

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
CÂMPUS DE JABOTICABAL**

**BALANÇO DE MACROELEMENTOS DA DIETA E
SUPERSATURAÇÃO RELATIVA DA URINA PARA
OXALATO DE CÁLCIO, EQUILÍBRIO ÁCIDO-BÁSICO E
METABOLISMO ÓSSEO DE GATOS ADULTOS**

Juliana Toloí Jeremias
Médica Veterinária

2013

**UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
CÂMPUS DE JABOTICABAL**

**BALANÇO DE MACROELEMENTOS DA DIETA E
SUPERSATURAÇÃO RELATIVA DA URINA PARA
OXALATO DE CÁLCIO, EQUILÍBRIO ÁCIDO-BÁSICO E
METABOLISMO ÓSSEO DE GATOS ADULTOS**

Juliana Toloí Jeremias
Orientador: Prof. Dr. Aulus Cavalieri Carciofi

Tese apresentada à Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias – Unesp, Câmpus de Jaboticabal, como parte das exigências para a obtenção do título de Doutor em Medicina Veterinária (Clínica Médica Veterinária).

2013

DADOS CURRICULARES DA AUTORA

JULIANA TOLOI JEREMIAS – Nascida em 31 de outubro de 1979, em Araraquara – SP, graduada em Medicina Veterinária pela Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias da Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho” (Unesp), Câmpus de Jaboticabal em Dezembro de 2003, cursou o Programa de Aprimoramento em Medicina Veterinária, na área de Nutrição e Nutrição Clínica de cães e gatos no Hospital Veterinário “Governador Laudo Natel” da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias da Unesp, câmpus de Jaboticabal nos anos de 2005 e 2006. Concluiu mestrado em Medicina Veterinária (Clínica Médica) em Janeiro de 2009 na mesma instituição, sendo durante este período bolsista da FAPESP. No ano de 2009 iniciou seu doutorado, seguindo na mesma área e instituição e foi bolsista da Capes. No período de fevereiro a maio de 2012 realizou estágio de doutorado junto à Ecole Nationale Vétérinaire, Agroalimentaire et de l'Alimentation Nantes Atlantique na França sob orientação do Prof. Dr.Patrick Nguyen. Durante o estágio foi bolsista do Programa Institucional de Bolsas de Doutorado Sanduíche no Exterior (PDSE) da Capes. Sua linha de pesquisa durante a pós-graduação foi nutrição e prevenção de urolitíases em gatos. Atualmente, é Pesquisadora no Centro de Desenvolvimento Nutricional da PremieR Pet - Departamento de Inovação tecnológica na cidade de Dourado-SP

Dedico

Aos meus pais Antonio Carlos e Maria Aparecida, pelo amor, por todo apoio e por me oferecerem o privilégio de continuar estudando.

Aos meus irmãos Junior e Fernando, por serem irmãos maravilhosos.

Ao meu querido Tuca, pelo amor e por estar sempre ao meu lado.

Ofereço

Ao meu orientador Aulus Cavalieri Carciofi por tudo que pude aprender
com ele em todos esses anos de trabalho e amizade.

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar a Deus, por ter guiado meus passos e iluminado meu caminho para que eu chegasse até aqui.

A toda minha família, principalmente minha avó Ana, tio Mário, meus padrinhos Teresa e João (*in memoriam*), meus sogros Miguel e Maria Augusta, minhas primas Patrícia e Fabiana, minha cunhada Dani e sobrinhos Enzo e Larissa, Isadora, Marinho, Gustavo, Rodrigo, Lucas, Enrico e Fernandinha por me fazerem feliz e sempre torcerem pelo meu sucesso.

Ao orientador e ao amigo Aulus Cavalieri Carciofi, por todo aprendizado profissional e pessoal e pelas oportunidades oferecidas durante todos os anos de convivência.

Ao Prof. Dr. Patrick Nguyen por me acolher muito bem e me proporcionar grande aprendizado durante meu estágio na França.

Aos membros da banca de qualificação e defesa pelas importantes contribuições para melhoria deste trabalho.

Ao Prof. Dr. Jairo, pela orientação e grande ajuda nas análises dos macroelementos mais uma vez.

Aos meus grandes amigos muito mais que apenas companheiros do laboratório, Márcio, Márcia, Íris, Danilo, Fabiano, Flávio, Bruna, Ana Paula, Fernando, Raquel, Mariana, Chayanne, Raquel, Leandro, Mayara, Michele, cada um teve uma participação importante na minha vida e tenho certeza que são amigos que vou levar para sempre.

Aos funcionários do Laboratório de Pesquisa em Nutrição e Doenças Nutricionais de Cães e Gatos "Prof. Dr. Flávio Prada", Elaine e Diego, pela amizade, pelo carinho com que tratam os animais e pelo imenso apoio durante todo experimento.

Agradecimento especial à Cláudia, Renata e Paulo pela amizade e apoio durante a realização das análises laboratoriais.

A todos os cães e gatinhos do nosso laboratório, pela contribuição nessa pesquisa e por sempre estarem dispostos a oferecer carinho e companhia e alegrar nossos dias de trabalho.

Agradeço a CAPES pelo auxílio concedido na bolsa

À Mogiana Alimentos S/A, pela manutenção financeira do Laboratório de Pesquisa em Nutrição e Doenças Nutricionais de Cães e Gatos "Prof. Dr. Flávio Prada"

À SPF Brasil, pelo auxílio financeiro para a realização do projeto.

À Premier Pet e Cristiana Ferreira Pontieri pela compreensão e pelo tempo concedido para a finalização deste trabalho.

Aos meus grandes amigos, Paula, Julia, Lula, Rafa, Márcio, Cris, Violeta, Angela, Karla, Gui, Weber, que perto ou longe, estão sempre presentes em todos os momentos de minha vida.

Aos meus filhinhos peludos, Sophie, Batatinha, Péтуca, Simbinha e Bambam por todo amor e por serem sempre meus queridos companheirinhos.

SUMÁRIO

	Página
Resumo	iv
Abstract.....	v
Lista de Abreviaturas	vi
Lista de Tabela	vii
Lista de Figuras	viii
1. INTRODUÇÃO.....	1
2. REVISÃO DE LITERATURA.....	3
2.1. Fisiopatologia, epidemiologia e prevenção das urolitíases de felinos (foco em equilíbrio iônico e urólitos de oxalato de cálcio e estruvita).....	3
2.2. Macroelementos da dieta e sua relação com o excesso de bases do alimento (EB).....	5
2.3. Medida <i>in vivo</i> do pH urinário	8
2.4. Conceitos de supersaturação relativa da urina (SSR) e sua importância.....	9
2.5. Composição mineral da dieta e equilíbrio ácido-básico	12
2.6. Absorção e excreção de macromelementos	13
2.7. Metabolismo do citrato e oxalato em gatos	19
2.4. Metabolismo ósseo	21
3. OBJETIVOS.....	23
3.1. Geral	23
3.2. Específicos.....	23
4. MATERIAL E MÉTODOS.....	24
4.1.1. Animais.....	24
4.1.2. Delineamento e dietas experimentais	24
4.2. Experimento 2.....	28
4.2.1. Animais	28
4.2.2. Delineamento e dietas experimentais	28
4.3. Manejo dos animais	31
4.3.1. Determinação pH, densidade e volume urinários	31
4.3.2. Determinação do equilíbrio ácido-básico dos animais	32
4.3.3. Determinação da Supersaturação Relativa da urina para oxalato de cálcio (SSR OxCa)	33
4.3.4. Análises químicas das dietas experimentais e cálculo do excesso de bases (EB)	34
4.3.5. Balanço de minerais.....	35
4.3.6. Dosagens séricas de fósforo e magnésio	35

4.3.7. Determinação do conteúdo e da densidade mineral óssea dos gatos com uso DEXA (Absorção de raios-x de dupla energia). ..	35
4.3.8. Determinação marcadores séricos do metabolismo ósseo.....	36
4.3.9. Análise Estatística	37
5. RESULTADOS.....	38
5.1. Experimento 1	38
5.2. Experimento 2	50
5. DISCUSSÃO.....	77
6. CONCLUSÃO	83
7. REFERÊNCIAS	84

CEUA – COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS**CERTIFICADO**

Certificamos que o Protocolo nº 016305/11 do trabalho de pesquisa intitulado **"Efeito da adição de mistura de sais acidificantes sobre o pH urinário, supersaturação relativa para oxalato de cálcio, equilíbrio ácido-básico e metabolismo ósseo de gatos adultos"**, sob a responsabilidade do Prof. Dr. Aulus Cavalieri Carciofi está de acordo com os Princípios Éticos na Experimentação Animal, adotado pelo Colégio Brasileiro de Experimentação (COBEA) e foi aprovado pela COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS (CEUA), em reunião ordinária de 05 de Agosto de 2011.

Jaboticabal, 10 de Agosto de 2011.



Prof. Dr. Jeffrey Frederico Lui
Presidente - CEUA



Med. Vet. Maria Alice de Campos
Secretária - CEUA

BALANÇO DE MACROELEMENTOS DA DIETA E SUPERSATURAÇÃO RELATIVA DA URINA PARA OXALATO DE CÁLCIO, EQUILÍBRIO ÁCIDO-BÁSICO E METABOLISMO ÓSSEO DE GATOS ADULTOS

RESUMO - A composição mineral da dieta influencia as características da urina de gatos, estando envolvida no desenvolvimento e prevenção de urolitíases. Diante disso, em um primeiro experimento, foram investigados os efeitos da manipulação mineral da dieta baseada em seu excesso de bases sobre excreção urinária de macroelementos e supersaturação relativa da urina para oxalato de cálcio (SSR OxCa). Em uma dieta basal (EB=381meq/kg) foram adicionadas quatro doses de mistura de sais aniônicos, resultando em dietas com EB de 248mEq/kg, 169mEq/kg, 115mEq/kg e -22mEq/kg. Foram utilizados 30 gatos adultos saudáveis em um delineamento inteiramente casualizado com cinco tratamentos e seis gatos por dieta. Os gatos permaneceram em gaiolas metabólicas durante sete dias de adaptação à dieta, seguidos de cinco dias de coleta total de urina (em garrafas com 100mg de timol). A urina produzida em cada período de 24 horas teve aferido seu volume, densidade e pH, concentrações de sete macroelementos, ácido úrico, citrato e oxalato. A SSR OxCa foi calculada pelo programa Equil-93. O equilíbrio ácido-básico foi estudado pela hemogasometria de sangue venoso e suas médias foram comparadas por contrastes polinomiais ($P,0,05$). Um segundo experimento investigou durante um período de quatro meses as consequências da ingestão de dieta com excesso de ânions sobre o equilíbrio ácido-básico, o balanço entre formação e reabsorção óssea, a excreção urinária de cálcio e a supersaturação relativa da urina para oxalato de cálcio. Foram utilizados 18 gatos adultos saudáveis em um delineamento inteiramente casualizado com três dietas (EB de 196, EB de 9 e EB de -187mEq/kg MS) e seis gatos por dieta. Foram realizados os mesmos procedimentos do experimento anterior e para a avaliação do metabolismo ósseo foi realizada a densitometria óssea (DEXA) e dosagens dos marcadores telopeptídeo carboxi terminal tipo 1 (CTX-1) e fosfatase alcalina óssea (FAO). A suplementação da mistura de sais em teste resultou em redução linear dose-dependente do pH ($P<0,0001$) e alterou o volume e a densidade da urina dos gatos somente após 2 meses de consumo. A adição da mistura de sais promoveu aumento linear dos teores de fósforo, sódio, cloro e enxofre nas dietas ($P<0,05$) e causou aumento linear nas concentrações urinárias de cloro ($P<0,05$), fósforo ($P<0,01$) e enxofre ($P<0,01$), porém, mesmo efeito não foi observado na concentração de sódio ($P>0,05$). As concentrações urinárias de cálcio e magnésio não se alteraram ($P>0,05$). A manipulação do balanço de macroelementos das dietas com base em seu EB promoveu acidificação da urina dos gatos, aumento na excreção urinária de oxalato, redução na excreção de citrato, e aumento linear significativo nos índices de SSR OxCa. O aumento da acidificação das dietas promoveu alterações nos parâmetros hemogasométricos e no marcador sérico de absorção óssea CTX-1, porém sem modificar a densidade óssea.

PALAVRAS-CHAVE: acidificantes; excesso de bases, citrato, oxalato, densitometria óssea

FOOD MINERAL BALANCE AND URINARY RELATIVE SUPERSATURATION FOR CALCIUM OXALATE, ACID-BASE BALANCE AND BONE METABOLISM IN ADULT CATS

SUMMARY - Food mineral composition influences the acid-base equilibrium and the characteristics of cat's urine and is involved in the development and prevention of urolithiasis. We investigate, in the first experiment, the effects of diet mineral manipulation based on food base excess (BE) on cats mineral balance and urinary relative supersaturation for calcium oxalate (CaOx RSS). In a basal formulation for cat maintenance (BE=381mEq/kg) four dosages of a commercial mixture of acidifying salt was added, resulting in diets with BE of 248mEq/kg, 169mEq/kg, 115mEq/kg and -22mEq/kg). Thirty adult healthy cats, were used, in a completely randomized design with five treatments and six cats per diet. A 7-d adaptation phase followed 5-d of total collection of faeces and urine. Urine were pooled by cat and analyzed for density, volume, pH, Ca, P, Mg, Na, Cl, K, S, citrate and oxalate. The CaOx RSS was calculated with Equil-93. The acid-base balance was studied by blood gas analysis of venous blood and their means were compared by polynomial contrasts ($P < 0.05$). The experiment 2 investigated over a period of four months, consequences of ingestion of diet with anions excess on acid-base balance, balance between bone formation and resorption, calcium urinary excretion and CaOx RSS. Eighteen adult healthy cats, were used, in a completely randomized design with three treatments (BE of 196, BE of 9 and BE of -187 mEq/kg) and six cats per diet. The same procedures were performed in the previous experiment and the assessment of bone metabolism was performed by bone densitometry (DEXA) and serum markers carboxy terminal telopeptide type 1 (CTX-1) and bone alkaline phosphatase (BAP). The addition of salt mixture resulted in dose-dependent reduction of the pH of urine ($p < 0.0001$) and not altered the volume and density of cat's urine. The addition of salt mixture promoted linear increase of phosphorus, sodium, chlorine and sulfur in the diet ($P < 0.05$) and caused linear increase in urinary concentrations of chlorine ($P < 0.05$), phosphorus ($P < 0.01$), and sulfur ($P < 0.01$), but the same effect was not observed in sodium concentration ($P > 0.05$). Urinary concentrations of calcium and magnesium were not changed ($P > 0.05$). Diet mineral manipulation based on food BE promoted acidification of the cat's urine, increased urinary excretion of oxalate and reduction in the citrate excretion, significant linear increase in RSS CaOx. Increased acidification of diets promoted changes in blood gas parameters and the bone resorption marker serum CTX-1, however without modifying bone density.

KEY WORDS: acidifying; base excess, citrate, oxalate; bone densitometry.

LISTA DE ABREVIATURAS

AOAC	Association of the Official Analytical Chemists
Ca	Cálcio
Cl	Cloro
CTX-1	Telopectideo Carboxi-Terminal tipo-1
EB	Excesso de Bases
EEHA	Extrato etéreo hidrólise ácida
ENN	Extrato não nitrogenado
FAO	Fosfatase Alcalina Óssea
FB	Fibra bruta
FEDIAF	European Pet Food Industry Federation
g	grama
Kcal	quilocaloria
Kg	quilograma
mEq	miliEquivalente
Mg	Magnésio
mg	miligramas
mL	mililitros
MM	Matéria mineral
MS	Matéria seca
Na	Sódio
NRC	National Research Council

OxCa	Oxalato de cálcio
P	Fósforo
PB	Proteína bruta
PC	Peso corporal
S	Enxofre
SSR OxCa	Supersaturação Relativa da urina para Oxalato de Cálcio

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Composição química das dietas experimentais para gatos adultos com diferentes excessos de base empregadas no Experimento 1.....	27
Tabela 2. Composição química das três dietas experimentais para gatos adultos com diferentes excessos de base empregadas no Experimento 2.....	30
Tabela 3. Peso corporal, consumo de ração e parâmetros das fezes, urina e hemogasometria de gatos mediante consumo de dietas com diferentes excessos de base (EB) no Experimento 1.....	39
Tabela 4. Concentrações urinárias e excreções urinárias em 24 horas e SSR CaOx dos gatos mediante o consumo das dietas do experimento 1 Valores médios \pm erro padrão.	44
Tabela 5. Balanço de macromelementos e excreção urinária de 24 horas de citrato e oxalato de gatos mediante consumo de dietas com diferentes excessos de base (EB) no Experimento 1.....	46
Tabela 6. Peso corporal, ingestão de matéria seca, escore de fezes e parâmetros urinários de gatos mediante consumo das dietas com diferentes excessos de bases do Experimento 2.	51
Tabela 7. Hemogasometria em sangue venoso dos gatos mediante o consumo das dietas com diferentes excessos de bases (EB) no Experimento 2.	55
Tabela 8. Dosagens séricas de macromelementos dos gatos mediante o consumo das dietas com diferentes excessos de bases (EB) no Experimento 2.....	59
Tabela 9. Concentrações de macromelementos, ácido úrico, citrato, oxalato e supersaturação relativa para oxalato de cálcio (SSR OxCa) na urina dos gatos na fase inicial e após quatro meses de consumo das dietas com diferentes excessos de bases do Experimento 2.....	62
Tabela 10. Balanço orgânico de cálcio na fase inicial e após quatro meses de consumo das dietas com diferentes excessos de bases (EB) no Experimento 2.....	65

Tabela 11. Balanço orgânico de fósforo na fase inicial e após quatro meses de consumo das dietas com diferentes excessos de bases (EB) no Experimento 2	66
Tabela 12. Balanço orgânico de magnésio na fase inicial e após quatro meses de consumo das dietas com diferentes excessos de bases (EB) no Experimento 2	67
Tabela 13. Balanço orgânico de sódio na fase inicial e após quatro meses de consumo das dietas com diferentes excessos de bases (EB) no Experimento 2	69
Tabela 14. Balanço orgânico de cloro na fase inicial e após quatro meses de consumo das dietas com diferentes excessos de bases (EB) no Experimento 2	70
Tabela 15. Balanço orgânico de potássio na fase inicial e após quatro meses de consumo das dietas com diferentes excessos de bases (EB) no Experimento 2	72
Tabela 16. Balanço orgânico de enxofre na fase inicial e após quatro meses de consumo das dietas com diferentes excessos de bases (EB) no Experimento 2.	73
Tabela 17. Composição corporal e dosagens séricas dos marcadores do metabolismo ósseo dos gatos no início e aos 4 meses de consumo das dietas com diferentes excessos de bases (EB) no Experimento 2.....	74

LISTA DE FIGURAS

- Figura 1. Coeficiente de determinação entre o pH da urina dos gatos e os valores de excesso de bases (EB) das dietas do Experimento 1 (n=30; $\text{pH urina} = 5,898 + 0,0039\text{EB} + 0,000004\text{EB}^2$, $r^2 = 0,99$; $P < 0,01$).40
- Figura 2. Coeficiente de determinação entre o EB das dietas do experimento 1 e o pH venoso dos gatos (n=5; $\text{pH sangue venoso} = 7,321 + 0,0003 * \text{EB} + 0,0000007 * \text{EB}^2$; $r^2 = 0,74$; $P = 0,05$).41
- Figura 3. Coeficiente de determinação entre o EB das dietas do experimento 1 e a concentração de bicarbonato em sangue venoso dos gatos (n=5; $\text{Bicarbonato (mmol/L)} = 19,05 + 0,0168 * \text{EB} + 0,00003 * \text{EB}^2$; $r^2 = 0,99$; $P = 0,01$).42
- Figura 4. Coeficiente de determinação entre o EB das dietas do experimento 1 e o EB sangue venoso dos gatos (n=5; $\text{EB (mmol/L)} = -6,47 + 0,0204 * \text{EB} + 0,00004 * \text{EB}^2$; $r^2 = 1$; $P = 0,01$).42
- Figura 5. Coeficiente de determinação entre a concentração de citrato na urina dos gatos e os valores de excesso de bases (EB) das dietas do Experimento 1 (n=30; $\text{Citrato urinário (mg/dL)} = 0,08935 * \text{EB} + 6,240$, $r = 0,75$; $P < 0,001$)..45
- Figura 6. Coeficiente de determinação entre a excreção urinária de 24 horas de oxalato dos gatos e os valores de excesso de bases (EB) das dietas do Experimento 1 (n=5; $\text{Oxalato 24h (mg/kg/dia)} = -0,001182 * \text{EB} + 0,7849$, $r = 0,44$; $P < 0,05$)..49
- Figura 7. Coeficiente de determinação entre a excreção urinária de 24 horas de citrato dos gatos e os valores de excesso de bases (EB) das dietas do Experimento 1 (n=5; $\text{Citrato 24h (mg/kg/dia)} = 0,04771 * \text{EB} + 1,548$, $r = 0,85$; $P < 0,00001$).49

- Figura 8. Variação do pH da urina ao longo do período experimental mediante o consumo das dietas com diferentes excessos de bases no Experimento 2. a,b,c Médias entre tratamentos seguidas pelas mesmas letras não diferem entre si pelo teste de Tukey ($P < 0,05$). A,B,C Médias dentro de tratamento seguidas pelas mesmas letras não diferem entre si pelo teste de Tukey ($P < 0,05$).....53
- Figura 9. Variação da densidade da urina ao longo do período experimental mediante o consumo das dietas com diferentes excessos de bases no Experimento 2. ^{a,b,c} Médias entre tratamentos seguidas pelas mesmas letras não diferem entre si pelo teste de Tukey ($P < 0,05$). ^{A,B,C} Médias dentro de tratamento seguidas pelas mesmas letras não diferem entre si pelo teste de Tukey ($P < 0,05$).53
- Figura 10. Variação do volume produzido de urina ao longo do período experimental mediante o consumo das dietas com diferentes excessos de bases do experimento 2. ^{a,b,c} Médias entre tratamentos seguidas pelas mesmas letras não diferem entre si pelo teste de Tukey ($P < 0,05$). ^{A,B,C} Médias dentro de tratamento seguidas pelas mesmas letras não diferem entre si pelo teste de Tukey ($P < 0,05$).54
- Figura 11. Variação do excesso de bases do sangue venoso ao longo do período experimental mediante o consumo das dietas com diferentes excessos de bases no Experimento 2. ^{a,b,c} Médias entre tratamentos seguidas pelas mesmas letras não diferem entre si pelo teste de Tukey ($P < 0,05$). ^{A,B,C} Médias dentro de tratamento seguidas pelas mesmas letras não diferem entre si pelo teste de Tukey ($P < 0,05$).....57
- Figura 12. Variação da concentração de H₂CO₃ em sangue venoso dos gatos ao longo do período experimental mediante o consumo das dietas com diferentes excessos de bases no Experimento 2. a,b,c Médias entre tratamentos seguidas pelas mesmas letras não diferem entre si pelo teste de Tukey ($P < 0,05$). A,B,C Médias dentro de tratamento seguidas pelas mesmas letras não diferem entre si pelo teste de Tukey ($P < 0,05$)..57

1. INTRODUÇÃO

Os efeitos do alimento no metabolismo estão relacionados com alterações da saúde a longo prazo, que podem se estabelecer no decorrer de vários meses ou anos de ingestão alimentar. No Brasil, efeitos metabólicos da dieta e seus possíveis relacionamentos com a saúde geral têm recebido pouca atenção. Esta avaliação metabólica pode detectar os distúrbios responsáveis pela formação dos cálculos urinários e possibilita a intervenção médica, diminuindo a morbidade da doença litiasica. É de fundamental importância que se compreenda adequadamente estas alterações metabólicas, bem como o seu real papel no desencadeamento da urolitíase. Com estas informações, pode-se atuar objetivamente na prevenção da formação de urólitos e suas consequências.

Atualmente um dos grandes desafios das empresas produtoras de alimentos, especialmente para gatos, é a prevenção das urolitíases. Os gatos, como outros felinos, são naturalmente predispostos à formação de cálculos urinários em razão da elevada concentração da sua urina. Sabe-se que a dieta pode influenciar na composição da urina, de modo que determinados fatores alimentares desempenham papel significativo no aumento do risco de urolitíase (STEVENSON; RUTGERS, 2006).

Os ingredientes, sua composição química, digestibilidade e métodos de alimentação afetam o volume, pH, densidade específica e a eliminação de substâncias calculogênicas na urina. Estudos epidemiológicos recentes evidenciam que existem inúmeros fatores de risco para a formação de urólitos. Na maioria das vezes, observa-se que pode ser necessário mais de um fator atuando conjuntamente para sua formação. Os fatores de risco relacionados à dieta incluem seu teor de matéria seca, sódio, potássio, magnésio, cálcio, fósforo, enxofre, aminoácidos sulfurados, proteínas, hidroxiprolina, oxalato e fibras. Todos esses influenciam características importantes da urina, como supersaturação relativa, pH, volume e densidade.

Os tipos de urólitos mais frequentes em gatos são os de estruvita e de oxalato de cálcio. Atualmente, pesquisadores e empresas buscam a produção de alimentos que atuem na prevenção das urolitíases causadas por estes dois tipos mais comuns

de urólitos. O desafio na formulação dos alimentos é conciliar as medidas preventivas, já que as mesmas são praticamente opostas em relação a cada um destes urólitos. Em geral, estruvita associa-se a pH urinário alcalino e oxalato de cálcio a pH urinário ácido, sendo necessário se determinar o ponto de equilíbrio entre ambos por meio da modulação do pH urinário e controle da concentração de solutos calculogênicos pela avaliação da supersaturação urinária.

O fato da formação do urólito ser errática e imprevisível indica que estão envolvidos diversos fatores fisiológicos e patológicos complexos inter-relacionados. Por consequência, a detecção de urólitos é só o começo do processo diagnóstico. A determinação da composição do urólito estreita as possibilidades etiológicas. O conhecimento da dieta do paciente e das concentrações sanguíneas e urinárias de minerais calculogênicos e substâncias promotoras e inibidoras da cristalização favorecem um melhor diagnóstico, tratamento e prevenção da urolitíase.

Dentre os efeitos do alimento relacionados às urolitíases estão as alterações metabólicas consequentes ao balanço eletrolítico da dieta. Já é bem conhecida a elevada influência do excesso de bases do alimento (EB) no metabolismo ácido-básico e pH urinário dos animais (KIENZLE et al., 1991; KIENZLE; WILMS-EILERS, 1994; YAMKA et al., 2006; JEREMIAS, 2009). A literatura apresenta estudos que relacionam alterações como acidemia e acidose metabólica com alimentos que promovem acidificação urinária excessiva e, ainda, com alterações na homeostase do cálcio que resultam em hipercalcúria (CHING et al., 1989). Com base nessa fundamentação esta tese enfoca as alterações metabólicas consequentes à composição mineral da dieta de felinos.

