



Universidade de Évora

Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

Relatório de Estágio

Clínica e cirurgia de animais de companhia

NUTRIÇÃO EM DOENTES ONCOLÓGICOS

Cátia Joana Grave Rodrigues, nº 21332

Orientador:

Professora Doutora Elisa Maria Varela Bettencourt

Co-Orientador:

Dr. Luís Cruz

2013



Universidade de Évora

Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

Relatório de Estágio

Clínica e cirurgia de animais de companhia

NUTRIÇÃO EM DOENTES ONCOLÓGICOS

Cátia Joana Grave Rodrigues, nº 21332

Orientador:

Professora Doutora Elisa Maria Varela Bettencourt

Co-Orientador:

Dr. Luís Cruz

2013

AGRADECIMENTOS

À Universidade de Évora pela compreensão e consideração demonstradas.

Aos meus pais por todo o carinho, dedicação e conforto dado em todos os momentos. Ao seu exemplo de força e coragem que tanto me ajudou nestes últimos meses. Ao meu irmão por partilhar preocupações, alegrias e contribuir para a união da nossa família.

Ao Duarte por ser a “rocha firme” que permanece no meu caminho contra todas as adversidades. Pelo apoio, carinho e preocupação constante.

À Professora Elisa Bettencourt e ao Dr. Luís Cruz por terem sempre um tempinho reservado para me ajudar.

A toda a equipa do Hospital Veterinário das Laranjeiras por me terem recebido da melhor maneira e apoiado em todos os momentos. Agradeço as vossas visitas, sorrisos e palavras amigas.

À família e amigos que tive sempre ao meu lado, por todos os bons momentos partilhados. Um agradecimento especial à Patrícia Guerreiro, Cláudia Batista e Marta Beleza pelas recordações que levo da partilha do mesmo espaço durante 5 anos, à Liliane Damásio, Joana Rua e Francisco Silva por toda a preocupação, ajuda e carinho.

Ao Dr. Melancia, ao Dr. Boriani e a todos os profissionais de saúde do Instituto Ortopédico de Rizzoli pelo cuidado, dedicação e carinho com que cuidaram de mim. Um agradecimento especial ao Dr. Boriani por me devolver parte dos meus sonhos.

RESUMO

Este relatório foi realizado no âmbito da conclusão do mestrado integrado em medicina veterinária, sendo constituído por duas partes.

A primeira parte descreve as atividades desenvolvidas na área da clínica e cirurgia de animais de companhia, durante o estágio realizado no Hospital Veterinário das Laranjeiras. As atividades desenvolvidas e acompanhadas durante o período de estágio foram registadas e, após análise estatística, apresentadas sob a forma de frequências relativas.

A segunda parte deste relatório consiste numa monografia relativa ao tema “Nutrição em Doentes Oncológicos” com respetiva revisão bibliográfica e exposição de caso clínico.

Palavras-chave: clínica, animais de companhia, oncologia, nutrição

ABSTRACT

SMALL ANIMALS CLINICAL AND SURGERY PRACTICE - Nutrition of Oncology Patients

In this report we describe the activities in the area of small animal clinical practice during the training held at the Veterinary Hospital of Laranjeiras. The first part of this report consists of a statistical analysis of clinical activities developed and followed during the training period. The data will be organized in the form of relative frequencies. The second part of this report consists of a monograph on the theme "Nutrition of Oncology Patients" with the description of a clinical case.

Key words: clinic, small animal practice, oncology, nutrition

ÍNDICE GERAL

AGRADECIMENTOS	I
RESUMO	II
ABSTRACT	III
ÍNDICE GERAL	IV
ÍNDICE DE TABELAS	VIII
ÍNDICE DE FIGURAS	XI
LISTA DE ABREVIATURAS	XII
1. INTRODUÇÃO	1
2. APRESENTAÇÃO ESTATÍSTICA DA CASUÍSTICA	2
2.1. APRESENTAÇÃO DO LOCAL DE ESTÁGIO	2
2.2. CLASSIFICAÇÃO CASUÍSTICA RELATIVA À ESPÉCIE ANIMAL	3
2.3. CLASSIFICAÇÃO CASUÍSTICA RELATIVA À ÁREA CLÍNICA	3
2.3.1. <i>Medicina Preventiva</i>	4
2.3.1.1. Vacinação	5
2.3.1.2. Desparasitação	9
2.3.2. <i>Clínica Médica</i>	11
2.3.2.1. Dermatologia	13
2.3.2.2. Endocrinologia	14
2.3.2.3. Gastroenterologia e órgãos anexos	15
2.3.2.4. Hematologia e doenças infecciosas	16
2.3.2.5. Neurologia	17
2.3.2.6. Odontostomatologia	18
2.3.2.7. Oftalmologia	18
2.3.2.8. Otorrinolaringologia	19
2.3.2.9. Cardiologia	19
2.3.2.10. Sistema músculo-esquelético	20
2.3.2.11. Reprodução e Obstetrícia	21
2.3.2.12. Urologia	21
2.3.2.13. Pneumologia	22
2.3.2.14. Toxicologia	23
2.3.2.15. Oncologia	23
2.3.3. <i>Clínica Cirúrgica</i>	24
2.3.3.1. Cirurgia de tecidos moles	25
2.3.3.2. Cirurgia odontológica	26
2.3.3.3. Cirurgia ortopédica	27
2.3.3.4. Cirurgia oftálmica	27
2.3.3.5. Neurocirurgia	28
2.3.3.6. Outros procedimentos cirúrgicos	28
2.3.4. <i>Exames complementares de diagnóstico</i>	29
2.3.4.1. Análises clínicas	29
2.3.4.2. Anatomia patológica e histopatologia	30

2.3.4.3 Imagiologia	30
2.3.4.4 Endoscopia.....	31
3. MONOGRAFIA – NUTRIÇÃO EM DOENTES ONCOLÓGICOS.....	31
3.1. INTRODUÇÃO À DOENÇA ONCOLÓGICA	32
3.1.1. <i>Biologia Tumoral</i>	32
3.1.2. <i>Síndromes Paraneoplásicas</i>	34
3.2. NUTRIÇÃO E CANCRO	36
3.2.1. <i>Dados Epidemiológicos</i>	36
3.2.2. <i>Fatores de Risco e Prevenção</i>	36
3.3. ANOREXIA E CAQUEXIA TUMORAL	37
3.4. METABOLISMO NEOPLÁSICO.....	41
3.4.1. <i>Metabolismo de Carbohidratos</i>	42
3.4.2. <i>Metabolismo Proteico</i>	43
3.4.3. <i>Metabolismo lipídico</i>	44
3.5. ALTERAÇÕES BIOQUÍMICAS E METABÓLICAS EM ANIMAIS COM CANCRO.....	44
3.6. NECESSIDADES ENERGÉTICAS DE ANIMAIS COM CANCRO	45
3.6.1 <i>Cálculo das necessidades energéticas de manutenção</i>	47
3.7. GESTÃO ALIMENTAR EM DOENTES ONCOLÓGICOS	49
3.7.1. <i>Relação entre porção lipídica, proteica e de carbohidratos na dieta</i>	49
3.7.2. <i>Aminoácidos essenciais e não essenciais</i>	54
3.7.2.1 Arginina	54
3.7.2.2. Glutamina.....	55
3.7.2.3. Aminoácidos de Cadeia Ramificada (AACR)	56
3.7.3. <i>Ácidos gordos ómega 3 e ómega 6</i>	57
3.7.4. <i>Vitaminas e Minerais</i>	62
3.7.4.1. Vitamina A.....	62
3.7.4.2. Vitamina C	62
3.7.4.3. Vitamina E	63
3.7.4.4. Vitamina D.....	63
3.7.4.5. Selénio	64
3.8. O USO DE ANTIOXIDANTES EM DOENTES COM CANCRO	64
3.8.1. <i>Suplementação com antioxidantes num período de anos, como prevenção de cancro</i>	65
3.8.2. <i>Suplementação com antioxidantes durante o tratamento de cancro, com o objetivo de reduzir os efeitos secundários da terapia.</i>	66
3.8.3. <i>Suplementação com antioxidantes como prevenção da recorrência de tumores, depois de completa a terapia antitumoral</i>	67
3.8.4. <i>Problemática do uso de antioxidantes</i>	67
3.9. MÉTODOS DE ALIMENTAÇÃO.....	68
3.9.1. <i>Alimentação entérica</i>	69
3.9.1.1. Estimulação do apetite	69
3.9.1.2. Tubos de alimentação entérica.....	71
3.9.1.3. Técnica de colocação de tubo de esofagostomia usada no HVL	76
3.9.1.4. Características da dieta	77
3.9.2. <i>Alimentação Parentérica</i>	79

3.10. TOXICIDADE ASSOCIADA À QUIMIOTERAPIA.....	79
3.10.1. <i>Toxicidade gastrointestinal</i>	81
4. CASO CLÍNICO	88
4.1 APRESENTAÇÃO DO CASO ÍNDIE.....	88
4.2. DISCUSSÃO E CONCLUSÃO.....	97
5. CONCLUSÃO	103
6.BIBLIOGRAFIA	104
ANEXO I – PERFIL NUTRICIONAL AAFCO PARA FELÍDEOS	A
ANEXO II – PERFIL NUTRICIONAL AAFCO PARA CANÍDEOS.....	B
ANEXO III– NECESSIDADES MÍNIMAS NRC PARA CANÍDEOS	C
ANEXO IV– NECESSIDADES MÍNIMAS NRC PARA FELÍDEOS	D

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Distribuição da casuística em função da espécie animal envolvida (FR%,n=235).....	3
Gráfico 2. Distribuição da casuística em função da área clínica (FR%; n=235).....	4
Gráfico 3. Distribuição dos casos clínicos de acordo com a especialidade médica (FR%, n=235).....	12
Gráfico 4. Distribuição dos casos de clínica médica em função da espécie animal e especialidade (FR;%, n=235).....	13
Gráfico 5. Distribuição da clínica cirúrgica pelo tipo de cirurgia (FR%, n=71).....	25
Gráfico 6. Distribuição dos exames complementares de diagnóstico (FR%, 509).....	29
Gráfico 7. Variação do peso (Kg) do Indie ao longo do tratamento de linfoma multicêntrico.....	96

ÍNDICE DE TABELAS

Tabela 1. Protocolo básico para vacinação de canídeos, HVL.....	5
Tabela 2. Vacinações opcionais canídeos no HVL.....	7
Tabela 3. Protocolo básico de vacinação de felídeos, HVL.....	8
Tabela 4. Distribuição das entidades clínicas observadas na área da dermatologia (n=17).....	14
Tabela 5. Distribuição das entidades clínicas observadas na área da endocrinologia (n=8).....	15
Tabela 6. Distribuição das entidades clínicas observadas em gastroenterologia e órgãos anexos (n=33).....	16
Tabela 7. Distribuição das entidades clínicas observadas na área da hematologia e doenças infecciosas (n=26).....	17
Tabela 8. Distribuição das entidades clínicas observadas na área da neurologia (n=13).....	17
Tabela 9. Distribuição das entidades clínicas observadas na área odontoestomatologia (n=14).....	18
Tabela 10. Distribuição das entidades clínicas observadas na área oftalmologia (n= 10).....	19
Tabela 11. Distribuição das entidades clínicas observadas na área otorrinolaringologia (n=9).....	19
Tabela 12. Distribuição das entidades clínicas observadas na área cardiologia (n= 7).....	20
Tabela 13. Distribuição das entidades clínicas observadas no sistema músculo-esquelético (n=30).....	21
Tabela 14. Distribuição das entidades clínicas observadas na área da reprodução e obstetrícia (n= 8).....	21
Tabela 15. Distribuição das entidades clínicas observadas na área da urologia (n= 29).....	22
Tabela 16. Distribuição das entidades clínicas observadas na área da pneumologia (n= 9).....	23
Tabela 17. Distribuição das entidades clínicas observadas na área da toxicologia (n= 6).....	23
Tabela 18. Distribuição das entidades clínicas observadas na área da oncologia (n= 16).....	24
Tabela 19. Distribuição das cirurgias dos tecidos moles (n= 37).....	26
Tabela 20. Distribuição das cirurgias odontológicas (n= 13).....	26

Tabela 21. Distribuição das cirurgias ortopédicas (n= 10).....	27
Tabela 22. Distribuição das cirurgias na área da neurocirurgia (n= 3).....	28
Tabela 23. Outros procedimentos cirúrgicos (n= 7).....	29
Tabela 24. Análises clínicas realizadas HVL(n= 390).....	30
Tabela 25. Análises anatomohistopatológicas realizadas HVL (n= 20).....	30
Tabela 26. Exames imagiológicos realizados HVL (n=80).....	31
Tabela 27. Endoscopias realizadas HVL (n=19).....	31
Tabela 28. Exemplos de agentes reportados como cancerígenos em animais de companhia. (Adaptado de North e Banks, 2009a).....	32
Tabela 29. Tumores e síndromes paraneoplásicos hematológicos. (Adaptado de North e Banks, 2009b).....	35
Tabela 30. Tumores e síndromes paraneoplásicos não hematológicos. (Adaptado de North e Banks, 2009b).....	35
Tabela 31 . Estudos em cães e gatos com doença neoplásica e manifestação de caquexia.....	40
Tabela 32. Características da anorexia e caquexia. (Adaptado de Pibot <i>et al.</i> , N.D).....	41
Tabela 33. Critérios para diagnóstico de caquexia em cães. (Adaptado de Pibot <i>et al.</i> , N.D).....	41
Tabela 34. Necessidades energéticas de animais sujeitos a quimioterapia. Fonte: Ogilvie <i>et al.</i> , 1993.....	46
Tabela 35. Necessidades energéticas de animais submetidos a cirurgia. Fonte: Ogilvie <i>et al.</i> , 1996.....	47
Tabela 36. Aminoácidos essenciais para canídeos e felídeos. (Adaptado de Case <i>et al.</i> , 2000b).....	50
Tabela 37. Resultados obtidos de um ensaio alimentar em cães com linfoma. Fonte: Ogilvie <i>et al.</i> , 1994.....	51
Tabela 38. Composição e densidade calórica de diferentes dietas. Fonte: Wakshlag, 2013; North e Banks, 2009c.....	53
Tabela 39: Composição de fontes de ácidos gordos insaturados. (Adaptado de Pibot <i>et al.</i> , N.D).....	59
Tabela 40. Ensaio clínico e respetivos resultados de estudos feitos em Medicina humana e Medicina Veterinária. Fonte: Lowell <i>et al.</i> , 1990; Anderson <i>et al.</i> , 1997.....	60
Tabela 41 . Estudos clínicos com suplementação com PUFA ómega-3, em canídeos. Fonte: Wander <i>et al.</i> , 1997; Mooney <i>et al.</i> , 1998.....	61
Tabela 42. Toxicidades de alguns quimioterápicos em cães e gatos. (Adaptado de Couto, 2008a).....	81
Tabela 43. Agentes antieméticos utilizados em oncologia veterinária. Fonte: North	82

e Banks, 2009d.....	
Tabela 44 . Avaliação nutricional ao dia 0, do Indie.....	88
Tabela 45. Parâmetros bioquímicos iniciais dia 0, do Indie.....	89
Tabela 46. Protocolo de quimioterapia CHOP modificado HVL. (Adaptado de Argyle <i>et al.</i> , 2008)	92
Tabela 47. Hemograma e leucograma de controlo, referentes ao primeiro e segundo ciclo de quimioterapia CHOP.....	93
Tabela 48. Resultados das análises bioquímicas realizadas durante o 1º e 2º ciclo de quimioterapia CHOP, com posterior manutenção com toma semanal de clorambucilo.....	94
Tabela 49. Hemograma e Leucograma de controlo, com a administração quinzenal de Clorambucilo.....	95

ÍNDICE DE FIGURAS

Figura 1. Protocolo de desparasitação interna para canídeos e felídeos HVL.....	10
Figura 2. Corpo estranho removido por gastroscopia, HVL.....	15
Figura 3. Epúlida acantomatosa em canídeo, HVL	18
Figura 4. Hemodiálise em canídeo, HVL.....	22
Figura 5. Fibrossarcoma em felídeo, HVL.....	24
Figura 6. Enterotomia em canídeo, HVL.....	26
Figura 7. Plastia do nervo colateral e cruzado posterior da articulação femuro-tibio-patelar em canídeo, HVL.....	27
Figura 8. <i>Ventral-slot</i> em canídeo HVL.....	28
Figura 9: Metabolismo neoplásico de carboidratos.....	42
Figura 10. n/d®, Hills Pet Nutrition Inc., Topeka, KS	52
Figura 11: Fluxograma do processo de escolha da dieta adequada para cães e gatos com cancro. (Adaptado de Mauldin , 2012)	54
Figura 12: Ação dos ácidos gordos ómega 3 e ómega 6 no crescimento tumoral. (Adaptado de Pibot <i>et al.</i> , N.D).....	58
Figura 13: Agressões diárias e suas consequências. Fonte: Adaptado de Pibot P <i>et al.</i> , N.D.....	64
Figura 14: Árvore de decisão para a escolha do tipo e método de suporte nutricional em doentes veterinários. (Adaptado de Larsen, 2012).....	71
Figura 15. Ilustração da colocação de um tubo de esofagostomia. Fonte: Bexfield e Lee, 2010).....	76
Figura 16. Fotografia do Indie.	88
Figura 17. Dia 9, alta clínica do Indie pelo HVL com tubo de esofagostomia.....	91
Figura 18 A e B. Indie durante o 2º ciclo de quimioterapia CHOP.....	94
Figura 19 A e B. Indie, no dia 15 de maio de 2013, com 4,300 Kg, aproximadamente 9 meses após entrada no HVL e diagnóstico de linfoma.....	96

LISTA DE ABREVIATURAS

AACR	Aminoácidos de cadeia ramificada	HVL	Hospital Veterinário das Laranjeiras
AAFCO	<i>Association of American Feed Control Officials</i>	IFN-γ	Interferão gama
ADN	Ácido Desoxirribonucleico	IL-1	Interleucina 1
ARN	Ácido Ribonucleico	IL-6	Interleucina 6
ACTH	<i>Adrenocorticotrophic Hormone</i>	IN	Intranasal
CAMV	Centro de Atendimento Médico Veterinário	MER	<i>Maintenance Energy Requirement</i>
CAV-1	<i>Canine Adenovirus type 1</i>	NRC	<i>National Research Council</i>
CCoV	<i>Canine Coronavirus</i>	OVH	Ovariohisterectomia
CPV	<i>Canine Parvovirus</i>	PAAF	Punção aspirativa por agulha fina
CPV-2	<i>Canine Parvovirus type 2</i>	PN	<i>Parenteral nutrition</i>
CHOP	Vincristina, Ciclofosfamida, Doxorubicina, Prednisolona	PUFA	<i>Polyunsaturated Fatty Acids</i>
DGAV	Direção Geral de Alimentação e Veterinária	RER	<i>Resting Energy Requirement</i>
DHA	<i>Docosahexaenoic acid</i>	RM	Ressonância Magnética
EGCG	Epigallocatequina galato	SICAPE	Sistema de Identificação de Canídeos e Felídeos
EPA	<i>Eicosapentaenoic acid</i>	SPN	Síndromes Paraneoplásicas
FA	Frequência Absoluta	TAC	Tomografia Axial Computorizada
FeLV	<i>Feline Leukemia Virus</i>	TNF-α	Fator de necrose tumoral alfa
FFAs	<i>Free Fat Acids</i>	TSA	Teste de sensibilidade a antibióticos
FIP	Fator indutor de proteólise	VLDLs	<i>Very-low density lipoprotein</i>
FIV	<i>Feline Immunodeficiency Virus</i>	CRTZ	<i>Chemoreceptor trigger zone</i>
FPV	<i>Feline Parvovirus</i>		
FR	Frequência Relativa		

ICE *Intracutaneous cornifying*
epithelioma

1. INTRODUÇÃO

O Hospital Veterinário das Laranjeiras foi o centro de atendimento médico veterinário (CAMV) escolhido para realizar o estágio curricular de domínio fundamental de clínica e cirurgia de animais de companhia. A escolha baseou-se na necessidade de integrar uma equipa profissional e competente que permitisse aliar experiência e conhecimento fundamentais ao exemplar exercício da medicina veterinária.

A casuística acompanhada e as atividades desenvolvidas serviram de base à elaboração do relatório de estágio inserido no Mestrado Integrado em Medicina Veterinária da Universidade de Évora. O estágio teve a duração de quatro meses, de 21 de maio a 23 de setembro de 2012, sob a orientação da Doutora Elisa Bettencourt e coorientação do Dr. Luís Cruz.

A primeira parte deste relatório é constituída pela casuística com a análise estatística das atividades clínicas desenvolvidas e acompanhadas, durante o período de estágio. Os dados estão organizados sob a forma de frequências absoluta (FA) e relativa (FR).

A segunda parte consiste numa monografia subordinada ao tema “Nutrição em doentes oncológicos”. A intervenção nutricional em medicina veterinária tem sido objeto de estudo por diferentes investigadores. Foram mencionados fatores nutricionais de risco associados ao desenvolvimento de cancro tal como em medicina humana. A prevenção de cancro pelo controlo dos fatores de risco e a correta intervenção nutricional de animais com doença oncológica são temas a desenvolver na monografia que se segue. A monografia termina com a descrição e discussão de um caso clínico que permite equacionar os fatores de contribuíram para o sucesso do tratamento e respetivas limitações.

2. APRESENTAÇÃO ESTATÍSTICA DA CASUÍSTICA

2.1. Apresentação do local de estágio

O HVL situa-se nas Laranjeiras em Lisboa. As instalações incluem a receção, dois consultórios, uma sala de tratamentos, internamento geral e internamento de doenças infetocontagiosas, laboratório de análises clínicas (equipado com microscópio ótico, aparelho de hemograma e análises bioquímicas), sala de raio-X, bloco cirúrgico e sala de desinfeção/apoio à cirurgia, biblioteca, vestuários e copa. Como meios complementares de diagnóstico e terapêutica, dispõe de ecógrafo, raio-X, equipamento de endoscopia e hemodiálise.

O HVL é um hospital de referência em medicina, cirurgia e exames complementares de diagnóstico, incentivando o trabalho de equipa entre colegas profissionais.

A equipa do HVL é constituída pela Dra. Ana Maldonado na administração e gestão, pelo Dr. Luís Cruz como diretor clínico, oito médicos veterinários (Dr. Luís Cruz, Dra. Cármen Rodrigues, Dra. Márcia João, Dr. Francisco Silva, Dra. Mariana Figueiredo, Dra. Rita Rodrigues, Dr. André Santos, Dra. Maria Lafuente), uma enfermeira veterinária (Juliana Pereira), três auxiliares (Catarina Paiva, Filipa Pires e Maria Sousa), uma rececionista e técnica administrativa (Sandra Brito) e colaboradores.

Durante o período de estágio no Hospital Veterinário das Laranjeiras o número de estagiários foi variável mas procurou-se sempre manter a rotatividade pelos serviços de consulta externa, internamento e cirurgia. Assim foi possível assistir e participar na maioria das atividades clínicas decorridas, desde profilaxia, diagnóstico por exame físico, realização de exames complementares de diagnóstico, instituição do tratamento médico e/ou cirúrgico, acompanhamento dos casos clínicos dos animais no internamento e nas consultas de urgência.

2.2. Classificação casuística relativa à espécie animal

Durante o período de estágio, os canídeos e felídeos foram os animais de companhia mais comuns, destacando-se os canídeos com 63,8% e os felídeos com 34,5% da casuística. Os animais exóticos apresentam apenas 1,7%, dos quais uma tartaruga, um papagaio, um canário e uma caturra. Todos os animais incluídos na avaliação estatística, do Gráfico 1, correspondem a casos clínicos acompanhados.

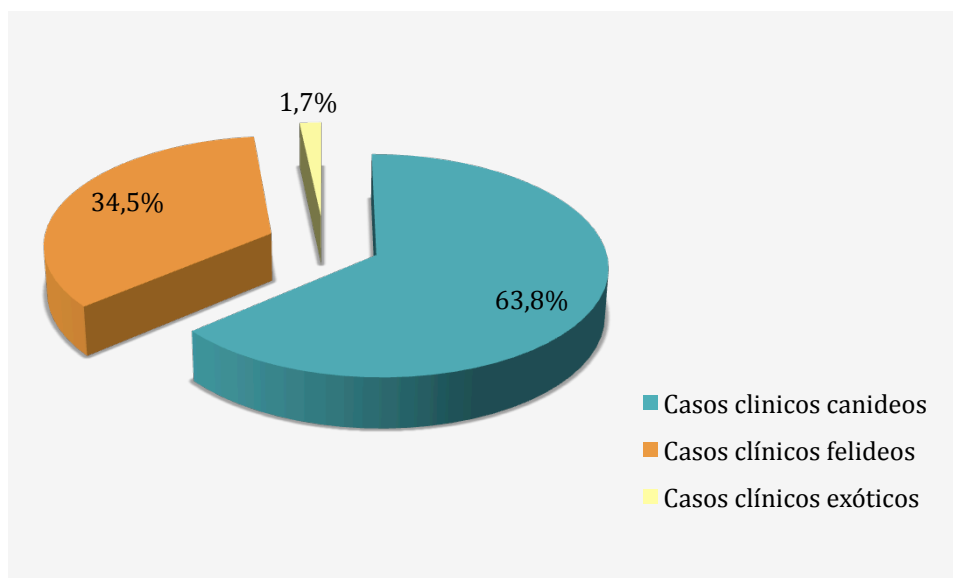


Gráfico 1. Distribuição da casuística em função da espécie animal envolvida (FR.%, n=235).

