

# **Recomendações de sódio para gatos saudáveis e cardiopatas: uma análise crítica**

## **Resumo**

O sódio constitui um mineral indispensável para a manutenção da homeostase hidroeletrólítica corporal. Na literatura científica, diversos estudos relacionaram a elevada ingestão dietética de sódio ao desenvolvimento e/ou piora no quadro de afecções cardiovasculares, em função do aumento da pressão arterial. Contudo, esses estudos que determinaram as diretrizes de ingestão diária de sódio para cães e gatos foram realizados em seres humanos ou roedores; os quais demonstraram maior sensibilidade aos efeitos osmóticos do sódio. Com isso, as necessidades diárias de sódio para felinos saudáveis ou efêmeros (com insuficiência cardíaca congestiva) foram subestimadas. Isso pode ser prejudicial, uma vez que teores inadequados (abaixo do necessário) de sódio podem promover a ativação crônica do sistema renina-angiotensina-aldosterona, o que eleva a pressão arterial e aumenta a pré-carga (pressão diastólica final), intensificando as lesões cardíacas. Portanto, o objetivo desta revisão é reunir informações atualizadas sobre a influência do sódio na manifestação ou progressão de doenças cardiovasculares em felinos, a fim de melhorar a compreensão da fisiologia desse mineral na homeostase osmótica corporal, podendo auxiliar em uma reflexão acerca das recomendações de ingestão diária para gatos.

**Palavras-chave:** felinos; insuficiência cardíaca; recomendações diárias; pressão arterial; sal; sistema renina-angiotensina-aldosterona.

## **1. Introdução**

As cardiopatias consistem em grande desafio para a medicina humana e veterinária. Em gatos, estudos populacionais apontaram que, em relação a outras

afecções, a prevalência de doenças cardíacas é uma das maiores e, pode acometer cerca de 15% a 20% dos felinos, sendo a mais comum entre elas a cardiomiopatia hipertrófica (CMH) do ventrículo direito (NGUYEN et al., 2017). A CHM é caracterizada pelo espessamento do miocárdio (dilatação concêntrica), a qual predispõe o paciente ao desenvolvimento de outros distúrbios, como tromboembolismo aórtico felino, síncope, insuficiência cardíaca congestiva direita (ICCD), morte súbita (PAYNE et al., 2013) e caquexia (SANTIAGO et al., 2019); sendo esta última, um potente indicador prognóstico da doença (CARCIOFI et al., 2006, BRUNETTO et al., 2010; FREEMAN et al., 2015).

Tais afecções, também geram efeitos deletérios sistêmicos. Gatos que apresentam ICCD e tromboembolismo aórtico são passíveis de apresentar efusão pericárdica e pleural, edema pulmonar, episódios isquêmicos ocasionados por êmbolos em membros, cérebro e mesentério (PAYNE et al., 2013), além de progressão acelerada de lesões renais (DAMMAN et al., 2007).

Desse modo, considerando o aspecto sistêmico e degenerativo das consequências vasculares decorrentes da CMH, alternativas não farmacológicas que, concomitantemente ao tratamento adequado, atenuem a progressão dessa doença são necessárias. Na área de nutrição, demonstrou-se que o uso de um alimento com perfil nutricional e energético específico como coadjuvante ao recurso terapêutico melhorou a qualidade e a expectativa de vida desses pacientes (FREEMAN, 2009; BIELAWSKI et al., 2019), e que alimentos balanceados podem prevenir em gatos saudáveis o desenvolvimento de determinadas cardiomiopatias induzidas pela deficiência de taurina (SCHAFFER et al., 2014).

A insuficiência cardíaca congestiva (ICC) pode ser classificada de acordo com as diretrizes do *American College of Veterinary Internal Medicine (ACVIM)* ou de acordo com as orientações do *International Small Animal Cardiac Health Council (ISACHC)*. Ambas as condutas (sistema A, B C e D ou sistema Ia, Ib, II, IIIa e IIIb, respectivamente) graduam a ICC de acordo com a gravidade e progressão da doença e dos sinais clínicos. Cada estágio, por sua vez, possui recomendações específicas de determinados nutrientes, nas quais se destacam, principalmente, a restrição de sódio. Todavia, as normas que guiam o aporte nutricional de sódio permanecem controversas, uma vez que tal orientação foi influenciada por pesquisas realizadas, em sua maioria, em humanos, contemporânea a uma época escassa em estudos em felinos a respeito desse tópico (NGUYEN et al., 2017).

