



Rações *Grain-Free*, Metabolismo de Taurina e Doença Cardíaca em Cães

Rafael Vessecchi Amorim Zafalon

FMVZ/USP

rafael.zafalon@usp.br

Definição

- “*Grain free*” (do inglês: livre de grãos ou livre de cereais)

➤ Não utilização de cereais tradicionais utilizados pela indústria *pet food*



Humanização de cães e gatos

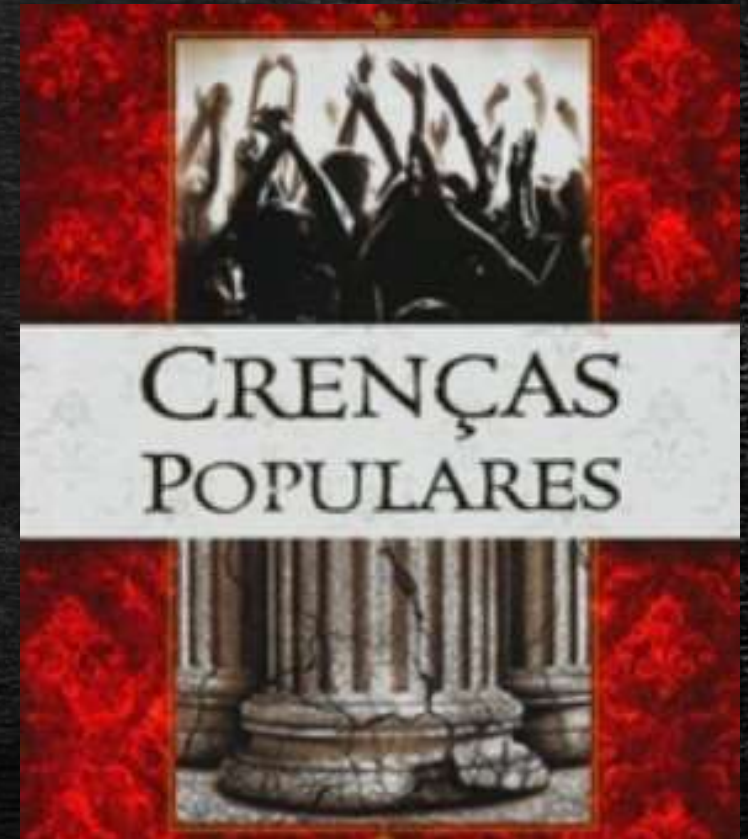


- Mudanças recentes observadas na indústria pet food
- Desenvolvimento de novos produtos que atendam a essas reivindicações populares
- Forte tendência de um nicho específico de mercado, o de alimentos “*grain free*”

Motivos para o desenvolvimento de dietas *grain free*

Nicho impulsionado pela crença por parte dos tutores de que os grãos de cereais tradicionais são prejudiciais aos seus animais de companhia (Laflamme, 2014)

Essa preocupação em relação à utilização de grãos em alimentos para cães e gatos parece estar relacionada com alergias alimentares (Laflamme, 2014)



Riscos nutricionais com o emprego de alimentos *grain free*

➤ Nos EUA

- Médicos veterinários relataram aumento da taxa de diagnóstico de CMD, tanto em raças mais predispostas, quanto em raças não consideradas propensas a essa condição

Parece haver relação entre os casos diagnosticados e consumo de alimentos comerciais que continham ervilha, lentilha e outras sementes leguminosas, ou batata como ingredientes principais (FDA, 2018; Freeman et al., 2018)





FDA Investigation into Potential Link between Certain Diets and Canine Dilated Cardiomyopathy

Updated June 27, 2019

In July 2018, the FDA announced that it had begun investigating reports of canine dilated cardiomyopathy (DCM) in dogs eating certain pet foods, many labeled as "grain-free," which contained a high proportion of peas, lentils, other legume seeds (pulses), and/or potatoes in various forms (whole, flour, protein, etc.) as main ingredients (listed within the first 10 ingredients in the ingredient list, before vitamins and minerals). Many of these case reports included breeds of dogs not previously known to have a genetic predisposition to the disease. The FDA's Center for Veterinary Medicine (CVM) and the Veterinary Laboratory Investigation and Response Network (Vet-LIRN), a collaboration of government and veterinary diagnostic laboratories, continue to investigate this potential association. Based on the data collected and analyzed thus far, the agency believes that the potential association between diet and DCM in dogs is a complex scientific issue that may involve multiple factors.

Características nutricionais de alimentos *grain free* disponíveis no mercado norte americano

Não inclusão de cereais e produtos transgênicos

Alta inclusão de leguminosas (ervilha, lentilha, grão-de bico)

