AVALIAÇÃO DE AMINOÁCIDOS SÉRICOS E URINÁRIOS EM CÃES COM DOENÇA RENAL CRÔNICA E CÃES SAUDÁVEIS ALIMENTADOS COM DIETA RENAL

VIVIAN PEDRINELLI, DOUGLAS S. CARAGELASCO; MARCIA M. KOGIKA; DORIS P. HALFEN; CRISTIANA F. F. PONTIERI; JULIANA T. JEREMIAS; JULIO C. C. BALIEIRO; MARCIO A. BRUNETTO

Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia (FMVZ/USP) – São Paulo/ Pirassununga - SP; Grandfood Ind. Com LTDA – Premier Pet, Dourado – SP
Contato: vivian.pedrinelli@gmail.com

Resumo: A doença renal crônica está entre as afecções mais frequentes em cães e o suporte nutricional como tratamento coadjuvante desta doença é visto como aliado à terapia suporte, retardando a progressão da doença. O objetivo deste estudo foi avaliar as concentrações de aminoácidos séricos e urinários de cães doentes renais alimentados com dieta coadjuvante renal para cães e compará-los com cães saudáveis alimentados com a mesma dieta. Foram selecionados 10 cães com doença renal crônica e 7 cães saudáveis para grupo controle. Amostras de sangue e urina foram colhidas no início do estudo (T0) e após 180 dias (T180) de alimentação nos cães com doença renal crônica e após 30 dias para o grupo controle. Aminoácidos séricos em T0 e T180 foram semelhantes, com exceção de fenilalanina (PHE) (p=0,007), triptofano (TRP) (p=0,001) e hidroxiprolina (p=0,018), que estavam reduzidos em T180. Aminoácidos séricos como isoleucina, leucina, lisina, PHE e TRP estavam aumentados em cães renais, e a arginina foi maior em cães saudáveis. Isoleucina, PHE e TRP, entre outros, estavam presentes em maior quantidade na urina de cães doentes. Concluiu-se que há diferenças no metabolismo aminoacídico de cães doentes renais quando comparados com cães saudáveis alimentados com a mesma dieta coadjuvante renal.
Palavras Chave: canino; nefropatias; metabolismo protéico; insuficiência renal

EVALUATION OF SERUM AND URINARY AMINO ACID CONCENTRATIONS IN HEALTHY DOGS AND DOGS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE FED A RENAL DIET

Abstract: Chronic kidney disease is one of the most frequent diseases in dogs, and nutritional support as part of the treatment is seen as an ally to support therapy, reducing disease progression rate. The aim of this study was to evaluate serum and urine amino acids of dogs with chronic kidney disease fed a renal therapeutic diet and compare them with healthy adult dogs fed the same diet. Ten dogs with chronic kidney disease were selected, and 7 healthy adult dogs were used for the control group. Blood and urine samples were obtained in the beginning of the study (T0) and after 180 days (T180) of feeding trial in chronic kidney disease dogs, and after 30 days for the control group. Serum amino acid were similar in T0 and T180, except for phenylalanine (PHE) (p=0,007), tryptophan (TRP) (p=0,001) and hydroxyproline (p=0,018), which were reduced in T180. Serum amino acids like isoleucine, leucine, lysine, PHE and TRP were increased in renal dogs, and arginine was increased in healthy dogs. Isoleucine, PHE and TRP were increased in urine samples in renal dogs. It was concluded that there are differences in the aminoacidic metabolism of dogs with chronic kidney disease when compared to healthy dogs fed a therapeutic renal diet.
Keywords: canine; nefropathy; protein metabolism; renal insuficiency

Introdução: A doença renal crônica (DRC) é uma afecção frequente em cães e é ocasionada pela perda progressiva de néfrons (POLZIN, 2011). O alimento coadjuvante específico tem como função reduzir os episódios de crises urêmicas e retardar a progressão da doença. Dentre os mecanismos pelo qual o alimento coadjuvante é benéfico neste caso está a correção da acidose metabólica, pois a perda de néfrons funcionais leva à incapacidade de excreção de íons H+ pela urina, mecanismo crucial para manutenção do equilíbrio ácido básico. Evidências recentes mostram que além da ingestão proteica insuficiente, a acidose metabólica pode causar perda de massa muscular em indivíduos com DRC, e esta perda está relacionada com menor sobrevida (ALLEN; FORRESTER; ADAMS, 2010). O objetivo deste estudo foi avaliar os efeitos do uso de dieta coadjuvante renal nas concentrações séricas e urinárias de aminoácidos (AAs) em cães com DRC nos estágios 3 e 4, e em cães saudáveis alimentados com a mesma dieta.

