

AValiação DOS EFEITOS DA PROTEÍNA DE FRANGO HIDROLISADA EM VARIÁVEIS PRESSÓRICAS E MICROBIOTA RETAL EM GATOS IDOSOS E OBESOS

LEONARDO DE ANDRADE PRÍNCIPE^{1*}, PEDRO H. MARCHI¹; CINTHIA, G. L. CESAR¹; MARIANA S. MIRANDA¹;
JÚLIO C. C. BALIEIRO¹; THIAGO H. A. VENDRAMINI¹

¹Centro de Pesquisa em Nutrologia de Cães e Gatos, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia (FMVZ/USP), Pirassununga-SP

Contato: leoprincipe@usp.br / Apresentador: LEONARDO DE ANDRADE PRÍNCIPE

Resumo: Este estudo avaliou os efeitos da inclusão de 12% de farinha de vísceras de frango hidrolisada enzimaticamente (FVHE-c) em alimento seco extrusado para gatos sobre variáveis pressóricas e microbiota retal de gatos idosos e obesos. Dezesesseis gatos idosos, machos e fêmeas, sem raça definida, obesos sem comorbidades associadas, foram randomizados em dois grupos (controle x teste). Os animais consumiram por 45 dias, dieta controle ou teste, de acordo com seu respectivo grupo. Coletas amostrais foram realizadas antes e depois do consumo das dietas experimentais. Os dados foram analisados por meio dos procedimentos MIXED, GLIMMIX e CORR (P<0,05). A inclusão de 12% de FVHE-c não resultou em diferenças nos valores clínicos de pressão arterial sistólica, concentrações séricas de aldosterona e no teste de atividade da enzima conversora de angiotensina I. O índice de diversidade beta microbiana não diferiu entre os grupos, o que sugere que não houve variabilidade taxonômica entre eles, observando-se assim, uma microbiota saudável e homogênea. Conclui-se que a inclusão parcial de FVHE-c não proporcionou o efeito inibitório desejado sobre as variáveis pressóricas. Porém, a inclusão foi efetiva em modular de forma benéfica a microbiota retal desses animais.

PalavrasChaves: enzima conversora de angiotensina, felinos, microbiota, peptídeos, pressão arterial

EVALUATION OF THE EFFECTS OF HYDROLYZED CHICKEN PROTEIN ON PRESSURE VARIABLES AND RECTAL MICROBIOTA IN ELDERLY AND OBESE CATS

Abstract: This study evaluated the effects of including 12% enzymatically hydrolyzed chicken offal meal (FVHE-c) in extruded dry cat food on blood pressure variables and rectal microbiota in elderly and obese cats. Sixteen cats, male and female, mixed breed, elderly and obese, without associated comorbidities, were randomized into two groups (control x test). The animals consumed a control or test diet for 45 days, according to their respective group. Sample collections were carried out before and after consumption of the experimental diets. Data were analyzed using the PROC MIXED, PROC GLIMMIX and PROC CORR procedures (P<0.05). The inclusion of 12% FVHE-c did not result in differences in clinical values of systolic blood pressure, serum aldosterone concentrations and angiotensin I converting enzyme activity test. The microbial beta diversity index did not differ between the groups, which suggests that there was no taxonomic variability between them, thus observing a healthy and homogeneous microbiota. It is concluded that the partial inclusion of FVHE-c did not provide the desired inhibitory effect on blood pressure variables. However, the inclusion was effective in positively modulating the rectal microbiota of these animals.

Keywords: angiotensin-converting enzyme, blood pressure, feline, microbiota, peptides

Introdução: Para gatos, Acierno et al. (2018) definiram como grupo de risco ao desenvolvimento de hipertensão arterial (HA) gatos idosos ou com doenças associadas, como doença renal crônica e hipertireoidismo. Apesar do tratamento farmacológico ser eficaz na manutenção da pressão arterial sistólica (PAS) ideal, Bijmans et al. (2016) constataram há necessidade de aumento progressivo das doses administradas conforme a doença progride. Porém, mesmo que maiores doses não interfiram no tempo de sobrevida do paciente, métodos alternativos de controle da PAS são necessários (Jepson et al., 2007). Os peptídeos dietéticos possuem características funcionais e nutricionais que contribuem para a saúde do paciente (Lee; Hur, 2017), entre elas, o potencial inibitório da enzima conversora de angiotensina I (ECA I) (Aguiar et al., 2020). Portanto, o consumo da FVHE-c pode ter atividade inibitória da ECA I e ser um ingrediente funcional em dietas para animais hipertensos ou com outras comorbidades que levam à HA.