2. REVISÃO DE LITERATURA

2.1. Fisiopatologia, epidemiologia e prevenção das urolitíases de felinos (foco em equilíbrio iônico e urólitos de oxalato de cálcio e estruvita)

A doença do trato urinário inferior dos felinos (DTUIF) inclui qualquer desordem que acometa a bexiga ou uretra de gatos que leve à inflamação vesical (inflamação idiopática, urólitos, plugs uretrais, infecção bacteriana ou viral). Independente da causa, a DTUIF está associada aos sinais clínicos de hematúria, estrangúria, disúria, polaquiúria e periúria. Seu diagnóstico é feito a partir dos exames de urina, radiografia ou ultrassom abdominal, cistorretrografia e cultura de urina. Se nenhuma causa é encontrada depois de avaliação completa, diagnostica-se cistite idiopática felina (CIF) (FORRESTER; ROUDEBUSH, 2007).

A DTUIF tem sido diagnosticada em 4,6% dos gatos avaliados em clínicas privadas dos Estados Unidos e em 7,5% dos felinos atendidos em hospitais veterinários de universidades americanas. Sua ocorrência é maior nos animais que apresentam entre 1 e 10 anos de idade. A forma mais frequente de DTUIF em animais com menos de 10 anos de idade é a idiopática (55%–64%), seguida da urolitíase (15%–21%), plugs uretrais (10%–21%), defeitos anatômicos (10%), neoplasias (1%–2%) e infecção do trato urinário (1%–8%) (FORRESTER; ROUDEBUSH, 2007).

No Brasil não existem muitos dados publicados sobre a incidência de desordens urinárias em felinos (RECHE Jr et al., 1998). Segundo levantamento realizado por CAMARGO (2004), de um total de 774 cães e gatos atendidos no período de 1999 a 2003 pelo Serviço de Nefrologia e Urologia do Hospital Veterinário “Governador Laudo Natel” da FCAV- Unesp, Câmpus de Jaboticabal, 107 casos foram de urolitíase (13,82%), demonstrando elevada morbidade proporcional. Estudo retrospectivo mais recente de Cassiano e Reche Jr (2011) determinou a frequência de urolitíase, principalmente em trato urinário superior, em gatos com doença renal crônica atendidos pelo Hospital Veterinário de Pequenos Animais da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo entre 2000 e 2010. Dos 319 gatos, 26,3% possuíam urolitíase. O local de

urolitíase mais frequente foi o trato urinário superior (85,8%), principalmente os rins (79,2%).

Na América do Norte, a prevalência de tipos de urólitos tem mudado em gatos durante os últimos 25 anos. Em 1981, 78% dos urólitos de felinos analisados no Centro de Urólitos de Minnesota eram estruvita e só 2% eram de oxalato de cálcio. Durante o período de 1994 a 2002, a ocorrência de urólitos de oxalato de cálcio aumentou para 55% e a de urólitos de estruvita diminuiu para 33%. Desde 2001, porém, o número de urólitos de estruvita aumentou gradualmente, considerando que a ocorrência de urólitos de oxalato de cálcio diminuiu. Em 2006, 50% dos urólitos de felinos analisados no Centro de Urólitos de Minnesota eram de estruvita e 39% eram de oxalato de cálcio. Tendência semelhante foi informada pelo Laboratório de Análise de Cálculos Urinários da Universidade da Califórnia, Davis, onde 44% de urólitos de felinos analisados de 2002 a 2004 eram de estruvita e 40% eram de oxalato de cálcio (FORRESTER; ROUDEBUSH, 2007).

No entanto, esta incidência proporcional de urólitos de estruvita e oxalato de cálcio talvez não possa ser extrapolada para o Brasil. Temos no país maior porcentagem de cães e gatos consumindo dietas caseiras. Além disso, a composição química dos alimentos industrializados produzidos no Brasil inclui menos proteína e mais cálcio, fósforo e magnésio do que o verificado na Europa e Estados Unidos, como pôde ser verificado por CARCIOFI et al. (2006). Esta composição nutricional sugere que boa parte dos alimentos industrializados brasileiros possivelmente induzam os animais a produzirem urina alcalina, favorecendo a formação de urolitíase por estruvita. Esta hipótese é reforçada pelos achados de CAMARGO (2004), pois dos 107 urólitos analisados, 61,1% eram de estruvita, sendo o restante, formações mistas de estruvita com oxalato de cálcio, urato de amônio e cálcio apatita. Os urólitos são compostos por quantidades pequenas de matriz e concreções minerais cristalinas macroscópicas. A urolitíase é um processo multifacetário que começa com a formação de microcristais e termina com a formação de urólitos maduros em algum lugar do trato urinário. Em geral, predomina um tipo de mineral, ainda que a composição possa ser mista. Diferentes tipos de minerais podem estar dispersos no urólito ou organizados em bandas ou camadas pequenas separadas (ALLEN; KRUGGER, 2000).

O risco de desenvolvimento de urolitíase está relacionado a fatores dietéticos e não dietéticos (KIENZLE et al., 1991; ZENTEK; SCHULZ, 2004). A dieta pode contribuir no aparecimento, manejo ou prevenção de recidivas de urolitíases. Ingredientes da dieta, sua digestibilidade, composição química e métodos de alimentação afetam o volume, o pH, a densidade específica e a concentração de promotores e inibidores da cristalização na urina (MARKWELL et al., 1998; CARCIOFI et al., 2005). Altas concentrações de soluto, com subsequente supersaturação da urina e diminuição da frequência de micção podem favorecer a formação de cristais e cálculos, pois a precipitação de cristais ocorre quando a urina torna-se supersaturada (OSBORNE et al., 2000). A partir dessa perspectiva físico-química o grau de supersaturação ou subsaturação da urina influi sobre a probabilidade de formação ou dissolução de precipitados, se estes já tiverem sido formados (ALLEN; KRUGGER, 2000).

2.2. Macroelementos da dieta e sua relação com o excesso de bases do alimento (EB)

Tendo em vista a importante influência do pH urinário na formação de urólitos, têm surgido interesse no desenvolvimento de métodos de predição do pH da urina através da composição de macroelementos, ou, mais especificamente, composição cátion-aniônica do alimento (KIENZLE et al., 1991; ZENTEK; SCHULZ, 2004). Tais estimativas, se confiáveis, reduzem a necessidade de estudos em animais e permitem a otimização do pH urinário (para prevenção de estruvita e/ou oxalato de cálcio) desencadeado por produtos comerciais. Estas estimativas podem apresentar valor significativo para a indústria de alimentos para animais de companhia, proporcionando diminuição dos custos com testes de alimentos, permitindo ao formulador incluir este parâmetro no desenvolvimento da fórmula da dieta e a comercialização de produtos mais seguros e saudáveis aos animais (YAMCA et al., 2006). São também importantes para veterinários nutricionistas, que podem com auxílio destas estimativas balancear dietas caseiras para pacientes do urolitíases.

Os macroelementos da dieta podem ser classificados como ânions ou cátions. Ânions apresentam carga negativa e cátions carga positiva. Os mais importantes cátions da dieta são sódio, potássio, cálcio e magnésio e os ânions o cloro, enxofre

e fósforo (BLOCK, 1984). Já foi extensamente demonstrado que os cátions e ânions contidos no alimento apresentam alta correlação com o pH urinário em gatos (KIENZLE & WILMS-EILERS, 1994; MARKWELL, 1998; WAGNER et al., 2006; YAMKA et al., 2006, JEREMIAS, 2009) e em cães (ZENTEK et al., 1995; NOGUEIRA, 2010). Um método prático para se predizer o efeito do alimento sobre o pH urinário é o cálculo do excesso de base. Por este cálculo podem-se descrever inúmeros efeitos importantes do alimento sobre o balanço ácido-básico orgânico. O excesso de bases da dieta é definido como a diferença em miliequivalentes (mEq) entre os principais cátions e ânions e pode ser calculado a partir de várias fórmulas químicas propostas, sendo expresso em mEq/Kg de matéria seca (MS).

$$\text{EB (mEq/kg MS)} = (49,9 \times \text{Ca}^*) + (82,3 \times \text{Mg}) + (43,5 \times \text{Na}) + (25,6 \times \text{K}) - (64,6 \times \text{P}) \\ - (13,4 \times \text{metionina}) - (16,6 \times \text{cistina}) - (28,2 \times \text{Cl})$$

* concentração dos elementos em g/kg de MS.

Alternativamente, pode-se empregar a concentração de enxofre total do alimento ao invés dos aminoácidos metionina e cistina. Algumas vantagens deste procedimento incluem o menor custo da análise de enxofre em relação à de metionina e cistina e a quantificação de outras fontes de enxofre em alimentos para cães e gatos que poderiam também interferir no pH urinário, como bissulfato de sódio, sulfitos (preservativos), sulfato ferroso, sulfato de manganês, sulfato de condroitina, biotina, tiamina e taurina (YAMKA et al., 2006). Nesta alternativa, a fórmula seria:

$$\text{EB (mEq/kg MS)} = (49,9 \times \text{Ca}^*) + (82,3 \times \text{Mg}) + (43,5 \times \text{Na}) + (25,6 \times \text{K}) - (64,6 \times \text{P}) \\ - (62,4 \times \text{S}) - (28,2 \times \text{Cl})$$

Estudo de nosso grupo de pesquisa verificou que o emprego de enxofre total, não apenas de metionina e cistina, leva a melhores estimativas da relação do alimento com o pH da urina de felinos, sendo a melhor opção para se realizar estas estimativas (JEREMIAS, 2009). A partir do cálculo do EB do alimento, o pH da urina dos gatos pode ser estimado com a equação:

$$\text{pH da urina} = 6,269 + (0,0036 \times \text{BE}) + (0,000003 \times \text{BE}^2) \quad (r=0,91; n=30; P<0,001) \\ (\text{JEREMIAS, et al., 2013})$$

Os urólitos de estruvita associam-se com pH urinário alcalino, assim, a redução do pH urinário foi demonstrada como prática eficaz na diminuição da incidência de formação de cristais de estruvita. No entanto os urólitos de oxalato de cálcio se associam em pH urinário ácido (ALLEN; KRUGER, 2000).. Redução de pH, desta forma não é apropriada para o manejo de todos os tipos de urólitos. Dietas que induzem pH urinário a valores inferiores a 6,29 podem aumentar o risco de formação de cristais de oxalato de cálcio (MARKWELL et al., 1998). O objetivo principal da manipulação dietética é, portanto, alcançar o equilíbrio de forma a se reduzir o risco de formação destes dois tipos principais de precipitado.

Quando se formula um alimento para gatos adultos levando-se em conta apenas a necessidade de macroelementos descrita no NRC (2006) o resultado é um alimento com EB em torno de 150 mEq/kg MS, o que de acordo com a equação de predição acima vai gerar um pH urinário de 7,1, excessivamente básico, predispondo o animal à formação de cálculos de estruvita. Destaca-se, desta forma, a importância de se corrigir a concentração dos macroelementos no momento da formulação, considerando neste processo a relação existente entre todos eles, descrita pelo EB da dieta.

Em estudo realizado por JEREMIAS (2009) foram verificadas grandes variações no EB e pH urinário gerado pelos alimentos industrializados para gatos adultos fabricados no Brasil. Dentre os nove alimentos testados, seis produziram pH urinários inadequados para felinos adultos que, segundo ALLEN e KRUGER (2000), deve estar no intervalo entre 6,2 a 6,8. Este é aspecto preocupante que deve receber mais atenção por parte dos fabricantes durante o desenvolvimento destes produtos. As dietas devem apresentar adequado EB; valores muito positivos resultam em produção de urina alcalina, enquanto que os muito negativos resultam em urina excessivamente ácida e acidose metabólica nos animais.

Acidificantes urinários, como alguns sais minerais, quando adicionados à dieta, têm função de corrigir o valor do EB do alimento visando a modulação do pH da urina dos animais. Estes ingredientes servem como ferramenta ao formulador de alimentos para a produção de alimentos com valores de EB adequados.

2.3 Medida *in vivo* do pH urinário

Apesar da equação anteriormente elencada (JEREMIAS, 2009) e outras disponíveis na literatura (KIENZLE et al., 1991; KIENZLE; WILMS-EILERS, 1994; YAMKA et al., 2006) servirem de estimativa inicial e serem bastante úteis durante a formulação de um alimento, os resultados *in vivo* são fundamentais na validação das rações. No anexo 1 encontra-se o protocolo resumido utilizado no Laboratório de Pesquisas em Nutrição e Doenças Nutricionais de Cães e Gatos “Prof. Dr. Flávio Prada” do DCCV-FCAV/Unesp, Câmpus de Jaboticabal para determinação do pH da urina de cães e gatos. Além do pH urinário, de rotina também são mensurados o volume de urina diário produzido e a densidade urinária. Dependendo das necessidades e objetivos propostos, protocolos experimentais podem incluir inúmeras outras determinações.

Não existe consenso sobre a melhor metodologia para estudo do pH urinário, o que pode ser verificado pela variação dos protocolos experimentais de diferentes autores. Aspecto importante a ser considerado é o tempo suficiente de adaptação à dieta, que tem variado de dois (KIENZLE et al., 1991) a 14 dias (ZENTEK; SCHULTZ, 2004). A ocorrência de vômito ou diarreia inviabiliza a avaliação da dieta no animal, pois nestes processos a perda de eletrólitos é intensa e alterações no equilíbrio ácido-básico e hidro-eletrolítico se refletem em alterações urinárias importantes.

O período e a forma de coleta de urina também têm variado entre os experimentos. Períodos de coleta de 14 dias (WAGNER et al., 2006), quatro dias (KIENZLE et al., 1991) e mesmo três dias (ZENTEK et al., 1995; YAMKA et al., 2006) são descritos. Não se localizou estudo que abordasse a variabilidade de pH urinário entre dias e que determinasse os melhores períodos de adaptação e coleta. Quanto a forma de coleta, a maioria dos estudos realiza coleta total de urina no período de 24 horas, com exceção de YAMKA et al. (2006), que trabalharam com o pH médio de duas micções de cada felino no período de 24 horas. Variações circadianas no pH urinário são importantes, principalmente no período pós-prandial, como demonstrado por KIENZLE e WILMS-EILERS (1994). Alimentando os gatos uma vez ao dia, por 30 minutos, os autores demonstraram no tratamento controle (EB = - 224mmol/kg) que 4 a 6 horas após a refeição ocorre elevação de > 1 pH na

urina. Demonstraram também que estas alterações de pH urinário dependem do EB do alimento, pois a dieta suplementada com carbonato de cálcio (EB = +305mmol/kg) apresentou elevação > 1,5 pH, enquanto que a suplementada com cloreto de amônio (EB = -1079mmol/kg) teve redução do pH urinário 2 a 4 horas após ingestão alimentar. Em função disso, os autores verificaram em muitos tratamentos que o pH da urina produzida no período noturno foi significativamente menor que o da urina produzida durante o dia ($p < 0,05$). Estas variações apontam a necessidade de se trabalhar com no mínimo a urina de 24h. Recolhendo-se toda a urina produzida no dia, reduz-se a variabilidade de horários e tem-se dado mais representativo do que ocorre no animal.

Por fim, a conservação da urina tem sido feita de diferentes maneiras. Enquanto alguns autores praticam a coleta frequente a intervalos de 2 horas, outros a conservam com solução de timol (antisséptico) e vaselina ou óleo mineral (evita evaporação), procedimentos que se mostraram eficazes (KIENZLE; WILMS-EILERS, 1994). Em estudos realizados no Laboratório de Nutrição e Doenças Nutricionais de cães e gatos Prof. Dr. Flávio Prada, a urina era coletada a intervalos regulares diretamente em recipientes plásticos colocados em isopor com gelo, que reduz a evaporação e o crescimento bacteriano. Mais recentemente, lançou-se mão da utilização do conservante timol e coletas em intervalos regulares, obtendo-se resultados satisfatórios com menor mão de obra e risco de crescimento de micro-organismo. Caso ocorra crescimento de bactérias na amostra de urina esta irão consumir ureia e liberar amônia, resultando em grande elevação do pH da amostra, alterando os resultados do teste.

2.4. Conceitos de supersaturação relativa da urina (SSR) e sua importância

Pesquisas recentes sugerem que o pH urinário, isoladamente, não permite se avaliar completamente o risco de formação de cristais no trato urinário de cães e gatos (ROBERTSON et al., 2002). Mais recentemente, as estratégias dietéticas e de manejo para prevenção e dissolução de urólitos são baseadas nos princípios de saturação da urina, com intuito de colocá-la na zona de subsaturação. A urina contém uma variedade de substâncias que podem inibir ou promover a formação e o crescimento de cristais. O estado de saturação da urina é o produto da concentração

de solutos presentes, seu pH, força iônica, temperatura e presença de complexos químicos pré-formados (ALLEN; KRUGER, 2000).

A formação de urólitos resulta da supersaturação da urina com minerais calculogênicos. Formam-se cristais pela precipitação química de íons e moléculas que estão dissolvidos na urina que se torna supersaturada com esses elementos. O cálculo pode se desenvolver se a supersaturação é suficiente e persistente. O tipo de cálculo formado é dependente de vários fatores, incluindo a excreção renal de minerais, pH da urina, presença de promotores, ausência de inibidores, infecções bacterianas concomitantes e possível inflamação subjacente (HOSTUTLER et al., 2005).

Existem três zonas definidas para a supersaturação relativa (SSR). A zona de subsaturação, na qual os urólitos não podem ser formados, independentemente de seu tipo. O valor de SSR que classifica urina subsaturada é uma $SSR < 1$. A zona supersaturada metaestável é a zona em que geralmente encontra-se a urina de cães e gatos saudáveis. Nesta zona não são formados novos urólitos, porém não ocorre dissolução e pode ocorrer crescimento de urólitos pré-existentes. O valor de SSR para oxalato de cálcio desta zona fica entre 1 e 12 e para estruvita entre 1 e 4. Já na zona supersaturada ocorre formação, agregação e crescimento de urólitos. Os valores de SSR para oxalato de cálcio que correspondem a esta zona são $SSR > 12$ e para estruvita $SSR > 4$ (HURLEY et al., 2003).

Desta forma, durante a formulação de alimento para felinos é importante que este seja balanceado de forma a reduzir a supersaturação da urina por meio da modificação do pH urinário, redução da ingestão e excreção de substâncias calculogênicas e aumento do volume de urina produzido (CARCIOFI, 2005).

Na Figura 1 encontra-se um esquema da saturação urinária

A SSR é determinada medindo-se a concentração de inúmeros componentes urinários, dentre eles o pH, sódio, potássio, cloro, cálcio, fósforo, magnésio, enxofre, oxalato e citrato. As concentrações destes componentes são digitadas em um programa de computador que calcula a saturação dos elementos do urólito em relação a uma amostra de urina humana padrão (ALLEN; KRUGGER, 2000).

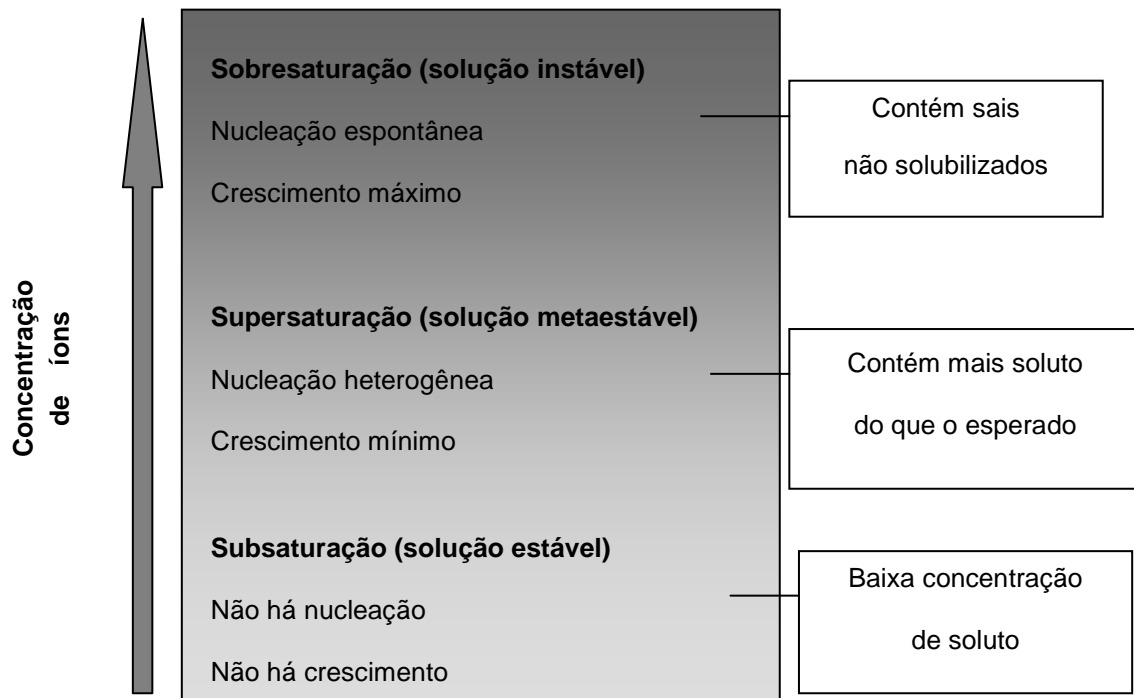


Figura 1: Eventos prováveis na formação de cristais na urina. Vários fatores influenciam a solubilidade de minerais na urina, incluindo a concentração de minerais litogênicos e não litogênicos, concentração de inibidores e promotores de cristalização, temperatura, pH e força iônica (adaptado de OSBORNE et al.,2000).

Em pacientes humanos formadores de cálculos urinários a SSR é geralmente utilizada para prever a provável composição do urólito em questão, sendo ferramenta para direcionamento do diagnóstico e instituição do tratamento, bem como para monitorar a eficácia da terapia e definição de futuras medidas de prevenção. Em Medicina Veterinária este exame não é rotina na prática clínica, provavelmente pela dificuldade da coleta de urina de 24 horas dos animais e do custo das dosagens urinárias dos precursores e inibidores de formação dos cálculos, principalmente do ácido oxálico e citrato. Porém, sua utilização se faz importante na avaliação de alimentos, principalmente daqueles direcionados especificamente para tratamento e prevenção das urolitíases e torna-se fundamental da pesquisa científica para maior entendimento da patofisiologia dos urólitos. Foi demonstrado que a SSR constitui instrumento valioso para avaliar o efeito dos fatores dietéticos na saturação urinária, bem como para descobrir outras estratégias que possam influenciar as concentrações de minerais na urina (BIOURGE, 2007).

2.5. Composição mineral da dieta e equilíbrio ácido-básico

O pH do líquido extracelular é uma das variáveis mais rigorosamente reguladas do organismo. Os limites vitais da variação do pH para mamíferos estão geralmente entre 7,0 e 7,8. No sangue arterial, a faixa normal de pH varia entre 7,36 e 7,44, com pH médio de 7,4. Em condições normais, os ácidos ou bases são adicionados continuamente aos líquidos corporais, seja por ingestão ou como resultado de sua produção no metabolismo celular (GONZALEZ; SILVA, 1999). A regulação da homeostase requer que o número de cátions seja igual ao número de ânions (GUYTON; HALL, 2002). Para combater distúrbios neste equilíbrio, o organismo utiliza-se de três mecanismos principais: tamponamento químico, ajuste respiratório da concentração sanguínea de dióxido de carbono e excreção de íons hidrogênio e bicarbonato pelos rins.

O sistema de tamponamento químico possui importante papel na manutenção do pH sanguíneo. O sistema bicarbonato/ácido carbônico ($\text{HCO}_3^-/\text{H}_2\text{CO}_3$) é um sistema tampão relacionado ao controle corporal, atuando mediante alteração da pressão parcial de dióxido de carbono (pCO_2), por meio da respiração, e pelo controle metabólico da concentração de HCO_3^- no sangue. Outra forma de regulação do pH do meio interno diz respeito aos mecanismos de reabsorção promovidos pelos rins, nos quais o equilíbrio é mantido pela maior ou menor reabsorção renal de bicarbonato e maior ou menor eliminação renal de íons hidrogênio, resultando em queda ou aumento do pH da urina (DIBARTOLA, 2006). Ainda que a maior parte da secreção ácida renal (resultante da reabsorção de HCO_3^-) ocorra no túbulo proximal, o pH do fluido tubular quando deixa este segmento é semelhante àquele do filtrado glomerular. O ducto coletor é o responsável pela determinação do pH final da urina e a excreção efetiva de ácido pelo rim. Em resposta à alcalose, o ducto coletor é capaz de secretar HCO_3^- (CUNNINGHAM, 1999). A combinação desses mecanismos pode induzir ao estado de alcalose ou acidose, alterando o desempenho do animal e também o metabolismo de macroelementos (DEL CLARO et al., 2006).

A importância e relação da composição mineral da dieta com o metabolismo ácido-básico vêm sendo estudada em humanos há mais de 30 anos, sendo apenas

mais recentemente considerada para animais (GEVAERT et al., 1991). Sabe-se que é possível provocar leve acidose metabólica ao se fornecer a um animal dieta com alta quantidade de ânions em relação a cátions, isto é, com EB mais negativo, sendo o inverso também verdadeiro. Nos casos em que há predominância de absorção de ânions, existe mudança no equilíbrio cátion-aniônico para um estado mais negativo, ou de acidose metabólica, o que provoca o aumento na concentração arterial de íons hidrogênio. Por meio de sistemas tampões e pela excreção renal de íons hidrogênio extra, o organismo tenta então manter o pH sanguíneo arterial levemente alcalino (aproximadamente 7,4). Os tampões agem minimizando o aumento ou a diminuição da concentração de hidrogênio até os rins restaurarem o equilíbrio ácido-básico. Os rins restauram esse equilíbrio eliminando ou reabsorvendo íons hidrogênio na urina (ROSE et al., 2000).

O EB do alimento exerce primeiramente efeito no trato gastrintestinal, uma vez que a absorção de cátions é acompanhada pela secreção de H^+ e a de ânions acompanhada da absorção de H^+ ou secreção de HCO_3^- (BLOCK, 1984). Ao se fornecer uma dieta com EB mais negativo, as concentrações intestinais de Cl^- e SO_4^{2-} aumentam. Estes ânions estando em excesso aos cátions, após serem absorvidos têm que ser equilibrados com os cátions presentes no corpo do animal mais aqueles que estão sendo absorvidos. Desta forma, para que se mantenha a neutralidade elétrica das membranas, ocorre aumento da excreção de HCO_3^- da circulação para o lúmen intestinal, ocasionando uma leve queda no pH sanguíneo (CAVALIERI; SANTOS, 2002). O excesso de íons H^+ provoca a reabsorção completa de íons HCO_3^- pelos rins, enquanto o excesso de íons H^+ passa para a urina, tornando-a ácida (DIBARTOLA, 2006).

2.6. Absorção e excreção de macroelementos

A absorção, excreção urinária e excreção fecal dos macroelementos ingeridos na dieta irão determinar a composição, o pH e SSR da urina. O estudo do balanço desses minerais se faz necessário para o entendimento do grau de importância de cada um deles no processo de formação dos urólitos. Estudo de TESHIMA et al.