2.3. Classificação casuística relativa à área clínica

As atividades desempenhadas dividem-se em três grandes áreas: clínica médica, clínica cirúrgica e medicina preventiva. Como representado no Gráfico 2, a clínica médica foi a área onde se acompanhou maior número de casos com 60,4%, seguindo-se a clínica cirúrgica com 29,4% e por fim a medicina preventiva nos 10,2% com o menor número de casos.

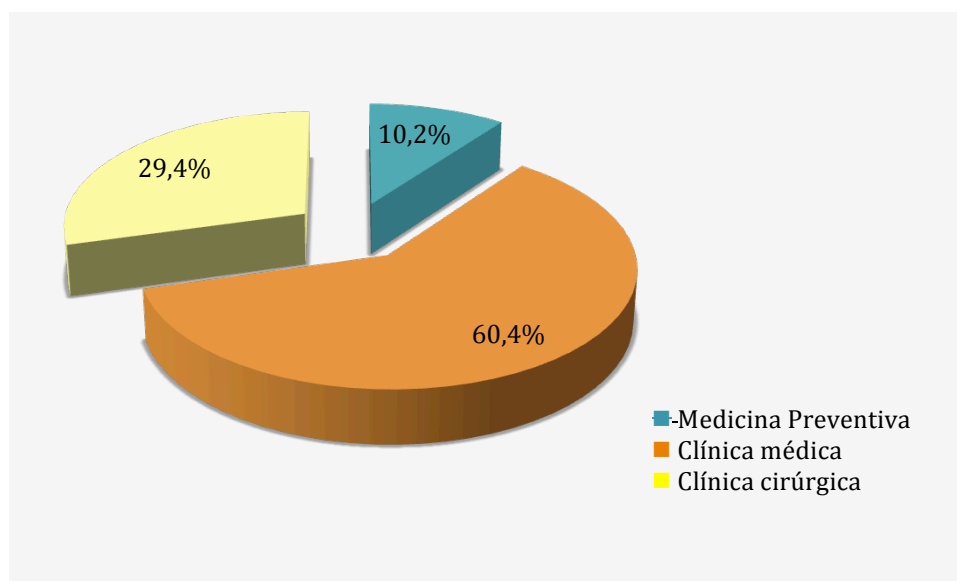


Gráfico 2. Distribuição da casuística em função da área clínica (FR,%; n=235).

2.3.1. Medicina Preventiva

Atualmente a saúde e bem-estar do animal de estimação são uma preocupação para os proprietários. A maioria dos proprietários estão sensibilizados para as suas obrigações legais de identificar eletronicamente o animal, proceder à vacinação antirrábica mas também e principalmente em investir num plano profilático eficaz.

Um plano de medicina preventiva deve ser aplicado a qualquer animal a partir do seu nascimento. Ao cachorro ou gatinho presente à sua primeira consulta é feito um exame físico completo e conhecida a sua origem e condição atual. O boletim sanitário é preenchido pelo médico veterinário, com todos os dados do cachorro ou gatinho e o proprietário é informado da identificação eletrónica obrigatória, plano de vacinação e desparasitação que melhor se adapta à situação do seu animal.




















A identificação eletrónica, ao abrigo do decreto-lei nº 313/2003, deve fazer-se entre os 3 e os 6 meses de idade, é obrigatória para todos os cães nascidos a partir do dia 1 de julho de 2008 e facultativa para felídeos. Os dados do animal e do detentor são inseridos numa base de dados nacional – Sistema de Identificação de Canídeos e Felídeos (SICAFE), detida e coordenada pela Direção Geral de Alimentação e Veterinária (DGAV).

2.3.1.1. Vacinação




O plano de vacinação é ajustado a cada animal. Questões como a área de residência, meio ambiente envolvente, animal de exterior ou interior, objetivos reprodutivos ou de exposição, alternância de áreas de residência, são abordadas de forma a conhecer a exposição do animal a agentes causadores de doença e optar pelo melhor esquema profilático.

Para **canídeos**, o protocolo básico de vacinação praticado pelo HVL é esquematizado na Tabela 1.

Tabela 1. Protocolo básico para vacinação de canídeos, HVL.

Afeção	Vacinação			
	Dia 0	Dia 21-30	Dia 42-60	Anual
Parvovirose				
Esgana				
Doença respiratória infecciosa canina				
Hepatite infecciosa				
Leptospirose				
Raiva*				

• A vacinação da raiva é obrigatória em canídeos segundo o Programa de Luta e Vigilância Epidemiológica de Raiva Animal e outras Zoonoses (Decreto-lei nº314/2003).

Cachorros 4-6 semanas

Cachorros ≥7 semanas

Animais ≥ 4 meses

O protocolo de vacinação proposto na Tabela 1 tem como objetivo prevenir situações de doença em animais que possam não apresentar imunidade contra os agentes patogénicos responsáveis pelas afeções descritas.

As enterites virais estão entre as principais causas de diarreia infecciosa em cachorros com idade inferior a 6 meses. O parvovirus canino 2 (CPV-2) e o coronavírus canino (CCoV) têm sido descritos como agentes patogénicos primários. As enterites agudas por *parvovirus* canino (CPV) podem ocorrer em canídeos de qualquer raça, idade e sexo. No entanto cachorros entre as 6 semanas e os 6 meses de raças *Rottweilers*, *Doberman pinschers*, *Labrador retrievers*, *American Staffordshire terriers*, Pastor-alemão e Malamute do Alaska, parecem ser mais suscetíveis, apresentando risco aumentado de contrair a doença. Alcançam-se imunizações eficientes na prevenção de parvovirose, com a utilização de vacinas atenuadas (Greene e Decaro, 2012).

A Esgana é causada pelo vírus da cinomose canina, do género *Morbilivirus*. A prevalência da doença é superior em animais entre os 3 e os 6 meses de idade, o que

está relacionado com a perda de anticorpos maternos. A afeção pode ocorrer em qualquer idade e raça, no entanto cães braquicéfalos têm reportado prevalências da doença inferiores quando comparados com cães dolicocefalos (Greene e Vandeveld, 2012).

A doença respiratória infecciosa canina, muitas vezes denominada “tosse do canil” e traqueobronquite infecciosa, diz respeito a afeções contagiosas e de origem súbita que tipicamente afetam as vias aéreas superiores. A sua etiologia é complexa pois estão envolvidos agentes patogénicos virais e/ou bacterianos. A bactéria *Bordetella bronchiseptica* e o vírus da parainfluenza canina são descritos como os principais agentes patogénicos envolvidos. A proteção imunológica é determinada, geralmente, pela concentração de imunoglobulinas A ao nível da mucosa respiratória (Ford, 2012).

A Hepatite infecciosa canina é causada pelo adenovírus canino (CAV-1). Ocorre mais frequentemente em animais com idade inferior a um ano, no entanto animais não vacinados podem manifestar doença em qualquer idade. Cães severamente afetados, podem morrer em algumas horas, após manifestação dos primeiros sinais clínicos. O que leva os proprietários a pensar que o seu animal foi envenenado (Greene, 2012b).

A Leptospirose é uma zoonose que afeta diferentes espécies animais, tem como agente etiológico a bactéria espiroqueta da espécie *Leptospira interrogans*. A transmissão da doença entre animais pode fazer-se direta ou indiretamente, sendo a forma indireta muito comum pelo contacto com água, solo e alimento contaminado. Temperaturas entre os 0 °C e os 25 °C, favorecem a sobrevivência das espiroquetas (Greene *et al.*, 2012a).






A Raiva é causada pelo vírus da raiva, do género *Lyssavirus*. Todos os animais de sangue quente são vulneráveis à infeção pelo vírus da raiva, no entanto os mamíferos são os únicos vetores e reservatórios conhecidos na natureza. Fatores como a variante viral, quantidade de vírus inoculados e a localização da mordedura, afetam a suscetibilidade dos animais. Os animais mais novos são mais susceptíveis à infeção pelo vírus da raiva do que animais mais velhos. Atualmente Portugal é um país reportado como livre de raiva (Greene, 2012a).

Ao protocolo básico podem ser adicionadas vacinas opcionais, em função da situação de cada animal, as opções são apresentadas na Tabela 2.

Tabela 2. Vacinações opcionais canídeos no HVL.

Afeção	Vacinação				
	Dia 0	Dia 21-30	Dia 42-60	Semestral	Anual
Babesiose					
Leishmaniose					
Doença de Lyme					
Doença respiratória infecciosa canina (Tosse do canil)	IN				IN
Leptospirose					

IN – Intranasal

	Canídeos com >6 meses
	Canídeos com >6 meses
	Cachorros ≥7 semanas
	Cachorros ≥7 semanas
	Cachorros ≥7 semanas

A Babesiose tem como agente etiológico um protozoário intraeritrocitário do género *Babesia*, frequentemente transmitido por ixodídeos. Os vetores (ixodídeos) são o principal meio de transmissão. Na Europa, em canídeos, as principais espécies de *Babesia* são *B. canis vogeli*, *B. canis canis*, *B. gibsoni*, com os vetores *Rhipicephalus sanguineus*, *Dermacentor reticulatus* e *Haemaphysalis bispinosa*, respetivamente. Os sinais clínicos variam com o agente etiológico envolvido. A principal forma de prevenção passa pelo controlo do vetor. A vacinação não previne a infeção mas bloqueia os processos patológicos envolvidos na patogénese da doença. As vacinas não conferem imunidade cruzada para outras espécies de *Babesia* (Birkenheuer, 2012).

A Doença de Lyme, borreliose, é causada por uma espiroqueta do género *Borrelia*. A doença afeta humanos e canídeos na Europa pela *B. burgdorferi*, com transmissão indireta através do vetor *Ixodes ricinus* (Greene *et al.*, 2012b).

A Leishmaniose é uma doença infecciosa que afeta humanos, animais domésticos e selvagens, causada por agentes do género *Leishmania*. A infeção é transmitida por insetos do género *Phlebotomus*. A Leishmaniose causada por *L. infantum* é a forma mais severa da doença e principal causadora de afeção em canídeos. Portugal é um país endémico e os canídeos o principal reservatório de *L. infantum*. A prevenção tem como fundamento evitar a picada do flebótomo, evitar passear os animais ao anoitecer e aos amanhecer em zonas de vegetação densa, com ambientes húmidos e temperaturas amenas, usar inseticidas e recorrer à vacinação.

As vacinas contra a Babesiose e Doença de Lyme são recomendadas em casos de animais de exterior ou que passem frequentemente em zonas de vegetação densa com possível presença de carrças. Nestes casos, a primovacinação deve ser feita antes da primavera.

Em zonas endémicas de leishmaniose é aconselhável fazer a toma da vacina de prevenção de leishmaniose de forma a diminuir a probabilidade de contrair a doença.



A vacina contra a traqueobronquite infecciosa é muitas vezes requerida aquando da entrada em canil/hotel. A primovacinação recomenda-se antes do inverno, existindo vacinas de aplicação intranasal (IN) e injetável.

Em surtos de leptospirose ou em zonas de risco, aconselha-se a prevenção da doença com vacinação semestral.

Para **felídeos**, o protocolo básico de vacinação praticado pelo HVL é esquematizado na Tabela 3.

Tabela 3. Protocolo básico de vacinação de felídeos, HVL.

Afeção	Vacinação		
	Dia 0	Dia 21-30	Anual
Doença respiratória infecciosa felina			
Clamidiose felina			
Panleucopénia			
Leucose felina			

 Gatinhos ≥ 9 semanas
 Opcional

A Doença respiratória infecciosa felina é uma doença frequentemente observada em felídeos, com causa multifatorial em que estão envolvidos diferentes agentes etiológicos. A maioria dos casos de doença respiratória infecciosa felina é causada principalmente por um ou dois vírus: Herpesvirus-1 felino e/ou Calicivirus felino. O herpesvirus tem efeitos deletérios mais severos que o calicivirus, no entanto a doença causada pelo calicivirus parece ser relativamente mais comum. As altas prevalências podem estar relacionadas com a diversidade antigénica do calicivirus, limitando a proteção eficaz dos animais pelas vacinas atuais. Outros agentes envolvidos na etiologia da doença respiratória felina são: *Bordetella bronchiseptica*,

Clamydophila felis, micoplasmas, outras bactérias, retrovirus e cowpox felino (Gaskell *et al.*, 2012).

A panleucopenia felina tem como agente etiológico o parvovirus felino (FPV). O parvovirus canino de estirpe 2a, 2b e 2c já foi isolado de felídeos com sinais clínicos de panleucopenia. Praticamente todos os gatos suscetíveis são expostos e infetados durante o primeiro ano de vida. A prevenção da doença passa pela vacinação dos gatinhos, tendo em atenção que a imunidade maternal adquirida pela ingestão do colostro, pode durar até aos 3 meses de idade, o que pode interferir com a vacinação (Greene, 2012c).

A Clamidiose felina é uma doença causada por uma bactéria intracelular obrigatória, normalmente gram-negativo, do género *Chlamydomphila*. Este agente tem sido descrito como causa de infeção ocular, nasal e das vias aéreas inferiores em gatos. Tipicamente ocorrem conjuntivites recorrentes. As vacinas inativadas ou vivas modificadas, protegem eficazmente os gatinhos da clamidiose felina (Sykes e Greene, 2012).

O vírus da Leucemia felina (FeLV) infeta felídeos por todo o mundo. Estima-se que um terço das mortes de felídeos com doença tumoral se deve à infeção por FeLV e que muitos gatos infetados morrem com anemia e doenças infecciosas devido aos efeitos supressores do FeLV ao nível do sistema imunitário. Os métodos de prevenção baseiam-se na prevenção da transmissão da doença por barreiras físicas, teste dos animais e vacinação (Hartmann K, 2012).

2.3.1.2. Desparasitação

Tal como o plano de vacinação, o plano de desparasitação é também adaptado ao animal e ambiente envolvente. A desparasitação deve ser feita internamente e externamente. Na Figura 1 é apresentado um protocolo de desparasitação interna habitual.

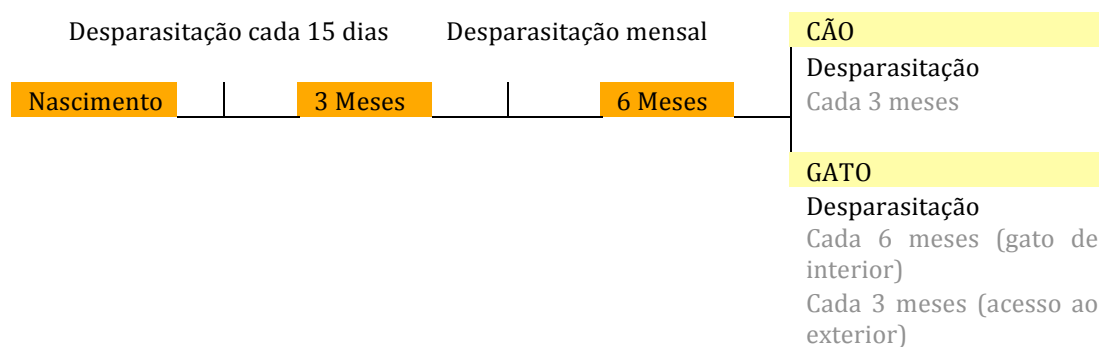


Figura 1. Protocolo de desparasitação interna para canídeos e felídeos HVL.

Apesar da frequência de administração ser idêntica, os princípios ativos diferem entre espécies. No mercado existem diferentes produtos eficazes que permitem a desparasitação interna e externa separadas ou em simultâneo.

Em **canídeos** a fórmula de desparasitação interna mais usada no HVL é epsiprantel + pirantel, eficaz contra céstodos e nemátodos.

A desparasitação externa depende da envolvência ambiental de cada animal. É aconselhada a aplicação mensal de pipetas para controlo de ectoparasitas com produtos como o fipronil e imidacloprida ou associados a repelentes de insetos para profilaxia de hemoparitoses e leishmaniose com permetrinas. Existem coleiras com os mesmos produtos que em casos de grande exposição, se podem associar.

A desparasitação interna pode associar-se à desparasitação externa com associações de imidacloprida + moxidectina, selamectina e ivermectina + pirantel.

Em **felídeos** a fórmula de desparasitação interna mais usada no HVL é milbemicina + praziquantel. Em gatos com toma de comprimidos difícil, pode recorrer-se a pipetas com praziquantel + emodepsida. Ambas opções eficazes contra nemátodos, cestodos, e prevenção da dirofilariose felina no caso da associação da milbemicina.

A desparasitação externa depende mais uma vez do meio ambiente envolvente, recomendando-se o controlo de ectoparasitas com a aplicação de pipeta mensal de produtos como o fipronil ou imidaclopride, ou de coleiras com produtos análogos.

A desparasitação interna pode associar-se à desparasitação externa recorrendo a substâncias como a selamectina ou imidacloprida + moxidectina.

2.3.2. Clínica Médica

No HVL procura-se que o consultório seja uma área calma e acolhedora onde proprietários e animais se sintam confortáveis. Aqui tem início o exame clínico, o qual compreende a construção da anamnese e o exame físico detalhado do animal. Sempre que o estado de doença do animal exija meios complementares de diagnóstico e/ou procedimentos terapêuticos, este é encaminhado para a sala de tratamentos.

A sala de tratamentos é uma área central onde, caso não se assista à consulta, se inicia o acompanhamento do caso clínico. É aqui que são realizadas, quando necessário, colheitas sanguíneas para análises clínicas, se processa o internamento, se encaminha para imagiologia ou cirurgia, entre outros procedimentos.

Atendendo aos casos acompanhados, dividiu-se a clínica médica pelas diversas especialidades: dermatologia, endocrinologia, gastroenterologia e órgãos anexos, hematologia e infecciosas, neurologia, odontoestomatologia, oftalmologia, otorrinolaringologia, cardiologia, sistema músculo-esquelético, reprodução e obstetrícia, urologia, pneumologia, check-up, toxicologia e oncologia, esta divisão e respetiva frequência relativa é apresentada no Gráfico 3.

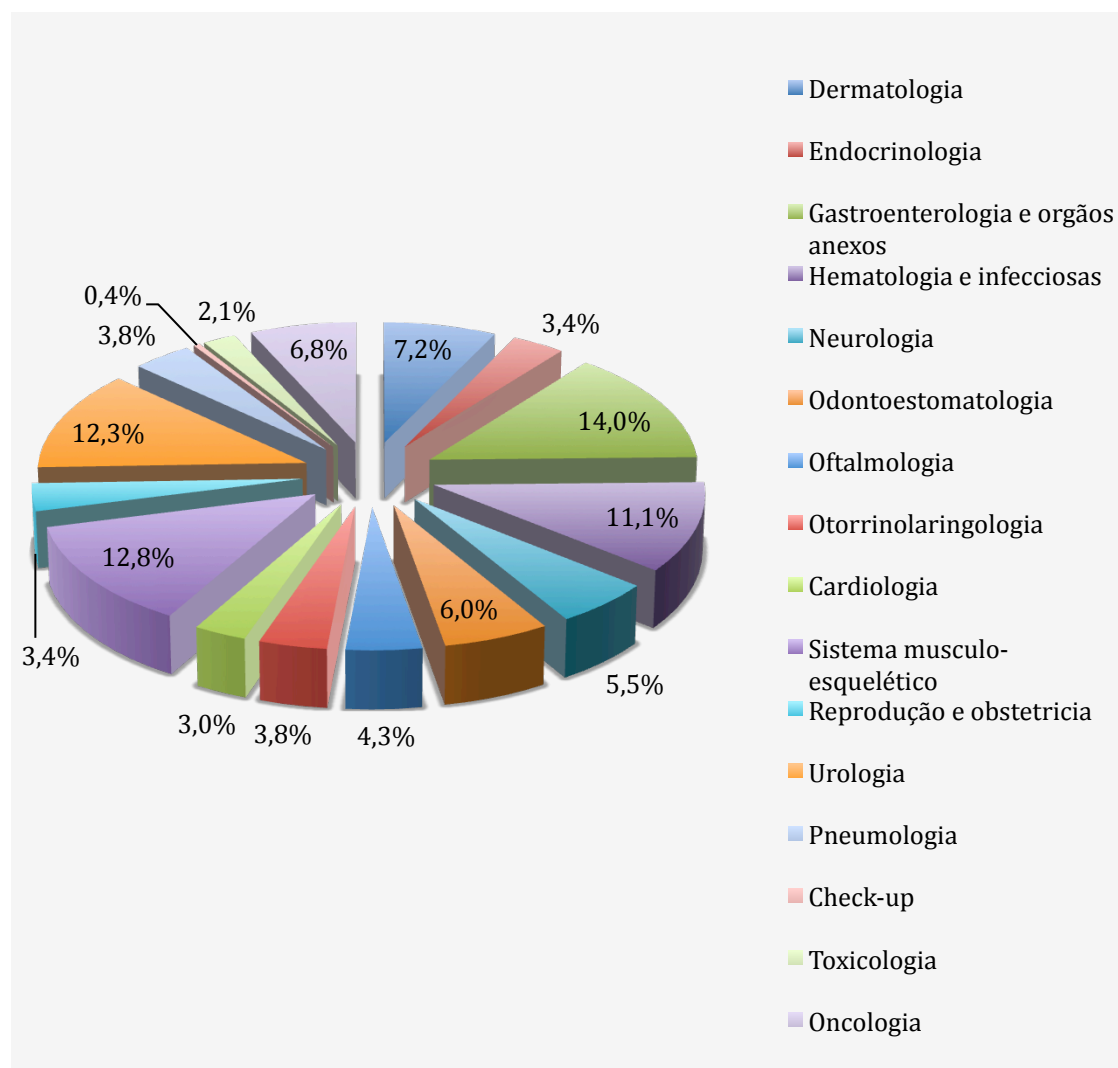


Gráfico 3. Distribuição dos casos clínicos de acordo com a especialidade médica (FR,% n=235).

Consideraram-se afeções mais frequentes, aquelas que apresentaram frequências relativas acima dos 10%. Assim a gastroenterologia e órgãos anexos, o sistema músculo-esquelético, a urologia, a hematologia e doenças infecciosas, foram as especialidades médicas mais observadas no período de estágio no HVL.

As afeções observadas diferem de acordo com a espécie. No Gráfico 4 é feita a distribuição dos casos clínicos acompanhados por canídeos e felídeos.

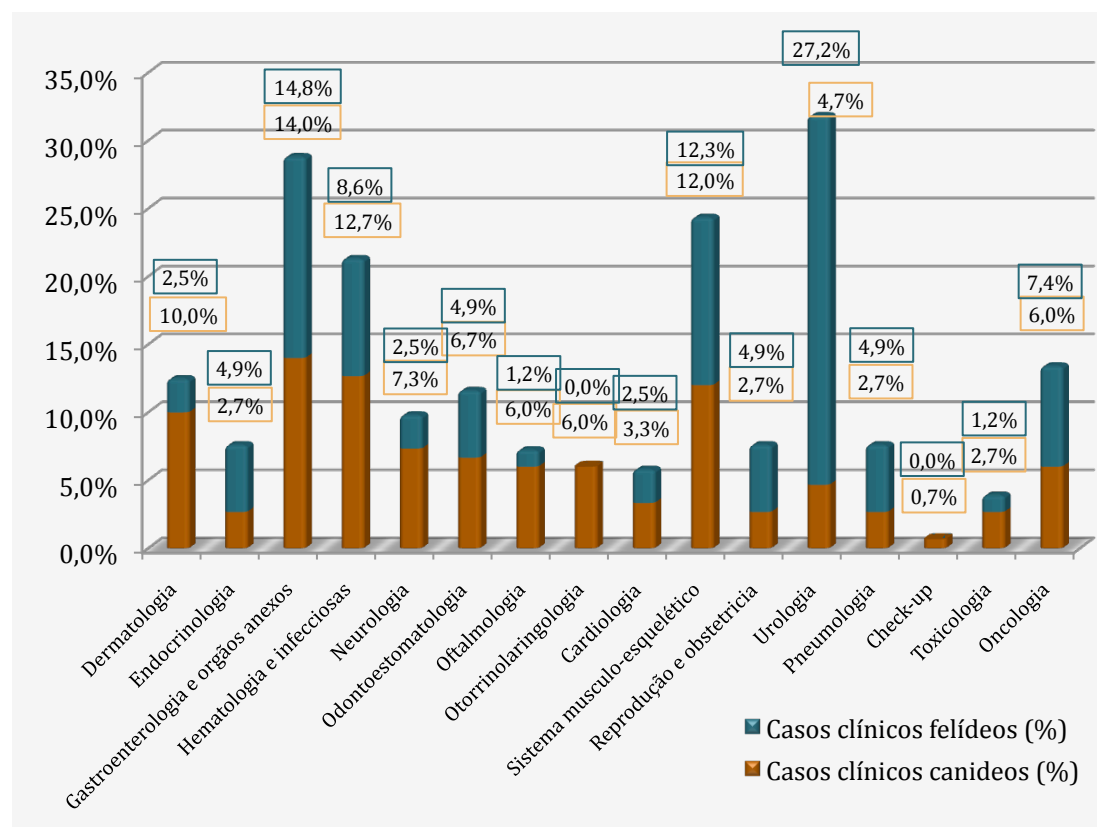


Gráfico 4. Distribuição dos casos de clínica médica em função da espécie animal e especialidade (FR;%, n=235)

Nos **canídeos**, a afeção mais observada foi na área de gastroenterologia e órgãos anexos, seguindo-se a hematologia, as doenças infecciosas e o sistema músculo-esquelético.

