AVALIAÇÃO DO METABOLISMO DE FÓSFORO, CÁLCIO, FGF-23 E PARATORMÔNIO EM CÃES COM DOENÇA RENAL CRÔNICA ALIMENTADOS COM DIETA RENAL

VIVIAN PEDRINELLI[1]; MARIANA Y. H. PORSANI[1]; DOUGLAS S. CARAGELASCO[1]; MARCIA M. KOGIKA[1]; DORIS P. HALFEN[1]; CRISTIANA F. F. PONTIERI[2]; JULIANA T. JEREMIAS[2]; MARCIO A. BRUNETTO[1]

[1]Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia (FMVZ), Universidade São Paulo (USP) – São Paulo/SP [2]Centro de Desenvolvimento Nutricional da Premier Pet, Dourado - SP. Email: vivian.pedrinelli@gmail.com

Resumo: O objetivo deste estudo foi avaliar o metabolismo de cálcio iônico (Cai), fósforo, fator de crescimento de fibroblastos-23 (FGF-23) e paratormônio (PTH) de cães alimentados com dieta coadjuvante para cães nefropatas. Foram selecionados 10 cães, machos e fêmeas, de acordo com as manifestações clínicas e laboratoriais compatíveis com doença renal crônica nos estágios 3 e 4. Amostras de sangue foram colhidas no início do estudo (T0) e após 180 dias (T180). As concentrações séricas de fósforo, Cai, PTH e FGF-23 não apresentaram diferença entre os dois tempos. Concluiu-se que o consumo da dieta por pelo menos 180 dias foi eficaz no controle do hiperparatireoidismo secundário renal em cães.

Palavras-chave: canino; nefropatias; hiperparatireoidismo secundário renal.

EVALUATION OF PHOSPHORUS, CALCIUM, PARATHORMONE AND FIBROBLAST GROWTH FACTOR-23 METABOLISM IN DOGS WITH CHRONIC KIDNEY DISEASE FED A RENAL DIET

Abstract: The objective of this study was to evaluate the ionic calcium (Cai), serum phosphorus, fibroblast growth fator 23 (FGF-23) and parathormone (PTH) in dogs fed a therapeutic diet for dogs with chronic kidney disease. Ten dogs were selected, males and females, according to clinical and laboratorial signs matching stages 3 and 4 chronic kidney disease (CKD). Blood samples were collected at the beginning of the study (T0) and after 180 days (T180). Concentrations of serum phosphorus, Cai, PTH and FGF-23 were not different between T0 and T6. It can be concluded that an intake for at least 180 days of this diet was effective in the control of secondary renal hyperparathyroidism in dogs.

Keywords: canine; nefropathy; secondary renal hyperparathyroidism.

Introdução: A doença renal crônica (DRC) é uma afecção frequente em cães idosos, causada pela perda progressiva de néfrons funcionais (POLZIN, 2011). O tratamento clínico associado ao alimento coadjuvante específico caracterizado por apresentar restrição de fósforo e proteína é recomendado, uma vez que a alteração da dieta pode reduzir os episódios de crises urêmicas e a velocidade de progressão da doença (JACOB et al., 2002). Nos estágios mais avançados da DRC, os cães apresentam menor capacidade de excreção do fósforo, o que favorece o decréscimo de cálcio iônico pela formação de complexos plasmáticos e pelo decréscimo de calcitriol. A consequente hipocalcemia estimula a síntese e liberação de paratormônio (PTH) como forma de controlar o equilíbrio do cálcio e fósforo (POLZIN, 2011). O aumento de PTH, por sua vez, pode levar ao hiperparatireoidismo secundário renal, uma das principais consequências da DRC, que pode acarretar na desmineralização óssea e mineralização de tecidos moles, incluindo o tecido renal, e assim maior perda de néfrons funcionais remanescentes (SLATOPOLSKY, MARTIN e HRUSKA, 1980). O fator de crescimento de fibroblastos-23 (FGF-23) é um hormônio regulador da excreção de fosfato produzido por osteócitos e osteoblastos e suas