(2009) investigou a absorção aparente de minerais em gatos jovens, maduros e idosos. A absorção mineral de cálcio, fósforo, magnésio, sódio, potássio e cloro e o pH da urina não diferiram entre os grupos estudados, sugerindo que a idade não influencia na absorção destes macroelementos. Além dos macroelementos, a absorção e excreção de oxalato e citrato, bem como a relação destes compostos com a composição da dieta, também são importantes fatores para o entendimento das litíases do trato urinário.

Cálcio

Intestino e rins são os principais controladores do equilíbrio de cálcio em animais saudáveis. Normalmente, em animais adultos o teor de cálcio absorvido na dieta se iguala a quantidade de cálcio perdido na urina e nas fezes.

A absorção intestinal de cálcio depende da condição fisiológica do intestino. Influenciam este processo o pH, presença de outros componentes na dieta, integridade das vilosidades ou presença de doença do intestino delgado e grau de estimulação de enterócitos pelo calcitriol (DIBARTOLA, 2006). O cálcio é pouco absorvido pelo tubo intestinal devido à relativa insolubilidade de muitos de seus sais, bem como em função da absorção deficiente de cátions bivalentes. Quando em excesso, o cálcio tende a formar compostos de fosfato de cálcio quase insolúveis, que não são absorvidos, passam pelo intestino e são excretados nas fezes (GUYTON; HALL, 1996).

Cerca de nove décimos da ingestão diária de cálcio são excretados nas fezes, enquanto o décimo restante é eliminado na urina. A quantidade de cálcio excretada na urina é rigidamente controlada por complexa interação entre numerosos hormônios, volume extracelular, equilíbrio ácido-básico e concentração urinária e plasmática de vários íons (GUYTON; HALL, 1996).

O cálcio não ligado à proteína é filtrado pelos glomérulos, sendo amplamente reabsorvido nos rins. Em animais saudáveis isso resulta na recuperação de mais de 98% do cálcio filtrado. A reabsorção do cálcio é muito seletiva, dependendo da concentração dos íons cálcio no sangue. Quando ela é baixa, essa reabsorção é muito grande, de modo que quase não ocorre perda de cálcio na urina. Por outro lado, mesmo pequeno aumento da concentração de íons cálcio acima do normal eleva acentuadamente a sua excreção urinária (GUYTON; HALL, 1996).

PASTOOR et al. (1994) estudaram os efeitos dos sais cloreto de cálcio e carbonato de cálcio sobre a absorção de cálcio e encontraram maior absorção de cálcio e redução do pH da urina dos gatos que receberam a dieta com cloreto de cálcio. Estudo também sugere que alterações na relação Ca:P (aumentos de fósforo na dieta) não afetam significativamente a absorção de cálcio em gatos adultos (PASTOOR et al., 1995).

Fósforo

O conteúdo médio de fósforo nas rações comerciais destinadas a animais de estimação representa cerca de 1% da matéria seca. Cães e gatos consomem 0,5 a 3 gramas de fósforo por dia, dependendo do peso corporal e das necessidades energéticas (DIBARTOLA, 2006). A fonte do fósforo da dieta influencia acentuadamente a absorção e excreção de fósforo em gatos. Quando fornecidos sais de fosfato monobásico e dibásico verifica-se maior absorção gastrintestinal de fósforo, maior excreção urinária do mineral e maior grau de hiperfosfatemia pós-prandial. Entretanto, menor concentração plasmática de fósforo é verificada quando frango, carne e farinha de peixe são utilizados como fonte do mineral na dieta (FINCO et al., 1989).

O fosfato orgânico ingerido é hidrolisado no trato gastrintestinal, liberando fosfato inorgânico para absorção. A absorção aparente intestinal de fosfato (isto é, diferença entre a concentração de fosfato ingerido na dieta e o conteúdo fecal do mineral) corresponde a cerca de 60 a 70 % do total ingerido. Há relação direta entre a ingestão de fósforo e sua absorção. Em animais com equilíbrio de fósforo zero, a excreção urinária de fosfato equivale à absorção intestinal de fosfato (DIBARTOLA, 2006).

A absorção intestinal de fosfato envolve dois mecanismos. O principal deles é a difusão passiva, principalmente por meio da via paracelular. O transporte ativo na mucosa é mediado por um carreador saturável dependente do sódio. Ambos os mecanismos de transporte atuam no duodeno, embora a difusão ocorra particularmente no jejuno e íleo em meio alcalino (CUNNINGHAM, 1999).

O rim controla a reabsorção tubular de fosfato para manter um equilíbrio zero. Normalmente, 80 a 90% da carga de fosfato filtrada é reabsorvida pelos túbulos renais. O fosfato atravessa a membrana das células do túbulo renal proximal por

meio de co-transportadores de sódio-fosfato, presentes na borda em escova da membrana. A ingestão de dieta com alto teor de fósforo reduz a reabsorção no túbulo proximal. Por outro lado, a ingestão de baixo teor de fósforo na dieta pode resultar em reabsorção quase total de fosfato no túbulo proximal (CUNNINGHAM, 1999).

Os efeitos do equilíbrio ácido-básico no transporte de fosfato no túbulo proximal são complexos. A acidose metabólica aguda não influencia na reabsorção de fosfato no túbulo renal. Contudo, a acidose metabólica crônica resulta em menor transporte do íon no túbulo proximal, efeito possivelmente mediado por glicocorticoides (DIBARTOLA, 2006).

Em um estudo, PASTOOR et al. (1995) demonstraram aumento na absorção aparente de fósforo de 66 para 77% quando a concentração de fósforo na dieta aumentou e a relação Ca:P diminuiu. Em outro estudo, KIENZLE (1998) encontrou que a relação Ca:P teve impacto maior que a concentração dietética de fósforo sobre a porcentagem de absorção aparente de fósforo.

Magnésio

A adição de magnésio na dieta tornou-se tópico de interesse nos anos de 1970 e 1980 como fator de risco potencial para gatos com urólitos de estruvita e com obstrução da uretra (LEWIS et al., 1978). Atualmente, após novas pesquisas a respeito da síndrome e dos mecanismos de formação de urólitos em gatos, que resultaram em melhor compreensão dos reais mecanismos envolvidos, não mais se considera que a concentração de magnésio na dieta seja um fator de risco isolado na formação de urolitíase felina (WAGNER et al, 2006). O pH e a SSR da urina são reconhecidos hoje como fatores mais importantes.

O principal local de absorção do magnésio parece ser o íleo, mas o jejuno e o cólon também contribuem substancialmente para sua absorção. A absorção é por via paracelular passiva não saturável e via transcelular ativa saturável. A porcentagem de magnésio absorvido pelos mecanismos transcelular e paracelular depende principalmente da concentração desse íon na dieta. Elevado consumo de magnésio propicia maior gradiente de concentração e muito provavelmente a absorção do elemento nesta situação envolve a via paracelular, com pequena quantidade absorvida através das células, ocorrendo o inverso quando o consumo

do mineral é baixo (DIBARTOLA, 2006). A absorção aparente de magnésio é negativamente afetada pelo aumento das concentrações dietéticas de Ca, P e Mg (HOWARD et al., 1998; PASTOOR et al., 1994).

Sódio e Cloro

A absorção de cloro no jejuno quase sempre acompanha o sódio, de modo a manter a eletroneutralidade. Absorção altamente eficiente de cloro e sódio ocorre no cólon, 90% do sódio e do cloro que entram neste segmento do trato gastrointestinal via dieta são absorvidos.

Os rins têm importante função no controle da concentração plasmática de cloro. Depois do Na, o cloro é o íon mais prevalente no filtrado glomerular. A maior parte do cloro filtrado é reabsorvida nos túbulos renais. A ideia tradicional do transporte epitelial nos rins considera o íon cloro como um parceiro obediente que segue o íon sódio, que é transportado ativamente. O transporte de cloro está intimamente relacionado ao transporte de sódio e de fluidos, bem como ao metabolismo ácido-básico celular (DIBARTOLA, 2006). YU e MORRIS (1997) reportaram que a absorção aparente do sódio ingerido é próxima a 75% em gatos em crescimento e próxima a 100% em gatos adultos. Esse estudo mostrou que a excreção fecal do sódio não se altera e é independente da concentração de sódio na dieta. Em um estudo com gatos adultos, a absorção aparente de cloro aumentou de 90 para 96% quando gatos consumiram dieta com 5 ou 16g de cloro por quilograma de matéria seca (CHING et al., 1989).

Potássio

O controle interno da concentração de potássio é mantido pelo equilíbrio entre excreção (particularmente na urina) e ingestão (na dieta). No animal sadio, o potássio ingerido é virtualmente todo absorvido no estômago e intestino delgado. O transporte de potássio no intestino delgado é passivo, enquanto que no cólon ocorre transporte ativo (que responde à aldosterona). A secreção de potássio no cólon pode ter importante participação na homeostase extra-renal de potássio em algumas doenças (por exemplo, na insuficiência renal crônica).

O potássio oriundo da dieta e da destruição celular é removido do corpo principalmente pelos rins e, em quantidade muito menor, pelo trato gastrointestinal.

Em equilíbrio zero, 90 a 95% do potássio ingerido são excretados na urina e os 5 a 10% remanescentes são excretados nas fezes. O rim é o principal regulador do equilíbrio de potássio. O potássio é filtrado nos glomérulos, sendo cerca de 70% da carga filtrada reabsorvida osmoticamente com água e sódio nos túbulos proximais e 10 a 20% absorvido no ramo ascendente da alça de Henle (DIBARTOLA, 2006).

Alta ingestão de sódio está associada ao aumento da excreção urinária de potássio, como resultado da maior secreção de potássio no túbulo conector e no ducto coletor cortical. Alta ingestão de potássio está associada ao aumento na excreção urinária do mesmo em decorrência da maior secreção no túbulo conector, no ducto coletor cortical e no ducto coletor medular externo. A acidose metabólica aguda diminui a excreção urinária de potássio. Já a acidose metabólica crônica pode aumentar verdadeiramente a excreção urinária de potássio (DIBARTOLA, 2006).

Sob circunstâncias normais, a absorção de potássio da dieta nos gatos parece ser bem alta. Em vários estudos em gatos adultos sob condições normais de alimentação a absorção aparente do potássio ingerido é de 90 a 95% ou maior, sugerindo perto de 100% de absorção verdadeira (CHING et al., 1989; FINCO et al., 1989; DOWN et al., 1990).

Enxofre

O enxofre é considerado essencial por fazer parte de inúmeros compostos presentes no organismo animal. Dentre esses compostos destacam-se a metionina, cistina, cisteína, homocisteína, cistationina, taurina, biotina, ácido lipóico, coenzima A, glutatona e sulfato de condroitina (YAMKA et al., 2006).

A absorção do enxofre se dá no intestino delgado, especialmente no íleo. A sua administração deve ser constante, pois o animal tem pouca habilidade para armazená-lo. Já foi demonstrado em ensaios com ratos que 41 a 64% do sulfato inorgânico da dieta são eliminados pela urina em prazo não superior a oito horas. Na nutrição de cães e gatos, a maior importância do enxofre é como um componente da metionina, cistina e taurina. A necessidade de enxofre é suprida pela ingestão dos aminoácidos sulfurados. O sulfato acidifica diretamente os fluidos biológicos por formar ácido sulfúrico e pode alterar o balanço ácido-básico, se adicionado em altas concentrações na dieta (BLOCK, 1994).

2.7. Metabolismo do citrato e oxalato em gatos

Oxalato

O metabolismo do oxalato é importante principalmente devido ao seu potencial de formação de cálculo urinário juntamente com o cálcio. A excreção de oxalato urinário é resultante do oxalato dietético e o metabolismo do ácido ascórbico, glicina, triptofano, fenilalanina e hidroxiprolina (ZENTEK; SCHULZ, 2004).

Estimativas sugerem que 40% a 50% do oxalato é produto final do metabolismo hepático da glicina, 40% é resultante do metabolismo do ácido ascórbico e que o oxalato dietético contribui com fração de 20% do oxalato urinário. O oxalato é absorvível somente na sua forma solúvel, sua absorção é possível no estômago, intestino delgado e cólon (ALMEIDA; NEVES, 2011). No entanto a absorção do composto é muito baixa, principalmente em dietas com cálcio quando forma no tubo digestível oxalato de cálcio, composto praticamente inabsorvível.

A conversão de hidroxiprolina em oxalato envolve várias reações. É improvável, contudo, que ela seja importante fonte de oxalato no homem uma vez que a ingestão de hidroxiprolina não tem nenhuma influência significativa sobre a excreção de oxalato. A excreção de oxalato foi ligeiramente aumentada pela ingestão de glicina e purinas e reduzida por uma elevada ingestão de cálcio. (HODGKINSON; ZAREMBSKI, 1968). Estes dados obtidos em seres humanos, no entanto, devem ser extrapolados com muita cautela para felinos. Hidroxiprolina é um aminoácido não essencial presente em elevadas concentrações no colágeno. O consumo de proteína de origem animal pelos gatos pode favorecer elevada ingestão de hidroxiprolina e com isto elevar a excreção de oxalato na urina.

Os alimentos extrusados comerciais para gatos contêm concentrações consideráveis de carboidratos e pode-se supor que estes aumentam a síntese de oxalato endógeno, aumentando o risco de formação de urólito de oxalato de cálcio. Um estudo demonstrou que excreção urinária de oxalato tende a ser menor quando gatos são alimentados com dietas com alta proteína (ZENTEK; SCHULZ, 2004). Estudo recente de DIJCKER et al. (2012) avaliou a excreção urinária de oxalato em gatos adultos mediante o consumo de três dietas, uma com alto teor proteína, outra com alto teor de gordura e outra com alto teor de carboidratos. Concluíram que alterações no perfil de macronutrientes da dieta não influenciam a excreção urinária

endógena de oxalato em gatos adultos, porém, dietas com alta proteína reduziram a concentração urinária de oxalato e, portanto, podem auxiliar na prevenção da formação de urólitos de oxalato.

Cerca de metade do ácido oxálico na urina normal parece estar na forma ionizada, enquanto o restante está complexado com o magnésio e outros cátions. Pesquisadores compararam a composição urinária de cães formadores de cálculo de oxalato de cálcio com cães normais e encontraram maior excreção de ácido oxálico e cálcio nos cães formadores de urólito (STEVENSON et al., 2003). Experimentalmente, a deficiência de vitamina B-6 induzida em gatos elevou a excreção urinária diária de oxalato de 1,5 para 24mg/24h (BAI et al., 1989), devendo ser também considerada na gênese deste urólito.

Citrato

A taxa de metabolismo intracelular do citrato desempenha papel importante na quantidade de citrato que é excretada na urina. A excreção fracionada de citrato pode ser aumentada tanto pelo aumento da síntese intracelular de citrato como pela inibição do metabolismo mitocondrial (SIMPSON, 1983).

Alterações ácido-básica sistêmicas causam mudanças marcantes na depuração e no metabolismo do citrato. Evidências sugerem que essas mudanças são mediadas por alterações no gradiente de pH da membrana interna mitocondrial. A alcalose metabólica provoca o aumento do pH citoplasmático e da concentração de bicarbonato, o que resulta em diminuição do gradiente de pH mitocondrial. Esta mudança inibe o transportador tricarboxilato, diminuindo a entrada de citrato para dentro do compartimento da matriz mitocondrial. O teor de citrato no citoplasma aumenta, a captação tubular e peritubular de citrato são reduzidas e a excreção de citrato aumenta. Alterações opostas ocorrem na acidose (SIMPSON, 1983).

O citrato tem dois efeitos importantes na prevenção da nefrolitíase conhecidos como efeitos solubilizante e inibidor da cristalização dos sais de cálcio. Dessa forma, a hipocitratúria, isolada ou combinada com outras alterações metabólicas, é promotora de nefrolitíase. O mecanismo pelo qual o citrato atua como fator inibidor está associado à formação de complexo com o cálcio na urina, o que pode resultar em menos cálcio disponível para se ligar ao oxalato urinário, o que ajuda a prevenir

a formação de cálculos de oxalato de cálcio ou de fosfato de cálcio (SAKUNO, 2002).

2.7. Metabolismo ósseo

Considera-se que a acidose metabólica induza diretamente a dissolução mineral óssea por meio da estimulação simultânea de osteoclastos (mediadores de reabsorção óssea) e inibição de osteoblastos (mediadores da formação óssea). Estudos *in vitro* demonstraram que leve diminuição do pH aumenta a mobilização de cálcio ósseo, sendo essa reabsorção promovida apenas por acidose metabólica e não pela acidose respiratória. Desta forma têm-se especulado que a utilização contínua de dieta acidificante, que promova acidose metabólica, faz com que sais alcalinos de cálcio do esqueleto sejam mobilizados para neutralização da acidose, podendo resultar, em longo prazo, em progressiva perda óssea (MARANGELLA et al., 2004).

A determinação da densidade mineral óssea é fator fundamental para a definição de quadros precoces de desmineralização. Dentre os métodos disponíveis para a determinação da composição corporal em gatos, a análise química da carcaça ainda é o método mais preciso, porém de execução inconveniente. Mediante esta dificuldade, estudos comprovaram alta correlação da técnica de DEXA (absorção de raios-x de dupla energia) com o exame químico (LAUTEN et al., 2001), validando a absorciometria como meio de predizer a composição corporal *in vivo* em diversas espécies animais, inclusive em gatos. O exame de DEXA fornece com precisão a massa óssea, massa magra e massa gorda do corpo inteiro.

Os marcadores bioquímicos da remodelação óssea podem ser divididos em marcadores de formação e marcadores de reabsorção óssea (DELMAS, 2001). Estes quantificam em tempo real a atividade de formação ou reabsorção das células ósseas (COLEMAN, 2002). O objetivo da mensuração dos marcadores do metabolismo ósseo é a correlação de suas concentrações séricas ou urinárias com a atividade dos osteoblastos (formação) e osteoclastos (reabsorção) (ALLEN, 2003). São métodos simples e sensíveis no reconhecimento da progressão de doenças metabólicas ósseas ou da resposta à terapia com drogas.

Estudo demonstrou que muitas metodologias desenvolvidas para determinar marcadores ósseos em humanos podem ser utilizadas para gatos domésticos. A mensuração desses marcadores representa método não invasivo, simples e relativamente barato para se avaliar alterações funcionais das células ósseas, bem como todas aquelas associadas a doenças que interferem no metabolismo ósseo (DELAURIER, 2004).

Os marcadores da formação óssea são detectados somente no soro sanguíneo e os marcadores de reabsorção óssea podem ser detectados tanto no soro quanto na urina (ALLEN, 2003). Os marcadores empregados para avaliar a formação óssea são a osteocalcina, fosfatase alcalina total, fosfatase alcalina óssea, peptídeo carboxiterminal do procolágeno tipo I e peptídeo aminoterminal do procolágeno tipo I. Os marcadores de reabsorção óssea são a fosfatase ácida tartarato resistente, telopeptídeo carboxiterminal do colágeno tipo I, piridinolina, deoxipiridinolina, hidroxiprolina, porção aminoterminal do procolágeno I e porção carboxiterminal do procolágeno I (DELMAS, 2001).

3. OBJETIVOS

3.1. Geral

Avaliar as alterações metabólicas em gatos adultos mediante consumo de dietas com diferentes balanços de macromelementos.

3.2. Específicos

Experimento 1

- Correlacionar diferentes balanços de macromelementos de dietas para gatos adultos com a supersaturação relativa da urina para oxalato de cálcio, o balanço orgânico dos macromelementos e o equilíbrio ácido-básico.

Experimento 2

- Investigar as consequências da ingestão em longo prazo de dieta com excesso de ânions sobre o equilíbrio ácido-básico, o balanço entre formação e reabsorção óssea, a excreção urinária de cálcio e a supersaturação relativa da urina para oxalato de cálcio.

4. MATERIAL E MÉTODOS

Os experimentos foram conduzidos no Laboratório de Pesquisa em Nutrição e Doenças Nutricionais de Cães e Gatos “Prof. Dr. Flávio Prada” do Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinária da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias da UNESP, campus de Jaboticabal. Todos os procedimentos experimentais foram aprovados pela CEUA - Comissão de Ética no Uso de Animais da FCAV/Unesp (protocolo número 016305/11).

4.1. Experimento 1

4.1.1. Animais

Foram utilizados 30 gatos adultos sem raça definida. Os animais tinham (média±desvio padrão) 6,4±2,1 anos de idade e 4,0±0,76 kg de peso corporal. Antes do início do experimento, estes foram submetidos a exame físico, hemograma, análises séricas de creatinina, uréia, fosfatase alcalina e urinálise, todos com resultados dentro dos valores de referência para a espécie. Todos os animais pertenciam ao gatil do Laboratório.

4.1.2. Delineamento e dietas experimentais

O experimento seguiu delineamento em blocos casualizados com repetições dentro de blocos, com dois blocos de 15 gatos, cinco dietas e três gatos por dieta em cada bloco, somando seis gatos por dieta no total. O fator bloco foi o período. Cada bloco durou 12 dias e foram determinados pH, volume, densidade e supersaturação relativa para oxalato de cálcio da urina, balanço orgânico de minerais e hemogasometria venosa dos gatos.

Foram empregadas cinco dietas experimentais, com composição química de acordo com as recomendações nutricionais para gatos adultos da FEDIAF (2008). Antes da formulação, todos os ingredientes foram analisados quanto aos teores de

Ca, P, Mg, K, Cl, Na e S. Com base nos resultados obtidos foi formulada uma dieta controle para apresentar excesso de bases (EB) de aproximadamente 380mEq/kg. Esta dieta controle recebeu, então mistura comercial de sais predominantemente aniônicos (Equilibrium 3D, SPF do Brasil, Descalvado, SP, Brasil) em quantidades suficientes para adicionar -100mEq/kg (7,75g da mistura de sais/kg de dieta), -200mEq/kg (15,5g da mistura de sais/kg de dieta), -300mEq/kg (23,25g da mistura de sais/kg de dieta) e -400mEq/kg (31,0g da mistura de sais/kg de dieta), resultando nos cinco tratamentos em estudo. A composição da mistura de sais está apresentada no Quadro1. As doses da mistura comercial de sais foram calculadas de acordo com seu excesso de bases [EB, mEq/kg = (49,9 x Ca) + (82,3 x Mg) + (43,5 x Na) + (25,6 x K) – (64,6 x P) – (62,4 x S) – (28,2 x Cl)], de acordo com a fórmula:

$$\text{Adição do sal (g/kg)} = \frac{1000 \times \text{os mEq/kg que se deseja adicionar}}{\text{EB do sal (mEq/kg)}}$$

A formulação e composição química das dietas experimentais estão apresentadas na Tabela 1. As dietas foram nomeadas de acordo com o valor de EB. Estas foram produzidas na Fábrica de Rações da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias da UNESP, Câmpus de Jaboticabal. Os ingredientes foram misturados e moídos em moinho de martelos (Modelo 4, D'Andrea, Limeira, Brasil) equipado com peneiras de tela de 0,8 mm e extrusados em extrusora de rosca simples (Mab 400S, Extrucen, Monte Alto, Brasil) com capacidade de extrusão média de 150 kg/h. Os equipamentos utilizados formam sistema de extrusão completo em escala laboratorial, com os mesmos componentes e princípios de funcionamento dos sistemas de extrusão comercial. Durante o processo de extrusão a amperagem do motor da extrusora foi constantemente monitorizada e registrada a cada 20 minutos. A densidade dos extrusados (g/L) foi determinada apenas quando o sistema atingiu a estabilidade, sendo a partir deste momento registrada a cada 20 minutos. A temperatura do pré-condicionador da extrusora foi mantida por meio da injeção de vapor direto acima de 90°C. Água, vapor, velocidade da rosca e fluxo de matérias-primas foram ajustados de acordo com a formulação da dieta. Após a extrusão os

extrusados foram secos em secador estacionário de ar forçado, aquecido a 105°C, e posteriormente cobertos com óleos e palatilizantes.

Quadro 1. Composição química da mistura de sais em estudo. Valores declarados pelo fabricante.

Item	%
Matéria Seca	97,8
Matéria Mineral	36,6
Proteína Bruta (N x 6,25)	83,0
Extrato Etéreo	0%
Fibra Bruta	0%
Calcio	0%
Fósforo	10%

Lista de ingredientes: ácido cítrico, bissulfato de sódio, cloreto amônio, cloreto de sódio, metionina, pirofosfato ácido de sódio e sulfato de amônio. Excesso de Bases = -12.500 mEq/ kg

Tabela 1. Composição química das dietas experimentais para gatos adultos com diferentes excessos de base empregadas no Experimento 1.

Item ¹	Dietas experimentais ²				
	EB 381	EB 248	EB 169	EB 115	EB -22
<i>g/kg, matéria seca</i>					
Proteína bruta	316	319	326	334	340
Extrato Etéreo	142	143	141	140	140
ENN ³	372	365	345	351	342
Fibra bruta	31	34	35	34	32
Matéria Mineral	89	89	93	92	96
Cálcio	18,2	18,3	18,2	18,2	18,1
Fósforo	13,1	14,5	15,0	15,7	16,4
Magnésio	1,2	1,2	1,4	1,5	1,2
Sódio	6,1	6,7	7,0	7,9	8,4
Potássio	6,8	6,8	6,4	6,3	6,4
Cloro	2,0	3,5	4,7	5,8	7,5
Enxofre	2,5	3,1	3,5	3,9	4,6

¹ analisado em duplicata, coeficiente de variação menor que 5%.

² Ingredientes: farinha de vísceras de frango, 300 g/kg; quirera de arroz, 150 g/kg; milho, 237,7 g/kg; farelo glúten milho com 62% proteína bruta, 160 g/kg; gordura de frango, 80 g/kg; fibra de cana, 50 g/kg; levedura de cerveja, 10 g/kg; DL-metionina, 0,6 g/kg; L-lisina, 0,9 g/kg; taurina, 1,2 g/kg; cloreto de sódio, 5 g/kg; suplemento vitamínico e mineral, 3 g/kg; palatabilizante líquido, 20 g/kg; antioxidante; 0,4 g/kg; antifúngico, 1 g/kg.

³ Extrativos não nitrogenados.

4. 2. Experimento 2

4.2.1. Animais

Foram utilizados 18 gatos adultos sem raça definida. Os animais tinham (média±desvio padrão) 6,2±1,8 anos de idade e 3,7±0,59 kg de peso corporal. Antes do início do experimento, estes foram submetidos a exame físico, hemograma, análises séricas de creatinina, uréia, fosfatase alcalina e urinálise, todos com resultados dentro dos valores de referência para a espécie. Todos os animais pertenciam ao gatil do Laboratório.

4.2.2. Delineamento e dietas experimentais

O ensaio seguiu delineamento inteiramente casualizado, com 18 gatos, três dietas (tratamentos) e seis repetições por tratamento. As avaliações foram realizadas ao longo do tempo em três fases, uma fase inicial (antes do consumo do alimento), outra aos dois meses e outra aos quatro meses de consumo das rações experimentais. Os parâmetros avaliados nos animais em cada fase estão apresentados no Quadro 2.

Quadro 2. Parâmetros avaliados nos animais no Experimento 2.