Material e Métodos: Foram incluídos 10 cães adultos, 5 machos e 5 fêmeas, com doença renal crônica (DRC) em estágio 3 (n=8) e 4 (n=2) de acordo com a International Renal Interest Society (IRIS, 2015). O acompanhamento destes animais foi realizado durante 180 dias e estes foram alimentados com uma dieta comercial coadjuvante para cães com doença renal crônica. Esta apresentava 14,5% de proteína bruta; 18,0% de extrato etéreo; 5,5% de matéria mineral; 3,5% de matéria fibrosa; cálcio mínimo de 0,4%; cálcio máximo de 0,9%; e fósforo igual a 0,3%. Para o grupo controle foram selecionados 7 cães adultos saudáveis, que receberam a mesma dieta coadjuvante por 30 dias. O cálculo da quantidade de alimento foi realizado com base na fórmula 95 x (peso corporal)0,75 de acordo com Nutrient Requirements of Dogs and Cats (NRC, 2006). Escore de massa muscular (EMM) foi avaliado de acordo com escala de 0 a 3 de Michel (2011). Amostras de sangue e urina foram colhidas no início do estudo (T0) e após 180 dias (T180) nos cães com doença renal crônica e após 30 dias para o grupo controle. Foram mensurados pH e bicarbonato

(HCO3) sanguíneos por hemogasometria, e as concentrações séricas e urinárias de aminoácidos totais foram determinadas por cromatografia líquida de alta performance (HPLC), em duplicata. A análise estatística foi realizada no programa SAS, empregou-se o teste de Shapiro Wilk para análise de normalidade dos dados e as comparações foram realizadas pela ANOVA. Valores de p0,05 foram considerados significativos.

Resultado e Discussão: Os animais com DRC receberam tratamento suporte com bloqueadores H2, bicarbonato de sódio, quelante de fósforo e/ou fluidoterapia quando necessário. Houve boa aceitação do alimento durante o período para cães saudáveis e com DRC. Não houve diferença de EMM, ph e HCO3 entre os grupos (p>0,05). As concentrações séricas de AAs em T0 e T180 foram semelhantes, com exceção de fenilalanina (PHE) (p=0,007), triptofano (TRP) (p=0,001) e hidroxiprolina (p=0,018), que estavam reduzidos em T180. Valores séricos de isoleucina (ILE), leucina, lisina, PHE, TRP, cisteína (CYS), citrulina, ornitina e taurina estavam aumentados em cães com DRC, e valores de arginina, asparagina, glutamina e serina foram maiores em cães saudáveis. ILE, PHE, TRP e CYS estavam em maior quantidade na urina de cães doentes (Tabela 1). As razões dos AAs foram calculadas para avaliar sua conversão pelos rins. A redução de PHE sérica entre T0 e T180 observada no presente estudo difere dos resultados de Hansen et al. (1992), que observaram seu aumento em cães hígidos e cães com DRC que consumiram dietas com 16% de proteína. A redução nas concentrações séricas de TRP entre os tempos T0 e T180, que pode ter ocorrido pela mudança de dieta ou como agravamento da DRC, conforme demonstrado por Schefold et al. (2009), que observaram aumento da atividade de enzimas responsáveis pelo catabolismo deste aminoácido com a progressão da doença em humanos. A dieta foi efetiva para manter equilíbrio ácido-base e EMM, mesmo com maior perda de AAs pela urina, objetivo importante para DRC (ALLEN; FORRESTER; ADAMS, 2010).

Tabela 1 – Concentrações médias de aminoácidos séricos e urinários em cães com doença renal crônica estágios 3 e 4 alimentados com dieta renal, ao início do tratamento (T0) e após 180 dias (T180), e de cães adultos saudáveis alimentados com dieta renal por 30 dias (controle), que tiveram resultados significativos.

