

**MANEJO NUTRICIONAL DO PACIENTE PORTADOR DE
HIPERPARATIREOIDISMO SECUNDÁRIO RENAL**

NUTRITIONAL MANAGEMENT OF PATIENT WITH
RENAL SECONDARY HYPERPARATIREOIDISM

5º Prêmio de Pesquisa PremieRpet®

RESUMO

O hiperparatireoidismo secundário renal (HPTS) é umas das complicações da Doença Renal Crônica (DRC). Este é definido como uma desordem sistêmica que envolve alterações clínicas, bioquímicas e óssea. Na DRC ocorre um quadro de hiperfosfatemia e hipocalcemia devido à perda da função renal, ao déficit de vitamina D ativa, e pelo desequilíbrio na manutenção do produto cálcio-fósforo. Como consequência à hipocalcemia ocorre um aumento na secreção do paratormônio, responsável pela reabsorção de sais ósseos, elevando os níveis de Ca^{+} no líquido extracelular. A tendência resultante é o estabelecimento de um quadro de HPTS, que pode causar fraturas patológicas, deformidades ósseas e decréscimo na sobrevida dos pacientes. A vitamina D, no caso dos cães e dos gatos, tem que ser adquirida na alimentação. O conhecimento de sua patogênese é importante para uma escolha terapêutica adequada. Para isso é necessária mudança no manejo alimentar deste paciente, proporcionando uma dieta com baixo teor de fósforo, dependendo do caso utilizar quelantes associados, sempre questionando e observando a fosfotemia que o paciente apresenta.

Palavras-chave: Rins, HPTS, calcitriol, fósforo, glândulas parotireoides

ABSTRACT

Secondary hyperparathyroidism (HPTS) is nothing more than a compensatory mechanism in Chronic Kidney Disease - CKD. As the loss of renal function is significant, the organism realizes an increase and high proliferation of the parathyroid cells, generating hyperplasia of this gland. It tries to compensate the levels of some minerals that may be needed because it causes deficit, or causes more secretion than necessary, like calcium, phosphorus and vitamin D. Vitamin D, in the case of dogs and cats, has to be acquired in the feeding. It may be overlooked, resulting in a negative impact on the survival of the chronic renal patient. It generates important clinical consequences such as bone and joint pain, fractures, pruritus, bone deformities, tumor, calcifications, among others. Several factors are interrelated in the course of the disease such as hypocalcemia, hyperphosphatemia, and FGF-23 fibroblast activities. Knowledge of its pathogenesis is important for a suitable therapeutic choice. For this, it is necessary to change the alimentary management of this patient, providing a diet with low phosphorus, depending on the case to use associated chelators, always questioning and observing the phosphoremia that the patient presents.

Key-words: Kidneys, HPTS, calcitriol, phosphorus, parotireoid glands

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	4
2. SISTEMA RENAL	4
2.1. Anatomia e fisiologia renal	4
3. O HIPERPARATIREOIDISMO EM RESULTADO À DRC.....	6
3.1. Fisiopatogenia dos níveis de fósforo, cálcio, calcitriol e FGF-23	8
3.2. Diagnóstico	8
3.3. Manejo alimentar associado ao tratamento	10
CONCLUSÃO	12
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	13

1. INTRODUÇÃO

Diferente dos seres humanos, os animais, como exemplo o cão e o gato, não adquirem a vitamina D pela pele. É necessário a ingestão de alimentos ricos em vitamina D1 para conseguirem adquirir a vitamina D necessária para seu metabolismo (LAI et al, 2015).

Acontecendo de forma crônica, o paciente portador de Doença Renal Crônica não consegue metabolizar corretamente alguns minerais, ocorrendo a diminuição de cálcio e o aumento do fósforo. Essa acidose metabólica ocasiona uma redução da vitamina D3, reabsorção óssea e hipersecreção do fator de crescimento do fibroblasto de hormônio FGF-23, resultando na hiperplasia das glândulas paratireoides, conseqüentemente o hiperparatireoidismo (HPT) (LAI et al, 2015).

