

## **PAPEL DA NUTRIÇÃO NA ONCOGÊNESE DE CÃES E GATOS**

### **Resumo**

Com o objetivo de esclarecer dúvidas relacionadas ao papel da nutrição na oncogênese em pequenos animais, esta revisão abordará os conceitos fundamentais e científicos da formação das neoplasias e discutir sobre a relação que os alimentos podem desempenhar. É reconhecido que o desenvolvimento do câncer tem caráter multifatorial, podendo ter sua gênese atrelada a um erro genético no momento de replicação do DNA ou a mutações causadas por fatores extrínsecos ao animal. A maior expectativa de vida dos animais também se relaciona ao risco de desenvolvimento de doenças crônicas e degenerativas como o câncer, potencialmente, aumentando a chance do indivíduo vir a óbito por esta causa. Em pesquisas com seres humanos e animais, a obesidade é fator relacionado a ocorrência de outras doenças, incluindo neoplasias malignas, sendo este fato decorrente da liberação de estímulos cancerígenos desde o tecido adiposo, logo, demonstrando a importância da alimentação equilibrada e controle do peso ao longo da vida de cães e gatos. Alguns tutores têm a percepção que a presença de certos compostos em alimentos comerciais como, antioxidantes sintéticos, transgênicos e aditivos de uma maneira geral podem causar câncer e abreviar a vida dos cães e gatos. Enquanto isso, a comunidade científica busca maior entendimento sobre a relevância clínica dos produtos de glicação avançada decorrente do processamento térmico destes alimentos comerciais. Frente a revisão de literatura apresentada e realizada à luz da literatura científica nacional e internacional disponível, conclui-se que a obesidade é um fator relevante na gênese das neoplasias e que não há, até o presente momento, evidências que corroborem o papel incriminatório de alimentos comerciais na ocorrência do câncer em cães e gatos, apesar de ainda assim, a alimentação no conjunto de componentes multifatoriais poder se associar ao desenvolvimento de neofomações.

## **1. Introdução**

A evolução das pesquisas em Medicina Veterinária e, ainda, mais direcionadas a área de nutrição de cães e gatos vem demonstrando a importância e papel do alimento para a qualidade de vida e longevidade dos animais. Contudo, ainda surgem questionamentos populares relacionadas a segurança dos diferentes tipos de alimento e o quanto estes podem ser vilões para a saúde dos pets, sendo recorrente a dúvida de tutores que atrelam ao alimento comercial extrusado a gênese de enfermidades, incluindo o câncer.

Neste sentido, o objetivo deste trabalho é apresentar os fundamentos da fisiopatologia do câncer e os dados científicos que esclarecem sobre os mitos e princípios atrelados ao papel do alimento na oncogênese em cães e gatos.

## **2. Desenvolvimento**

### **2.1. Oncogênese**

O câncer pode ser considerado como de origem genética, decorrente de uma mutação genética, porém, é sabido que alguns fatores intrínsecos e extrínsecos também se relacionam a sua ocorrência, sendo dessa forma considerado de etiologia multifatorial. Os fatores intrínsecos estão relacionados ao DNA do indivíduo e como as enzimas responsáveis por controle de replicação se comportam frente a um erro no ciclo celular. É relatado que dois terços dos cânceres em pessoas são causados por erros ocorridos na replicação DNA, sendo esta, uma mutação aleatória na natureza, sem necessidade de componentes extrínsecos para que ocorra (WITHROW, 2020). Também são considerados fatores intrínsecos a idade, alimentos consumidos e hormônios. Já os fatores extrínsecos compreendem à agentes químicos e biológicos cancerígenos e radiações ultravioletas e ionizantes às quais o indivíduo pode ser exposto durante toda a vida (DALECK; NARDI, 2016). Sendo assim, o somatório desses fatores intrínsecos e extrínsecos aumenta o risco neoplásico fortemente (WITHROW, 2020). Na veterinária, um exemplo de causa genética - intrínseca - ocorre nos tumores mamários de gatas siamesas. As fêmeas desta raça têm duas vezes mais chances de desenvolver o carcinoma mamário devido a herança genética que carregam (NUNES, 2011).

