

## CAPÍTULO 2

# USO DE NUTRACÊUTICOS PARA A SUPLEMENTAÇÃO DE PACIENTES ONCOLÓGICOS NA CLÍNICA DE PEQUENOS ANIMAIS

*Data de aceite: 02/09/2024*

**Karoline Oliveira Figueiredo**

**Michaela Ribeiro de Carvalho**

**Rodrigo Alves Bezerra**

**Bianca Pachiel Medeiros**

**Maxuel Silva Ferreira**

**David Rwbystanne Pereira da Silva**

**William Morais Machado**

**Uila Almeida Aragão de Alcantara**

clínica de pequenos animais.

**PALAVRAS-CHAVE:** Terapia de suporte, nutrição, neoplasia, cães e gatos.

## INTRODUÇÃO

Nos últimos anos aconteceram grandes mudanças entre as relações de tutores e *pets*, os quais passaram a ser como membros da família. Desse modo, geraram-se nesses animais, novos hábitos alimentares e preventivos à saúde, que proporciona mais qualidade de vida e longevidade aos cães e gatos. No entanto, a idade avançada favorece o desenvolvimento de patologias degenerativas, e um crescente número de diagnósticos de casos oncológicos na medicina veterinária foi percebido nos últimos anos. Logo, desencadeou-se a busca por alternativas do segmento alimentar que promovesse mais saúde e bem-estar aos animais acometidos por essa doença (RODRIGUES et al., 2013; ZAINEL et al., 2014).

**RESUMO:** Os nutracêuticos são compostos bioativos suplementares disponíveis em doses superiores aos encontrados nos alimentos, o qual previne e auxilia no tratamento de patologias. Visto que, as neoplasias são responsáveis por inúmeros distúrbios metabólicos e redução da qualidade de vida animal. Desse modo, os bioativos possuem um papel fundamental restringindo sinergicamente o crescimento de células neoplásicas, proporcionando maior expectativa de vida e viabilizando o término do tratamento quimioterápico. Logo, esta revisão teve o objetivo, descrever o impacto e a funcionalidade do uso de nutrientes em pacientes oncológicos na

Estudos demonstram que 45% dos animais idosos vem a óbito por neoplasias, mas geralmente os fatores causadores são incomuns e caracterizados por etiologia múltipla, com variação desde a hereditariedade, efeito de raios solares, distúrbios imunológicos, atividade citopática causada por agentes externos e desordens do perfil hormonal (COELHO et al., 2018).

Dentro desse contexto, por volta de 1990, cientistas desenvolveram uma classe de alimentos conhecida por Foods for Specified Health Use (FOSHU) com a didática para promoção de mais qualidade de vida a população, declarando serem alimentos programados para compor as funções do sistema imunológico, assim como promover a recuperação e prevenção de doenças de maneira geral (COZZOLINO, 2012).

Baseados neste conceito de alimentação saudável, surgiram os compostos nutracêuticos, descritos como compostos bioativos alimentares com função suplementar disponível em doses superiores encontrado nos alimentos, estando separados da matriz alimentar, com o objetivo de melhorar a saúde (COZZOLINO, 2012; COELHO et al., 2018). Portanto, é parte do alimento que oferece benefícios, no qual previne e pode tratar patologias, comportando suplementos dietéticos em cápsulas com nutrientes isolados (MORAES et al., 2006).

Dessa maneira, a aplicabilidade da terapia alimentar é imprescindível para compor um suporte das demandas fisiológicas dos pacientes, no qual atua restringindo o metabolismo tumoral, conseqüentemente elevando a expectativa de vida do indivíduo e viabilizando o término do seu tratamento. Sendo assim, de acordo com as recentes pesquisas, o aporte nutricional tem contribuído para a tolerância ao tratamento quimioterápico, pois o estado nutricional e hábitos alimentares do paciente estão intimamente ligados a esses fatores (SILVA et al., 2020).

