

## GASTO ENERGÉTICO, TURNOVER PROTEICO E HÍDRICO DE CÃES DOENTES RENAIIS CRÔNICOS

ARIEL DE CASTRO<sup>1</sup>, TICIANE G. BITENCOURT<sup>1</sup>, JHENNIFER DE C. FENERICK<sup>1</sup>, LETÍCIA A. SILVA<sup>1</sup>, MARIA EDUARDA G. TOZATO<sup>1</sup>, STEPHANIE DE S. THEODORO<sup>1</sup>, LETÍCIA G. PACHECO<sup>1</sup>, CAMILA GOLONI<sup>1</sup>, LARA N. MANTOVANI<sup>2</sup>, VLADIMIR E. COSTA<sup>3</sup>, AULUS C. CARCIOFI<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Unesp, Jaboticabal, SP; <sup>2</sup>Adimax Indústria e Comércio de Alimentos, Salto de Pirapora, SP; <sup>3</sup>Instituto de Biociências, Unesp, Botucatu, SP.

Contato: ariel.castro@unesp.br / Apresentador: ARIEL DE CASTRO

**Resumo:** A necessidade energética, metabolismo proteico e de água de cães com DRC permanecem pouco estudados até o momento. Com o objetivo de melhor compreender as alterações do gasto energético (GE), metabolismo proteico e turnover hídrico (TH) nesta doença, este estudo utilizou o método da água duplamente marcada (ADM) e a L-[<sup>13</sup>C] Leucina em 7 cães com DRC (estadiamento IRIS 2 a 4) e 8 adultos saudáveis. Cães com DRC apresentaram menor GE ( $P < 0,001$ ) que os saudáveis, no entanto, semelhante ao proposto para cães domiciliados e castrados, de 95 kcal/kg<sup>0,75</sup>/dia (FEDIAF, 2024). O TH absoluto foi menor em DRC ( $P < 0,001$ ), mas sem diferença na relação fluxo de água por quilocaloria de GE (mL:kcal) entre os grupos ( $P = 0,92$ ). De forma, que o GE e TH observados não dão suporte a aumento da rotatividade da água ou alterações no GE nos cães com DRC, que tiveram estes parâmetros similares a cães saudáveis. Cães com DRC apresentaram maior síntese e degradação proteica ( $P < 0,001$ ), mas menor razão síntese/degradação ( $P = 0,021$ ), indicando catabolismo proteico. As implicações desses achados para a DRC e a caquexia precisam ser consideradas, reforçando a necessidade de estudar suas implicações para recomendações nutricionais específicas para cães com essa condição.

**Palavras-Chaves:** cães; necessidade energética; isótopos estáveis; doença renal crônica.

## ENERGY EXPENDITURE, PROTEIN AND WATER TURNOVER IN DOGS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE

**Abstract:** The energy requirements and protein and water metabolism of dogs with chronic kidney disease (CKD) remain poorly studied. To better understand changes in energy expenditure (EE), protein metabolism, and water turnover (WT) in this condition, this study used the doubly labeled water (DLW) method and L-[<sup>13</sup>C] leucine in 7 dogs with CKD (IRIS stages 2–4) and 8 healthy adult dogs. Dogs with CKD showed lower EE ( $P < 0.001$ ) than healthy dogs; however, these values were similar to those proposed for neutered household dogs (95 kcal/kg<sup>0.75</sup>/day; FEDIAF, 2024). Absolute WT was lower in CKD dogs ( $P < 0.001$ ), but there was no difference between groups in the ratio of water flux per kilocalorie of EE (mL:kcal) ( $P = 0.92$ ). Thus, the observed EE and WT do not support increased water turnover or altered energy expenditure in dogs with CKD, as these parameters were similar to those of healthy dogs. Dogs with CKD showed greater protein synthesis and degradation ( $P < 0.001$ ), but a lower synthesis-to-degradation ratio ( $P = 0.021$ ), indicating protein catabolism. The implications of these findings for CKD and cachexia should be considered, reinforcing the need to further investigate their impact on specific nutritional recommendations for dogs with this condition.

**Keywords:** dogs; energy requirements; stable isotopes; chronic kidney disease.

**Introdução:** A nutrição é um pilar fundamental no manejo da DRC e da proteinúria em cães. Contudo, suas necessidades energéticas e proteicas ainda não estão plenamente estabelecidas. Em humanos, estudos sobre o GE na DRC são contraditórios: alguns indicam semelhança com indivíduos saudáveis (Schneeweiss et al., 1990) e ausência de relação entre redução da função renal e taxa metabólica (Vilar et al., 2020), enquanto outros descrevem aumento (Neyra et al., 2003; Kuhlmann et al., 2001) ou redução (Avesani et al., 2004; Panesar & Agarwal, 2003). Há também evidências de que humanos com DRC apresentam síntese proteica reduzida, negativamente correlacionada à gravidade da doença (Adey et al., 2000). Assim, investigar GE, composição corporal e turnover proteico e hídrico é crucial para protocolos precisos de recomendações nutricionais. O objetivo deste trabalho foi comparar cães saudáveis e com DRC quanto ao GE, turnover proteico, TH e composição, utilizando métodos isotópicos.