Nos **felídeos**, a afeção mais observada foi na área de urologia, seguindo-se a gastroenterologia e órgãos anexos e por fim o sistema músculo-esquelético.

2.3.2.1. Dermatologia

Na dermatologia (7,2% do total de casos clínicos) a afeção mais comum foi a atopia, com maior número de casos em canídeos. Os animais apresentam sinais cutâneos como prurido, zonas de alopecia, otites externas, conjuntivites, infeções bacterianas e *malassezia* secundárias.

A atopia é definida como uma predisposição genética para desenvolver uma reação alérgica na pele, através de uma reação de hipersensibilidade do tipo I a alérgenos ambientais e poderá ser um diagnóstico de exclusão (Paterson Sue, 2008). Importa descartar afeções como dermatite alérgica à picada da pulga,

hipersensibilidade/intolerância alimentar, sarnas, dermatite por contacto, dermatites bacterianas e micóticas (Paterson Sue, 2008). Alguns proprietários de canídeos com atopia recorreram ao tratamento por imunoterapia.

A citologia e as biopsias de pele foram os meios auxiliares de diagnóstico mais frequentemente utilizados.

Na Tabela 4 é feita a distribuição das entidades clínicas observadas na área da dermatologia.

Tabela 4. Distribuição das entidades clínicas observadas na área da dermatologia (n=17).

Entidade Clínica	Casos clínicos canídeos	Casos clínicos felídeos	FA	FR
Angioedema	4	0	4	23,5
Dermatite por contacto	2	0	2	11,8
Insolação	1	0	1	5,9
Atopia	4	2	6	35,3
Reação local a mordedura de carraça	1	0	1	5,9
Fratura ungueal	1	0	1	5,9
Inflamação das glândulas perianais	2	0	2	11,8
Total parcial	15	2	17	100,0

2.3.2.2. Endocrinologia

A endocrinopatia (3,4% do total de casos clínicos) mais frequente foi a *diabetes mellitus*, registando uma maior prevalência em felídeos. Os animais com patologias endócrinas, descritas na Tabela 5 necessitam de monitorização periódica.

O objetivo principal no controlo da diabetes é manter o animal assintomático. A sua monitorização passa pela opinião subjetiva dos proprietários quanto à severidade dos sinais clínicos, achados do exame físico e condição corporal estável (Couto *et al.*, 2009). Como técnicas complementares temos a medição de glucose sanguínea, urinária e concentração de frutossamina no soro. A frutossamina dá-nos valores médios mais fiáveis da glicemia uma vez que não é afetada por aumentos agudos da glicemia como em casos de stress e excitação, muitas vezes observados na consulta. O controlo da glicemia pode ser efetuado com doseamentos de frutossamina cada três a seis meses (Couto *et al.*, 2009). A curva de glicemia auxilia no ajuste das doses de insulina.

Nos casos de hipertiroidismo e de hiperadrenocorticismo, o doseamento sérico de tiroxina total e de cortisol (pelo teste de estimulação com ACTH), respetivamente, é importante para a confirmação de diagnósticos e monitorização das endocrinopatias.

Tabela 5. Distribuição das entidades clínicas observadas na área da endocrinologia (n=8).

Entidade Clínica	Casos clínicos canídeos	Casos clínicos felídeos	FA	FR
<i>Diabetes mellitus</i>	1	2	3	37,5
Cetoacidose diabética	2	0	2	25
Hipertiroidismo	0	2	2	25
Hiperadrenocorticismo	1	0	1	12,5
Total	4	4	8	100

2.3.2.3. Gastroenterologia e órgãos anexos

A gastroenterologia e órgãos anexos é a área de clínica médica com maior frequência relativa (14%). A distribuição das entidades clínicas é apresentada na Tabela 6. A ingestão de corpos estranhos teve especial destaque nesta área. Alguns animais acederam ao HVL em primeira instancia mas muitos vieram reencaminhados de outros CAMV.

Nos casos de ingestão de corpos estranhos, os meios auxiliares de diagnóstico assumem especial importância na medida em que o objeto ingerido é a causa primária dos sinais clínicos evidenciados. A resolução não se restringe ao tratamento médico sendo que a endoscopia é um procedimento terapêutico de excelência. Como vantagens tem o facto de ser um procedimento não invasivo comparativamente à cirurgia e permitir a observação detalhada do tubo digestivo. Na Figura 2 é possível observar um corpo estranho removido de um canídeo com recurso a gastroscopia.

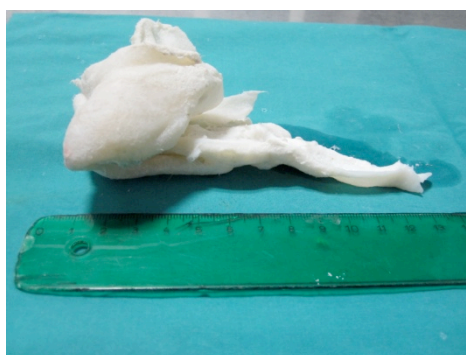


Figura 2. Corpo estranho removido por gastroscopia, HVL.

Tabela 6. Distribuição das entidades clínicas observadas em gastroenterologia e órgãos anexos (n=33).

Entidade Clínica	Casos clínicos canídeos	Casos clínicos felídeos	FA	FR	
Ingestão de corpo estranho	5	3	8	24,2	
Gastrite	Aguda Inespecífica Indiscrição Alimentar	3	0	3	9,1
	Alimentar	1	2	3	9,1
Enterocolite	Aguda Inespecífica Crónica	1	0	1	3,0
	Inespecífica	1	2	3	9,1
	Linfoplasmocitária	3	1	4	12,1
Gastroenterite	Aguda Inespecífica Crónica	2	1	3	9,1
	Inespecífica	1	0	1	3,0
	Hemorrágica	2	0	2	6,1
Úlcera Gástrica	1	0	1	3,0	
Pancreatite Aguda	0	2	2	6,1	
Colangiohepatite	0	1	1	3,0	
Estenose Esofágica	1	0	1	3,0	
Total	21	12	33	100,0	

2.3.2.4. Hematologia e doenças infecciosas

Na área da hematologia e doenças infecciosas (11,1% do total de casos clínicos) a parvovirose canina foi a doença com maior número de casos. Importa referir que este valor se devem à infeção de uma ninhada. A proximidade entre cachorros e a contaminação do meio ambiente contribuíram para a infeção dos oito cachorros. Considerando a ninhada como apenas um caso, a parvovirose canina e a erliquiose foram as afeções mais frequentes. Em caso de dúvida ou para confirmação de diagnóstico, recorreu-se a análise imunológica.

Os animais doentes com parvovirose exigiram cuidados especiais de internamento. Ficaram isolados, na área de internamento reservado a doenças infetocontagioso, com material e equipamento exclusivo da área e manuseamento com uso obrigatório de luvas, bata e proteção de calçado.

Apesar dos casos observados, o seu número não é muito elevado o que parece revelar a preocupação dos proprietários na vacinação e desparasitação externa regular dos seus animais.

A distribuição das entidades clínicas observadas na área da hematologia e doenças infecciosas é apresentada na Tabela 7.

Tabela 7. Distribuição das entidades clínicas observadas na área da hematologia e doenças infecciosas (n=26).

Entidade Clínica	Casos clínicos canídeos	Casos clínicos felídeos	FA	FR
Parvovirose canina	10	0	10	38,5
Síndrome de Coriza	0	2	2	7,7
Leishmaniose	2	0	2	7,7
Erliquiose	3	0	3	11,5
Suspeita de reação pós-vacinal	1	0	1	3,8
Babesiose	2	0	2	7,7
Leptospirose	1	0	1	3,8
Peritonite Infecciosa Felina	0	2	2	7,7
Panleucopenia Felina	0	2	2	7,7
Haemobartonelose	0	1	1	3,8
Total	19	7	26	100,0

2.3.2.5. Neurologia

Na neurologia (5,5% do total de casos clínicos) os episódios convulsivos apresentaram maior número de casos (Tabela 8). Todos os casos observados, deram entrada no HVL em regime de urgência, tendo sido, um deles, reencaminhado de outro CAMV. Os canídeos que entraram em estado convulsivo eram na maioria animais seniores com causa intracraniana que não foi explorada. Os felídeos eram igualmente animais seniores cujo estado convulsivo se devia à presença de uremias severas decorrentes de insuficiência renal crónica.

As hérnias discais representam igualmente uma frequência elevada dos casos clínicos observados. Um exame neurológico cuidado é essencial para localizar e caracterizar a lesão. O recurso à imagiologia mais precisamente à TAC e RM é de grande importância nestes casos. Apesar do HVL não dispor destes equipamentos, o serviço é assegurado por protocolos com centros especializados.

Tabela 8. Distribuição das entidades clínicas observadas na área da neurologia (n=13).

Entidade Clínica	Casos clínicos canídeos	Casos clínicos felídeos	FA	FR
Episódio convulsivo	3	2	5	38,5
Epilepsia primária	2	0	2	15,4
Hérnia Discal Toracolombar	3	0	3	23,1
Hérnia Discal Cervical	2	0	2	15,4
Sensibilidade à ivermectina	1	0	1	7,7
Total parcial	11	2	13	100,0

2.3.2.6. Odontoestomatologia

A odontoestomatologia (6% do total de casos clínicos) é uma área para a qual os donos começam a procurar tratamento e prevenção. Manter uma dieta equilibrada que promova a limpeza dentária por ação mecânica, impede a acumulação da placa bacteriana. A principal afeção foi a gengivite em canídeos, muitas vezes associada a acumulação de tártaro. A longo prazo surge doença periodontal com ressecção gengival e exposição da raiz do dente. A higiene oral é aconselhada e a destartarização e polimento incluem-se nos procedimentos de prevenção e tratamento de gengivite e posterior doença periodontal.

Na Tabela 9 é feita a distribuição das entidades clínicas na área de odontoestomatologia. Na Figura 3 é apresentado um caso de Epúlida acantomatosa em canídeos, acompanhada no decorrer do estágio.

Tabela 9. Distribuição das entidades clínicas observadas na área odontoestomatologia (n=14).

Entidade Clínica	Casos clínicos canídeos	Casos clínicos felídeos	FA	FR
Doença periodontal	3	1	4	28,6
Gengivite	6	2	8	57,1
Pólipo	0	1	1	7,1
Epúlida acantomatosa	1	0	1	7,1
Total	10	4	14	100,0



Figura 3. Epúlida acantomatosa canídeo, HVL.

2.3.2.7. Oftalmologia

A oftalmologia (4,3% do total de casos clínicos) exige um exame físico cuidado com recurso ao oftalmoscópio e testes acessórios como o teste de Schirmer, fluoresceína e medição da pressão intraocular. No HVL a oftalmologia é assegurada por um médico

veterinário especialista na área que colabora com o corpo clínico. A afeção mais frequente foi a catarata tanto em canídeos como em felídeos. Na Tabela 10 é feita a distribuição por entidades clínicas na área de oftalmologia.

Tabela 10. Distribuição das entidades clínicas observadas na área oftalmologia (n= 10).

Entidade Clínica	Casos clínicos canídeos	Casos clínicos felídeos	FA	FR
Catarata	2	1	3	30
Rotura da íris	1	0	1	10
Luxação do cristalino	1	0	1	10
Esclerose do cristalino	2	0	2	20
Miosite dos músculos oculomotores	1	0	1	10
Queratoconjuntivite seca	2	0	2	20
Total	9	1	10	100

2.3.2.8 Otorrinolaringologia

Em otorrinologia (3,8% do total de casos clínicos) houve apenas casos reportados em canídeos, sendo a otite externa a afeção mais comum (Tabela 11). O uso de otoscópio facilita o exame físico, auxilia no diagnóstico e permite a observação do tímpano e avaliar a sua integridade. A colheita de amostras por zaragatoa, para observação microscópica é prática comum para diferenciar o tipo de otite e assim dirigir a terapêutica a instituir.

A rinoscopia foi um meio auxiliar de diagnóstico muito útil e um essencial procedimento terapêutico no caso de remoção de pólipos nasais. Ao exame, antecede-se o estudo radiográfico da região.

Tabela 11. Distribuição das entidades clínicas observadas na área otorrinolaringologia (n=9).

Entidade Clínica	Casos clínicos canídeos	Casos clínicos felídeos	FA	FR
Pólipos nasais	1	0	1	11,1
Osteólise dos seios paranasais	1	0	1	11,1
Otohematoma	1	0	1	11,1
Paralisia da laringe	1	0	1	11,1
Infeção das vias aéreas superiores	2	0	2	22,2
Otite externa	3	0	3	33,3
Total	9	0	9	100,0

2.3.2.9. Cardiologia

Na cardiologia (3% do total de casos clínicos) as principais doenças observadas foram a cardiomiopatia hipertrófica e cardiomiopatia dilatada, em felídeos e canídeos respetivamente (Tabela 12). Além da auscultação cardíaca detalhada no exame físico,

meios auxiliares de diagnóstico como a ecocardiografia são essenciais para avaliar a morfologia e função cardíaca de forma a estabelecer o diagnóstico.

Tabela 12. Distribuição das entidades clínicas observadas na área cardiologia (n= 7).

Entidade Clínica	Casos clínicos canídeos	Casos clínicos felídeos	FA	FR
Tromboembolismo	1	0	1	14,3
Cardiomiopatia Hipertrófica	0	2	2	28,6
Cardiomiopatia Dilatada	2	0	2	28,6
Insuficiência da Válvula Mitral	1	0	1	14,3
Endocardiose da Válvula Mitral	1	0	1	14,3
Total	5	2	7	100,0

2.3.2.10. Sistema músculoesquelético

O sistema músculoesquelético (12,8% do total de casos clínicos) inclui afeções distintas, afeções ósseas, articulares e musculares. Foi nesta área que se observaram a maioria dos casos clínicos em espécies exóticas (Tabela 13).

Os traumatismos e as fraturas foram as principais causas de consulta músculoesqueléticas, sendo os traumatismos por mordedura e fraturas de tibia as lesões mais frequentes.

A radiografia foi o principal meio auxiliar de diagnóstico. A resolução de fraturas foi feita recorrendo a cirurgia. Nos casos de mordeduras, nas quais os tecidos ficam expostos e sujeitos a infeções, a associação de antibioterapia sistémica, tópica e pensos é essencial ao tratamento. São recuperações lentas, dependendo do tamanho da lesão, pois exige a regeneração progressiva do epitélio. O uso tópico de mel foi muito habitual na resolução de feridas, devido à sua ação antibacteriana. Esta característica é-lhe conferida pelo elevado teor de açúcar, o pH baixo (entre 3 e 5) e a produção lenta de baixas concentrações de peróxido de hidrogénio (Henriques, 2004).

Tabela 13. Distribuição das entidades clínicas observadas no sistema músculoesquelético (n=30).

Entidade Clínica		Casos clínicos canídeos	Casos clínicos felídeos	Casos clínicos exóticos	FA	FR
Traumatismo	Craniano	0	1	0	1	3,3
	Torácico	1	0	0	1	3,3
	Abdominal	1	0	0	1	3,3
	Mordedura	5	1	1	7	23,3
Fraturas	Úmero	1	0	0	1	3,3
	Rádio	1	0	0	1	3,3
	Cúbito	1	0	0	1	3,3
	Rotula	1	0	0	1	3,3
	Tíbia	2	0	1	3	10,0
	Fíbula	1	0	0	1	3,3
	Metacarpo	1	0	0	1	3,3
Claudicação inespecífica		0	1	0	1	3,3
Laceração	Cervical	0	1	0	1	3,3
	Torácica	0	1	0	1	3,3
	Abdominal	1	0	0	1	3,3
Hérnia	Abdominal	0	1	0	1	3,3
	Inguinal	0	2	0	2	6,7
Claudicação inespecífica		1	0	0	1	3,3
Necrose asséptica da cabeça do fémur		0	2	0	2	6,7
Rotura do nervo colateral e cruzado posterior da articulação femuro-tíbio-patelar		1	0	0	1	3,3
Total		18	10	2	30	100,0

2.3.2.11. Reprodução e Obstetrícia

Na reprodução e obstetrícia (3,4% do total de casos clínicos) a piómetra foi a afeção mais frequente. Os felídeos foram a espécie com mais casos clínicos (Tabela 14). A ecografia foi o principal meio auxiliar de diagnóstico.

Tabela 14. Distribuição das entidades clínicas observadas na área reprodução e obstetrícia (n= 8).

Entidade Clínica	Casos clínicos canídeos	Casos clínicos felídeos	FA	FR
Prostatite	1	0	1	12,5
Piômetra	2	3	5	62,5
Endometrite	1	0	1	12,5
Distocia	0	1	1	12,5
Total	4	4	8	100

2.3.2.12. Urologia

Na urologia (12,3% do total de casos clínicos) a doença mais frequente foi a insuficiência renal crónica em ambas as espécies (Tabela 15). A insuficiência renal crónica cursa de forma progressiva e irreversível e a sua incidência aumenta em animais seniores. Nestes animais, em que a função renal está diminuída, o tratamento

é de suporte e sintomático. O HVL dispõe de um aparelho de hemodiálise muito útil para estes animais com incapacidade renal para filtração sanguínea. A hemodiálise é aplicada em animais de maior porte (Figura 4), que disponham de volume sanguíneo suficiente para o sistema. Em canídeos pequenos e felídeos a diálise peritoneal é uma opção.

Tabela 15. Distribuição das entidades clínicas observadas na área da urologia (n= 29).

Entidade Clínica	Casos clínicos canídeos	Casos clínicos felídeos	FA	FR
Obstrução uretral	0	3	3	10,3
Cistite	2	4	6	20,7
Insuficiência Renal Crónica	3	9	12	41,4
Insuficiência Renal Aguda	0	3	3	10,3
Urolitíase	0	1	1	3,4
Infeção do trato urinário	2	2	4	13,8
Total	7	22	29	100,0



Figura 4. Hemodiálise em canídeo, HVL.

2.3.2.13 Pneumologia

Em pneumologia (3,8% do total de casos clínicos) a maioria das afeções foram registadas em canídeos e felídeos, tendo sido porém observado um caso numa espécie exótica (tartaruga). A patologia mais frequente, embora com pouca expressão, foi a bronquite crónica (Tabela 16). A radiografia e a endoscopia mostraram-se exames complementares de diagnóstico eficientes nesta área.

Tabela 16. Distribuição das entidades clínicas observadas na área da pneumologia (n= 9).

Entidade Clínica	Casos clínicos canídeos	Casos clínicos felídeos	Casos clínicos exóticos	FA	FR
Pneumotórax	0	1	0	1	11,1
Broncopneumonia não bacteriana	1	0	0	1	11,1
Broncopneumonia	0	0	1	1	11,1
Tosse crónica não responsiva a corticoterapia	1	0	0	1	11,1
Bronquite crónica	2	1	0	3	33,3
Edema Pulmonar	0	1	0	1	11,1
Efusão Pleural	0	1	0	1	11,1
Total	4	4	1	9	100,0

2.3.2.14. Toxicologia

Na toxicologia (2,1% do total de casos clínicos) a principal causa de intoxicação foi a ingestão de rodenticida (Tabela 17). Dos seis animais intoxicados, cinco são canídeos e apenas um dos casos ocorreu em felídeos. Estes casos clínicos, pela sua urgência, obrigam a uma elevada organização e rapidez de intervenção. O prognóstico nestes casos é normalmente reservado. A análise dos fatores de coagulação e tempo de coagulação ativado é imprescindível nos casos de ingestão de rodenticidas.

Tabela 17. Distribuição das entidades clínicas observadas na área da toxicologia (n= 6).

Entidade Clínica	Casos clínicos canídeos	Casos clínicos felídeos	FA	FR
Intoxicação de aspirina	0	1	1	16,7
Intoxicação permetrina	1	0	1	16,7
Intoxicação pesticida	1	0	1	16,7
Intoxicação rodenticida	2	0	2	33,3
Intoxicação por haxixe	1	0	1	16,7
Total	5	1	6	100,0

2.3.2.15. Oncologia

Na oncologia (6,8% do total de casos clínicos) as neoplasias mamárias e o linfoma foram os tumores mais frequentes em canídeos e felídeos (Tabela 18). Foi também observado um papagaio com tumor ovárico.

A área de oncologia é uma área sensível, porque muitas vezes o prognóstico é reservado. Apesar das limitações no tratamento, os proprietários, de forma geral, avançam com as hipóteses de tratamento que mais se adequam a cada caso. A quimioterapia foi o principal recurso no tratamento de tumores. Foram

acompanhadas várias sessões de quimioterapia, com diferentes protocolos, nas quais foi feita sedação prévia do animal e a monitorização intensiva durante a sessão.

O diagnóstico é feito com recurso a citologia e/ou biopsia, obtidas através de punção aspirativa por agulha fina (PAAF), cirurgicamente ou por endoscopia, para posterior análise anatomo-histopatológica.

Na Figura 5 é ilustrado um caso de fibrossarcoma em felídeo.



Figura 5. Fibrossarcoma em felídeo, HVL.

Tabela 18. Distribuição das entidades clínicas observadas na área da oncologia (n= 16).

Entidade Clínica	Casos clínicos canídeos	Casos clínicos felídeos	Casos clínicos exóticos	FA	FR
Leucemia	1	0	0	1	6,3
Linfoma	2	2	0	4	25,0
Fibrossarcoma	0	1	0	1	6,3
Neoplasia Mamária	2	2	0	4	25,0
Tumor gástrico	1	0	0	1	6,3
Carcinoma de células escamosas	0	1	0	1	6,3
Tumor Renal	1	0	0	1	6,3
Mastocitoma	1	0	0	1	6,3
Tumor Ovário	0	0	1	1	6,3
Tumor Pancreático	1	0	0	1	6,3
Total	9	6	1	16	100,0

2.3.3. Clínica Cirúrgica

A patologia cirúrgica representou 29,4% da casuística acompanhada no HVL. Mais que o acompanhamento do ato cirúrgico, a clínica cirúrgica envolve avaliação pré-anestésica, pré-medicação, anestesia, monitorização do paciente e recobro. Todas estas etapas foram acompanhadas durante o período de estágio, em setenta animais. A pré-medicação engloba antibioterapia, analgesia e sedação. A escolha da terapia a

instituir varia com o procedimento cirúrgico e caracterização do estado de saúde do animal. A indução anestésica é feita com anestésico fixo e a manutenção anestésica com anestésico volátil. A monitorização do paciente compreende auscultação cardíaca, eletrocardiograma, pressão arterial, ventilação e oxigenação. No recobro é importante manter o animal vigiado, num ambiente calmo e quente, sendo que a temperatura corporal deve ser monitorizada.

A clínica cirúrgica encontra-se dividida em seis áreas: cirurgia de tecidos moles, cirurgia odontológica, cirurgia ortopédica, cirurgia oftálmica, neurocirurgia e outros procedimentos cirúrgicos, representados no Gráfico 5.

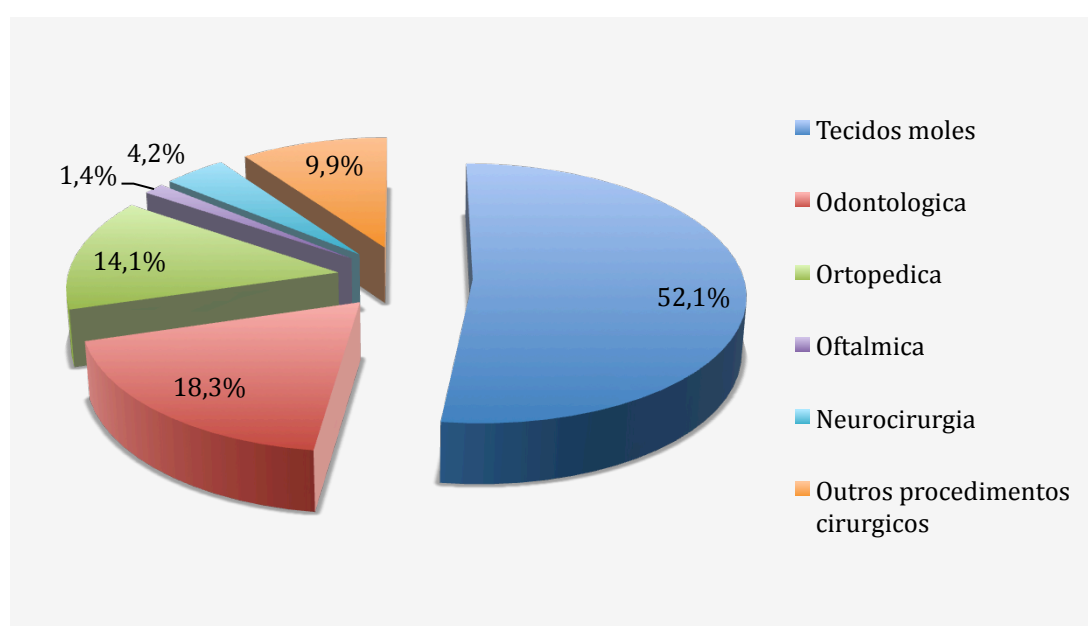


Gráfico 5. Distribuição da clínica cirúrgica pelo tipo de cirurgia (FR%, n=71).