Nos últimos 40 anos, o tratamento dialítico e o transplante renal em seres humanos prolongaram a sobrevivência dos pacientes com DRC. Observou-se que esses métodos corrigiam apenas alguns distúrbios metabólicos, e que a longo prazo evoluíam para complicações mais severas, alterações ósseas e alta morbidade e mortalidade (SAMPAIO, LUGON & BARRETO, 2008)

O objetivo da intervenção nutricional na DRC é a restrição de sal e fósforo da dieta, e ingestão de gordura para não ocasionar hipertensão arterial, obesidade, que são altamente prevalentes nos estágios iniciais da DRC. Porém, estudos recentes em humanos atribuem o manejo nutricional eficiente como regulador metabólico e funcional ósseo, controlando os níveis do FGF-23 (LAI et al, 2015).

Essa revisão tem por escopo analisar a literatura e pesquisas recentes para discussão de futuras necessidades encontradas em pacientes portadores de hiperparatireoidismo secundário.

2. SISTEMA RENAL

2.1. Anatomia e fisiologia renal

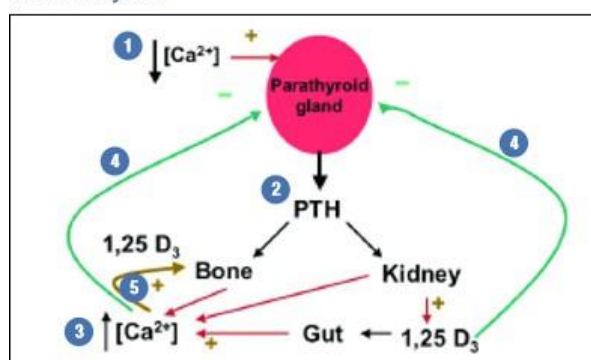
Os rins são órgãos pares, retroperitoneais pois apenas uma face é coberta pelo peritônio, sendo o rim direito localizado próximo ao fígado e glândula adrenal e rim esquerdo relacionado ao baço e cólon descendente (DYCE, SACK

& WENSING, 2010). Denominados simples, unipapilar ou unipiramidal, em caninos e felinos, ocorre a fusão das pirâmides renais, formando uma papila renal comum denominada crista renal, corresponde ao lobo renal (DYCE, SACK & WENSING, 2010).

A unidade morfofuncional dos rins são os nefrons, com função de filtrar o plasma sanguíneo e submeter a um ultrafiltrado de substâncias residuais, livre de proteínas com alto peso molecular, que passando pela cápsula de Bowman e em direção aos túbulos renais, absorve produtos úteis ao organismo como sódio e potássio (DYCE, SACK & WENSING, 2010).

Sua função endócrina consiste na produção e liberação de hormônios como a renina, que realiza regulação na pressão sanguínea, e a eritropoietina, realizando a manutenção da eritropoiese (BRAGATO, 2013). Realiza ainda controle hidroeletrólítico, produção de células vermelhas, equilíbrio acidobásico, controle de pressão arterial, controle de excreção, concentração de cálcio e fósforo, homeostase óssea e secreção e ativação de hormônios, como ocorre com a vitamina D, que promove a absorção intestinal de cálcio e fósforo, absorção de cálcio no túbulo contornado distal e na glândula paratiroideia diminuindo os níveis de PTH (BRAGATO, 2013; COSTA, 2017).

Figure 1: Regulation of extracellular ionized calcium by the endocrine system



1. The sequence of events following a decrease in extracellular ionized calcium. For simplicity, this schematic considers only calcium and does not refer to phosphate.
 1. A decrease in extracellular fluid ionized calcium is sensed by calcium-sensing receptors at the level of the parathyroid gland.
 2. PTH is secreted into the blood.
 3. PTH acts on the bone and kidney and, via active vitamin D₃ (1,25 D₃), acts on the intestine to increase extracellular fluid ionized calcium.
 4. The increase in ionized calcium and 1,25 D₃ concentrations acts on the parathyroid gland to inhibit PTH secretion.
 5. Increased 1,25 D₃, over a longer time period, allows the calcium coming into the body from the intestines to replenish the bone stores with calcium.