Nesse contexto, a utilização de nutracêuticos correlacionado a manipulação de dietas específicas trazem vantagens adicionais aos pacientes. Contudo, a literatura contemporânea ainda é escassa em relação às quantidades adequadas do uso de grande parte desses compostos funcionais, dificultando assim a sua utilização, administração e a pesquisa no âmbito clínico. Diante disso, essa revisão tem por objetivo descrever os benefícios obtidos pela terapia adjuvante de nutracêuticos em pacientes oncológicos e evidenciar os recentes avanços nessa área de pesquisa, incentivando assim a procura de métodos alimentares alternativos para cães e gatos da clínica oncológica.

## **A IMPORTÂNCIA DA NUTRIÇÃO NA ONCOLOGIA DE CÃES E GATOS**

A nutrição é desenvolvida a partir de vários mecanismos fisiológicos que se dispõem desde a ingestão de alimentos, até a completa metabolização e absorção dos seus nutrientes, onde, estes processos estão intimamente ligados as demandas essenciais do organismo ou podem ser desencadeados por agentes patológicos, os quais tem o poder de desestabilizar a sua homeostasia. Portanto, a ciência em conjunto a medicina, vem buscando ao longo dos anos novas alternativas que pretendem auxiliar na nutrição e recuperação destes pacientes (SILVA et al., 2020).

Dessa maneira, na clínica oncológica de pequenos animais, é crescente a casuística de neoplasias, as quais são responsáveis por inúmeros quadros de anemia, caquexia, desidratação, entre outros sinais, sendo estas consequências das alterações de necessidades nutricionais. Assim, acarretando prejuízos como, distúrbios metabólicos e redução da qualidade de vida animal. Diante disso, é imprescindível a suplementação funcional como uma alternativa adjuvante para pacientes oncológicos, buscando a possibilidade de melhores resultados na recuperação dos mesmos, nos períodos de pré e pós-tratamento (COELHO et al., 2018; SILVA et al., 2020).

Nesse caso, a aplicabilidade da terapia alimentar em conjunto ao diagnóstico precoce, dará a estes indivíduos um prognóstico mais favorável. Vale ressaltar, que a utilização de nutracêuticos traz importantes efeitos benéficos para a saúde dos portadores de neoplasias, assim atuando como uma terapia de suporte, atendendo as diversas exigências fisiológicas, racial e ambiental, já que esses compostos bioativos facilitam a metabolização e absorção dos nutrientes, contribuindo para o sistema imunológico (COELHO et al., 2018).

Diversos estudos demonstram que os ácidos graxos, carotenoides, beta-glucana, aminoácidos, selênio e zinco, entre outros bioativos, possuem um papel fundamental na intervenção fisiológica das células cancerígenas restringindo sinergicamente o crescimento de células neoplásicas, conseqüentemente o metabolismo tumoral, proporcionando assim uma maior expectativa de vida e viabilizando o término do tratamento quimioterápico, visto que esses compostos reduzem os efeitos colaterais causados pelo uso destes medicamentos (LEVINE et al., 2017).

## **RISCOS E BENEFÍCIOS DO USO DE NUTRACÊUTICOS ASSOCIADOS À CLÍNICA ONCOLÓGICA**

A utilização de nutracêuticos na medicina preventiva/curativa é algo novo a ser abordado, principalmente na clínica veterinária de pequenos animais. No entanto, segundo Gomes et al. (2017) esta expressão foi originada por volta de 1990 pelo farmacêutico clínico e endocrinologista Stephen De Felice, o qual descreveu estes bioativos como sendo uma porção condensada de nutrientes superior as que são encontradas nos alimentos in natura, favorecendo a fisiologia do organismo animal (COELHO et al., 2018).

É importante ressaltar a disfunção homeostática presente nos pacientes neoplásicos, os quais possuem grande desequilíbrio fisiológico, manifestando assim, alterações no metabolismo de macro e micronutrientes (carboidratos, proteínas, lipídios/minerais e vitaminas). Sendo, esse fator responsável por redução na ingestão de alimentos, modificações do gasto energético em repouso e elevação da demanda energética, conseqüentemente gerando quadros mais graves (OGILVIE et al., 2000).