	Soro						Urina					
	Controle	T0	T180	*p* T0 vs T180	*p* T0 vs controle	*p* T180 vs controle	Controle	T0	T180	*p* T0 vs T180	*p* T0 vs controle	*p* T180 vs controle
Aminoácidos essenciais (µmol/L)												
Arginina (ARG)	367,78 ± 40,67	165,98 ± 41,14	153,36 ± 24,06	0,435	<0,0001	<0,0001	36,73 ± 6,51	31,75 ± 24,52	27,12 ± 12,70	0,568	0,566	0,284
Isoleucina (ILE)	15,76 ± 1,14	44,11 ± 12,97	45,83 ± 14,56	0,750	<0,0001	<0,0001	1,34 ± 0,59	23,17 ± 10,16	33,84 ± 13,84	0,049	0,001	<0,0001
Leucina (LEU)	16,62 ± 2,79	87,65 ± 28,54	86,22 ± 25,39	0,893	<0,0001	<0,0001	1,27 ± 0,24	16,82 ± 11,62	21,08 ± 33,26	0,659	0,117	0,069
Lisina (LYS)	33,34 ± 3,44	107,27 ± 27,14	110,51 ± 32,39	0,782	<0,0001	<0,0001	9,68 ± 1,28	32,84 ± 44,86	28,38 ± 19,56	0,751	0,135	0,233
Fenilalanina (PHE)	1,82 ± 0,90	76,64 ± 10,06	66,23 ± 8,37	0,007	<0,0001	<0,0001	1,74 ± 1,37	18,49 ± 13,25	27,89 ± 21,08	0,202	0,023	0,0028
Triptofano (TRP)	10,27 ± 41,64	199,59 ± 30,00	150,66 ± 2,11	0,001	<0,0001	<0,0001	3,85 ± 2,51	78,25 ± 24,06	82,96 ± 23,48	0,614	<0,0001	<0,0001
Aminoácidos não essenciais (µmol/L)												
Asparagina (ASN)	100,97 ± 22,45	70,45 ± 22,45	72,30 ± 18,27	0,832	0,003	0,006	23,94 ± 4,97	53,19 ± 43,73	56,92 ± 45,18	0,837	0,131	0,107
Aspartato (ASP)	15,05 ± 14,89	7,31 ± 3,76	6,25 ± 1,15	0,763	0,056	0,031	4,68 ± 0,64	19,45 ± 14,43	18,13 ± 12,08	0,800	0,015	0,026
Cisteína (CYS)	1,28 ± 0,13	7,65 ± 3,46	7,90 ± 5,11	0,884	0,002	0,001	1,36 ± 0,75	15,44 ± 9,30	11,62 ± 6,28	0,278	0,0005	0,011
Citrulina (CIT)	10,64 ± 1,84	95,47 ± 21,55	117,23 ± 44,62	0,130	<0,0001	<0,0001	40,03 ± 9,92	0,00	0,00	*	*	*
Glutamina (GLN)	727,71 ± 111,12	506,40 ± 87,97	547,11 ± 161,42	0,475	0,001	0,007	33,83 ± 23,18	167,49 ± 261,62	116,65 ± 123,53	0,528	0,139	0,353
Hidroxiprolina (HYP)	11,27 ± 3,54	32,75 ± 22,51	16,35 ± 6,85	0,018	0,006	0,484	15,73 ± 5,49	53,09 ± 71,81	37,30 ± 14,50	0,460	0,111	0,359
Ornitina (ORN)	6,39 ± 1,13	17,72 ± 5,95	15,15 ± 4,20	0,213	<0,0001	0,001	3,15 ± 0,55	9,24 ± 8,00	8,46 ± 3,49	0,780	0,037	0,081
Prolina (PRO)	127,03 ± 15,41	164,83 ± 73,24	133,27 ± 37,40	0,178	0,145	0,806	5,10 ± 1,92	91,89 ± 81,76	39,04 ± 30,97	0,095	0,006	0,235
Serina (SER)	124,98 ± 66,79	80,11 ± 30,26	74,92 ± 16,55	0,771	0,030	0,016	43,01 ± 12,44	94,36 ± 69,32	88,85 ± 59,98	0,829	0,077	0,112
Taurina (TAU)	49,38 ± 186,50	333,30 ± 116,91	236,06 ± 17,64	0,120	0,0003	0,009	1764,26 ± 381,01	2404,53 ± 1605,12	620,51 ± 919,43	0,003	0,274	0,057
Tirosina (TYR)	39,02 ± 9,86	33,11 ± 10,62	28,41 ± 6,08	0,252	0,194	0,024	2,40 ± 1,69	12,89 ± 14,40	8,28 ± 7,37	0,349	0,047	0,263
AACR[1]	165,71 ± 11,09	245,44 ± 72,86	254,74 ± 67,68	0,736	0,014	0,006	5,43 ± 1,95	48,66 ± 3,57	65,30 ± 72,82	0,465	0,093	0,023
AAE[2]	801,59 ± 77,76	1055,29 ± 170,79	1016,69 ± 163,89	0,570	0,002	0,007	85,60 ± 21,00	347,09 ± 308,55	280,09 ± 171,54	0,495	0,021	0,080
AANE[3]	1755,67 ± 227,14	1948,98 ± 520,03	1860,58 ± 457,51	0,656	0,380	0,632	1987,32 ± 419,52	2935,81 ± 1756,05	1097,30 ± 934,51	0,002	0,132	0,157
Razões de aminoácidos												
AAE[2]/AANE[3]	0,46 ± 0,04	0,56 ± 0,09	0,57 ± 0,13	0,853	0,046	0,032	0,04 ± 0,01	0,17 ± 0,14	0,42 ± 0,32	0,012	0,252	0,001
ARG/CIT	29,05 ± 3,66	1,80 ± 0,57	1,48 ± 0,59	0,694	<0,0001	<0,0001	0,95 ± 0,25	*	*	*	*	*
TYR/PHE	36,94 ± 47,07	0,43 ± 0,11	0,43 ± 0,08	1,000	0,004	0,004	2,63 ± 1,92	0,68 ± 0,33	1,03 ± 1,66	0,651	0,011	0,062
SER/GLY	0,65 ± 0,59	0,32 ± 0,07	0,33 ± 0,07	0,966	0,038	0,041	2,05 ± 0,37	1,12 ± 0,97	1,47 ± 1,55	0,496	0,109	0,310