Figura 1: Regulação extracelular realizada pelos rins para controla dos níveis do cálcio e fósforo (ELLIOT et al, 2006).

3. O HIPERPARATIREOIDISMO EM RESULTADO À DRC

O termo Doença Renal Crônica (DRC) é utilizado para definir a presença de lesão renal persistente, caracterizada pela perda definitiva e irreversível de massa funcional e/ou estrutural de um ou de ambos os rins, podendo-se observar redução significativa da taxa de filtração glomerular (FREITAS, 2010). Ocorrendo de maneira compensatória, uma hipertrofia se instala pela perda dos néfrons e lesões estruturais irreversíveis, com disfunção na função renal, onde o tratamento passa a ser sintomático ou de suporte (ETTINGER & FELDMAN, 2004).

A DRC pode ter origem congênita ou adquirida. Nos últimos anos, esta enfermidade vem sendo frequentemente diagnosticada em cães e gatos, devido, provavelmente pelo aumento da expectativa de vida (ETTINGER & FELDMAN, 2004).

Em situações normais, a regulação da concentração de cálcio e fósforo envolve os intestinos, ossos, rins e o movimento entre o fluido intracelular e extracelular. O enorme estoque de cálcio e fósforo ligados aos ossos é liberado ou reabastecido para proteger o animal contra a falta ou excesso de cálcio e fósforo no fluido extracelular, incluindo o sangue. Uma diminuição na concentração de cálcio ionizado e uma concentração aumentada de fósforo no fluido extracelular estimulam a secreção de PTH, aumentando a liberação de cálcio e fósforo dos ossos (CUSTÓDIO, 2013; JACOB, et al 2002).

O PTH também estimula os rins a produzir mais vitamina D, o que aumenta a absorção de cálcio e fósforo do intestino. Fósforo e cálcio são liberados do osso para se defender contra a hipocalcemia, influenciando os rins de tal forma que o cálcio é retido e o fósforo é excretado. O feedback da vitamina D inibe a síntese de PTH, o que garante que algum cálcio nutricional reabasteça o que saiu do osso. Assim, o PTH e a vitamina D juntos são necessários para que o cálcio seja liberado e reabastecido nos ossos (CUSTÓDIO, 2013; JACOB, et al 2002). Existe uma elevada prevalência de déficit de vitamina D em todos os estágios de DRC, levando a um quadro de hiperparatireoidismo secundário (HPTS), com correlação em vários estudos observacionais com marcadores de lesão renal como albuminúria, progressão da DRC, doença cardiovascular, doença óssea e aumento da morbi-mortalidade (COSTA, 2017).

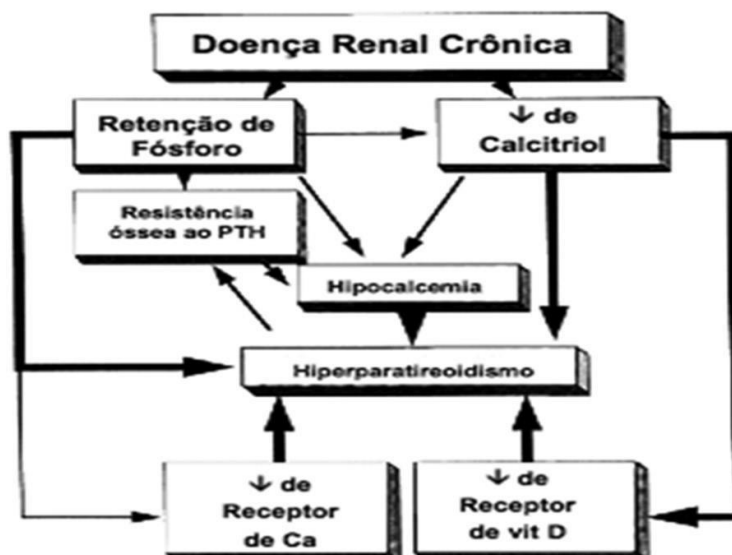


Figura 2: Evolução da Doença Renal Crônica – DRC (CUSTÓDIO, 2013).