Em função desse cenário, vale ressaltar que os alimentos comerciais úmidos disponíveis no mercado brasileiro são alvo de controvérsias na medida que possuem teores de sódio e fósforo muito acima do que é recomendado, com alguns possuindo teores até 10 vezes maiores. Contudo, de acordo com os estudos presentes até o momento, os possíveis efeitos deletérios estão mais associados a quantidade exacerbada de fósforo, o qual pode resultar em lesões renais, do que o sódio propriamente dito (BRUNETTO et al., 2019).

Sendo assim, o objetivo desta revisão é reunir as informações mais recentes e pertinentes a respeito da influência do sódio na manifestação ou progressão de doenças cardiovasculares em felinos, bem como discutir os mecanismos de regulação desse mineral nessa espécie em comparação com os de ratos e humanos (considerados menos resistentes ao sódio), a fim de melhorar a compreensão da fisiologia desse mineral na homeostase osmótica corporal, e

assim, gerar uma reflexão acerca das recomendações de ingestão diária para gatos.

## **2. Desenvolvimento**

### **2.1 Funções, ingestão recomendada e importância do sódio**

O sódio é um mineral classificado como macromineral, o qual desempenha importantes funções na regulação do equilíbrio iônico e osmótico entre os meios intracelular e extracelular, sendo essencial na transmissão de impulsos nervosos e no controle da excreção e retenção de fluidos no organismo (NGUYEN et al., 2017). Desse modo, devido a sua função regulatória do equilíbrio hidroeletrólítico corporal, o Na é considerado um nutriente chave para a formulação de alimentos comerciais coadjuvantes indicados para o tratamento de afecções, como doença renal crônica, insuficiência cardíaca congestiva e algumas urolitíases (BURANARKARL et al., 2004; HAWTHORNE e MARKWELL, 2004; ADROGUE e MADIAS, 2007; FREEMAN e RUSH, 2007).

As recomendações de ingestão de sódio para gatos adultos saudáveis em manutenção do *National Research Council* (NRC, 2006) e da *European Pet Food Industry Federation* (FEDIAF, 2019) são, respectivamente, de 167 mg/1000Kcal e 190 a 250 mg/1000Kcal de energia metabolizável (EM) do alimento. Essas foram baseadas nos estudos de Yu e Morris (1997 e 1999), os quais estimaram a necessidade diária de sódio para gatos adultos e em crescimento baseada nas concentrações plasmáticas de aldosterona (NGUYEN et al., 2017).

### **2.2 Sódio e o paciente felino**

Para o melhor entendimento, os trabalhos realizados até o momento, que avaliaram o efeito da alta ou baixa ingestão dietética de sódio sobre os parâmetros renais e cardiovasculares em felinos estão apresentados no quadro 1.

### **2.3 Sódio e hipertensão**

A associação entre a pressão sanguínea e componentes presentes nos alimentos passou a ganhar grande destaque, baseado principalmente em estudos realizados em humanos e roedores, nos quais observou-se correlação entre hipertensão e ingestão de teores elevados de sódio (WILLIAMS e HOLLENBERG, 1991; O'SHAUGHNESSY e KARET, 2004; IWAMOTO e KITA, 2006; KARPPANEN e MERVAALA, 2006; DRENJANCEVIC-PERIC et al., 2011).

Contudo, em relação aos felinos, os estudos populacionais de indivíduos hipertensos apontam que a principal causa seja a hipertensão idiopática, o que compreende cerca de 20% dos casos (MAGGIO et al., 2000; ELLIOT et al., 2001), seguida pela hipertensão secundária à doença renal crônica e ao hipertireoidismo, respectivamente (SYME et al., 2002). Tal evidência foi corroborada por vários estudos clínicos realizados em curto (14 dias) e longos (6, 12 e 24 meses) períodos de avaliação, em gatos de diferentes idades (adultos, meia-idade e/ou idosos), nos quais não foram observadas alterações nas pressões arteriais sistólica e/ou diastólica entre os grupos sob alimentação com baixos teores de sódio (690; 889; 1004; 1192; 1380 e 1401 mg/1000Kcal de EM; Quadro 1) e os grupos alimentados com teores elevados de sódio (2594; 2761 e 3096 mg/1000Kcal de EM; Quadro 1) (LUCKSCHANDER et al., 2004; XU et al., 2009; REYNOLDS et al., 2013; CHETBOUL et al., 2014).