2.3.3.1. Cirurgia de tecidos moles

A cirurgia de tecidos moles foi a mais frequente, com 52,1% dos animais submetidos a cirurgia. Ao separar os procedimentos em cirurgias preventivas e cirurgias de tratamento, a percentagem é próxima, embora as cirurgias preventivas apresentem uma pequena vantagem. As cirurgias preventivas são a orquiectomia e a ovariectomia (OVH), de canídeos e felídeos. Estes procedimentos visam diminuir os riscos de neoplasias mamárias, infeções uterinas e a eliminação de comportamentos indesejáveis, como a marcação de território e vocalizações. Os felídeos são a espécie com maior frequência relativa de cirurgias preventivas, principalmente de OVH (Tabela 19).

Na Figura 6 é ilustrada uma enterotomia em canídeo, para remoção de corpo estranho.

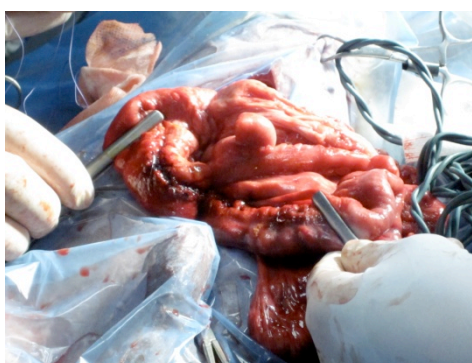


Figura 6. Enterotomia em canídeo, HVL.

Tabela 19. Distribuição das cirurgias dos tecidos moles (n= 37).

Cirurgia	Casos clínicos canídeos	Casos clínicos felídeos	FA	FR
Orquiectomia	2	3	5	13,5
Nodulectomia	0	1	1	2,7
Ovariohisterectomia	6	9	15	40,5
Enterotomia	2	1	3	8,1
Esplenectomia	1	0	1	2,7
Herniorrafia	0	3	3	8,1
Otoplastia	3	0	3	8,1
Mastectomia unilateral	0	1	1	2,7
Exérese de Fibrossarcoma	0	1	1	2,7
Rafia de região torácica	1	0	1	2,7
Laparotomia exploratória	2	1	3	8,1
Total	17	20	37	100,0

2.3.3.2. Cirurgia odontológica

A cirurgia odontológica foi a segunda cirurgia mais frequente com 18,3% dos animais submetidos a cirurgia. A destartarização foi o procedimento cirúrgico mais executado (Tabela 20). Este facto leva a crer que existe, da parte dos donos, uma maior sensibilidade para a saúde e higiene oral (de carácter terapêutico ou preventivo).

Tabela 20. Distribuição das cirurgias odontológicas (n= 13).

Cirurgia	Casos clínicos canídeos	Casos clínicos felídeos	FA	FR
Exodontia	3	1	4	30,8
Destartarização	6	2	8	61,5
Ressecção gengival	1	0	1	7,7
Total	10	3	13	100,0

2.3.3.3. Cirurgia ortopédica

A cirurgia ortopédica foi a terceira cirurgia mais frequente, com 14,1% dos animais submetidos a cirurgia. A cirurgia de osteossíntese foi a cirurgia com maior frequência relativa mas com casos apenas em canídeos. Em felídeos, apenas se registou uma cirurgia ortopédica - ressecção da cabeça do fémur, bilateral (Tabela 21). A osteossíntese foi realizada na resolução da maioria das fraturas observadas. O acompanhamento pós-cirúrgico, nestes animais, é muito importante pois a retoma ao exercício deve ser gradual e controlada. São recuperações lentas e que exigem um cuidado controlo da dor.

Na Figura 7 é ilustrada uma plastia do ligamento colateral e cruzados posterior da articulação femuro-tibio-patelar em canídeo.

Tabela 21. Distribuição das cirurgias ortopédicas (n= 10).

Cirurgia	Casos clínicos canídeos	Casos clínicos felídeos	Casos clínicos exóticos	FA	FR
Plastia do ligamento colateral e cruzados posterior da articulação femuro-tibio-patelar	1	0	0	1	10
Osteossíntese	6	0	0	6	60
Ressecção da cabeça do fémur	0	2	0	2	20
Amputação	0	0	1	1	10
Total	7	2	1	10	100

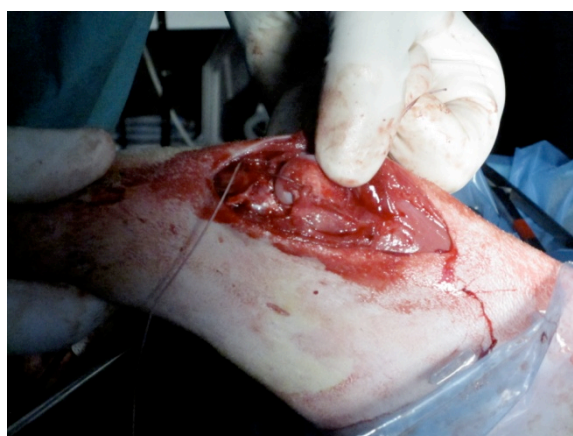


Figura 7. Plastia do ligamento colateral e cruzados posterior da articulação femuro-tibio-patelar em canídeo, HVL.

2.3.3.4. Cirurgia oftálmica

A cirurgia oftálmica representa 1,4% dos animais submetidos a cirurgia. É a frequência relativa mais baixa, sendo que apenas se registou um caso clínico de

catarata em felídeos. A cirurgia foi realizada no HVL por um colega colaborador da especialidade.

2.3.3.5. Neurocirurgia

Neurocirurgias foram apenas realizadas em dois canídeos (Tabela 22), representando 4,2% dos animais submetidos a cirurgia. Ambas as cirurgias foram realizadas no tratamento de hérnias discais: a técnica *ventral-slot* (Figura 8) na resolução de hérnia discal cervical; a hemilaminectomia no tratamento de hérnia discal toracolombar.

Tabela 22. Distribuição das cirurgias na área da neurocirurgia (n= 3)

Cirurgia	Casos clínicos canídeos	Casos clínicos felídeos	FA	FR
<i>Ventral-slot</i>	2	0	2	66,7
Hemilaminectomia	1	0	1	33,3
Total	3	0	3	100,0



Figura 8. *Ventral-slot* em canídeo HVL.

2.3.3.6. Outros procedimentos cirúrgicos

Outros procedimentos cirúrgicos representam 9,9% dos animais submetidos a cirurgia. Nesta área englobam-se procedimentos que exigem anestesia e respetiva monitorização mas que não se incluem em nenhuma das áreas anteriores. A colocação de tudo de esofagostomia foi o procedimento mais frequente (Tabela 23). Muitas vezes, é a única opção para manter nutridos animais que se recusam a alimentar, principalmente felídeos, quer em casos de dor, de desconforto ou em doenças oncológicas. A colocação de dreno peritoneal e cateter venoso, em vaso de grande calibre (cateter venoso central), precedem a diálise peritoneal e a hemodiálise respetivamente. A dilatação esofágica é um procedimento periódico de tratamento de um caso de estenose esofágica.

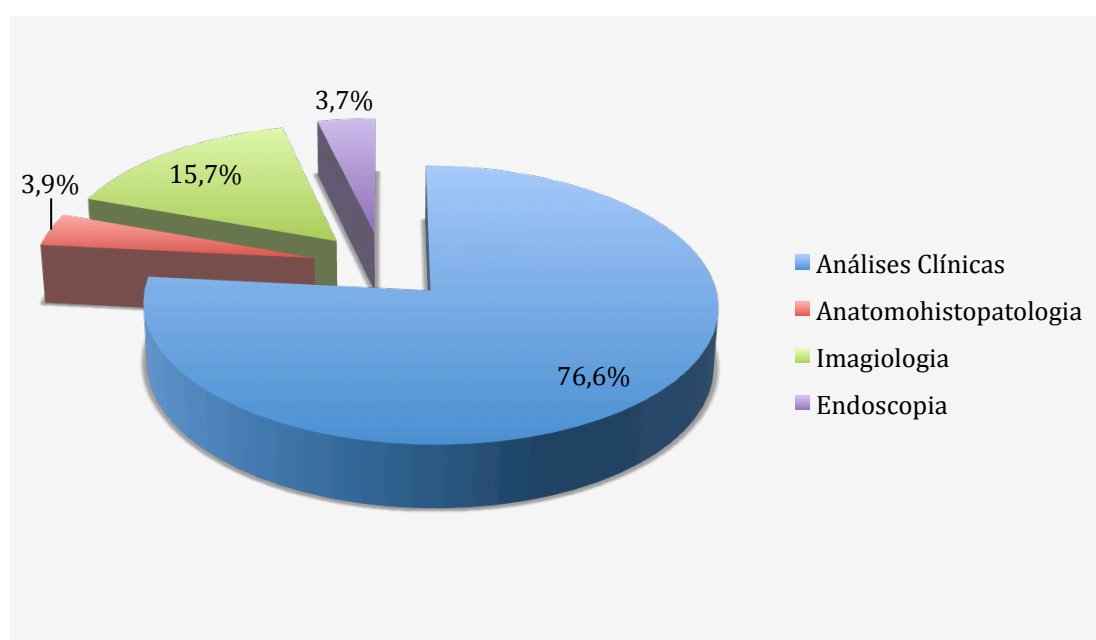
Tabela 23. Outros procedimentos cirúrgicos (n= 7)

Cirurgia	Casos clínicos canídeos	Casos clínicos felídeos	FA	FR
Colocação de tubo de esofagostomia	1	2	3	42,9
Colocação de dreno peritoneal	1	0	1	14,3
Colocação de cateter venoso em vaso de grande calibre	1	0	1	14,3
Dilatação Esofágica	2	0	2	28,6
Total parcial	5	2	7	100,0

2.3.4. Exames complementares de diagnóstico

O recurso a exames complementares de diagnóstico permite reforçar ou confirmar a suspeita do clínico, caracterizar a patologia e optar pelo tratamento mais adequado para a situação em questão. Além de auxiliarem no diagnóstico, permitem controlar a evolução da patologia, monitorizando o animal.

São vários os exames complementares de diagnóstico, tendo-se dividido esta área em análises clínicas, anatomohistopatologia, imagiologia e endoscopia (Gráfico 6).

**Gráfico 6.** Distribuição dos exames complementares de diagnóstico (FR%, n=509).

2.3.4.1 Análises clínicas

As análises clínicas foram o meio complementar de diagnóstico mais usado no HVL, com 76,6% de frequência relativa. Esta área engloba uma grande diversidade de

análises e parâmetros. Os produtos biológicos analisados foram sangue e urina. Dependendo do parâmetro a determinar, o sangue é colhido para tubos com ou sem anticoagulante. O hemograma foi o método analítico mais requisitado, seguindo-se os parâmetros bioquímicos e ionograma (Tabela 24). As análises bioquímicas no laboratório do HVL, são realizadas em kits com número variável de parâmetros a analisar.

A urianálise também foi bastante requerida, principalmente tipo II e urocultura e TSA. As colheitas de urina foram feitas por cistocentese ecoguiada.

Tabela 24. Análises clínicas realizadas HVL(n= 390).

Área Analítica	Casos clínicos canídeos	Casos clínicos felídeos	FA	FR
Hemograma	125	79	204	52,4
Urianálise tipo II	7	22	29	7,5
Urocultura e TSA	7	19	26	6,7
Bioquímicas e Ionograma	54	49	103	26,5
Tempo coagulação ativado	2	0	2	0,5
Fatores de coagulação	4	0	4	1,0
Doseamento hormonal	1	2	3	0,8
Curva de glicémia	2	0	2	0,5
Proteinograma	0	1	1	0,3
Serologia	16	0	16	4,1
Total	218	172	390	100,0

2.3.4.2 Anatomia patológica e histopatologia

As análises anatomohistopatológicas representam 3,9% dos exames complementares de diagnóstico, sendo a biopsia a mais frequente (Tabela 25).

Tabela 25. Análises anatomohistopatológicas realizadas HVL (n= 20).

Análise	Casos clínicos canídeos	Casos clínicos felídeos	FA	FR
Citologia	4	2	6	30
Biopsia	8	5	13	65
Necropsia	0	1	1	5
Total	12	8	20	100

2.3.4.3 Imagiologia

A imagiologia foi a segunda área auxiliar de diagnóstico mais usada, com 15,7% de frequência relativa. O exame mais frequente foi a ecografia abdominal com número idêntico de exames em canídeos e felídeos (Tabela 26). É um exame que fornece

informação em tempo real, com inspeção de vários órgãos, não doloroso e permite a recolha de amostras por PAAF, de forma segura.

Tabela 26. Exames imagiológicos realizados HVL (n=80).

Exame	Casos clínicos canídeos	Casos clínicos felídeos	FA	FR
Ecografia abdominal	28	23	51	63,8
Ecocardiografia	6	7	13	16,3
Radiografia	11	3	14	17,5
TAC	2	0	2	2,5
Total	47	33	80	100,0

2.3.4.4 Endoscopia

A endoscopia representou 3,7% dos exames complementares de diagnóstico, sendo a gastroscopia o exame mais frequente (Tabela27). A gastroscopia foi essencial nos casos de ingestão de corpo estranho.

Tabela 27. Endoscopias realizadas HVL (n=19).

Exame	Casos clínicos canídeos	Casos clínicos felídeos	FA	FR
Gastroscopia	8	1	9	47,4
Esofagoscopia	3	1	4	21,1
Laringoscopia	0	0	0	0,0
Broncoscopia	1	1	2	10,5
Traqueobroncoscopia	1	0	1	5,3
Colonoscopia	1	0	1	5,3
Endoscopia alta	1	0	1	5,3
Rinoscopia	1	0	1	5,3
Total	16	3	19	100,0

3. MONOGRAFIA – Nutrição em doentes oncológicos

As doenças oncológicas, no âmbito da medicina veterinária, têm vindo a ocupar um lugar de destaque, sendo que o número de animais diagnosticados é cada vez maior. A crescente prevalência destas doenças pode dever-se ao aumento da longevidade dos animais de companhia, à melhoria das suas condições de vida e à maior procura de cuidados de saúde por parte dos proprietários (Wakshlag, 2013). A oncologia é uma área em ascensão, quer em termos de diagnóstico, quer em termos de terapêutica. Os novos tratamentos contra o cancro permitem que muitos animais de estimação possam alcançar a remissão completa da doença neoplásica, vivendo com mais qualidade e durante mais tempo (Case *et al*, 2000c; Ogilvie *et al*, 2006).

A deteção e diagnóstico precoce de cancro, bem como a sua possível prevenção, são a chave para reduzir a mortalidade por doença oncológica. A elaboração de programas de saúde e bem-estar que incluam a prevenção e rastreio de cancro podem auxiliar na redução do número de casos em medicina veterinária. A prevenção de doença oncológica só é possível conhecendo os seus fatores de risco associados. Em animais de companhia, o principal fator de risco conhecido é a obesidade (Ogilvie *et al.*, 2006).

Nos últimos 75 anos a evolução na análise dos nutrientes e a sua relação com o controlo e prevenção de cancro, evidenciou os benefícios da nutrição na gestão de doenças neoplásicas. A escassez de estudos controlados em animais de companhia leva a que muitas das recomendações para intervenção nutricional derivem de dados obtidos de estudos em humanos. Normalmente as áreas de intervenção discutidas com os proprietários, consideram as alterações no metabolismo neoplásico, a identificação de fatores de risco e qual a intervenção nutricional durante o tratamento (Wakshlag, 2013). Um aporte nutricional ótimo ao longo de todas as fases da doença deve ser um importante cuidado a ter com estes animais (Ogilvie *et al.*, 2006).

3.1. Introdução à Doença Oncológica

3.1.1. Biologia Tumoral

Compreender a biologia e bases genéticas das neoplasias é essencial para melhorar a abordagem ao tratamento multidisciplinar que os doentes neoplásicos exigem.

O cancro é uma doença genética que envolve lesão do ADN (ácido desoxirribonucleico) celular e crescimento descontrolado de células. Existem vários fatores ambientais e químicos que podem levar ao desenvolvimento de cancro (Tabela 28) (North e Banks, 2009a).

Tabela 28. Exemplos de agentes reportados como cancerígenos em animais de companhia. (Adaptado de North e Banks, 2009a).

Agente	Neoplasia	Espécie
Ciclofosfamida	Carcinoma de células de transição da bexiga	Canídeo
Estrogénios	Carcinoma mamário	Canídeo
Testosterona	Adenoma perianal	Canídeo
Poluição do ar	Carcinoma das células escamosas tonsilar	Canídeo
Fratuza/Implante	Osteosarcoma	Canídeo
Trauma ocular	Sarcoma intraocular	Felídeo
<i>Spirocerca lupi</i>	Sarcoma esofágico	Canídeo
Feixe de radiação externa	Osteossarcoma	Canídeo
Radiação UV	Carcinoma células escamosas cutâneo	Canídeo, Felídeo
	Hemangioma/sarcoma cutâneo	Canídeo
Papiloma vírus	Carcinoma células escamosas oral	Canídeos jovens
FeLV	Leucemia/Linfoma	Felídeo
FeSV + FeLV	Fibrossarcomas	Felídeos jovens
FeLV – Vírus da leucemia felina; FeSV – vírus sarcoma felino		

Para esses fatores se tornarem agentes cancerígenos têm de causar lesão a nível genético. O desenvolvimento e crescimento de tumores compreende dois passos fundamentais (North e Banks, 2009a):

1º Passo: Exposição da célula a um agente cancerígeno, denominado “iniciador”, resultando numa alteração permanente do ADN. Um período de tempo variável, de meses a anos, pode decorrer até ao 2º passo.

2º Passo: Denominado “promotor”, este fator promove a multiplicação descontrolada das células alteradas geneticamente. O “promotor” pode ser o mesmo agente “iniciador” ou um segundo agente como promotores de crescimento ou hormonas.

Uma vez danificado o ADN celular, as alterações na expressão e regulação genética têm como consequência o crescimento irrestrito e oncogénese. Existem bases genéticas que influenciam ou condicionam o desenvolvimento de cancro, como:

Oncogenes

A descoberta de vírus RNA tumorais foi a primeira evidência de que existem fatores genéticos envolvidos no desenvolvimento de tumores. Alterações ao nível da expressão de oncogenes resulta em transformação maligna (North, Banks, 2009a).

Proto-oncogenes

Estes oncogenes celulares não têm a capacidade inata de desenvolver tumores mas podem fazê-lo quando alterados. São sequências de ADN celular que têm como função regular o crescimento e diferenciação em células normais. A ativação inapropriada destes genes pode conduzir ao crescimento e diferenciação descontrolados de células, aumentando a possibilidade de uma transformação neoplásica.

Alterações ao nível da expressão do oncogene resultam em transformação maligna. Os produtos de proto-oncogenes consistem em fatores de crescimento e seus recetores, proteínas quinases, genes de transdução de sinal e proteínas nucleares (North, Banks, 2009a).

Genes supressores de tumores

Contrariamente às alterações em proto-oncogenes, cujo estímulo resulta no desenvolvimento de tumores, alterações noutras classes de genes podem resultar na perda da função inibitória do desenvolvimento de tumores. Nesta classe de genes supressores de tumores, o gene *p53* e o retinoblastoma são os mais conhecidos (North e Banks, 2009a).

A rápida divisão celular é característica de malignidade e o crescimento ocorre pelo deficiente mecanismo regulador celular, originando um colapso a nível da homeostase molecular. As células tumorais caracterizam-se pelo seu crescimento contínuo e independente face aos sinais anticrescimento do organismo, que em células normais cessam a sua diferenciação e fase mitótica. Esse processo resulta da ativação de oncogenes celulares (North e Banks, 2009a).

A sustentabilidade de qualquer tumor depende da sua capacidade angiogénica (Kerbel, 2008).

O objetivo no tratamento de cancro é a cura. Este objetivo nem sempre é atingido, em parte, pela capacidade das células malignas originarem metástases. O controlo da disseminação de células tumorais por outros tecidos é um dos principais desafios no tratamento de cancro. Os tumores primários podem, na maioria dos casos, ser controlados por cirurgia, radioterapia e quimioterapia, ou por combinação de técnicas, especialmente quando o tumor é detetado precocemente. Infelizmente, mesmo com a remoção precoce do tumor primário, as células neoplásicas podem espalhar-se pelo corpo através da circulação linfática e sanguínea, assim que o tumor se estabelece (North e Banks, 2009a).

Para prevenir o desenvolvimento de novos focos tumorais pode intervir-se ao nível da angiogénese, pelo reforço do sistema imunitário para reconhecer e destruir as células neoplásicas e pela inibição das enzimas proteolíticas necessárias à rotura da matriz extracelular (North e Banks, 2009a).

3.1.2. Síndromes Paraneoplásicas

As síndromes paraneoplásicas (SPN) são alterações funcionais e/ou estruturais no organismo do animal com origem neoplásica. Os sinais são muito variáveis e devem-se a ações não invasivas do próprio tumor (Bergman, 2013).

As SPN são consequência dos efeitos indiretos do tumor na produção de substâncias biologicamente ativas, quer na forma de hormonas ou seus precursores, como fatores de crescimento, citocinas ou interleucinas. O reconhecimento de síndromes paraneoplásicas é importante pois podem ser o primeiro sinal de neoplasia, auxiliam

no seguimento da progressão e podem influenciar o prognóstico (North e Banks, 2009b).

Nas tabelas 29 e 30, são apresentadas síndromes paraneoplásicas e a sua ocorrência em diversos tumores de origem hematológica e não hematológica.

Tabela 29. Tumores e síndromes paraneoplásicas hematológicos. (Adaptado de North e Banks, 2009b).

Síndrome Paraneoplásica	Tumor
Anemia	Linfoma, leucemia, mieloma múltiplo, hemangiossarcoma, carcinoma intestinal, etc.
Trombocitopenia	Linfoma, leucemia, mieloma múltiplo, hemangiossarcoma, etc.
Pancitopenia	Leucemia, linfoma, Tumor das células de Sertoli, Tumor das células da Granulosa
Eosinofilia	Mastocitoma, linfoma, sarcoma, carcinoma da bexiga
Coagulação intravascular disseminada	Hemangiossarcoma, carcinoma inflamatório, carcinoma da tireoide, linfoma, leucemia, qualquer doença neoplásica avançada
Policitémia	Carcinoma renal, linfoma
Leucocitose	Linfoma, hemangiossarcoma

Tabela 30. Tumores e síndromes paraneoplásicas não hematológicos. (Adaptado de North e Banks, 2009b).

Síndrome Paraneoplásica	Tumor
Hipercalemia	Linfoma, Leucemia, Mieloma múltiplo, Carcinoma células escamosas, Adenocarcinoma dos sacos anais, Carcinoma metastático
Hipoglicemia	Insulinoma, Leiomioma/sarcomas, Carcinomas hepáticos, Hemangiossarcomas
Febre	Linfoma, Leucemia, Tumores sólidos, etc.
Caquexia	Linfoma, Leucemia, qualquer doença neoplásica avançada
Hiperviscosidade	Mieloma múltiplo, Linfoma, Leucemia
Alterações Neuromusculares	Timoma, Linfoma, Insulinoma, Carcinoma pancreático, Carcinoma prostático, etc.
Osteopatia hipertrófica	Osteossarcoma, Carcinoma metastático
Alterações Cutâneas	Mastocitoma, Hemangiossarcoma, Feocromocitoma, Carcinoide, Cistadenocarcinoma renal
Hiperhistaminémia	Mastocitoma
Alterações Renais	Linfoma, Mieloma múltiplo, Adenocarcinoma dos sacos anais, qualquer doença neoplásica avançada

3.2. Nutrição e Cancro

3.2.1. Dados Epidemiológicos

A relação entre nutrição e cancro tem sido muito estudada sobretudo em medicina humana. Em medicina veterinária, são poucos os estudos realizados e os que existem analisam principalmente canídeos. Contudo os felídeos são parte significativa dos casos de doença oncológica e as extrapolações de resultados de estudo em canídeos devem fazer-se considerando as diferenças fisiológicas, de metabolismo e de doença entre as duas espécies. (Michel e Sorenmo, S/D).

Michel et al, em 2004, observaram que cães com cancro e peso inferior ao ótimo são uma minoria (5%), ao passo que a maioria de gatos com cancro apresentam má condição corporal. Num estudo realizado na Universidade da Pensilvânia, 44% dos gatos com doença oncológica apresentaram-se à consulta magros com perda de massa muscular em 90% dos casos (Baez *et al.*, 2007).