Associada a diminuição do cálcio decorrente da inatividade da vitamina D ocorre também alterações relacionadas ao fósforo no paciente com DRC. O fosfato é filtrado e parcialmente reabsorvido no túbulo proximal. A única maneira de excretar, é reduzir a quantidade reabsorvida no túbulo proximal. Isto é controlado pelo PTH, que reduz o máximo de transporte de fosfato no túbulo proximal e pode causar até 70% da carga filtrada a ser excretada na urina. No entanto, uma vez que a TFG se torna limitada (menos de 50% do normal) e o fosfato da dieta permanece o mesmo, o fosfato será retido no corpo, pois a ingestão excede a capacidade dos rins de excretar fosfato. A secreção de PTH torna-se mal adaptativa, pois libera mais fosfato do osso. Como os rins não podem excretar esse fosfato, ele se acumula nas células e no líquido extracelular. A maneira lógica de resolver esse problema e restaurar o equilíbrio é reduzindo a ingestão de fosfato (JORGETTI, 2008; SAMPAIO, LUGON & BARRETO, 2008).

O hiperparatireoidismo renal secundário é um achado extremamente comum na doença renal crônica; é evidente no início da doença retenção de fosfato, que desempenha um papel importante em sua patogênese. Alterações em níveis séricos de cálcio, fósforo, vitamina D, hormônio da paratireoide (PTH) e anormalidades ósseas, se desenvolvendo para uma doença cardiovascular e mortalidade. Evidências da medicina humana mostram que esse fenômeno diminui a qualidade de vida e aumenta o risco de mortalidade (JORGETTI, 2008; MOYSÉS et al, 2010; SAMPAIO, LUGON & BARRETO, 2008).

3.1. Fisiopatogenia dos níveis de fósforo, cálcio, calcitriol e FGF-23

A perda progressiva de néfrons está associada a elevações transitórias do fósforo sérico. Essas oscilações surgem acompanhadas de quedas, também transitórias, do cálcio ionizado e elevações proporcionais dos níveis circulantes do PTH, gerando também uma doença óssea de alto remanejamento (SAMPAIO, LUGON & BARRETO, 2008).

A hipocalcemia é o principal fator da hipersecreção do PTH. Quando o cálcio sérico diminui, as vesículas contendo PTH movem-se para a membrana celular, e após na circulação. Regulando a expressão de VDR pelas células paratireoides, ocorra menor absorção intestinal e menor mobilização óssea de cálcio, ocorrendo uma remodelação, gerando menor expressão dos receptores de PTH, podendo até atenuar sua própria ação (GALLANT & SPIEGEL, 2017; SAMPAIO, LUGON & BARRETO, 2008).

O rim é o local onde ocorre a conversão de 25-hidroxivitamina D [25(OH)D] em calcitriol, forma ativa da vitamina D. Portanto, a redução da massa renal que ocorre na DRC, leva a uma diminuição da produção de calcitriol. A retenção de fósforo, que pode inibir a atividade do calcitriol, também está ligado (SAMPAIO, LUGON & BARRETO, 2008).

O fator de crescimento de fibroblastos-23 é uma fosfatonina liberado pelos osteócitos em resposta ao aumento do fósforo, calcitriol e concentrações de PTH (PARKER et al, 2017). Os níveis dos fatores de crescimento, FGF-23, aumentam com o declínio da função renal, porém diminuindo o fósforo e as concentrações de calcitriol nos estágios iniciais da DRC (SAMPAIO, LUGON & BARRETO, 2008).

3.2. Diagnóstico

Os sinais clínicos apresentados no HPTS são dores ósseas e articulares, mialgia, fraqueza muscular, fraturas, prurido, deformidades ósseas, tumor marrom, calcificações de partes moles e ruptura de tendões. Pacientes em diálise apresentam incidência de fraturas 4,4 vezes maior que a população em geral. Outra complicação importante do HPTS é a doença cardiovascular (DCV), que se manifesta pela presença de calcificações extra esqueléticas, incluindo

vasos, valvas cardíacas e miocárdio, que contribui para a alta taxa de mortalidade na DRC (ARAP, 2005; CUSTÓDIO, 2013)

O diagnóstico laboratorial do HPTS é feito pela dosagem do PTH intacto, que devem ser acima de 300pg/mL e TFG deve ser inferior a 60 ml/min/1,73 m² (ARAP, 2005; CUSTÓDIO, 2013).