**Quadro 1. Trabalhos que avaliaram os efeitos da ingestão de sódio sobre os parâmetros renais e cardiovasculares (incluindo a pressão arterial) em gatos.**

Referência	Animais (n) por grupo	Teor de sódio alimentar	Tempo de tratamento	Resultados
Buranakar et al. (2004)	7 gatos adultos saudáveis, 7 gatos adultos com 50% da função renal reduzida, 7 gatos adultos com 75% da função renal reduzida (idade entre 1 a 1,5 anos)	690mg/1000Kcal de MS <sup>a</sup> vs 1380mg/1000Kcal de MS vs 2761mg/1000Kcal de MS	7 dias	Não houve alteração da pressão arterial entre os grupos, independentemente da quantidade de sódio ingerida
Luckschander et al. (2004)	10 gatos adultos saudáveis (média de idade de 2,5 anos, com alcance de 2 a 5 anos)	1192 vs 2594mg/1000Kcal de EM <sup>b</sup>	14 dias	Não houve diferença entre as PAS <sup>c</sup> e a PAD <sup>d</sup> entre os gatos do grupo controle e os do grupo experimental
Kirk et al. (2006)	5 gatos adultos saudáveis, 5 gatos obesos, 5 gatos idosos (acima de 10 anos de idade, 3 gatos com insuficiência renal (Creatinina plasmática >132 umol/l))	889 vs 2907mg/1000Kcal de EM	12 semanas	Não houve alteração da pressão arterial, bem como nos parâmetros ecocardiográficos, entre os grupos independentemente da quantidade de sódio ingerida
Xu et al. (2009)	12 gatos maduros saudáveis (média de 7,0±1,2 anos de idade)	1401 vs 2907mg/1000Kcal de EM	6 meses	Não houve diferença da PAS entre os gatos do grupo controle e os do grupo experimental
Reynolds et al. (2013)	20 gatos maduros saudáveis (média de 10,1±2,4 anos de idade)	1004 vs 3096mg/1000Kcal de EM	24 meses	Não houve diferença entre a pressão arterial sistólica (PAS) e pressão arterial diastólica (PAD) entre os gatos do grupo controle e os do grupo experimental
Chetboul et al. (2014)	20 gatos maduros saudáveis (média de 10,1±2,4 anos de idade)	1004 vs 3096mg/1000Kcal de EM	24 meses	O grupo teste apresentou ligeiro aumento na espessura da parede livre do ventrículo esquerdo e ligeira diminuição do diâmetro sistólico e diastólico do ventrículo esquerdo em comparação com o grupo controle.

**Legenda:** <sup>a</sup>MS = Matéria seca. <sup>b</sup>EM = energia metabolizável. <sup>c</sup>PAS = pressão arterial sistólica. <sup>d</sup>PAD = pressão arterial diastólica.

Além disso, gatos em situações de risco para desenvolvimento de hipertensão também foram testados para a sensibilidade ao sódio dietético. No estudo de Kirk et al. (2006), não foi observada diferença na pressão arterial no grupo de gatos idosos, obesos e com doença renal crônica, quando alimentados com uma dieta de baixo sódio (889 mg/1000Kcal) e, quando alimentados com uma dieta de alto sódio (2907 mg/1000Kcal). Além disso, ao se estudar modelos de doença renal crônica induzida por cirurgia, gatos do grupo controle e dos grupos com 50% e 75% da função renal reduzida não apresentaram alterações nos valores da pressão sistólica, diastólica e média, quando manejados com alimentos de baixo (690 mg/1000Kcal de matéria seca), médio (1380 mg/1000Kcal de matéria seca) e elevado (2761 mg/1000Kcal de matéria seca) teor de sódio. Os autores observaram

apenas alterações do sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) nos grupos com a função renal reduzida (BURANARKARL et al., 2004).