**Material e Métodos:** Foram utilizados 7 cães (5,57±3,36 anos) com DRC em estágio 2 a 4 (IRIS, 2023) (creatinina: 3,26±2,77 mg/dL; SDMA: 17,4±2,7 µg/dL; Densidade urinária: 1,011±0,0; UP/C: 0,46±0,62) e 8 cães Beagles saudáveis (3,25±1,39 anos). Após estadiamento e estabilização dos cães DRC e saudáveis com dieta comercial específica por ao menos 45 dias, estes receberam dose de ADM via subcutânea após 12h de jejum alimentar e 1h de hídrico para cães DRC e 3h para saudáveis. Amostras de soro foram coletadas antes da aplicação (basal) e após 3h (enriquecimento), 2, 4 e 6 dias (eliminação). Em outro momento, receberam por via intravenosa uma dose de L-[<sup>13</sup>C] Leucina e NaH<sup>13</sup>CO<sub>3</sub> e após vinte minutos uma dose de L-[1-<sup>13</sup>C] Leucina a cada 20 min, durante um período total de 180 min. Amostras de plasma e gás expirado foram coletadas antes do início do procedimento e antes de cada nova reaplicação do isótopo. Todas as amostras foram analisadas em espectrômetro de massa de razão isotópica (IRMS). Os resultados de deutério e oxigênio-18 foram aplicados a equações para calcular o GE (Elia & Livesey, 1992), TH (Hendriks, Wamberg & Tartzelin, 1999) e CC (Rathbun & Pace, 1945). O fluxo de <sup>13</sup>C de leucina e bicarbonato e as taxas de síntese e degradação proteica foram calculados de acordo com Picou e Taylor-Roberts (1969). Médias foram analisadas por análise de variância ( $P < 0,05$ ) e teste de Kruskal-Wallis para dados não paramétricos utilizando o software estatístico R (R Development Core Team, 2009) ( $P < 0,05$ ).

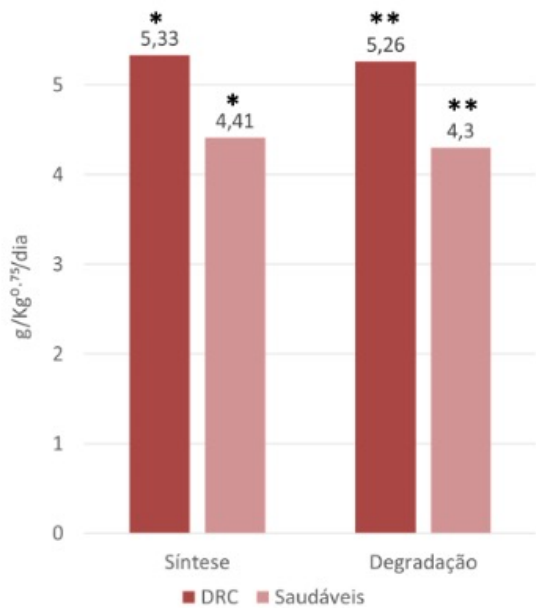
**Resultado e Discussão:** Cães DRC apresentaram escores mais baixos de condição corporal (ECC) e massa muscular (EMM;

P<0,01), indicando redução de massa muscular e gordura (Tabela 1). Não houve diferença entre os grupos quanto à massa magra e massa gorda percentuais (P>0,05). Cães DRC apresentaram menor GE do que os saudáveis (P<0,001). Seu GE, no entanto, foi semelhante ao proposto para cães domiciliados e castrados, de 95 kcal/kg<sup>0,75</sup>/dia (FEDIAF, 2024). O TH absoluto foi menor em cães DRC (P<0,001), mas sem diferença na relação fluxo de água por quilocaloria de GE (mL:kcal) entre grupos (P=0,92). Este TH 63% menor nos DRC pode ser atribuído ao menor GE e à estreita relação entre GE e fluxo de água, pois o GE influencia a ingestão de alimentos, carga de solutos, produção metabólica de água, água necessária para a excreção urinária e perdas insensíveis (NRC, 2006;). Desta forma, o GE e TH observados não dão suporte a aumento da rotatividade da água ou alterações no GE nos cães com DRC. Cães com DRC apresentaram maior síntese e degradação de proteínas que os cães saudáveis (P<0,001; Figura 1), porém, com menor relação síntese:degradação proteica (P=0,02). A taxa de síntese proteica foi 20,8% maior em cães com DRC, enquanto a taxa de degradação foi 22,3% maior, sugerindo maior aumento proporcional da degradação. A aceleração da degradação de proteínas provavelmente seja a principal alteração observada no metabolismo proteico, enquanto o aumento na síntese de proteínas pode ser uma resposta à maior disponibilidade de aminoácidos intracelulares resultante da própria degradação acelerada (Wolfe, 2005).

