

maculosa na região de Campinas, São Paulo, Brasil. **Ciência Rural**, v. 36, p. 887-891, 2006.

SOUZA, C. E.; MORAES-FILHO, J.; OGRZEWALSKA, M.; UCHOA, F. C.; HORTA, M. C.; SOUZA, S. S. L.; BORBA, R. C. M.; LABRUNA, M. B. Experimental infection of capybaras *Hydrochoerus hydrochaeris* by *Rickettsia rickettsii* and evaluation of the transmission of the infection to the ticks *Amblyomma cajennense*. **Veterinary Parasitology**, v. 161, p. 116-121, 2009.

SUN, L. R. et al. Ongoing Cerebral Vasculitis During Treatment of Rocky Mountain Spotted Fever. **Pediatric Neurology**, v. 53, n. 5, p. 434-438, 2015.

SZABÓ, M. P. J.; LABRUNA, M. B.; GARCIA, M. V.; PINTER, A.; CASTAGNOLLI, K. C.; PACHECO, R. C.; CASTRO, M. B.; VERONEZ, V. A.; MAGALHÃES, G. M.; VOGLIOTTI, A.; DUARTE, J. M. B. Ecological aspects of the free-living ticks (Acari:Ixodidae) on animal trails within Atlantic rainforest in south-eastern Brazil. **Annals of Tropical Medicine and Parasitology**, v. 103, n. 1, p. 57-72, 2009.

SZABÓ, M. P. J.; PINTER, A.; LABRUNA, M. B. Ecology, biology and distribution of spotted-fever tick vectors in Brazil. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, v.3, p. 27, 2013.

UENO, T.E.; COSTA F.B.; MORAES-FILHO J.; AGOSTINHO, W.C.; FERNANDES, W.R.; LABRUNA, M.B. Experimental infection of horses with *Rickettsia rickettsii*. **Parasites & Vectors**, v.9, n.1, p.499, 2016.

## CLÍNICA

## Nutrição do paciente oncológico

Profa Dra Samanta Rios Melo<sup>1</sup>

### Introdução

A desnutrição é um achado comum em pacientes com câncer, que pode afetar a progressão e a sobrevivência da doença. O suporte nutricional tem grande importância na manutenção e recuperação dos pacientes oncológicos. Essa importância se dá desde **o momento do diagnóstico**, buscando reforçar sistema imunológico e evitar perda de massa magra, e continua **durante o tratamento**, onde o apetite é reduzido devido à toxicidade induzida por quimioterápicos ou no período de pós-operatório, onde o animal tem dor, desconforto e pode ter seu apetite ainda mais limitado embora tenha suas exigências nutricionais aumentadas. Dessa forma, o cuidado nutricional tem um importante papel no tratamento do paciente oncológico. Fornecer ao animal uma dieta adequada, com a suplementação necessária, e de melhor qualidade, pode favorecer a condição geral do paciente e sua qualidade de vida.

Vale lembrar que há significativas diferenças entre pacientes oncológicos e os pacientes acometidos de qualquer outra doença. Ainda, diferentes tipos de tumor podem gerar necessidades nutricionais diferentes, e a individualidade do próprio organismo do paciente em questão, de acordo com a raça, idade e espécie deve sempre

ser levado em consideração. Dessa forma, não existe dieta correta e específica para cães e/ou gatos com câncer. Cada caso deve ser observado e estudado de acordo com as suas individualidades e a abordagem terapêutica instituída.

A avaliação nutricional criteriosa é o método clínico que deve ser utilizado para diagnosticar todas as formas de desnutrição/subnutrição em pacientes oncológicos. A aplicação sistemática desta técnica permite ao veterinário realizar quatro tarefas importantes: identificar e avaliar a gravidade da desnutrição existente; prevê o risco de desnutrição futura; identifica indivíduos que necessitam de suporte nutricional; e é usado para avaliar a resposta à alimentação assistida. Os proprietários devem ser perguntados especificamente sobre medicamentos e suplementos nutricionais que eles estão usando atualmente, bem como qualquer um que tenha sido dado a o animal no passado. A duração e o curso da doença neoplásica subjacente e seu impacto potencial na dieta do animal também devem ser considerados.