## **2.4 Sódio e cardiopatias**

As afecções cardíacas constituem cerca de 20% da prevalência das doenças que acometem os felinos, sendo a CMH do ventrículo direito a mais frequente delas (NGUYEN et al., 2017). A CMH, por sua vez, predispõe o gato ao desenvolvimento de outras enfermidades cardiovasculares, como tromboembolismo aórtico felino, síncope, insuficiência cardíaca congestiva direita (ICCD) e morte súbita (PAYNE et al., 2013).

Assim como em casos de hipertensão, historicamente a restrição de sódio para pacientes cardiopatas foi, em grande parte, influenciada por estudos em pacientes humanos e outros modelos animais, como roedores (NGUYEN et al., 2017). Nesse contexto, a *ISACH* estabeleceu teores de ingestão para cada estágio da insuficiência cardíaca congestiva: 418 mg/1000Kcal de EM para estágio Ia; 334 mg/1000Kcal de EM - estágio Ib; entre 209 a 334 mg/1000Kcal de EM - estágio II e, abaixo de 209 mg/1000Kcal de EM para os estágios IIIa e IIIb (KROLL et al., 2010). Como já mencionado acima, os estudos recentes não apresentaram relação de causa e efeito entre a ingestão de sódio e o aumento da pressão sanguínea em gatos saudáveis ou com alguma condição predisponente a hipertensão em diferentes idades. Somado a esse fato, dois dos estudos não observaram mudanças estruturais ou funcionais cardíacas em dietas com altos teores de sódio. Kirk et al. (2006) avaliaram o efeito de dois alimentos, um com 889 mg/1000Kcal de EM e o outro com 2907 mg/1000Kcal de EM; em 10 gatos adultos saudáveis, 10

gatos obesos e, 6 gatos com insuficiência renal (concentração sérica de creatinina >132 umol/L). Ao término do experimento, por meio de avaliação ecocardiográfica, não foi observada diferença entre os grupos em relação a espessura do septo intraventricular, bem como no diâmetro diastólico e sistólico finais do ventrículo esquerdo. A única alteração observada foi o aumento da velocidade do encurtamento fracionário após o tratamento com sódio elevado, o que pode sugerir uma disfunção ventricular (LINDQVIST et al., 2003), contudo os autores não observaram alterações clínicas nos gatos.

Um segundo estudo realizado por Chetboul et al. (2014) avaliou os efeitos da ingestão de alimentos com 1004 mg/1000Kcal de EM e com 3096 mg/1000Kcal de EM em 20 gatos saudáveis. Os autores não constataram, após 24 meses de estudo, alterações significativas no diâmetro diastólico final do ventrículo esquerdo, tempo de relaxamento isovolumétrico e no gradiente de velocidade miocárdica, os quais, quando aumentados, sugeririam disfunção do músculo cardíaco em função de uma possível elevação na pré e/ou pós-carga cardíaca (ASHLEY e NIEBAUER, 2004).

## **2.5 Sódio e sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA)**

O SRAA compreende uma via de regulação hormonal da homeostase hidroeletrolítica corporal, sendo essencial para controlar a pressão arterial através do equilíbrio entre as taxas de excreção e reabsorção de sódio e, conseqüentemente, água (CAMPBELL, 2008). Em condições fisiológicas, quando o organismo está desidratado, o fluxo sanguíneo renal diminui e, dessa maneira, é estimulada a liberação de renina. Esta, por sua vez, converte o angiotensinogênio

circulante em angiotensina I, a qual nos pulmões, é transformada em angiotensina II pela enzima conversora de angiotensina (ECA). Por fim, a angiotensina II estimula a liberação do hormônio antidiurético (ADH) pela hipófise posterior e de aldosterona pelo córtex das glândulas adrenais. Dessa maneira, as ações da aldosterona, angiotensina II e do ADH promovem a reabsorção de sódio e, assim, de água nos túbulos renais, reconstituindo os teores de fluido corporal. Quando o organismo está com excesso de água, a liberação de renina é reduzida, o que gera efeito em cascata que reduz a ação de todo esse eixo endócrino (CAMPBELL, 2008).