3.2.2. Fatores de Risco e Prevenção

Em medicina humana, os principais fatores nutricionais associados ao risco de desenvolvimento de cancro são a obesidade e o baixo consumo de frutas e vegetais (Wolin *et al.*, 2010). A obesidade em humanos está relacionada com maior incidência de cancro de mama, próstata, cólon, pâncreas, leucemia e linfoma (Roberts *et al.*, 2010).

Em medicina veterinária, existem poucos estudos que analisem os efeitos da dieta na incidência de cancro. Vários estudos retrospectivos em cães não associam a condição corporal a doença neoplásica, no entanto outros estudos epidemiológicos sugerem que cães e gatos obesos têm maior probabilidade de desenvolver doença neoplásica (Weeth *et al.*, 2007; Lund *et al.*, 2005).

Sonnenschein *et al.*, em 1991, investigaram o efeito da condição corporal e da dieta no risco de desenvolvimento de tumor mamário e registaram menor risco em cadelas esterilizadas, magras entre os nove e os doze meses de idade. A obesidade e desenvolvimento de carcinoma mamário parece relacionar-se pelo risco acrescido de carcinoma mamário em cadelas obesas submetidas ou não a ovariectomia

profilática (Sonnenschein *et al.*, 1991).

Em dois estudos epidemiológicos realizados em canídeos com o objetivo de avaliar os efeitos da alimentação com fontes calóricas provenientes de gordura, de proteína e de carboidratos em animais com carcinoma mamário, concluiu-se que os canídeos alimentados com dietas ricas em proteína apresentaram tempos de vida superiores (Shofer *et al.*, 1989). No entanto cadelas alimentadas com carne crua, manifestaram risco acrescido de neoplasia mamária (Shofer *et al.*, 1989).

Vitaminas específicas e a sua relação com o desenvolvimento de cancro, têm recebido especial atenção em humanos – retinol, ácido ascórbico, vitamina E, selénio e vitamina D. Em cães e gatos os valores de vitamina D estão dependentes do seu consumo pela dieta, dado que são incapazes de converter 7-OH-deidrocolesterol em pró-vitamina D (How *et al.*, 1994). Um estudo em Labradores Retrivier com mastocitoma registaram-se níveis de vitamina D no soro abaixo dos valores obtidos em Labradores Retrivier saudáveis.

A vitamina D parece ser um indicador a estudar em ensaios futuros (Wakshlag *et al.*, 2011).

À medida que a composição nutricional se desvia do equilíbrio global dos nutrientes, a incidência de tumores aumenta. Assim, o ideal será alimentar os animais com dietas equilibradas que cumpram as diretrizes nutricionais do *National Research Council (NRC)* para a alimentação canina e felina (Pibot P *et al.*, S/D).

3.3. Anorexia e Caquexia tumoral

A anorexia é das queixas mais frequentes em situações de doença. No entanto, períodos curtos de privação de comida podem ser tolerados pelo organismo recorrendo à utilização do glicogénio hepático, dos triglicéridos contidos nos adipócitos e aminoácidos (musculatura do esqueleto e proteína visceral) (North SM e Banks TA, 2009c).

As reservas de glicogénio hepático esgotam-se em 12 horas e a glucose e a insulina diminuem inicialmente. O conseqüente aumento da concentração de glucagon circulante, estimula a glicogenolise e promove a gluconeogénese. Tal como o

glucagon, a lipólise aumenta, elevando os níveis de glicerol, cetonas e ácidos gordos livres. A taxa metabólica basal tende a baixar como forma de evitar a perda de massa muscular. Quando as fontes de glicogénio esgotam, os aminoácidos são usados para a gluconeogénese. A energia derivada do metabolismo dos lípidos é usada, em vez da glucose, por tecidos em que seja metabolicamente possível (Mauldin e Davidson, 2003).

A maioria dos doentes oncológicos sofre alterações ao nível da ingestão de alimentos, do metabolismo nutricional e das necessidades energéticas. A causa subjacente dessas alterações é, muitas vezes, a **caquexia tumoral**. A caquexia tumoral é uma síndrome paraneoplásica comum em medicina veterinária, principalmente em felídeos. Esta síndrome é caracterizada clinicamente por perda de peso, fadiga, anemia, perda de massa magra e diminuição das reservas de gordura (Fearon *et al.*, 2001; McKinlay 2004).

Além das alterações metabólicas que ocorrem em doentes oncológicos, o organismo em situações traumáticas ou inflamatórias aumenta a sua taxa metabólica. Ocorrem alterações hormonais (aumento das catecolaminas, cortisol, *adrenocorticotrófica hormone (ACTH)*, glucagon, hormona de crescimento) que levam ao aumento da taxa metabólica basal. O hipermetabolismo compromete as adaptações metabólicas normais que ocorrem numa situação de privação calórica. Um aumento da taxa metabólica basal, aliado ao aumento das necessidades de fatores de coagulação, proteínas de fase aguda, células brancas sanguíneas e outros compostos inflamatórios, eleva as necessidades de glucose e aminoácidos que obrigam ao catabolismo da massa corporal (Mauldin e Davidson, 2003).

A caquexia tumoral ocorre em cães e gatos com diversos tumores e causa alterações no metabolismo proteico, lipídico e de carboidratos. As alterações metabólicas ocorrem em cães e gatos com doenças oncológicas, mesmo quando não existem sinais físicos de caquexia e o animal ingere as suas necessidades nutricionais diárias (Ogilvie e Vail, 1996). Independentemente do tipo de tumor, a perda de peso é clinicamente importante devido ao seu impacto negativo na qualidade de vida do animal e prognóstico (Fearin *et al.*, 2001; Langer *et al.*, 2001). A idade, raça do

animal, tipo de tumor e a administração exógena de glucocorticoides são fatores importantes que afetam o estado nutricional de animais com cancro. Em doentes oncológicos a farmacocinética e farmacodinâmica das drogas quimioterápicas são alteradas, aumentando a toxicidade do tratamento e diminuindo a capacidade do doente tolerar um tratamento mais agressivo. Estas alterações podem levar ao menor tempo de sobrevivência e à morte destes doentes (Fearon *et al.*, 2001; Langer *et al.*, 2001).

A caquexia tumoral em cães, gatos e pessoas pode ser dividida pela causa subjacente em duas categorias: primária e secundária (Strasser e Bruera 2002):

A caquexia tumoral primária é uma síndrome paraneoplásica não completamente conhecida, descrita em pessoas e animais com doença maligna. Ao contrário da caquexia tumoral secundária, não pode ser revertida através do aumento na ingestão de alimento ou alimentação assistida (Brennan, 1977). Independentemente da quantidade de nutrientes ingeridos ou da forma como são fornecidos, é impossível satisfazer as necessidades do doente (Fearon *et al.*, 2001; Strasser e Bruera 2002).

A caquexia tumoral secundária é causada por qualquer fator de variação ou anomalia funcional que não está necessariamente relacionada com a doença neoplásica. Tumores que envolvem o trato gastrointestinal podem interferir fisicamente com a ingestão, digestão e absorção do alimento. O tratamento por radiação ou químico pode também, diminuir a utilização de nutrientes pela alteração do cheiro e palatabilidade, por induzir náusea ou vomito, ou por lesar as células do epitélio gastrointestinal;

Foram identificadas três fases de caquexia tumoral primária (Ogilvie GK, 1999):

Fase 1: corresponde a uma fase “silenciosa” em que os doentes não manifestam qualquer sinal clínico, no entanto estão presentes alterações bioquímicas;

Fase 2: pode considerar-se a fase clínica em que o doente exhibe anorexia, letargia e perda de peso. Estes efeitos podem acentuar-se quando associados a quimioterapia, a radioterapia, a imuno modulação e a cirurgia;

Fase 3: esta fase é caracterizada por uma acentuada perda de gordura corporal, perda de massa muscular, debilitação severa, fraqueza e evidências bioquímicas de balanço de nitrogénio negativo. Estes animais normalmente apresentam-se muito debilitados, fracos e com evidências bioquímicas de balanço energético negativo.

Estudos em ratos com calorímetro indireto demonstraram que as fases um, dois e três da caquexia tumoral, normalmente coincidem com as necessidades energéticas normais, aumentadas e diminuídas, respetivamente (Zylios *et al.*, 1990). Caso estes animais não sejam tratados, a caquexia tumoral pode, em última instancia, levar à morte.

A Tabela 31, resume os estudos e respetivas conclusões, realizados em cães e gatos com doença neoplásica e manifestação de caquexia.

Tabela 31 . Estudos em cães e gatos com doença neoplásica e manifestação de caquexia.

CAQUEXIA	
Cães	
	Trabalhos anteriores demonstraram que alterações bioquímicas típicas de caquexia tumoral primária ocorrem em cães com linfoma, no entanto os resultados deste estudo indicam que nem sempre se observa perda de peso (Weeth <i>et al.</i> , 2007).
Gatos	
	Poucos dados avaliam o estado nutricional de gatos com cancro. Um estudo foi realizado para avaliar a condição corporal de gatos e o seu efeito no prognóstico destes animais com doença tumoral (Baez <i>et al.</i> , 2007). Ao contrário dos cães, metade dos gatos avaliados tinham peso inferior ao normal, ou estavam magros e mais de 90% dos animais evidenciaram perda de massa muscular. Estes resultados correlacionaram a condição corporal dos gatos aos tempos de sobrevivência e prognóstico, sendo que gatos com menor condição corporal apresentam menor tempo de vida. Contudo, não foi usado grupo controlo neste estudo. Tendencialmente, gatos doentes pioram o seu estado nutricional quando comparados com cães doentes, independentemente da causa de doença (Daniel <i>et al.</i> , 1999).

Quando se avalia uma perda excessiva de peso e de massa muscular num animal com cancro devem excluir-se doenças como a *diabetes mellitus*, cardiomiopatias, alterações renais e hipertiroidismo, uma vez que podem induzir alterações bioquímicas e hormonais levando a perda de peso e caquexia.

Os critérios publicados em estudos de pessoas com cancro ajudam a definir uma perda de peso anómala e uma resposta caquética (Inui, 2002). Na Tabela 32 estão

representadas algumas alterações observadas em situações de anorexia ou caquexia. Já na Tabela 33, são apresentados critérios para o diagnóstico de caquexia em cães.

Tabela 32. Características da anorexia e caquexia. Fonte: Adaptado de Pibot *et al.*, S/D

Características da anorexia e caquexia		
	Anorexia	Caquexia
Ingestão energética	↓	/= ↑
Gasto energético	↓	/= ↑
Gordura Corporal	↓	↓
Massa muscular esquelética	=	↓

Tabela 33. Critérios para diagnóstico de caquexia em cães. Fonte: Adaptado de Pibot *et al.*, S/D

Critérios para o diagnóstico de caquexia em cães		
Estado nutricional	Variação de peso	Intervalo de Tempo
Cão adulto são	2%	1 Mês
Cão adulto são	3,5%	3 Meses
Suspeita de caquexia	5%	6 Meses
Caquexia	>10%	< 6 Meses

Em alguns casos, a morte do animal com cancro não se deve ao próprio tumor mas sim à degradação acentuada do seu estado geral.

3.4. Metabolismo Neoplásico

As alterações bioquímicas da caquexia tumoral abrangem o metabolismo de carboidratos, de lípidos e de proteínas afetando o metabolismo basal. O conjunto destas alterações bioquímicas leva à utilização ineficiente da energia pelo animal, privilegiando o uso da energia pelo tumor.

3.4.1. Metabolismo de Carbohidratos

As principais alterações metabólicas num doente oncológico ocorrem no metabolismo de carbohidratos. As células tumorais obtêm energia preferencialmente através da glicólise anaeróbia e são incapazes de obter energia suficiente pela glicólise aeróbia e oxidação de gorduras (Hansell *et al.*, 1986; Heber *et al.*, 1986). Como resultado, o tumor cresce com recurso à glucose que se destina ao hospedeiro, gerando grandes quantidades de lactato, o produto final da glicólise anaeróbia. Os hepatócitos do hospedeiro convertem o lactato em glucose pelo ciclo de Cori, o que resulta na alteração do metabolismo da glucose, que deixa de ser convertida em energia por vias oxidativas e passa a obter-se por vias gluconeogénicas (Heber *et al.*, 1986; Ogilvie e Vail, 1992). Esta alteração no metabolismo de carbohidratos ocorre na primeira fase da caquexia tumoral. Assim deve intervir-se nutricionalmente, tão breve quanto o diagnóstico. Na Figura 9 é ilustrado um esquema da alteração do metabolismo da glucose por uma célula neoplásica.

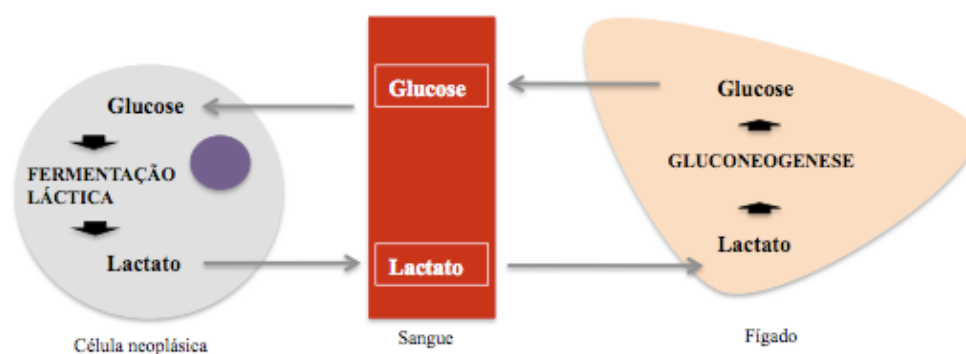


Figura 9: Metabolismo neoplásico de carbohidratos

As **alterações bioquímicas** que ocorrem em resposta à alteração do metabolismo dos carbohidratos incluem (Inculet, 1989; Burt *et al.*, 1981):

- ♦ Elevada concentração de lactato no soro;
- ♦ Valores de insulina e glucagon no soro diferentes do normal;
- ♦ Maior taxa de gluconeogénese;
- ♦ Resistência à insulina.

Quando testada a tolerância à glucose, por via endovenosa, em cães com diferentes tumores e não caquéticos, observou-se que os valores de lactato e insulina estão significativamente acima dos observados em animais saudáveis (Vail *et al.*, 1990). Cães com linfoma, tumor frequente em várias raças, mostram respostas alteradas aos testes de tolerância à glucose e muitos desenvolvem insulinoresistência (Vail *et al.*, 1990).

A hiperinsulinemia e hiperlactatemia não melhoram com a remissão do tumor por quimioterapia ou excisão cirúrgica (Ogilvie *et al.*, 1992).

3.4.2. Metabolismo Proteico

O hospedeiro e o tumor têm ambas necessidades proteicas o que faz com que um balanço negativo de nitrogénio seja comum em doentes com cancro (Kurzer e Meguid, 1986). O crescimento tumoral requer aminoácidos para a síntese proteica e recorre aos aminoácidos gluconeogénicos do hospedeiro para a produção de glucose. Porque os tumores têm muitas vezes uma elevada taxa metabólica, esta utilização de aminoácidos do hospedeiro, afeta as reservas proteicas do animal podendo levar a perfis não fisiológicos de aminoácidos no soro (Landel AM *et al.*, 1985). O hospedeiro vive uma situação de maior taxa “*turnover*” da proteína corporal, em que diminui a taxa de síntese proteica em tecido muscular esquelético e aumenta a taxa de síntese proteica no fígado (Norton *et al.*, 1981).

Este desequilíbrio causa (Norton *et al.*, 1981):

- ♦ Perda de tecido muscular;
- ♦ Hipoalbuminemia;
- ♦ Compromisso imunitário;
- ♦ Função gastrointestinal debilitada;
- ♦ Retardamento da cicatrização.

Cães com diferentes tumores apresentaram menores níveis de glicina, glutamina, valina, cistina e arginina e maiores níveis de isoleucina e fenilalanina no soro, quando comparados com cães saudáveis (Ogilvie *et al.*, 1988).

Têm-se estudado na última década diferentes sistemas proteolíticos envolvidos na atrofia do músculo esquelético e associados à caquexia tumoral.

O sistema ubiquitina/proteosoma tem sido objeto de especial atenção já que se ativa na caquexia tumoral e em afeções que apresentem perda de massa muscular adjacente (Baraços, 2000; Argiules *et al.*, 2003). Trata-se de um sistema complexo em que uma proteína é marcada e depois degradada por uma protease formada por várias subunidades, chamada proteasoma. A ativação deste sistema em casos de caquexia tumoral envolve fatores como as citocinas em circulação sanguínea, secretadas pelo tecido neoplásico ou metastático. Alguns dos fatores mais importantes são: fatores de necrose tumoral alfa (TNF- α) interleucina 1 (IL-1), interleucina-6 (IL-6) e fator indutor de proteólise (FIP) (Baraços, 2000; Argiules *et al.*, 2003).

3.4.3. Metabolismo lipídico

A perda de gordura contribui para a perda de peso que ocorre na caquexia tumoral (Ogilvie e Vail, 1990).

A diminuição da lipogénese e aumento da lipólise, observada em humanos e roedores com caquexia tumoral, eleva os níveis de ácidos gordos livres (*FFAs -Free Fatty Acids*), de lipoproteínas de muito baixa densidade (*VLDLs - Very-low density lipoprotein*), triglicéridos, acetoacetato, β -hidroxibutirato, lipoproteínas plasmáticas, atividade da lipase lipoproteica hormono-dependente e diminui os níveis da lipase lipoproteica endotelial-derivada (Alexopoulos *et al.*, 1987).

A redução da atividade da lipase lipoproteica endotelial leva à acumulação de ácidos gordos e triglicéridos na corrente sanguínea e impede o armazenamento de ácidos gordos dentro dos adipócitos. Estas alterações metabólicas podem levar à alteração de perfis lipídicos no soro, como a hipertrigliceridemia, observada em cães com linfoma (Ogilvie *et al.*, 1994). Embora não se conheça o significado clínico de perfis lipídicos alterados em cães, sabe-se que o metabolismo lipídico leva a problemas clínicos semelhantes nos humanos. Um dos problemas é a imunossupressão que está relacionada com a diminuição do tempo de vida em humanos afetados (Kern e Norton, 1988).

3.5. Alterações bioquímicas e metabólicas em animais com cancro

Estudos recentes indicam que a caquexia tumoral primária se deve, provavelmente, a alterações inter-relacionadas entre numerosos mediadores inflamatórios com amplos

efeitos no metabolismo proteico e energético. A IL-1, a IL-6, o TNF- α , o interferão gama (IFN- γ) e vários eicosanóides, estão presentes neste processo e acredita-se que são responsáveis por alterações bioquímicas e metabólicas típicas de caquexia tumoral primária (McCarthy, 2003).

A ocorrência espontânea de tumores causa:

- ◆ Aumento do lactato e dos valores de insulina no soro;
- ◆ Perfis lipoproteicos alterados;
- ◆ Diminuição concorrente das taxas de síntese proteica de todo o corpo;
- ◆ Hipertrigliceridémia e consequente imunossupressão.

Estas alterações estão associadas aos maiores gastos energéticos do animal com lesão tumoral, que se pensa ser a razão fundamental para a perda de peso na caquexia tumoral primária. Contudo, gastos extraordinários de energia são documentados em animais com cancro com perda de peso, com peso normal e até com peso aumentado em alguns casos (Fearon *et al.*, 2001). São necessários mais estudos para definir a relação entre energia despendida e a caquexia tumoral primária.

3.6. Necessidades energéticas de animais com cancro

Como foi escrito anteriormente, o tumor obtém energia primária através do metabolismo anaeróbio da glucose, resultando na produção de lactato. O hospedeiro precisa de reciclar o lactato produzido pelo ciclo de Cori, levando a perda de energia. Custos energéticos adicionais para animais com cancro incluem o aumento da produção de citocinas, reciclagem da glucose, degradação proteica e energia despendida (Beutler e Cerami, 1986).

Na maioria dos textos de medicina humana e veterinária, é assumido que em situações de cancro, de trauma e em processos de recuperação pós-cirúrgica, as necessidades energéticas dos doentes aumentam (Ogilvie e Vail, 1996). Esta teoria é verdade para alguns doentes, mas tem sido posta em causa em alguns estudos levados a cabo com o auxílio do calorímetro indireto. Alguns investigadores descrevem aumentos na energia despendida em humanos e animais com doença neoplásica.

Controversamente, outros descrevem necessidades energéticas normais a reduzidas (Zylies *et al.*, 1990).

Animais com cancro têm sido alvo de estudo para determinar alterações no seu gasto energético, e perceber em que medida a **quimioterapia** e a **cirurgia** para exérese tumoral, contribuem para restabelecer os valores originais (Tabelas 34 e 35).

Tabela 34. Necessidades energéticas de animais sujeitos a quimioterapia. Fonte: Ogilvie *et al.*, 1993.

NECESSIDADES ENERGÉTICAS DE ANIMAIS SUJEITOS A QUIMIOTERAPIA
Estudo realizado por Ogilvie <i>et al.</i> , em 1993
Estudo realizado em 22 cães com linfoma linfoblástico, alimentados com quantidades isocalóricas de duas dietas diferentes, uma rica em carboidratos e outra rica em gordura, com o objetivo de avaliar as necessidades energéticas antes e durante a quimioterapia.
Resultados obtidos:
O gasto energético em repouso, dos cães com linfoma, antes do tratamento foi significativamente mais baixo quando comparado com os cães do grupo controlo. Depois de 6 semanas de quimioterapia, os gastos energéticos em repouso mantiveram-se baixos em cães com linfoma, mesmo após a remissão do tumor, na maioria dos casos. Apesar das diferenças não serem significativas entre os dois grupos de dieta, os cães alimentados com a dieta rica em gordura mantiveram gastos de energia ligeiramente superiores, relativamente aos animais alimentados com a dieta rica em carboidratos.
Interpretação dos resultados:
É importante considerar que neste estudo o grupo de controlo foi constituído por animais saudáveis ligeiramente mais novos que os doentes com cancro (média de 5,4 anos e 7 anos, respetivamente). Embora este facto possa influenciar os gastos energéticos em repouso inferiores em cães com linfoma, não poderá explicar os valores decrescentes durante o tratamento e remissão do tumor. Uma hipótese para esta diminuição é a possibilidade dos cães com linfoma se apresentarem na primeira fase de caquexia tumoral no início do estudo. Seguindo-se a redução na atividade metastática tumoral como resposta ao tratamento, ou possivelmente como resposta à menor taxa metabólica do hospedeiro por perda de tecido magro.

Tabela 35. Necessidades energéticas de animais submetidos a cirurgia. Fonte: Ogilvie *et al.*, 1996.

NECESSIDADES ENERGÉTICAS DE ANIMAIS SUBMETIDOS A CIRURGIA
Estudo realizado por Ogilvie <i>et al.</i> , em 1996
Foi realizado um estudo para avaliar a energia despendida e as exigências calóricas em animais com, ou sem cancro, quando submetidos a cirurgia. A energia despendida foi medida em animais saudáveis e em animais com doença tumoral encaminhados para cirurgia. Ambos os grupos estiveram sob anestesia geral, embora os procedimentos cirúrgicos tenham sido diferentes. O grupo de animais saudáveis foi sujeito a ovariectomia, orquiectomia e resolução de problemas ortopédicos. Já os doentes com

cancro foram submetidos a recessão tumoral. Os gastos energéticos foram medidos antes e após cirurgia e comparados com os valores em descanso.

Resultados obtidos:

Os resultados sugerem que a energia despendida em cães, com ou sem doença oncológica, submetidos a cirurgia, não difere entre si, nem eleva os valores energéticos basais. Este facto não se altera nestes animais, após reavaliação 4 e 6 semanas após excisão cirúrgica do tumor.

A caquexia tumoral desenvolve-se faseadamente, e as alterações bioquímicas precedem os sinais clínicos. Assim é de esperar que animais que se encontrem na fase pré-clínica da caquexia, apresentem necessidades energéticas normais. Animais com caquexia ativa e não tratada podem ter gastos energéticos superiores, mas as fases finais da caquexia podem ser hipometabólicas (Mauldin, 1996).

Apesar dos estudos sobre necessidades energéticas em cães serem limitados e não existirem estudos publicados em gatos, os resultados até à data indicam que as necessidades energéticas de animais com cancro não aumentam significativamente e podem até diminuir em alguns tipos de cancro. A remoção do tumor por cirurgia e quimioterapia também não parece interferir significativamente no metabolismo basal (Mauldin, 1996).

Estes dados não suportam a informação de que animais com doença neoplásica têm necessidades energéticas superiores. As necessidades energéticas de cães e gatos com cancro têm particularidades individuais e podem variar com o tipo de cancro, fase da doença e método de tratamento (Mauldin, 1996).

