

IMPLICAÇÕES DO ÁCIDO FOSFÓRICO COMO ACIDIFICANTE URINÁRIO PARA A SAÚDE RENAL, METABOLISMO ÓSSEO E SATURAÇÃO DA URINA EM GATOS

MARIA EDUARDA G. TOZATO¹, STEPHANIE S. THEODORO², JÚLIA LAVANDOSKI¹, TICIANE G. BITTENCOURT¹, JHENNIFER FENERICK¹, ARIEL DE CASTRO¹, ELOISE RAMOS¹, MARCOS V.P. SANTOS¹, KELLEN S. OLIVEIRA³, DANUTA P. DOICHE¹, AULUS C. CARCIOFI¹.

¹Universidade Estadual Paulista (UNESP), Jaboticabal, Brasil; ²Universidade de São Paulo (USP), Pirassununga, Brasil; ³Universidade Federal de Goiás (UFG), Goiânia, Brasil.

Contato: aulus.carciofi@unesp.br / Apresentador: MARIA EDUARDA GONÇALVES TOZATO

Resumo: O ácido fosfórico (AF) é utilizado em dietas para gatos como acidificante urinário; no entanto, informações sobre sua segurança à saúde renal são limitadas. Fontes de fósforo (P) inorgânico altamente biodisponíveis podem aumentar o P sérico, sua excreção renal e interferir no metabolismo ósseo. Este estudo avaliou os efeitos do AF e do cloreto de amônio (CA) como acidificantes urinários, comparando-os a uma dieta controle e a uma com P fornecido por farinha de carne e ossos (FCO). Oito gatos foram distribuídos em delineamento quadrado latino 4×4 e alimentados com as dietas por 31 dias. As dietas AF e CA reduziram o pH urinário (~6,4; P<0,001), resultando em menor supersaturação relativa (SSR) para estruvita (P<0,01). A dieta AF promoveu maior excreção urinária e aumento pós-prandial do fósforo sérico (P<0,01), enquanto CA elevou o cálcio urinário e a SSR para oxalato de cálcio (P<0,05). Biomarcadores renais, do metabolismo mineral (hormônio da paratireoide, fator de crescimento de fibroblastos-23 e CrossLaps), hemogasometria venosa e ultrassonografia renal não diferiram entre tratamentos e permaneceram dentro das faixas fisiológicas. O aumento do P sérico pós-prandial e de sua excreção urinária indicam a necessidade de estudos de longo prazo sobre a segurança do AF.

PalavrasChaves: felinos; fósforo inorgânico; saúde renal; urolitíase; acidificação urinária.

IMPLICATIONS OF PHOSPHORIC ACID AS A URINARY ACIDIFIER ON RENAL HEALTH, BONE METABOLISM, AND URINE SATURATION IN CATS

Abstract: Phosphoric acid (PA) is used in cat diets as a urinary acidifier; however, information about its renal safety is limited. Highly bioavailable inorganic phosphorus (P) sources may increase serum P levels, its renal excretion, and interfere with bone metabolism. This study evaluated the effects of PA and ammonium chloride (AC) as urinary acidifiers, comparing them to a control diet and to a diet in which phosphorus was provided by meat and bone meal (MBM). Eight cats were assigned to a 4×4 Latin square design and fed the diets for 31 days. The PA and AC diets reduced urinary pH (~6.4; P<0.001), resulting in lower relative supersaturation (RSS) for struvite (P<0.01). The PA diet promoted higher urinary excretion and increased postprandial serum phosphorus (P<0.01), while AC increased urinary calcium and RSS for calcium oxalate (P<0.05). Renal biomarkers, markers of mineral metabolism (parathyroid hormone, fibroblast growth factor-23, and CrossLaps), venous blood gas analysis, and renal ultrasonography did not differ among treatments and remained within physiological ranges. The increase in postprandial serum P and its urinary excretion indicates the need for long-term studies on the safety of PA.

Keywords: felines; inorganic phosphorus; renal health; urolithiasis; urinary acidification.

Introdução: Em dietas para gatos, material ósseo constitui a principal fonte de fósforo (P); contudo, fosfatos solúveis são utilizados por razões tecnológicas e como acidificante urinário (Kurosad, 2019). A segurança de fontes altamente biodisponíveis de P tem sido investigada, sobretudo em relação à saúde renal, já que o teor de P nas dietas frequentemente excede as exigências de manutenção dos gatos (Brunetto et al., 2019). A homeostase do P envolve regulação entre trato gastrointestinal, ossos e rins, mediada principalmente pelo hormônio da paratireoide (PTH) e fator de crescimento de fibroblastos-23 (FGF-23). Evidências indicam que fontes de P solúvel, como ácido fosfórico (AF) alteram o metabolismo mineral sendo prejudiciais aos rins (Alexander et al., 2019). Assim, foram avaliados em felinos os efeitos do AF e do cloreto de amônio (CA) como acidificantes urinários, comparando-os a uma dieta controle e a uma com P fornecido por farinha de carne e ossos (FCO).

