

RESSALVA

Atendendo solicitação do(a) autor(a), o texto completo desta dissertação será disponibilizado somente a partir de 25/02/2017.

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA - UNESP
CÂMPUS DE JABOTICABAL**

**CONSUMO DE HIDROXIPROLINA E AMIDO E
SUPERSATURAÇÃO URINÁRIA PARA OXALATO DE
CÁLCIO EM GATOS**

Fernanda Sanches Mendonça

Zootecnista

2016

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA - UNESP
CÂMPUS DE JABOTICABAL**

**CONSUMO DE HIDROXIPROLINA E AMIDO E
SUPERSATURAÇÃO URINÁRIA PARA OXALATO DE
CÁLCIO EM GATOS**

Fernanda Sanches Mendonça

Orientador: Prof. Dr. Aulus Cavalieri Carciofi

Dissertação apresentada à Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias – Unesp, Câmpus de Jaboticabal, como parte das exigências para a obtenção do título de Mestre em Zootecnia.

2016

M539c Mendonça, Fernanda Sanches
Consumo de hidroxiprolina e amido e supersaturação urinária para oxalato de cálcio em gatos / Fernanda Sanches Mendonça. -- Jaboticabal, 2016
v, 39 p. ; 28 cm

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista, Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, 2016
Orientadora: Aulus Cavalieri Carciofi
Banca examinadora: Márcia de Oliveira Sampaio Gomes, Thaila Cristina Putarov
Bibliografia

1. Carboidrato. 2. Felino. 3. pH. 4. Urina. 5. Urólito. I. Título. II. Jaboticabal-Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias.

CDU 636.084.5:636.8

Ficha catalográfica elaborada pela Seção Técnica de Aquisição e Tratamento da Informação – Serviço Técnico de Biblioteca e Documentação - UNESP, Câmpus de Jaboticabal.

DADOS CURRICULARES DO AUTOR

FERNANDA SANCHES MENDONÇA – Nascida em 13 de abril de 1991, em Osvaldo Cruz – SP. Graduada em Zootecnia pela Universidade Estadual de Maringá (UEM), em janeiro de 2014. Deu início no Programa de Mestrado em Zootecnia na Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” (Unesp) em março de 2014 na área Nutrição de Cães e Gatos, orientada pelo professor doutor Aulus Cavalieri Carciofi.

*"Podes dizer-me, por favor, que caminho devo seguir para sair daqui? –
perguntou Alice
Isso depende muito de para onde queres ir - respondeu o gato
Preocupa-me pouco aonde ir - disse Alice
Nesse caso, pouco importa o caminho que sigas - replicou o gato."*

(Lewis Carrol – Alice no País das Maravilhas)

Dedico

Aos meus pais Ignácio e Magali, por serem meus maiores exemplos de vida, por terem me apoiado em todas as minhas escolhas e por me dar tanto amor.

Ao meu irmão Marcelo, por sempre ter sido um irmão maravilhoso e me colocar para cima quando precisei.

AGRADECIMENTOS

Primeiramente agradeço a Deus por ter guiado meu caminho até aqui, por sempre ter me proporcionado grandes conquistas e me dado bastante saúde para que eu pudesse dar o meu melhor sempre.

Agradeço aos meus familiares por serem pessoas maravilhosas e alegres, principalmente a minha prima irmã Mariana que esteve comigo em todos os momentos, me fazendo rir, sendo minha companhia e cuidando de mim e aos meus padrinhos Claudia e Edison pelo carinho e incentivo.

Ao orientador Aulus Cavalieri Carciofi, que me recebeu tão bem na sua equipe e que me deu a oportunidade de aprender e crescer muito mais do que eu poderia imaginar.

A Raquel, que é uma pessoa iluminada, agradeço por tudo. Eu sei que sem você eu teria tido muito mais dificuldades e talvez esse trabalho não tivesse ficado como esperávamos. Serei eternamente grata por sua ajuda, pelos conselhos e pela amizade.

A Thaila que é uma pessoa maravilhosa, sempre disposta a ajudar a todos. Agradeço pela ajuda no experimento, na tradução, qualificação, defesa, pelos conselhos, conversas e amizade, obrigada.

Aos funcionários do Laboratório de Nutrição e Doenças Nutricionais de Cães e Gatos, Elaine e Diego, que sempre estiveram dispostos a ajudar, que cuidam muito bem dos animais e do laboratório e também pela amizade, conversas e pelo café nosso de cada dia.

As funcionárias do Laboratório de Apoio a Pesquisa do Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinária, Claudia e Renata, pelo auxílio nas análises e conversas, em especial a Claudinha que foi essencial nesse trabalho e ainda é uma pessoa maravilhosa e especial.

Aos amigos e companheiros de laboratório, Fabiano, Thaila, Marcia, Fernanda, Raquel, Mariana, Peterson, Mayara P., Mayara B., Ludmilla, Michele, Aninha, Bruna A., Katiani, Érico, e a forasteira Bruna P., pela ajuda e pelos ótimos momentos que passamos juntos. E as estagiárias que nos ajudaram.