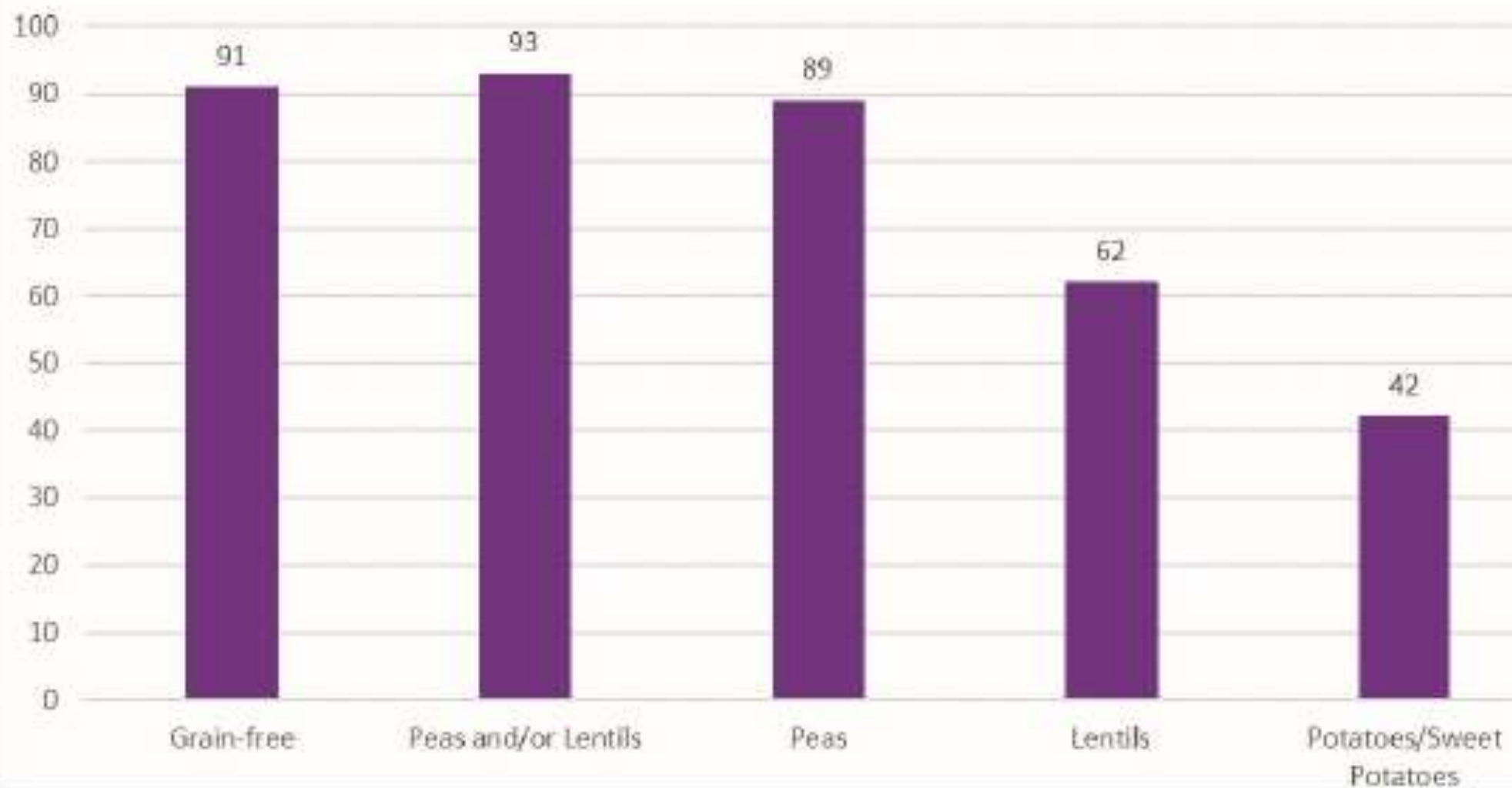
Alta inclusão de amido proveniente de féculas (batata, mandioca)

Maior inclusão de proteína de origem vegetal (ex: proteína de ervilha)

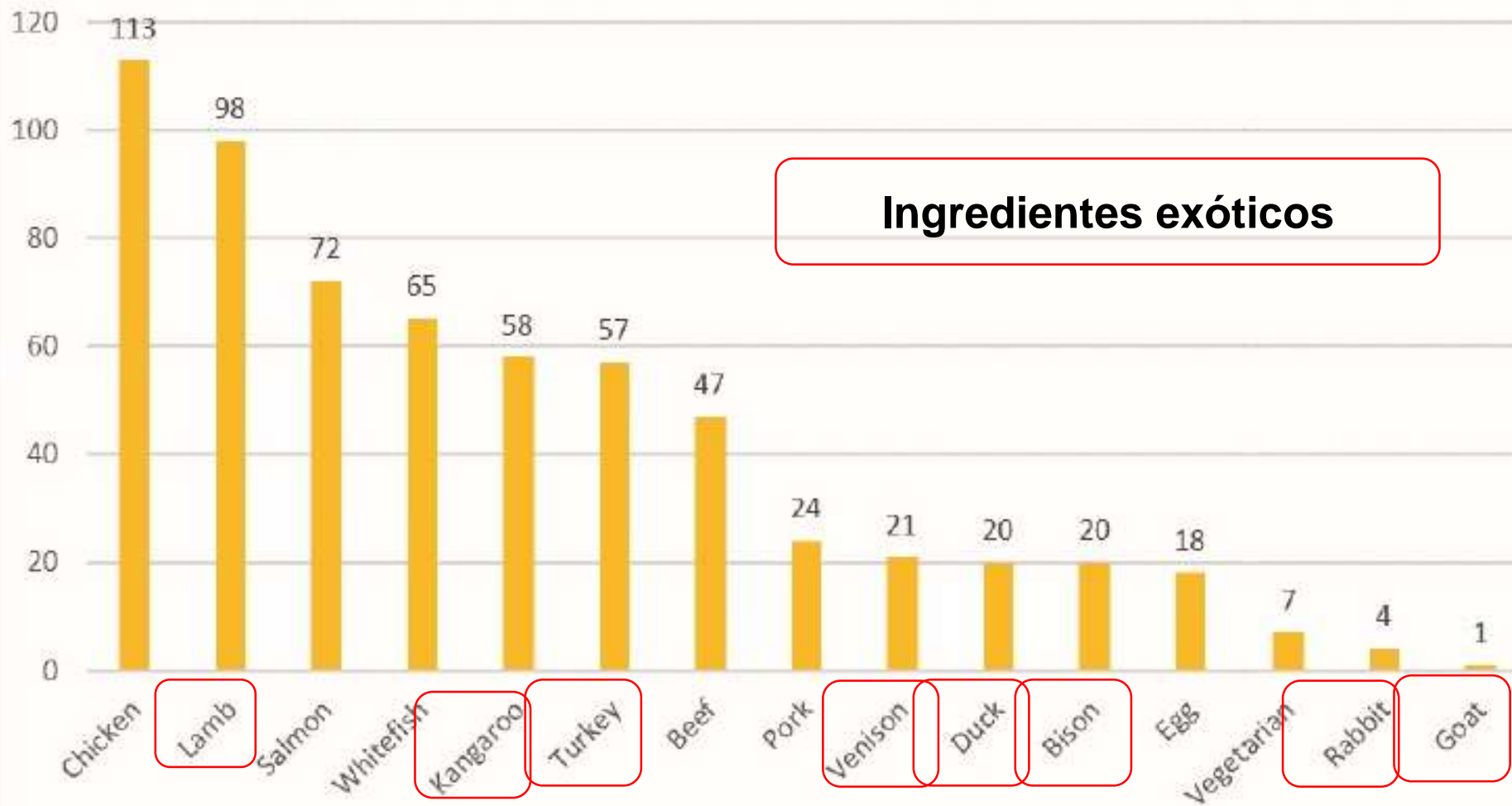
Ingredientes de origem animal exóticos (ex: pato)