Material e Métodos: Oito gatos saudáveis foram utilizados em um delineamento em quadrado latino 4×4 e alimentados com quatro dietas experimentais durante períodos de 31 dias. Cada período consistiu em 22 dias de adaptação à dieta seguidos por 7 dias de coleta total de fezes e urina para avaliação da digestibilidade aparente e do balanço hídrico (FEDIAF, 2021), seguidos por coleta de sangue e ultrassonografia renal. Uma dieta controle formulada para gatos adultos foi utilizada como base para três tratamentos adicionais: ácido fosfórico (AF; 0,80%), cloreto de amônio (CA; 0,75%), utilizado como acidificante urinário não fosfatado, e farinha de carne e ossos (FCO; 6,7%), utilizada como fonte de P orgânico para fornecer teor de P semelhante ao do tratamento com AF. As amostras de urina foram analisadas quanto ao volume, densidade, pH, concentrações minerais, citrato, oxalato (determinado por HPLC) e amônia. A supersaturação relativa urinária (SSR) para oxalato de cálcio e estruvita foram estimadas utilizando os softwares EQUIL-93 e SUPERSAT (Tozato et al., 2024). Amostras de sangue coletadas no dia 30, em jejum e seis horas após a alimentação, foram analisadas para cálcio, fósforo, PTH, FGF-23, CrossLaps e hemogasometria sanguínea. A saúde renal também foi avaliada por meio de creatinina, SDMA, microalbuminúria, relação proteína:creatinina urinária e ultrassonografia renal (Alexander et al., 2019). Os dados foram analisados por modelos lineares mistos ou ANOVA para quadrado latino, e médias comparadas pelo teste de Tukey (P<0,05).

Resultado e Discussão: Todos os gatos mantiveram bom estado clínico e peso corporal estável, sem diferenças entre as

dietas na digestibilidade dos nutrientes ou no balanço hídrico ($P>0,05$). Gatos alimentados com a dieta FCO apresentaram maior excreção fecal de cálcio e fósforo em comparação com as demais dietas ($P<0,05$). As dietas contendo AF e CA reduziram significativamente o pH urinário (6,4 ; $P<0,001$), resultando em menor SSR para estruvita ($P<0,05$) e confirmando o efeito acidificante desses aditivos (Houston et al., 2011). Por outro lado, a dieta com AF induziu maior excreção renal de P e maiores concentrações séricas pós-prandiais de P em comparação com os outros tratamentos ($P<0,05$), consistente com a maior biodisponibilidade desta fonte de P inorgânico (Alexander et al., 2019). A dieta com CA resultou em maiores concentrações urinárias de cálcio e aumento da SSR para oxalato de cálcio ($P<0,05$), indicando possível alternância entre prevenção de estruvita e risco de oxalato (Bijmans et al., 2021). Apesar dessas alterações urinárias, as concentrações séricas de PTH, FGF-23, CrossLaps, creatinina, SDMA e os parâmetros de gasometria foram semelhantes entre tratamentos ($P>0,05$) e permaneceram dentro das faixas fisiológicas em todos os grupos. A ultrassonografia renal não revelou anormalidades clinicamente relevantes nem diferenças entre tratamentos ($P>0,05$).

Tabela 1. Composição química analisada das dietas finais (%):

Item (%)	Controle	Ácido fosfórico	Farinha de carne e ossos	Cloreto de amônio
Cálcio	1,14	1,17	2,08	1,19
Fósforo	0,95	1,15	1,23	0,96
Cloro	0,80	0,80	0,70	1,40
Fósforo solúvel/1000 kcal	0,61	1,07	0,62	0,60

Tabela 2. Concentrações urinárias e SSR em gatos alimentados com dietas experimentais.

Item	Dietas				SEM ¹	Valor P
	Controle	Ácido fosfórico	Farinha de carne e ossos	Cloreto de amônio		
Concentração de cálcio na urina (mg/dL)	2,33 ^b	2,14 ^b	2,64 ^b	3,45 ^a	0,148	<0,001
Concentração de fósforo na urina (mg/dL)	321,00 ^b	584,00 ^a	333,00 ^b	327,00 ^b	25,71	<0,001
Concentração de oxalato na urina (mg/dL)	11,70 ^b	12,90 ^b	9,25 ^a	10,90 ^b	0,472	0,003
Concentração de citrato na urina (mg/dL)	49,20 ^a	30,80 ^b	53,30 ^a	20,80 ^c	5,080	<0,001
SSR para oxalato de cálcio (Equil-93)	1,66 ^b	1,82 ^b	1,33 ^b	2,90 ^a	0,178	0,001
SSR para oxalato de cálcio (Supersat)	1,68 ^b	1,62 ^b	1,58 ^b	2,73 ^a	0,155	0,001
SSR para estruvita (Supersat)	3,34 ^b	1,43 ^b	9,74 ^a	1,06 ^b	0,766	<0,001

¹ SEM = erro padrão da média; ^{a, b, c} Médias nas linhas sem uma letra em comum diferem significativamente ($P < 0,05$)

Tabela 3. Parâmetros da saúde renal e do metabolismo mineral: comparação antes e após a ingestão alimentar (Dia 0 e 30), ou estados em jejum e alimentado (6 horas).