3.6.1 Cálculo das necessidades energéticas de manutenção

O cálculo das necessidades energéticas de manutenção (*MER – maintenance energy requirement*) é a forma mais eficiente de estimar as necessidades energéticas para cães e gatos com cancro. As exigências energéticas de animais hospitalizados com cancro são igualmente indefinidas. Tipicamente, as necessidades energéticas basais (*RER – Resting energy requirement*) são usadas para calcular as exigências calóricas aproximadas de pequenos animais em estado de doença crítica (Remillard *et al.*, 2000).

O valor estimado para as RER diárias de cães e gatos, pode ser calculado pela fórmula (Wakshlag, 2013) :

Animais com peso <2 Kg ou >30 Kg

$$\text{RER (Quilocalorias)} = 70 \times (\text{Peso corporal em Quilogramas})^{0,75^*}$$

Animais com peso entre 2 e 30 Kg

$$\text{RER (Quilocalorias)} = (30 \times \text{Peso corporal em Quilogramas}) + 70$$

*Em gatos é sugerido o expoente 0,67.

Alguns autores multiplicam o RER por um fator de doença cujo objetivo é individualizar a ingestão de energia baseada na severidade da doença. Acredita-se que as necessidades energéticas aumentem em pessoas e animais em estados de doença mais críticos (Bartges 1996). Os gastos energéticos basais podem ajustar-se às necessidades subjacentes de cada doença, usando o fator de 1,25 a 2 para cães e de 1,25 a 1,5 em gatos (Mauldin, 1996). De forma geral, os fatores de doença (entre 1.0 e 1.4) são seguros pois são menos suscetíveis de causar complicações metabólicas resultantes da sobrealimentação. No entanto estes animais precisam ser monitorizados periodicamente de forma a avaliar o consumo inicial de alimento (Mauldin, 2012).

Alguns cães e gatos com doença neoplásica têm excesso de peso, o que torna a sua gestão nutricional um desafio. A obesidade aporta riscos de saúde, como doença músculo esquelética, intolerância à glucose, *diabetes mellitus* e imunossupressão (Burkholder e Toll, 2000).

Os protocolos de redução de peso usados em animais saudáveis podem não ser os adequados para todos os animais com cancro. A redução calórica ingerida deve fazer-se pelo cálculo das necessidades energéticas de manutenção, para o peso ideal do animal que está clinicamente estável e a alimentar-se sozinho. O objetivo é alcançar gradualmente a condição corporal ideal e um estado nutricional ótimo. Programas agressivos de perda de peso são contraindicados durante estados críticos de doença. Restrições calóricas severas em animais doentes podem contribuir para subnutrição com hipoproteinemia, perda de massa muscular, atraso na cicatrização de feridas, imunossupressão e compromisso da função orgânica. A ingestão voluntária é a forma mais prática e eficiente de repor os níveis energéticos de cães e gatos com cancro. As

necessidades calóricas do animal devem ser calculadas e a quantidade de alimento consumido diariamente, mensurado desde o início.

Quando existe discrepância entre a quantidade de alimento necessária para suprir as necessidades e a quantidade que realmente é ingerida, é indicada a alimentação assistida (Mauldin, 2012).

3.7. Gestão alimentar em doentes oncológicos

As alterações metabólicas associadas ao cancro ocorrem antes da sua manifestação clínica, o que reforça a importância de uma intervenção alimentar precoce.

A alteração da dieta não está automaticamente indicada no diagnóstico de cães e gatos com cancro. Cada animal deve ser avaliado individual e cuidadosamente. Os que mantêm uma boa condição corporal e consomem uma dieta equilibrada, de alta qualidade e bem tolerada, devem manter essa dieta até que haja razão para mudar. Uma ração completa e equilibrada é a melhor forma de alimentar esses animais. À exceção da água, as necessidades básicas de nutrientes essenciais, vitaminas e minerais, são ingeridas quando consumidas as necessidades calóricas diárias. Dietas com parecer positivo da *AAFCO* (*Association of American Feed Control Officials*) são preferíveis. Uma distribuição calórica ótima é determinada pelos resultados da avaliação nutricional, do tipo de cancro a tratar e da presença e severidade de doenças concomitantes (Mauldin, 2012).

Uma vez definida a distribuição ótima de calorias para o cão ou gato, de forma individual, são identificadas as rações comerciais que melhor respondem aos requisitos. É importante considerar fatores como a digestibilidade, conteúdo em fibra, palatabilidade, necessidade de tubo de alimentação, custo e conveniência do proprietário. Devem ter-se em conta as preferências de sabor e formulação (húmida, seca) do próprio animal (Mauldin, 2012).

3.7.1. Relação entre porção lipídica, proteica e de carboidratos na dieta

Carboidratos

Dietas ricas em carboidratos simples aumentam os níveis de lactato produzido, obrigando o animal a obter energia pela conversão do lactato. A longo prazo esta

conversão poderá ter efeitos negativos para o doente oncológico (Ogilvie e Vail, 1990).

A distribuição calórica da dieta deve privilegiar as calorias fornecidas por gordura e proteína em vez de carboidratos, dado que os ácidos gordos e aminoácidos não são de utilização preferencial pela maioria dos tumores. Deve optar-se por uma dieta com restrição de carboidratos, percentagens superiores de gordura e proteína com o objetivo de oferecer uma rápida fonte de energia suprimindo as necessidades proteicas do hospedeiro e limitando a oferta de carboidratos para as células tumorais (Ogilvie e Vail, 1990).

Proteína

As necessidades proteicas são ditadas pela carência de aminoácidos essenciais, que não podem ser sintetizados de forma endógena (Tabela 36). Muitos estudos em diferentes espécies indicam que estas necessidades aumentam em situações de doença, independentemente da etiologia, sendo essencial fornecer proteína suficiente para suprir essas necessidades (Bartges, 1996).

Tabela 36. Aminoácidos essenciais para canídeos e felídeos. (Adaptado de Case *et al.*, 2000b)

Aminoácidos Essenciais para Canídeos e Felídeos			
Arginina	Leucina	Fenilalanina	Treonina
Histidina	Lisina	Taurina (apenas felídeos)	Valina
Isoleucina	Metionina	Triptofano	

Dietas para doentes oncológicos devem conter concentrações ligeiramente superiores de proteína, quando comparadas com dietas de manutenção para adulto. Fornecendo níveis ótimos de proteína de elevada qualidade, contribui-se para o equilíbrio positivo de azoto, na fase de potencial aumento das necessidades energéticas do hospedeiro devido à doença neoplásica. A perda de tecido corporal magro pode ocorrer na caquexia tumoral como resultado da anorexia e diminuição da ingestão de alimento. A dieta deve conter entre 30% a 50% de calorias de origem proteica, sendo que os 50% se aconselham em gatos (Donahue, 1989).

Aminoácidos de forma individual como a glutamina e arginina são frequentemente indicados como benéficos para animais e pessoas com doença neoplásica. A

suplementação é recomendada, no entanto as doses apropriadas e modos de administração em cães e gatos com cancro é desconhecida. Os aminoácidos suplementados em excesso, além das necessidades conhecidas, são diretamente oxidados como uma fonte desnecessária de energia, ou desamimados e metabolizados em glucose. Podem ainda resultar em azotémia em alguns casos. Se ambos, aminoácidos e necessidade energética total do animal forem excedidos, os aminoácidos desnecessários serão eventualmente armazenados sob a forma de gordura. Nenhum destes cenários é desejável em cães e gatos com cancro (Mauldin, 2012).

Lípidos

Alimentar os doentes com cancro à base de uma dieta rica em gordura, aumenta a densidade energética e palatibilidade do alimento. O tipo de gordura incorporada nos alimentos para animais com cancro é de especial importância. As dietas prescritas a cães e gatos com cancro são tipicamente enriquecidas com ácidos gordos ómega-3 e a suplementação além dos níveis fornecidos é muitas vezes recomendada. Embora as doses apropriadas, os métodos de administração e as indicações para os ácidos gordos ómega-3 não estejam completamente definidas, o seu uso é suportado pelas evidências objetivas em cães e pessoas (Mauldin, 2012).

Um alimento que contenha 50% a 60% do total de calorías provenientes de gordura, 30% a 50% de calorías de origem proteica e a restante proporção de calorías de carboidratos, é recomendado para cães e gatos com cancro (Mauldin, 1996).

Um estudo realizado por Ogilvie *et al* em 1994 é descrito na Tabela 37.

Tabela 37. Resultados obtidos de um ensaio alimentar em cães com linfoma. Fonte: Ogilvie *et al*, 1994.

Resultados obtidos de um ensaio nutricional em cães com linfoma
Foi realizado um estudo alimentar em cães com linfoma com o objetivo de avaliar a resposta dos animais ao tratamento, quando alimentados com diferentes dietas. Um dos dois grupos foi alimentado com uma dieta rica em carboidratos simples e o outro grupo com uma dieta pobre em carboidratos e rica em gordura. As dietas foram distribuídas desde o diagnóstico até à remissão do tumor, que foi alcançado com o máximo de cinco administrações de doses de doxorubicina como quimioterápico.
Resultados obtidos:
Comparando os dois grupos, após a remissão do tumor, cães alimentados com a dieta rica em carboidratos apresentaram níveis de lactato e insulina superiores aos cães alimentados com dietas

ricas em gordura. Outro aspeto interessante é o facto dos animais alimentados com dietas ricas em gordura, responderem melhor ao tratamento.

As rações comerciais que melhor cumprem estes requisitos são os produtos alimentares para **cuidados intensivos**, as **rações performance**, **rações para cachorros** e **gatinhos**. Os valores de proteína presentes nestas dietas ajudam a preservar a massa magra dos animais com doença oncológica e previnem os efeitos deletérios da subnutrição proteino-calórica. A sua composição rica em gorduras e pobre em carboidratos é vantajosa, na medida em que as células neoplásicas não participam nas vias bioquímicas necessárias para oxidar a gordura e assim a dieta privilegia o aporte energético do hospedeiro em detrimento das células neoplásicas. A gordura fornece mais calorias por grama (8,5 kcal/g) que a proteína (3,5 kcal/g) ou carboidratos (3,5 kcal/g). A elevada densidade energética de uma dieta rica em gordura, auxilia no aporte calórico quando a alimentação voluntária dos animais está diminuída e durante a alimentação entérica (Mauldin, 2012).

Existe no mercado um produto especialmente concebido para cães com cancro – n/d®, Hills Pet Nutrition Inc., Topeka, KS (Figura 10):



Figura 10. n/d®, Hills Pet Nutrition Inc., Topeka, KS

Este produto é rico em gordura e proteína e enriquecido com ácidos gordos ómega 3.

A Tabela que se segue, compara a composição e densidade calórica de diferentes dietas veterinárias. À exceção da Hills n/d, todas as dietas apresentam textura indicada na alimentação entérica por tubo de alimentação.

Tabela 38. Composição e densidade calórica de diferentes dietas. Fonte: Wakshlag, 2013; North e Banks, 2009c.

Produto	Hills n/d	Hills a/d	Royal Canin Recovery	Eukanuba Maximum Calorie
Proteína (%MS)	37,8	44,2	50,9	14,96
Gordura (%MS)	33,7	30,4	22,5	14,21
Carboidratos (%MS)	19,4	15,4	9,5	2,64
Ácidos gordos ω -3 (%MS)	8,37	2,46	3,8	2,1
Ácidos gordos ω -6 (%MS)	-	-	4,4	9
Arginina (%MS)	2,88	-	2,5	-
Glutamina (%MS)	-	5,17	5,4	-
AACR (%MS)	-	6,42	5,3	-
Kcal/g ou ml	1,4/g	1,2/g	4,2/g	2,1/ml
Espécie alvo	Canídeos			

Apesar das vantagens, é importante reconhecer que uma dieta rica em gordura e proteína, nem sempre é indicada para cães e gatos com cancro. É desaconselhada em animais com história de intolerância à gordura alimentar, em cães e gatos com doença renal ou hepática concomitante e em animais obesos por dificultar o controlo de peso. Nas situações em que a proteína e a gordura apresentem restrições, o aporte calórico pode fazer-se por carboidratos. No entanto, faz sentido utilizar açúcares complexos em detrimento de açúcares simples, de modo a evitar picos na concentração de glucose no sangue. Em muitos animais com tumores, os carboidratos não podem ser usados eficientemente devido à insulino resistência e intolerância à glucose (Ogilvie *et al.*, 1997).

A Figura 11, de forma esquemática, auxilia na decisão de qual o melhor plano nutricional a instituir no doente oncológico.

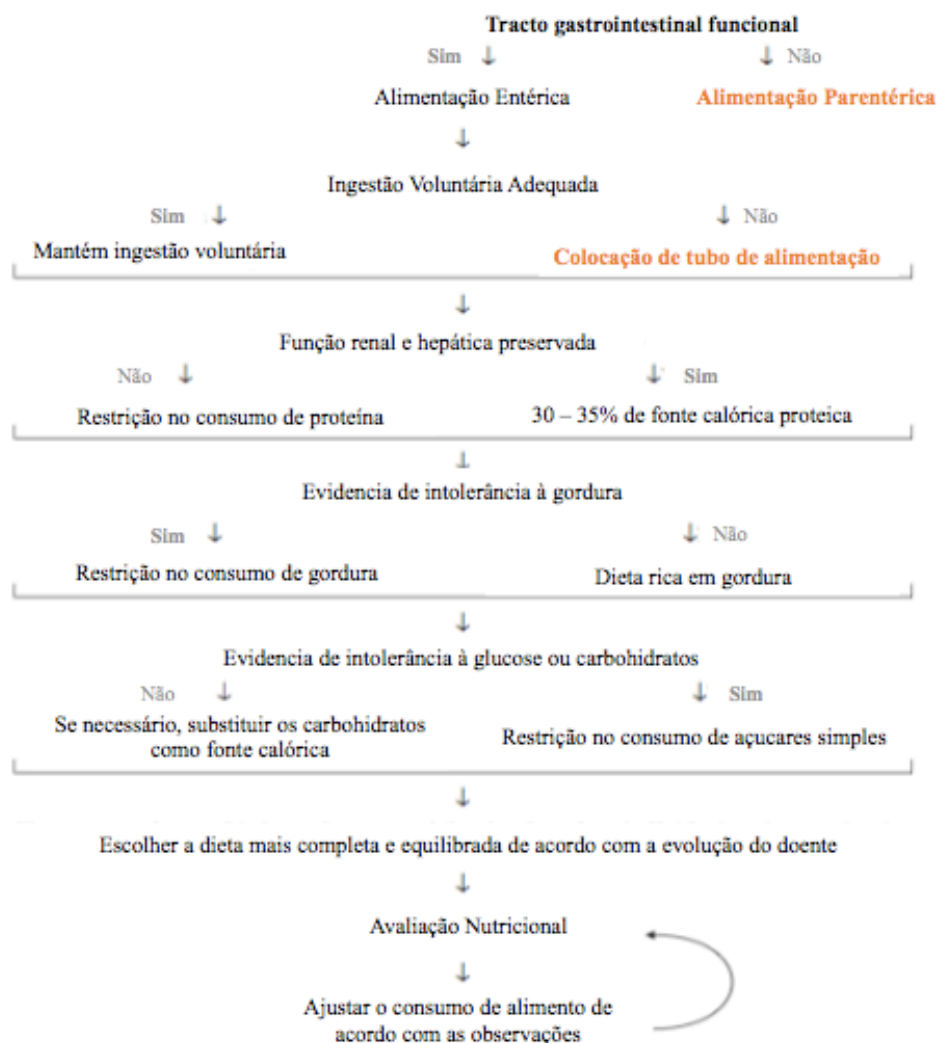


Figura 11: Fluxograma do processo de escolha da dieta adequada a cães e gatos com cancro. (Adaptado de Mauldin, 2012)

3.7.2. Aminoácidos essenciais e não essenciais

3.7.2.1 Arginina

A arginina é um aminoácido essencial em cães e gatos. São várias as funções que desempenha em pessoas e animais com cancro (Nitenberg e Raynard, 2000):

- ♦ Papel central na síntese de ureia e colagénio;
- ♦ Participa na libertação de insulina e fator 1 de crescimento da insulina;
- ♦ Modela a função imunitária;
- ♦ Auxilia na cicatrização de feridas.

Os linfócitos apresentam uma necessidade absoluta de arginina e o aumento do seu consumo aumenta a resposta mitogénica linfocitária, melhora a função dos linfócitos T e tem demonstrado aumentar *in vitro* e *in vivo* citotoxicidade antitumoral (Daly *et al.*, 1998). Em alguns modelos animais foi demonstrado que a incorporação de arginina na alimentação retarda a progressão do tumor (Robinson *et al.*, 1999). Este facto pode dever-se à capacidade da arginina de formar óxido nítrico, graças à atividade da NO-sintase das células neoplásicas. A formação de óxido nítrico poderá atrasar a divisão celular e/ou aumentar a resposta da imunidade celular (Robinson *et al.*, 1999). Doentes críticos que receberam a suplementação com arginina demonstraram menores incidências de infeção de feridas pós-operatórias e tempos de hospitalização mais curtos (Daly *et al.*, 1992).

Percentagens superiores a 2% de arginina no alimento podem ser benéficas para o doente com cancro (Ogilvie *et al.*, 2000).

3.7.2.2. Glutamina

A glutamina é o aminoácido livre mais abundante no plasma e intracelular. Embora definido como aminoácido não essencial, desempenha um papel importante em várias vias metabólicas e é “condicionalmente essencial” em situações de doença grave.

A glutamina também pode ter efeito supressor do crescimento tumoral. Atribuem-se efeitos imunoestimulantes que moldam o crescimento tumoral e potencial metastático. Também foi demonstrado que a glutamina melhora a função gastrointestinal e pode considerar-se como um possível nutriente otimizador da função dos enterócitos (Souba, 1993).

A glutamina tem dois grupos azotados, que permitem um eficiente transporte de azoto entre os tecidos. É o substrato primário para a síntese de amónia no rim e participa na síntese de nucleótidos e outras macromoléculas. A glutamina serve como substrato de energia crítica para os enterócitos, linfócitos e outras populações de células de rápida divisão. Descidas substanciais das concentrações de glutamina, no plasma e intracelular, ocorrem no músculo esquelético de doentes em estado crítico: a glutamina intracelular é uma reserva vital de carbono e azoto que pode ser mobilizado rapidamente de forma a satisfazer as necessidades de vários tecidos (Smith, 1990).

O consumo elevado de glutamina ajuda a prevenir a perda de massa corporal por suportar a síntese de proteína muscular e diminuir o catabolismo da proteína muscular

(Hammarqvist *et al.*, 1990; Yoshida *et al.*, 2001). A glutamina desempenha ainda a importante função de manter o normal funcionamento dos sistemas gastrointestinal e imunitário, durante um estado de doença (Souba *et al.*, 1990). Pode sugerir-se a glutamina para recuperar os danos causados pela radioterapia na mucosa oral em cães (Khanna *et al.*, 1995) e na proteção imunitária e integridade do intestino, nos indivíduos que estão a receber radio e quimioterapia (Nitenberg e Raynard 2000; Yoshida *et al.*, 2001).

As dietas prescritas para cães e gatos debilitados são normalmente suplementadas com glutamina.

3.7.2.3. Aminoácidos de Cadeia Ramificada (AACR)

Cada vez são mais utilizados aminoácidos de cadeia ramificada (AACR – isoleucina, leucina e valina) como suplemento em doentes em estado crítico, dado os possíveis benefícios publicados em bibliografia humana.

A suplementação com leucina e outros aminoácidos, como a arginina, podem atrasar o crescimento tumoral (Wakshlag *et al.*, 2004). Publicações recentes, demonstram benefícios dos AACR pela sua ação antiproteolítica durante a caquexia tumoral. Comparando o aumento de outros aminoácidos no alimento, com a incorporação de leucina, esta aumenta a síntese proteica no músculo esquelético, ao promover o anabolismo em detrimento do catabolismo (Kadawaki e Kanazawa, 2003). Estudos clínicos realizados em humanos revelaram aumentos do tempo de sobrevivência, balanço de azoto positivo e melhoria da qualidade de vida em doentes oncológicos, quando suplementados com 12 gramas de AACR diários (Ventrucci *et al.*, 2001; Inui, 2002).

Embora não existam dados na literatura médico veterinária que suportem a suplementação com AACR, foram usadas dietas experimentais com AACR acima de 5% por MS, ou a adição de 3% de leucina em roedores, sem efeitos adversos. Assim a suplementação com 100 a 200 mg/kg de AACR, parece ser uma dose segura a utilizar (Pibot *et al.*, S/D).

3.7.3. Ácidos gordos ómega 3 e ómega 6

Os ácidos gordos polinsaturados (PUFA) ómega-3, principalmente ácido eicosapentaenóico (EPA, 20:5n-3) e ácido docosahexaenóico (DHA, 22:6n-3), são sugeridos (Ramesh *et al.*, 1992):

- ♦ Na prevenção do desenvolvimento de indutores cancerígenos;
- ♦ Na prevenção do crescimento de tumores sólidos;
- ♦ Na prevenção da ocorrência de caquexia;
- ♦ Na prevenção da doença metastática em modelos experimentais de tumores.

Foi demonstrado que os PUFA ómega-3 normalizam os níveis sanguíneos de ácido láctico e insulina em doenças sem malignidade e previnem a recorrência de cancro após remissão (Roush *et al.*, 1991). Pelo contrário, os PUFA ómega-6 parecem aumentar o desenvolvimento tumoral e de metástases. Estes dados, juntamente com resultados epidemiológicos que revelam a relação inversa entre a suplementação da dieta diária com ácidos gordos ómega-3 e a incidência de alguns tumores, servem de base à pesquisa do potencial dos ácidos gordos ómega-3 no tratamento de doentes oncológicos.

Na Figura 12 é ilustrado um esquema da ação dos ácidos gordos ómega 3 e ómega 6 no crescimento tumoral.

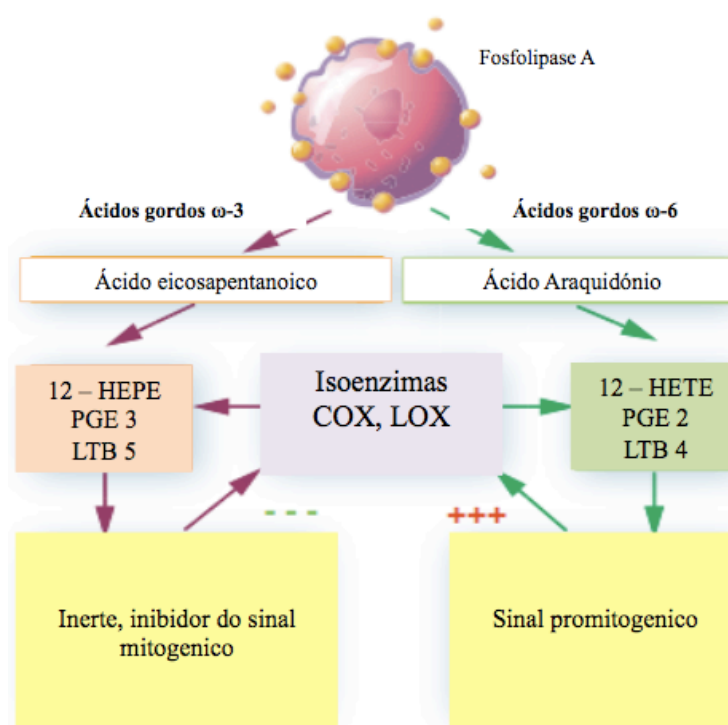


Figura 12: Ação dos ácidos gordos ômega 3 e ômega 6 no crescimento tumoral. (Adaptado de Pibot *et al.*, S/D)

Os **ácidos gordos ômega-6**, como o ácido araquidónico, originam leucotrienos da serie 4 e prostaglandinas series 2 que atuam como mediadores pró-inflamatórios. Enquanto as series 5 de leucotrienos e series 3 de prostaglandina são sintetizadas a partir de **ácidos gordos ômega-3** de cadeia longa – EPA e DHA, que são os menos estimuladores de inflamação (Figura 12). Os ácidos gordos ômega-3 afetam a produção de eicosanoides na resposta inflamatória pela alteração da síntese de citocinas como a IL-1, TNF- α e IL-6 (LeBlanc *et al.*, 2008).

Carece-se de informação quanto a doses e rácios de suplementação a incorporar nas dietas para animais de companhia. A *AAFCO's*, refere como necessidade mínima de ácido linolénico, 1% MS para cães e 0,5% MS para gatos em dietas comerciais para animais de companhia. Em muitas dessas dietas, os ácidos gordos omega-6 contribuem em mais de 4% como fonte energética. É possível que esta incorporação em excesso se possa sobrepor à dose efetiva de ômega-3, mesmo com suplementação em altas doses. A recomendação é, por este motivo, extrapolada de resultados experimentais (Case *et al.*, 2000d).

Alterando o rácio dietético de ácidos gordos n-6 para n-3, altera-se a composição de

ácidos gordos das membranas celulares de todo o corpo, o que por sua vez tem impacto na produção de eicosanoides pelas membranas celulares, na síntese de citocinas e na cascata de inflamação (Mauldin, 2012).

Uma revisão dos estudos em animais com doença dermatológica ou gastrointestinal, indicou que concentrações de omega-3 entre 2% e 4% da energia efetiva da dieta, aumentam as concentrações plasmáticas de omega-3. Assim uma dose razoável de suplementação inicial é de 175 mg/Kg/dia de ácidos gordos omega-3.