Além do PTH intacto, as dosagens de Ca, P, fosfatase alcalina (FA) e vitamina D devem ser realizadas mensalmente para manutenção de um bom quadro clínico e boa evolução no prognóstico (CUSTÓDIO et al, 2013).

Outros exames podem ser solicitados como radiografia de ossos, ultrassonografia e cintilografia com sestamibi das glândulas paratireoides, ecocardiograma e radiografia de abdômen, dosagem dos níveis séricos de alumínio, biópsia óssea, que realizada na crista ilíaca é o padrão-ouro para diagnosticar a doença óssea (CUSTÓDIO et al, 2013; JORGETTI, 2008).

De acordo com a International Renal Interest Society (IRIS) a DRC foi dividida em quatro estágios de acordo com a concentração sérica de creatinina, marcador fidedigno sobre a taxa de filtração glomerular, proteinúria e a monitorização da pressão arterial. Seguindo estas diretrizes pode-se estabelecer o melhor protocolo para auxiliar no HPTS (CHAVIER, 2011).

Stage (KDOQI)	Description	GFR (ml/min/1.73 m ²)	IRIS stage*	Plasma creatinine**
I	Kidney damage with normal or adequate GFR	≥90	I	Cat: <1.6 mg/dl (<140 µmol/l); Dog: <1.4 mg/dl (<125 µmol/l)
II	Kidney damage with mildly decreased GFR	60 to 89	I to early stage II	Cat: 1.4 to 2.8 mg/dl (140 to 249 µmol/l); Dog: 1.4 to 2 mg/dl (125 to 179 µmol/l)
III	Moderately decreased GFR	30 to 59	Later stage II and stage III	Cat: 2.9 to 5 mg/dl (250 to 439 µmol/l); Dog: 2.1 to 5 mg/dl (180 to 439 µmol/l)
IV	Severe reduction in GFR	15 to 29	IV	Cat and dog: ≥5 mg/dl (≥440 µmol/l)
V	Kidney failure of sufficient severity to require renal replacement therapy (dialysis or transplant)	<15 (or dialysis)	Late stage IV	Cat and dog: Not defined but >5 mg/dl (>440 µmol/l)

* The IRIS classification is based on plasma creatinine and the limitations of this system are recognized, particularly in precise definition of kidney function in stages I to III.
** These creatinine concentration values are a guide based on expert opinion.

TABELA 1: Tabela da International Renal Interest Society (IRIS) - estágios da DRC

3.3. Manejo alimentar associado ao tratamento

O fósforo, é proveniente dos ossos e da dieta, sendo as proteínas a principal fonte deste mineral. Isto justifica a recomendação para que os pacientes sigam uma dieta com controle da ingestão de proteína (CUSTÓDIO, 2013).

O ponto inicial na terapia nutricional do HPTS é o manejo da concentração do fósforo na dieta. A restrição dietética de fosfato, pelo menos nos estágios II e III do IRIS, é protetora da estrutura, função e sobrevida renal. A restrição dietética de fosfato, pelo menos nos estágios II e III do IRIS, é protetora da estrutura, função e sobrevida renal (ELLIOTT, et al, 2016).

Em estudos realizados em cães e gatos com doença renal crônica, as dietas com restrição de fosfato em cães e gatos foram associadas a uma melhora significativa na sobrevida (JACOB et al, 2002; ROSS, FINCO & CROWELL, 1982). Em um estudo que examinou o efeito da dieta sobre a sobrevivência em cães com doença renal crônica nos estágios IRIS III e IV, os cães que consumiram uma dieta fosfatada sobreviveram aproximadamente três vezes mais do que os cães alimentados com uma dieta de manutenção padrão. Efeitos benéficos semelhantes foram observados em gatos com doença renal crônica em estágios II e III (JACOB et al, 2002; ROSS, FINCO & CROWELL, 1982).