Contudo, a ativação dessa via é extremamente sensível e responsiva a baixas concentrações plasmáticas de sódio em pequenos animais, a qual permanece impulsionada de maneira constante em quadros de restrições crônicas deste elemento. Decorrente dessa situação, discute-se na literatura se a restrição precoce e severa de sódio (principalmente em estágios iniciais da ICC) pode promover ativação persistente do SRAA. Esse quadro pode ser prejudicial ao paciente na medida que leva ao estado de hipertensão arterial que, por sua vez, aumenta a pré-carga e, com isso, induz alterações na morfologia e na função cardiovascular, predispondo o animal ao desenvolvimento de outras alterações cardíacas (KOCH et al., 1994; PEDERSEN et al., 1994; PEDERSEN, 1996; FREEMAN, 2009, KROLL et al., 2010, NGUYEN et al., 2017).

## **2.6 Resistência ao sódio**

Como já mencionado, o sódio possui a capacidade de alterar a pressão arterial, cuja intensidade pode variar de acordo com os indivíduos e as espécies. Essa característica é denominada de resistência aos efeitos osmóticos do sódio.

Estudos em modelos não genéticos indicaram que roedores e humanos são mais susceptíveis à indução de hipertensão pela ingestão de sódio, do que cães e gatos (LERMAN et al., 2005). Vale ressaltar que há poucos dados disponíveis a respeito das recomendações de sódio para espécies carnívoras para poder gerar uma comparação. Todavia, para as espécies de peixes criados em cativeiro, a recomendação é de 0,1 a 0,3 % na MS (matéria seca) (SANTOS, 2007), enquanto que para gatos é de 0,08 a 0,1 % na MS (FEDIAF, 2019). O motivo pelo qual os animais de companhia apresentam maior resistência ao sódio ainda não está muito bem esclarecido (NGUYEN et al., 2017), principalmente na espécie felina. Contudo, há a hipótese de que a maior resistência ao sódio em cães e gatos esteja de alguma maneira relacionada com o seu hábito alimentar, uma vez que a absorção de glicose intestinal é mediada por transportadores que necessitam de sódio para o seu funcionamento, o que demonstra a importância desse mineral na digestão desses animais (BATCHELOR et al., 2010). A espécie felina é considerada como carnívora estrita, enquanto que a espécie canina é considerada onívora, porém domesticados a partir de lobos selvagens (AXELSSON et al., 2013), os quais, por sua vez, são carnívoros. Pesquisas que analisam a composição genética dos animais com a resistência ao sódio são necessárias. Porém, alguns estudos experimentais em cães já indicam que a resistência ao sódio nesta espécie está associada a percepção mais precisa dos barorreceptores renais sobre alterações na pressão arterial, além de regulação endócrina mais eficiente da mesma. Em situações de hipotensão renal aguda induzida (60 mmHg e 40 mmHg), os cães demonstraram rápida e concomitante elevação das concentrações plasmáticas de renina e angiotensina II, as quais, em um curto período de tempo, retornaram aos

valores basais, normalizando a pressão arterial. Portanto, pode-se inferir que a rápida restauração da renina e da angiotensina II aos níveis normais, por sua vez, reduzem a liberação de aldosterona, diminuindo a retenção de sódio. Somado a isso, quando o procedimento de estenose renal foi induzido pela aplicação de agentes vasoconstritores (vasopressina e fenilefrina), a pressão arterial não obteve alteração significativa em relação ao grupo controle (ANDERSON et al., 1979 e 2007).

Já, em felinos, alguns estudos demonstraram que esta espécie possui regulação endócrina mais eficiente, talvez até maior que a dos cães, da pressão arterial. Reynolds et al. (2013) observaram em um estudo de dois anos que, em gatos maduros saudáveis, um alimento hiperssódico, quando comparado com alimento normossódico, diminuiu as concentrações plasmáticas de aldosterona, mas não modificou as de sódio nem as de potássio. Por sua vez, Buranakarl et al. (2004) observaram que, em gatos adultos saudáveis manejados com alimentos hipo, normo e hiperssódicos; as concentrações plasmáticas de sódio e potássio foram semelhantes para os 3 tratamentos. Porém, nesse estudo a concentração sérica de aldosterona não foi alterada. Esse cenário permite inferir, portanto, que mesmo em um quadro de ingestão dietética hiperssódica, no qual o esperado seria a inativação compensatória do SRAA, o felino é capaz de excretar o excesso de sódio ingerido mesmo com as concentrações plasmáticas de aldosterona preservadas, demonstrando eficiência da sua regulação endócrina.

