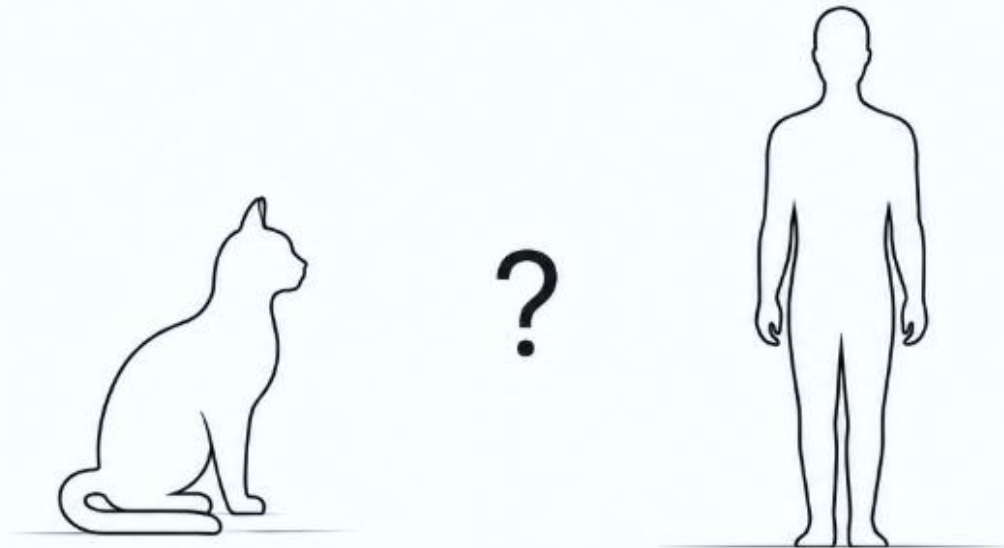


ADITIVOS E INGREDIENTES "POTENCIALMENTE" TÓXICOS PARA GATOS

Silvana Lima Górnjak
FMVZ - USP

ALGUMAS PONDERAÇÕES:

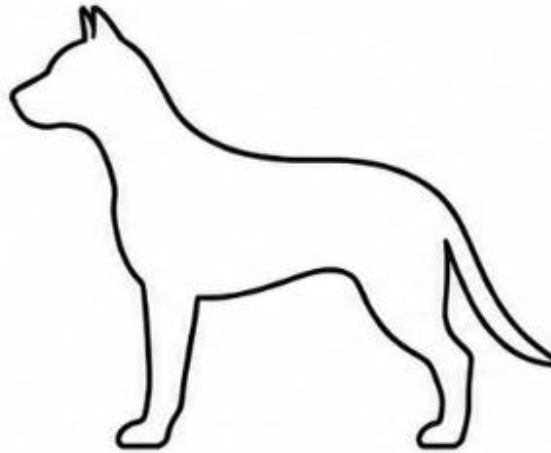
O problema está no gato...
ou na espécie que usamos como referência?





SER HUMANO

- **Domesticação (30mil anos):**
 - ↑ **flexibilização alimentar**
 - carnívoros facultativos/carnívoros adaptados à onivoria**
- **Gênero Canis não são exclusivamente hiper-carnívoros**