No entanto a forma mais prática de assegurar a proporção adequada de ácidos gordos polinsaturados é através dos seus rácios de incorporação na dieta (Case *et al.*, 2000d). Estudos sobre doença inflamatória em cães relatam benefícios mais evidentes quando os ácidos gordos ómega-3 são incorporados na dieta num rácio ómega-6, ómega-3 entre 5:1 e 10:1 (Case *et al.*, 2000c).

Os óleos marinhos são especialmente ricos nos desejados ácidos gordos ómega-3 de cadeia longa (Tabela 30), sendo estes a fonte preferencial para cães e gatos, uma vez que estes animais são incapazes de converter os ácidos gordos ómega-3 de cadeia curta presentes nos óleos vegetais, como o linho (Mauldin, 2012).

Tabela 39: Composição de fontes de ácidos gordos insaturados. (Adaptado de Pibot *et al.*, S/D)

COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA DE DIFERENTES FONTES DE ÁCIDOS GORDOS INSATURADOS				
Ácidos gordos (%MS)	Óleo de Soja	Óleo de Linho	Óleo de peixe	Gordura de ave
Ácido linoleico (precursor ω -6)	54	18	0,5	17
Ácido α -linolénico (precursor ω -3)	8	51	1,5	2,5
EPA + DHA	<1	<1	20	<1
Proporção ω 6/ ω 3	6	0,35	0,15	9

A adição de ácidos gordos ómega-3 tem demonstrado menor síntese de citocinas pró-inflamatórias e tem estabilizado a condição corporal em pessoas com tumores pancreáticos (Fearon *et al.*, 2001). Resultados de ensaios em humanos e animais

demonstraram benefícios clínicos da suplementação com ácidos gordos ómega-3 (Tabela 40).

Tabela 40. Ensaio clínico e respetivos resultados de estudos feitos em Medicina humana e Medicina Veterinária. Fonte: Lowell *et al.*, 1990; Anderson *et al.*, 1997

Ensaio em Medicina Humana - Lowell <i>et al.</i>, 1990
Num universo de 85 pessoas com cancro no trato gastrointestinal superior, uma parte foi alimentada com ácidos gordos ómega-3 e arginina e outra com um placebo.
Resultados obtidos:
As que receberam o suplemento melhoraram o consumo e equilíbrio de azoto, aumentaram a taxa de cicatrização, tiveram menor incidência de complicações e menor tempo de hospitalização quando comparadas com os pacientes que receberam placebo. Embora neste estudo os efeitos do ácido gordo ómega-3 e da arginina se possam sobrepor, os resultados sugerem o benefício do ácido gordo ómega-3 nos pacientes humanos com cancro.
Ensaio em Medicina Veterinária
Ogilvie <i>et al.</i> , 2000
O estudo teve como objetivo avaliar a hipótese de uma dieta rica em ácidos gordos ómega-3 e arginina na melhoria dos parâmetros metabólicos, diminuição dos índices químicos de inflamação, melhoria da qualidade de vida destes animais, variação nos períodos de remissão da doença e tempos de sobrevivência em canídeos com linfoma.
Resultados obtidos:
Canídeos alimentados com a dieta experimental apresentaram níveis mais elevados de ácidos gordos ómega-3 (EPA e DHA) e arginina no soro, quando comparados com grupos controlo. Ambas as dietas (experimental e controlo) foram formuladas com baixas taxas de carboidratos simples e quantidades moderadas de proteína com alto valor biológico. Níveis elevados de ácidos gordos ómega-3 no soro foram associados a menores valores de ácido láctico no plasma, em resposta a glucose administrada por via endovenosa e à dieta testada. Podem relacionar-se concentrações elevadas de DHA no soro com períodos mais longos de remissão da doença e de sobrevivência, em cães com linfoma em fase III, alimentados com a dieta experimental.
Anderson <i>et al.</i> , 1997
Este estudo analisa os efeitos de uma dieta rica em PUFA ómega-3 e arginina no metabolismo de carboidratos, qualidade de vida, aspeto da pele e mucosa oral em canídeos com tumores nasais sujeitos a radioterapia.
Resultados obtidos:
Este estudo demonstrou que a dieta experimental normalizou os elevados níveis de lactato no sangue e que os PUFA ómega-3, com efeito dose-dependente, resultou na diminuição da evidência histológica de danos provocados pela radiação na pele e mucosa oral neste animais. Estas evidências são obviamente benéficas para doentes oncológicos sob radioterapia.

Apesar dos potenciais benefícios, existem múltiplos riscos associados à toma excessiva de ácidos gordos ómega-3 em pessoas e animais.

O consumo exagerado de ácidos gordos ómega-3 pode causar diminuição da síntese de tromboxano A2 e aumento da produção de prostaglandina I3 em pessoas, levando a uma diminuição da agregação plaquetária e vasoconstrição. Estes efeitos podem inibir metástases e diminuir a incidência de arteriosclerose em pessoas, no entanto o consumo em excesso pode predispor a hemorragias. (Kristensen *et al.*, 1989). Embora os estudos não possam comprovar até agora que este seja um problema clínico no cão (Boudreaux *et al.*, 1997), uma menor função plaquetária foi descrita em gatos alimentados com dieta rica em ácidos gordos ómega-3 (Saker *et al.* 1998).

Proporções de ómega-6 e ómega-3 inferiores a 1:1 estão associados a maiores tempos de coagulação e a uma diminuição das concentrações de vitamina E nas membranas celulares (Valk *et al.*, 2000). No entanto foi realizado um estudo clínico, em cães, no qual foi utilizado óleo de peixe a uma proporção de 0,3:1 e como resultado registaram-se tempos de sobrevivência superiores e períodos de remissão mais longos em canídeos com linfoma, sem efeitos secundários (Ogilvie *et al.*, 2000).

O recurso à suplementação com ácidos gordos ómega-3 não é consensual, na medida em que autores descreveram resultados dispares (Tabela 41):

Tabela 41 . Estudos clínicos com suplementação com PUFA ómega-3, em canídeos. Fonte: Wander *et al.*, 1997; Mooney *et al.*, 1998

Wander <i>et al.</i> , 1997
O consumo de dietas que contenham níveis elevados de ómega-3, podem comprometer o normal funcionamento do sistema imunitário. Uma menor proliferação de linfócitos, com supressão da imunidade mediada por células, foi documentado em cães suplementados com ácidos gordos ómega-3.
Mooney <i>et al.</i> , 1998
O aumento da peroxidação lipídica nas membranas do tecido, causadas pela ingestão de grandes quantidades de ácidos gordos polinsaturados, tem sido sugerido como o fator responsável pelas alterações do sistema imunitário. Os ácidos gordos n-3 têm sido implicados como potenciais inibidores da cicatrização de feridas. Contudo, não existem evidências histológicas que o demonstrem em cães.

3.7.4. Vitaminas e Minerais

3.7.4.1. Vitamina A

Os retinóides (ácido retinóico e seus derivados) têm sido usados no tratamento de leucemias promielocíticas agudas e foram associados ao aumento das taxas de remissão nos câncros de mama em humanos (Paik *et al.*, 2003). Os retinóides unem-se aos recetores nucleares e iniciam a transcrição de genes, promovendo a diferenciação ou apoptose das células neoplásicas. Este facto faz com que o uso de derivados de retinóides naturais e sintéticos seja uma opção coadjuvante do tratamento de cancro em humanos. Em humanos, 13-cis retinóico previne o aparecimento de tumores secundários, em pacientes tratados com carcinoma das células escamosas, na cabeça e pescoço e pode reverter os efeitos de infeção por papilomavirus cervical (Hong *et al.*, 1990; Pirisi *et al.*, 1992). O melanoma em roedores responde com sucesso ao tratamento com retinóides (Niles e Loewy, 1989). A eficácia dos retinóides não está confinada a roedores e pessoas. Em 1993 foi realizado um estudo em cães com epiteloma intracutâneo cornificado (ICE) e linfoma cutâneo confirmados histologicamente, com o objetivo de avaliar a resposta destes tumores ao tratamento com retinóides sintéticos, isotretinoína e etretinato (White *et al.*, 1993). O tratamento com isotretinoína foi eficaz no tratamento de cães com ICE, papilomas invertidos e com quistos epidérmicos e a remissão de linfoma cutâneo foi observada em 6 dos 14 cães testados. No entanto, efeitos adversos foram observados em 25% dos cães. Tendo em conta os potentes efeitos dos retinóides, como o ácido retinóico (conhecido teratogénico, com ação tóxica nos gatos induzindo espondilose cervical, anorexia e alterações da coagulação), neste momento não se pode recomendar o uso para tratamento de cancro em pequenos animais (Hayes, 1982).

3.7.4.2. Vitamina C

As vitaminas C e E são dois potentes antioxidantes que podem reduzir o risco de desenvolvimento de tumores em seres humanos (Henson *et al.*, 1991).

A vitamina C (ácido ascórbico) tem sido bastante estudada, nas últimas décadas, como antioxidante e agente de tratamento em casos de constipações, doença cardiovascular e cancro. Alguns dados sugerem que a vitamina C pode ter valor na prevenção e tratamento de alguns tipos de tumor (Weisburg, 1991). A vitamina C solúvel em água é por vários autores indicada como inibidora das reações de

nitrosação e consequente prevenção da indução química de tumores no esófago e estômago (Weisburg, 1991). Alimentos processados com elevados teores de nitritos e nitratos, como o bacon e a salsicha, são frequentemente suplementados com vitamina C para reduzir o impacto cancerígeno das nitrosaminas resultantes. É de realçar o pré-tratamento com ácido ascórbico de uma cultura de tecido humano resistente à vincristina, do qual resultaram efeitos mais potentes da droga. Assim o ácido ascórbico pode integrar-se numa terapia alternativa de células tumorais resistentes à vincristina. Embora os suplementos de ácido ascórbico possam ser úteis em alguns casos de resistência à quimioterapia, também podem ter efeitos que potenciam o tumor em algumas neoplasias e atividades antineoplásicas noutras (Seifried *et al.*, 2003). A sua eficácia em cães e gatos não está comprovada. O cão sintetiza ácido ascórbico pelo que se desconhece o risco relativo de cancro por carência deste produto ao longo da sua vida.

3.7.4.3. Vitamina E

A vitamina E (α -tocoferol) lipossolúvel não inibe reações de nitrosação mas apresenta uma ampla capacidade de inibir o desenvolvimento de tumores mamários e de cólon, em roedores (Mirvish, 1986). A vitamina E pode ter ação contra certos tumores, na medida em que tem atividade anti proliferativa. No entanto, carece de investigação sobre a sua ação antineoplásica (Kline e Sanders, 1989).

3.7.4.4. Vitamina D

Baixas concentrações do precursor de ativação da vitamina D (25, OH D3 calcidiol) em pessoas, podem promover a tumorigénese, sendo que o tratamento com vitamina D ativa (1,25, OH D3 calcitriol) pode levar à regressão tumoral em alguns casos. Embora antiproliferativo a doses elevadas, calcitriol pode levar a hipercalcemia com consequente calcificação de tecidos moles. Ao testar a dose adequada para cães com mastocitoma assistiu-se ao desenvolvimento de sinais clínicos como a hipercalcemia, depressão e vômito (Rassnick *et al.*, 2011).

3.7.4.5. Selénio

O mineral que mais se associa ao desenvolvimento de cancro é o selénio. Baixas concentrações de selénio foram observadas no soro de pessoas com tumores prostáticos e gastrointestinais (Shamberger *et al*, 1973). Em roedores, a suplementação diária com selénio demonstrou inibir o desenvolvimento de tumores mamários, gástricos e de cólon (Ip, 1981). O selénio é o único mineral com propriedades anticancerígenas e preventivas conhecido. Existem dados conclusivos de que concentrações mais elevadas de selénio no soro estão relacionadas com menor incidência de carcinoma da pele, pulmão e próstata em seres humanos (Clark *et al.*, 1996).

A maioria dos alimentos comerciais para cães, cumprem os perfis de nutrientes recomendados pela *AAFCO*, no entanto as recomendações da *NRC* triplicaram recentemente, pelo que a ingestão de selénio nos animais de companhia pode ser baixa ou insuficiente.

3.8. O uso de antioxidantes em Doentes com Cancro

A utilização de suplementos antioxidantes tem evoluído bastante nos últimos 15 anos. Aproximadamente 65% dos proprietários recorreram a algum tipo de tratamento alternativo, 30% dos quais à suplementação oral (Lana *et al*, 2006).

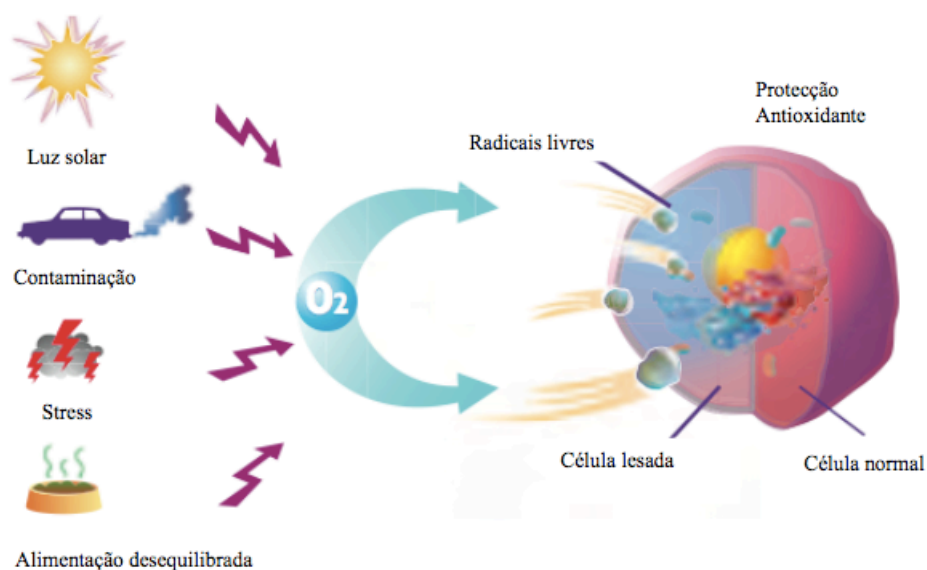


Figura 13: Agressões diárias e suas consequências. (Adaptado de Pibot *et al.*, S/D)

Os antioxidantes ajudam o organismo a neutralizar os efeitos nocivos dos radicais livres, que são metabolitos instáveis produzidos pelo organismo de forma contínua (Figura 12). A função dos antioxidantes tem sido alvo de investigação médica atual, em especial na prevenção e tratamento de alguns tumores. Os retinóides, β -carotenos e vitaminas C, D e E podem influenciar o crescimento e metástases de células tumorais por variados mecanismos (Weisburg, 1991). A administração destes suplementos dietéticos, com exceção dos retinóides, atuam, principalmente, como antioxidantes e reduzem a lesão celular, em especial do ADN, limitando assim a incidência de mutações e consequente diminuição da incidência de cancro (Pibot *et al.*, N.D).

Durante os últimos anos têm-se observado um aumento significativo do uso de antioxidantes em alimentos para animais de companhia, que se tem associado, em teoria, ao menor dano celular provocado por radicais livres em todo o organismo. Estes são muitas vezes incorporados em rações destinadas a animais “seniores”, recomendadas normalmente entre os 7 e 8 anos de idade (Mauldin, 2012).

3.8.1. Suplementação com antioxidantes num período de anos, como prevenção de cancro

O *stress* oxidativo crónico com formação de oxigénio reativo é referido como um mecanismo básico causador de cancro (Mandelker, 2008). As lesões oxidativas danificam ADN, levando à sua transformação maligna que origina uma população de células neoplásicas. Este processo é mais provável de ocorrer quando a capacidade antioxidante está comprometida ou é inadequada, sendo que, teoricamente, a suplementação poderia prevenir os danos celulares (Mauldin, 2012).

Trabalhos em cadelas com tumores mamários demonstraram que o grau de peroxidação lipídica é maior em tecidos tumorais quando comparados com tecidos normais adjacentes, o que sugere a possibilidade de um papel oxidativo nocivo no desenvolvimento dessas lesões. Contudo, foi observada uma atividade antioxidante aumentada no interior de tumores testados, levantando a questão se o consumo de antioxidantes nesses animais pode ter tido um efeito protetor efetivo (Kumaraguruparan *et al.*, 2005). Num outro estudo, a suplementação com selénio parece ter diminuído a lesão do ADN e prevenido a possível progressão do tumor, por

promover a morte programada de células do epitélio prostático, não neoplásico, em beagles geriátricos de laboratório (Waters *et al.*, 2003).

São escassos os dados objetivos que podem realmente assegurar o potencial antineoplásico da toma a longo prazo de suplementos antioxidantes em cães e gatos. Ficam questões por responder, como: Que antioxidantes são mais efetivos? Qual a concentração ou dose? Durante quanto tempo? (Mauldin, 2012).

3.8.2. Suplementação com antioxidantes durante o tratamento de cancro, com o objetivo de reduzir os efeitos secundários da terapia.

Esta é uma área de grande controvérsia na oncologia humana. A quimioterapia e radioterapia, ambas danificam e destroem células através de lesões oxidativas e produção de radicais livres. Embora estes processos sejam desejáveis e orientados para as células tumorais, estes mesmos processos podem levar a sérios efeitos secundários quando ocorrem em tecidos normais. Muitas diretrizes dos centros de tratamento de cancro humano aconselham os pacientes em tratamento a evitar a toma de altas doses de qualquer antioxidante, de modo a maximizar os efeitos do tratamento. No entanto, outros autores discordam e usam resultados contraditórios em estudos publicados nesta área suportando esse ponto de vista (Simone *et al.*, 2007).

São necessários mais estudos em pessoas e animais (sem nenhum estudo até à data) para responder a estas questões. Até lá a melhor recomendação para pessoas e animais é interromper a suplementação com altas doses de antioxidantes durante os tratamentos de cancro (Mauldin, 2012).

Estudos realizados em modelos animais têm sugerido que o aumento de ácidos gordos polinsaturados de cadeia longa, nas membranas celulares, conseguido pela suplementação com óleo de peixe, na realidade leva à peroxidação dos lípidos durante a radioterapia, potenciando a morte celular do tecido tumoral (Colas *et al.*, 2004).

3.8.3. Suplementação com antioxidantes como prevenção da recorrência de tumores, depois de completa a terapia antitumoral

O uso de antioxidantes na prevenção de tumores tem sido alvo de estudo e análise em pessoas, mas os resultados não são consistentes. Não é claro que a toma de antioxidantes como suplementos tenha os mesmos benefícios que o consumo das mesmas vitaminas e minerais na sua forma natural, nos alimentos (Johnson, 2004). Além de que, têm sido observadas taxas elevadas de recorrências tumorais, durante a suplementação com beta-caroteno ou vitamina E (Bairati *et al.*, 2005).

Enquanto não forem claros os benefícios associados ao consumo de antioxidantes em cães, gatos e pessoas, em casos de cancro subjacente, ou não, a suplementação com antioxidantes não pode ser recomendada com confiança, como prevenção de efeitos adversos do tratamento tumoral e recorrência de tumores (Mauldin, 2012).

3.8.4. Problemática do uso de antioxidantes

A posição a tomar quanto ao uso de suplementos, em doentes oncológicos (antioxidantes, nutracêuticos) é duvidosa, uma vez que existem dados que sugerem benefícios, ao mesmo tempo que outros desvalorizam a sua ação.

Caso se saiba que os compostos não interferem com o protocolo de quimio, ou radioterapia a implementar, podem usar-se esses produtos, desde que se conheçam os mecanismos de absorção, o metabolismo hepático e a dose (Crozier *et al.*, 2009). Dados sobre farmacocinética foram recolhidos de 3 nutracêuticos: genisteína em gatos, epigallocatequina galato (EGCG, composto presente no chá verde) em cães e licopeno (carotenoide) em cães. Todos estes nutracêuticos requerem doses muito elevadas para sortir efeito, podendo por isso, limitar-se o seu uso. O metabolismo destes compostos é diferente de cães para gatos, facto que deve ser tido em conta. Dosagens acima de 150 mg/kg de ECGC em cães causaram necrose hepática e o uso de ácido lipóico causou toxicidade e lesão hepática em gatos, quando usado em doses tidas como seguras em cães e humanos (Seifried *et al.*, 2003).

Atendendo a estes fatores, nos centros de referencia oncológica a recomendação geral aos doentes é evitar o uso de antioxidantes e/ou suplementos de ervas por faltarem dados clínicos que justifiquem o seu uso (Seifried *et al.*, 2003).

Os donos de cães e gatos com cancro devem sempre ser questionados especificamente sobre medicações e suplementações nutricionais que estejam a usar (Mauldin, 2012). Um dono dedicado procura todas as hipóteses de tratamento para o seu animal assim que é feito o diagnóstico de cancro. Nutrientes como vitaminas, minerais, inibidores da protease gerados pela dieta, chá, alho, cartilagem de tubarão têm sido indicados como importantes para a prevenção, controlo e tratamento de doenças com grau de malignidade, há algumas décadas. Esta área de estudo não é muito explorada, não havendo estudos controlados, mas é mencionada como adjuvante à qualidade e período de vida em doentes humanos e animais com cancro. Muitas vezes estas intervenções são feitas sem o conhecimento do veterinário, uma vez que os proprietários têm alguma relutância em admitir o uso de terapias alternativas, ou complementares no seu animal de estimação. Para poder recomendar para cada animal em questão, é essencial que o veterinário seja objetivo, bem informado, não julgue e esteja receptivo a uma discussão. Os proprietários gostariam de ver esclarecidas dúvidas como: O produto ou prática funciona? É seguro? O produto é de qualidade?. Questões como estas podem ser esclarecidas em “About Herbs, Botanicals, and other products” secção da Memorial Sloan Kettering Câncer Center *website* (<http://www.mskcc.org/mskcc/html/11570.cfm>) (Mauldin, 2012). Este *site* é constantemente atualizado, separado em área profissional e pacientes, podendo ser recomendado aos proprietários dos animais doentes.

3.9. Métodos de alimentação

A abordagem ideal à caquexia tumoral consiste em eliminar a causa primária, ou seja eliminar a neoplasia, no entanto isso nem sempre é possível. Nos casos em que não é possível eliminar a causa primária, um adequado suporte nutricional torna-se essencial. As recomendações específicas para o suporte nutricional de doentes oncológicos, deve ser baseada nas necessidades calóricas estimadas para o animal, na sua condição corporal, no seu estado nutricional atual, anterior e doença subjacente. A alimentação entérica deve ser considerada como intervenção inicial, sempre que existe um intestino funcional (Ogilvie, 1998).

3.9.1. Alimentação entérica

A terapia dietética por via entérica demonstrou ser uma prática eficiente, fisiológica e segura que pode diminuir ou eliminar a caquexia tumoral, minimizar as complicações terapêuticas e melhorar a resposta ao tratamento (Ogilvie, 1998). Muitos cães e gatos aptos a consumir, digerir e assimilar alimento, são relutantes a alimentar-se e a ingerir o volume adequado de alimento. A menor ingestão de alimento e anorexia ocorre em consequência das alterações metabólicas e fisiológicas provocadas pela doença ou em resposta à cirurgia, quimio e radioterapia (Case *et al.*, 2000c).

A alimentação entérica previne o atrofio da mucosa gastrointestinal e o sobre crescimento bacteriano, além de mais conveniente e acessível ao cliente (Case *et al.*, 2000c).

Apesar da preocupação, vários estudos falharam em concluir se melhorando o estado nutricional do hospedeiro o crescimento do tumor poderá ser influenciado (Wheeler e McGuire, 1989).

Cães e gatos com trato gastrointestinal funcional, com história de ingestão nutricional inadequada entre 3 a 7 dias, ou com perda de pelo menos 10% do seu peso corporal em 1 a 2 semanas, são candidatos a terapia nutricional entérica (Ogilvie, 1998).

O médico veterinário deve expor ao proprietário o plano de intervenção alimentar do seu animal o mais cedo possível e a longo prazo, permitindo agir sequencialmente e com a sua cooperação. Inicialmente estimular o apetite, se necessário colocar tubo de alimentação nos casos apropriados e caso estas hipóteses falhem, ponderar medidas como a nutrição parentérica (Ogilvie, 1998).

3.9.1.1. Estimulação do apetite

Assegurar a ingestão das necessidades energéticas diárias em cães e gatos com cancro e com a diminuição do apetite pode tornar-se uma tarefa difícil. As considerações a ter podem diferir de cães para gatos (Wakshlag, 2013).

Numa abordagem inicial, para melhorar o apetite pode-se (Ogilvie, 1998):

- ❖ Aquecer o alimento até um pouco abaixo da temperatura corporal;

❖ Escolher alimentos mais palatáveis e aromáticos: Dietas ricas em proteína são mais apreciadas por ambos e a adição de gordura pode aumentar a palatabilidade do alimento (Delaney, 2006). No entanto, experimentar diferentes combinações de dietas em animais nauseados pode causar aversão prolongada a qualquer tipo de forma e/ou textura de alimento, até à resolução da náusea (Delaney, 2006).