Item	Fase Experimental		
	Inicial	2 meses ³	4 meses ⁴
pH, densidade e volume da urina	X ¹	X	X
Hemogasometria venosa	X ¹	X	X
SSR OxCa ⁵	X ¹		X
Dosagens séricas de macroelementos	X ¹	X	X
Balanço de minerais	X ¹		X
DEXA ⁶	X ²		X
Marcadores Séricos do Metabolismo Ósseo	X ²		X

¹ analisado após 12 dias de adaptação às dietas

² analisado antes do fornecimento das dietas experimentais

³ analisado após 2 meses de consumo das dietas experimentais

⁴ analisado após 4 meses de consumo das dietas experimentais

⁵ SSR OxCa = Supersaturação Relativa da urina para oxalato de cálcio

⁶ DEXA = Absorção de raios-x de dupla energia

Foi empregada neste experimento a mesma formulação de rações utilizada no Experimento 1. A mistura dos ingredientes apresentou EB próximo a 200 mEq/kg, sendo considerada ração controle. Esta recebeu duas dosagens da mesma mistura comercial de sais aniônicos, de modo a se atingir alimentos com EB próximo a zero e EB próximo a -200 mEq/kg (Tabela 2). O processamento das rações foi o mesmo descrito no Experimento 1.

Tabela 2. Composição química das três dietas experimentais para gatos adultos com diferentes excessos de base empregadas no Experimento 2.

Item ¹	Dietas experimentais ²		
	EB 196	EB 9	EB -187
<i>g/kg, matéria seca</i>			
Proteína bruta	309	309	313
Extrato Etéreo	123	126	126
ENN ³	418	412	412
Fibra bruta	28	29	24
Matéria Mineral	71	73	79
Cálcio	13,1	13,1	13,1
Fósforo	10,4	11,7	13,1
Magnésio	1,4	1,4	1,4
Sódio	5,3	6,2	7,5
Potássio	6,8	6,5	6,5
Cloro	2,2	5,2	8,3
Enxofre	3,9	4,7	5,9

¹ analisado em duplicata, coeficiente de variação menor que 5%.

² Ingredientes: farinha de vísceras de frango, 300 g/kg; quirera de arroz, 150 g/kg; milho, 237,7 g/kg; farelo glúten milho com 62% proteína bruta, 160 g/kg; gordura de frango, 80 g/kg; fibra de cana, 50 g/kg; levedura de cerveja, 10 g/kg; DL-metionina, 0,6 g/kg; L-lisina, 0,9 g/kg; taurina, 1,2 g/kg; cloreto de sódio, 5 g/kg; suplemento vitamínico e mineral, 3 g/kg; palatabilizante líquido, 20 g/kg; antioxidante; 0,4 g/kg; antifúngico, 1 g/kg.

³ Extrativos não nitrogenados.

4. 3. Manejo dos animais

Durante os dois experimentos os gatos foram alimentados uma vez ao dia. As rações tiveram sua energia metabolizável estimada a partir de sua composição química e de início os gatos receberam quantidade de ração equivalente ao fornecimento de 100 kcal por kg de Peso corporal^{0,67} por dia (NRC, 2006). A ingestão de alimentos foi mensurada diariamente, registrando-se as quantidades oferecida e recusada. Na sequência os gatos foram pesados semanalmente e a quantidade de alimento fornecida ajustada de modo a manterem o peso corporal constante. Ofereceu-se água destilada *ad libitum*.

No Experimento 1 o alimento foi deixado à disposição dos animais durante 24 horas, de forma que estes pudessem ingeri-lo ao longo do dia. Foi empregado período de adaptação ao alimento de sete dias, seguidos por cinco dias de coleta total de fezes e urina. Durante todo o tempo de experimentação os animais foram mantidos em gaiolas metabólicas individuais de inox (0,90 x 0,80 x 1,0 m), com aparato para a colheita separada de fezes e urina. As gaiolas metabólicas foram lavadas diariamente, sendo enxaguadas com água destilada e secas em seguida.

Durante o Experimento 2 os gatos permaneceram das 16h00 às 8h00 (16 horas consecutivas) em gaiolas metabólicas individuais em inox, com 0,80 x 0,80 x 1,0 m, e das 8h00 às 16h00 (8 horas consecutivas) soltos em gatil coletivo com 50m² para prática de exercício e socialização. Para controlar a ingestão alimentar e o fornecimento das respectivas dietas de cada grupo, o alimento foi disponibilizado somente no período que os animais estiveram nas gaiolas individuais. Durante o período inicial e final do experimento, quando ocorreu coleta total de fezes e urina, os gatos ficaram restritos a suas gaiolas metabólicas.

4.3.1. Determinação do pH, densidade e volume urinários

A determinação do pH, densidade e volume da urina foi realizada em todas as fazes experimentais. Para isso, a urina foi coletada em garrafas de plástico com adição de 100mg de timol (Tymol, LabSinth, Diadema, São Paulo, Brasil). A coleta foi feita três vezes ao dia e a urina de cada gato foi filtrada e armazenada em garrafas plásticas identificadas e mantidas sob refrigeração (4°C). A urina produzida

no período de 24 horas teve, então, aferidos seu volume, densidade em refratômetro (Atago, CO T2-NE, Japão) e pH em pHmetro digital (Digimed DM20, Digicrom Analítica Ltda, São Paulo, Brasil).

Durante o período de colheita a qualidade das fezes dos gatos foi avaliada, empregando-se o sistema de escore fecal (de-Oliveira et al., 2008) com notas de 0 a 5, sendo: 0 para fezes líquidas; 1 para fezes pastosas e sem forma; 2 para fezes macias, mal formadas e que assumem o formato do recipiente de colheita; 3 para fezes macias, formadas e úmidas, que marcam o piso; 4 para fezes bem formadas e consistentes, que não marcam o piso; 5 para aquelas também bem formadas, mas duras e secas. Consideraram-se normais os valores entre 3 e 4.

4.3.2. Determinação do equilíbrio ácido-básico dos animais

Para avaliação dos efeitos sistêmicos da composição de macromelementos da dieta, o equilíbrio ácido-básico orgânico foi mensurado por hemogasometria de sangue venoso dos felinos em todas as fases experimentais. Para isto, após 12 dias de adaptação à dieta, sangue venoso foi colhido dos animais às 8:00h (antes do fornecimento do alimento) e 15:00h (6 horas após a exposição do animal à dieta).

Amostras de sangue de 0,5mL foram tomadas da veia safena medial por punção direta, sem compressão, utilizando-se seringa plástica de 1mL. Antes disso, solução de heparina (Hemofol 5000UI/mL, Cristália, Itapira, São Paulo) foi suficientemente aspirada para dentro da seringa para revestir totalmente o interior do corpo da mesma e, em seguida, a heparina foi expelida restando na seringa apenas pequena quantidade residual. Imediatamente após a coleta, o sangue foi armazenado em isopor contendo água e gelo por no máximo 30 minutos sendo então determinados o pH sanguíneo, as concentrações de cálcio iônico, sódio, potássio, cloro, pressão parcial de dióxido de carbono, bicarbonato e excesso de base, com o auxílio do equipamento Omini C Blood Gas Analyzer (Roche Diagnostics, Indianápolis, USA).

4.3.3. Determinação da Supersaturação Relativa da urina para oxalato de cálcio (SSR OxCa)

Foram separadas duas alíquotas do volume total de urina que foi coletada durante os cinco dias de coleta. A uma das alíquotas foi adicionado 1mL de HCl 6N para cada 50mL de urina. As duas alíquotas foram congeladas (-20°C) para análises posteriores. Na amostra de urina acidificada foram analisadas as concentrações de cálcio, fósforo, magnésio citrato e oxalato e na amostra não acidificada sódio, potássio, cloreto, enxofre e ácido úrico. Todas as análises foram realizadas no Laboratório de Apoio à Pesquisa do Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinária da FCAV/Unesp, Câmpus de Jaboticabal, SP.

A quantificação do cálcio da urina foi feita por reação cromogênica com cresolftaleína complexona (Cálcio liquiform Ref. 90, Labtest Diagnóstica S.A. - Lagoa Santa, MG, Brasil). As análises quantitativas de fósforo urinário foram feitas pelo método fosfomolibdato (Fósforo Ref. 42, Labtest Diagnóstica S.A. - Lagoa Santa, MG, Brasil), em reação de ponto final. A concentração urinária de ácido úrico foi determinada pelo método da uricase (Ácido Úrico Ref. 73, Labtest Diagnóstica S.A. - Lagoa Santa, MG, Brasil) e a concentração de magnésio na urina foi realizada pelo método azul de metiltimol (Magnésio - Labtest Diagnóstica S.A. - Lagoa Santa, MG, Brasil). As leituras dessas análises bioquímicas foram feitas em espectrofotômetro (LABQUEST - Labtest Diagnóstica S.A. - Lagoa Santa, MG, Brasil). As concentrações urinárias de sódio, potássio e cloreto foram feitas pelo método de eletrodo íon-seletivo em analisador de eletrólitos modelo 9180 (Roche Diagnostics, Indianápolis, USA). O enxofre na forma de sulfato foi obtido pelo método turbidimétrico (AOAC, 1995) seguido de leitura em espectrofotômetro (modelo B442, Micronal). O citrato foi dosado por método enzimático colorimétrico, em urina acidificada, utilizando a enzima citrato lyase (Citrato, LTA, Milão - Itália). O oxalato foi analisado por determinação enzimática e colorimétrica do ácido oxálico em urina acidificada (Oxalic Acid, LTA, Milão - Itália).

O índice de saturação urinária foi calculado utilizando-se o software EQUIL-93 (Department of Biochemistry and Molecular Biology, University of Florida, USA; Brown et al., 1993). As concentrações de cálcio, fósforo, cloreto, sódio, potássio, magnésio, enxofre, ácido úrico, citrato, oxalato e o pH da urina foram digitadas no

programa de computador que calculou a saturação dos elementos do urólito em relação à uma amostra de urina padrão.

4.3.4. Análises químicas das dietas experimentais e cálculo do excesso de bases (EB)

Amostras dos alimentos foram moídas em micromoinho de faca (Mod 340, Art Lab, São Paulo, Brasil), equipado com uma tela de 1mm e analisadas em duplicata para matéria seca, por meio de secagem em estufa, matéria mineral, por incineração em mufla, proteína bruta pelo método de Kjeldahl (AOAC, 1995). As amostras foram também analisadas para extrato etéreo em hidrólise ácida, usando um aparelho de Soxhlet, e fibra bruta pelo método de Weende, tal como descrito pela AOAC (1995). Os extrativos não nitrogenados (ENN) foram calculados pela seguinte fórmula: ENN (%) = 100 – (PB + FB + MM + EEHA + Umidade)

Os teores dos macrelementos Na, K, Ca, Mg, P e S das dietas foram mensurados após preparação dos extratos por digestão úmida das amostras em solução nitroperclórica. O extrato para análise de Cl foi obtido pela digestão das amostras por via seca (AOAC, 1995). O Ca, Mg, Cl, Na e K foram analisados em espectrofotômetro de absorção atômica (modelo GBC-932 AA, Scientific Equipment PTY LTD, Melbourne-Austrália) segundo metodologia descrita pela AOAC (1995). A leitura do fósforo foi realizada pelo método vanadato-molibdato (colorimetria), segundo metodologia da AOAC (1995). O enxofre na forma de sulfato foi obtido pelo método turbidimétrico (AOAC, 1995) seguido de leitura em espectrofotômetro (modelo B442, Micronal). Estas análises foram realizadas no Laboratório de Química Analítica do Departamento de Tecnologia da Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias – Unesp, Câmpus de Jaboticabal.

A partir dos resultados da análise química de alimentos (g/kg de ração), o excesso de bases (EB) foi calculado de acordo com a seguinte fórmula:

$$\text{EB (mEq/kg MS)} = (49,9 \times \text{Ca}) + (82,3 \times \text{Mg}) + (43,5 \times \text{Na}) + (25,6 \times \text{K}) - (64,6 \times \text{P}) - (62,4 \times \text{S}) - (28,2 \times \text{Cl}).$$

4.3.5. Balanço orgânico de minerais.

Para a determinação do balanço de minerais foi realizada coleta total de fezes e urina dos gatos durante cinco dias, bem como mensuração do consumo de alimentos. Foram determinados os teores de Ca, P, Mg, Na, Cl, K e S no alimento, fezes e urina. As concentrações dos elementos na urina foram determinadas conforme descrito no item 4.3.3 e nas fezes como descrito para o alimento no item 4.3.4. A ingestão, excreção fecal e excreção urinária de cada macroelemento foi calculada em gramas por quilograma de peso corporal por dia (g /Kg PC/dia). A absorção aparente foi determinada pela quantidade ingerida menos o que foi excretado nas fezes. Para se estimar a retenção calculou-se a diferença entre o absorvido e o excretado na urina.

Absorção aparente = Total ingerido – Total excretado nas fezes.

Retenção aparente = Absorção aparente – Total excretado na urina.

4.3.6. Dosagens séricas de fósforo e magnésio

Amostras para dosagens séricas de fósforo e magnésio foram coletadas no Experimento 2 na fase inicial e aos quatro meses de consumo das dietas experimentais. Após jejum alimentar de 12 horas, coletou-se 2mL de sangue dos gatos por venipunção direta da veia jugular. Após a colheita das amostras, procedeu-se a separação do soro e estas foram congeladas a -20°C. As análises de fósforo sérico foram feitas pelo método fosfomolibdato (Fósforo Ref. 42, Labtest Diagnóstica S.A. – Lagoa Santa, MG, Brasil), em reação de ponto final. As concentrações séricas de magnésio foram feitas pelo método azul de metiltimol (Magnésio - Labtest Diagnóstica S.A. – Lagoa Santa, MG, Brasil). As leituras das análises bioquímicas foram feitas em espectrofotômetro (LABQUEST – Labtest Diagnóstica S.A. – Lagoa Santa, MG, Brasil).

4.3.7. Determinação do conteúdo e da densidade mineral óssea dos gatos com uso de DEXA (Absorção de raios-x de dupla energia)

No Experimento 2 a quantificação do conteúdo mineral ósseo (CMO, g) e da densidade mineral óssea (DMO, g/cm²) foi realizada por densitometria corporal total

por meio do aparelho de densitometria por raios-x de dupla energia (Hologic Explorer, QDR – 4500, Hologic Inc., Bedford, MA, USA). Estas análises foram realizadas no Hospital das Clínicas da FMRP/UsP, Câmpus de Ribeirão Preto, SP.

Os gatos foram submetidos a jejum alimentar 12h antes dos exames e então anestesiados com combinação de clorpromazina (União Química, Embu-Guaçu, SP, Brasil) e propofol (Diprivan - Zeneca Farmacêutica do Brasil LTDA, São Paulo, Brasil) administradas nas doses de 0,05mg/kg via subcutânea e 2mg/kg via intravenosa, respectivamente. Após a perda do reflexo postural, os animais foram posicionados sobre a mesa de exame de acordo com a metodologia descrita por LAUTEN et al. (2000, 2001).

A composição corporal foi determinada pela média de duas varreduras consecutivas do DEXA, sem reposicionamento dos gatos entre cada varredura. As imagens de corpo total foram analisadas usando o software pediátrico do próprio aparelho, com o qual se obteve os dados relativos ao conteúdo e densidade mineral óssea total, das vértebras lombares, da cabeça e da pelve. Por este exame também determinaram-se massa magra corporal (MM) e gordura corporal (MG).

4.3.8. Determinação dos marcadores séricos do metabolismo ósseo

No Experimento 2, amostras para dosagem dos marcadores do metabolismo ósseo foram coletadas na fase basal e aos quatro meses de consumo das dietas experimentais. Após jejum alimentar de 12 horas, coletou-se 3mL de sangue dos gatos. Após a colheita das amostras, procedeu-se a separação do soro e estas foram congeladas a -70°C. O marcador de reabsorção óssea Telopectídeo Carboxi Terminal – tipo 1 (CTX-1) foi dosado por imunoensaio pelo CrossLaps One Step ELISA (Nordic Bioscience, Rodrove, Dinamarca), validado para gatos (DeLAURIER et al., 2004). O marcador de formação óssea fosfatase alcalina óssea (FAO) foi dosado por ELISA (Metra BAP, Quidel Corporation, San Diego, EUA) validado para gatos (DeLAURIER et al., 2004). Os coeficientes de variação do intra e inter-ensaio, foram, respectivamente, de 4,6% e 3,5% para CTX-1 e 3,6% e 1,8% para FAO. As análises foram conduzidas no Instituto GenRodroveese de Análises Científicas (IgAc), em São Paulo, SP.

4.3.9. Análise Estatística

Os dados dos experimentos foram submetidos ao teste de normalidade do resíduo pelo método de Shapiro-Wilk e posteriormente à análise de variância. Foram avaliados os contrastes polinomiais linear e quadrático da adição da mistura de sais aniônicos sobre os parâmetros avaliados, por meio de modelos lineares da função GLM do SAS. Para a avaliação dos tratamentos ao longo do tempo foi realizada análise de variância de medidas repetidas no tempo. A análise foi realizada utilizando a estrutura da matriz de covariâncias entre tempos mais adequada aos dados experimentais. Os resultados da hemogasometria dos dois experimentos foram submetidos a regressão polinomial considerando os EB das dietas experimentais. Todas as análises estatísticas foram conduzidas usando a função GLM do SAS (SAS Institute Inc., Cary, NC, EUA, 2003). Valores de $P < 0,05$ foram considerados como significantes.

5. RESULTADOS

5.1 Experimento 1

A adição em doses crescentes da mistura comercial de sais aniônicos às dietas reduziu o valor de excesso de bases de 381mEq/kgMS para 248mEq/kgMS, 169mEq/kgMS, 115mEq/kgMS e -22mEq/kgMS, respectivamente. Esta redução se explica pelo aumento das concentrações dos ânions fósforo, cloro e enxofre das rações.

Na Tabela 3 estão apresentados os resultados de ingestão de matéria seca, escore, excreção e matéria seca das fezes, pH, densidade e volume da urina e hemogasometria venosa dos gatos. Todos os animais apresentaram consumo adequado das dietas e a ingestão de matéria seca não diferiu entre os tratamentos ($P>0,05$). O escore e produção de fezes não variou entre as dietas ($P>0,05$), havendo episódios de fezes amolecidas somente durante o período de adaptação. As dietas não induziram vômito nos animais, exceto em dois gatos que ingeriram a dieta EB -22mEq/KgMS, que vomitaram duas vezes durante o período de adaptação.

O pH médio da urina dos gatos variou de $7,89\pm 0,11$ a $5,83\pm 0,9$, com redução linear mediante aplicação dos ânions Cl, P e S ($P<0,0001$). Não houve diferença significativa no volume de urina produzido e na densidade da urina dos gatos ($P>0,05$). Na Figura 1 está ilustrada a relação quadrática entre o pH urinário e o excesso de bases das dietas experimentais ($r^2=0,99$; $P<0,01$).

Tabela 3. Peso corporal, consumo de ração e parâmetros das fezes, urina e hemogasometria de gatos mediante consumo de dietas com diferentes excessos de base (EB) no Experimento 1.

Item	Dietas Experimentais					EPM ¹	P	Contrastes		
	EB 381	EB 248	EB 169	EB 115	EB -22			Efeito Linear	Efeito Quadrático	
Peso corporal (kg)	4,26	3,86	4,15	4,01	3,73	0,34	0,819	ns	ns	
Ingestão de MS (g/kgPC/dia) ²	15,8	14,0	15,2	12,8	13,4	0,57	0,301	ns	ns	
Fezes										
escore	3,9	3,9	3,5	3,7	3,9	0,12	0,466	ns	ns	
g/KgPC/dia (úmida)	11,3	9,2	10,5	8,6	8,1	1,80	0,719	ns	ns	
g/kgPC/dia (seca)	5,4	4,1	4,2	3,9	3,8	0,78	0,735	ns	ns	
matéria seca (%)	51,7	43,5	41,7	44,5	47,7	3,92	0,527	ns	ns	
Urina										
pH	7,89	7,23	6,64	6,35	5,83	0,12	<0,001	<0,001	ns	
densidade (g/dL)	1,056	1,050	1,050	1,050	1,049	0,00	0,835	ns	ns	
volume (mL/kgPC/dia)	9,9	8,8	8,2	9,8	8,4	0,86	0,754	ns	ns	
Hemogasometria										
pH venoso	8h ³	7,33	7,32	7,33	7,31	7,27	0,08	0,004	ns	ns
	15h ⁴	7,34	7,34	7,35	7,36	7,31	0,01	0,027	0,038	ns
pCO ₂ (mmHg)	8h	38,9	41,9	37,6	38,5	40,0	2,00	0,064	ns	ns
	15h	38,4	40,8	39,9	37,7	39,2	1,35	0,624	ns	ns
EB (mmol/L)	8h	-5,9	-5,1	-6,0	-7,0	-7,4	0,69	0,018	0,048	ns
	15h	-4,6	-3,9	-4,2	-4,6	-7,0	0,45	0,001	0,001	ns
HCO ₃ (mmol/L)	8h	19,7	20,7	19,3	18,7	18,6	0,82	0,367	ns	ns
	15h	20,6	21,0	21,1	20,5	18,6	0,49	0,004	0,003	ns
iCa (mmol/L)	8h	0,84	0,75	0,71	0,82	0,60	0,04	0,023	0,018	ns
	15h	0,66	0,63	0,78	0,68	0,64	0,04	0,122	ns	ns
Cl (mmol/L)	8h	120	119	123	121	128	2,20	0,023	0,029	ns
	15h	123	123	121	125	125	1,10	0,060	ns	ns
Na (mmol/L)	8h	158	157	159	157	164	2,00	0,188	ns	ns
	15h	160	161	160	161	161	0,61	0,671	ns	ns
K (mmol/L)	8h	4,4	4,4	4,3	4,6	4,7	0,12	0,256	ns	ns
	15h	4,5	4,6	4,4	4,5	4,7	0,12	0,465	ns	ns

¹ EPM = Erro Padrão da Média (n = 6 gatos por dieta).

² gramas de matéria seca por quilo de peso corporal por dia.

³ 8h = sangue coletado às 08:00h, antes do fornecimento do alimento.

⁴ 15h = sangue coletado às 15:00h, 6 horas após fornecimento do alimento.

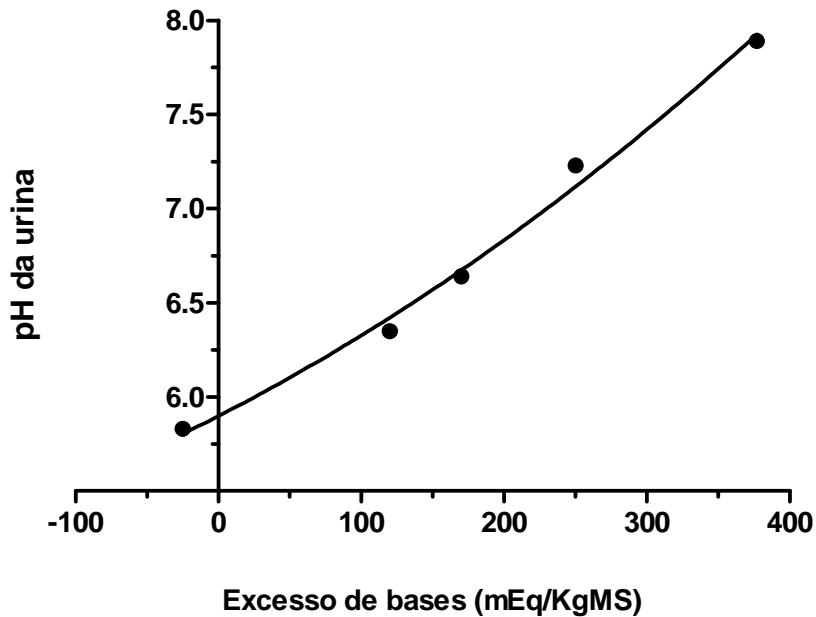


Figura 1. Coeficiente de determinação entre o pH da urina dos gatos e os valores de excesso de bases (EB) das dietas do Experimento 1 (n=5; $\text{pH urina} = 5,898 + 0,0039\text{EB} + 0,000004\text{EB}^2$, $r^2 = 0,99$; $P < 0,01$).

Os resultados de pH sanguíneo apresentaram-se dentro do intervalo de normalidade para a espécie (7,27 a 7,40), segundo DIBARTOLA (2006). Na hemogasometria realizada antes da oferta de alimento (8h), verificou-se redução linear no pH sanguíneo dos gatos ($p < 0,001$). O coeficiente de determinação entre o pH sanguíneo e o EB das dietas está ilustrado na Figura 2.

A concentração venosa de HCO_3^- manteve-se dentro do intervalo de normalidade para a espécie (18 – 24mmol/L; DIBARTOLA, 2006), embora tenha se alterado de acordo com o tipo de alimento, no período pós-prandial (15h), reduzindo linearmente acompanhando o EB da dieta ($p < 0,01$). Os valores de EB do sangue apresentaram-se marginais aos limites fisiológicos (-1 a -7) para felinos (LEE & DROBATZ, 2003) mediante o consumo da dieta EB -22, tendo apresentado redução linear antes ($p < 0,025$) e após ($p < 0,001$) o consumo das dietas. Os coeficientes de determinação entre a concentração de HCO_3^- e o EB sanguíneos em relação ao EB do estômago são ilustrados, respectivamente, nas Figuras 3 e 4.

A composição de macronutrientes das dietas e seus diferentes EB não resultaram em alterações na pCO_2 ($p > 0,05$), que se manteve dentro do fisiológico

para felinos (intervalo de normalidade de 32,7 a 44,7 mmHg; DIBARTOLA, 2006). Já a concentração de cálcio iônico apresentou-se mais baixa que os valores fisiológicos para gatos (intervalo de normalidade de 1,15 a 1,35 mmol/L; DIBARTOLA, 2006). Redução linear na sua concentração sanguínea foi observada na avaliação às 8h ($P < 0,05$). Em relação à concentração de cloro, hiperclorêmia foi observada mediante o consumo da dieta EB -22 (intervalo de normalidade de 118 a 124 mmol/L; DIBARTOLA, 2006). Foi verificado aumento linear na concentração sérica de cloro de acordo com o aumento da acidificação das dietas ($P < 0,05$). Não foram verificados efeitos das dietas na concentração sérica dos demais macroelementos ($P > 0,05$).