Em geral, a necessidade proteica de pacientes em diálise é de 1,0 a 1,2 g de proteína/kg/dia, recomendando-se a ingestão de 50% desse valor como sendo de alto valor biológico (origem animal). Vale ressaltar que a restrição proteica deve sempre ser criteriosa e individualizado, levando em consideração a ingestão atual de alimentos fontes de fósforo, a necessidade proteica e hábitos alimentares. Em estágios mais avançados da DRC, é necessário também o uso de quelantes de fósforo (CUSTÓDIO, 2013; FREITAS, 2010).

Porém sem uma dieta balanceada não é possível implementar este tratamento com sucesso, sendo apropriado o suporte nutricional com dieta específica para nefropatas ou dieta renal caseira para pacientes a partir do estágio II, reduzindo a progressão da DRC e do HPTS, aumentando o tempo de vida e mantendo os níveis de fósforo sérico (BLUMER, 2017; FREITAS, 2010).

Segundo o KDOQI e as Diretrizes Brasileiras, o nível adequado de PTH em pacientes com DRC em fase pré-dialítica varia de acordo com o grau de insuficiência renal, sendo orientado manter o PTH entre 35 e 70 pg/mL (estágio

3), 70 e 110 pg/mL (estágio 4) e 150 e 300 pg/mL (estágio 5). Segundo a resolução do KDIGO, o valor adequado de PTH para esses pacientes permanece indeterminado; no entanto, a diretriz sugere que devemos mantê-lo até o limite superior do método (ARAP, 2004; MOYSÉS, ET AL, 2010).

De acordo com Arap et al, 2005, alimentação pobre em fósforo para pacientes urêmicos proporciona uma melhora no HPT2, independente do calcitriol e induzindo a uma redução do cálcio, sendo assim, dietas densas e ricas em energia pode melhorar a hipocalcemia e usado como aditivo alimentar.

De acordo com Lai et al, 2015, a redução da ingestão de proteínas vegetais auxilia na redução do fósforo sérico, toxinas urêmicas e melhora a acidose metabólica, garantindo energia adequada e reduzindo a produção de nitrogênio e produtos residuais.

É importante notar que o fósforo inorgânico que é adicionado aos alimentos processados é mais prontamente absorvido do que o orgânico e a influência de gordura dietética na absorção intestinal pode ter um efeito indireto sobre o PTH, mediado por hiperlipidemia e hiperleptinemia (CUSTÓDIO, 2013).

Os doentes devem ser reavaliados após quatro semanas de terapêutica dietética. Caso a concentração sérica de fosfato ainda permaneça aumentada é recomendado a introdução de um ligante de fosfato (JACOB et al, 2002; ROSS, FINCO & CROWELL, 1982).

Uma vez atingida a concentração sérica alvo de fosfato, monitore a cada dois a quatro meses para manter o nível de fosfato dentro da faixa desejada. À medida que a doença renal crônica progride, o grau de restrição de fosfato, a dosagem de ligante de fosfato ou ambos precisam aumentar. Isso ocorre porque à medida que a doença renal crônica progride dos estágios II a IV da IRIS é observado também o aumento na concentração sérica de fosfato (JACOB et al, 2002).

Os principais agentes quelantes de fósforo utilizados são carbonato de alumínio, hidróxido de alumínio, óxido de alumínio, carbonato de cálcio (+/- quitosana), acetato de cálcio, citrato de cálcio, carbonato de lantânio e Cloridrato Sevelamer. Todos os quelantes de fósforo disponíveis são efetivos na redução da fosforemia. No entanto, as evidências sobre os efeitos de cada classe de quelante sobre outros desfechos como morbimortalidade, calcificação vascular

e doença óssea permanecem inconclusivas. Assim, a escolha do quelante deve ser individualizada (MOYSÉS et al, 2010).