Não é incomum que os proprietários façam mudanças significativas nas práticas de alimentação depois que um diagnóstico de câncer foi feito em seu animal de estimação, com ou sem orientação veterinária. No entanto, deve-se ressaltar que a mudança de dieta ou o aporte de suplementos deve ser criteriosamente discutido com o médico veterinário especializado responsável pelo paciente, bem como as mudanças devem ser graduais para que os efeitos de troca não sejam confundidos com o curso da doença ou tratamento.

### Caquexia do câncer

Não só por baixo aporte nutricional, mas principalmente em decorrência de respostas metabólicas mais complexas, a caquexia é a síndrome paraneoplásica mais comum em oncologia veterinária. Em geral, resulta de profundas alterações no metabolismo dos hidratos de carbono, proteínas e lipídios que, conseqüentemente, resultam em catabolismo proteico, anorexia, fadiga, diminuição das defesas imunes, baixa performance e perda de peso, mesmo em face a uma adequada ingestão nutricional. Pacientes oncológicos caninos possuem alterações do metabolismo proteico similares as observadas em roedores e humanos e nesses casos a perda de tecido muscular é a mais evidente.

Existem dois sistemas proteolíticos, ativados por citocinas e outros fatores tumorais, como o fator de necrose tumoral alfa (TNF- $\alpha$ ) e o fator indutor de proteólise induzido por tumor (PIF). O principal deles é o sistema proteolítico ubiquitina/proteassoma. Eles levam diretamente à atrofia muscular observada em pacientes com câncer, com a liberação dos aminoácidos na corrente circulatória para a produção de energia ou eliminação na urina. Além disso, o TNF $\alpha$  age indiretamente e conjuntamente com outras citocinas de ação direta, como o fator mobilizador de lipólise (LMF), dificultando o armazenamento de lipídios em adipócitos e acentuando a perda de peso. Alterações do metabolismo de aminoácidos específicos também são observadas. Há uma redução dos aminoácidos glutamina, cisteína e arginina na corrente circulatória.

A terapia nutricional é um componente essencial para o tratamento da caquexia paraneoplásica. Fatores como redução do olfato, satisfação precoce e resposta inadequada a orexígenos contribuem para a anorexia e consequente perda de peso, muitas vezes em fases iniciais da doença oncológica.

Ainda, por meio de desnutrição protéico-energética, a caquexia do câncer causa hipoproteinemia, retarda a cicatrização de feridas e a imunossupressão, e leva a um comprometimento significativo da função gastrointestinal, pulmonar e cardiovascular. A desnutrição é, sem dúvida, uma das causas mais comuns de morte em indivíduos com câncer.

Dessa forma, pacientes oncológicos devem receber adequada avaliação nutricional antes, durante e após tratamento oncológico, de modo a avaliar sinais precoces de depleção proteica, bem como prevenir as síndromes paraneoplásicas por meio de identificação precoce de anorexia e enfrentamento com estímulo ao apetite.

### Alimentação voluntária

A ingestão voluntária é o método ideal para alimentar gatos e cães com câncer. Mesmo para pacientes crônicos ou em estágios terminais da doença hoje acredita-se que a melhor e mais eficiente forma de nutrição é a voluntária. Dessa forma, buscar uma dieta que o animal tenha mais interesse, fazer trocas para alimentos mais palatáveis sempre que possível, e buscar a ajuda de um médico veterinário especializado em nutrição e/ou cuidados paliativos pode ser uma excelente estratégia. Técnicas como a alimentação manual de pequenas refeições frequentes e o uso de rações densas e altamente palatáveis também devem ser tentadas primeiro.

Deve-se atentar para os três fatores mais comuns que podem fazer com que o animal paciente oncológico não queira ingerir alimentos voluntariamente: náusea, dor e anorexia (síndrome paraneoplásica).

O controle de dor deve ser prioritariamente realizado ao longo de todo tratamento oncológico, e a cada apresen-

tação do animal ao consultório deve ser feita nova tentativa de identificação e mensuração de processos dolorosos, bem como o tratamento por meio de analgésicos dos mais diferentes tipos (opioides, anti-inflamatórios, gabaérgicos, antidepressivos, etc). Ajustado o controle da dor, a correção da náusea pode ser a próxima estratégia a ser realizada, por meio de uso de drogas antieméticas (ex. Maropitan, ondasetrona) e inibidores de bomba de prótons (omeprazol, pantoprazol, etc) de 30 a 60 minutos antes de oferecer ao animal alimentos mais leves e palatáveis.