Uma causa comum de óbito nos cães e gatos é o câncer. No Brasil, a taxa de óbitos por neoplasias varia em 7,8% a 13,3%, sendo maior em outros países

devido a maior expectativa de vida da população pet (TRAPP et al., 2010), uma vez que é reconhecido que quanto mais idoso o animal, maiores chances de apresentarem doenças crônicas e degenerativas, como o câncer (DALECK, 2016). Apesar destes números, as neoplasias malignas são a terceira maior causa de óbito entre cães e gatos no Brasil, ficando atrás de doenças infecciosas e parasitárias e de causas traumáticas (TRAPP et al., 2010). Enquanto os dados da expectativa de vida de animais de companhia no Brasil ainda estão limitados e os disponíveis se tornaram obsoletos, a relação de uma maior expectativa de vida e possibilidade de ocorrência de doenças crônicas e degenerativas também é esperada para a população de cães e gatos no país (DALECK, 2016).

## **2.2. Papel da nutrição na oncogênese**

A *World Cancer Research Fund* publicou em 2018 recomendações nutricionais para pessoas consideradas preventivas para o câncer, dentre elas cita-se a redução do consumo de carne vermelha, *fast foods*, alimentos processados, bebidas alcoólicas e bebidas e alimentos ricos em açúcar. Também estimulando o maior consumo de grãos integrais, frutas, vegetais, sementes e incentivando a prática de exercício físico. Essas recomendações, dentre outros argumentos, focam na redução da gordura corporal, uma vez que a obesidade aumenta o risco de desenvolvimento de câncer em diversos órgãos entre pessoas (WCRF, 2018).

Assim como observado na medicina humana, a obesidade em animais também pode estar relacionada a gênese de tumores. Foi observada maior predisposição ao câncer de mama em cadelas obesas, assim como na formação dos carcinomas de células de transição na bexiga em animais obesos . A relação obesidade e oncogênese não é totalmente estabelecida, porém, há estudos que relacionam à presença de carcinógenos lipofílicos armazenados no tecido adiposo (DALECK, 2016; NICCHIO, 2018 ). É descrito que, que a produção e liberação de adipocitocinas, como a resistina, apresentam ação na carcinogênese. O Ki-67 (índice de proliferação celular) foi encontrado aumentado proporcionalmente a resistina em animais obesos com câncer mamário, sendo este aumento também associado a progressão tumoral, pior prognóstico e menor expectativa de vida (NICCHIO, 2018).

Por outro lado, a nutrição pode impactar positivamente na oncogênese, já que algumas moléculas têm potencialmente ação na prevenção ao câncer. A Vitamina E e os carotenoides têm ação antioxidante e imunomoduladora atuando

na modulação do metabolismo de carcinomas, inibição da proliferação celular, aumento da diferenciação e resposta imune (ZAINE, 2014). Um micronutriente importante de ser citado também é o ácido fólico, no qual, foi evidenciado em pesquisas pré-câncer humanas, que uma ingestão adequada deste composto seja benéfica metabolicamente, inclusive, reduzindo riscos de mutações do DNA, pois sua deficiência pode prejudicar os fatores de proteção e correção do DNA e causar ativação inadequada de proto oncogenes (MCCULLOUGH; GIOVANNUCCI, 2004).

### **2.3. Afinal, os alimentos que utilizamos para cães e gatos podem ser causadores de câncer?**

É frequente os questionamentos e dúvidas por parte dos tutores acerca da segurança dos alimentos e como escolher aqueles mais saudáveis e/ou que promovam saúde. Frente a isso, muitos têm percepções e entendimentos de aspectos relacionados a alimentação daquilo que pode ser nocivo, menos saudável ou mesmo predispor a enfermidades, como o câncer.

