM, R.; KIRK, C. A.; ULRICH, L. K.; KOEHLER, L. A.; CARPENTER, K. A.; SWANSON, L. L. Association between dietary factors and calcium oxalate and magnesium ammonium phosphate urolithiasis in cats. v. 219, n. 9, 2001.

LOTAN, Y.; DAUDON, M.; BRUYÈRE, F.; TALASKA, G.; STRIPPOLI, G.; JOHNSON, R. J.; TACK, I. Impact of fluid intake in the prevention of urinary system diseases: a brief review. **Current opinion in nephrology and hypertension**, v. 22 Suppl 1, n. Suppl 1, p. S1–10, 2013.

LULICH, J. P.; OSBORNE, C. a; LEKCHAROENSUK, C.; KIRK, C. a; BARTGES, J. W. Effects of diet on urine composition of cats with calcium oxalate urolithiasis. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v. 40, n. 3, p. 185–191, 2004.

LULICH, J. P.; OSBORNE, C. A.; CARVALHO, M.; NAKAGAWA, Y. Compositions of Glycosaminoglycans , in Cats With Calcium Oxalate Urolithiasis. **American Journal of Veterinary Research**, v. 73, n. 3, p. 447–451, 2012.

MATTLE, D.; HESS, B. Preventive treatment of nephrolithiasis with alkali citrate - A critical review. **Urological Research**, v. 33, n. 2, p. 73–79, 2005.

PALM, C. A.; WESTROPP, J. L. Cats and calcium oxalate. Strategies for managing lower and upper tract stone disease. **Journal of Feline Medicine and Surgery**, v. 13, n. 9, p.

651–660, 2011.

PASSLACK, N.; ZENTEK, J. Urinary Calcium and Oxalate Excretion in Healthy Adult Cats Are Not Affected by Increasing Dietary Levels of Bone Meal in a Canned Diet. **PLoS ONE**, v. 8, n. 8, 2013.

PEARLE, M. S.; GOLDFARB, D. S.; ASSIMOS, D. G.; CURHAN, G.; DENU-CIOCCA, C. J.; MATLAGA, B. R.; MONGA, M.; PENNISTON, K. L.; PREMINGER, G. M.; TURK, T. M. T.; WHITE, J. R. Medical management of kidney stones: AUA guideline. **Journal of Urology**, v. 192, n. 2, p. 316–324, 2014.

SYME, H. M. Stones in cats and dogs: What can be learnt from them? **Arab Journal of Urology**, v. 10, n. 3, p. 230–239, 2012.

TAYLOR, E. N.; CURHAN, G. C. Oxalate Intake and the Risk for Nephrolithiasis. **Journal of the American Society of Nephrology**, v. 18, n. 7, p. 2198–2204, 2007.