Corroborando essas evidências, os estudos em roedores e seres humanos demonstraram que ambas as espécies possuem menor eficiência na regulação endócrina renal da osmolaridade corporal, uma vez que, quando indivíduos

saudáveis foram submetidos a uma dieta hiperssódica, houve supressão do SRAA (LEE et al., 1991; KAWARAZAKI et al., 2012). Além disso, quando foram submetidos a dietas hipo e hiperssódicas, a retenção de sódio no organismo foi a mesma quando comparada com indivíduos hipertensos ou normotensos predisponentes a hipertensão (KURTZ et al., 2016). Tal conjuntura demonstra que humanos e ratos possuem menor eficiência no controle da excreção de sódio corporal, contudo, os motivos para essa diferença ainda não estão bem esclarecidos (NGUYEN et al., 2017).

### **3. Conclusões**

Com a literatura disponível até o momento, pode-se concluir que os felinos saudáveis não idosos possuem elevada resistência cardiovascular aos efeitos osmóticos do sódio. Em gatos adultos, a maior ingestão diária prolongada, sem resultar em alterações cardiovasculares, descrita até o momento foi de 2907mg de sódio/1000Kcal de EM, enquanto que, em gatos maduros, esse valor foi de 3096mg de sódio/1000Kcal de EM por 24 meses. Já, para pacientes em situações de risco (obesos, idosos ou com insuficiência renal), foi de 2907mg de sódio/1000Kcal de EM por 3 meses de tratamento. Portanto, pode-se inferir que os teores recomendados de ingestão para gatos em manutenção (167 a 250mg de sódio/1000Kcal de EM) estão, provavelmente, subestimados em relação aos verdadeiros teores tolerados pela espécie. Como o aporte inadequado de sódio pode levar a ativação crônica do SRAA, o qual, por sua vez, favorece o desenvolvimento e agravamento de enfermidades cardiovasculares e renais, mais estudos em pacientes cardiopatas ou em situações predisponentes para o

desenvolvimento de doenças cardíacas e vasculares são necessários para se determinar teores mais adequados e precisos de ingestão deste elemento.

#### 4. Referência Bibliográficas

- Adroque H.J., Madias N.E. Sodium and potassium in the pathogenesis of hypertension. **New England Journal of Medicine**.356:1966–78. 2007.
- Anderson W.P. et al. Acute renal haemodynamic and renin-angiotensin system responses to graded renal artery stenosis in the dog. **Journal Physiology**. 287:231-245. 1979.
- Anderson W.P. et al. Total peripheral resistance responsiveness during the development of secondary renal hypertension in dogs. **Journal of Hypertension**. 25:649-662. 2007.
- Ashley E.A., Niebauer J. Chapter 4: Understanding the echocardiogram, in: **Cardiology explained**. Remedica, London. 2004.
- Axelsson E. et al. The genomic signature of dog domestication reveals adaptation to a starch-rich diet. **Nature**. 495:360–364. 2013.
- Batchelor D.J et al. Sodium/glucose cotransporter-1, sweet receptor and disaccharidase expression in the intestine of the domestic dog and cat: species of different dietary habit. **American Journal of Physiology: Regulatory, Integrative and Comparative Physiology**. 300:67–75. 2010.
- Bielawski K. et al. Nutrição em Cães Portadores de Insuficiência Cardíaca Congestiva: Revisão de Literatura. **Revista Científica de Medicina Veterinária**. 32. 2019.
- Buranakarl C. et al. Effects of dietary sodium chloride intake on renal function and blood pressure in cats with normal and reduced renal function. **American Journal of Veterinary Research**. 65:620–627. 2004.
- Brunetto M.A. et al. Effects of nutritional support on hospital outcome in dogs and cats. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**. 20(2):224–231. 2010.
- Brunetto M.A. et al. Phosphorus and sodium contents in commercial wet foods for dogs and cats. **Veterinary Medicine and Science**. 5(4):494-499. 2019.
- Campbell D.J. Critical review of prorenin and (pro)renin receptor research. **Hypertension**. 51:1259.2008.
- Carciofi A.C. et al. Nutritional support and outcome in hospitalized dogs and cats. **Compendium on Continuing Education for the Practising Veterinarian**. 28(4A):67. 2006.
- Chetboul V. et al. Cardiovascular effects of dietary salt intake in aged healthy cats: a 2-year prospective randomized, blinded, and controlled study. **PLoS One** 9. 9(6):e97862. 2014.
- Damman K. et al. Worsening renal function and prognosis in heart failure: systematic review and meta-analysis. **Journal of Cardiac Failure**.13: 599–609. 2007.
- Drenjančević-Perić I. et al. High-salt diet and hypertension: focus on the renin-angiotensin system. **Kidney Blood Pressure Research**. 34:1–11. 2011.
- Elliott J. et al. Feline hypertension: clinical findings and response to antihypertensive treatment in 30 cases. **Journal of Small Animal Practice**. 42:122–129. 2001.