Ao pessoal da Fábrica de Rações, Hélio, Lucas e Batista (*in memoriam*), por serem ótimas pessoas e terem ajudado sempre que precisamos.

Aos professores da Unesp de Jaboticabal que ajudaram a formar os resultados desse trabalho.

Ao CNPq e ao Programa de Pós- Graduação em Zootecnia da Unesp de Jaboticabal, pelo auxílio com a bolsa cota.

A Guabi Petcare pela manutenção financeira do Laboratório de Nutrição e Doenças Nutricionais de Cães e Gatos e pela verba disponibilizada para realização desse estudo.

A Ajinomoto por ajudar com as análises de aminoácidos em especial a Mariana Kutschenko, Dr. Eduardo Nogueira, Gabriel Pessoa e Luciana Lima do departamento técnico.

Aos meus amigos que longe ou perto sempre me apoiam, Cláudia, Laira, Bruna, Paula, Marcela, Lisiane, Jéssica e Vinícius (Pajé).

E ao meu companheiro de vida, Paulo Ricardo, por ser minha fonte de segurança e amor, por sempre me apoiar e me ajudar a crescer.

SUMÁRIO

	Página
CEUA – COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS.....	ii
RESUMO.....	iii
ABSTRACT.....	iv
LISTA DE TABELAS.....	v
CAPÍTULO 1 – Considerações Gerais	
1. INTRODUÇÃO.....	1
2. REVISÃO DE LITERATURA.....	2
2.1. Urolitíase por Oxalato de Cálcio.....	2
2.2. Supersaturação Relativa (SSR) Urinária.....	3
2.3. Carboidratos como precursores de oxalato.....	5
2.4. Hidroxiprolina como precursora de oxalato.....	6
3. OBJETIVO GERAL.....	7
4. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	8
CAPÍTULO 2 – Hydroxyproline and starch consumption and urinary supersaturation for calcium oxalate in cats	
ABSTRACT.....	14
INTRODUCTION.....	16
MATERIALS AND METHODS.....	17
Animals and experimental design	17
Experimental diets.....	18
Urinary parameters and relative supersaturation for calcium oxalate	19
Oxalate fractional excretion.....	20
Digestibility protocol, nitrogen balance and water balance study.....	21
Statistical analysis.....	23
RESULTS.....	23
DISCUSSION.....	25
LITERATURE CITED.....	28
TABLES.....	33



UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
"JÚLIO DE MESQUITA FILHO"
Câmpus de Jaboticabal



CEUA – COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS

CERTIFICADO

Certificamos que o Protocolo nº 008106/14 do trabalho de pesquisa intitulado **"Consumo de Hidroxiprolina e Supersaturação Urinária para Oxalato de Cálcio em Gatos"**, sob a responsabilidade do Prof. Dr. Aulus Cavaliere Carciofi está de acordo com os Princípios Éticos na Experimentação Animal adotado pelo Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA) e foi aprovado pela COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS (CEUA), em reunião ordinária de 06 de junho de 2014.

Jaboticabal, 06 de junho de 2014.


Prof.ª Dr.ª Paola Castro Moraes
Coordenadora – CEUA

CONSUMO DE HIDROXIPROLINA E AMIDO E SUPERSATURAÇÃO URINÁRIA PARA OXALATO DE CÁLCIO EM GATOS

RESUMO – O presente estudo avaliou o efeito do consumo de dietas secas extrusadas com diferentes quantidades de amido, proteína e hidroxiprolina sobre o balanço hídrico, excreção renal de oxalato, composição química da urina e a supersaturação relativa da urina para oxalato de cálcio em gatos. Três dietas foram formuladas: Dieta AMIDO com 25% de proteína, 47% de amido e 0,77% de hidroxiprolina; dieta SOJA com 50% de proteína, 19% de amido e 0,94% de hidroxiprolina; dieta HIDROX com 50% de proteína, 21% de amido e 2,98% de hidroxiprolina. Foram utilizados 24 gatos, totalizando oito repetições por tratamento. Os animais foram submetidos a dez dias de adaptação, seguido por sete dias de coleta total de fezes e urina e um dia para coleta de sangue. Os dados foram submetidos à análise de variância e médias comparadas pelo teste de Tukey. Variáveis não paramétricas foram submetidas aos testes de Kruskal-Wallis e Dunn. De acordo com o proposto pelo experimento, foi verificada diferença nas ingestões de amido, proteína e hidroxiprolina. O volume urinário ($P < 0,001$), ingestão de água de bebedouro ($P < 0,001$) e total de água ingerido ($P = 0,006$) foi menor nos gatos alimentados com AMIDO. Houve aumento na excreção renal de Cl, S, ácido úrico e uréia para animais das dietas SOJA e HIDROX, comparados com os da dieta AMIDO ($P < 0,05$). A excreção de K foi menor em animais recebendo a dieta SOJA quando comparados com o tratamento HIDROX ($P = 0,02$). Os animais tiveram aumento na concentração urinária de K e Mg ($P < 0,01$) quando alimentados com o tratamento AMIDO e a uréia aumentou para dieta HIDROX. A concentração de oxalato na urina foi maior nas dietas AMIDO e HIDROX do que na dieta SOJA ($P < 0,05$) e a supersaturação relativa para oxalato de cálcio aumentou com o elevado consumo de amido ($P = 0,0372$). A alta ingestão de proteína aumentou o volume de urina devido seu papel na diluição urinária. Animais recebendo a dieta AMIDO tiveram maior SSR urinária OxCa devido a baixa excreção de urina e como consequência alta concentração de oxalato. O mesmo aconteceu para dieta HIDROX, exceto para excreção de urina. Concluiu-se que elevado consumo de hidroxiprolina promove aumento da SSR urinária OxCa em gatos e valores consideráveis para excreção renal de oxalato. E o alto consumo de amido influencia no balanço hídrico de gatos levando a um aumento na SSR OxCa.