DCM Cases: Ingredients or Characteristics of Reported Diets (%)
1/1/14 - 4/30/19



DCM Cases: Animal Proteins in Diets Reported to FDA
(# of times reported) 1/1/14 - 4/30/19



A collage of various dogs and cats, with a central blue starburst shape containing text. The animals are arranged in a grid-like pattern around the central text. The text is in white, bold, sans-serif font. The background is dark grey.

**Cardiomiopatia dilatada
associada à deficiência de
taurina**

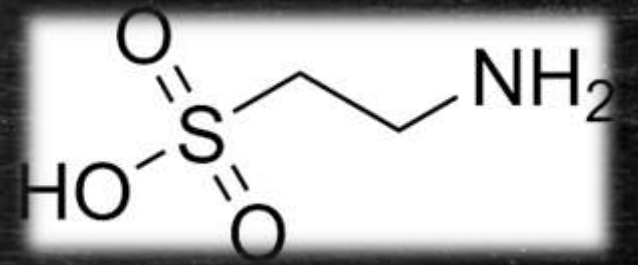
Cardiomiopatia dilatada associada à deficiência de taurina

Cardiomiopatia dilatada

- Doença mais comum do músculo cardíaco que acomete cães
- Dilatação predominantemente do átrio esquerdo (AE) e ventrículo esquerdo (VE) e disfunção miocárdica, que resulta em disfunção sistólica, consequente à fraca contratilidade do miocárdio
- Causa importante de insuficiência cardíaca congestiva
- Causas:
 - Mutação genética em algumas raças mais predispostas
 - Desordens sistêmicas
 - Toxinas e agentes infecciosos
 - **Deficiência de taurina**