European Pet Food Industry (FEDIAF). **Nutritional guidelines for complete and complementary pet food for cats and dogs**. 2019. Disponível em: [http://www.fediaf.org/images/FEDIAF\\_Nutritional\\_Guidelines\\_2019\\_Update\\_030519.pdf](http://www.fediaf.org/images/FEDIAF_Nutritional_Guidelines_2019_Update_030519.pdf) >. Acessado 10 de fevereiro de 2020.

Freeman L.M. et al. Evaluation of weight loss over time in cats with chronic kidney disease. **Journal of Veterinary Internal Medicine**. 30:1661-1666. 2015.

Freeman L.M. Interventional nutrition for cardiac disease. **Clinical Techniques in Small Animal Practice**. 13:232-237. 1998.

Freeman L.M. Nutritional management of heart disease. In: Bonagura JD, Twedt DC, editors. **Kirk's current veterinary therapy XIV**, 14th ed. St. Louis: Saunders.704-708. 2009.

Freeman L.M., Rush J.E. Nutrition and cardiomyopathy: lessons from spontaneous animal models. **Current Heart Failure Reports**. 4:84–90. 2007.

Gompf R.E. Nutritional and herbal therapies in the treatment of heart disease in cats and dogs. **Journal of the American Animal Hospital Association**. 41:355-367. 2005.

Hawthorne A.J., Markwell P.J. Dietary sodium promotes increased water intake and urine volume in cats. **Journal of Nutrition**. 134:2128–2129. 2004.

Iwamoto T., Kita S. Hypertension, Na<sup>+</sup>/Ca<sup>2+</sup> exchanger, and Na<sup>+</sup>, K<sup>+</sup>-ATPase. **Kidney International**. 69:2148-2154. 2006.

Karppanen H., Mervaala E. Sodium intake and hypertension. **Progress in Cardiovascular Diseases**. 49: 59–75. 2006.

Kawarazaki W. et al. Angiotensin II- and salt-induced kidney injury through Rac1-mediated mineralocorticoid receptor activation. **Journal of the American Society of Nephrology**. 23:997–1007 2012.

Kirk C.A. et al. Effects of sodium chloride on selected parameters in cats. **Veterinary Therapeutics**. 7:333–346. 2006.

Koch J. et al. Short-term effects of acute inhibition of the angiotensin-converting enzyme on the renin-angiotensin system and plasma atrial natriuretic peptide in healthy dogs fed a low sodium diet versus a normal sodium diet. **Journal of Veterinary Internal Medicine**. 41(12):121-127. 1994.

Kroll F.S.A. et al. A importância do sódio no manejo nutricional de cães e gatos cardiopatas. **Medvep - Revista Científica de Medicina Veterinária - Pequenos Animais e Animais de Estimação**. 8(27), 608-614. 2010.

Kurtz et al. An alternative hypothesis to the widely held view that renal excretion of sodium accounts for resistance to salt-induced hypertension. **Kidney International**. 90:965-973. 2016.

