

METABOLÔMICA SÉRICA REVELA ALTERAÇÕES METABÓLICAS EM GATOS OBESOS ALIMENTADOS COM FARINHA DE VÍSCERAS DE FRANGO HIDROLISADA

LEONARDO DE ANDRADE PRÍNCIPE, PEDRO H. MARCHI¹; GABRIELA L. FINARDI¹; LUANA S. DIAS¹; FELIPE S. TRINDADE¹; JENNIFER S. MACHADO¹; CAROLINA D. MICHELETTI¹; 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 A. PRÍNCIPE^{1*}

Resumo: A obesidade felina é uma condição metabólica complexa, e compreender seu metabolismo é essencial para novos insights nutricionais. Este estudo avaliou os efeitos da farinha de vísceras de frango hidrolisada enzimaticamente (FVHE-c) no perfil metabolômico sérico de gatos obesos. Dezesesseis gatos adultos, obesos e castrados foram randomizados em duas dietas isonutritivas: controle [30,8% de farinha de subprodutos de aves convencional (FVA-c); 0% FVHE-c] e teste (17,07% FVA-c; 12% FVHE-c). Os alimentos foram fornecidos por 75 dias, sendo 30 para padronização dietética e 45 para observação metabólica, com coletas nos dias 31 (T0) e 75 (T45). Os espectros metabólicos foram obtidos por ressonância magnética nuclear e analisados no MetaboAnalyst®. A análise de componentes principais não mostrou diferenças nos metabólitos globais, mas a discriminante revelou alterações na intensidade de valina, acetato, 1-metilhistidina e glicerol no grupo teste. A análise de vias metabólicas indicou um efeito significativo no metabolismo dos glicerolípídeos (P = 0,033), sugerindo maior mobilização de gordura e melhor uso de aminoácidos de cadeia ramificada. Assim, a FVHE-c pode beneficiar o metabolismo energético na obesidade felina.

PalavrasChaves: lipólise, metabolismo energético, metabólitos, obesidade

SERUM METABOLOMICS REVEAL METABOLIC CHANGES IN OBESE CATS FED HYDROLYZED POULTRY VISCERA MEAL

Abstract: Feline obesity is a complex metabolic condition, and understanding its metabolism is essential for new nutritional insights. This study evaluated the effects of enzymatically hydrolyzed poultry viscera meal (EHPM-c) on the serum metabolomic profile of obese cats. Sixteen adult, obese, neutered cats were randomized into two isonutritive diets: control [30.8% conventional poultry by-product meal (PBM-c); 0% EHPM-c] and test (17.07% PBM-c; 12% EHPM-c). The diets were provided for 75 days, with 30 days for dietary standardization and 45 days for metabolic observation, with sampling on days 31 (T0) and 75 (T45). Metabolic spectra were obtained by nuclear magnetic resonance and analyzed in MetaboAnalyst®. Principal component analysis showed no differences in global metabolites, but discriminant analysis revealed alterations in valine, acetate, 1-methylhistidine, and glycerol intensity in the test group. Metabolic pathway analysis indicated a significant effect on glycerolipid metabolism (P = 0.033), suggesting greater fat mobilization and improved utilization of branched-chain amino acids. Thus, EHPM-c may benefit energy metabolism in feline obesity.

Keywords: energy metabolism, lipolysis, metabolites, obesity

Introdução: A obesidade felina é altamente prevalente e uma das condições metabólicas mais complexas em gatos, com grandes impactos à saúde dos animais. (Chiang et al., 2022). Sua etiologia multifatorial envolve o aumento da ingestão calórica e redução do gasto energético, resultando em acúmulo excessivo de gordura (Zoran, 2010). Assim, a restrição energética é essencial para a perda de peso, mas impõe desafios à manutenção da massa muscular, tornando necessário o uso de dietas com maior inclusão de proteínas e nutrientes específicos (Linder et al., 2013). Dessa forma, a farinha de vísceras de frango hidrolisada (FVHE-c) torna-se um ingrediente inovador, com alta digestibilidade e um perfil aminoacídico capaz de modular o metabolismo (Meeker; Meisinger, 2015). Portanto, este estudo teve como objetivo avaliar os efeitos da FVHE-c no perfil metabolômico sérico de gatos obesos, visando compreender suas alterações metabólicas e validar seu uso em intervenções nutricionais.