Taurina

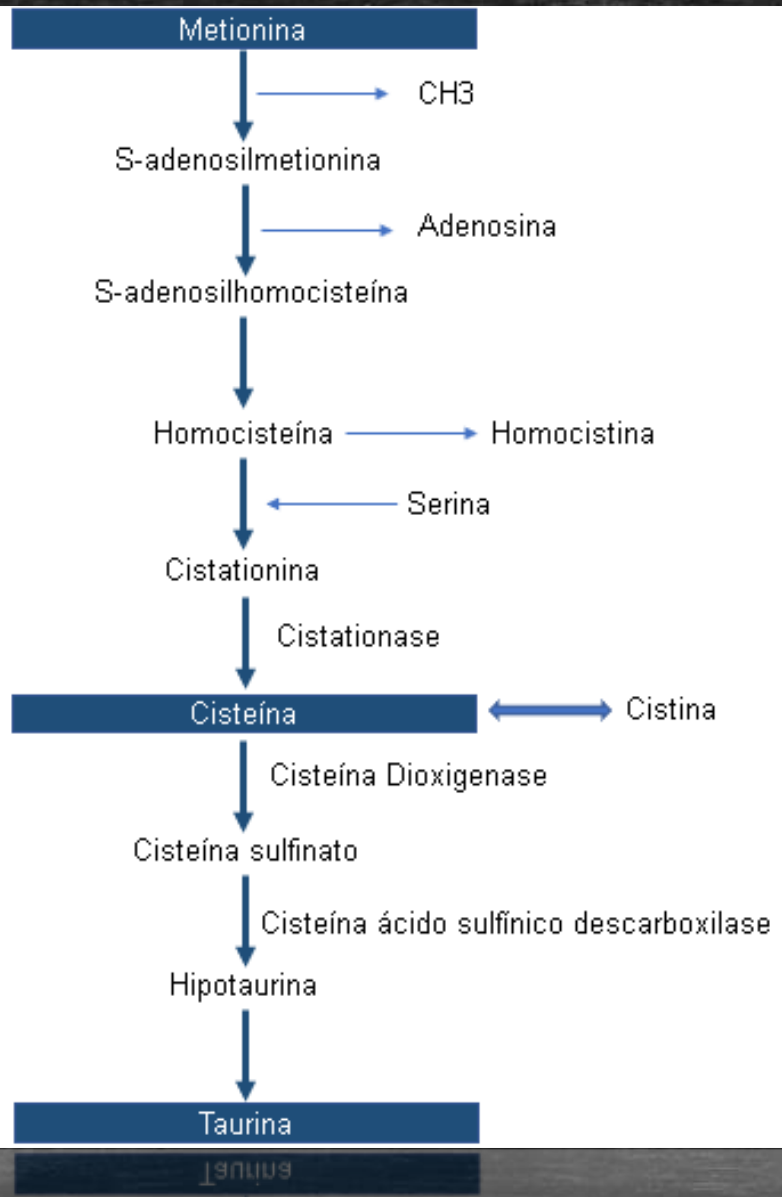


Ácido beta-aminosulfônico

Isolada da bile de bovinos em 1827

Não incorporada às proteínas

Aminoácido livre mais abundante no tecido cardíaco de mamíferos

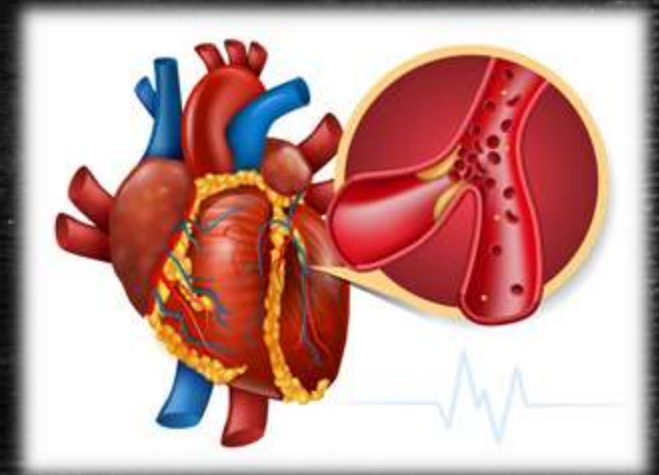


Via da transulfuração



Taurina

- Mecanismos de ação no miocárdio
 - Potencialização da captação de cálcio pelo retículo sarcoplasmático
 - Aumento da sensibilidade dos miofilamentos ao cálcio
 - Pode atuar nos canais de cálcio dependentes da voltagem de longa duração (tipo L) e promover antagonismo à ação da angiotensina II
 - Promove aumento do fluxo de elétrons na cadeia respiratória



Plasma Taurine Concentrations in Normal Dogs and in Dogs With Heart Disease

George A. Kramer, Mark D. Kittleson, Philip R. Fox, Julia Lewis, and Paul D. Pion
1995

Results of the Multicenter Spaniel Trial (MUST): Taurine- and Carnitine-Responsive Dilated Cardiomyopathy in American Cocker Spaniels With Decreased Plasma Taurine Concentration

Mark D. Kittleson, Bruce Keene, Paul D. Pion, Carroll G. Loyer, and the MUST Study Investigators
1997

Relationship between circulating and dietary taurine concentrations in dogs with dilated cardiomyopathy.

Freeman LM¹, Rush JE, Brown DJ, Roudebush P

2001

SMALL ANIMALS/
EXOTIC

Taurine deficiency in Newfoundlands fed commercially available complete and balanced diets

Robert C. Backus, DVM, PhD; Gabrielle Cohen, DVM; Paul D. Pion, DVM, DACVIM;
Kathryn L. Good, DVM, DACVO; Quinton R. Rogers, PhD, DACVN;
Andrea J. Fascetti, VMD, PhD, DACVN, DACVIM

2003

Low Plasma Taurine Concentration in Newfoundland Dogs is Associated with Low Plasma Methionine and Cyst(e)ine Concentrations and Low Taurine Synthesis¹

Robert C. Backus,^{2*} Kwang Suk Ko,³ Andrea J. Fascetti,³ Mark D. Kittleson,⁴ Kristin A. MacDonald,⁴
David J. Maggs,⁵ John R. Berg,⁶ and Quinton R. Rogers³
2006

Determination of the prevalence of whole blood taurine in Irish wolfhound dogs with and without echocardiographic evidence of dilated cardiomyopathy[☆]

Andrea C. Vollmar, DVM^{a,b}, Philip R. Fox, DVM, MSc^{c,*},
Eric Servet, Ing^d, Vincent Biourge, DVM, PhD^d

2013

Taurine deficiency in dogs with dilated cardiomyopathy: 12 cases (1997–2001)

Andrea J. Fascetti, VMD, PhD, DACVN, DACVIM; John R. Reed, DVM, MS, DACVIM;
Quinton R. Rogers, PhD, DACVN; Robert C. Backus, DVM, PhD

2003

Relação entre alimentos *grain free*, status de taurina e cardiomiopatia dilatada: evidências científicas atuais



Dietas *grain free* VS cardiomiopatia dilatada associada à deficiência de taurina

Alimentos *grain free* poderiam levar à deficiência de taurina e, consequentemente, à CMD

➤ Hipóteses

- Baixas concentrações dos aa precursores de taurina
- Baixa biodisponibilidade dos aa precursores de taurina
- Diminuição da reciclagem entero-hepática de ácidos biliares (conjugados com taurina)
- Maior excreção fecal de ácido biliares



Perda de taurina através das fezes

Dietas *grain free* VS cardiomiopatia dilatada associada à deficiência de taurina