Material e Métodos: O estudo foi conduzido de acordo com as normas da Comissão de Ética no Uso de Animais, sob protocolo número 8609280422. Dezesesseis gatos, machos e fêmeas, sem raça definida, idosos e obesos, sem comorbidades associadas, foram randomizados dois grupos experimentais (controle x teste). Foram extrusados dois alimentos experimentais isonutritivos. A dieta controle foi formulada com 30,80% de farinha de vísceras de frango convencional (FVA-c) e 0,0% de FVHE-c, enquanto a dieta teste foi composta por 17,07% de FVA-c e 12% de FVHE-c. A necessidade energética foi estimada de acordo com a equação 130 kcal/peso corporal^{0,4} (NRC, 2006), a qual é indicada para manutenção de gatos obesos. Os animais receberam o seu respectivo alimento durante 75 dias, dos quais 30 dias foram destinados a dietética e 45 para observação dos efeitos do alimento. As coletas de material biológico iniciaram no dia 31 (T0) e finalizaram no dia 77 (T45). Foram mensurados os valores da PAS pelo método não invasivo com doppler vascular, concentrações séricas de ALD e atividade da ECA I por Kit ELISA comercial, e microbiota retal por sequenciamento 16S rRNA. As premissas dos modelos de análises de variância (normalidade dos resíduos e homogeneidade das variâncias) foram realizadas simultaneamente por meio de análises de resíduos condicionais studentizados. Todas as análises foram realizadas com auxílio dos procedimentos MIXED, GLIMMIX e CORR do programa SAS, versão 9.4. Valores de P<0,05 foram considerados significativos.

Resultado e Discussão: Não houve diferença entre os grupos em relação aos valores da PAS média (133,80±13,40 mmHg), concentrações séricas de aldosterona (ALD) e de atividade da ECA I (Tabela 1). Estes resultados refletem a ação de vias e

mecanismos paralelos, responsáveis por manter a atividade enzimática e níveis de ALD normais (Ferrario, 2011). Além disso, demonstram que a inclusão parcial de 12% de FVHE-c não surtiu efeito sobre as variáveis pressóricas. À análise de microbiota retal, o índice de diversidade alfa demonstrou alta diversidade por meio dos índices de Shannon ($5,02\pm 0,28$) e Simpson ($0,98\pm 0,01$), e boa abundância através do índice de Chao1 ($764,94\pm 85,95$) em ambos os grupos. O índice de diversidade beta não diferiu entre os grupos, o que sugere que não houve variabilidade taxonômica entre eles. Assim como descrito na literatura, gatos saudáveis possuem alta diversidade e abundância microbiana, com uma diversidade filogenética complexa (Pilla; Suchodolski, 2020). Foi observado efeito de tratamento em modulações positivas e negativas, para os filos Actinobacteria, Bacteroidetes, Campylobacterota, Firmicutes, Fusobacteria e Proteobacteria (Figura 1). Por exemplo, o filo Fusobacteria apresentou aumento da abundância relativa no grupo teste (Tabela 2), sendo este um dos principais grupos bacterianos da microbiota de cães e gatos saudáveis (Pilla; Suchodolski, 2020) e relacionado a dietas com alto teores de proteína, assim como, o filo Proteobacteria (Moon et al., 2018). Desta forma, observou-se que a inclusão em 12% de FVHE-c promoveu uma microbiota saudável para gatos idosos e obesos.

Tabela 1. Resultados das variáveis pressóricas (PAS, ALD e ECA I)

Variáveis		Dias do estudo			P		
		T0	T45	EPM	TRAT	PER	TRAT*PER
PAS	Controle	135	137,14	5,27	0,413	0,9621	0,7042
	Teste	132,78	131,11	4,64			
ALD	Controle	963,4	1129,83	289,15	0,1469	0,8753	0,6546
	Teste	1493,41	1493,31	255			
ECA I	Controle	26,85	25,8	2,86	0,1906	0,9099	0,7843
	Teste	22,5	22,94	2,52			

Legenda: EPM = erro padrão da média; TRAT = tratamento; PER = tempo; TRAT*PER: interação tratamento x tempo; PAS = pressão arterial sistêmica; ALD = aldosterona e ECA I = enzima conversora de angiotensina I

Tabela 2. Estimativas de médias e erros padrão das abundâncias relativas dos filos observados no estudo