Palavras-Chave: carboidrato, felino, pH, urina, urólito

HYDROXYPROLINE AND STARCH CONSUMPTION AND URINARY SUPERSATURATION FOR CALCIUM OXALATE IN CATS

ABSTRACT – The present study evaluated the effect of dry extruded food intake with different amounts of starch, protein and hydroxyproline on the water balance, renal oxalate excretion, urine chemical composition and the relative supersaturation of urine for calcium oxalate in cats. Three diets were formulated: Diet STARCH with 25% of crude protein, 47% of starch and 0,77% of hydroxyproline; diet SOY with 50% of crude protein, 19% of starch and 0,94% of hydroxyproline; diet HYDROX with 50% of crude protein, 21% of starch and 2,98% of hydroxyproline. Twenty-four cats were used, with eight repetitions per treatment. Animals were submitted to an adaptation period of ten days, followed by seven days for total feces and urine collection and one day for blood collection. Data were submitted to analysis of variance and means compared by Tukey test. Non-parametric variables were submitted to Kruskal-Wallis and Dunn tests. Following the purpose of experiment, cats had different starch, crude protein and hydroxyproline intake. The urinary volume ($P<0.001$), water intake via drinking bowl ($P<0.001$) and total water intake ($P=0.006$) was lower in cats fed STARCH. There was an increase in renal excretion of Cl, S, uric acid and urea for animals receiving SOY and HYDROX diets compared to STARCH diet ($P<0.05$). The excretion of K was lower for animals receiving SOY diet when compared to HIDROX treatment ($P=0.02$). Animals presented higher urinary concentration of K and Mg ($P<0.01$) when fed the STARCH diet and higher urea for diet HYDROX. Oxalate concentration in urine was higher in STARCH and HYDROX diets than the SOY diet ($P<0.05$) and relative supersaturation for calcium oxalate increase with high consumption of starch ($P=0.0372$). High protein intake increased the urine volume due the role of protein in urinary dilution. Animals receiving STARCH diet had higher urinary RSS CaOx due to the lower urine water excretion and as a consequence higher oxalate concentration. The same was observed for HYDROX-fed cats except for urine water excretion. In conclusion, high hydroxyproline consumption promotes the increase in urinary RSS CaOx in cats and considerable values for oxalate renal excretion. The high starch intake influences the water balance of cats leading to an augment in the RSS CaOx.

Key Words: carbohydrate, feline, pH, urine, urolith

LISTA DE TABELAS

	Página
Tabela 1. Ingredient composition of experimental diets for cats with different inclusions of starch, protein and hydroxyproline	33
Tabela 2. Analyzed chemical composition of experimental diets for cats with different inclusions of starch, protein and hydroxyproline.....	35
Tabela 3. Nutrient intake, apparent total tract digestibility coefficients, diet ME content, and nitrogen balance of cats fed experimental diets with different inclusions of starch, protein and hydroxyproline.....	36
Tabela 4. Water balance and characteristics of the urine and feces of cats fed experimental extruded diets with different inclusions of starch, protein and hydroxyproline.....	37
Tabela 5. Urine concentration, intake, and renal excretion of macroelements of cats fed experimental extruded diets with different inclusions of starch, protein and hydroxyproline.....	38
Tabela 6. Urinary supersaturation of calcium oxalate (RSS OxCa), urine concentration and renal excretion of oxalate, citrate, urea and uric acid of cats fed experimental extruded diets with different inclusions of starch, protein and hydroxyproline.....	39

CAPÍTULO 1 – Considerações Gerais

1. INTRODUÇÃO

Os conceitos atuais de nutrição não estão englobando somente a questão de sobrevivência e satisfação da fome, estes se expandiram e ampliaram o foco para utilização de alimentos que promovam bem estar, melhora da saúde e redução do risco de doenças aos animais (FAHEY, 2003), com isso, as indústrias *Pet Food* tem crescido. Segundo dados da Associação Brasileira da Indústria de Produtos para Animais de Estimação (ABINPET), o Brasil está em segundo lugar no mundo, com crescimento de 10% em 2014 sobre 2013 e faturamento de 16,7 bilhões, atrás apenas dos Estados Unidos.