concentrações circulantes se elevam após moderada lesão renal, com aumento progressivo durante o curso da doença. O FGF-23 atualmente é conhecido como um biomarcador precoce da DRC em humanos, porém ainda há poucas informações em cães (HRUSKA, SEIFERT e SUGATANI, 2015). O objetivo deste estudo foi avaliar os efeitos do manejo dietético no metabolismo de cálcio (Cai), fósforo, fator de crescimento de fibroblastos-23 (FGF-23) e paratormônio (PTH) de cães com doença renal crônica adquirida alimentados com dieta coadjuvante para cães nefropatas.

Material e métodos: Foram incluídos 10 cães adultos, machos e fêmeas, com diagnóstico de doença renal crônica em estágio 3 (n=8) e 4 (n=2) de acordo com a *International Renal Interest Society* (IRIS, 2015). O acompanhamento dos 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% 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%. 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). As concentrações séricas de fósforo foram determinadas por método enzimático colorimétrico. A fração do cálcio iônico foi analisada por método de eletrodo íon seletivo em analisador automático de eletrólitos. O PTH foi determinado em ensaio imunorradiométrico e o FGF-23 por Elisa. Estes parâmetros foram mensurados no início do estudo e após 180 dias de manejo dietético (T0 e T180). A análise estatística foi realizada no programa SAS. Testes paramétricos e não paramétricos foram empregados e, valores de $p \leq 0,5$ considerados significativos.

Resultados e Discussão: Os resultados estão apresentados na Tabela 1. Não foram observadas diferenças nos valores encontrados entre os momentos T0 e T180, para todas as variáveis estudadas. Os resultados acima do intervalo de referência são justificados pelas alterações impostas pela DRC.

Tabela 1 – Concentrações séricas (média ±erro padrão) de fósforo (Psr), paratormônio (PTH), fator de crescimento de fibroblastos-23 (FGF-23) e cálcio iônico (Cai) observados no estudo

	T0	T180	P	Referência
Psr (mg/dL)	5,1±0,5	5,4±0,3	0,69	Até 5,5
PTH (pmol/L)	15,3±6,3	35,3±13,0	0,11	0,5-5,8
FGF-23 (pg/mL)	5518,9±1413,2	9649,4±4212,9	0,38	237,5-279,9
Cai (mmol/L)	1,41	1,48	0,23	1,3-1,5

Conclusões: A dieta e o manejo alimentar instituídos durante o período de 180 dias, associados ao tratamento de suporte, foram eficazes no controle do hiperparatireoidismo secundário renal de cães com doença avançada.

Agradecimentos: À Premier Pet

Referências Bibliográficas: HRUSKA, K. A.; SEIFERT, M.; SUGATANI, T. Pathophysiology of the chronic kidney disease-mineral bone disorder. **Current opinion in nephrology and hypertension**, v. 24, n. 4, p. 303–9, 2015. INTERNATIONAL RENAL INTEREST SOCIETY. IRIS Staging of CKD (http://www.iris-kidney.com/guidelines/staging.html). JACOB, F.; POLZIN, D. J.; OSBORNE, C. A.; ALLEN, T. A.; KIRK, C. A.; NEATON, J.D.; LEKCHAROENSUK, C.; SWANSON, L. L. Clinical evaluation of dietary modification for treatment of spontaneous chronic renal failure in dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 202, i. 8, p. 1163–1170, 2002. NATIONAL RESEARCH COUNCIL (Washington DC, EUA). **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, i. 1, p. 15-30, 2011. SLATOPOLSKY, E.; MARTIN, K.; HRUSKA, K. Parathyroid hormone metabolism and its potential as a uremic toxin. **The American Journal of Physiology**, v. 239, n. 1, p. F1-12, 1980.