Entretanto, a literatura recente apresenta-se limitada em relação às quantidades adequadas do uso de grande parte desses compostos funcionais, principalmente o grau de toxicidade com ingestão a longo prazo. Sendo assim, alguns fatores como as características individuais do paciente, dose utilizada, qualidade desse produto e associação a outros fármacos, podem desencadear efeitos colaterais (GOMES et al., 2017). Logo, a utilização de uma suplementação dietética sem orientação profissional aplicada de forma inadequada e em grandes quantidades, pode potencializar vários efeitos adversos.

Encontra-se disposto em vários estudos, os inúmeros benefícios obtidos pelo uso de nutracêuticos como terapia de suporte para pacientes oncológicos. Burns (2010) apresenta diversas vantagens, como, maior longevidade, melhor qualidade de vida, redução dos danos provocados pela quimioterapia, além da redução dos sinais clínicos por períodos mais longos e estabilização das alterações metabólicas. Sendo estes, resultados encontrados em um experimento, realizado com suplementação a base de arginina e ácidos graxos ômega-3.

Magalhães et al. (2021) descreve resultados semelhantes ao obtido no experimento de Burns, quando comparando os pacientes suplementados com ácido eicosapentaenoico (EPA) e o ácido docosaenoico (DHA), conhecidos como ômega-3 e os animais não suplementados. Desse modo, a inserção de uma dieta suplementada apropriada é indispensável, a qual deve ser elaborada segundo as necessidades apresentadas pelo animal. Assim, lhes assegurando um suporte nutricional, buscando favorecer bons resultados no decorrer do tratamento (OGILVIE et al., 2000).

Dessa maneira, o fornecimento de uma terapia nutricional a pacientes oncológicos se faz necessária, considerando o sistema imunológico, estado nutricional e patologias concomitantes, para que o animal venha obter regressão ou estabilização do quadro apresentado no período do tratamento quimioterápico. Por conseguinte, o uso dos imunomoduladores adequados colabora para que os níveis químicos e hematológicos estejam satisfatórios, elevando a qualidade de vida desse paciente, o qual contribui para a comprovação dos efeitos benéficos do uso de nutracêuticos (OLIVEIRA et al., 2017).

## **FUNCIONALIDADE DOS PRINCIPAIS NUTRACÊUTICOS**

A classe dos nutracêuticos é composta por uma vasta gama de macro e micro nutrientes, estando entre eles as vitaminas, os ácidos graxos poli-insaturados, fibras dietéticas, minerais, probióticos, carotenoides, aminoácidos, vitaminas e etc., os quais são encarregados de manter a homeostasia das funções fisiológicas e metabólicas do organismo, atuando a nível de pele e pelos, sistema digestório, sistema imunológico, buscando sempre atender as exigências necessárias do corpo (GOMES et al., 2017; COELHO et al., 2018). Desse modo, para garantir a metabolização dos bioativos, existe um percurso fisiológico a ser seguido, no qual é iniciado pela absorção no trato gastrointestinal via transcelular ou paracelular, que passa por processos físicos e químicos de quebra molecular, compondo a metabolização pré-sistemática, seguindo para a circulação

vascular e assim chega em concentrações necessárias para o comprimento da sua função na região alvo. Logo, estas substâncias contêm alta disponibilidade nutritiva, que além de suprir as necessidades básicas, se trata de uma isolada fonte nutricional in natura, com menores índices de toxicidade. Contudo, a biodisponibilidade desses compostos ao chegar ao seu destino, muitas vezes apresenta-se abaixo do necessário, pois devido a sua estrutura química, ocorre interferência no mecanismo de absorção e partes deste são excretados pelo organismo, assim interferindo em resultados significativos. Diante disso, a comunidade acadêmica contemporânea busca através de estudos, estabelecer as quantidades ideais dos nutracêuticos. Tendo em vista, que existem inúmeras evidências da funcionalidade destes compostos para o sistema imunológico, como prevenção de doenças cardiovasculares, controle dos níveis de glicose e colesterol, elevação da saúde cognitiva e potencial de coibir a evolução de células cancerígenas (TING et al., 2014).