Os alimentos secos ganharam espaço no comércio em geral, por apresentarem características vantajosas como permitem bom tempo de armazenamento, facilidade no transporte, conveniência no oferecimento aos animais, boa aceitação e apresentarem menor custo comparado a alimentos úmidos. Isto faz com que os proprietários, em sua maioria, prefiram o alimento seco. Apesar de não existirem dados oficiais, acredita-se que no Brasil mais de 95% do total produzido de rações para gatos sejam rações secas.

As rações secas, no entanto, têm apreciável quantidade de amido e umidade muito reduzida, normalmente inferior a 9%. O alto consumo de amido e a ingestão de pouca água via alimento têm sido estudados e incriminados como possíveis participantes da formação de urólitos de oxalato de cálcio em gatos (CARCIOFI et al., 2005). Estudos epidemiológicos antigos já relacionaram o consumo de alimentos secos como fator de risco para o aparecimento de doenças do trato urinário inferior em gatos (JACKSON, 1971; WALKER et al., 1977).

Rações secas para cães e gatos são produzidas por extrusão. Durante o processo de fabricação as fontes de amido são moídas e cozidas, etapas fundamentais para aumentar a digestibilidade do alimento para carnívoros (MURRAY et al., 2001). Felinos são capazes de digerir ingredientes amiláceos, com digestibilidade aparente superior a 95%, contanto que estes sejam processados adequadamente (DE-OLIVEIRA et al., 2008). No entanto, como a dieta natural dos

gatos é rica em proteínas e gorduras, com baixo carboidrato (ZORAN, 2002), verifica-se que o amido não é nutriente da dieta natural de felinos, o que tem criado polêmica à respeito de sua ingestão (KIENZLE, 1993, DIJCKER et al., 2011).

São muitos os fatores da dieta que representam possível risco para ocorrência de doença do trato urinário inferior em felinos, mais especificamente para a formação de urólitos. Estes incluem o teor de matéria seca, macrominerais, aminoácidos sulfurados, hidroxiprolina, amido, proteínas, fibras e oxalato (BARTGES; KIRK, 2012), que influenciam características importantes da urina como pH, volume, densidade, concentração de oxalato, citrato, cálcio, magnésio, fósforo e, desta forma sua supersaturação relativa (JEREMIAS, 2013). Verifica-se que muitos outros fatores do alimento são potencialmente importantes, além da umidade (ração seca x úmida) e teor de carboidratos.

Produtos de origem animal com alto colágeno possuem elevadas quantidades do aminoácido hidroxiprolina, considerado em estudos como fator de risco na formação de urólitos de oxalato de cálcio em felinos. Estudo com ratos mostrou que a excreção urinária de oxalato e glicolato foram aumentadas quando administrada alta dose de L-hidroxiprolina aos animais, pois esta é precursora do glioxilato que, nas mitocôndrias, pode ser oxidado gerando oxalato (TAKAYAMA et al., 2003). Assim, o teor e fonte de proteínas podem também ser importantes, especificamente sua composição em prolina, hidroxiprolina, glicina, serina, fenilalanina, tirosina e triptofano, aminoácidos com potencial participação na formação endógena e excreção urinária de oxalato (DIJCKER et al, 2011).

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1. Urolitíase por Oxalato de Cálcio

A Doença do trato urinário inferior em felinos (DTUIF) é um conjunto de sintomas clínicos com causa multifatorial. Dentre as principais causas estão urolitíase, cistite idiopática felina (CIF) e plug uretral (FORRESTER; ROUDEBUSH, 2007). As causas relacionadas à formação de cristais e urólitos representam de 15-45 % dos casos, consequentes à precipitação de minerais no trato urinário (BARTGES; KIRK, 2012).

A urolitíase é um processo multifacetado que inicia com a formação de microcristais na urina e termina com o urólito maduro no trato urinário (OSBORNE; KRUGER, 1984). É raramente diagnosticada em animais com menos de um ano, sendo a idade de quatro anos a de maior incidência. Em geral, animais com urólitos de estruvita tendem a ser mais jovens e com urólitos de oxalato de cálcio mais velhos (CANNON et al., 2007). Machos e fêmeas são acometidos, mas os gatos machos são geralmente mais propensos a obstruções da uretra por esta ser mais estreita e longa (WAEL, 2012).

Fator relativamente melhor elucidado em relação à sua ocorrência é a composição mineral da dieta, pois o equilíbrio de minerais influencia significativamente o pH pós-prandial da urina e pode, portanto, predispor gatos a desenvolver a forma de DTUIF relativa à formação de cristais ou urólitos (KIENZLE, et al., 1991; JEREMIAS et al., 2013). Os urólitos, compostos de partículas minerais macroscópicas e pequenas quantidades de matriz, são formados em duas fases complementares: iniciação, com a formação de microcristais; crescimento, com a agregação dos cristais (ALLEN; KRUGER, 2000; OSBORNE; LULICH; ULRICH, 2010). Estes são nomeados de acordo com sua composição mineral, normalmente um tipo de mineral é predominante, porém alguns urólitos podem ser formados por mistura de minerais (FORRESTER et al., 2010). Os tipos de urólitos mais comuns em gatos são de estruvita (fosfato amônio magnésiano) e oxalato de cálcio (HOUSTON et al., 2003). Em geral, urólitos de estruvita se associam em pH urinário alcalino (>6,8) e urólitos de oxalato de cálcio em pH urinário ácido (FORRESTER et al., 2010; WAEL, 2012).