Item	Dietas				SEM ¹	Valor P	
	Controle	Ácido fosfórico	Farinha de carne e ossos	Cloreto de amônio		Dieta	T0XT30
Efeito do período experimental (Dia 0 vs Dia 30)							
Creatinina (mg/dL)					0,048	0,868	<0,001
Dia 0	1,29	1,31	1,31	1,34			
Dia 30	1,46	1,44	1,49	1,43			
valor p (Δ)	0,012	0,004	0,011	0,024			
SDMA (µg/dL)						0,593	0,032
Dia 0	13,00	12,25	14,50	12,88	1,148		
Dia 30	12,12	11,50	11,87	12,12			
valor p (Δ)	0,444	0,511	0,025	0,511			
UPC						0,048	<0,001
Dia 0	0,060	0,065	0,056	0,060	0,006		
Dia 30	0,064 ^b	0,082 ^a	0,081 ^a	0,077 ^{ab}			
valor p (Δ)	0,550	0,007	<0,001	0,007			
Efeito do estado alimentar (Tempo 0 vs tempo 6)							
Fósforo (mg/dL)					0,299	0,161	0,003
Tempo 0	4,98	4,84	4,81	5,09			
Tempo 6	5,49	5,94	5,37	5,32			
valor p (Δ)	0,279	0,002	0,09	0,52			
Cálcio iônico (mmol/L)							
Tempo 0	1,33	1,32	1,33	1,37	0,019	0,388	<0,001
Tempo 6	1,21	1,25	1,23	1,22			
valor p (Δ)	<0,001	0,004	<0,001	<0,001			

¹ SEM = erro padrão da média; ^{a, b, c} Médias nas linhas sem uma letra em comum diferem significativamente ($P < 0,05$)

Conclusão: O AF, fornecendo cerca de 1 g de fósforo inorgânico por 1000 kcal, promoveu acidificação urinária e reduziu o risco de formação de estruvita sem efeitos adversos detectáveis no curto prazo sobre a saúde renal ou o metabolismo mineral. Contudo, o aumento do fósforo sérico pós-prandial e da excreção urinária de fósforo indicam a necessidade de estudos de longo prazo sobre sua segurança à saúde.

Agradecimentos: À FAPESP (2023/06608-2), pela bolsa de doutorado, e à EveryCat Health Foundation pelo financiamento deste estudo. À MBRF Pet e Ingredientes e à Adimax pelo suporte ao laboratório.

Referências Bibliográficas: ALEXANDER, J.; STOCKMAN, J.; ATWAL, J.; BUTTERWICK, R.; COLYER, A.; ELLIOTT, D. Effects of the long-term feeding of diets enriched with inorganic phosphorus on the adult feline kidney and phosphorus metabolism. British Journal of Nutrition, Cambridge, v. 121, n. 3, p. 249–269, 2019. BIJSMANS, E. S.; YOOL, D. A.; SYME, H. M.; ELLIOTT, J. The effect of urine acidification on urinary parameters in healthy adult cats. Journal of Feline Medicine and Surgery, London, v. 23, n. 2, p. 103–112, 2021. BRUNETTO, M. A.; ZAFALON, R. V.; TEIXEIRA, F.

A.; VENDRAMINI, T. H. A.; RENTAS, M. F.; PEDRINELLI, V. Phosphorus and sodium contents in commercial wet foods for dogs and cats. *Veterinary Medicine and Science*, Hoboken, v. 5, n. 4, p. 494–499, 2019. FEDIAF. Nutritional guidelines for complete and complementary pet food for cats and dogs. Brussels: European Pet Food Industry Federation, 2021. HOUSTON, D. M.; VANSTONE, N. P.; MOORE, A. E.; WEESE, H. E.; WEESE, J. S. Evaluation of the effect of diet on urine relative supersaturation with struvite and calcium oxalate in healthy cats. *American Journal of Veterinary Research*, Schaumburg, v. 72, n. 6, p. 773–780, 2011. KUROSAI, A. Chronic renal failure and phosphorus in dogs and cats. *Veterinary Life*, v. 4, p. 17, 2019. TOZATO, M. E. G.; THEODORO, S. S.; LUIS, L. W.; SCARPIM, L. B.; COSTA, P. C.; JUDICE, M. A. P.; PEREIRA, G. T.; CARCIOFI, A. C. Starch to protein ratio and food moisture content influence water balance and urine supersaturation in cats. *PLOS ONE*, San Francisco, v. 19, n. 12, e0315949, 2024.