A homeostase do fósforo e do cálcio está intrinsecamente ligada e ambos são afetados pela doença renal crônica à medida que a TFG diminui. Se a concentração total de cálcio estiver elevada, avalie a concentração de cálcio ionizado. Nos casos em que as concentrações de cálcio ionizado são elevadas, substitua os ligantes de fósforo contendo cálcio por alternativas (por exemplo, hidróxido de alumínio, carbonato de lantânio ou hidrocloreto de sevelamer). As concentrações séricas de fósforo devem seguir as diretrizes da IRIS (2,7-4,6 mg/dl para o estágio II; <5 mg/dl para o estágio III; <6 mg/dl para a doença em estágio IV) (ELLIOT et al, 2006).

Table 2: KDOQI recommendations for phosphate and PTH levels

KDOQI stage	Recommended serum phosphate level	Recommended intact PTH level	Strength of evidence for serum phosphate and PTH*
III	2.7 to 4.6 mg/dl (0.87 to 1.48 mmol/l)	35 to 70 pg/ml	Opinion
IV	2.7 to 4.6 mg/dl (0.87 to 1.48 mmol/l)	70 to 110 pg/ml	Opinion
V	3.5 to 5.5 mg/dl (1.13 to 1.78 mmol/l)	150 to 300 pg/ml	Evidence

* KDOQI clinical practice guidelines for bone metabolism and disease in chronic kidney disease. *Am J Kidney Dis* 2003;42(suppl 3):S1-S201.

Tabela 2: Recomendações da IRIS para a concentração do fósforo em pacientes com HPTS (ELLIOT et al, 2006).

A concentração sérica de fósforo deve ser controlada pela introdução gradual de uma dieta restrita em fósforo. Todas as dietas renais disponíveis comercialmente podem ser usadas para alcançar a restrição de fósforo, pois todas elas são relativamente mais baixas em fósforo do que as dietas padrão para alimentos para animais de estimação. Essas dietas renais devem ser introduzidas gradualmente durante um período de sete dias (ELLIOT et al, 2006).

CONCLUSÃO

Na medicina humana o Hiperparatirismo Secundário Renal é uma complicação importante da DRC. Tal distúrbio é responsável por alterações ósseas, distúrbios cardiovasculares aumentando assim a taxa de mortalidade

desses pacientes. A hiperfosfatemia está associada à morbidade e mortalidade em pessoas com doença renal. A evidência suporta uma associação entre a concentração sérica de fosfato, tanto acima quanto abaixo das faixas de referência, com resultados ruins. Portanto, a manutenção de uma concentração sérica normal de fosfato é crítica para a prevenção de anormalidades no metabolismo do PTH.

Saber diagnosticar o HPTS, no momento correto, precocemente, e entender como pode desencadear manifestações clínicas que comprometem o bem-estar do paciente é de extrema importância. Os rins são órgãos que participam de várias fases do metabolismo do corpo, tanto humano quanto animal, e quando esses não respondem mais às suas funções, o médico veterinário deve atentar-se não somente na estabilidade hemodinâmica deste paciente, mas na qualidade alimentar e de vida que esse paciente renal crônico precisará para se manter sem progressão da doença.

A terapia dietética do Hiperparatireoidismo Renal tem como objetivos normalizar a concentração de fósforo sérico, minimizar a retenção de fósforo e a hiperfosfatemia, minimizar o hiperparatireoidismo secundário renal pela limitação do consumo e absorção intestinal de fósforo. A restrição de fósforo previne o desenvolvimento do hiperparatireoidismo secundário renal e protege a função renal.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ARAP, Sérgio Samir. **Hiperparatireoidismo secundário: fatores prognósticos de recidiva atribuída ao implante após paratireoidectomia total e auto-implante**. Tese. Departamento de Cirurgia da Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, 2005, 175 p.

BRAGATO, Nathália. **Fisiologia renal e insuficiência renal aguda em pequenos animais: causas e consequências**. Programa de pós-graduação em ciência animal da Escola de Veterinária e Zootecnia da UFG, 2013, 50 p.