Em 1981 a maior parte de urólitos observados (78%) era de estruvita, enquanto apenas 2% era de oxalato de cálcio. Porém, com a utilização de métodos de prevenção dos urólitos de estruvita, como a formulação de alimentos que promovem acidificação do pH urinário, aumentou a proporção relativa de oxalato de cálcio (FORRESTER et al., 2010).

2.2. Supersaturação Relativa (SSR) Urinária

A SSR da urina é um método de se prever a chance ou risco de agregação mineral em uma amostra de urina com base na sua composição química, mais

especificamente a concentração de minerais e metabólitos envolvidos na agregação dos urólitos, bem como o pH urinário.

A técnica de avaliação da saturação urinária foi inicialmente desenvolvida para seres humanos e posteriormente adaptada para cães e gatos. O valor da supersaturação relativa (SSR) incorpora todos os parâmetros que influenciam a probabilidade da formação de um tipo particular de urólito e as possíveis interações entre eles (HURLEY; STEVENSON; WATSON, 2003).

O estudo da supersaturação urinária é essencial quando se trata de urolitíase, já que muitas pesquisas relacionam a saturação da urina com formação de cristais (ROBERTSON et al., 2002; HOUSTON et al., 2011). O grau de saturação urinária é influenciado por muitos fatores, como a concentração de solutos presentes na urina, pH, força iônica, temperatura, ingestão e excreção de água e presença de complexos químicos pré-formados (ALLEN; KRUGER, 2000). O aumento da concentração de substâncias calculogênicas, a exemplo do oxalato e do cálcio, com consequente aumento da supersaturação urinária, unindo-se a pH urinário fora da faixa ideal, são os eventos mais importantes na formação dos cálculos (ALLEN; KRUGER, 2000; HOSTUTLER; CHEW; DIBARTOLA, 2005).

Para mensuração da SSR urinária, é necessária a obtenção das concentrações urinárias de cálcio, fósforo, potássio, magnésio, cloro, sódio, enxofre, ácido úrico, oxalato, citrato e pH da urina. Estas informações abastecem um software que aponta o risco de formação ou não de urólitos, possibilitando definir a SSR da urina em três zonas. A zona de subsaturação é aquela na qual não há formação de urólitos e qualquer cristal pré-existente poderá se dissolver, com exceção de urólitos de oxalato de cálcio que são indissociáveis, porém, estes não irão crescer. O valor de supersaturação relativa atribuído a urina subsaturada é menor que 1,0. A zona de saturação metaestável é a que apresenta valores compatíveis com a de cães e gatos saudáveis. Nesta não há formação de novos urólitos, no entanto, urólitos existentes não se dissociam e podem crescer. Os valores de SSR para a zona metaestável são de 1 a 12 para oxalato de cálcio e entre 1 e 2,5 para estruvita. Por fim a zona de SSR supersaturada é condição da urina altamente propícia à formação, agregação e crescimento de cristais homogêneos. Os valores de SSR correspondentes com a zona de supersaturação

para oxalato de cálcio são os maiores de 12 e para estruvita maiores de 2,5 (HURLEY et al., 2003; JEREMIAS, 2013).

2.3. Carboidratos como precursores de oxalato

Segundo Dijcker et al. (2011), a via metabólica do glioxalato é a principal responsável pela síntese endógena de oxalato. Esta síntese ocorre predominantemente no fígado e é dependente do glioxilato presente nos hepatócitos. Quando o glioxalato está disponível e não sofre redução a glicolato pela enzima glioxilato redutase/hidroxipiruvato redutase (GR/HPR), ou então não é transaminado a glicina pela ação da enzima alanina:glioxilato aminotransferase (AGT1), será oxidado a oxalato pela enzima L-lactato desidrogenase (L-LDH) presente no citoplasma do hepatócito de felinos (BEHNAM et al., 2006; DIJCKER et al., 2011). Como o oxalato é produto residual final, sem nenhuma função específica no organismo e prejudicial quando em excesso, a transaminação do glioxilato a glicina é extremamente importante. Seguindo esta via ocorrerá formação do aminoácido glicina ao invés do produto final oxalato. Essa via é dependente da enzima AGT1, que em felinos está presente somente na mitocôndria. Isso pode ser explicado devido ao hábito alimentar dos carnívoros. Diferentemente dos herbívoros, que necessitam dessa via bem desenvolvida para evitar a oxidação à oxalato, devido ao baixo consumo de carboidratos e glicolato pelos felinos, durante o processo evolutivo provavelmente estes dispensaram a existência de sistema de detoxificação do glioxilato nos peroxissomos (DANPURE et al., 1990; DIJCKER et al., 2011).