Lee J. et al. High salt intake attenuates the development of hypertension in two-kidney, one-clip Goldblatt rats. **Proceedings of the Society of Experimental Biology and Medicine**. 197:181–185. 1991.

Lerman L.O. et al. Animal models of hypertension: an overview. **Journal of Laboratory and Clinical Medicine**. 146:160–173. 2005.

Lindqvist P. et al. Right ventricular outflow tract fractional shortening: an applicable measure of right ventricular systolic function. **European Journal of Echocardiography**. 4(1):29-35. 2003.

Luckschander N. et al. Dietary NaCl does not affect blood pressure in healthy cats. **Journal of Veterinary Internal Medicine**. 18:463–467. 2004.

- Maggio F. et al. Ocular lesions associated with systemic hypertension in cats: 69 cases (1985-1998). **Journal of the American Veterinary Medical Association**. 217:695–702. 2000.
- Martus W. et al. Commercial rodent diets contain more sodium than rats need. **American Journal of Physiology: Renal Physiology** 288:428–431. 2005.
- Nguyen P. et al. Sodium in feline nutrition. **Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition**. 101, 403–420. 2017.
- NRC (National Research Council). Guidelines for the Humane Transportation of Research Animals. Washington DC: **National Academies Press**. 2006
- O'Shaughnessy K.M., Karet F.E. Salt handling and hypertension. **Journal of Clinical Investigation**. 113:1075-1081. 2004.
- Payne J.R. et al. Prognostic indicators in cats with hypertrophic cardiomyopathy. **Journal of Veterinary Internal Medicine**. 27:1427-1436. 2013.
- Pedersen H.D. Effects of mild mitral valve insufficiency, sodium intake, and place of blood sampling on the renin–angiotensin system in dogs. **Acta Veterinaria Scandinavica**. 37 109-118. 1996.
- Pedersen H.D. et al. Some effects of low sodium diet high in potassium on the renin-angiotensin system and plasma electrolyte concentrations in normal dogs. **Acta Veterinaria Scandinavica**. 35:133-140. 1994.
- Reynolds B.S. et al. Effects of dietary salt intake on renal function: a 2-year study in healthy aged cats. **Journal of Veterinary Internal Medicine**. 27:507–515. 2013.
- Santiago S.L. et al. Cardiac cachexia in cats with congestive heart failure: Prevalence and clinical, laboratory, and survival findings. **Journal of the American Veterinary Medical Association**. 34:35-44. 2019.
- Santos F.W.B. Nutrição de peixes de água doce: definições, perspectivas e avanços científicos. In: **I Simposio de nutrição e alimentação animal**. Fortaleza. Disponível em: [http://www.higieneanimal.ufc.br/anais/anaisb/aa24\\_2.pdf](http://www.higieneanimal.ufc.br/anais/anaisb/aa24_2.pdf). Acessado em março de 2020.
- Schaffer S.W. et al. Clinical significance of taurine. **Amino Acids**. 46:1-5. 2014.
- Stallings V.A. et al. Committee to Review the Dietary Reference Intakes for Sodium and Potassium, Food and Nutrition Board, Health and Medicine Division, National Academies of Sciences, Engineering, and Medicine. **Dietary Reference Intakes for Sodium and Potassium**. Washington, DC: National Academies Press (US). 2019.
- Syme M. et al. Prevalence of systolic hypertension in cats with chronic renal failure at initial evaluation. **Journal of the American Veterinary Medical Association**. 220:1799–1804. 2002.
- Williams G.H., Hollenberg N.K. Non-modulating hypertension: a subset of sodium-sensitive hypertension. **Hypertension**. 17(1):81-85. 1991.
- Xu H. et al. Effects of dietary sodium chloride on health parameters in mature cats. **Journal of Feline Medicine and Surgery**. 11:435–441. 2009.
- Yu S., Morris J. G. The minimum sodium requirement of growing kittens defined on the basis of plasma aldosterone concentration. **Journal of Nutrition**. 127:494–501. 1997.
- Yu S., Morris J. G. Sodium requirement of adult cats for maintenance based on plasma aldosterone concentration. **Journal of Nutrition**. 129:419–423. 1999.