➤ Hipótese

Sementes de leguminosas

Altos teores de oligossacarídeos

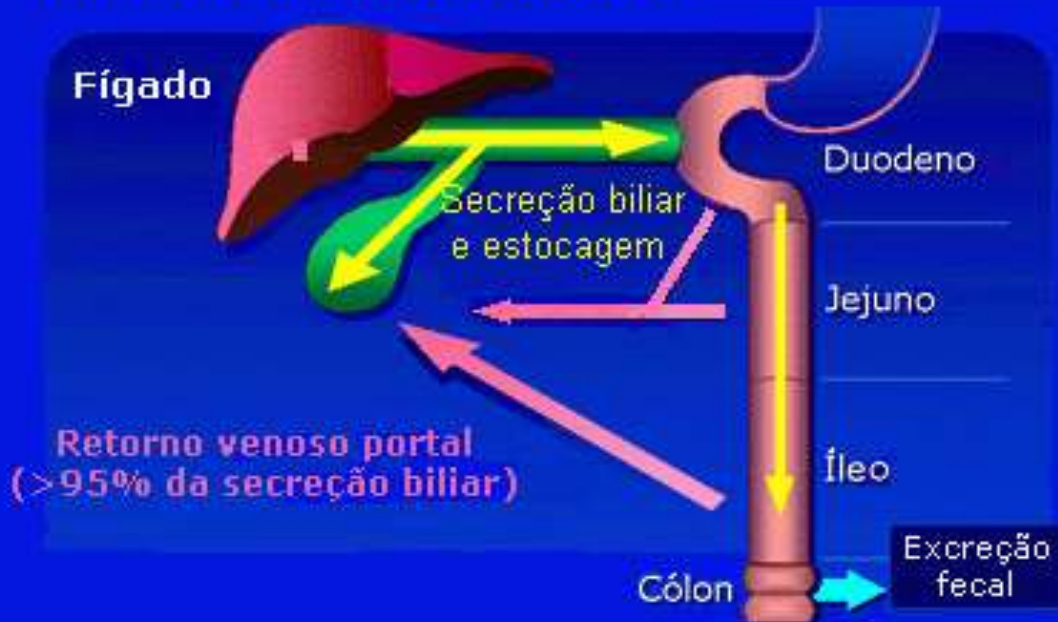
Alta fermentabilidade

Diminuição da reciclagem enterohepática de ácidos biliares

Perda intestinal de ácidos biliares conjugados com taurina



CIRCULAÇÃO ENTERO-HEPÁTICA



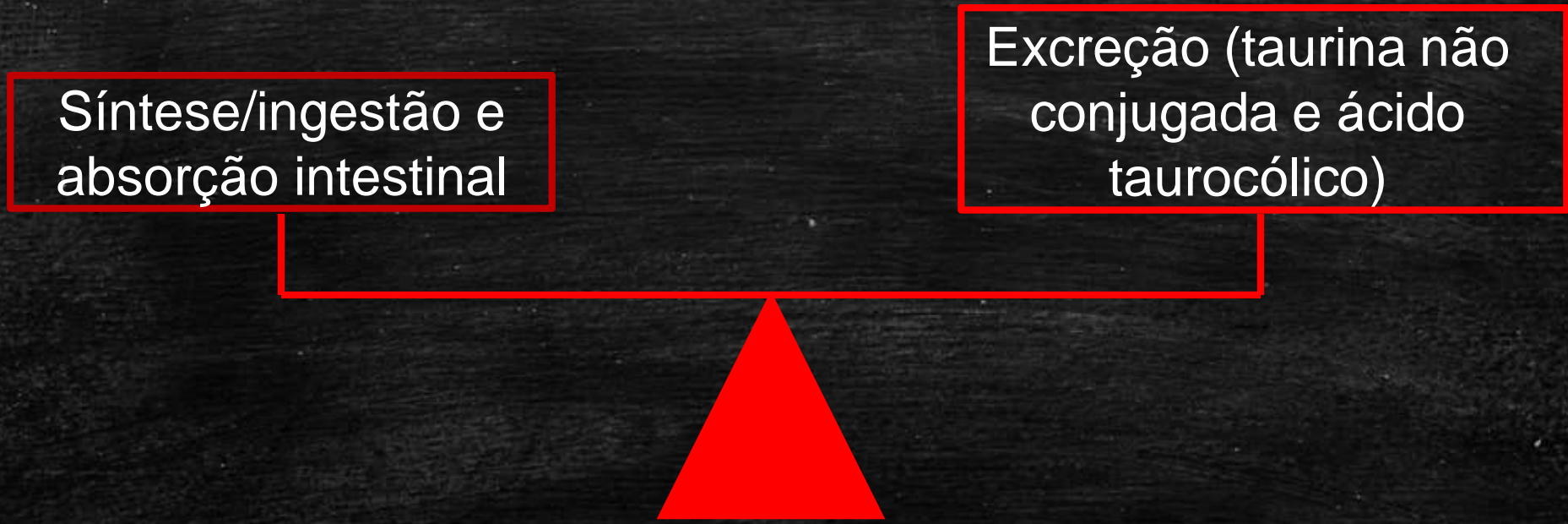
A proteína da soja forma peptídeos hidrofóbicos durante a digestão que ligam os sais biliares e impedem sua reabsorção (Seungwook et al., 1995). Certas fibras promovem o mesmo efeito (Gallaher Schneeman, 1986; Anatharaman-Barr et al., 1994; Stratton · Phelps et al., 2002)

Certas fibras e/ou proteínas indigeríveis (Morrisel al., 1995) podem resultar em supercrescimento bacteriano no íleo e causar a quebra do ácido taurocólico em taurina e ácido cólico, com subsequente oxidação da taurina pelas bactérias, evitando assim sua reutilização (Hickman et al., 1990, 1992; Backus et al., 1994; Kim et al., 1996)

Os fatores presentes na soja interferem na atividade da tripsina e, por esse mecanismo, estimulam a secreção excessiva de CCK (Savelkoul et al., 1992; Green, 1994)

A ligação de ácidos biliares pode diminuir a inibição da secreção intestinal de CCK (Green, 1994) e aumentar efetivamente a concentração plasmática de CCK (Green, 1994)

Status de taurina no organismo



RESEARCH ARTICLE

Development of plasma and whole blood taurine reference ranges and identification of dietary features associated with taurine deficiency and dilated cardiomyopathy in golden retrievers: A prospective, observational study

Eric S. Ontiveros¹, Bradley D. Whelchel¹, Joshua Yu², Joanna L. Kaplan¹, Ashley N. Sharpe¹, Samantha L. Fousse¹, Amanda E. Crofton¹, Andrea J. Fascetti^{2*}, Joshua A. Stern^{1*}



Check for updates

- 86 cães saudáveis de proprietários, da raça Golden retriever, divididos em 2 grupos:
 - ✓ Grupo dieta não tradicional X grupo dieta tradicional
- Comparação do *status* de taurina e variáveis ecocardiográficas entre os grupos

Development of plasma and whole blood taurine reference ranges and identification of dietary features associated with taurine deficiency and dilated cardiomyopathy in golden retrievers: A prospective, observational study

Eric S. Ontiveros¹, Bradley D. Whelchel¹, Joshua Yu², Joanna L. Kaplan¹, Ashley N. Sharpe¹, Samantha L. Fousse¹, Amanda E. Crofton¹, Andrea J. Fascetti^{2,3}, Joshua A. Stern^{1,4*}