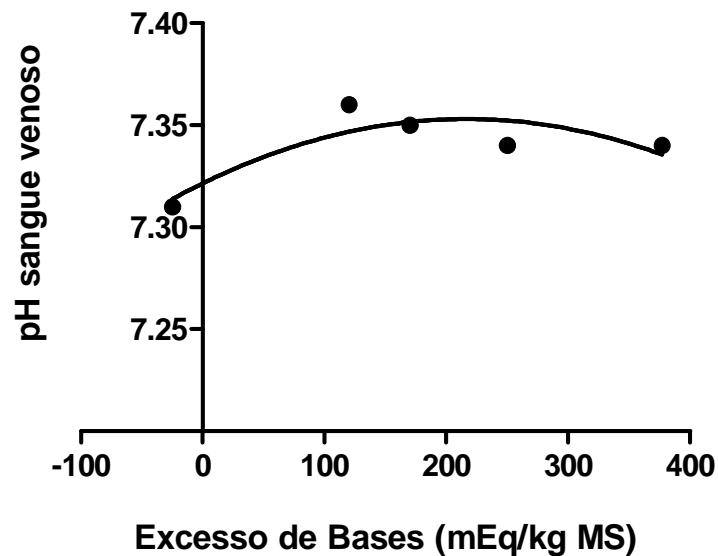


Figura 2. Coeficiente de determinação entre o EB das dietas do experimento 1 e o pH venoso dos gatos ($n=5$; $\text{pH sangue venoso} = 7,321 + 0,0003 * \text{EB} + 0,0000007 * \text{EB}^2$; $r^2=0,74$; $P=0,05$).

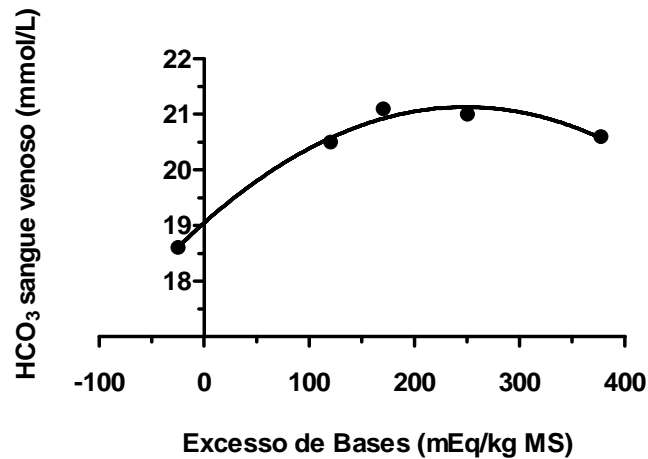


Figura 3. Coeficiente de determinação entre o EB das dietas do experimento 1 e a concentração de bicarbonato em sangue venoso dos gatos (n=5; Bicarbonato (mmol/L)= $19,05+0,0168*EB+0,00003*EB^2$; $r^2=0,99$; $P=0,01$).

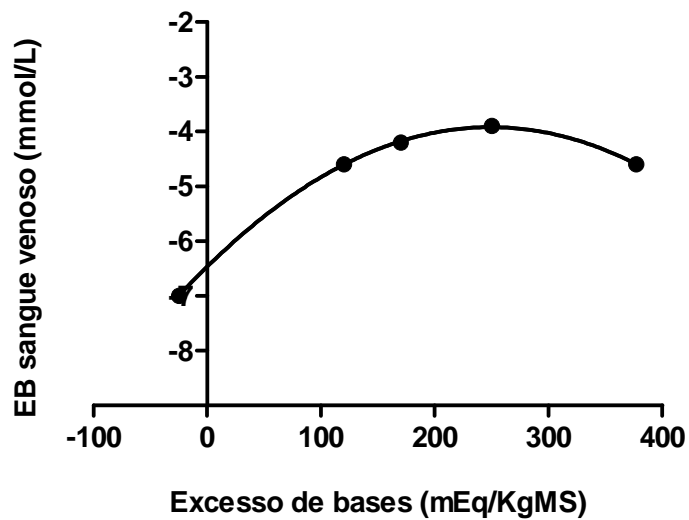


Figura 4. Coeficiente de determinação entre o EB das dietas do experimento 1 e o EB sangue venoso dos gatos (n=5; EB (mmol/L)= $-6,47+0,0204*EB+0,00004*EB^2$; $r^2=1$; $P=0,01$).

Na Tabela 4 estão apresentadas as concentrações urinárias dos macromelementos, citrato, oxalato e ácido úrico, bem como os índices de supersaturação relativa da urina para oxalato de cálcio. As concentrações de todos os elementos avaliados na urina dos gatos encontraram-se dentro dos limites de normalidade para a espécie. Foi encontrado aumento linear nas concentrações urinárias dos macromelementos cloro ($P < 0,05$), fósforo ($P < 0,01$) e enxofre ($P < 0,01$), acompanhando o aumento de suas concentrações nas dietas. Já a concentração urinária de citrato apresentou redução linear com a diminuição do EB das dietas (Figura 5). Não foram observados efeitos das dietas na concentração urinária de oxalato ($P = 0,09$), embora possa ser observada tendência de aumento de excreção com a diminuição dos valores de EB das dietas.

As dietas experimentais em estudo apresentaram valores médios de SSR para oxalato de cálcio dentro da zona de subsaturação ($SSR_{OxCa} < 1$) (dietas EB 377, EB 250 e EB 120) e dentro da zona de supersaturação metaestável (SSR_{OxCa} entre 1 e 12) (dieta EB 170 e EB -25). Não foram verificados efeitos (linear e quadrático) na avaliação dos índices de SSR_{OxCa} ($P > 0,05$).

Tabela 4. Concentrações de macromelementos, ácido úrico, citrato e oxalato e supersaturação relativa para oxalato de cálcio (SSR OxCa) da urina de gatos alimentados com dietas com diferentes excessos de base (EB) no Experimento 1.

Item	Dietas experimentais					EPM ¹	P	Contrastes	
	EB 381	EB 248	EB 169	EB 115	EB -22			Efeito Linear	Efeito Quadrático
Concentração na urina									
Na (mEq/L)	195	238	199	212	163	7,7	0,174	ns	ns
K (mEq/L)	165	161	138	134	154	4,8	0,468	ns	ns
Cl (mEq/L)	191	220	215	236	246	9,8	0,048	0,039	ns
Ca (mg/dL)	4,9	2,9	9,5	3,5	5,1	0,5	0,021	ns	ns
P (mg/dL)	202	331	311	304	348	12,3	0,055	0,022	ns
Mg (mg/dL)	14,9	11,8	14,4	8,2	11,3	0,8	0,153	ns	ns
S (mg/dL)	168	166	184	195	227	6,7	0,048	0,005	ns
Ác. úrico (mg/dL)	11,3	11,1	9,2	6,4	10,3	0,6	0,261	ns	ns
Oxalato (mg/dL)	0,65	1,7	1,4	1,5	1,9	0,1	0,090	ns	ns
Citrato (mg/dL)	39,4	38,6	14	9,4	9,5	2,3	0,001	<0,001	ns
SSR OxCa ²	0,47	0,95	1,75	0,60	1,20	0,2	0,249	ns	ns

¹ EPM = Erro Padrão da média, n=6 gatos por dieta

² SSR OxCa = Supersaturação Relativa da urina para oxalato de cálcio. Calculada com o software Equil-93 (Department of Biochemistry and Molecular Biology, University of Florida, USA; Brown et al., 1993)

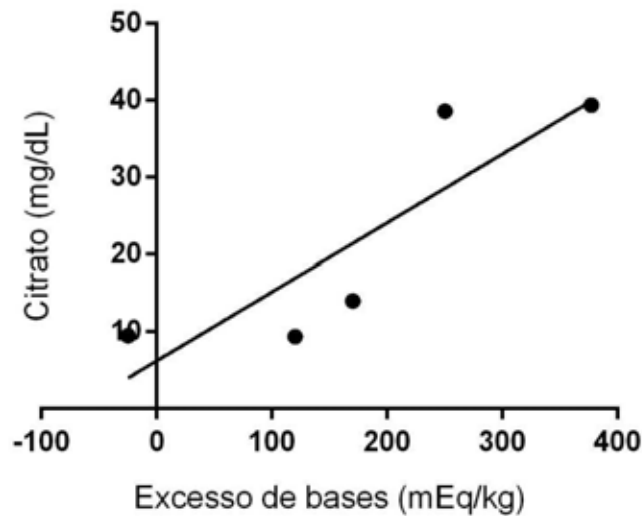


Figura 5. Coeficiente de determinação entre a concentração de citrato na urina dos gatos e os valores de excesso de bases (EB) das dietas do Experimento 1 (n=5; Citrato urinário (mg/dL) = $0,08935 \cdot EB + 6,240$, $r = 0,75$; $P < 0,001$).

Os balanços orgânicos dos macromelementos obtidos pelo consumo das dietas experimentais estão apresentados na Tabela 5. Grande variação individual pôde ser verificada, principalmente na absorção e retenção de cálcio, fósforo e potássio. Foram verificados balanços negativos para os macromelementos cálcio, potássio e cloro. Não foram observados efeitos das dietas sobre os balanços de cálcio e sódio. Aumento linear na excreção de fósforo foi observado conforme se aumentou a inclusão do sal acidificante nas dietas ($P < 0,05$). Foi verificada diminuição linear na excreção urinária de magnésio e efeitos quadráticos em sua absorção e retenção ($P < 0,01$). A absorção de potássio não diferiu entre as dietas, no entanto sua excreção urinária foi menor nos gatos que consumiram a dieta EB -22 ($P < 0,05$) e consequentemente sua retenção foi maior ($P < 0,01$).

Tabela 5. Balanço de macroelementos e excreção urinária de 24 horas de citrato e oxalato de gatos mediante consumo de dietas com diferentes excessos de base (EB) no Experimento 1.

Item	Dietas Experimentais					EPM ²	P	Contrastes	
	EB 381	EB 248	EB 169	EB 115	EB -22			Efeito Linear	Efeito Quadrático
Cálcio, mg/kg/dia¹									
Ingestão	292,3	230,1	224,8	218,8	195,9	31,3	0,597	ns	ns
Excreção Fezes	302,0	218,6	248,2	229,2	202,3	40,9	0,795	ns	ns
Excreção Urina	0,45	0,62	0,95	0,37	0,45	0,1	0,180	ns	ns
Absorção									
(mg/kgPC/d)	-9,8	11,5	-23,3	-33,3	16,6	19,6	0,297	ns	ns
(% ingestão)	-2,6	4,8	-5,5	-13,8	5,8	9,3	0,514	ns	ns
Retenção									
(mg/kgPC/d)	-10,2	10,8	-24,3	-33,7	16,0	19,6	0,293	ns	ns
(% ingestão)	-2,5	5,6	-2,2	-6,7	11,1	7,9	0,489	ns	ns
Fósforo, mg/kg/dia									
Ingestão	199,2	184,2	184,6	169,1	196,9	25,1	0,947	ns	ns
Excreção Fezes	211,1	144,6	161,6	154,4	150,3	27,1	0,843	ns	ns
Excreção Urina	18,5	38,5	35,5	33,8	41,2	6,3	0,023	0,023	ns
Absorção									
(mg/kgPC/d)	-11,9	14,7	23,1	39,6	46,5	12,5	0,087	ns	ns
(% ingestão)	-6,1	21,2	17,4	11,9	22,7	7,5	0,303	ns	ns
Retenção									
(mg/kgPC/d)	-30,4	1,2	-12,5	-19,1	5,3	15,4	0,639	ns	ns
(% ingestão)	-16,2	0,3	-5,2	-8,3	2,2	8,2	0,721	ns	ns
Magnésio, mg/kg/dia									
Ingestão	22,2	18,7	18,2	15,9	17,7	2,5	0,769	ns	ns
Excreção Fezes	21,0	14,7	16,2	14,9	15,2	3,1	0,717	ns	ns
Excreção Urina	2,7	1,2	1,7	0,8	1,0	0,3	0,007	0,002	ns
Absorção									
(mg/kgPC/d)	1,2	3,9	2,0	2,0	2,6	1,5	0,016	ns	0,008
(% ingestão)	5,6	20,5	13,16	17,31	14,6	9,1	0,043	ns	0,017
Retenção									
(mg/kgPC/d)	-1,6	2,7	0,3	1,2	1,6	1,5	0,019	ns	0,005
(% ingestão)	-3,1	13,3	1,5	10,1	9,2	8,7	0,039	ns	0,009
Sódio, mg/kg/dia									
Ingestão	91,7	85,5	87,0	85,1	100,7	12,0	0,859	ns	ns
Excreção Fezes	10,7	7,9	12,0	10,1	8,7	2,6	0,819	ns	ns
Excreção Urina	63,7	62,6	66,3	64,4	53,3	9,8	0,915	ns	ns
Absorção									
(mg/kgPC/d)	81,0	77,6	75,0	75,0	92,0	9,7	0,689	ns	ns
(% ingestão)	89,1	91,7	88,2	89,0	91,6	1,9	0,582	ns	ns
Retenção									
(mg/kgPC/d)	17,3	15,0	8,7	10,6	38,7	6,8	0,056	ns	ns
(% ingestão)	19,9	17,8	12,1	11,8	35,2	6,6	0,156	ns	ns

Continua...

Continuação...

Item	Diets Experimentais					EPM ²	P	Contrastes	
	EB 377	EB 250	EB 170	EB 120	EB -25			Efeito Linear	Efeito Quadrático
Potássio, mg//kg/dia									
Ingestão	98,9	83,1	81,1	70,7	79,0	11,1	0,769	ns	ns
Excreção Fezes	11,1	7,1	9,6	7,6	7,7	2,0	0,860	ns	ns
Excreção Urina	100,8	72,9	78,3	71,8	36,8	12,2	0,041	0,008	ns
Absorção									
(mg/kgPC/d)	87,8	76,0	71,6	63,1	71,3	9,4	0,689	ns	ns
(% ingestão)	89,5	92,1	89,7	89,9	90,2	1,6	0,847	ns	ns
Retenção									
(mg/kgPC/d)	-13,1	3,1	-6,7	-8,7	34,5	6,9	0,001	0,001	0,003
(% ingestão)	-10,2	4,6	-1,7	-14,9	42,5	9,1	0,004	0,011	0,005
Cloro, mg/kg/dia									
Ingestão	30,1	45,7	57,6	62,5	90,4	7,8	0,001	<0,0001	ns
Excreção Fezes	0,62	0,42	0,43	0,23	0,22	0,1	0,043	0,035	ns
Excreção Urina	88,2	89,3	103,8	105,5	121,8	16,9	0,674	ns	ns
Absorção									
(mg/kgPC/d)	29,5	45,3	57,2	62,3	90,2	7,7	0,001	<0,0001	ns
(% ingestão)	98,0	99,1	99,3	99,6	99,8	0,2	0,0001	<0,0001	ns
Retenção									
(mg/kgPC/d)	-58,7	-44,0	-46,6	-43,2	-31,6	12,2	0,619	ns	ns
(% ingestão)	-192,0	-95,0	-84,0	-70,8	-41,6	17,7	0,001	<0,0001	ns
Enxofre, mg/kg/dia									
Ingestão	35,9	37,1	40,9	39,5	53,0	5,5	0,021	0,036	ns
Excreção Fezes	13,1	9,4	10,8	10,1	9,6	2,0	0,948	ns	ns
Excreção Urina	10,5	18,5	22,4	21,9	25,7	4,2	0,024	0,028	ns
Absorção									
(mg/kgPC/d)	22,9	27,7	29,3	30,1	43,4	3,9	0,022	0,003	ns
(% ingestão)	64,7	75,2	75,1	75,3	81,9	2,7	0,040	0,004	ns
Retenção									
(mg/kgPC/d)	12,3	9,3	7,7	7,5	17,7	3,3	0,256	ns	ns
(% ingestão)	31,6	24,4	18,5	19,3	34,3	8,0	0,625	ns	ns
Oxalato, mg/kg/dia									
Excreção Urina	0,27	0,62	0,50	0,70	0,78	0,1	0,029	0,007	ns
Citrato, mg/kg/dia									
Excreção Urina	21,7	14,1	6,9	3,8	3,8	2,5	<0,001	<0,0001	ns

¹ miligramas de matéria seca por quilo de peso corporal por dia² EPM = Erro Padrão da Média (n = 6 gatos por dieta).

A ingestão dos macroelementos cloro e enxofre diferiram entre as dietas, aumentando linearmente, respectivamente de 30mg/kgPC/dia para 90mg/kgPC/dia e de 36mg/kgPC/dia para 53mg/kgPC/dia quando os gatos ingeriram as dietas com 381mEq/kgMS e -22mEq/kgMS. Quanto maior a ingestão de cloro maior foi a sua absorção e retenção ($P < 0,001$). Em relação ao balanço de enxofre, diferenças significativas foram encontradas na sua excreção urinária e absorção ($P < 0,05$). Ambas foram mais elevadas quando os gatos ingeriram as dietas com maior concentração do elemento, de modo que sua retenção não foi diferente entre os tratamentos ($P > 0,05$).

A excreção urinária de Oxalato apresentou aumento linear com a redução do EB da ração ($p < 0,007$), elevando-se de 0,27 para 0,78 mg/kg/dia. O contrário foi verificado com o citrato, com redução linear de sua eliminação urinária que diminuiu de 21,7 para 2,5 mg/kg/dia ($p < 0,0001$) (Figura 6 e 7).

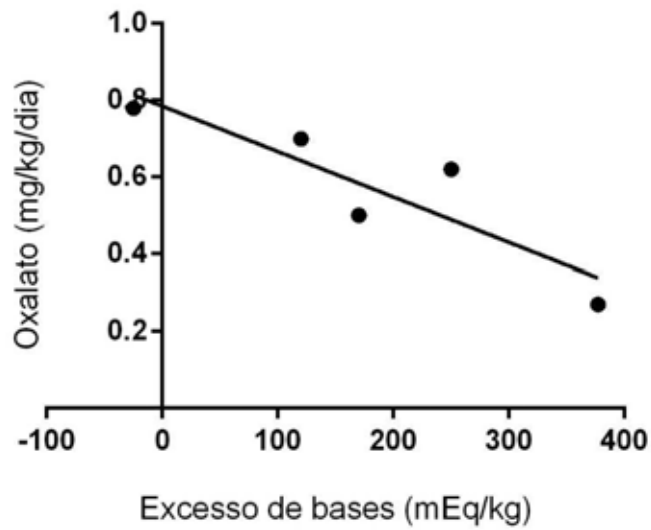


Figura 6. Coeficiente de determinação entre a excreção urinária de 24 horas de oxalato dos gatos e os valores de excesso de bases (EB) das dietas do Experimento 1 (n=5; Oxalato 24h (mg/kg/dia) = $-0,001182 \cdot EB + 0,7849$, $r = 0,44$; $P < 0,05$).

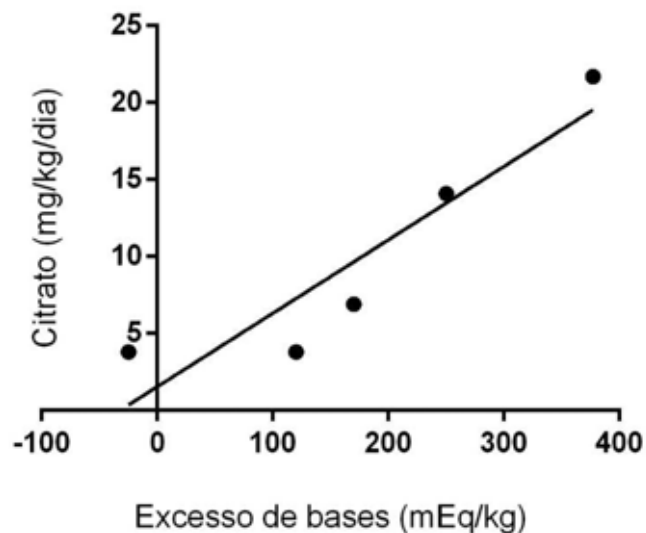


Figura 7. Coeficiente de determinação entre a excreção urinária de 24 horas de citrato dos gatos e os valores de excesso de bases (EB) das dietas do Experimento 1 (n=5; Citrato 24h (mg/kg/dia) = $0,04771 \cdot EB + 1,548$, $r = 0,85$; $P < 0,00001$).

5. 2. Experimento 2

O valor de EB desejado na formulação das dietas experimentais foi alcançado, com dieta controle com EB muito positivo (196 mEq/kg MS) e, após a inclusão da mistura de sais acidificantes, dieta com valor de EB neutro (9mEq/kgMS) e outra com EB muito negativo (-187mEq/kg MS). A adição da mistura de sais na dose mais alta elevou a concentração de fósforo, sódio, cloro e enxofre em 20%, 30%, 70% e 34%, respectivamente. Os resultados de ingestão de matéria seca, escore de fezes, pH, densidade e volume da urina dos gatos mediante consumo das dietas experimentais, bem como o comportamento destes parâmetros ao longo dos períodos de avaliação estão apresentados na Tabela 6.

Tabela 6. Peso corporal, ingestão de matéria seca, escore de fezes e parâmetros urinários de gatos mediante consumo das dietas com diferentes excessos de bases do Experimento 2.

Item	Período	Dietas experimentais				P	Contrastes	
		EB 196	EB 9	EB -187	Média± EPM ¹		Efeito Linear	Efeito Quadrático
Peso Corporal (kg)	Inicial	3,46	3,70	3,53	3,6±0,2		ns	ns
	2 meses	3,58	3,77	3,60	3,7±0,2		ns	ns
	4 meses	3,41	3,72	3,56	3,6±0,2			
	Média± EPM	3,5±0,0	3,7±0,0	3,6±0,0		0,834		
	P				0,501			
Ingestão MS (g/kg/dia) ²	Inicial ³	15,8	15,8	15,7	15,8±0,7		ns	ns
	2 meses ⁴	15,8	14,2	16,7	16,2±0,9		ns	ns
	4 meses ⁵	15,6	15,1	17,9	16,2±1,2		ns	ns
	Média± EPM	15,7±0,04	15,0±0,33	16,8±0,45		0,054		
	P				0,203			
F para dieta		2,18 (P=0,095)						
F para tempo		1,68 (P=0,371)						
F para interação dieta x tempo		2,18 (P=0,109)						
Escore fecal	Inicial	4,0	3,7	3,6	3,8±0,2		ns	ns
	2 meses	3,8	4,0	3,9	3,9±0,1		ns	ns
	4 meses	3,7	3,9	3,5	3,7±0,1		ns	ns
	Média± EPM	3,8±0,06	3,8±0,06	3,7±0,08		0,560		
	P				0,301			
F para dieta		0,53 (P=0,717)						
F para tempo		0,70 (P=0,510)						
F para interação dieta x tempo		0,50 (P=0,619)						
pH urina	Inicial	7,20 ^a	6,29 ^b	6,03 ^{bA}	6,50±0,3	<0,0001	<0,001	ns
	2 meses	7,40 ^a	6,20 ^b	5,90 ^{bA}	6,50±0,2	<0,001	<0,001	0,027
	4 meses	7,32 ^a	6,28 ^b	5,63 ^{cB}	6,41±0,5	<0,001	<0,001	ns
	Média± EPM	7,31±0,2	6,25±0,1	5,85±0,3				
	P	0,088	0,713	0,041				
F para dieta		99,30 (<0,0001)						
F para tempo		3,05 (P=0,077)						
F para interação dieta x tempo		3,73 (P=0,048)						
Densidade (g/dL)	Inicial	1,051 ^A	1,051	1,052	1,051±0,006	0,522	ns	ns
	2 meses	1,050 ^{aA}	1,057 ^b	1,053 ^a	1,053±0,006	0,041	ns	ns
	4 meses	1,059 ^{aB}	1,057 ^a	1,048 ^b	1,055±0,006	0,009	ns	ns
	Média± EPM	1,053±0,001	1,055±0,002	1,051±0,001				
	P	0,014	0,110	0,274				
F para dieta		0,08 (P=0,774)						
F para tempo		4,12 (P=0,037)						
F para interação dieta x tempo		3,94 (P=0,042)						

Continua

...

Continuação...

Item	Período	Dietas experimentais				P	Contrastes	
		EB 196	EB 9	EB -187	Média± EPM ¹		Efeito Linear	Efeito Quadrático
Volume (mL/kg/dia)	Inicial	12,5	12,9	13,8 ^A	13,1±0,8	0,508	ns	ns
	2 meses	11,3 ^a	13,6 ^a	17,6 ^{bB}	14,5±2,2	0,002	0,024	ns
	4 meses	10,9 ^a	11,6 ^a	19,6 ^{bB}	14,4±2,7	<0,001	0,001	ns
	Média±EPM	11,8±0,3	13,3±0,4	16,9±1,2				
	P	0,964	0,316	0,001				
F para dieta		3,98 (0,015)						
F para tempo		2,12 (P=0,155)						
F para interação dieta x tempo		4,13 (P=0,037)						

¹ Média ± EPM = Média ± Erro Padrão da Média (n = 6 gatos por dieta).

² gramas de matéria seca por quilo de peso corporal por dia.

³ Valores analisados após 15 dias de período de adaptação às dietas.

⁴ Valores analisados após 2 meses de ingestão das dietas.

⁵ Valores analisados após 4 meses de ingestão das dietas.

^{a,b,c} médias seguidas pelas mesmas letras nas linhas não diferem entre si pelo teste de Tukey (P < 0,05).

^{A,B,C} médias seguidas pelas mesmas letras nas colunas não diferem entre si pelo teste de Tukey (P < 0,05).

Comparação válida dentro de cada variável.

A ingestão das dietas foi adequada e não diferiu entre os tratamentos nem ao longo do tempo (P>0,05). A qualidade das fezes produzidas pelos gatos foi também adequada e a adição da mistura de sais não afetou este parâmetro (P>0,05). Ocorreu redução linear dose dependente do pH da urina dos gatos com o consumo das dietas experimentais (P<0,001), houve também interação tempo x dieta pois os gatos alimentados com a dieta EB -187 apresentaram redução progressiva do pH da urina ao longo dos quatro meses de consumo (P<0,05; Figura 8).

Em relação à densidade e volume da urina, verificou-se interação dieta x tempo (P < 0,05), gatos alimentados com a dieta EB – 187 apresentaram aumento do volume de urina aos 2 e 4 meses, justificando a menor densidade da urina destes animais aos 4 meses (P<0,01), como está ilustrado nas Figuras 9 e 10.

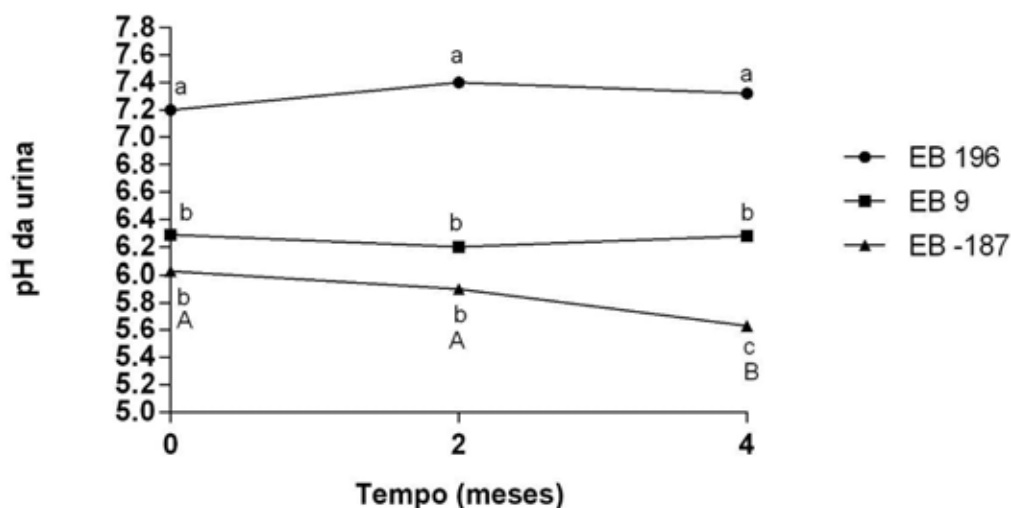


Figura 8. Variação do pH da urina ao longo do período experimental mediante o consumo das dietas com diferentes excessos de bases no Experimento 2. ^{a,b,c} Médias entre tratamentos seguidas pelas mesmas letras não diferem entre si pelo teste de Tukey ($P < 0,05$). ^{A,B,C} Médias dentro de tratamento seguidas pelas mesmas letras não diferem entre si pelo teste de Tukey ($P < 0,05$).