### Drogas de estímulo ao apetite

Para os casos onde a anorexia ou a disorexia é mais intensa e não responde aos tratamentos para dor/náusea, a estimulação farmacológica do apetite tem o potencial de ser um meio conveniente e relativamente fácil de suporte nutricional.

Há poucos estudos clínicos controlados na literatura veterinária que forneçam evidências objetivas da eficácia de drogas no estímulo do apetite em gatos ou cães com câncer. Ainda, cada animal pode responder individualmente a uma droga, e o ajuste de doses deve ser algo necessário também para cada organismo.

Assim, os estimulantes do apetite farmacológicos são recursos importantes para suporte nutricional de pacientes oncológicos, mas seu uso deve ser criterioso e o clínico deve instruir o tutor a preocupar-se em medir a ingestão de alimentos para confirmar o efeito desejado.

A capromelina, uma agonista de receptor grelina, foi a primeira droga veterinária de estímulo ao apetite central a ser recentemente aprovada nos EUA pela FDA (Entyce – Elanco). Não se encontra disponível, no entanto, para uso e comércio no Brasil. Ainda, os canabidióides também vem sendo citados como estimulantes ao apetite para pacientes oncológicos, e estudos vem sendo conduzidos nesse sentido em diversos países, igualmente sem autorização de uso oficial no Brasil.

Medicações usadas para estímulo ao apetite e/ou controle de náusea		
MEDICAÇÕES	DOSE	INDICAÇÃO
Benzodiazepinas	0.05-0.15 mg/kg (IV); 0.05-0.4 mg/kg (PO)	Orexígeno
Mirtazapina	3-4mg/gato a cada 72h (VO)	Potente orexígeno indicado especialmente para felinos
Ciproptadina	1-4mg/animal BID, TID (VO)	Orexígeno central
Metoclopramida	0.2-0.4mg/kg (VO, SC, IV)	Utilizada para tratar as náuseas associadas às neoplasias, e seu uso pode também levar a um aumento do apetite.
Ondasetrona	0.4-0.5 mg/kg (IV); 0.5-1.0 mg/kg (VO)	Utilizado em situações de náuseas ou vômitos, especialmente associadas a quimioterapia.
Maropitan	1-2mg/kg SID (VO, SC)	Utilizado em situações de náuseas ou vômitos

SID – uma vez ao dia, BID – duas vezes ao dia, TID – Três vezes ao dia; VO – Via oral; SC – Via subcutânea; IV – Via endovenosa.

## Nutracêuticos e suplementos

Antioxidantes são frequentemente recomendados para pacientes com câncer; eles podem retardar a proliferação de células neoplásicas e reduzir os efeitos adversos da quimioterapia. Os estudos em humanos e animais ainda são conflitantes, mas há vários trabalhos que suportam que antioxidantes são eficazes na mitigação dos efeitos colaterais da quimioterapia e da radiação, e melhoram a qualidade de vida. Ainda, é suportado o uso antioxidantes em pacientes com câncer que são idosos (onde há claro benefício para dor nas articulações, mobilidade e disfunção cognitiva nesses pacientes) e onde os pacientes estão experimentando efeitos colaterais do tratamento convencional. Antioxidantes como vitamina C, E, selênio e enzimas antioxidantes dependem mutuamente um do outro para sua geração e atividade. Por essa razão, os antioxidantes devem ser fornecidos como um amplo espectro, em vez de individualmente.

Nutrientes como os ácidos graxos poli-insaturados são importantes aliados no tratamento. Existem duas classes de ácidos graxos poli-insaturados essenciais: ômega-6; ômega-3. Estes não podem ser sintetizados pelos animais, portanto, precisam ser fornecidos na alimentação, ou por meio de suplementação direta, em cápsulas comercializadas. Dentre os Omega 3 podemos ressaltar o EPA – com potencial anti inflamatório, podendo ser capaz de suprimir citocinas inflamatórias e interferir em distúrbios metabólicos como a caquexia, anorexia e produção de insulina e o DHA – com efeitos na redução de crescimento tumoral e anti angiogênese, bem como sensibilização das células neoplásicas a quimioterapia. Hoje acredita-se inclusive que boa parte dos efeitos do EPA e DHA tem relação com seus respectivos derivados endocanabinoides EPEA e DHEA. Cápsulas comerciais com diferentes proporções de EPA/DHA estão disponíveis comercialmente. Vale lembrar que as mais indicadas para pacientes oncológicos são as que tem maior relação DHA/EPA.