CÃO

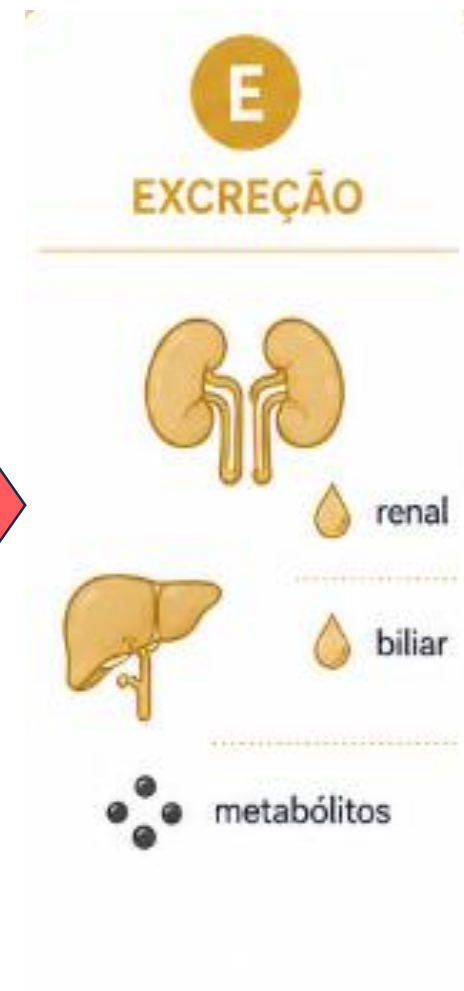
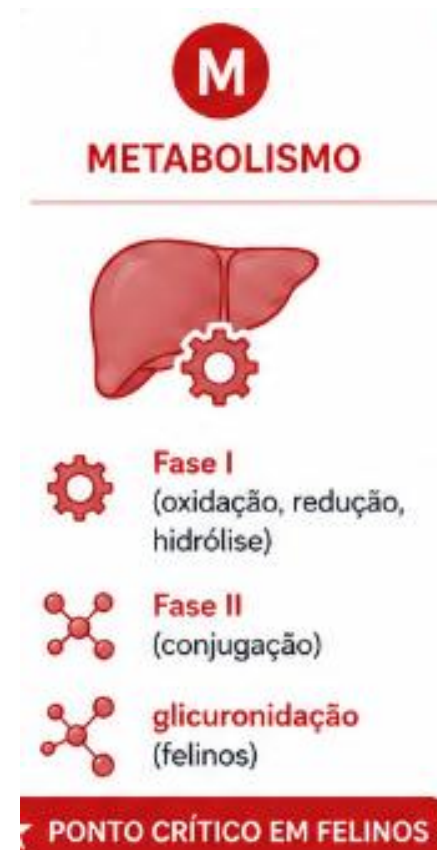
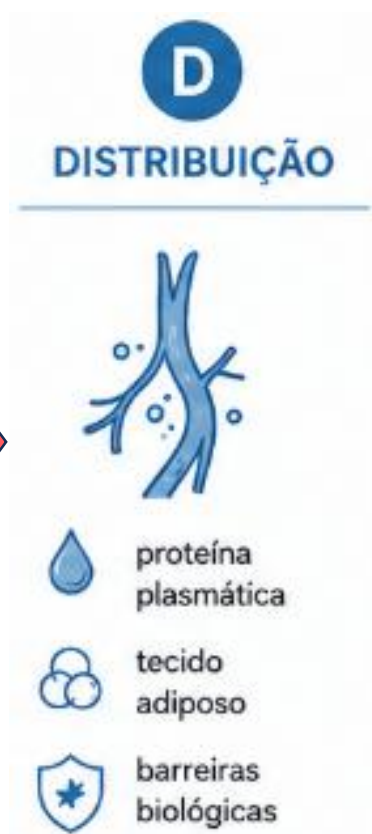
- **Domesticação (10mil anos)**
- **Fortemente dependentes de proteína animal**
- **Carnívoros estritos**
- **Animais metabolicamente especializados**
- **↓ plasticidade metabólica**

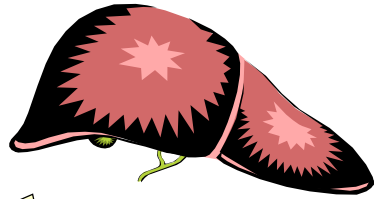


GATO

A toxicologia começa na fisiologia

(ADME)





FÍGADO
(OUTROS TECIDOS)

METABOLIZAÇÃO

METABÓLITO

**Substância mais polar
menos lipossolúvel**

COMPOSTO

Fase I



Oxidação
Redução
Hidrólise

Sistema P450:
(Fígado)

oxidação
redução

Outros tecidos:

hidrólise

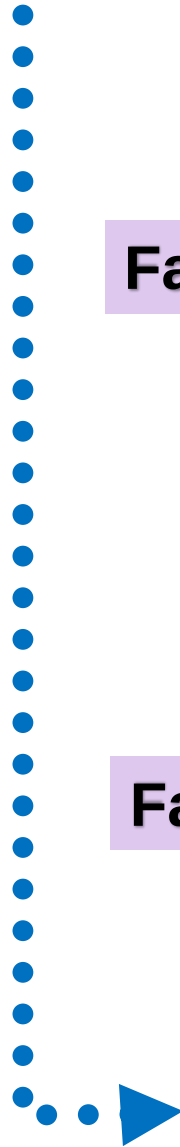
Fase II



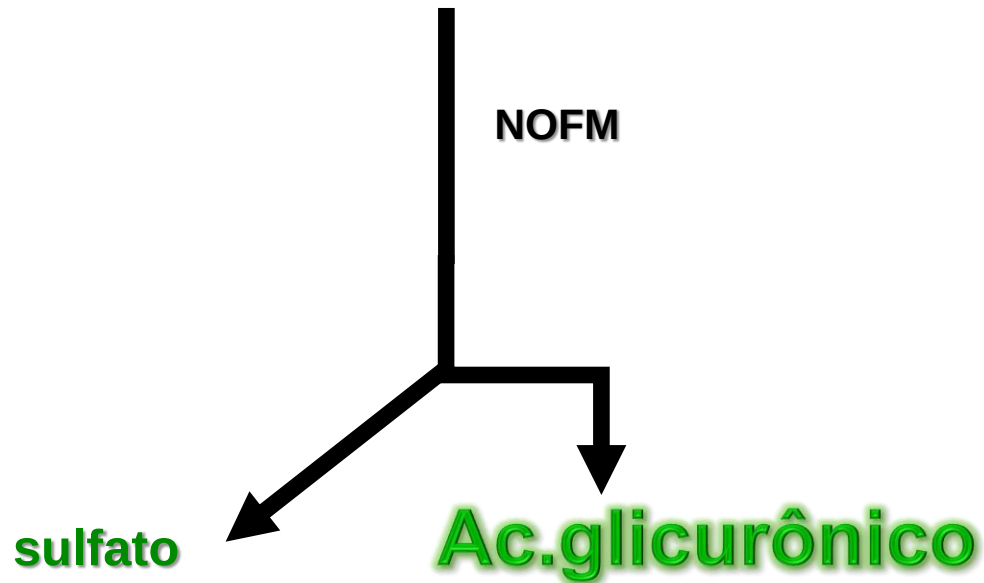
Produtos
Conjugados

Ligação grupo:
tiol ou amino

Ácido glicurônico
sulfatos
glutathiona
acetil
glicil



Substratos de glicuronidação



✗ Em felinos:

Algumas formas de enzimas UGT pouco expressas ou ausentes ⇒ ↓ glicuronidação para alguns compostos

Substratos de glicuronidação

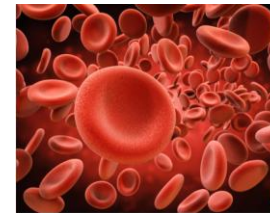


OFM

INTERMEDIÁRIOS
TÓXICOS

GLUTATIONA

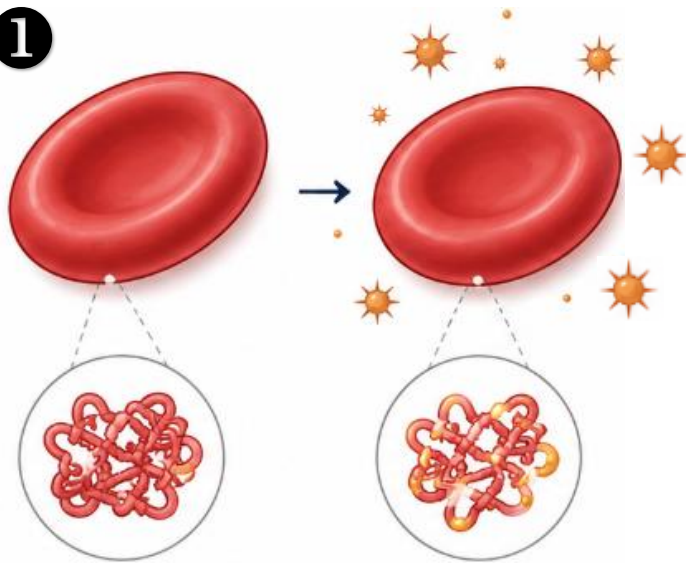
excreção



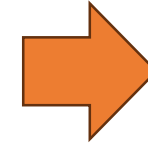
NUCLEÓFILOS

☠ CELULAR
(lesão hepática)