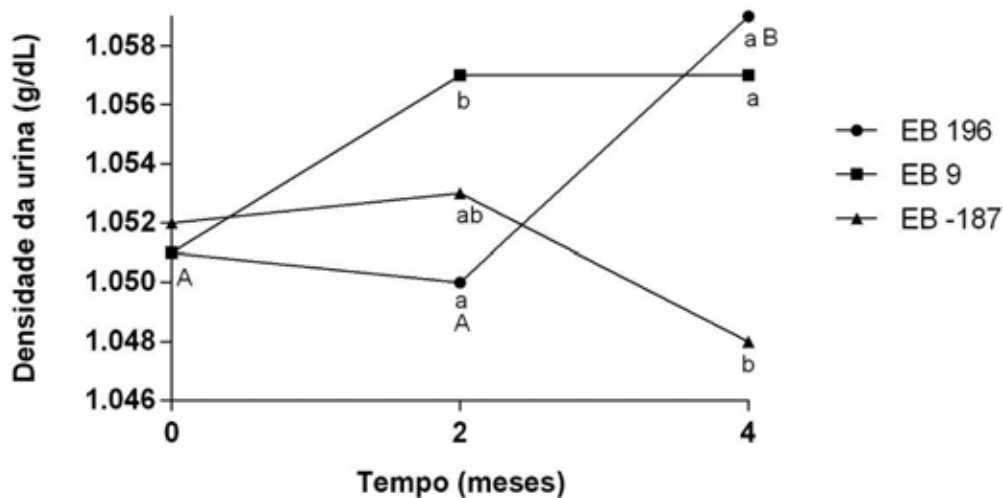


Figura 9. Variação da densidade da urina ao longo do período experimental mediante o consumo das dietas com diferentes excessos de bases no Experimento 2. ^{a,b,c} Médias entre tratamentos seguidas pelas mesmas letras não diferem entre si pelo teste de Tukey ($P < 0,05$). ^{A,B,C} Médias dentro de tratamento seguidas pelas mesmas letras não diferem entre si pelo teste de Tukey ($P < 0,05$).

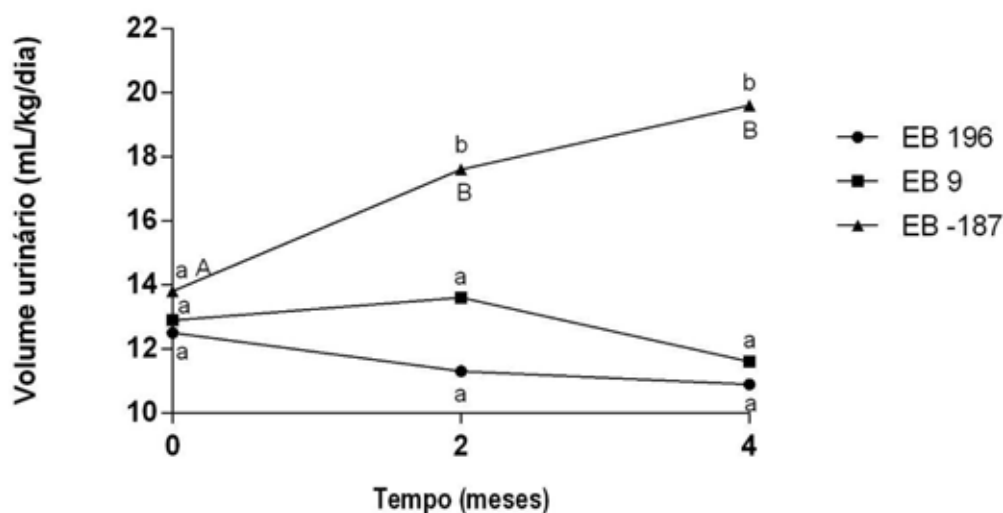


Figura 10. Variação do volume produzido de urina ao longo do período experimental mediante o consumo das dietas com diferentes excessos de bases do experimento 2. ^{a,b,c} Médias entre tratamentos seguidas pelas mesmas letras não diferem entre si pelo teste de Tukey ($P < 0,05$). ^{A,B,C} Médias dentro de tratamento seguidas pelas mesmas letras não diferem entre si pelo teste de Tukey ($P < 0,05$).

Na tabela 7 encontram-se os resultados das hemogasometrias venosas realizadas nas três etapas do experimento. Os resultados de pH sanguíneo apresentaram-se dentro do intervalo de normalidade para a espécie (7,27 a 7,40), segundo DIBARTOLA (2006), exceto quando os animais consumiram a dieta EB -187, quando apresentaram valores mais baixos tanto ao início como aos 2 e 4 meses (7,26, 7,24 e 7,22). Observou-se redução linear do pH sanguíneo nos dois horários de avaliação, mas esta só ocorreu aos dois e quatro meses de experimento ($P < 0,05$). Não se verificou efeito na pCO_2 dos animais ($P > 0,05$), que se manteve dentro do fisiológico para felinos (intervalo de normalidade de 32,7 a 44,7 mmHg; DIBARTOLA, 2006)..

Os valores de EB do sangue venoso apresentaram-se marginais aos limites fisiológicos (-1 a -7) para felinos (LEE & DROBATZ, 2003) mediante o consumo da dieta EB 9 e abaixo do fisiológico mediante consumo da dieta EB -187. A concentração venosa de $H_2CO_3^-$ dos gatos manteve-se dentro do intervalo de normalidade para a espécie (18 – 24mmol/L; DIBARTOLA, 2006), exceto ao consumirem o alimento EB -187, quando apresentaram valores abaixo do fisiológico. O comportamento destes dois parâmetros no momento pós-prandial (15h) estão ilustrados nas Figuras 11 e 12.

Tabela 7. Hemogasometria em sangue venoso dos gatos mediante o consumo das dietas com diferentes excessos de bases (EB) no Experimento 2.

Item	Dietas experimentais						Contrastes	
		EB 196	EB 9	EB -187	Média± EPM ¹	P	Efeito Linear	Efeito Quadrático
pH venoso	Inicial ²	7,29	7,30	7,27	7,29±0,02		ns	ns
	8h ⁵	7,29	7,31	7,26	7,29±0,05		ns	ns
	15h ⁶	7,30	7,29	7,24	7,28±0,03		0,030	ns
	2 meses ³	7,30	7,28	7,24	7,27±0,03		0,051	ns
	8h	7,30	7,28	7,24	7,27±0,03		0,036	ns
	15h	7,30	7,28	7,24	7,27±0,03		<0,001	ns
	4 meses ⁴	7,31	7,30	7,22	7,28±0,02			ns
	Média±EPM	7,29±0,01	7,29±0,02	7,25±0,03		0,062		
	P	7,30±0,02	7,29±0,02	7,24±0,03		0,062		
					0,286			
				0,908				
F para dieta								
F para tempo			11,79 (0,004)					
F para interação dieta x tempo			0,10 (P=0,908)					
			2,51 (P=0,162)					
pCO ₂ (mmHg)	Inicial	34	39	32	35±5,3		ns	ns
	8h	41	41	43	42±6,2		ns	ns
	15h	39	39	38	37±4,3		ns	ns
	2 meses	41	39	37	38±3,1		ns	ns
	8h	39	33	37	35±3,4		ns	ns
	15h	41	34	39	37±5,1		ns	ns
	4 meses	36±5,1	39±6,1	34±6,2		0,916		
	Média±EPM	41±0,1	38±7,0	36±6,1		0,110		
	P				0,375			
					0,078			
F para dieta								
F para tempo			1,44 (P=0,267)					
F para interação dieta x tempo			5,09 (P=0,060)					
			2,53 (P=0,113)					

Continua...

Continuação...

Item	Dieta experimental						Contrastes	
	Dieta experimental						Linear	Quadrático
	EB 196	EB 9	EB -187	Média± EPM	P	Efeito	Efeito	
EB (mmol/L)								
	Inicial	8h	EB 196	EB 9	EB -187			
	15h	15h	-5,9	-8,8	-11,0	-8,9±2,6	ns	
	2 meses	8h	-5,9	-6,4 ^A	-8,5 ^A	-6,9±1,4	0,043	
	4 meses	15h	-5,9 ^a	-7,4 ^b	-10,6 ^b	-7,9±1,7	0,006	
		8h	-5,9 ^a	-8,0 ^{bb}	-11,2 ^{bb}	-8,0±2,0	0,009	
		15h	-5,9 ^a	-7,8 ^b	-10,3 ^b	-8,0±1,6	0,017	
		8h	-5,9 ^a	-6,0 ^{aa}	-10,6 ^{bb}	7,5±0,9	<0,001	
		15h	-5,9±0,1	-8,0±1,7	-10,6±1,4			
	Média±EPM	8h	-5,9±0,1	-6,8±1,0	-10,1±2,0			
		15h	-5,9±0,1	0,189	0,231			
	P	8h	0,083	<0,001	<0,001			
		15h	0,058	17,57 (P=0,001)				
F para dieta				3,89 (P=0,011)				
F para tempo				5,42 (P=0,008)				
F para interação dieta x tempo								
H ₂ CO ₃ (mmol/L)								
	Inicial	8h	EB 196	EB 9	EB -187			
	15h	15h	17,0 ^a	19,4 ^a	14,6 ^b	17,0±2,75	ns	
	2 meses	8h	19,9 ^a	20,0 ^{aa}	17,9 ^{ba}	19,3±1,29	0,019	
		15h	19,4 ^a	18,1 ^a	15,7 ^b	17,7±1,01	0,001	
		8h	20,0 ^a	17,7 ^{bb}	15,3 ^{bb}	17,7±1,69	<0,001	
		15h	19,4 ^a	18,5 ^a	16,4 ^b	18,1±1,48	0,014	
		8h	20,0 ^a	20,4 ^{aa}	16,6 ^{bb}	19,0±0,97	<0,001	
		15h	18,6±0,9	18,7±0,8	15,6±1,1			
	Média±EPM	8h	18,6±0,9	19,4±0,5	16,3±0,9			
		15h	19,9±0,1	0,910	0,095			
	P	8h	0,074	0,002	0,001			
		15h	0,390	6,13 (P=0,0172)				
F para dieta				3,32 (P<0,064)				
F para tempo				5,06 (P=0,021)				
F para interação dieta x tempo								

¹ Média ± EPM = Média ± Erro Padrão da Média (n = 6 gatos por dieta).

² Valores analisados após 15 dias de período de adaptação às dietas

³ Valores analisados após 2 meses de ingestão das dietas

⁴ Valores analisados após 4 meses de ingestão das dietas

⁵ 8h = sangue coletado à 08:00h, antes do fornecimento do alimento.

⁶ 15h = sangue coletado à 15:00h, 6 horas após o fornecimento do alimento.

^{a,b,c} médias seguidas pelas mesmas letras nas linhas não diferem entre si pelo teste de Tukey (P < 0,05).

^{A,B,C} médias seguidas pelas mesmas letras nas colunas não diferem entre si pelo teste de Tukey (P < 0,05). Comparação válida dentro de cada variável

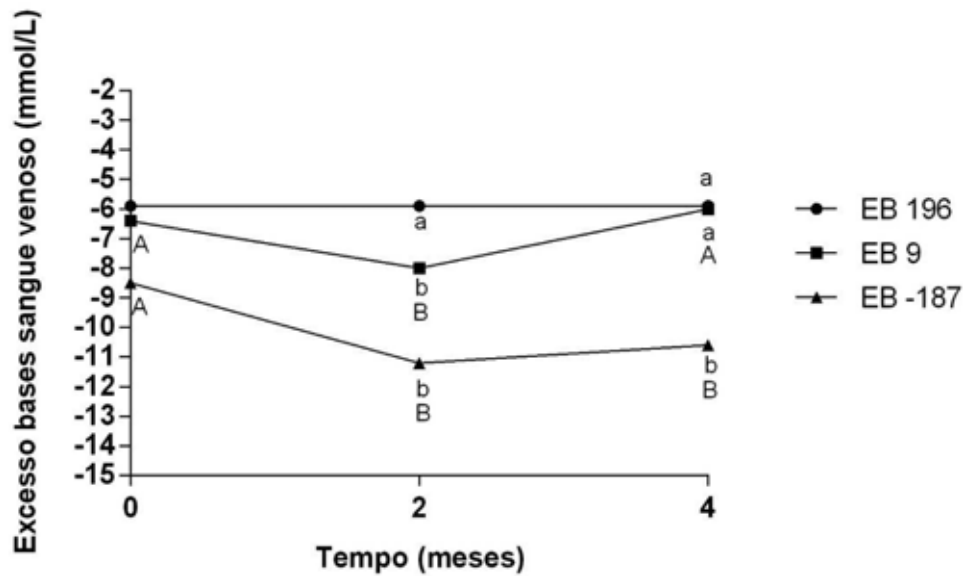


Figura 11. Variação do excesso de bases do sangue venoso ao longo do período experimental mediante o consumo das dietas com diferentes excessos de bases no Experimento 2. ^{a,b,c} Médias entre tratamentos seguidas pelas mesmas letras não diferem entre si pelo teste de Tukey ($P < 0,05$). ^{A,B,C} Médias dentro de tratamento seguidas pelas mesmas letras não diferem entre si pelo teste de Tukey ($P < 0,05$).

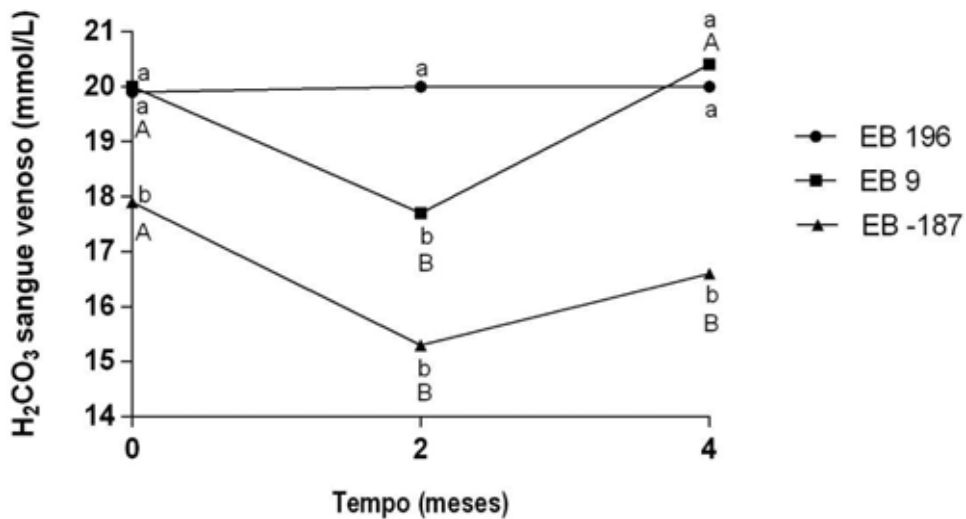


Figura 12. Variação da concentração de H_2CO_3 em sangue venoso dos gatos ao longo do período experimental mediante o consumo das dietas com diferentes excessos de bases no Experimento 2. ^{a,b,c} Médias entre tratamentos seguidas pelas mesmas letras não diferem entre si pelo teste de Tukey ($P < 0,05$). ^{A,B,C} Médias dentro de tratamento seguidas pelas mesmas letras não diferem entre si pelo teste de Tukey ($P < 0,05$).

Foi observada, em todos os períodos de avaliação, redução linear nas concentrações de H_2CO_3^- e EB sanguíneo mediante o aumento da carga aniônica das dietas ($P < 0,05$). Foram significativos o efeito de tempo ($P < 0,05$) e a interação entre dieta e tempo ($P < 0,05$) para estes dois parâmetros, de modo que os gatos que consumiram as dietas EB 9 e EB -187 apresentaram redução nestes parâmetros aos dois meses de consumo das dietas. No entanto, para EB9 houve posterior aumento aos 4 meses, indicando compensação metabólica com valores semelhantes aos do controle, o que não foi verificado para EB-187 cujos valores de HCO_3^- e EB sanguíneo permaneceram baixos ($P < 0,05$).

Na Tabela 8 estão apresentadas as dosagens séricas de macromelementos dos gatos mediante o consumo das dietas ao longo do período experimental. A concentração de cálcio iônico apresentou-se mais baixa que os valores fisiológicos para gatos (intervalo de normalidade de 1,15 a 1,35 mmol/L; DIBARTOLA, 2006). Não houve efeito das dietas ($P = 0,639$) sobre este parâmetro. Na análise de medidas repetidas no tempo foi detectado efeito de tempo ($P < 0,05$), no entanto, estas mudanças ocorridas com o tempo não foram devido ao consumo das dietas (tempo*dieta $P = 0,534$). As concentrações de fósforo e magnésio não se alteraram no tempo ou entre as dietas ($P > 0,05$), mantendo-se no intervalo de normalidade da espécie (DIBARTOLA, 2006). Em relação à concentração de cloro, hiperclorémia foi observada em todos os momentos mediante o consumo da dieta EB-187 (intervalo de normalidade de 118 a 124 mmol/L; DIBARTOLA, 2006), resultando em maior clorémia média para os gatos alimentados com esta dieta ($P < 0,05$). Não foram verificados efeitos das dietas ou do tempo na concentração sérica do de sódio e potássio ($P > 0,05$).

Tabela 8. Dosagens séricas de macroelementos dos gatos mediante o consumo das dietas com diferentes excessos de bases (EB) no Experimento 2.

Item ¹	Dietas experimentais					Contrastes	
	EB 196	EB 9	EB -187	Média ±EPM ²	P	Efeito Linear	Efeito Quadrático
iCa (mmol/L)							
	Inicial ³	0,81	0,75	0,76 ^A ±0,1		ns	ns
	2 meses ⁴	0,73	0,71	0,75 ^A ±0,1		ns	ns
	4 meses ⁵	0,82	0,88	0,84 ^B ±0,2		ns	ns
	Média ±EPM	0,79±0,1	0,78±0,2		0,639		
	P			0,002			
F para dieta		2,31 (P=0,148)				ns	ns
F para tempo		11,9 (P=0,001)				ns	ns
F para interação dieta x tempo		0,80 (P=0,534)				ns	ns
P (mg/dL)							
	Inicial	6,4	6,0	6,1±1,1		ns	ns
	2 meses	6,2	6,2	6,3±0,7		ns	ns
	4 meses	4,2	4,9	5,2±0,6		ns	ns
	Média ±EPM	5,6±0,5	5,7±0,5		0,218		
	P			0,350			
F para dieta		0,57 (P=0,463)				ns	ns
F para tempo		1,41 (P=0,274)				ns	ns
F para interação dieta x tempo		1,28 (P=0,306)				ns	ns
Mg (mg/dL)							
	Inicial	1,52	2,20	2,0±0,31		ns	ns
	2 meses	2,35	2,10	2,0±0,62		ns	ns
	4 meses	2,00	2,00	1,8±0,12		ns	ns
	Média ±EPM	2,0±0,2	2,1±0,1		0,310		
	P			0,251			
F para dieta		1,03 (P=0,325)				ns	ns
F para tempo		0,74 (P=0,492)				ns	ns
F para interação dieta x tempo		1,33 (P=0,293)				ns	ns

Continuação...

Continuação...

Item ¹	Dieta experimental						Contrastes	
	EB 196	EB 9	EB -187	Média±EPM ²	P	Efeito Linear	Efeito Quadrático	
Cl (mmol/L)	Inicial 2 meses 4 meses Média ±EPM P	123 124 124 124 ^a ±0,6	124 125 124 124 ^a ±0,6	134 132 127 131 ^b ±1,5	127 ^A ±4,8 127 ^A ±4,2 125 ^B ±4,0 <0,001	ns ns ns 0,002	ns ns ns	
F para dieta		0,21 (P=0,649)						
F para tempo		28,2 (P<0,001)						
F para interação dieta x tempo		9,3 (P=0,091)						
Na(mmol/L)	Inicial 2 meses 4 meses Média ±EPM P	159 159 159 158±0,0	159 159 157 158±0,5	160 160 160 160±0,0	159±3,37 159±1,58 159±3,37 0,095	ns ns ns 0,310	ns ns ns	
F para dieta		3,04 (P=0,100)						
F para tempo		5,89 (P<0,113)						
F para interação dieta x tempo		1,32 (P=0,296)						
K (mmol/L)	Inicial 2 meses 4 meses Média ±EPM P	4,6 3,8 3,8 4,1±0,2	3,8 3,7 4,6 4,0±0,2	4,8 3,4 4,7 4,3±0,3	4,4±0,51 3,6±0,18 4,4±0,30 0,083	ns ns ns 0,558	ns ns ns	
F para dieta		4,28 (P=0,055)						
F para tempo		9,58 (P=0,103)						
F para interação dieta x tempo		0,36 (P=0,701)						

¹ Analisado em duplicata, coeficiente de variação menor que 5%.² Média ± EPM = Média ± Erro Padrão da Média (n = 6 gatos por dieta).³ Valores analisados após 15 dias de período de adaptação à dietas.⁴ Valores analisados após 2 meses de ingestão das dietas.⁵ Valores analisados após 4 meses de ingestão das dietas.^{a,b,c} médias seguidas pelas mesmas letras nas linhas não diferem entre si pelo teste de Tukey (P < 0,05).^{A,B,C} médias seguidas pelas mesmas letras nas colunas não diferem entre si pelo teste de Tukey (P < 0,05). Comparação válida dentro de cada variável

As concentrações de macromelementos, ácido úrico, citrato, oxalato e os valores obtidos pelo cálculo da supersaturação relativa para SSR OxCa na urina dos gatos na fase inicial e após quatro meses de consumo das dietas estão apresentadas na Tabela 9. As diferenças entre os excessos de bases das dietas não alteraram significativamente as concentrações urinárias de cálcio, potássio, magnésio e ácido úrico ($P > 0,05$). Interações entre tempo e dietas foram observadas para fósforo, enxofre e cloro ($P < 0,05$), isto é, estes parâmetros se comportaram de maneira diferente nos dois períodos de avaliação. Efeitos de dieta, sem interação com tempo, foram observados nas concentrações urinárias de citrato e oxalato, bem como na SSR OxCa ($P < 0,05$).

Na avaliação do período inicial foram encontradas diferenças nas concentrações urinárias de fósforo ($P < 0,01$) e enxofre ($P < 0,05$), ambas apresentaram aumento linear mediante a acidificação das dietas ($P > 0,01$). Já na avaliação realizada aos quatro meses essa diferença não aconteceu ($P > 0,05$). Foi detectada diminuição significativa na concentração urinária de fósforo aos quatro meses de avaliação ($P < 0,05$) em relação ao período inicial, no entanto, este efeito não foi diferente entre as dietas ($P > 0,05$). Aumento na concentração urinária de enxofre foi observado aos quatro meses de consumo da dieta EB 196 ($P < 0,05$). Em relação ao cloro, sua concentração na urina foi semelhante na avaliação inicial, mas se elevou significativamente aos 4 meses nos gatos alimentados com as dietas EB9 e EB-187 ($P < 0,01$).

Tabela 9. Concentrações de macroelementos, ácido úrico, citrato, oxalato e supersaturação relativa para oxalato de cálcio (SSR OxCa) na urina dos gatos na fase inicial e após quatro meses de consumo das dietas com diferentes excessos de bases do Experimento 2.

Item ¹	Dietas experimentais						Contrastes	
	EB 196	EB 9	EB -187	Media±EPM ²	P	Efeito linear	Efeito Quadrático	
Na (mEq/L)	Inicial ³	213	201	195±15,5		ns	ns	
	4 meses ⁴	220	203	201±16,8		ns	ns	
	Media±EPM	217±2,0	202±0,6	0,430	0,549			
	P							
K (mEq/L)	Inicial	205	184	197±15,3		ns	ns	
	4 meses	172	129	155±9,3		ns	ns	
	Media±EPM	189±9,5	157±17	0,477	0,477			
	P							
Cl (mEq/L)	Inicial	127	146	0,229		ns	ns	
	4 meses	203 ^b	203 ^b	139±13,4	0,308	ns	ns	
	Media±EPM	165±22	175±16	184±11,8	0,004	0,005	ns	
	P	0,003	0,002					
iCa (mg/dL)	Inicial	2,7	4,5	3,3±0,7		ns	ns	
	4 meses	2,8	3,9	3,5±0,7		ns	ns	
	Media±EPM	2,8±0,0	3,3±0,3	0,586	0,586			
	P							
P (mg/dL)	Inicial	291 ^{ab}	351 ^b	0,543		ns	ns	
	4 meses	197	203	284±20,9	<0,001	0,001	ns	
	Media±EPM	244±27	277±43	190±14,0	0,154	ns	ns	
	P	0,001	<0,001					
Mg (mg/dL)	Inicial	5,7	6,1	6,6±0,7		ns	ns	
	4 meses	9,9	8,7	9,2±2,3		ns	ns	
	Media±EPM	7,8±1,2	7,4±0,8	0,654	0,580			
	P							

Continua...

Continuação...

Dietais experimentais									
Item ¹		EB 196	EB 9	EB -187	Media±EPM ²	P	Efeito linear	Efeito Quadrático	
S (mg/dL)	Inicial ³	150 ^a	213 ^{ab}	237 ^b	200±16,4	<0,001	0,005	ns	
	4 meses ⁴	208	222	235	128±12,8	0,067	ns	ns	
	Media±EPM	179±12	217±20	236±29					
	P	0,046	0,089	0,178					
Ácido úrico (mg/dL)	Inicial	12,7	9,5	10,2	10,8±1,1		ns	ns	
	4 meses	13,2	9,6	9,3	10,7±1,6		ns	ns	
	Media±EPM	13,2±0,1	9,6±0,0	9,8±0,3		0,348			
	P				0,418				
Oxalato (mg/dL)	Inicial	2,7	3,97	4,95	3,9±0,5		ns	ns	
	4 meses	2,91	3,39	4,86	3,7±0,3		ns	ns	
	Media±EPM	2,8 ^a ±0,0	3,7 ^{ab} ±0,2	4,9 ^b ±0,0		0,004	0,004		
	P				0,295				
Citrato (mg/dL)	Inicial	43	36	9,0	29,3±8,7		ns	ns	
	4 meses	49	40	6,3	31,8±7,8		ns	ns	
	Media±EPM	46 ^a ±1,7	38 ^{ab} ±1,2	7,7 ^b ±0,8		>0,001	0,004		
	P				0,075				
SSR OxCa ⁵	Inicial	0,98	1,16	2,61	1,6±0,4		ns	ns	
	4 meses	0,74	1,46	2,89	1,7±0,5		ns	ns	
	Media±EPM	0,9 ^a ±0,1	1,3 ^{ab} ±0,1	2,8 ^b ±0,1		0,003	0,029		
	P				0,247				

¹ Analisado em duplicata; coeficiente de variação menor que 5%.² Média ±EPM = Média ± Erro padrão da média (n=6 gatos por dieta).³ Valores analisados após 15 dias de ingestão das dietas experimentais.⁴ Valores analisados após 4 meses de ingestão das dietas experimentais.⁵ SSR OxCa = Supersaturação Relativa da urina para oxalato de cálcio

a,b,c, médias seguidas pelas mesmas letras nas linhas não diferem entre si pelo teste de Tukey (P < 0,05).