Flavonoides derivados de plantas têm sido estudados na prevenção do câncer. Estes incluem resveratrol de uvas vermelhas (e vinho), polifenóis de chá verde, e fitoestrogênios de soja e outras plantas. Outros flavonoides menos conhecidos comumente encontrados em ervas medicinais, incluem curcumina (da cúrcuma, ou açafrão da terra) e muitos outros (aproximadamente 4000 flavonoides foram descritos). Além de efeitos antioxidantes bem reconhecidos que podem ajudar na prevenção do câncer, certos flavonoides têm atividade para induzir diferenciação e apoptose, inibindo as quinases protéicas, facilitando a comunicação celular, inibindo angiogênese, mecanismos de invasão de células cancerosas e mecanismos de metástase, além de melhorar a função imunológica.

A cúrcuma, por exemplo, é também um forte antioxidante. O extrato flavonóide, curcumina, é anti-angiogênico, induz apoptose, e modula a expressão de várias proteínas, incluindo COX-2, 5-LOX, TNF, NF-kappa B, entre outras. A curcumina em si não é bem absorvida sistematicamente, mas atualmente é a favor do tratamento de cânceres de trato gastrointestinal. A agitação é um sabor

bastante mais suave do que se esperaria. A maioria dos cães, e até mesmo alguns gatos, aceitam-no prontamente. A dose de cúrcuma é alta, até uma colher de sopa por dia para cães grandes. A dose de curcumina é proporcional em peso à recomendada no rótulo, para as pessoas.

Os Glucanos e beta-glucanos são altamente ativos e modificadores em algumas partes do sistema imunológico, e não têm efeitos colaterais. Além disso, eles são um dos poucos imunomoduladores naturais com estrutura química bem definida e mecanismos de ação bem estabelecidos. Há várias configurações de glucano existem na natureza, como Zymosan (*Saccharomyces cerevisiae*), Beta-glucan I (AAG) (*Auricularia auricula-judae*), Lentinan (*Lentinus edodes*), Tylophilan (*Tylophilus felleus*). Desde a década de 1980, sabemos que os glucanos estimulam hematópoiese e são úteis antes e durante o rádio- e quimioterapia e durante a intoxicação com metais pesados. Os beta-glucanos são fortemente usados como suplementos alimentares e vem sendo amplamente utilizados na medicina oriental como adjuvantes no tratamento oncológico.

## Métodos invasivos

Uma vez que a alimentação voluntária, forçada ou mesmo o uso de estimulantes de apetite não estejam sendo suficientes para garantir um bom aporte nutricional, deve-se lançar mão de outros métodos de manejo nutricional, que são mais invasivos, mas por vezes essenciais, como a colocação de tubos de alimentação esofágica, gástrica ou enteral; bem como a alimentação parenteral. De fato, esses métodos devem ser restritos a um período curto, muitas vezes durante a hospitalização do animal, e devem ser criteriosamente utilizados, avaliando a viabilidade do trato gastrointestinal, por exemplo.

## Nutrição e oncologia

Por fim, é inegável que uma dieta adequada pode, sim, interferir na qualidade de vida e longevidade do paciente oncológico que encontra-se desafiado do ponto de vista nutricional. Além disso, um paciente desnutrido tem dificuldade para metabolizar drogas quimioterápicas de forma adequada, mostrando sinais colaterais de toxicidade com mais intensidade e frequência. É importante frisar que o oferecimento de dietas caseiras não necessariamente implica em melhora da qualidade nutricional, especialmente se a dieta não for calculada por um profissional habilitado, e recalculada constantemente de acordo com as mudanças de exigências dietéticas ao longo do curso do tratamento oncológico. Muitas dietas comerciais, com alto índice protéico e excelente qualidade de ingredientes podem e devem ser utilizadas como suporte nutricional para o paciente oncológico.

Lembre-se: o princípio fundamental da nutrição do paciente oncológico é mantê-lo sem dor, sem náusea, ativo, em bom estado geral e com apetite; afinal toda e qualquer alteração dietética não é válida se o paciente nãoingere o alimento. A normorexia e a qualidade de vida estão diretamente relacionadas.



## Referências

SIMONE, CB. *et al.* Antioxidants and other nutrients do not interfere with chemotherapy and radiation therapy and can increase kill and increase survival, part 2. *Alternative Therapies* 13(2):40-46.