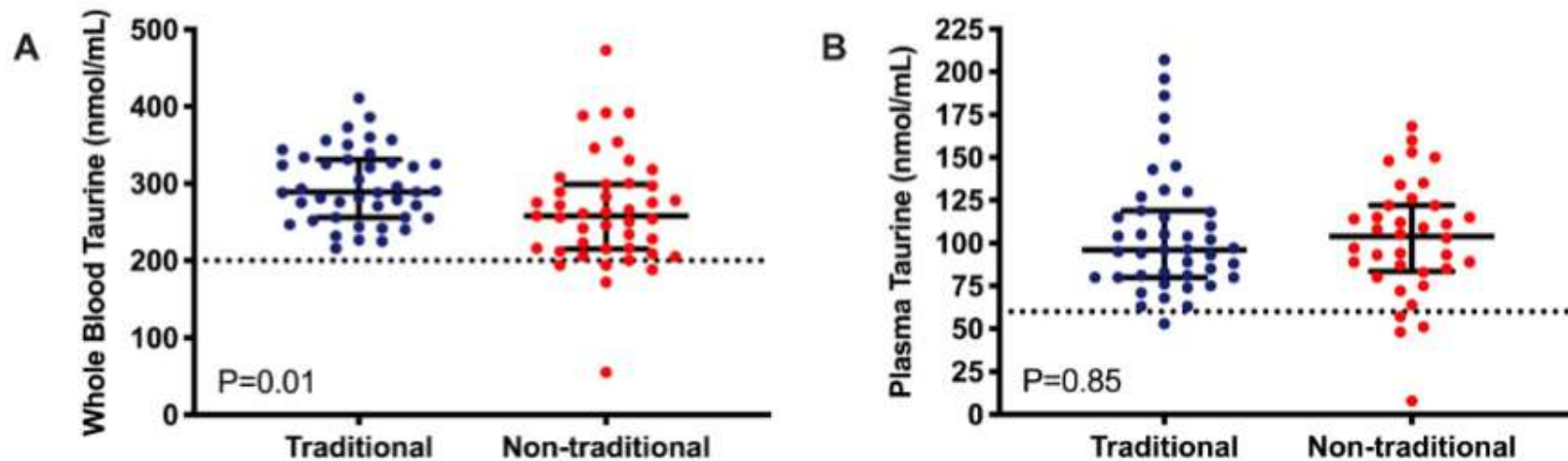


Fig 1. Differences in taurine concentrations for golden retrievers fed a traditional and non-traditional diet. A) Unpaired t-test results for whole-blood taurine concentration (nmol/mL). The dash line at 200 nmol/ml denotes the current threshold for low whole-blood taurine concentration. B) Mann-Whitney test results for plasma taurine concentration (nmol/mL). The dashed line at 60 nmol/mL denotes the current threshold for low plasma taurine concentration.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0233206.g001>

Development of plasma and whole blood taurine reference ranges and identification of dietary features associated with taurine deficiency and dilated cardiomyopathy in golden retrievers: A prospective, observational study

Eric S. Ontiveros¹, Bradley D. Whelchel¹, Joshua Yu², Joanna L. Kaplan¹, Ashley N. Sharpe¹, Samantha L. Fousse¹, Amanda E. Crofton¹, Andrea J. Fascetti^{2,3}, Joshua A. Stern^{1,4*}

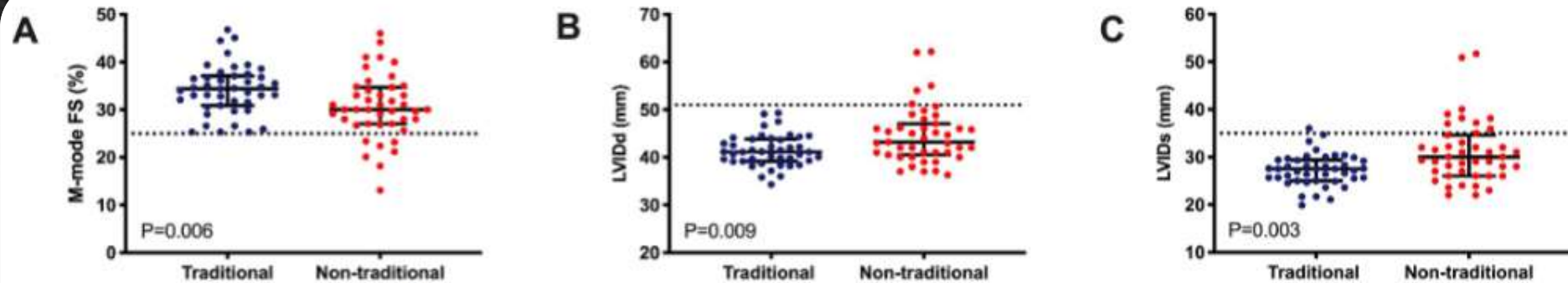


Fig 2. Results for echocardiographic variable differences for traditional and non-traditional diet groups. A) Unpaired t-test results for m-mode fractional shortening (FS) percent for different diet groups. The dashed line at 25% denotes the study threshold for a low FS. B) Mann-Whitney test results for left ventricular internal diameter in diastole (LVIDd) in mm for different diet groups. The dashed line at 51mm denotes the study threshold for diagnosing an increased LVIDd. C) Mann-Whitney test results for left ventricular internal diameter in systole (LVIDs) in mm for different diet groups. The dashed line at 35mm denotes the study threshold for diagnosing an increased LVIDs.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0233206.g002>

Echocardiographic phenotype of canine dilated cardiomyopathy differs based on diet type[☆]


Darcy Adin, DVM^{*}, Teresa C. DeFrancesco, DVM ,
Bruce Keene, DVM , Sandra Tou, DVM , Kathryn Meurs, DVM,
PhD , Clarke Atkins, DVM , Brent Aona, DVM , Kari Kurtz, DVM ,
Lara Barron, DVM , Korinn Saker, DVM, PhD

Estudo retrospectivo

Quarenta e oito cães com CMD e histórico de dieta conhecido

Grupo 1= cães que se alimentavam com dieta à base de grãos (n=12)

Grupo 2= cães que se alimentavam com dieta *grain free* (n=36)



Maior diâmetro diastólico interno do ventrículo esquerdo no grupo de cães que consumiu dieta livre de grãos no período que antecedeu o diagnóstico, comparado ao grupo de cães com CMD que consumiam dietas à base de grãos