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 adultos, obesos [8,46 ± 0,69 anos; escore de condição corporal 8,71 ± 0,19], castrados, sem raça definida foram divididos aleatoriamente em duas dietas isonutritivas formuladas: uma dieta controle [30,8% de farinha de subprodutos de aves convencional (FVA-c); 0,0% FVHE-c] e uma dieta teste (17,07% FVA-c; 12,0% FVHE-c). A necessidade energética foi estimada de acordo com a equação 130 kcal/peso corporal^{0,4} (NRC, 2006). Os animais receberam o seu respectivo alimento durante 75 dias, dos quais 30 dias foram destinados a padronização dietética e 45 dias para observação dos efeitos da dieta no metabolismo. Assim, as coletas de metabolômica sérica foram realizadas nos dias 31 (T0) e no dia 75 (T45). Os metabólitos foram atribuídos com base nos deslocamentos químicos e multiplicidades de sinal, no software Chenomx. Os espectros metabólicos foram adquiridos por ressonância magnética nuclear e analisados usando o Metaboanalyst 5.0 (Chong et al., 2019). Análise de componentes principais (PCA), Análise Discriminante de Mínimos Quadrados Parciais Ortogonais (OPLS-DA), análise de via (P = 0,10; impacto = 0,001) e análise univariada foram realizadas para avaliar os dados. A análise de variância foi realizada para comparar as abundâncias médias dos metabólitos entre os grupos, por meio do procedimento MIXED do programa Statistical Analysis System, versão 9.4.

Resultado e Discussão: A PCA não revelou diferenças metabólicas globais significativas entre os grupos (Figura 1). No entanto, a OPLS-DA demonstrou uma separação clara entre eles, permitindo a análise de segregação e o VIP score para

destacar os metabólitos mais influentes (Figura 2). Após 45 dias, os gatos do grupo teste apresentaram menores concentrações de valina, acetato e 1-metilhistidina, enquanto o glicerol foi maior em comparação ao controle (Tabela 1). A redução da 1-metilhistidina sugere menor turnover proteico e menor degradação muscular (Williamson et al., 2023), um efeito desejável em dietas de emagrecimento. A diminuição do acetato pode indicar maior oxidação lipídica (Palloto et al., 2021; Grant et al., 2024), enquanto a redução de valina é relevante, pois níveis elevados de BCAAs estão associados à resistência à insulina e intolerância à glicose na obesidade em seres humanos (Newgard et al., 2012). Além disso, o aumento do glicerol sugere intensificação da lipólise (Langin, 2006), favorecendo a mobilização de gordura como fonte de energia. As mudanças nas concentrações dos metabólitos estão ligadas ao resultado da análise das vias metabólicas. A análise de vias metabólicas indicou um efeito significativo no metabolismo dos glicerolipídios ($P = 0,033$) após 45 dias (Figura 3). Esse achado reforça que a FVHE-c pode modular o metabolismo energético, promovendo maior mobilização lipídica (Palloto et al., 2021). Os resultados ressaltam a importância de estratégias nutricionais que modulam o metabolismo de aminoácidos e lipídios em gatos obesos, essenciais no tratamento da obesidade.

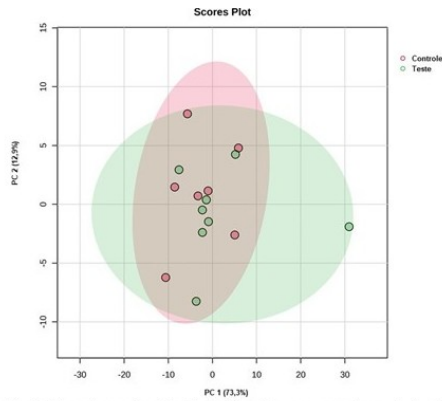


Figura 1. Gráfico de pontuação da análise de componentes principais (PCA) da distribuição do metaboloma entre os tratamentos

Tabela 1. Abundância dos principais metabólitos séricos identificados após 45 dias de consumo das dietas experimentais controle e teste

Metabólitos (ppm)	Tratamento		EPM	p
	Controle	Teste		
1-Metilhistidina	17,1	14,2	0,61	0,008
Acetato	36,9	31,9	1,99	0,022
Alanina	257,8	312,0	21,65	0,498
Creatina	44,8	47,6	4,51	0,840
Glicose	2809,2	2664,7	174,85	0,309
Glutamina	350,4	346,4	14,07	0,854
Glicerol	185,7	211,0	15,21	0,033
Histidina	46,2	46,4	2,07	0,442
Isoleucina	34,2	30,5	2,40	0,570
Lactato	1490,0	1550,4	97,99	0,831
Leucina	59,2	57,4	3,29	0,896
Tirosina	26,4	31,9	1,90	0,887
Valina	91,3	87,6	5,07	0,013