Assim, se especula que o consumo de carboidratos pelos felinos alimentados com rações secas possa aumentar a produção e excreção renal de oxalato, representando fator de risco à formação de urólitos de oxalato de cálcio nestes animais. Isto se baseia no fato dos carboidratos serem precursores do glioxilato, que por sua vez será convertido em glicolato que terá aumento de concentração no citoplasma do hepatócito dos gatos. Este glicolato em excesso no citoplasma pode ser reduzido a glioxilato e oxidado a oxalato pela L-LDH ou ainda pode entrar no peroxissomos e sofrer a ação da glicolato desidrogenase (GD) e ser convertido a oxalato por não haver meios para promover sua detoxificação nesta organela

(RIBAYA-MERCADO; GERSHOFF, 1984; NGUYEN et al., 1995; DIJCKER et al., 2011).

2.4. Hidroxiprolina como precursora de oxalato

A hidroxiprolina é produto resultante da hidroxilação da prolina, componente estrutural importante do colágeno (MOTTA, 2003). Segundo Neuman e Logan (1950), o teor de hidroxiprolina no colágeno é de 10 a 14%. Os principais locais de degradação da hidroxiprolina são os rins e fígado, principalmente nas mitocôndrias onde estão as enzimas envolvidas na conversão de hidroxiprolina para glioxilato. Este processo de degradação envolve a ação passo a passo de hidroxiprolina oxidase (HPOX), Δ 1-pirrolina-5-carboxilato desidrogenase (1P5CDH), aspartato aminotransferase (Aspat) e 4-hidroxi-2-oxoglutarato aldolase (HOGA). Por meio de clivagem tipo aldol ocorre à formação do glioxilato e piruvato (VALLE et al., 1979; ADAMS; FRANK, 1980; PHANG; HU; VALLE, 2001; TAKAYAMA et al., 2003). Este glioxilato formado pela degradação da hidroxiprolina, em condições normais participará da gliconeogênese sendo transaminado pela ação da AGT1 em L-Glicina, L-serina, hidroxipiruvato e açúcares (D-Galactose, D-Fructose, D-Glicose), ou, quando em excesso pode extravasar a mitocôndria e servir como substrato para a glioxilato redutase e L-LDH, resultando na formação de oxalato que será, posteriormente, excretado na urina (TAKAYAMA et al., 2003; JIANG et al., 2012).

Desta forma, a ingestão de hidroxiprolina, presente em proteínas de origem animal de baixa qualidade e ricas em colágeno, é potencialmente importante fator contribuinte para geração endógena e excreção urinária do composto. Em estudo comparando dietas com colágeno, carne de cavalo e proteína isolada de soja para gatos foi verificado aumento na excreção de oxalato nos animais que consumiram a dieta com colágeno, tendo como explicação a elevada quantidade de hidroxiprolina deste ingrediente (ZENTEK; SCHULZ, 2004). Outro estudo mais recente, também com gatos reforçou esta hipótese ao avaliar a influência da ingestão de oxalato e hidroxiprolina, tendo verificado que o oxalato alimentar é muito pouco disponível sendo excretado pelas fezes, enquanto o consumo de hidroxiprolina foi capaz de elevar a excreção urinária de oxalato dos gatos (DIJCKER et al., 2012). Isso pode ser explicado devido à possibilidade da hidroxiprolina oriunda de produtos de origem

animal com alto colágeno ser altamente disponível para absorção intestinal (ZENTEK et al., 2004; DIJCKER et al., 2012).

3. OBJETIVO GERAL

Diante do exposto, o presente estudo avaliou, em dietas secas extrusadas para gatos, diferentes teores de amido, proteína e hidroxiprolina sobre o balanço hídrico, excreção urinária de oxalato e a supersaturação relativa da urina para oxalato de cálcio. Para isto foram comparadas três dietas, uma com elevado amido e baixas proteína e hidroxiprolina, uma com elevada proteína e baixa hidroxiprolina e amido e outra com elevadas proteína e hidroxiprolina e baixo amido.

4. Referências

ADAMS, E.; FRANK, L. Metabolism of proline and the hydroxyprolines. **Annual Review of Biochemistry**, v. 49, p. 1005-1061, 1980.

ALLEN, T. A.; KRUGER, J. M. Enfermedad Felina De Las Vias Urinarias. In: HAND, M. S.; THATCHER, C. D.; REMILLARD, R. L.; ROUDEBUSH, P. **Nutrición clínica en pequeños animales**. 4. ed. Bogotá: Panamericana, 2000. p. 811-845.

Associação Brasileira da Indústria de Produtos para Animais de Estimação (ABINPET). **Em 2014, setor pet cresceu 10% sobre 2013 e atingiu um faturamento de R\$ 16,7 bilhões no Brasil**. Disponível em: <<http://abinpet.org.br/site/em-2014-setor-pet-cresceu-10-sobre-2013-e-atingiu-um-faturamento-de-r-167-bilhoes-no-brasil/>>. Acesso em 10 de setembro de 2015.