Um importante ingrediente utilizado pela indústria de *petfood* são os antioxidantes. Estes são aditivos que ao serem adicionados à uma ração contribuem na preservação do alimento por reduzir a oxidação lipídica e formação de radicais livres, garantindo por mais tempo as características organolépticas e a segurança do alimento, podendo ser de origem sintética ou natural. Dentre os sintéticos, aqueles mais utilizados no Brasil são hidroxianisol butilado (BHA) e hidroxitolueno butilado (BHT), e outros menos utilizados são terc-butil hidroquinona (TBHQ) e etoxiquin (SCHLIECK, 2021). A Instrução Normativa nº 110, de 24 de Novembro de 2020 (MAPA, 2020) que regulamenta os aditivos permitidos e suas doses máximas no território brasileiro, informa o uso de até 150 mg/kg na dieta total para o BHA e BHT, sem limites informados para o THBQ (MAPA, 2020). Porém a AAFCO (*Association of American Feed Control Officials*), restringe a 200 mg/kg de gordura da ração completa a inclusão deste último antioxidante. Por sua vez, o etoxiquin, não tem o seu uso permitido em todos os países da Europa, pelos seus possíveis efeitos cancerígenos descritos (SCHLIECK, 2021), enquanto no Brasil, apesar da permissão e definição de limite máximo apresentados na referida instrução normativa, não é um ingrediente corriqueiro dos alimentos para pets produzidos no mercado nacional (MAPA, 2020; SCHLIECK, 2021). Essas providências se devem às pesquisas que demonstraram riscos oncológicos com

o consumo deste composto, sendo os cães mais suscetíveis que outras espécies (SCHLIECK, 2021).

Os radicais livres produzidos pelo organismo animal podem acelerar o processo de envelhecimento e predispor a enfermidades. Frente a esse risco, o metabolismo animal lança mão de suas defesas, que podem ser reforçadas pela consumo de substâncias antioxidantes, já que sua ingestão pode gerar um sinergismo com o sistema antioxidante do próprio animal, colaborando e prevenindo a ocorrência de danos oxidativos e doenças (ROCHA, 2008). Em suma, os antioxidantes consumidos na dieta podem ser benéficos para retardar o aparecimento de alterações cognitivas e outras doenças associadas ao envelhecimento, como o câncer (BIZZ, 2016).

Outro tema que gera bastante dúvida e receio por parte dos tutores de pets relaciona-se aos transgênicos. O termo transgênico refere organismos geneticamente modificados (OGM), ou seja, que passam por transformação e troca de genes no seu DNA, sendo geralmente a transferência genética de características de interesse entre espécies diferentes feita com alguns objetivos, sendo um deles o de tornar um cultivar mais resistente a pragas e herbicidas (GAVIOLI; NUNES, 2015; MARTINELLI et al., 2013). Neste sentido, acredita-se que os transgênicos têm papel socioeconômico uma vez que possibilitam a produção de alimentos de maior teor nutricional, resistentes a pragas, com menor necessidade de uso de agrotóxicos, permitindo assim a redução do custo de produção do alimento e o tornando mais seguro para o consumo (MARTINELLI et al., 2013).

No Brasil, a rotulagem de alimentos para pets que contenham ingredientes que sofreram alguma transgenia é obrigatória, sendo identificada na embalagem pela impressão de um T em cor preta sobre um triângulo de coloração amarela (RIBEIRO; MARIN, 2012; MAPA, 2003). Para a *American Veterinary Medical Association (AVMA)* os alimentos transgênicos são seguros para consumo animal e a rotulagem obrigatória destes insumos não seria necessária, destacando também que a acessibilidade, abundância e segurança dos alimentos veterinários é garantida pelos dados produzidos e fortemente atrelados ao avanço da tecnologia e ciência em diferentes ramos, incluindo aquelas relacionadas aos próprios transgênicos e a nutrição (AVMA, 2017). O Brasil é o segundo maior produtor de OGM do mundo e é um dos únicos que ainda tem restrições de produção e