* - valores que não puderam ser calculados pois resultado de análise de aminoácido foi zero.

Conclusão: Foram observadas diferenças nas concentrações séricas e urinárias de aminoácidos de animais com doença renal crônica em dois tempos e comparando estes animais doentes com animais saudáveis. A dieta instituída foi eficaz no auxílio do controle do metabolismo de diversos aminoácidos de cães com DRC, porém mais estudos são necessários para melhor entender a necessidade aminoacídica destes animais.

Referências Bibliográficas: ALLEN, T. A.; FORRESTER, S. D.; ADAMS; L. G. Chronic kidney disease. In: HAND, M. S. et al. Small Animal Clinical Nutrition, 5ed. Topeka, EUA: Mark Morris Institute, 2010. p 765-812 FUKUDA, S.; KOPPLE, J. D. Chronic uremia syndrome in dogs induced with uranyl nitrate. Nephron, v 25, n 3, p 139-43, 1980. HANSEN, B. et al. Amino acid profiles in dogs with chronic kidney failure fed two diets. American Journal of Veterinary Research, v 53, n 3, p 335-41, 1992. IRIS. Staging of CKD (www.iris-kidney.com/guidelines/staging.html). JACOB, F. et al. Clinical evaluation of dietary modification for treatment of spontaneous chronic renal failure in dogs. Journal of the American Veterinary Medical Association, v 202, n 8, p 1163–70, 2002.. MICHEL, K. E. et al. Correlation of a feline muscle mass score with body composition determined by dual-energy X-ray absorptiometry. British Journal of Nutrition, v 106, p 57-9, 2011. NATIONAL RESEARCH COUNCIL. Nutrient Requirements of Dogs and Cats. Washington DC, EUA, 2006. 398 p. POLZIN, D. J. Chronic kidney disease in small animals. Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice, v 41, n 1, p 15-30, 2011. SHEFOLD, J. C. et al. Increased indoleamine 2,3-dioxygenase activity and elevated serum levels of tryptophan catabolites in patients with chronic kidney disease: a possible link between chronic inflammation and uremic symptoms. Nephrology Dialysis Transplantation, v 24, n 6, p 1901-08, 2009.