Filos		Dias do estudo		P		
		T0	T45	TRAT	PER	TRAT*PER
		Média	Média			
Actinobacteriota	Controle	5,68±1,15 ^A	4,1±0,84 ^B	0,204	<0,0001	<0,0001
	Teste	3,15±0,58 ^B	3,57±0,65 ^A			
Bacteroidota	Controle	25,15±2,09 ^B	26,77±2,18 ^A	0,0398	<0,0001	0,0272
	Teste	32,27±2,14 ^B	33,54±2,19 ^A			
Campylobacterota	Controle	2,44±1,64 ^B	2,88±1,93 ^A	0,0912	<0,0001	<0,0001
	Teste	0,7±0,43 ^A	0,36±0,22 ^B			
Firmicutes	Controle	30,84±3,08 ^A	20,62±2,36 ^B	0,1967	<0,0001	<0,0001
	Teste	24,56±2,36 ^A	17,43±1,83 ^B			
Fusobacteriota	Controle	6,71±0,97 ^B	8,46±1,2 ^A	0,1907	<0,0001	<0,0001
	Teste	6,00±0,77 ^A	5,58±0,72 ^B			
Proteobacteria	Controle	24,20±2,12 ^B	32,69±2,54 ^A	0,7248	<0,0001	0,001
	Teste	25,66±1,94 ^B	33,41±2,26 ^A			

Legenda: T0 = dia zero; T45 = dia 45; TRAT = tratamento; PER = tempo; TRAT*PER = interação tratamento x tempo

^{A-B} Médias seguidas de letras diferentes nas linhas se diferenciam em 5% no teste de Tukey-Kramer ajustado pelo Proc Mixed

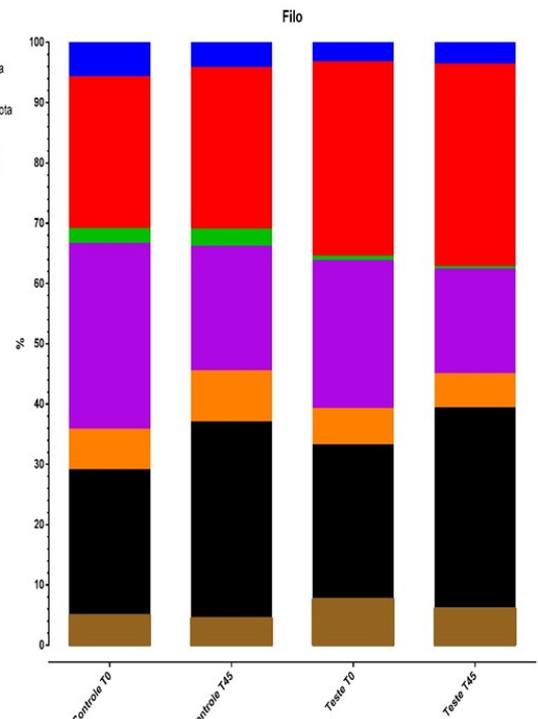


Figura 1. Distribuição de filos bacterianos em grupos experimentais

Conclusão: Diante das condições destes estudos e variáveis analisadas, não foi possível observar alterações pressóricas com as dietas utilizadas. Ademais, ambas as dietas foram eficazes em modular, de forma benéfica, a microbiota retal de gatos idosos e obesos. Recomenda-se a realização de novos estudos para averiguar possíveis efeitos da inclusão de FVHE-c em dietas extrusadas para estes animais.

Agradecimentos: Os autores agradecem a Grandfood Indústria e Comércio LTDA (PremieRpet®).

Referências Bibliográficas: ACIERNO, M. J. et al. ACVIM consensus statement: Guidelines for the identification, evaluation, and management of systemic hypertension in dogs and cats. *J Vet Intern.* v. 32, n. 6, p. 1803-1822, 2018. AGUILAR, J. G et al. Enzymatic hydrolysis of chicken viscera to obtain added-value protein hydrolysates with antioxidant and antihypertensive properties. *Int. J. Pept. Res. Ther.*, v. 26, p. 717-725, 2020. BIJSMANS, E.S et al. Factors influencing the relationship between the dose of amlodipine required for blood pressure control and change in blood pressure in hypertensive cats. *J Vet Intern.*, v. 30, n. 5, p. 1630-1636. 2016. FERRARIO, C. M. ACE 2: More of Ang 1-7 or less Ang II?. *Current opinion in nephrology and hypertension*, v. 20, n. 1, p. 1, 2011. JEPSON, R. E et al. Effect of control of systolic blood pressure on survival in cats with systemic hypertension. *Journal Veterinary Internal Medicine*, v. 21, n. 3, p. 402-409. 2007. LEE, S.Y; HUR, S. J. Antihypertensive peptides from animal products, marine organisms, and plants. *Food Chem.*, v. 228, p. 506-517, 2017. MOON, C. D. et al. Metagenomic insights into the roles of Proteobacteria in the gastrointestinal microbiomes of healthy dogs and cats. *Microbiologyopen*, v. 7, n. 5, p. e00677, 2018. PILLA, R.; SUCHODOLSKI, J. S. The role of the canine gut microbiome and metabolome in health and gastrointestinal disease. *Front Vet Scienc.* v. 6, p. 498, 2020.