Legenda: EPM = erro padrão da média

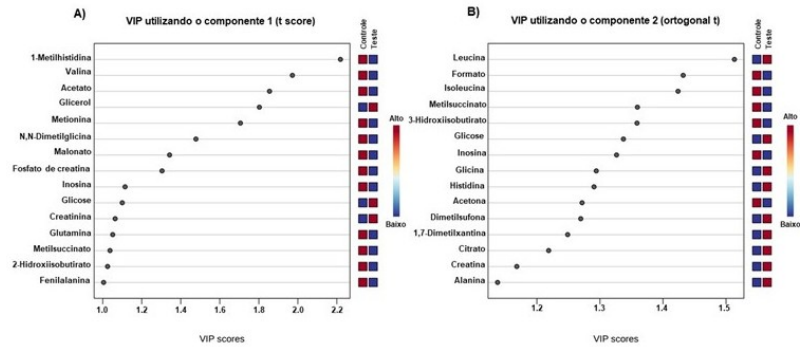


Figura 2. Pontuações VIP derivadas da análise OPLS-DA. (A) Pontuações VIP baseadas no componente 1 (t score) e (B) Pontuações VIP baseadas no componente 2 (ortogonal t), destacando a contribuição relativa de cada metabólito para a projeção

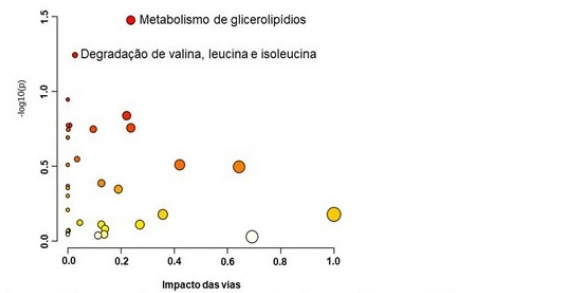


Figura 3. Análise da via metabólica com base nas concentrações de metabólitos em T45

Conclusão: A inclusão da FVHE-c na dieta de gatos obesos favoreceu a mobilização de lipídios e a utilização de BCAAs, sugerindo um efeito positivo na otimização do metabolismo energético. Esses achados reforçam o papel deste ingrediente inovador como uma estratégia nutricional promissora para o manejo da obesidade felina.

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

Referências Bibliográficas: CHIANG, C-F. et al. Prevalence, risk factors, and disease associations of overweight and obesity in cats that visited the Veterinary Medical Teaching Hospital at the University of California, Davis from January 2006 to December 2015. *Top Companion Anim Med*, v. 47, p. 100620, 2022. GRANT, C. E. et al. Description of the fasted serum metabolomic signature of lean and obese cats at maintenance and of obese cats under energy restriction. *PLoS ONE*, v. 19, n. 3, p. e0299375, 2024. LANGIN, D. Control of fatty acid and glycerol release in adipose tissue lipolysis. *CR BIOL*, v. 329, n. 8, p. 598-607, 2006. LINDER, D. E. et al. Status of selected nutrients in obese dogs undergoing caloric restriction. *BMC Vet Res*, v. 9, p. 219, 2013. MEEKER, D.; MEISINGER, J. Companion Animals Symposium: rendered ingredients significantly influence sustainability, quality, and safety of pet food. *J Anim Sci*, v. 93, n. 3, p. 835-847, 2015. NEWGARD, C. B. Interplay between lipids and branched-chain amino acids in development of insulin resistance. *Cell Metab*, v. 15, n. 5, p. 606-614, 2012. PALLOTTO, M. R. et al. Effects of weight loss and moderate-protein, high-fiber diet consumption on the fasted serum metabolome of cats. *Metabolites*, v. 11, n. 5, p. 324, 2021. WILLIAMSON, E et al. Greater plasma essential amino acids and lower 3-methylhistidine with higher protein intake during endurance training: a randomised control trial. *Amino Acids*, v. 55, n. 10, p. 1285-1291, 2023. ZORAN, D. L. Obesity in dogs and cats: a metabolic and endocrine disorder. *Vet Clin North Am Small Anim*, v. 40, n. 2, p. 221-239, 2010.