As concentrações urinárias de citrato ($P < 0,05$) foram mais baixas nos animais que consumiram a dieta EB -187, intermediárias para a dieta EB 9 e mais altas nos animais que ingeriram a dieta EB 196 ($P < 0,001$), sem efeito de tempo ou interação tempo e dieta ($P > 0,05$). O oposto ocorreu com as concentrações urinárias de oxalato, que aumentaram de acordo com a diminuição dos valores de EB das dietas ($P = 0,004$). Como resultado houve aumento linear da SSR OxCa ($P = 0,003$). Apesar disso, nenhuma das dietas induziu os gatos a produção de urina supersaturada para oxalato de cálcio (valores maiores de 12), a dieta EB 196 resultou em produção de urina subsaturada e as dietas EB 9 e EB -187 urina dentro da zona metaestável.

Nas Tabelas 10 a 16 estão apresentados os resultados dos balanços orgânico dos sete macrossubstâncias estudadas (cálcio, fósforo, magnésio, sódio, cloro, potássio e enxofre) e o comportamento dos mesmos ao longo do tempo. Diferenças significativas não foram detectadas em relação à ingestão e excreção de cálcio nas fezes, no entanto, a excreção urinária de cálcio diferiu entre os tratamentos aos quatro meses, sendo mais elevada nos gatos alimentados com a dieta EB -187 ($P < 0,05$). Essa diferença se deu não pelo aumento da excreção urinária de cálcio pelos animais deste grupo, mas sim pela diminuição da excreção de cálcio pelos gatos que consumiram as dietas EB 9 e EB 196 ($P < 0,01$). Efeitos de dieta não foram observados na absorção aparente e retenção deste elemento ($P > 0,05$; Tabela 10).

A excreção de fósforo na urina não apresentou efeito de período de avaliação ($P > 0,05$), mas aumentou linearmente na urina dos gatos com a adição do sal acidificante comercial ($P < 0,05$). A ingestão do elemento aumentou mas sua excreção pelas fezes não se alterou ($P > 0,05$), resultando em aumento linear de sua absorção aparente ($P < 0,01$). A retenção de fósforo foi mais elevada na avaliação aos 4 meses ($P < 0,05$), mas não diferiu estatisticamente entre os tratamentos ($P > 0,05$; Tabela 11).

Tabela 10. Balanço orgânico de cálcio na fase inicial e após quatro meses de consumo das dietas com diferentes excessos de bases (EB) no Experimento 2

Cálcio (mg/kg/d) ²	Período	Dietas experimentais			Média± EPM ¹	P	Contrastes	
		EB 196	EB 9	EB -187			Efeito linear	Efeito Quadrático
Ingestão	Inicial	198,8	195,5	177,8	191±13		ns	ns
	4 meses	191,2	185,9	226,4	201±24		ns	ns
	Média±EPM	195±2,2	191±2,8	202±14		0,519		
	P				0,068			
Excreção Fezes	Inicial	195,9	185	163	181±12		ns	ns
	4 meses	170,3	173,2	186,7	177±25		ns	ns
	Média±EPM	183±7,4	179±3,4	175±6,8		0,854		
	P				0,055			
Excreção Urina	Inicial	0,98	0,99	0,86	0,94±0,1	0,499	ns	ns
	4 meses	0,27 ^a	0,45 ^b	0,80 ^c	0,51±0,2	0,003	ns	ns
	Média±EPM	0,62±0,2	0,72±0,2	0,83±0,0				
	P	<0,001	0,004	0,645				
Absorção (mg/kg/d)	Inicial	2,9	10,4	14,7	9,3±8,5		ns	ns
	4 meses	21,3	12,6	37,4	23,8±7,2		ns	ns
	Média±EPM	12,1±5,3	11,5±0,6	26,0±6,6		0,484		
	P				0,859			
(% ingestão)	Inicial	1,5	5,3	8,3	5,0±4,3		ns	ns
	4 meses	11,1	6,8	16,5	11,5±4,9		ns	ns
	Média±EPM	6,3±2,8	6,0±0,4	12,4±2,4		0,512		
	P				0,811			
Retenção (mg/kg/d)	Inicial	1,8	9,5	13,9	8,4±8,5		ns	ns
	4 meses	21,1	12,2	36,6	23,3±7,3		ns	ns
	Média±EPM	11,4±5,6	10,8±0,8	25,2±6,6		0,523		
	P				0,937			
(% ingestão)	Inicial	0,9	4,9	7,8	4,5±4,4		ns	ns
	4 meses	11	6,6	16,2	11,3±4,9		ns	ns
	Média±EPM	5,9±2,9	5,7±0,5	12,0±2,4		0,948		
	P				0,506			

¹ Média ± EPM = Média ± Erro Padrão da Média (n = 6 gatos por dieta).

² miligramas por quilo de peso corporal por dia.

^{a,b,c} médias seguidas pelas mesmas letras nas linhas não diferem entre si pelo teste de Tukey (P<0,05).

Tabela 11. Balanço orgânico de fósforo na fase inicial e após quatro meses de consumo das dietas com diferentes excessos de bases (EB) no Experimento 2

Fósforo (mg/kg/d) ²	Período	Dietas experimentais			Média± EPM ¹	P	Contrastes	
		EB 196	EB 9	EB -187			Efeito linear	Efeito Quadrático
Ingestão	Inicial	156,4	175,0	179,0	170±4,9	0,613	ns	ns
	4 meses	150,4 ^a	166,5 ^a	227,7 ^b	181±16	0,001	0,032	ns
	Média±EPM	153±1,7	171±2,5	203±14				
	P	0,371	0,254	0,032				
Excreção Fezes	Inicial	111,3	105,8	103,9	107±1,6	\	ns	ns
	4 meses	99,0	101,7	104	107±6,2		ns	ns
	Média±EPM	103±4,7	103±1,2	114±5,8		0,114		
	P				0,439			
Excreção Urina	Inicial	25,6	37,2	47,7	36,8±4,5			ns
	4 meses	16,1	22,5	40,5	26,4±5,2			ns
	Média±EPM	21 ^a ±2,7	30 ^{ab} ±4,2	44 ^b ±2,1		0,043	0,040	
	P				0,102			
Absorção (mg/kg/d)	Inicial	45,1	69,2	74,9	63,1 ^A ±6,5		ns	ns
	4 meses	55,1	65,5	98,4	73,0 ^B ±9,2		ns	ns
	Média±EPM	50±2,9 ^a	67±1,1 ^{ab}	87±6,8 ^c		0,435		
	P				0,001			
(% ingestão)	Inicial	28,8	39,5	41,8	36,7±2,8		ns	ns
	4 meses	36,6	39,3	43,2	39,7±1,4		ns	ns
	Média±EPM	33±5,2	39±3,1	42±9,6		0,266		
	P				0,759			
Retenção (mg/kg/d)	Inicial	19,55	32	27,1	26,2±3 ^A		ns	ns
	4 meses	37,6	42,7	60,2	46,8±5 ^B		ns	ns
	Média±EPM	28,5±5,2	37,3±3,1	43,6±9,6		0,084		
	P				0,049			
(% ingestão)	Inicial	12,5	18,3	15,1	15,3±1 ^A		ns	ns
	4 meses	25,0	25,6	26,4	26±0,3 ^B		ns	ns
	Média±EPM	19±3,6	22±2,1	21±3,3		0,550		
	P				0,032			

¹ Média ± EPM = Média ± Erro Padrão da Média (n = 6 gatos por dieta).

² miligramas por quilo de peso corporal por dia.

^{a,b,c} médias seguidas pelas mesmas letras nas linhas não diferem entre si pelo teste de Tukey (P < 0,05).

Em relação ao balanço orgânico de magnésio, não foram verificados efeitos de tempo, dieta ou interação entre estes ($P > 0,05$; Tabela 12).

Tabela 12. Balanço orgânico de magnésio na fase inicial e após quatro meses de consumo das dietas com diferentes excessos de bases (EB) no Experimento 2

Magnésio (mg/kg/d) ²	Período	Dietas experimentais			Média±EPM ¹	P	Contrastes	
		EB 196	EB 9	EB -187			Efeito linear	Efeito Quadrático
Ingestão	Inicial	21,2	20,8	18,9	20,3±0,5		ns	ns
	4 meses	20,4	19,8	24,1	21,4±1,0		ns	ns
	Média±EPM	20,8±0,6	20,3±0,7	21,5±3,7		0,053		
	P				0,068			
Excreção Fezes	Inicial	17,1	16,4	15,4	16,3±0,7		ns	ns
	4 meses	15,3	15,4	18,3	16,3±0,2		ns	ns
	Média±EPM	16,2±1,3	15,9±0,7	16,9±2,1		0,057		
	P				0,423			
Excreção Urina	Inicial	1,1	0,8	0,9	0,9±0,2		ns	ns
	4 meses	0,9	1,9	1,7	1,5±0,2		ns	ns
	Média±EPM	1,0±0,1	1,4±0,8	1,3±0,6		0,139		
	P				0,765			
Absorção (mg/kg/d)	Inicial	4,1	4,5	3,6	5,0±0,6		ns	ns
	4 meses	5	4,5	5,5	4,1±0,4		ns	ns
	Média±EPM	4,6±0,6	4,5±0,0	4,6±1,3		0,415		
	P				0,670			
(% ingestão)	Inicial	19,3	21,6	19,0	20±0,6		ns	ns
	4 meses	4,1	2,5	3,9	3,5±0,4		ns	ns
	Média±EPM	11,7±11	12,1±13	11,5±11		0,321		
	P				0,131			
Retenção (mg/kg/d)	Inicial	3,0	3,6	2,7	3,1±0,2		ns	ns
	4 meses	4,1	2,5	3,9	3,4±0,4		ns	ns
	Média±EPM	3,55±0,8	3,1±0,8	3,3±0,8		0,766		
	P				0,679			
(% ingestão)	Inicial	14,0	17,3	14,3	15,2±0,7		ns	ns
	4 meses	20,1	12,6	16,2	16,3±1,5		ns	ns
	Média±EPM	17,1±4,3	15,0±3,3	15,3±1,3		0,586		
	P				0,781			

¹ Média ± EPM = Média ± Erro Padrão da Média (n = 6 gatos por dieta).

² miligramas por quilo de peso corporal por dia.

^{a,b,c} médias seguidas pelas mesmas letras nas linhas não diferem entre si pelo teste de Tukey ($P < 0,05$).

A ingestão de sódio foi diferente entre os períodos de avaliação, maior aos quatro meses mediante fornecimento da dieta EB -187 ($P < 0,001$). A excreção de sódio nas fezes não variou ($P > 0,05$) mas a excreção na urina foi maior para os animais que ingeriram a dieta EB -187 ($P = 0,012$). Desta forma, apesar de sua absorção ter sido diferente, sua retenção foi semelhante entre as dietas ($P > 0,05$; Tabela 13).

Em relação ao balanço de cloro, foi verificado aumento linear na sua ingestão ($P < 0,001$), sendo este aumento diferente entre os períodos para a dieta EB -187 ($P < 0,01$). A excreção nas fezes não diferiu, portanto a absorção elevou-se linearmente ($P < 0,001$). A excreção urinária de cloro foi diferente entre os períodos, na dieta EB -187 foi maior aos quatro meses ($P < 0,01$) e neste período o aumento da excreção acompanhou o aumento da ingestão ($P < 0,001$). Efeito de tempo foi detectado na retenção de cloro, sendo menor aos quatro meses para as dietas EB 9 e EB-187 (Tabela 14).

Tabela 13. Balanço orgânico de sódio na fase inicial e após quatro meses de consumo das dietas com diferentes excessos de bases (EB) no Experimento 2

Sódio (mg/kg/d) ²	Período	Dietas experimentais			Média± EPM ¹	P	Contrastes	
		EB 196	EB 9	EB -187			Efeito linear	Efeito Quadrático
Ingestão	Inicial	80,4	92,8	102,9	92±4,6	0,175	ns	ns
	4 meses	77,3 ^a	88,3 ^a	131,1 ^b	99±12	<0,001	0,011	ns
	Média±EPM	79±0,9	91±1,3	117±8,1				
	P	0,391	0,259	0,023				
Excreção Fezes	Inicial	10,8	7,6	12,8	92±4,6		ns	ns
	4 meses	10,7	6,7	10,2	99±12		ns	ns
	Média±EPM	11±0,0	7,2±0,3	11±0,8		0,937		
	P				0,523			
Excreção Urina	Inicial	47,4	62,5	62,5	9,2±0,9		ns	ns
	4 meses	39,8	59,2	73,8	9,8±0,9		ns	ns
	Média±EPM	44±2,2 ^a	61±1,0 ^a	68±3,3 ^b		0,012		
	P				0,118			
Absorção (mg/kg/d)	Inicial	69,6 ^a	85,2 ^a	90,1 ^b	82±4,4	0,018	ns	ns
	4 meses	67,7 ^a	82,5 ^a	115,2 ^b	88±9,9	>0,001	0,001	ns
	Média±EPM	68±0,5	84±0,8	102±7,2				
	P	0,511	0,209	0,031				
(% ingestão)	Inicial	86,6	91,8	87,6	89±1,1		ns	ns
	4 meses	87,6	93,4	87,9	90±1,3		ns	ns
	Média±EPM	69±0,5	84±0,5	88±0,1		0,182		
	P				0,064			
Retenção (mg/kg/d)	Inicial	22,2	22,6	27,6	24±1,2		ns	ns
	4 meses	26,6	22,5	46,1	32±5,1		ns	ns
	Média±EPM	24,4±1,3	22,5±0,0	36,8±5,3		0,300		
	P				0,633			
(% ingestão)	Inicial	27,6	24,4	26,8	26±0,7		ns	ns
	4 meses	34,4	25,2	35,2	32±2,3		ns	ns
	Média±EPM	31±2,	25±0,2	31±2,4		0,833		
	P				0,639			

¹ Média ± EPM = Média ± Erro Padrão da Média (n = 6 gatos por dieta).

² miligramas por quilo de peso corporal por dia.

^{a,b,c} médias seguidas pelas mesmas letras nas linhas não diferem entre si pelo teste de Tukey (P < 0,05).

Tabela 14. Balanço orgânico de cloro na fase inicial e após quatro meses de consumo das dietas com diferentes excessos de bases (EB) no Experimento 2

Cloro (mg/kg/d) ²	Período	Dietas experimentais			Média± EPM ¹	P	Contrastes	
		EB 196	EB 9	EB -187			Efeito linear	Efeito Quadrático
Ingestão	Inicial	32,1 ^a	77,8 ^a	113,4 ^b	74,4±17	<0,001	<0,001	ns
	4 meses	30,9 ^a	74,0 ^a	144,4 ^b	83,1±23	<0,001	<0,001	ns
	Média±EPM	31,5±0,3	75,9±1,1	128,9±9				
	P	0,665	0,234	0,003				
Excreção Fezes	Inicial	2,6	1,3	1,6	1,6±0,5		ns	ns
	4 meses	3,0	1,0	0,7	1,7±0,4		ns	ns
	Média±EPM	2,8±0,1	1,15±0,1	1,15±0,3		0,492		
	P				0,896			
Excreção Urina	Inicial	60,9	57,4	69,3	62,5±2,5	0,116	ns	ns
	4 meses	50,8 ^a	85,2 ^a	142,6 ^b	92,9±19	<0,001	0,004	ns
	Média±EPM	55,8 ±3	71,3±8	105,9±21				
	P	0,358	0,192	<0,001				
Absorção (mg/kg/d)	Inicial	29,6 ^a	76,5 ^a	112,0 ^b	72,7±17	<0,001	<0,001	ns
	4 meses	28,3 ^a	73,9 ^a	136,8 ^b	79,7±22	<0,001	<0,001	ns
	Média±EPM	28,9±0,4	75,2±0,8	124,4±7				
	P	0,736	0,751	0,003				
(% ingestão)	Inicial	92,2	98,3	98,8	96,4±1,5		ns	ns
	4 meses	91,6	99,9	94,7	95,4±1,7		ns	ns
	Média±EPM	91,9±0,2	99,1±,5	96,7±1,2		0,250		
	P				0,107			
Retenção (mg/kg/d)	Inicial	-31,4 ^a	19,1 ^b	42,7 ^b	10,1±15	<0,001	0,001	ns
	4 meses	-25,7 ^a	-12,2 ^b	2,96 ^b	-11,6±6	0,008	ns	ns
	Média±EPM	-28,5±0,2	3,4±0,5	22,8±1,2				
	P	0,703	0,020	0,001				
(% ingestão)	Inicial	-97,8	24,6	37,7	-11,8±30		>0,001	ns
	4 meses	-83,2	-16,5	2	-32,6±18		0,026	ns
	Média±EPM	-90,5±4,2	4,05±12	19,85±10		0,808		
	P				0,684			

¹ Média ± EPM = Média ± Erro Padrão da Média (n = 6 gatos por dieta).

² miligramas por quilo de peso corporal por dia.

^{a,b,c} médias seguidas pelas mesmas letras nas linhas não diferem entre si pelo teste de Tukey (P < 0,05).

O único parâmetro que se modificou no balanço de potássio foi a excreção na urina deste elemento. Este reduziu nos gatos alimentados com a dieta EB 196 aos quatro meses, fazendo com que houvesse neste período aumento linear da excreção de potássio com a redução do EB da dieta ($P = 0,014$), como pode ser visto na Tabela 15.

Em relação ao enxofre, sua ingestão variou entre os períodos e as dietas, acompanhando sua elevação nas dietas que receberam o sal acidificante ($P < 0,01$). A absorção aparente de enxofre acompanhou sua ingestão, já que sua excreção nas fezes não variou ($P=0,446$). Foi verificado aumento linear na excreção urinária de enxofre com sua adição às dietas ($P<0,01$), fazendo com que sua retenção não variasse entre as mesmas ($P > 0,05$), apesar de efeito geral de tempo ter sido verificado ($P<0,05$), com maior retenção média do elemento aos quatro meses (Tabela 16).

Resultados de composição corporal e dosagens séricas dos marcadores do metabolismo ósseo dos gatos no período basal e ao final do tratamento com as dietas experimentais estão apresentados na Tabela 17. Em relação à composição corporal, foi observado diferença na quantidade de massa gorda (MG), sendo menor para o grupo que ingeriu a dieta EB 196 ($P<0,05$). Ocorreu aumento significativo de MG desses animais ($P<0,05$), igualando-se aos gatos dos outros grupos no final do experimento. Houve manutenção da massa magra dos gatos nos três grupos.

Tabela 15. Balanço orgânico de potássio na fase inicial e após quatro meses de consumo das dietas com diferentes excessos de bases (EB) no Experimento 2

Potássio (mg/kg/d) ²	Período	Dietas experimentais			Média±EPM ¹	P	Contrastes	
		EB 196	EB 9	EB -187			Efeito linear	Efeito Quadrático
Ingestão	Inicial	100,4	98,7	89,8	96,3±2,3		ns	ns
	4 meses	96,6	93,9	114,3	102±4,5		ns	ns
	Média±EPM	98,5±1,1	96,3±1,4	102,17,1		0,053		
	P				0,068			
Excreção Fezes	Inicial	10,4	7,8	9,7	9,2±0,4		ns	ns
	4 meses	9,5	8,2	9,9	9,3±0,4		ns	ns
	Média±EPM	9,9±0,3	8,0±0,1	9,8±0,1		0,446		
	P				0,548			
Excreção Urina	Inicial	84,4	78,7	94,6	85,9±3,3	0,404	ns	ns
	4 meses	58,8 ^a	78,2 ^a	99,5 ^b	78,8±8,3	0,002	0,014	ns
	Média±EPM	71,6±7,4	78,4±0,1	97,0±1,4				
	P	0,017	0,053	0,662				
Absorção (mg/kg/d)	Inicial	89,9	90,9	80,1	87,0±2,4		ns	ns
	4 meses	88,7	86,7	99,5	91,6±2,8		ns	ns
	Média±EPM	89,3±0,3	88,8±1,2	89,8±5,6		0,077		
	P				0,127			
(% ingestão)	Inicial	89,5	92,1	89,2	90,3±0,7		ns	ns
	4 meses	91,8	92,3	87,1	90,4±1,2		ns	ns
	Média±EPM	90,6±0,7	92,2±0,1	88,1±0,6		0,102		
	P				0,052			
Retenção (mg/kg/d)	Inicial	5,6	12,3	-14,5	1,1±5,7		ns	ns
	4 meses	25,4	7,6	5,5	12,8±4,5		ns	ns
	Média±EPM	15,5±5,7	9,9±1,4	-4,5±5,8		0,866		
	P				0,472			
(% ingestão)	Inicial	5,6	12,5	-16,1	0,7±6,1		ns	ns
	4 meses	26,3	8,1	4,8	13,1±4,1		ns	ns
	Média±EPM	15,9±6,0	10,3±1,3	-5,6±6,0		0,588		
	P				0,711			

¹ Média ± EPM = Média ± Erro Padrão da Média (n = 6 gatos por dieta).

² miligramas por quilo de peso corporal por dia.

^{a,b,c} médias seguidas pelas mesmas letras nas linhas não diferem entre si pelo teste de Tukey (P < 0,05).

Tabela 16. Balanço orgânico de enxofre na fase inicial e após quatro meses de consumo das dietas com diferentes excessos de bases (EB) no Experimento 2

Enxofre (mg/kg/d) ²	Período	Dietas experimentais			Média±EPM ¹	P	Contrastes	
		EB 196	EB 9	EB -187			Efeito linear	Efeito Quadrático
Ingestão	Inicial	59,5 ^a	70,1 ^{ab}	80,2 ^{bA}	69,9±4,2	0,035	0,032	ns
	4 meses	57,2 ^a	66,7 ^a	102 ^{bB}	75,3±9,6	<0,001	0,007	ns
	Média±EPM	58,3±0,7	68,4±1,0	91,1±6,3				
	P	0,400	0,259	0,019				
Excreção Fezes	Inicial	11,4	10,5	10,5	10,8±0,2		ns	ns
	4 meses	10,5	10,3	11,2	10,7±0,2		ns	ns
	Média±EPM	10,9±0,3	10,4±0,1	10,8±0,2		0,353		
	P				0,474			
Excreção Urina	Inicial	38,6 ^a	56,2 ^a	67,6 ^b	54,1±6,0	0,032	0,003	ns
	4 meses	39,9 ^a	46,6 ^a	79,6 ^b	55,4±8,2	0,001	0,001	ns
	Média±EPM	39,2±0,4	51,4±2,8	66,1±0,9				
	P	0,567	0,321	0,032				
Absorção (mg/kg/d)	Inicial	48,1	59,7	69,7	59,2±4,4	0,075	0,014	ns
	4 meses	47,4 ^a	57,0 ^a	90,8 ^b	65,1±17	0,002	0,001	ns
	Média±EPM	47,7±0,2	58,3±0,8	78,1±4,8				
	P	0,475	0,334	0,020				
(% ingestão)	Inicial	80,8	85,2	86,9	84,3±1,3		0,023	ns
	4 meses	82,9	85,5	89,0	85,8±4,5		0,012	ns
	Média±EPM	81,8±0,6	85,3±0,1	87,8±0,6		0,081		
	P				0,069			
Retenção (mg/kg/d)	Inicial	9,5	3,5	2,1	4,4±1,1		ns	ns
	4 meses	7,5	10,4	11,2	9,7±3,1		ns	ns
	Média±EPM	7,5±0,0	6,9±2,0	6,6±2,7		0,384		
	P				0,021			
(% ingestão)	Inicial	12,6	5,0	2,6	6,7±2,6		ns	ns
	4 meses	13,1	15,6	10,9	13,2±0,8		ns	ns
	Média±EPM	12,8±0,8	10,3±5,1	10,9±		0,488		
	P				0,018			

¹ Média ± EPM = Média ± Erro Padrão da Média (n = 6 gatos por dieta).

² miligramas por quilo de peso corporal por dia.

^{a,b,c} médias seguidas pelas mesmas letras nas linhas não diferem entre si pelo teste de Tukey (P < 0,05).

Tabela 17. Composição corporal e dosagens séricas dos marcadores do metabolismo ósseo dos gatos no início e aos 4 meses de consumo das dietas com diferentes excessos de bases (EB) no Experimento 2.

Item	Dietas experimentais					Efeito Quadrático
	EB 196	EB 9	E- 187	Média± EPM ³	P	
<i>Composição corporal</i>						
Peso corporal (kg)						
Inicial ¹	3,46	3,70	3,53	3,6±0,2		ns
4 meses ²	3,58	3,77	3,60	3,7±0,2		ns
Média±EPM	3,5±0,0	3,7±0,0	3,6±0,0		0,834	
P ³				0,501		
CMO ⁴ Vértebras lombares (g)						
Inicial	5,8	5,8	6,2	5,9±0,3		ns
4 meses	5,8	5,5	6,0	5,8±0,3		ns
Média±EPM	5,8±0,0	5,7±0,1	6,1±0,1		0,602	
P				0,841		
DMO ⁵ Vértebras lombares (g/cm ²)						
Inicial	0,44	0,46	0,45	0,5±0,0		ns
4 meses	0,44	0,45	0,45	0,4±0,0		ns
Média±EPM	0,4±0,0	0,5±0,0	0,5±0,0		0,428	
P				0,878		
CMO Pelve (g)						
Inicial	15,2	16,3	15,7	15,7±1,8		ns
4 meses	14,9	15,7	14,3	15,0±1,5		ns
Média±EPM	15,1±0,1	16,0±0,2	15,0±0,4		0,562	
P				0,789		
DMO Pelve (g/cm ²)						
Inicial	0,37	0,38	0,37	0,37±0,0		ns
4 meses	0,38	0,39	0,38	0,38±0,0		ns
Média±EPM	0,38±0,0	0,37±0,0	0,38±0,0		0,750	
P				0,931		
CMO Corporal total (g)						
Inicial	115	122	120	119±10,1		ns
4 meses	120	128	124	124±10,5		ns
Média±EPM	117±1,4	125,0±1,7	122,0±1,2		0,442	
P				0,951		

Continua...

Continuação...