comercialização. A Comissão Técnica Nacional de Biossegurança (CTNBio) é responsável pela regulamentação e controle da segurança destes, e está integrada a lei de biossegurança de 2005, cujo objetivo é promover avanço científico da biotecnologia, com proteção a saúde humana, animal, vegetal e ambiental (COSTA et al., 2011). A soja é o OGM mais utilizado em rações (OLIVEIRA et al., 2010), sendo que, até o momento, não há comprovações científicas de que a soja geneticamente modificada cause malefício à saúde animal ou humana, sequer ao ambiente na qual ela é cultivada (GAVIOLI; NUNES, 2015).

Substâncias que também estão ganhando atenção na comunidade científica atualmente, são os produtos de glicação avançada (AGE - *Advanced Glycation End Products*). Os AGE referem grupo de moléculas intermediárias do metabolismo da glicose que podem ser produzidos de forma endógena ou serem ingeridos, via exógena (PALASEWEENUN et al., 2020). Estes compostos são depositados em células e tecidos e acabam por gerar alterações morfofuncionais, aumento da expressão de mediadores inflamatórios e estresse oxidativo, entre outras alterações, que podem ocasionar doenças como diabetes, câncer, alergias alimentares, entre outras (BARBOSA et al., 2009; OLIVEIRA et al., 2021). A forma exógena de produção dos AGE está ligada ao processamento térmico, doméstico ou industrial, aos quais são submetidos os macronutrientes. Alguns exemplos de AGE são a carboximetilisina (CML), a lisinoalanina (LAL) e a carboxietilisina (CEL) derivados da reação de *Maillard* (PALASEWEENUN et al., 2020).

Animais e seres humanos possuem respostas orgânicas que sistemas de antioxidação que ajudam a neutralizar e minimizar os danos destes compostos, sendo sua excreção por via renal (OLIVEIRA et al., 2021). Foi demonstrado que rações comerciais contêm AGE (ROOIJEN et al., 2014) e que estes compostos podem ser absorvidos no trato gastrointestinal e eliminados pelo sistema urinário de cães e gatos (PALASEWEENUN et al., 2020). Apesar disso, dois pontos devem ser destacados: o primeiro é que mesmo animais que consomem alimento com baixa quantidade de AGE (alimentos crus), têm significativa quantidade de CML, LAL e CEL presentes na urina, sugerindo que a produção destes compostos por via endógena deve ser atentada tanto quanto por via exógena (PALASEWEENUN et al., 2020). E o segundo é que existe uma lacuna quanto a real biodisponibilidade destes AGEs dietéticos, sendo ainda desconhecida a relevância clínica dos AGEs na saúde do animal de estimação.

Talvez tão ou mais importante do que a discussão sobre nutrientes e ingredientes, seja válido reforçar o papel atribuído ao excesso de peso na ocorrência de neoplasias. Estudo realizado em hospital veterinário de Vila Velha-ES, com 282 tutores de cães e/ou gatos, correlacionou o sobrepeso com a presença de câncer, quando comparando dentre a população de animais obtidas (287 animais) aqueles que possuíam (n=80) ou não alguma neoplasia (P=0,02). Apesar dos motivos para uso do alimento caseiro, nem se há acompanhamento por profissional especializado terem sido questionados, os autores relatam correlação positiva também entre o uso deste tipo de alimento (caseiro) e a presença de neoplasias (P=0,01) (REYS et al., 2020). Sendo válido ressaltar, a importância deste acompanhamento especializado para garantir o atendimento das necessidades nutricionais e evitar também excessos calóricos que possam favorecer o ganho de peso e predispor a ocorrência de enfermidades, como o câncer. A antropomorfização é um dos fatores que contribuem para a obesidade em cães e gatos, ao passo que os tutores fornecem alimento semelhantes aos seus sem buscar ajuda de um profissional. Soma-se o compartilhamento de um estilo de vida mais sedentário, em que o animal passa a viver em espaços menores com mínimo estímulo a prática de atividade física, predispondo mais uma vez a obesidade e conseqüentemente a outras doenças, como o câncer (GEHRES et al., 2019).