## Beta-glucana

A beta-glucana é um polímero presente na parede celular da levedura *Saccharomyces cerevisiae* (presente na microbiota intestinal benéfica), responsável pela rigidez da parede celular, a qual possui ação imunomoduladora e estimula a imunidade das mucosas do organismo animal como nasal, broncoalveolar e principalmente a do trato digestório, que estão constantemente expostas a contato com patógenos e toxinas. Logo, corrobora para a resposta biológica onde ocorre a interação e ativação das células do sistema imunológico dos pacientes, as quais são responsáveis pela ação protetora desse organismo, leva a indução de citocinas e aglutinação dos patógenos para a excreção. A beta-glucana atua também na redução de respostas pró-inflamatórias associadas à septicemia bacteriana, tendo como benefícios os efeitos antimutagênicos, auxiliando na hematopoiese e atividade antitumoral, com o uso da suplementação adjuvante a longo prazo. Dessa forma, a inserção de uma terapia alimentar contribui com poder de reduzir a casuística de neoplasias e também proporcionar a animais que utilizam a quimioterapia uma melhor resposta ao tratamento (ZAINÉ et al., 2014; OLIVEIRA et al., 2017).

## Ácidos graxos

Para suplementação de pacientes oncológicos, os principais ácidos graxos utilizados são as PUFAs de cadeia longa, as quais pertencem a série de ácidos graxos poli-insaturados (ômega-3), podendo ser derivados do ácido alfa-linolênico (ALA), subdividido entre o ácido eicosapentaenoico (EPA) e o ácido docosaenoico (DHA), originados principalmente do óleo de peixe. O ômega-3 se trata de ácidos graxos essenciais, dessa maneira, é necessária ingestão exógena (ZAINÉ et al., 2014). A sua metabolização geralmente ocorre pela ciclooxigenase e lipoxigenase, sintetizando as eicosanóides e os leucotrienos (OGILVIE et al., 2000). Naturalmente, o ácido alfa-linolênico está presente em vegetais (óleo de linhaça), que após a ingestão será transformado em EPA e DHA por meio da dessaturação/alongamento, porém, essa metabolização nos cães é limitada

e em gatos não ocorre, assim necessitando de suplementação. Logo, o aporte nutricional desses nutracêuticos na clínica oncológica de pequenos animais tem apresentado reações positivas. Sendo assim, os fatores benéficos encontrados nesses compostos são: poder anti-inflamatório e incorporação nas membranas plasmáticas dos tecidos, evitando lipólise e a quebra das proteínas musculares, em casos de pacientes caquéticos, estresse oxidativo, redução da síntese de fatores de necrose tumoral *alfa* (TNF- $\alpha$ ), ação anticatabólica, minimizando constantes mudanças metabólicas, além da diminuição da tumorigênese, possibilitando menos dor e danos teciduais dos pacientes submetidos a radioterapia (BURNS, 2010). O Omega-3 em conjunto a arginina, pode proporcionar maior tempo de remissão e sobrevivência a estes animais suplementados. Segundo um estudo realizado por Burns (2010), após três semanas os níveis destes dois compostos aumentaram e permaneceram por todo período de suplementação, houve decréscimo do ácido lático por longo tempo. Portanto é de suma importância a terapia de suporte nutricional por meio do fornecimento de alimentos biotivos, garantindo assim a possibilidade de uma melhor resposta imunológica do organismo animal (LENOX et al., 2013; COELHO et al., 2018).

## Carotenoides

Os carotenoides tratam de uma categoria de compostos nutritícios, que confere aos alimentos ampla pigmentação, variando entre tons de amarelo, vermelho e laranja, os quais contém diversas funções essenciais, que atuam em todo o organismo, estando entre elas ações antioxidante, fotoprotetora, cardioprotetora, anticancerosa e imunoreguladora. Dessa maneira, os carotenoides possuem fácil acesso, os quais são originados do licopeno (ação protetora contra o câncer) e subdivididos entre os precursores de vitamina A e os não precursores, que compõem vantagens relevantes para manutenção da homeostasia fisiológica de animais acometidos de câncer. Vale destacar, que estudos demonstram os inúmeros efeitos benéficos em cães com suplementação a base de astaxantinas, os quais podemos descrever, ótima absorção intestinal dos betacarotenos, boa resposta humoral e celular, supressão de infecções bacterianas, retardamento do desenvolvimento de células cancerígenas, efeito antiproliferativo, prevenção de neoplasias de próstata, sequestro de radicais livres presentes no organismo, redução no estresse oxidativo celular e estimulação da comunicação entre as células e aumento da resposta imune, sendo estes, importantes fatores para uma longevidade e proporcionar conforto a estes pacientes (WAKSHLAG et al., 2010; ZAINÉ et al., 2014). Em estudo realizado por Wakshlag et al. (2010), observou-se efeito positivo na inibição da multiplicação de células cancerígenas em animais suplementados por astaxantina a longo prazo.