Item	Dieta experimental						Efeito Quadrático
	EB 196	EB 9	E-187	Média ± EPM ⁴	P	Efeito Linear	
DMO Corporal total (g/cm ²)	Inicial	0,37	0,39	0,4	0,4±0,0	ns	ns
	4 meses	0,39	0,38	0,4	0,4±0,0	ns	ns
	Média±EPM	0,4±0,0	0,4±0,0	0,4±0,0	0,494	0,105	
	P						
Massa Magra Corporal (%)	Inicial	63,3	61,8	60,3	62±0,4	ns	ns
	4 meses	61,9	61,8	60,1	61±0,4	ns	ns
	Média±EPM	62,6±0,4	61,8±0,0	60,2±0,1	0,925	0,540	
	P						
Massa Gorda Corporal (%)	Inicial	32,9 ^a	35,2 ^b	35,9 ^b	35±0,3	0,042	ns
	4 meses	36,3	35	33,7	35±0,5	0,894	ns
	Média±EPM	34,6±1,0	35,1±0,1	34,8±0,6			
	P	0,017	0,819	0,992			
<i>Marcadores séricos do Metabolismo ósseo</i>							
CTX – 1 ⁶ (ng/mL)	Inicial	0,55	0,47	0,55	0,5±0,1	0,385	ns
	4 meses	0,29 ^a	0,37 ^a	0,53 ^b	0,4±0,1	0,006	0,020
	Média±EPM	0,4±0,1	0,4±0,0	0,5±0,0			
	P	<0,001	0,134	0,728			
FAO ⁷ (pg/mL)	Inicial	2268	965	521	1251±591	ns	ns
	4 meses	2015	986	439	1147±576	ns	ns
	Média±EPM	2142 ^a ±73	976 ^b ±6	480 ^c ±24	0,599	0,004	
	P						

¹ Valores analisados antes dos animais iniciarem o consumo das dietas.² Valores analisados após 4 meses de ingestão das dietas.³ Média ± EPM = Média ± Erro Padrão da Média (n = 6 gatos por dieta).⁴ CMO = Conteúdo Mineral Ósseo⁵ DMO = Densidade Mineral Óssea⁶ CTX – 1 = Telopeptídeo Carboxi-terminal tipo 1⁷ FAO = Fosfatase Alcalina Óssea

a,b,c médias seguidas pelas mesmas letras nas linhas não diferem entre si pelo teste de Tukey (P < 0,05).

Não se verificou alteração do conteúdo mineral ósseo (CMO) e tão pouco da densidade mineral óssea (DMO) em nenhuma região anatômica ou no corpo total dos gatos ($P>0,05$). Já em relação aos marcadores séricos do metabolismo ósseo, a concentração sérica do marcador de reabsorção óssea CTX-1 foi significativamente mais baixa ao final dos quatro meses nos animais que ingeriram a dieta EB -187 ($P<0,01$). A concentração deste marcador não diferiu entre os grupos de animais na fase basal do experimento, no entanto aos quatro meses pode ser observado efeito linear com menor concentração para gatos alimentados com a dieta EB 196 e maior para os que receberam a dieta EB -185 ($P=0,02$). Foram observadas diferenças nas concentrações do marcador de formação óssea FAO ($P>0,05$) entre os grupos de animais que ingeriram as dietas experimentais, mas como este efeito apareceu deste o início não pode ser atribuído à dieta.

6. DISCUSSÃO

As composições químicas analisadas das dietas empregadas atenderam às recomendações nutricionais de gatos adultos (FEDIAF, 2010). As adições dos sais não interferiram no consumo voluntário das dietas pelos gatos, não induziu episódios eméticos e não alterou a qualidade das fezes. Estudo já demonstrou que gatos não recusaram dietas com excesso de bases bem mais negativos do que foi utilizado neste estudo. Dietas acidificadas com cloreto de amônio com até EB -876 mEq/kg MS foram aceitas prontamente pelos gatos; somente quando o EB chegou a -1079 mEq/kg MS o alimento foi recusado pelos animais (KIENZLE & WILMS-EILERS, 1994).

A mistura de sais acidificantes utilizada neste estudo foi capaz de reduzir o valor do excesso de bases das dietas extrusadas para gatos adultos por meio da adição dos ânions fósforo, cloro e enxofre. A manipulação do equilíbrio cátion-aniônico baseada no valor do excesso de bases da dieta mostrou-se efetiva em alterar o pH da urina dos animais. Já foi extensamente demonstrado que os cátions e ânions contidos no alimento apresentam alta correlação com o pH urinário em gatos (KIENZLE E WILMS-EILERS, 1994; MARKWELL, 1998; WAGNER et al., 2006; YAMKA et al., 2006; JEREMIAS, 2009).

A inclusão sal acidificante na dieta, além de fornecer os ânions, também acrescentou sódio em sua composição. Sabe-se que dietas com elevados teores de sódio aumentam a ingestão de água e o volume de urina produzido, com benefícios na prevenção de doenças do trato urinário inferior dos felinos (HAWTHOME & MARKWELL, 2004). As doses incluídas nas dietas do experimento 1 elevaram a concentração de sódio nas dietas de 6 g/kg MS (dieta EB 381) para 8 g/kg MS (dieta EB -22). Esta concentração não foi capaz de alterar o volume e a densidade da urina produzida pelos gatos dentro do período de 15 dias. No experimento 2 o teor de sódio variou de maneira similar, 5,3 g/kg MS (dieta EB 196) a 7,5 g/kg de MS (dieta EB -187), e na fase inicial de avaliação, ou seja, aos quinze dias de consumo das dietas também não promoveu efeito na quantidade de urina produzida. No entanto,

na avaliação após dois e quatro meses de consumo foi observado aumento significativo na produção de urina e redução da densidade revelando um efeito mais tardio da dieta em promover aumento na quantidade de urina excretada. Em estudo, XU et al. (2010) avaliou alimentos contendo 11,0 g de sódio /kg MS, aos três e seis meses de consumo, concluindo que esse teor foi seguro e eficaz em aumentar o volume urinário. Destaca-se, a importância da duração do período de avaliação, de dietas produzidas com intuito de promover a diurese.

O aumento da acidificação das dietas promoveu alterações nos parâmetros hemogasométricos. KIENZLE & WILMS-EILERS (1994) não encontraram correlação entre o pH sanguíneo e o EB do alimento, diferente do verificado por JEREMIAS et al. (2013) e na presente pesquisa onde esta correlação foi estabelecida. Além disso, o EB do alimento se correlacionou, com o EB sanguíneo e a concentração de bicarbonato. O consumo de dietas com valores de EB muito negativos levaram os animais a um estado de acidose metabólica crônica. A ingestão de ânions em excesso provoca a secreção intestinal de bicarbonato ou absorção concomitante de hidrogênio (BLOCK, 1984). Esta situação favorece a redução do pH sanguíneo e consumo das reservas de bicarbonato no sistema tampão para tentar compensar a acidose metabólica desenvolvida (LEE & DROBATZ, 2003). Já a $p\text{CO}_2$ foi o único parâmetro da hemogasometria que não variou entre dietas e se manteve sempre dentro do intervalo de normalidade. Isto pode ser explicado pelo fato de que gatos com acidose metabólica induzida experimentalmente, diferentemente de cães e humanos, mostram ausência de compensação por aumento da ventilação (CHING et al., 1989; FETTMAN et al., 1992).

Na avaliação da concentração plasmática dos macroelementos, o cloro variou mediante consumo das dietas. Hiperclorémia foi observada nos animais que ingeriram a dieta com EB mais negativo em todos os períodos de avaliação. Uma possível explicação está no fato da redução do pH sanguíneo favorecer o aumento na reabsorção de Cl no túbulo proximal em resposta à diminuição na concentração de bicarbonato, com intuito de se manter a eletroneutralidade (DIBARTOLA, 2006). Discute-se também o fato da dieta com EB negativo apresentar os teores de cloro mais altos.

A composição e as características da urina de gatos estão diretamente relacionadas com o tipo e composição das dietas que consomem e, devido a este fato fica difícil de se estabelecer os valores de referência para estes animais (CALEY et al., 2002). As concentrações urinárias dos macromelementos, ácido úrico, citrato e oxalato encontradas no presente estudo foram similares às concentrações reportadas em outros estudos (CHING, et al., 1989; LULICH et al., 2004; ZENTEK; SCHULTZ, 2004; XU et al., 2010). O conhecimento das concentrações destes metabólitos na urina dos gatos é um meio de se entender os efeitos das dietas sobre a supersaturação relativa para oxalato de cálcio (SSR OxCa).

O aumento dos teores de fósforo, cloro e enxofre das dietas elevaram linearmente suas concentrações na urina, isto indica que a presença destes macromelementos na urina, dentre outros fatores, está relacionada com o consumo dos mesmos. O teor de sódio das dietas também elevou-se com a inclusão do sal acidificante, no entanto, esta quantidade não foi suficiente para aumentar sua concentração na urina. XU et al. (2010) observou que aumento na ingestão de sódio elevou a concentração de sódio e cloro na urina após três meses de consumo e aos seis meses a concentração se normalizou. Ainda não se chegou a um consenso sobre os teores adequados de sódio para dietas de prevenção das urolitíases (BARTGES, 2012). Em humanos, o sódio pode favorecer uma maior excreção urinária de cálcio, o que pode predispor à formação de oxalato de cálcio, porém estudos em cães e gatos saudáveis não encontraram aumento na excreção de cálcio em resposta à alta ingestão de cloreto de sódio (1,2% da matéria seca) (KIRK et al., 2003). No presente estudo o aumento do sódio nas dietas também não alterou a concentração de cálcio na urina.

O magnésio é considerado um nutriente importante nas dietas de prevenção das urolitíases. Teores elevados na dieta podem predispor a ocorrência de urólitos de estruvita e teores diminuídos à formação de urólitos de oxalato de cálcio, já que é considerado um inibidor de sua formação (MARKWELL et al., 1998). O teor de magnésio foi o mesmo entre as dietas estudadas e seu balanço orgânico não se modificou com a acidificação das dietas.

O teste de SSR OxCa pode ser útil em predizer o tipo de urólito, avaliar o risco de formação e monitorar o tratamento das urolitíases. Normalmente, cães e

gatos saudáveis apresentam valores de SSR OxCa dentro da zona metaestável, isto quer dizer que a urina destes animais podem existir cristais, no entanto, estes não se formam espontaneamente, provavelmente devido à presença de inibidores da cristalização. Nas avaliações em gatos com urolitíase de oxalato de cálcio de ocorrência natural, a urina destes animais encontrava-se na zona de supersaturação (BARTGES et al., 2004).

As dietas existentes para prevenção de urólitos de oxalato de cálcio são formuladas com intuito de reduzir as concentrações de cálcio e oxalato na urina, elevar as concentrações de inibidores de formação e promover a diluição urinária. O consumo destas dietas por gatos saudáveis resulta na produção de urina subsaturada para oxalato de cálcio (SMITH et al., 1998). Estudo com gatos com urolitíase por oxalato de cálcio, o consumo dessas dietas resultou em diminuição da SSR OxCa da zona de supersaturação para a zona metaestável (LULICH et al., 2004). No presente estudo, os gatos que consumiram dietas com EB mais elevados produziram urina subsaturada para oxalato de cálcio enquanto que o consumo das dietas com EB mais negativos levou à produção de urina dentro da zona metaestável. Alimentos desenvolvidos para prevenção de urolitíases por oxalato de cálcio devem produzir urina subsaturada em gatos saudáveis portanto não devem acidificar excessivamente a urina. Aumento linear da SSR OxCa ocorreu quando se reduziu o EB da dieta para -187 mEq/kg MS. Outro estudo com gatos saudáveis demonstrou também que a SSR OxCa aumentou linearmente com a diminuição do pH urinário, porém este estudo não destacou o valor de EB das dietas (BARTGES, et al., 2004).

A alteração na SSR OxCa promovida pela acidificação das dietas pode ser explicada pela diminuição linear na concentração de citrato e aumento linear na concentração de oxalato na urina dos gatos. Mesmo com a diluição da urina, pelo aumento do volume urinário, as concentrações de citrato e oxalato apresentaram-se significativamente elevadas, isto ressalta ainda mais o efeito das dietas sobre a excreção urinária destes metabólitos. Sabe-se que a diminuição do pH da urina para valores menores que 6,2 promove a hipocitratúria (BARTGES, 2012). A acidose induz a uma maior reabsorção renal de citrato no túbulo proximal, reduzindo, desta forma, sua concentração na urina (SIMPSON, 1983). O citrato tem dois efeitos

importantes na prevenção da nefrolitíase conhecidos como efeitos solubilizante e inibidor da cristalização dos sais de cálcio. Dessa forma, a hipocitratúria, isolada ou combinada com outras alterações metabólicas, favorece aumento da SSR OxCa.

Não foram encontrados estudos que relacionaram a diminuição do pH urinário e aumento na concentração de oxalato na urina como observado neste estudo. O metabolismo do ácido oxálico ainda não está totalmente elucidado em cães e gatos. O oxalato presente na urina é derivado na maior parte do metabolismo de precursores endógenos, como a glicina e o ácido ascórbico, e, em menor parte do ácido oxálico presente na dieta. Muitos ingredientes utilizados em alimentos para cães e gatos são pobres em oxalato, com exceção dos ingredientes de origem vegetal, como legumes e fibras fermentáveis (polpa de beterraba e farelo de soja). Estudo recente de DIJCKER et al. (2012) avaliou a excreção urinária de oxalato em gatos adultos mediante o consumo de três dietas, uma com alto teor proteína, outra com alto teor de gordura e outra com alto teor de carboidratos. Concluíram que alterações no perfil de macronutrientes da dieta não influenciam a excreção urinária endógena de oxalato em gatos adultos. A composição de macronutrientes das dietas utilizadas neste estudo foi a mesma, desta maneira o oxalato derivado da dieta teve o mesmo peso em todos os grupos de animais, indicando que outros fatores estão atuando na excreção de oxalato urinário. Estudos para uma melhor elucidação da relação entre acidificação da dieta e excreção urinária de oxalato são necessários.

A acidificação da dieta representa um fator de risco para a formação de oxalato de cálcio por causa da acidemia e da hipercalcúria (BARTGES et al., 2013). A literatura relata que acidose metabólica promove hipercalcúria pelo aumento da mobilização de cálcio ósseo, aumento da concentração de cálcio ionizado resultando em aumento da excreção urinária de cálcio e diminuição da reabsorção renal de cálcio (PASTOOR, 1994). O consumo de dietas suplementadas com o acidificante urinário cloreto de amônio pelos gatos foi associado com acidose metabólica e aumento da excreção de cálcio na urina (CHING et al., 1989). Em contraste, neste estudo, acidificação urinária excessiva (pH da urina < 6,0) promovida pela dieta com EB -187 mEq/kg MS levou os animais a um estado de acidose metabólica crônica, porém, a elevação da concentração plasmática de cálcio iônico e aumento na excreção de cálcio pela urina nos gatos não ocorreu.

Além disso, a determinação do conteúdo e densidade mineral óssea dos gatos pelo exame de densitometria óssea não revelou nenhuma alteração significativa nestes parâmetros após quatro meses de consumo das dietas. A menor concentração do marcador de absorção óssea CTX-1 observada após consumo da dieta EB 196 pode ter sido um efeito da dieta basal pré-experimental. Diferenças na concentração sérica do marcador FAO foram verificadas entre os grupos de animais estudados, no entanto este efeito apareceu desde o início e por este motivo não pode ser atribuído às dietas. Em humanos os valores normais de referência da FAO podem variar bastante de acordo com idade.

Os resultados obtidos não indicaram efeitos deletérios da dieta com EB muito negativo sobre o metabolismo ósseo dos gatos. Porém, ainda se evidencia a necessidade de mais estudos sobre os reais efeitos do equilíbrio de cátions e ânions do alimento no metabolismo ósseo de felinos.

7. CONCLUSÕES

Os diferentes balanços de macroelementos de dietas para gatos adultos correlacionaram-se com a SSR OxCa, influenciaram no balanço orgânico dos macroelementos e promoveram alterações no equilíbrio ácido-básico dos gatos.

As consequências da ingestão de dieta com excesso de bases muito negativo (-187 mEq/kg) foram:

- aumento na concentração e excreção urinária de oxalato;
- redução na concentração e excreção urinária de citrato;
- aumento significativo da SSR OxCa
- alterações nos balanços orgânicos de fósforo, cloro e enxofre;
- nenhuma alteração no metabolismo ósseo nem na excreção urinária e fecal de cálcio;
- acidose metabólica e hiperclorêmia por compensação da queda de bicarbonato.

REFERÊNCIAS

AOAC, 1996. Official Methods of Analysis, 16th ed. Association of Analytical Chemists, Washington, DC, USA.

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

BAI, S. C.; SAMPSON, D. A.; MORRIS, J. G.; ROGERS, Q. R. The vitamin B-6 requirement of growing kittens. **Journal of Nutrition**, v. 119, p. 1020-1027, 1989.

BARTGES, J. W.; KIRK, C. A.; MOYERS, T. Influence of alkalization and acidification on urine saturation with calcium oxalate and struvite and bone mineral density in healthy cats. **Urology Research**, v. 32, p. 172, 2004.

BARTGES, J. W.; KIRK, C. A. Nutritional management of lower urinary tract disease. In: **Applied Veterinary Clinical Nutrition**. FASCETTI, J.; DELANEY, S. J. (Ed.). Oxford: John Wiley & Sons, Inc. Cap. 16, p. 269-287, 2012.

BLOCK, E. Manipulating dietary anions and cations for prepartum dairy cows to reduce incidence of milk fever. **Journal. of Dairy Science**, n. 67, p. 2939 – 2949, 1984.

CAMARGO, C. P. **Aspectos clínicos e epidemiológicos de urolitíases em cães e gatos assistidos pelo serviço de nefrologia e urologia da UNESP de Jaboticabal**. 2004. 55f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) - Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Jaboticabal, 2004.

COTTAM, Y. H.; CALEY, S.; WAMBERG, S.; HENDRIKS, W. H. Feline reference values for urine composition. **Journal of Nutrition**, v. 132, p. 1754S-1756S, 2002.

CARCIOFI, A. C.; BAZZOLI, R. S.; ZANNI, A. 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.

CARCIOFI, A. C.; VASCONCELLOS, S.; BORGES, N. C. Composição nutricional e avaliação de rótulo de rações secas para cães comercializadas em Jaboticabal-SP. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 58, n. 3, p. 421-426, 2006.

CASSIANO, F. C.; RECHE Jr, A. **Estudo retrospectivo de gatos com doença renal crônica e urolitíase atendidos no Hospital Veterinário de Pequenos Animais da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo (HOVET- FMVZ/USP) (2000-2010)**. 2011. Iniciação Científica. (Graduando em Medicina Veterinária) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia/USP, 2011.

CAVALIERI, F.L.B.; SANTOS, G.T. Balanço Catiônico-Aniônico em Vacas Leiteiras no Pré-Parto. 02/2002, www.nupel.uem.br/.

CHING, S. V.; FETTMAN, M. J.; HAMAR, D. W.; NAGODE, L. A.; SMITH, K. A. The effect of chronic dietary acidification using ammonium chloride on acid-base balance and mineral metabolism in the adult cat. **Journal of Nutrition**, v. 119, p. 902-915, 1989.

CUNNINGHAM, J. G. **Tratado de fisiologia veterinária**. Rio de Janeiro: Guanabara, 1999. p. 454.

DEL CLARO, G. R.; ZANETTI, M. A.; CORREA, L. B.; NETTO A. S.; PAIVA, F. A.; SALLES, M. S. V. Balanço cátion-aniônico da dieta no metabolismo de cálcio em ovinos. **Ciência Rural**, v. 36, n. 1, p. 222-228, 2006.

DELAURIER. A.; JACKSON B.; PFEIFFER, D. A comparison of methods for measuring serum and urinary markers of bone metabolism in cats. **Research in Veterinary Science**, v. 77, p. 29–39, 2004.

DIBARTOLA, S. P.; **Fluid therapy in small animal practice**. Philadelphia: W.B. Saunders Company, 2006.

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.

DOW, S. W.; FETTMAN, M. J.; SMITH, K. R.; HAMAR, D. W.; NAGODE, L. A.; REFSAL, K. R.; WILKE, W. L. Effects of dietary acidification and potassium depletion on acid-base balance, mineral metabolism and renal function in adult cats. **Journal of Nutrition**, p. 569-578, 1990.

FEDIAF, 2008. **Nutritional Guidelines for complete and complementary pet food for cats and dogs**. European Pet Food Industry Federation. Brussels, Belgium.

FETTMAN, M. J.; COBLE, J. M.; HAMAR, D. W.; NORRDIN, R. W.; SEIM, H. B.; ROGERS, Q. R.; McCREA, K.; MOFFAT, K. Effect of dietary phosphoric acid supplementation on acid-base balance and mineral and bone metabolism in adult cats. **American Journal of Veterinary Research**, v. 53, n. 11, p. 2125-35, 1992.

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.

GEVAERT, D. M.; KLOOSTER, V. A. T. H.; WILDE, R. O.; KAPPERT, H. J. Effect of macromineral composition of diets on blood acid-base equilibrium and urinary acidity in dogs. **Journal of Nutrition**, v. 121, p. 93-94, 1991.

GONZALEZ, F. H.; SILVA, S. C. **Introdução à Bioquímica Clínica Veterinária**. Porto Alegre: Universidade Federal do Rio Grande do Sul, 1999, cap II, p. 30-46.

GUYTON, A.C.; HALL, J. E. **Tratado de Fisiologia Médica**. 10ª ed. Rio de Janeiro (BR): Guanabara Koogan, 2002, cap. 30, p. 328-343.

HAWTHOME, A. J.; MARKWELL, P. J. Dietary sodium promotes increased water intake and urine volume in cats. **Journal of Nutrition**, v. 134, p. 2128-2129, 2004.

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.

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.

JEREMIAS, J. T. **Relação entre o excesso de bases do alimento e o pH urinário de gatos**. 2009. 83f. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) - Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Jaboticabal, 2009.

JEREMIAS, J. T.; NOGUEIRA, S. P.; BRUNETTO, M. A.; PEREIRA, G. T.; LOUREIROA, B. A.; FERREIRA, C. S.; GOMES, M. O. S.; CARCIOFI, A. C. Predictive formulas for food base excess and urine pH estimations of cats. **Animal Feed Science and Technology**. IN PRESS.

KIENZLE, E; SCHUKNECHT, A; MEYER, H. Influence of Food Composition On The Urine pH In Cats. **Journal of Nutrition**, v. 121, p. S87-S88, 1991.

KIENZLE, E; WILMS-EILERS, S. K. Struvite Diets In Cats: Effect Of Ammonium Chloride And Carbonates On Acid Base Balance Of Cats. **Journal of Nutrition**, v. 22, p. 3166-3194, 1994.

KIRK, C. A.; LING, G. V.; OSBORNE, C. A. 2003. Clinical guidelines for managing calcium oxalate uroliths in cats: Medical therapy, hydration, and dietary therapy. *Managing Urolithiasis in Cats: Recent Updates and Practice Guidelines*, 10-19. Topeka, KS: Hill's Pet Nutrition Inc.

LAUTEN, S. D. et al. Body composition of growing and adult cats as measured by use of dual energy x-ray absorptiometry. **Comparative Medicine**, New York, v. 50, n. 2, p. 175-183, 2000.

LAUTEN, S. D. et al. Use of dual energy x-ray absorptiometry for noninvasive body composition measurement in clinically normal dogs. *American Journal of Veterinary Research*, Schaumburg, v. 62, n. 8, p. 1295-1301, 2001.

LEE, J. A.; DROBATZ, K. J. Characterization of the clinical characteristics, electrolytes, acid-base, and renal parameters in male cats with urethral obstruction. **Journal of Veterinary Emergency and Critical Care**, v. 13, n. 4, p. 227-233, 2003.

LEWIS, L.; CHOW, F.; TATON, G.; HAMAR, D. Effect of various dietary mineral concentrations on the occurrence of feline urolithiasis. **Journal American Veterinary Association**. 172, p. 559-563, 1978.

NRC. **Nutrient requirements of dogs and cats**. Washington, D.C.: National Academies Press, 2006.

NOGUEIRA, P. S. **Relação entre o excesso de bases do alimento e o pH urinário de cães**. 89f, 2010. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária) - Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Jaboticabal, 2010.

OSBORNE, C. A.; BARTGES, J. W.; LULICH, J. P. Prevalence of cystine and urate uroliths in bulldogs and urate uroliths in dalmatians. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 204, n. 12, p. 1914-1918, 2000.

PASTOOR, F. J.; VAN'TKLOOSTER, A. T.; MATHOT, J. N.; BEYNEN, A. C. Increasing calcium intakes lower urinary concentrations of phosphorus and magnesium in adult ovariectomized cats. **Journal of Nutrition**, 124, p. 299–304, 1994.

RECHE Jr, A.; HAGIWARA, M. K.; MAMIZUKA, E. Estudo Clínico da Doença do Trato Urinário Inferior em Gatos Domésticos de São Paulo. **Brazilian Journal Veterinary Research Animal Science**, v. 35, n. 2, p. 69-74, 1998.

ROSE, B. D.; POST, T. W. **Clinical physiology of acid-base and electrolyte disorders**. New York: McGraw-Hill Medical, p. 992, 2000.

SAKUNO, M. L. et al. Citrato urinário na nefrolitíase. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, v. 34, p. 169-171. 2002

SIMPSON, D. P. Citrate excretion: a window on renal metabolism. **American Journal Physiology**, v. 244, p. 223-234, 1983.

STEVENSON, A.; RUTGERS, C. Nutritional management of canine urolithiasis. In: PIBOT, P; BIOURGE, V.; ELLIOTT, D. (Eds). **Encyclopedia of Canine Clinical Nutrition**. Aniwa SAS, Aimargues, France, p. 284-315, 2006.

TESHIMA, E.; BRUNETTO, M.A.; VASCONCELLOS, R.S., GONÇALVES, K.N.V.; DE-OLIVEIRA, L.D.; VALÉRIO, A.G.; CARCIOFI, A.C. Nutrient digestibility, but not mineral absorption, is age-dependent in cats. **Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition**, v. 94, p. 251–258, 2010.

XU, H.; LAFLAMME, D. P.; LONG, G. L. Effects of dietary sodium chloride on health parameters in mature cats. **Journal Feline Medicine Surgery**, v.11, p. 435-441, 2009.

WAGNER, E.; KEISCH, C.H.; IBEN, C.H. Influence of the feed Base Excess on urine parameters in cats. **Journal Of Animal Phisiology And Animal Nutrition**. n. 90, p. 10-24, 2006.

YAMKA, R. M.; FRIESEN, K. G.; SCHAKENRAAD, H. The Prediction of Urine pH Using Dietary Cations And Anions In Cats Feed Dry And Wet Foods. **Journal Appl Research Veterinary Medicine**. v. 44, n. 1, p. 58-66, 2006.

ZENTEK, J; MEYER, H; BEHNSEN, K. Einfluss der Futterzusammensetzung auf den Harn-pH beim Hund [Influence of food composition on the urine pH in the dog]. **Kleintierpraxis**, v. 40, n. 1, p. 9-18, 1995.

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