### **3. Considerações finais**

É ponderado concluir que o câncer é de fato uma doença multifatorial que pode sofrer influência de diferentes fatores para que ocorra, tendo o envelhecimento orgânico significativo papel. O alimento e manejo nutricional são um destes fatores que podem tanto estar atrelados a gênese quanto a prevenção desta condição. Porém hoje, identifica-se a obesidade como um fator predisponente às neoplasias, sem evidências científicas claras que incriminem outros aspectos de risco atrelados aos alimentos comerciais, frequentemente questionados quanto a sua segurança. A melhor estratégia para evitar a propagação de inverdades sobre a alimentação de cães e gatos e obter-se esclarecimentos para dúvidas recorrentes é por meio de profissionais e entidades abalizadas da área de nutrição pet.

#### 4. Referências

- AVMA, AVMA supports safety of GMO and GE foods, 2017. Disponível em: <https://www.avma.org/javma-news/2017-06-01/avma-supports-safety-gmo-and-ge-foods>. Acesso em: 03 mar. 2022.
- BARBOSA, J. H. P.; OLIVEIRA, S. L. De; SEARA, L. T. E. Produtos da glicação avançada dietéticos e as complicações crônicas do diabetes. *Revista de Nutrição* [online]. 2009, v. 22, n. 1, p. 113-124, 2009.
- BIZZ, D.S. A importância da nutrição no processo de envelhecimento dos gatos. 2016. Trabalho de Conclusão de Curso (Requisito parcial para obtenção da Graduação em Medicina Veterinária) Universidade Federal do Rio Grande do Sul, Rio Grande do Sul, 2016
- BRASIL, Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento. Secretaria de Defesa Agropecuária. Instrução normativa n. 110, de 24 de novembro de 2020. *Diário Oficial da União: seção 1: Poder Executivo, Brasília, DF*, p. 8-123, 9 dez. 2020.
- BRASIL, Ministério da Agricultura Pecuária e Abastecimento. Secretaria de Defesa Agropecuária. Decreto n. 4680, de 24 de abril de 2003. *Diário Oficial da União: seção 1: Poder Executivo, Brasília, DF*, p. 1-2, 25 abr. 2003.
- COSTA, T.E.M.M.; DIAS, A.P.M.; SCHEIDEGGER, E.M.D; MARIN V.A. Avaliação de risco dos organismos geneticamente modificados. *Ciência & Saúde Coletiva*, v. 16, n.1, p.327-336, 2011.
- GAVIOLI, A.P.R; NUNES, J Da S. A soja transgênica no brasil e suas influências à saúde e ao meio ambiente. *Revista Científica da Faculdade de Educação e Meio Ambiente*, v. 6, n. 2, p. 1-16, 2015.
- GEHRES, D.; PAPPIS, M.; ARALDI, D. F.; PALMA, H. Relação entre obesidade e desenvolvimento de doenças em cães e gatos: Revisão de literatura. Cruz Alta: Universidade de Cruz Alta, 2019.
- MARTINELLI, M. KARBARZ, M. SIIPI, H. Science, safety, and trust: the case of transgenic food. *Croatian medical journal*, v. 54, n. 1, p. 91, 2013.
- MCCULLOUGH, M.L; GIOVANNUCCI, E.L. Diet and cancer prevention. *Oncogene*, v. 23, n. 38, p. 6349-6364, 2004.
- MODIANO, J.M.; KIM, J.H. The Etiology of Cancer. In: WITHROW, S.J., VAIL, D.M. *Small Animal Clinical Oncology*. 6. ed. Missouri: Editora Saunders Elsevier, 2020. Cap. 1. p. 1-36.