BARTGES, J. W.; KIRK, C. Nutritional Management of Lower Urinary Tract Disease. In: FASCETTI, A. J.; DELANEY, S. J. **Applied Veterinary Clinical Nutrition**. 1. ed. California: Davis, 2012. cap. 16, p. 269.

BEHNAM, J. T.; WILLIAMS, E. L.; BRINK, S.; RUMSBY, G.; DANPURE, C. J. Reconstruction of human hepatocyte glyoxylate metabolic pathways in stably transformed Chinese-hamster ovary cells. **Biochemical Journal**, v. 394, n. 2, p 409–416, 2006.

CANNON, A. B.; WESTROPP, J. L.; RUBY, A. L.; KASS, P. H. Evaluation of trends in urolith composition in cats: 5,230 cases (1985-2004). **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 237, p. 570-576, 2007.

CARCIOFI, A. C.; BAZOLLI, R. S.; ZANNI, A.; KIHARA, L. R. L.; PRADA, F. Influence of water content and the digestibility of pet foods on the water balance of cats. **Brazilian Journal Veterinary Research Animal Science**, v. 42, n. 6, p. 429-434, 2005.

DANPURE, C. J.; GUTTRIDGE, K. M.; FRYER, P.; JENNINGS, P. R.; ALLSOP, J.; PURDUE P. E. Subcellular distribution of hepatic alanine:glyoxylate aminotransferase in various mammalian species. **Journal of Cell Science**, v. 97, p. 669–678, 1990.

DE-OLIVEIRA, L. D.; CARCIOFI, A. C.; OLIVEIRA, M. C. C.; VASCONCELLOS, R. S.; BAZOLLI, R. S.; PEREIRA, G. T.; PRADA, F. Effects of six carbohydrate sources on diet digestibility and postprandial glucose and insulin responses in cats. **Journal of Animal Science**, v. 86, p. 2237-2246, 2008.

DIJCKER, J. C.; HAGEN-PLANTINGA, E. A.; HENDRIKS, W. H. Changes in dietary profile do not appear to affect endogenous urinary oxalate excretion in healthy adult cats. **The Veterinary Journal**, v. 194, p. 235-239, 2012.

DIJCKER, J. C.; PLANTINGA, E. A.; VAN BAAL, J.; HENDRIKS, W. H. Influence of nutrition on feline calcium oxalate urolithiasis with emphasis on endogenous oxalate synthesis. **Nutrition Research Reviews**, v. 24, p. 96–110, 2011.

FAHEY, G. C. Research needs companion animal nutrition. In: KVAMME, J. L.; PHILLIPS, T. D. (Eds.) **Pet food technology**. Mt. Morris: Illinois, 2003. p.135-140.

FORRESTER, S. D.; KRUGER, J. M.; ALLEN, T. A. Feline lower urinary tract diseases. In: HAND, M. S.; THATCHER, C. D.; REMILLARD, R. L.; ROUDEBUSH, P.; NOVOTNY, B. J. **Small Animal Clinical Nutrition**. 5. Ed. Missouri: Mark Morris Institute, 2010. cap. 46, p. 931.

FORRESTER, S. D.; ROUDEBUSH, P. Evidence-Based Management of Feline Lower Urinary Tract Disease. **Veterinary Clinics Small Animal Practice**, v.37, p. 533–558, 2007.

HOSTUTLER, R. A.; CHEW, D. J.; DIBARTOLA S. P. Recent concepts in feline lower urinary tract disease. **Veterinary Clinical Small Animal**, v. 35, p. 147–170, 2005.

HOUSTON, D. M.; MOORE, A. E.; FAVRIN, M. G.; HOFF, B. Feline urethral plugs and bladder uroliths: a review of 5484 submissions 1998-2003. **Canadian Veterinary Journal**, v. 44, n. 12, p. 974-977, 2003.

HOUSTON, D. M.; WEESE, H. E.; EVASON, M. D.; BIOUSSE, V.; VAN HOEK, I. A diet with a struvite relative supersaturation less than 1 is effective in dissolving struvite stones in vivo. **British Journal Nutrition**, v. 106, p. 90-92, 2011.

HURLEY, K. J.; STEVENSON, A.; WATSON, H. Managing struvite and calcium oxalate risk – what does Relative Super Saturation (RSS) evaluation mean in practical terms? **Waltham Focus**, v. 13, p. 30-33, 2003.

JACKSON, O. F. The treatment and subsequent prevention of struvite urolithiasis in cats. **Journal of Small Animal Practice**, v.12, n.10, p.555-68, 1971.

JEREMIAS, J. T. **Balço de macronutrientes da dieta e supersaturaço relativa da urina para oxalato de cálcio, equilíbrio ácido-básico e metabolismo ósseo de gatos adultos**. 2013. 107f. Tese (Doutorado em Medicina Veterinária) – Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista “Julio de Mesquita Filho”, Jaboticabal, 2013.