## Aminoácidos

O uso de Aminoácidos de Cadeia Ramificada (AACR) como a valina, leucina e isoleucina utilizado para suplementação de animais acometidos por neoplasias, tem demonstrado efeitos retardatários no desenvolvimento de tumores e manifestado ação antiproteolítica para pacientes em estados de caquexia de origem tumoral. Dessa forma, este promove a inibição do catabolismo, elevando a síntese proteica no músculo esquelético (RODRIGUES et al, 2013). Entretanto, as quantidades ideais para administração ainda são desconhecidas, porém na literatura é descrito inúmeros benefícios obtidos com sua suplementação, os quais atua na liberação de insulina, formação de colágeno e ureia, interferindo na tumorigênese e cicatrização epitelial, assim favorecendo a sobrevida em cães com linfoma submetidos a seções de quimioterapia (BURNS, 2010).

## Selênio

As contribuições dos minerais para homeostasia corpórea são indispensáveis, haja vista que estão intimamente ligados a transmissão de impulsos nervosos, transporte de hormônios, proteínas, conserva eletrolítica, aporte ósseo e contração muscular. Os principais minerais que o organismo necessita são magnésio, ferro, zinco, potássio, fosforo, cálcio e selênio (OLIVEIRA et al., 2020) O uso do selênio na terapia adjuvante para pacientes oncológicos é fundamental, onde esse nutracêutico tem apresentando inúmeros resultados favoráveis ao tratamento quimioterápico, assim contribuindo para a redução do crescimento de alguns tumores (OGILVIE et al., 2000). Vale salientar, que segundo Rodrigues et al. (2013) após a realização da sorologia em animais portadores de neoplasias, constatou-se que o selênio em baixas quantidades favorece a evolução do câncer, no entanto, quando encontrado em quantidades ideais, ocorre a inibição da proliferação das células malignas, por consequência das suas propriedades anticancerígenas.

## Vitamina A

A vitamina 'A' possui alguns derivados, sendo eles naturais ou sintéticos, os quais são chamados de retinóides. Estes compostos bioativos vêm sido alvo de estudos nos últimos anos, pois exercem efeitos sobre o desenvolvimento do câncer e no percurso do tratamento, onde sua deficiência deixa as células mais susceptíveis aos quimioterápicos. Sendo assim, os seus diversos benefícios estão descritos entre homeostasia do funcionamento reprodutivo, manutenção e formação e diferenciação dos tecidos epiteliais. No quesito celular, este atua na diferenciação e proliferação de células epiteliais, onde realizam ligações que buscam a ativação de receptores nucleares específicos, os quais iram alterar as quantidades de transcrição gênica, dessa maneira agindo na multiplicação celular (BURNS, 2010).

## CONSIDERAÇÕES FINAIS

Diante das informações apresentadas, comprova-se a importância e necessidade da utilização de nutracêuticos como terapia de suporte nutricional na clínica oncológica de pequenos animais. Desse modo, o posicionamento dos médicos veterinários perante essa vertente é indispensável, haja vista que estes têm competência para ofertar terapias de suporte a esses animais visando prognóstico com índices mais favoráveis, conduzindo as estatísticas com taxas de longevidade maiores.

## REFERENCIAS

BURNS, K. M. Therapeutic and nutraceutical foods in cancer therapy. **MediMedia Animal Health**, Vetlearn Veterinary Technician. Wamego, Kansas, Apr.2010.

COELHO, E. L. J.; JAINES, V. I. Uso de nutracêuticos em pacientes oncológicos - revisão de literatura. **Revista Científica De Medicina Veterinária**, Cacoal, Rondônia, jan. 2018.