- NICCHIO, B. O. Concentração sérica de resistina em cadelas com carcinoma em tumor misto de mama e sua correlação com obesidade e agressividade tumoral. 2018. 75 f. Dissertação (Mestrado Curso de Ciência Animal nos Trópicos) - Universidade Federal da Bahia, Salvador, 2018.
- NUNES, G.D.L.; FILGUEIRA, F.G.F; PAULA, V.V. De; REIS, P.F.C Da C.; FILGUEIRA, K.D. Neoplasias mamárias em gatas domésticas: Possível influência da dieta na etiologia. Revista Brasileira de Higiene e Sanidade Animal: RBHSA, v. 5, n. 2, p. 11-18, 2011.
- OLIVEIRA, E. M. M.; OLIVEIRA, T. C.; LIMA, I. S.; FERREIRA, T. Detecção e quantificação de soja geneticamente modificada em rações para diferentes animais. In: Congresso brasileiro de ciência e tecnologia de alimentos, 22., 2010, Salvador. Potencialidades, desafios e inovações. [S.l.]: SBCTA, 2010. 1 CD-ROM.
- OLIVEIRA, L.D. De; LUIS, W. L.; SILVA, C.B. Produtos de glicação avançada e seus impactos na saúde de cães e gatos. Cães & Gatos: Vet Food, v. 266, p. 58-59, 2021.
- REYS, M.P.; FLECHER, M.C.; SOUZA, T.D.; HORTA, R.S. Conhecimento dos tutores sobre o câncer em animais e fatores epidemiológicos relacionados às neoplasias em cães e gatos atendidos no hospital veterinário da Universidade Vila Velha. Ars veterinária, Jaboticabal, SP, v.36, n.4, p. 344-353, 2020.
- RIBEIRO, I.G; MARIN V.A; A falta de informação sobre os organismos geneticamente modificados no Brasil. Ciência & Saúde Coletiva, v. 17, n. 2, p. 359-368, 2012.
- ROCHA, M.A. Biotecnologia na nutrição de cães e gatos. Revista Brasileira de Zootecnia, v.37, suplemento especial, p.42-48, 2008.
- SCHLIECK, T.M.M. Produção de ração de cães com um blend de óleos essenciais (cravo, alecrim e orégano) e vitamina E em substituição a antioxidante químico convencional: efeitos sobre qualidade de ração e saúde dos beagles. 2021. 61 f. Dissertação (Mestrado do Programa de Pós-Graduação em Zootecnia) - Universidade do Estado de Santa Catarina (UDESC), 2021.

- TEDARDI, M.V.; KIMURA, K.C; MEDONÇA, P.P.; DAGLI, M.L.Z. Epidemiologia e Etiologia do Câncer. In: DALECK, C.R.; DE NARDI, A.B., Oncologia em cães e gatos. 2. ed. Rio de Janeiro: Editora Roca, cap. 1, p. 22-64, 2016.
- TRAPP, S.M.; IACUZIO, A.I.; BARCA, F.A. J.; KEMPER, B.; SILVA, L.C.; OKANO, W.; TANAKA, N.M.; GRECCO, F.C.A.R.; CUNHA, L.F.C. F; STERZA, F.A.M. Causas de óbito e razões para eutanásia em uma população hospitalar de cães e gatos. Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science, v. 47, n. 5, p. 395-402, 2010.
- WORLD CANCER RESEARCH FUND/AMERICAN INSTITUTE FOR CANCER RESEARCH. Continuous Update Project Expert Report 2018. Recommendations and public health and policy implications. Disponível em <https://www.wcrf.org/diet-and-cancer/>. Acesso em: 03 mar. 2022.
- ZAINE, L.; MONTI, M.; VASCONCELLOS; R. S.; CARCIOFI, A. C. Nutracêuticos imunomoduladores com potencial uso clínico para cães e gatos. Semina: Ciências Agrárias, v. 35, n. 4, p. 2513-2529, 2014.