CMD: cardiomiopatia dilatada

23/24 cães apresentaram:

- Foram est
- Melhora significativa nas variáveis ecocardiográficas
- Normalização das concentrações de taurina após mudança de dieta e suplementação de taurina
- Nove de 11 cães diagnosticados com ICC tiveram resolução da congestão; cinco sem mais necessidade de terapia diurética e quatro com boa resposta na redução da dose de diurético em > 50%

ma, todos de

co alimentar,

e tota

gno... com deficiência de taurina
 pa... a receber... dietas sem grãos, ricas em
 guminos... ou uma combinação desses fatores

Journal of ANIMAL SCIENCE

Effects of different carbohydrate sources on taurine status in healthy Beagle dogs

Julia Guazzelli Pezzali^{*}, Heather L Acuff^{*}, Will Henry[†], Celeste Alexander[§], Kelly S Swanson^{§,*}, Charles G Aldrich^{*1}

2020

- Delineamento inteiramente casualizado
- 6 animais por tratamento
- Grupo dieta *grain free* vs grupo dieta à base de grãos

Após 28 dias de experimento, mas cães alimentados com dieta grain free excretaram maior proporção de ácidos biliares primários em comparação com aqueles alimentados com dieta à base de grãos (25,49 vs 12,09% no dia 28, respectivamente)

Table 1. Ingredient and chemical composition of basal diet and experimental treatments

Item	BD	Experimental treatment	
		Grain-based	Grain-free
Ingredient composition (% on as-fed basis)			
Hydrolyzed pork protein	—	42.17	42.17
Potato, white	—	—	16.85
Peas, green field	—	—	26.35
Tapioca starch	—	—	7.35
Spelt	—	16.85	—
Millet	—	16.85	—
Sorghum	—	16.86	—
Chicken fat	—	4.00	4.00
Dry digest	—	1.00	1.00
Salt	—	0.48	0.48
Potassium chloride	—	0.30	0.30
Choline chlorine, 60% dry	—	0.24	0.24
Vitamin premix	—	0.24	0.24
Dicalcium phosphate	—	0.24	0.24
Calcium carbonate	—	0.24	0.24
Trace mineral premix	—	0.17	0.17
Fish oil, menhaden	—	0.12	0.12
Taurine	—	0.12	0.12

Table 2. Amino acid composition of basal diet and experimental treatments

Item	BD	Experimental treatment	
		Grain-based	Grain-free
EAA* (% on as-DMB)			
Arginine	1.55	2.17	2.40
Histidine	0.67	0.75	0.77
Isoleucine	1.14	1.54	1.59
Leucine	3.02	3.14	3.03
Lysine	2.21	1.99	2.31
Methionine	0.64	0.64	0.57
Methionine + Cysteine	1.04	1.28	1.18
Phenylalanine	1.43	1.79	1.80
Threonine	1.08	1.44	1.49
Tryptophan	0.20	0.35	0.36
Valine	1.36	2.03	2.10
NEAA* (% on as-DMB)			
Alanine	2.10	2.27	2.13
Asparagine + aspartate	2.22	3.06	3.55
Glutamate + glutamine	4.65	5.60	4.95
Glycine	1.92	2.44	2.42
Hydroxylysine	0.10	0.11	0.15
Lanthionine	0.01	-	-
Ornithine	0.02	0.02	0.02
Proline	2.20	2.42	2.1
Serine	1.22	1.47	1.39
Taurine	0.25	0.33	0.35
Tyrosine	1.12	1.35	1.37

**A commercial grain
status but incre**

Renan A. Donadelli,[†]
Jessica

- 8 cães da raça
- Avaliação do
- Resultados:

✓ Houve au
Observou
total após

Composition, %	APS ^a	CTL ^b
Moisture	8.40	6.50
	% dry matter	
Crude protein	37.81	30.89
Crude fat	18.78	16.79
Ash	8.06	9.97
Nitrogen free extract ^c	23.95	28.66
Total dietary fiber	11.40	13.60
Insoluble fiber	9.50	11.90
Soluble fiber	1.90	1.70
Arginine	2.25	1.72
Histidine	0.79	0.55
Isoleucine	1.19	1.03
Leucine	2.31	2.32
Lysine	2.31	1.15
Methionine	0.55	0.43
Methionine + cystine	0.85	0.99
Phenylalanine	1.32	1.20
Threonine	1.23	1.05
Valine	1.51	1.43
Tryptophan	0.30	0.22
Methionine:cystine	1.83	0.77
Taurine	0.14	0.07
Cholesterol, mg/100g	140	98.5

o período
plasma e sangue

Menor digestibilidade?



Effect of ancient grains and grain-free carbohydrate sources on extrusion parameters and nutrient utilization by dogs

Julia Guazzelli Pezzali*, Charles Gregory Aldrich*¹

2019

Chemical composition, % DM basis

Moisture	5.41	5.49
Crude Protein	37.00	38.00
Crude Fat	15.8	12.5
Total dietary fiber	6.91	10.07
Insoluble fiber	5.25	3.85
Soluble fiber	1.66	6.22
Starch	38.04	35.32
Gelatinized starch	32.96	34.18
Degree of cook	86.65	96.77
Ash	4.24	4.33
Calculated metabolizable energy, kcal/g DM basis ²	3.84	3.63

¹AG = Ancient Grain; GF = Grain-free.

²Metabolizable energy = 8.5 kcal ME/g fat + 3.5 kcal ME/g CP + 3.5 kcal ME/g nitrogen-free extract.