**Tabela 1.** Gasto energético (GE), turnover hídrico (TH) e composição corporal de cães saudáveis e com doença renal crônica determinados pelo método da água duplamente marcada (ADM) e escores de condição corporal (ECC) e de massas musculares (EMM).

| Item                            | Grupo          |                | EPM <sup>1</sup> | P                  |
|---------------------------------|----------------|----------------|------------------|--------------------|
|                                 | DRC            | Saudável       |                  |                    |
| GE (kcal/Kg <sup>0,75</sup> /d) | 95,3           | 152,7          | 9,2              | <0,001             |
| GE (kcal/kg MM/d)               | 75,2           | 102,3          | 4,7              | <0,001             |
| TH (ml/Kg <sup>0,75</sup> /d)   | 110,8          | 180,8          | 10,8             | <0,001             |
| Relação ml:kcal                 | 1,18           | 1,19           | 0,05             | 0,92               |
| ECC <sup>2</sup>                | 4 <sup>4</sup> | 5 <sup>4</sup> | 0,3              | 0,002 <sup>5</sup> |
| EMM <sup>3</sup>                | 2 <sup>4</sup> | 3 <sup>4</sup> | 0,2              | 0,001 <sup>5</sup> |
| Massa magra (Kg)                | 9,53           | 10,94          | 1,2              | 0,583              |
| Massa magra (%)                 | 75,75          | 77,12          | 1,8              | 0,727              |
| Massa gorda (Kg)                | 3,10           | 3,23           | 0,5              | 0,905              |
| Massa gorda (%)                 | 24,25          | 22,88          | 1,8              | 0,905              |

<sup>1</sup> Erro padrão da média (n = 7 cães com DRC; n = 8 cães saudáveis);  
<sup>2</sup> Escore de condição corporal de 9 pontos, onde 5 é normal (LAFLAMME, 1997);  
<sup>3</sup> Escore de massa muscular, onde 3 é normal (FREEMAN et al., 2011);  
<sup>4</sup> Mediana;  
<sup>5</sup> Avaliado pelo teste não paramétrico de Kruskal-Wallis.



**Figura 1.** Turnover proteico de cães com doença renal crônica e cães saudáveis, determinado pelo método <sup>13</sup>C-Leucina.

**Conclusão:** A DRC não resultou em alterações do GE e TH de cães, cujos valores foram compatíveis com os de animais saudáveis domiciliados com baixa atividade física. Cães com DRC apresentaram maiores taxas de degradação e síntese de proteína corporal, com redução da relação síntese e degradação e aumento relativo da última, reforçando a necessidade de mais estudos sobre seu metabolismo proteico.

**Agradecimentos:** Ao Centro de Isótopos Estáveis “Prof. Dr. Carlos Ducatti”, à ADIMAX Pet Food pelo financiamento deste estudo, à MBRF pelo apoio financeiro ao laboratório e à FAPESP pela bolsa de estudos (2023/14917-5).

**Referências Bibliográficas:** Adey D et al Reduced synthesis of muscle proteins in chronic renal failure. Am J Physiol Endocrinol Metab. 2000;278(2):E219-25. Avesani CM et al Decreased resting energy expenditure in non-dialysed chronic kidney disease patients. Nephrol Dial Transplant. 2004;19(12):3091-7. Ballevre O et al Use of the doubly-labeled water method to assess energy expenditure in free living dogs. J Nutr. 1994;124(12 Suppl):2594S-600S. Elia M, Livesey G Energy expenditure and fuel selection in biological systems. World Rev Nutr Diet. 1992;70:68-131. Neyra R et al Increased resting energy expenditure in patients with end-stage renal disease. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2003;27(1):36-42. Panesar A, Agarwal R Resting energy expenditure in chronic kidney disease: relationship with glomerular filtration rate. Clin Nephrol. 2003;59(5):360-6. Picou D, Taylor-Roberts T The measurement of total protein synthesis and catabolism and nitrogen turnover in infants. Clin Sci. 1969;36(2):283-96. Schoeller DA, Van Santen E Measurement of energy expenditure in humans by doubly labeled water method. J Appl Physiol. 1982;53(4):955-9. Schneeweiss B et al Energy metabolism in acute and chronic renal failure. Am J Clin Nutr. 1990;52(4):596-601. Verbalis JG Disorders of body water homeostasis. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab. 2003;17(4):471-503. Vilar E et al Effect of chronic kidney disease on metabolic rate: studies using doubly labelled water. J Ren Nutr. 2021;31(5):475-83. Wolfe RR Regulation of skeletal muscle protein metabolism in catabolic states. Curr Opin Clin Nutr Metab Care. 2005;8(1):61-5.