COZZOLINO, S. M. F. Nutracêuticos: o que significa? **Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica – ABESOS**, ed. 55, jan/fev. 2012.

GOMES, A. S.; MAGNUS, K.; SOUZA, A. H. Riscos e benefícios do uso de nutracêuticos para a promoção da saúde. **Revista Saúde e Desenvolvimento**, v.11, n.9, 2017.

LENOX, C. E.; BAUER, J. E. Potential adverse effects of omega-3 fatty acids in dogs and cats. **American College of Veterinary Internal Medicine**, Houston. Texas, 2013.

LEVINE, C. B.; BAYLE, J.; BIORGE, V.; WAKSHLAG, J. J. Cellular effects of a turmeric root and rosemary leaf extract on canine neoplastic cell lines. **Department of Clinical Sciences, Veterinary Medical Center**, Estados Unidos, 2017.

MAGALHAES, T. R.; LOURENCO, A. L.; GREGORIO, H.; QUEIROGA, F. L. Therapeutic effect of EPA/DHA supplementation in neoplastic and non-neoplastic companion animal diseases: a systematic review. **Department of Veterinary Sciences**, Vila Real, Portugal. Mar.2021.

MORAES, F. M.; COLLA, L. M. Alimentos funcionais e nutracêuticos: definições, legislação e benefícios à saúde. **Revista Eletrônica de Farmácia**, v. 3, 109-122, ISSN 1808-0804, 2006.

OGILVIE, G. K.; FETTMAN, M. J.; MALLINCKRODT, C. H.; WALTON, J. A.; HANSEN, A. R. A.; DAVENPORT, D. J.; GROSS, K. L.; RICHARDSON, K. L.; ROGERS, Q.; HAND, M. S. Effect of fish oil, arginine, and doxorubicin chemotherapy on remission and survival time for dogs with lymphoma a double-blind, randomized placebo-controlled study. **American Cancer Society**, v. 88, n. 8, Apr. 2000.

OLIVEIRA, V. F.; LOBO, J. R.; OLIVEIRA, H. F.; BERTAO, A. C. S.; MOURA, D. N. A.; FIORAVANTI, M. C. S.; BORGES, N. C. Suplementação com imunostimulante em cadelas com neoplasia mamária maligna: aspectos hematológicos e bioquímicos. **Pesquisa Veterinária Brasileira**, v. 37, n.4, p.346-354, abr. 2017.

OLIVEIRA, N. M.; ROSA, P. R. B. Benefícios dos nutracêuticos na dieta de cães. **Jornal MedVet Science FCAA**, v. 2, n.2, 2020.

RODRIGUES, C. J. G.; BETTENCOURT, E. M. V.; CRUZ, L. Clínica e cirurgia de animais de companhia, Nutrição em doentes oncológicos. **Universidade de Évora**, Mestrado Integrado em Medicina Veterinária, Portugal, 2013.

SILVA, D. P. R.; SOUZA, G. D.; SANTANA, A. P. L. Relevância do manejo nutricional em pacientes oncológicos. **Jornal MedVet Science - FCAA**, v. 2, n. 2, 2020.

TING, Y.; JIANG, Y.; HO, C. T.; HUANG, Q. Common delivery systems for enhancing in vivo bioavailability and biological efficacy of nutraceuticals. **JOURNAL OF FUNCTIONAL FOODS, Elsevier Ltd**. Department of Food Science, Rutgers University, Dudley Road, New Brunswick, NJ 08901, USA, 2014.

ZAINE, L.; MONTI, M.; VASCONCELLOS, R. S.; CARCIOFI, C. Nutracêuticos imunomoduladores com potencial uso clínico para cães e gatos. **Semina: Ciências Agrárias**, Londrina, v. 35, n. 4, p. 2513-2529, 2014.

WAKSHLAG, J. J.; BALKMAN, C. A.; MORGAN, S. K.; MCENTEE, M. C. Evaluation of the protective effects of all-trans-astaxanthin on canine osteosarcoma cell lines. **Department of Clinical Sciences**, Ithaca, v. 71, n. 1, jan. 2010.