CHAVIER, Carolina Mascarenhas. **Aspectos nutricionais na doença renal crônica em cães.** Artigo. Trabalho de conclusão de curso (bacharelado - Medicina Veterinária) - Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, 2011

CUSTÓDIO, Melani Ribeiro et al. **Protocolo clínico e diretrizes terapêuticas para o tratamento do hiperparatireoidismo secundário em pacientes com doença renal crônica.** Artigo. Jornal Brasileiro de Nefrologia, ed. 35 (Supl 4),2008, pág. 308-322.

COSTA, Catarina I. Carreira da. **Efeito nefroprotetor da Vitamina D na Doença Renal Crônica em pré-diálise.** Trabalho final de Mestrado. Faculdade de Medicina de Lisboa, 2017.

DYCE, SACK, WENSING. **Tratado de Anatomia Veterinária.** 4ª edição, Saunders Elsevier, São Paulo, 2010, 813 p.

ELLIOTT, Jonathan, et al. **Phosphatemia management in the treatment of chronic kidney disease. A roundtable discussion.** Artigo. Saudi Pharm Journal, Vol. 24, n. 4, 2016

ETTINGER, Stephen J.; FELDMAN, Edward C. **Tratado de Medicina Interna Veterinária – Doenças do cão e do gato.** 5ª edição, ed. Guanabara Koogan, São Paulo, 2004, 2236 p.

FREITAS, Cláudia F. H. de. **Estadiamento da doença renal crônica em felinos.** Dissertação de mestrado, Universidade técnica de Lisboa, 2010.

GALLANT, Kathleen M. Hill, SPIEGEL, David M. Spiegel. **Calcium Balance in Chronic Kidney Disease.** Artigo. Curr Osteoporos, ed 15, 2017, pág. 214–221

JACOB, F. et al. **Clinical evaluation of dietary modification for treatment of spontaneous chronic renal failure in dogs.** Artigo. American journal of veterinary research, v. 220, n. 8, 2002, p. 1163-1170

JORGETTI, Vanda. **Visão Geral da Doença Óssea na Doença Renal Crônica (DRC) e Nova Classificação.** Artigo. *Jornal Brasileiro de Nefrologia*, ed. 30 (Supl 1), 2008, pág. 4-5.

LAI, S. et al. **Effect of personalized dietary intervention on nutritional, metabolic and vascular indices in patients with chronic kidney disease.** Artigo. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, ed. 19, 2015, pág. 3351-3359.

MOYSÉS, Rosa M. Affonso. **Fórum nacional de discussão das diretrizes do KDIGO para o distúrbio mineral e ósseo da doença renal crônica (DMO-DRC): uma análise crítica frente à realidade brasileira** KDIGO CKD-MBD Discussion forum: the Brazilian perspective. Fórum nacional de discussão das diretrizes do KDIGO para o DMO-DRC. *Jornal Brasileiro de Nefrologia*, ed. 32 (3), 2010; pág. 229-236

PARKER, V.J. et al. **Association of Vitamin D Metabolites with Parathyroid Hormone, Fibroblast Growth Factor-23, Calcium, and Phosphorus in Dogs with Various Stages of Chronic Kidney Disease.** Artigo. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, vol. 31, 2017, pág 791-798.

ROSS, L.A.; FINCO, D. R.; CROWELL, W. A. **Effect of dietary phosphorus restriction on the kidneys of cats with reduced renal mass.** Artigo. *American journal of veterinary research*, v. 43, n. 6, 1982, p. 1023–1026.

SAMPAIO, Elisa de A.; LUGON, Jocemir Ronaldo; BARRETO, Fellype de Carvalho. **Fisiopatologia do Hiperparatireoidismo Secundário.** Artigo. *Jornal Brasileiro de Nefrologia*, ed. 30 (Supl 1), 2008, pág. 6-10.

ZATELLI, Andrea, et al. **Efeitos de um suplemento alimentar em reduzir a probabilidade de morte devido a crises urêmicas em cães afetados por doença renal crônica (estudo clínico randomizado controlado).** Artigo científico, *The Scientific World Journal*, 2012, pág. 7.