JEREMIAS, J. T., S. P. NOGUEIRA, M. A. BRUNETTO, G. T. PEREIRA, B. A. LOUREIRO, C. S. FERREIRA, M. O. S. GOMES, A. C. CARCIOFI. Predictive Formulas for Food Base Excess and Urine pH Estimations of Cats. **Animal Feed Science and Technology**, v. 182, p. 82-92, 2013.

JIANG, J.; JOHNSON L. C.; KNIGHT, J.; CALLAHAN, M. F.; RIEDEL, T. J.; HOLMES, R. P.; LOWTHER, W. T. Metabolism of [¹³C₅] hydroxyproline in vitro and in vivo: Implications for primary hyperoxaluria. **American Journal of Physiology Gastrointest Liver Physiol**, v. 302, p 637-643, 2012.

KIENZLE, E. Carbohydrate metabolism of the cat 1. Activity of amylase in the gastrointestinal tract of the cat. **Journal of Animal Physiology Animal Nutrition**, v. 69, p. 92-101, 1993.

KIENZLE, E.; SCHUKNECHT, A.; MEYER, H. Influence of food composition on the urine pH in cats. **Journal of Nutrition**, v. 121, p.87-88, 1991.

MOTTA, V. T. **Bioquímica Básica**. 2. ed. São Paulo: Autolab Ltda, 2003.

MURRAY, S. M.; FLICKINGER, E. A.; PATIL, A. R.; MERCHEN, N. R.; BRENT, J. L. JR.; FAHEY, G. C. JR. In vitro fermentation characteristics of native and processed cereal grains and potato starch using ileal chime from dogs. **Journal of Animal Science**, Savoy, v. 79, p. 435-444, 2001.

NEUMAN, R. E.; LOGAN, M. A. The determination of hydroxyproline. **The Journal of Biological Chemistry**, v. 184, p. 299–306, 1950.

NGUYEN, N. U.; DUMOULIN, G.; HENRIET, M. T.; REGNARD, J. Increase in urinary calcium and oxalate after fructose infusion. **Hormone and Metabolic Research**, v. 27, p. 155–158, 1995.

OSBORNE, C. A.; KRUGER, J. M. Initiation and growth of uroliths. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 14, p. 439-453, 1984.

OSBORNE, C. A.; LULICH, J. P.; ULRICH, L. K. Feline lower urinary tract diseases. In: HAND, M. S.; THATCHER, C. D.; REMILLARD, R. L.; ROUDEBUSH, P.; NOVOTNY, B. J. **Small Animal Clinical Nutrition**. 5. ed. Missouri: Mark Morris Institute, 2010. p. 813.

PHANG, J. M.; HU, C. A.; VALLE, D. Disorders of proline and hydroxyproline metabolism. In: SCRIVER, C. R.; BEAUDET, A. L.; SLY, W. S.; VALLEE, D.; CHILDS, B.; KINZLER, K. W.; VOGELSTEIN, B. **The Metabolic and Molecular Bases of Inherited Disease**. New York: McGraw-Hill, 2001. p. 1821–1838.

RIBAYA-MERCADO, J. D.; GERSHOFF, S. N. Effects of sugars and vitamin B-6 deficiency on oxalate synthesis in rats. **Journal of Nutrition**, v. 114, p. 1447–1453, 1984.

ROBERTSON, W.; JONES, J.; HEATON, M. STEVENSON, A. E.; MARKWELL, P. J. Predicting the crystallization potential of urine from cats and dogs with respect to calcium oxalate and magnesium ammonium phosphate (struvite). **Journal of Nutrition** , v. 132, p, 1637–1641, 2002.

TAKAYAMA, T.; FUJITA, K.; SUZUKI, K.; SAKAGUCHI, M.; FUJIE, M.; NAGAI, E.; WATANABE, S.; ICHIYAMA, A.; OGAWA, Y. Control of Oxalate Formation from L-Hydroxyproline in Liver Mitochondria. **Journal of the American Society of Nephrology**, v. 14, p. 939-946, 2003.

VALLE, D; GOODMAN, S. I.; HARRIS, S. C.; PHANG, J. M. Genetic evidence for a common enzyme catalyzing the second step in the degradation of proline and hydroxyproline. **Journal of Clinical Investigation**, v. 64, p. 1365-1370, 1979.

WAEL, M. K. Clinical Survey and Selection of Therapeutic Approach for Emergent Feline Urological Syndrome. **Life Science Journal**, v. 9, p. 151-156, 2012.

WALKER, A. D.; WEAVER, R. S; ANDERSON, G. W.; CRIGHTON, C.; FENNEL, C. J.; GASKELL, J.; WILKINSON, T. An epidemiological survey of the feline urological syndrome. **Journal Small Animal Practice**, v. 18, p. 283-301, 1977.

ZENTEK, J; SCHULZ, A. Urinary composition of cats affected by the source of dietary protein. **Journal of Nutrition**, v. 134, p. 2162-2165, 2004.

ZORAN, D.L. The carnivore connection to nutrition in cats. **Journal American Veterinary Medicine Association**, v. 221, p. 1559-1567, 2002.