DP, ROSE.; JM, CONNOLL. Omega-3 fatty acids as cancer chemopreventive agents. *Pharmacol Ther* 1999;83(3):217-44

LA, SAUER.; RT, DAUCHY; DE, BLASK. Mechanism for the antitumor and anticachectic effects of n-3 fatty acids. *Cancer Res* 2000;60(18):5289-95

DEANS, C.; WIGMORE, SJ. Systemic inflammation, cachexia and prognosis in patients with cancer. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*. 2005 May;8(3):265-9. DOI: <https://doi.org/10.1097/01.mco.0000165004.93707.88>

BROWN, I. *et al.* Anticancer effects of n-3 EPA and DHA and their endocannabinoid derivatives on breast cancer cell growth and invasion. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*. 2020 May;156:102024. Epub 2019 Oct 16. PMID: 31679810. <https://doi.org/10.1016/j.plefa.2019.102024>

JING, K.; WU, T.; LIM, K. Omega-3 polyunsaturated fatty acids and cancer. *Anticancer Agents Med Chem*. 2013 Oct;13(8):1162-77. doi: <https://doi.org/10.2174/18715206113139990319>. PMID: 23919748.

ROBINSON, N.G.; OGILVIE, G.K. Complementary and alternative veterinary medicine and cancer. In: WITTHROW, S.J.; MACEWEN, E.G. *Small Animal Oncology*. 3rd Edition. Filadelfia W.B. Saunders Company; 2001, 185-190.

SIMON, D. Palliative treatment in veterinary oncology. In: *North American Veterinary Conference*. Disponível em: <http://www.ivis.org>. Acesso em: 15 de out. 2018.

WAKSHLAG, J.; KALLFELZ, F. Nutritional status of dogs with cancer: dietetic evaluation and recommendations. In: PASCALE, P.; BLOURGE, V.; ELLIOTT, D. *Encyclopedia of canine clinical nutrition*. Royal Canin, 2006, pp. 408-412.

WITTE, T.R. *et al.* RBC and WBC fatty acid composition following consumption of Omega 3 supplement: Lessons for future clinica trials. 2010. *Lipids in Health and Disease*.

WYNN, S.G. Natural medicine for cancer patients. *Proceedings of North American Veterinary Conference*. 2006.

ABRAHAMOV, A.; ABRAHAMOV, A.; MECHOULAM, R. An efficient new cannabinoid antiemetic in pediatric oncology. *Life Sci*. 1995;56(23-24):2097-102. doi: [10.1016/0024-3205\(95\)00194-b](https://doi.org/10.1016/0024-3205(95)00194-b). PMID: 7776837. DOI: [https://doi.org/10.1016/0024-3205\(95\)00194-b](https://doi.org/10.1016/0024-3205(95)00194-b)

FURNESS, MS. *et al.* Antiangiogenic agents: studies on fumagillin and curcumin analogs. *Curr Pharm Des*. 2005;11(3):357-73

RA, SHARMA.; AJ, GESCHER.; WP, STEWARD. Curcumin: the story so far. *Eur J Cancer*. 2005 Sep;41(13):1955-68. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2005.05.009>.

D, KARUNAGARAN. *et al.* Induction of apoptosis by curcumin and its implications for cancer therapy. *Curr Cancer Drug Targets*. 2005 Mar;5(2):117-29. DOI: <https://doi.org/10.2174/1568009053202081>.

AGGARWAL, BB. *et al.* Anticancer potential of curcumin: preclinical and clinical studies. *Anticancer Res*. 2003 Jan-Feb;23(1A):363-98

The effect of *Saccharomyces cerevisiae*  $\beta$ -glucan on proliferation, phagocytosis and cytokine production of murine macrophages and dendritic cell. Artur Javmen, Aušra Nemeikaite-Ceniene, Saulius Grigiškis, Jelena Lysoviene, Irena Jonauskiene, Almantas Šiaurys, Mykolas Mauricas *Biologia*. 2017;72(5)

Sima P, Vannucci L, Vetvicka V. Glucans and Cancer: Historical Perspective. *Cancer Transl Med* 2015;1:209-14



Profª Dra Samanta Rios Melo <sup>1</sup>

Profª Dra do Departamento de Cirurgia da FMVZ-USP  
Atendimento Oncologia e Cirurgia Oncológica de Pequenos Animais em clínicas particulares de São Paulo  
Responsável pelo Centro Oncológico Amo Patas