1

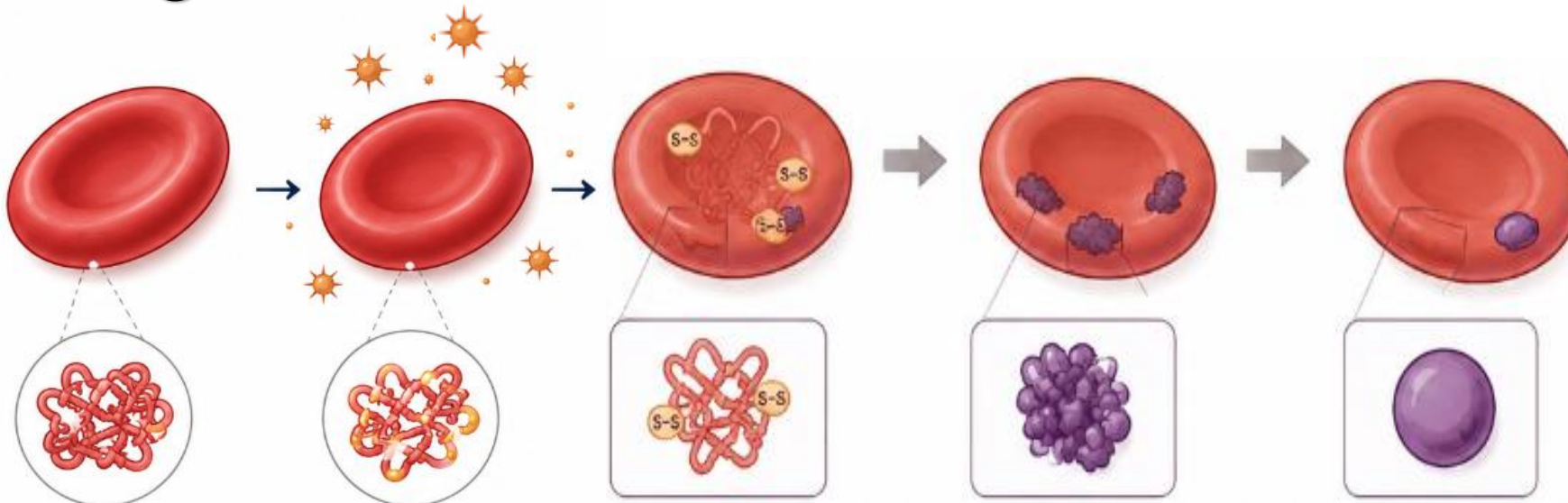


$\text{Fe}^{++} \rightleftharpoons \text{Fe}^{+++}$
METAHEMOGLOBINEMIA



**HIPÓXIA
TECIDUAL**

2



Esplenocitose
Hemólise extravascular
Anemia hemolítica



FONTES ALIMENTARES MODERNAS

Ração seca

ATUALIDADE

×

×

×

×



Expectativa de vida ↑

le
entes específicos

Petiscos

Suplementos



Industrialização do alimento

↑ Exposição cumulativa

EXPOSIÇÃO CONTÍNUA A



Ingredientes



Aditivos
tecnológicos



Compostos
bioativos



Contaminantes

A toxicidade NÃO depende apenas da dose, mas também:

- 🐭 **Duração da exposição**
- 🐭 **Velocidade de eliminação**
- 🐭 **Capacidade de metabolização**
- 🐭 **Formação de metabólitos reativos**

Presença no alimento

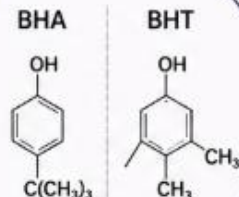
A relevância toxicológica do composto:

+

**Metabolização e
eliminação**

Conjugação com ac. glicurônico

BHA / BHT
(antioxidantes sintéticos)



FEZES

FELINOS: glicuronidação ↓

- Eliminação mais lenta
- Maior tempo de exposição
- Potencial acúmulo

Exposição crônica



POSSÍVEIS EFEITOS:



Estresse oxidativo



Disfunção mitocondrial



Dano celular



Inflamação hepática

Conjugação com ac. glicurônico

(compostos fenólicos
naturais relevantes)



Alecrim

(ácido carnósico/
carnosol)



Timol / Carvacrol

(tomilho e orégano)



Eugenol

(cravo)



Catequinas

(ex.: EGCG – chá verde)



Curcumina

(cúrcuma)



Quercetina

(presente em várias
plantas e frutas)



Acúmulo PODE causar:

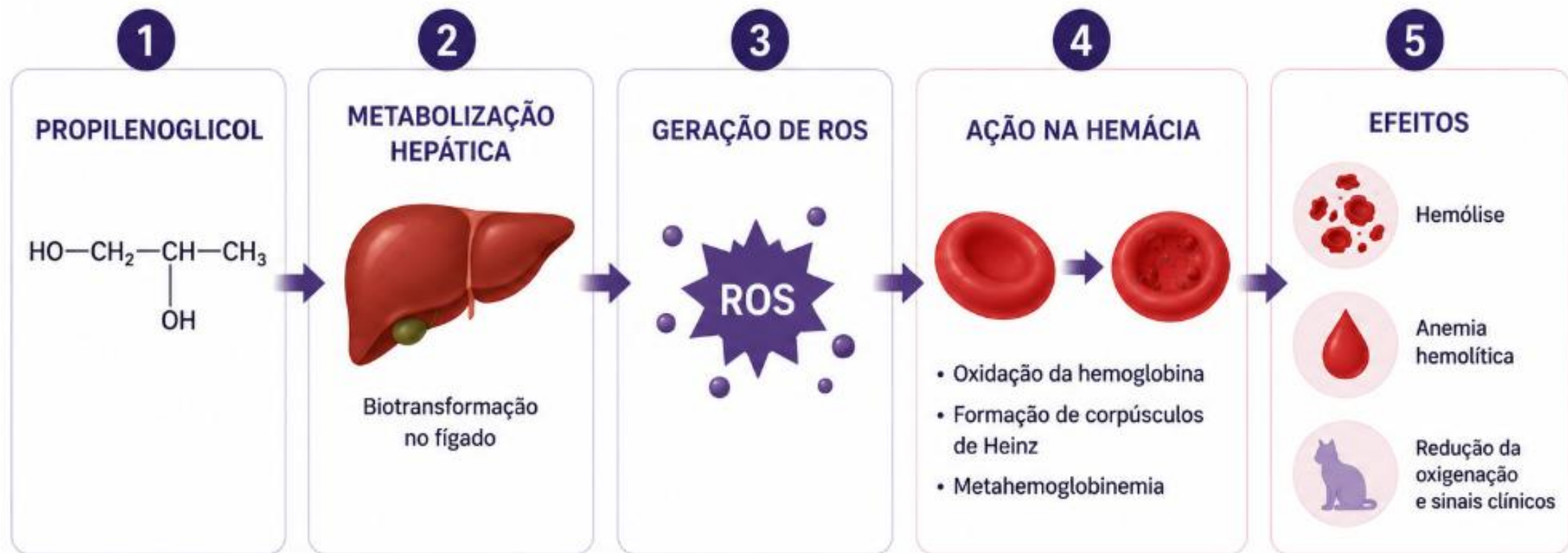
- Estresse oxidativo
- Sobrecarga hepática
- Disfunção mitocondrial
- Alteração redox

FELINOS MAIS SENSÍVEIS

- ✓ Exposição crônica
- ✓ Múltiplos compostos
- ✓ Animais idosos
- ✓ Hepatopatas
- ✓ Doença renal

ROS + dano oxidativo do eritrócito

PROPILENOGLICOL:



ROS + dano oxidativo do eritrócito

1. GORDURA RICA EM PUFA NA DIETA



Gordura de peixe
(ômega-3)



Óleos vegetais
(ômega-6)



Gordura de frango



Lipídios
poli-insaturados
(gota lipídica)



Calor



Luz

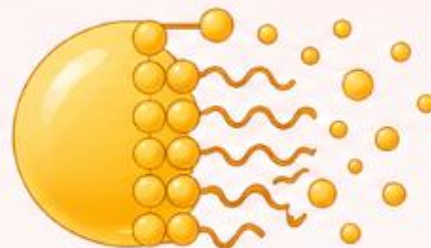


Oxigênio



Tempo

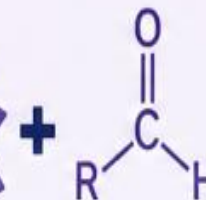
2. OXIDAÇÃO LIPÍDICA



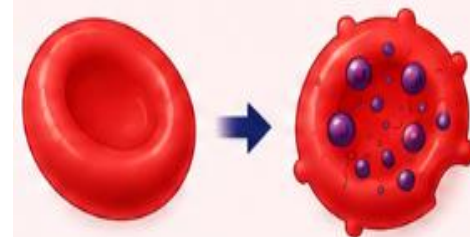
Peroxidação de ácidos
graxos poli-insaturados



ROS
(espécies reativas
de oxigênio)



ALDEÍDOS
REATIVOS



- Oxidação da hemoglobina
- Formação de corpos de Heinz
- Metahemoglobinemia
- Hemólise → Anemia hemolítica