Table 3 Feed intake, fecal characteristics, and apparent total tract digestibility of dogs fed ancient grains and grain free diets

Item	Treatment ¹		SEM	P value
	AG	GF		
<i>ATTD², %</i>				
Dry Matter	85.8	85.8	0.53	0.939
Organic Matter	87.7	87.0	0.48	0.259
Energy	87.5	87.3	0.48	0.660
Crude Protein	88.1	87.2	0.48	0.155
Crude Fat	93.1	93.6	0.21	0.133
Starch	99.6	99.4	0.06	<.0001
Total Dietary Fiber	39.3	51.8	2.33	0.026
<i>Feed intake and fecal characteristics</i>				
Feed intake, g/day	151.0	149.0	4.17	0.664
Wet fecal output, g/day	59.6	69.57	2.66	0.007
Fecal DM, %	33.9	28.8	0.45	<.0001
Defecations per day	1.44	2.56	0.47	0.074
Fecal Score	3.15	3.33	0.07	0.099

¹AG = Ancient Grain; GF = Grain-free; ²Apparent total tract digestibility.

Aumento da comercialização de dietas *grain free* e aumento da incidência de CMD, existe relação?



bioRxiv

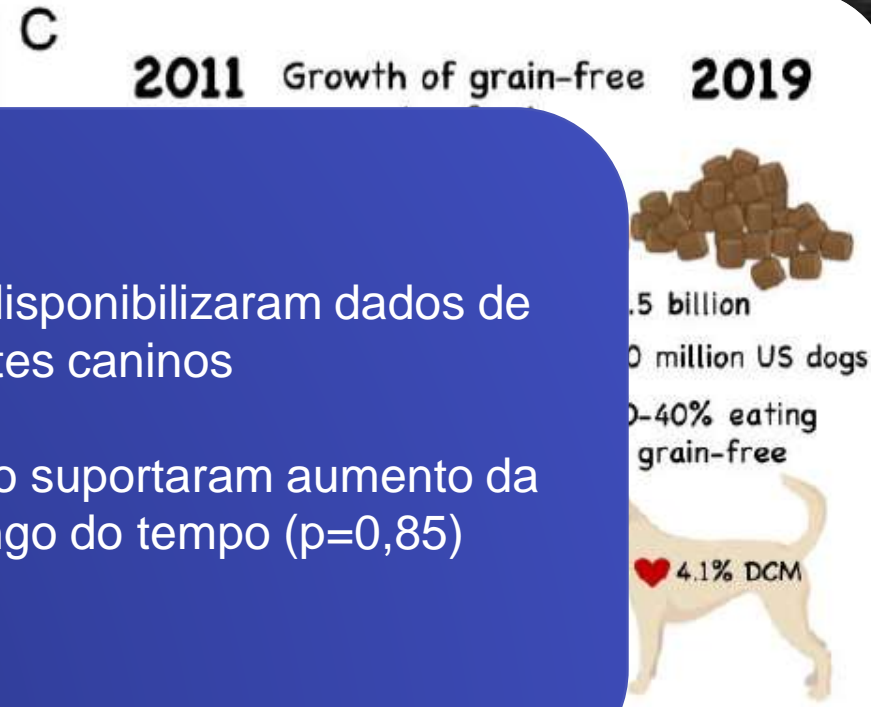
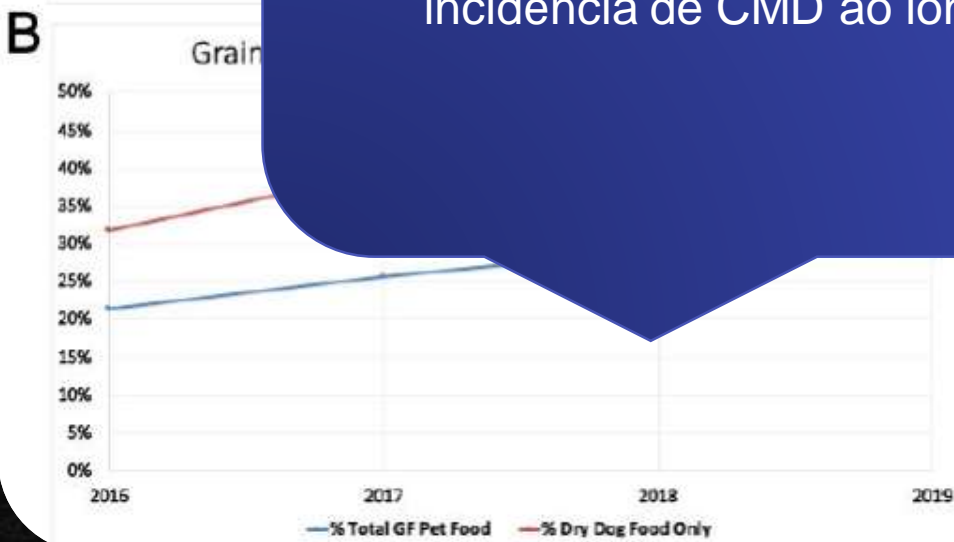
THE PREPRINT SERVER FOR BIOLOGY

Incidence of canine dilated cardiomyopathy, breed and age distributions, and grain-free diet sales in the United States from 2000-2019: A retrospective survey

Bradley Quest, Stephanie D. Clark, Shiva Garimella, August Konie, Stacey B. Leach, Eva M. Oxford

2020

Objetivos: Avaliar a incidência anual total de CMD nas últimas duas décadas (2000-2019), conforme relatado por serviços de cardiologia veterinária nos Estados Unidos



14 hospitais participaram e disponibilizaram dados de 67.243 pacientes caninos

Nacionalmente, os dados não suportaram aumento da incidência de CMD ao longo do tempo (p=0,85)

E os alimentos *grain free* do mercado brasileiro?



Alimentos *grain free* no mercado brasileiro

Composição diferente dos produtos comercializados no mercado norte americano

Alta inclusão de proteína de origem animal

Não inclusão de ingredientes exóticos de origem animal exóticos

Maior substituição de cereais por féculas

Menor inclusão de leguminosas

Considerações finais

- Alguns alimentos rotulados como *grain free*, disponíveis no mercado norte americano, podem estar associados a CMD associada à deficiência de taurina em cães
- Maior risco em raças propensas a essa afecção
- Necessidade de estudos randomizados controlados que investiguem o consumo de alimentos *grain free* em longo prazo
- Balanço entre síntese/ingestão de taurina e sua excreção

Obrigado pela atenção!

rafael.zafalon@usp.br