❖ Oferecer pequenas porções de alimento e/ou alimentar à mão: Alimentar cães e gatos à mão e em pequenas porções, deve ser considerada em animais que apreciem essa abordagem, em vez de colocar o alimento no prato e abandonar o local. Este procedimento pode ter mais sucesso durante a visita dos donos, momento em que os animais estão mais confortáveis e se abstraem do ambiente que os rodeia (Delaney, 2006).

❖ Proporcionar um ambiente calmo e confortável: Os gatos preferem zonas calmas e isoladas como uma caixa afastada da liteira, para se alimentarem (Delaney, 2006).

Quando estes cuidados não melhoram o apetite do animal, deve ponderar-se a estimulação química.

Estudos em humanos sugerem várias abordagens farmacológicas, incluindo alterações na estimulação serotoninérgica cerebral, menor estimulação de citocinas e promotores da sinalização dos centros de saciedade hipotalâmicos (Fox *et al.*, 2009). A abordagem em medicina veterinária está focada no uso de **antagonistas da serotonina** (ex. criptoceptadina e mirtazapina). Infelizmente, não existem estudos clínicos que documentem a sua eficácia em cães e gatos com cancro (Delaney, 2006). A criptoceptadina (2 a 4 mg oral SID ou BID) normalmente é efetiva na estimulação do apetite em gatos, tal como o acetato de megestrol (2,5 mg diariamente durante quatro dias e depois cada dois, três dias). Estas drogas podem ser usadas concorrentemente para maximizar a estimulação do apetite (Ogilvie, 1998).

Pode recorrer-se a derivados de **benzodiazepinas** como o diazepam e oxazepam. O uso de diazepam (0,05 a 0,5 mg/kg por via endovenosa) é aconselhado para uma ação rápida em ambiente hospital, mas normalmente não é indicado para casa (Ogilvie, 1998). Para estimular o apetite em gatos tem sido recomendado também a dosagem de 1 mg diazepam PO diariamente. Contudo, o uso de diazepam pode levar a efeitos

adversos como necrose hepática, em administrações longas (Wakshlag, 2013). Em cães, baixas doses de propofol podem ser administradas isoladamente, para estimulação do apetite (Wakshlag, 2013).

Cães e gatos podem aumentar o apetite quando é administrada **metoclopramida** por via oral para diminuir a náusea associada a quimioterapia ou cirurgia (Ogilvie, 1998). No entanto estas drogas podem produzir diferentes efeitos o que pode condicionar o seu uso em alguns tumores por apresentar contraindicações fisiológicas e potenciar efeitos adversos (Buffington, 1996). São necessários mais estudos para definir o uso de estimulantes de apetite em cães e gatos com cancro.

3.9.1.2. Tubos de alimentação entérica

Quando todas estas hipóteses falham, o suporte nutricional entérico por via nasogástrica, colocação de tudo de alimentação por esofagostomia, gastrostomia ou jejunostomia, deve ser equacionado.

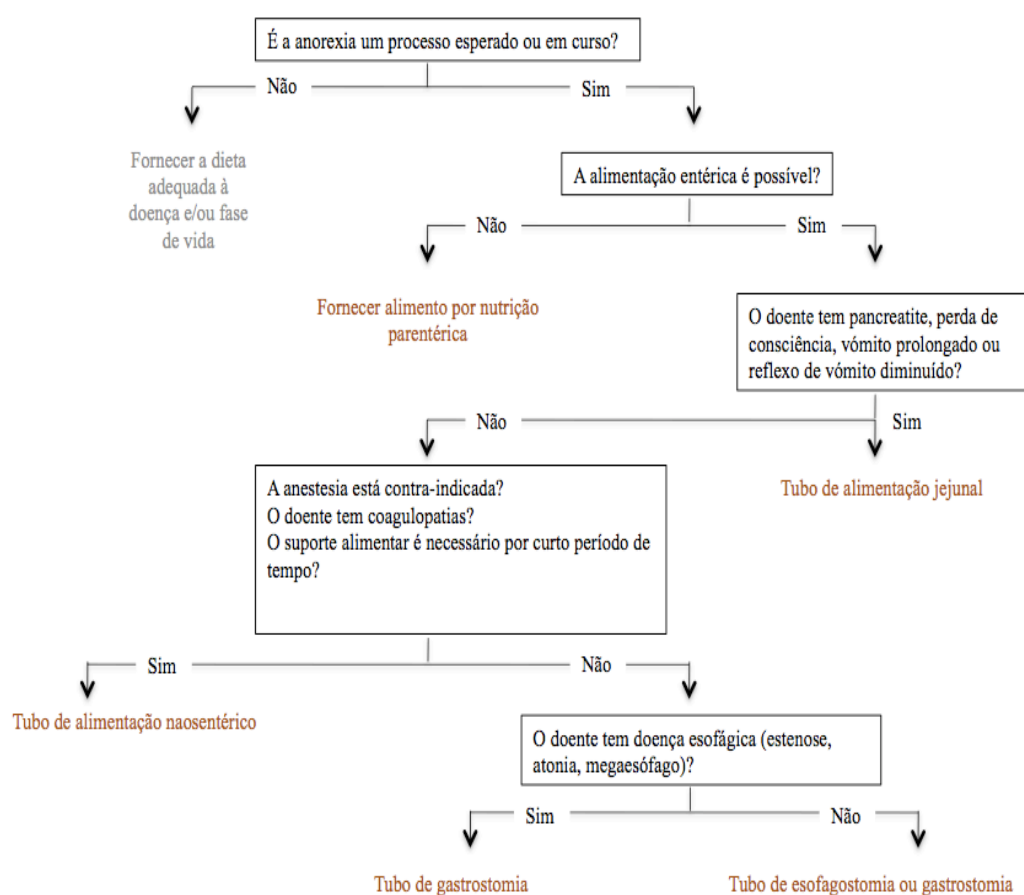


Figura 14: Árvore de decisão para a escolha do tipo e método de suporte nutricional em doentes veterinários. (Adaptado de Larsen, 2012)

Tubo de alimentação nasoentérico

A colocação deste tubo de alimentação é simples, minimamente invasiva e uma boa escolha de alimentação assistida de **curta-duração**, comum em animais hospitalizados (Hurley e Michel, 1999). Tubos nasoesofágicos, nasogástricos e nasojejunais são tipicamente de pequeno diâmetro, 5-8 French (1,67-2,7 mm Ø), de poliuretano, de polivinilcloro, ou tubos de silicone flexíveis (Larsen, 2012).

Indicação/Vantagem

- ♦ A sua colocação não exige anestesia, nem equipamento especializado. É importante o uso de colar isabelino como proteção (Larsen, 2012);
- ♦ Podem ser uma boa opção para animais com coagulopatias, pois não são necessárias incisões (Larsen, 2012);
- ♦ Como não é necessária anestesia geral para colocação do tubo de alimentação, a água ou os alimentos podem ser administrados imediatamente (Larsen, 2012). A alimentação pode ser intermitente, repartida durante o dia ou, menos comum, por dieta líquida em infusão contínua (Hurley e Michel, 1999).

Contraindicação/Desvantagem

- ♦ Tubos de alimentação nasoesofágicos são contraindicados em animais com traumatismos faciais severos, vômito e/ou regurgitação prolongada, animais semi ou inconscientes e presença de anomalias funcionais ou estruturais da faringe, laringe ou esófago (Hurley e Michel, 1999);
- ♦ Estes tubos de alimentação podem causar complicações como rinites, vômitos ou regurgitação. A aspiração de conteúdos esofágicos pode ocorrer em animais fracos ou com distúrbios neurológicos, alimentados ou mantidos em decúbito lateral por longos períodos (Hurley e Michel, 1999).

Tubo de esofagostomia

Os tubos de esofagostomia são os mais usados em cães e gatos (Larsen, 2012). Os tubos de alimentação por esofagostomia podem ser de polivinilcloro, poliuretano, silicone ou borracha. Tubos de polietileno são mais irritantes quando comparados com os tubos de silicone (Balkany *et al.*, 1977). Tubos de alimentação de 12-14 Fr (4-4,7 mm Ø) estão indicados para gatos e cães pequenos e os de 14-18 Fr (4,7-6 mm Ø)

para cães grandes (Larsen, 2012). Dependendo da composição, o tubo de alimentação pode manter-se durante **6 a 8 semanas** (Larsen, 2012).

No entanto, um estudo de Crowe e Devey (1997), descrevem a manutenção de tubos de esofagostomia durante cerca de 557 dias, cujos lúmen podem chegar aos 30 Fr (10 mm Ø) e a alimentação iniciada imediatamente sem restrições na remoção do tubo de alimentação no mesmo dia da colocação.

As necessidades diárias de alimento devem ser divididas em 4 a 6 refeições. Não administrar mais do que 10 ml/Kg em 5 minutos, nem mais de 30 ml/Kg por refeição (Crowe e Devey, 1997). Outro autor atribui como máximo a administrar por refeição de 60 ml (Levine *et al.*, 1997).

Indicação/Vantagem

- ♦ O facto de ser necessária anestesia pode ser uma desvantagem, contudo não exige equipamento especial e a colocação normalmente é rápida, simples e não muito dispendiosa (Levine *et al.*, 1997; Han, 2004);

- ♦ Estes tubos são normalmente bem tolerados e apenas exigem uma proteção na zona do pescoço (Larsen, 2012);

- ♦ Como manutenção deve manter-se a zona de incisão no pescoço limpa de forma a minimizar o risco de infeção (Larsen, 2012).

Contraindicação/Desvantagem

- ♦ As complicações incluem irritação e infeção do local de saída do tubo, obstrução do tubo com comida, medicações ou a eversão do tubo pelo vómito (Levine *et al.*, 1997).

- ♦ Esta técnica de alimentação está contraindicada em casos de doença/cirurgia esofágica (North e Banks, 2009c).

- ♦ Pode haver complicações durante a colocação do tubo como lesão neurovascular, vómito, refluxo gastroesofágico, esofagite, infeção periestomal, dobra ou deslocação do tubo aquando do vómito (North e Banks, 2009c).

Tubo de gastrostomia

Os tubos de gastrostomia são utilizados em doenças crónicas, que exigem longos períodos de suporte nutricional (Larsen, 2012). Os tubos de gastrostomia podem ser

usados por **períodos superiores a um ano**, com manutenção cuidada (Hurley e Michel, 1999). São reportados cães alimentados por tubo gástrico durante mais de 6 anos (Campbell *et al.*, 2006).

Os tubos de alimentação podem ser de 16-20 Fr (5,3-6,7 mm Ø) em gatos ou cães pequenos e de 24-32 Fr (8-10,7 mm Ø) para cães grandes (North e Banks, 2009c). Deve evitar-se a alimentação do animal nas primeiras 24h, de forma a normalizar a motilidade gástrica e selagem da incisão por fibrina. As necessidades energéticas diárias devem ser divididas entre 4 a 6 refeições (North e Banks, 2009c).

Indicação/Vantagem

- ◆ Os tubos de alimentação gástrica podem ser colocados cirurgicamente ou por endoscopia. A colocação cirúrgica do tubo de alimentação gástrico pode considerar-se quando existe algum procedimento cirúrgico abdominal concomitante, como remoção de massas ou biópsia de órgãos (Hurley e Michel, 1999);

- ◆ O diâmetro dos tubos de alimentação permite a passagem de alimentos comerciais húmidos, ou secos humedecidos com água (Larsen, 2012).

Contraindicação/Desvantagem

- ◆ As desvantagens do tubo de gastrostomia são o recurso à anestesia geral (Hurley e Michel, 1999);

- ◆ As complicações no recurso a esta técnica são infeções ou celulite da região de saída do tubo da parede abdominal, possível deslocação da ancoragem do tubo gástrico em caso de vômito e peritonite pela contaminação da cavidade peritoneal. No entanto, são pouco comuns a ocorrência destas complicações (Hurley e Michel, 1999).

Tubo de enterostostomia

A alimentação pós-gástrica está indicada no suporte nutricional de doentes em que a alimentação gástrica está contraindicada, como em casos de pancreatite severa, e/ou de doença estrutural difusa, ou fisiológica do estômago, de baixo nível de consciência, de obstrução proximal e de atraso no esvaziamento gástrico, ou vômito prolongado (Larsen, 2012).

A alimentação deve ser uma dieta líquida, a iniciar algumas horas após a intervenção cirúrgica e preferencialmente em infusão contínua. Iniciar a alimentação pelo tubo com uma taxa de 1 ml/Kg/hr e apenas entre 30% e 50% das necessidades calóricas diárias do animal (North e Banks, 2009c).

Indicação/Vantagem

- ♦ A colocação de tubos de alimentação nasojejunais são normalmente de poliuretano de 5-8 Fr (1,67-2,7 mm Ø). Como tal, têm como vantagem não necessitar de sedação ou anestesia para colocação (Larsen, 2012).

- ♦ Os tubos de enterostomia (jejunostomia e duodenostomia) são comumente colocados cirurgicamente, ou introduzidos por tubo gástrico e depois redirecionados pelo piloro com um endoscópio (Larsen, 2012). As características do tubo de alimentação diferem consoante o autor, são mencionados para utilização tubos de alimentação entre 3,5-5 Fr (1-1,67 mm Ø) e 36 cm de comprimento e também para tubos de gastrojejunostomia 12 Fr (4mm Ø) (Larsen, 2012; North e Banks, 2009).

Contraindicação/Desvantagem

- ♦ As principais complicações reportadas na alimentação jejunal são a remoção prematura do tubo, o movimento retrógrado do tubo, a diarreia e o vómito e obstrução do tubo de alimentação (Swann *et al.*, 1997).

- ♦ Alimentar por enterostomia exige um grande controlo e cuidado na escolha das dietas. Estas são muitas vezes concentradas para elevar o aporte calórico, podendo causar a sobrecarga osmótica e diarreia.

- ♦ Os tubos de enterostomia devem permanecer, no mínimo, 7 a 10 dias de forma a aderir à parede abdominal.

3.9.1.3. Técnica de colocação de tubo de esofagostomia usada no HVL

O HVL utiliza tubos de esofagostomia de 21 Fr, de silicone, o que permite a alimentação dos animais com dietas adequadas ao seu estado nutricional e de doença, liquefeitas. A colocação do tubo de esofagostomia, segue o seguinte procedimento:

- 1) Anestesiar o animal com anterior preparação (tricotomia) da região cervical media esquerda; Colocar o animal em decúbito lateral direito, fazer a assepsia da região preparada;
- 2) Medir o comprimento do tubo de forma a terminar entre a 7^a e 10^a costela e marcar no tubo, a extremidade oposta a sair na região cervical;
- 3) Com uma mão, inserir uma pinça hemostática curva no esófago pela boca e pressionar firme, lateralmente;
- 4) Com a outra mão, palpar as mandíbulas da pinça hemostática e incidir a pele, a gordura subcutânea e a parede do esófago, expondo as mandíbulas da pinça;
- 5) Seguidamente, fixar a extremidade distal do tubo com a pinça e puxar rostralmente até à marcação do tubo aquando do ajuste no comprimento;
- 6) A extremidade distal do tubo agora no exterior é redirecionada internamente pela boca, atravessando o esófago para se situar na porção terminal do esófago sem interferir com o esfíncter esofágico inferior (a sua estimulação causa vômito);
- 7) Suturas a extremidade proximal do tubo de alimentação à pele com uma sutura em sandália romana, “*finger-trap suture*”.

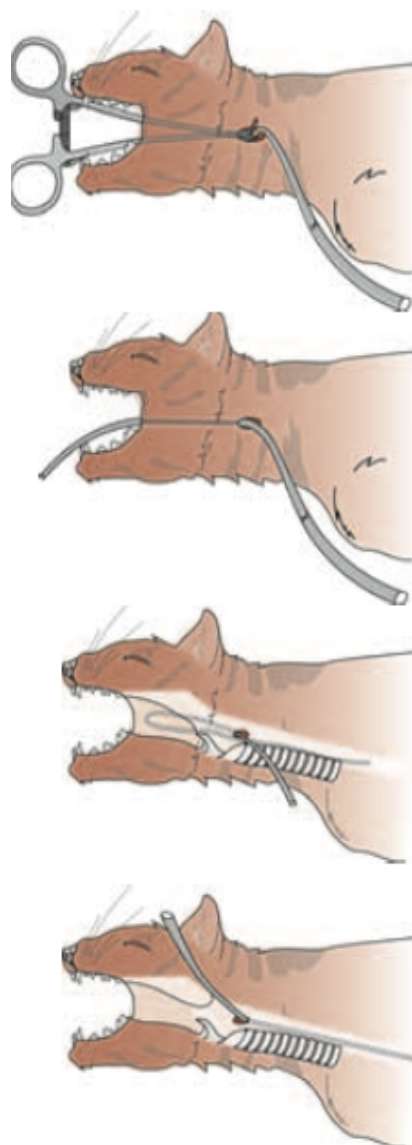


Figura 15. Ilustração da colocação de um tubo de esofagostomia. Fonte: Bexfield e Lee, 2010.

- 8) Proteger a região fazendo um penso.
- 9) Confirmar a posição do tubo com raio-X.

3.9.1.4. Características da dieta

Não existe uma dieta perfeita a utilizar na alimentação entérica por tubo. Existem diferentes opções, em função do diâmetro do tubo, da densidade calórica, da distribuição de macronutrientes, do tamanho das partículas, da osmolaridade dos ingredientes e do custo do alimento (Larsen, 2012).

Uma fórmula com alta densidade energética e nutricional reduz o volume exigido para suprir as necessidades do animal. A fórmula deve incluir fontes de fibra solúvel e insolúvel, para auxiliar no lento esvaziamento gástrico e manter uma função gastrointestinal normal (Ogilvie, 1998). Exige-se um bom equilíbrio entre nutrientes, calorias, fluídos fornecidos e prevenção da náusea e diarreia em doentes com cancro alimentados por tubo. Uma fórmula com densidade nutricional muito elevada pode induzir vômito, ou diarreia osmótica, especialmente na administração de grandes volumes. A administração lenta reduz a incidência de náusea e vômito e a maioria dos cães e gatos tolera refeições de 5-10 ml/Kg, depois de um período de jejum (Remillard *et al.* 2000).

Para muitos doentes oncológicos, doenças concomitantes como doença renal, ou hepática e intolerância à gordura limitam a dieta a escolher. Sempre que possível, deve optar-se por dietas pobres em carboidratos simples, de alta digestibilidade e com fontes de fibra solúvel e insolúvel. A escolha de uma dieta equilibrada deve fazer-se considerando a distribuição calórica (percentagem de calorias com fonte na gordura, proteína e carboidratos), micronutrientes e suas quantidades e matéria-prima. As dietas devem obedecer ao perfil nutricional da *AAFCO* (Larsen, 2012).

Dietas equilibradas, completas e adequadas às necessidades do animal, podem servir de base à alimentação entérica por tubo. A maioria das rações de qualidade podem ser colocadas num liquidificador, e a “papa” resultante usada na alimentação por tubo, à exceção dos tubos de alimentação nasoentéricos e de enterostomia. Os tubos de

alimentação nasoentéricos e de enterostomia restringem as dietas a preparados líquidos, devido ao seu pequeno diâmetro.

Estão disponíveis no mercado dietas líquidas para doentes humanos e veterinários. Estas dietas são geralmente bem toleradas e fornecem os nutrientes necessários à manutenção de doentes hospitalizados (Abood e Duffington, 1992). Para fornecerem uma densidade calórica razoável, as dietas veterinárias são normalmente ricas em gordura (superior a 57% das calorias totais), no entanto, altas concentrações de gordura são contraindicadas em alguns casos (pancreatite, linfagiectasia ou outra doença intestinal).

As formulações entéricas para humanos podem ser uma alternativa para estes doentes uma vez que têm menos energia proveniente de gordura. Contudo a mesma adaptação não é possível nos gatos, uma vez que as dietas líquidas entéricas humanas não são suplementadas com taurina e algumas contêm frutose, que em concentrações elevadas causam frutósúria (Droucher e MullerSchlosser, 1980).

A introdução do alimento deve ser gradual, com introdução de 25% das necessidades calóricas diárias no primeiro dia, aumentando para 50% no segundo dia, 75% no terceiro dia e o total, 100% das necessidades ao quarto dia. O alimento deve ser aquecido à temperatura ambiente e após cada refeição, deve fazer-se um flush com cerca de 10 ml de água morna para prevenir obstruções (North e Banks, 2009c).

Alternativamente, a alimentação pelo tubo de alimentação nasoentérico, pelo tubo de esofagostomia, ou pelo tubo de gastrostomia, pode fazer-se com uma taxa de infusão constante como na alimentação jejunal. Ambos os métodos fornecem a energia adequada sem complicações gastrointestinais (Campbell *et al.*, 2010).

O tempo que cada animal leva a completar a ingestão calórica diária, depende de doenças concomitantes, condição corporal, período de anorexia e monitorização do doente. Em muitos casos, é preferível o animal estar hospitalizado até cumprir a ingestão do total das suas necessidades diárias. Nesta fase, é importante que o dono participe em algumas alimentações de forma a compreender o procedimento e a sua

importância na recuperação do animal. A velocidade e o volume a administrar deve ser ajustado de acordo com a resposta do animal (Larsen, 2012).

3.9.2. Alimentação Parentérica

As indicações para alimentação parentérica (*PN – Parenteral nutrition*) são as mesmas da nutrição entérica, mas no caso da parentérica, o trato gastrointestinal não se apresenta funcional para reter, digerir ou absorver a quantidade adequada de alimento para suprir as necessidades do animal (Buffington, 1996). A nutrição parentérica é ponderada quando o trato gastrointestinal está completamente não funcional. Pode também ajudar no tratamento de condições inflamatórias intestinais pois permite o repouso absoluto do intestino (Mauldin e Davidson, 2003).

Independentemente da doença subjacente estar a ser tratada, a nutrição parentérica não é normalmente considerada em doentes veterinários. Os benefícios a longo prazo da nutrição parentérica são muitas vezes questionáveis, já que esta via de alimentação não contraria a atrofia da mucosa gastrointestinal e aumenta os riscos médicos de septicemia e anomalias metabólicas. A nutrição parentérica pode ter como condicionante o seu custo (Ogilvie, 1998).

Os benefícios da PN, a longo prazo, em doentes oncológicos é questionável. Existem poucos casos descritos na literatura científica. Ogilvie aconselha PN em doentes oncológicos, quando a alimentação entérica não é possível e quando a metodologia da técnica é conhecida em detalhe pelos técnicos (Ogilvie, 1998).

3.10. Toxicidade associada à quimioterapia

Os agentes quimioterápicos têm como objetivo eliminar células em rápida divisão – células neoplásicas, contudo afetam células normais de divisão rápida no hospedeiro como as células da medula óssea e epitélio das vilosidades. O aumento da dose de quimioterápico a usar é diretamente proporcional à toxicidade da droga no organismo, apesar de ser também diretamente proporcional ao número de células neoplásicas eliminadas (Couto, 2008a).

A toxicidade sobre as células de rápida divisão, diminui os tempos de duplicação numérica dessas células, causando frequentemente mielossupressão e sinais gastrointestinais (Couto, 2008a).

A quimioterapia causa complicações menos frequentes como reação anafilática, toxicidade dermatológica, pancreatite, cardiotoxicidade, toxicidade pulmonar, neurotoxicidade, hepatopatas e urotoxicidade (Couto, 2008a).

Alguns fatores podem potenciar a toxicidade dos agentes quimioterápicos. Por exemplo, drogas excretadas pelos rins (como a cisplatina, carboplatina, metotrexato) são mais tóxicas em animais com doença renal, assim deve equacionar-se a droga e a dose a usar, na situação específica de cada animal (Couto, 2008a). Além da toxicidade causada por quimioterápicos em diferentes órgãos em particular, a morte rápida de células neoplásicas pode levar a desordens metabólicas súbitas que resultam em sinais clínicos agudos (depressão, vômito, diarreia). Esta síndrome é denominada como síndrome de lise tumoral aguda (Couto, 2008a). No entanto, a síndrome de lise tumoral aguda como resposta ao tratamento quimioterápico é rara em gatos (Couto, 2008a).

Geralmente, os gatos são mais suscetíveis que os cães a alguns efeitos adversos da quimioterapia como a anorexia e vômito. No entanto, são mais resistentes que os cães a situações de mielossupressão. Algumas raças de cães são mais suscetíveis a reações adversas da quimioterapia (sinais gastrointestinais e mielossupressão) que a população de cães em geral. Estas raças são Collie e cruzados de Collie, Cocker Spaniels, Old English Sheepdogs e West Highland White Terriers (Couto, 2008a).

Toxicidade	Ciclofosfamida	Cisplatina	Clorambucilo	Doxorubicina	L-asparaginase	Lomustina	Vinblastina	Vincristina
Mielossupressão	M/S	M	N/M	S	N/M	M/S	M/S	N/M
Vômito/Diarreia	M	M/S	N/M	M/S	N	M	N/M	N/M
Cardiotoxicidade	N	N	N	M/S	N	N	N	N
Neurotoxicidade	N	N	N	N	N/M?	N	N	N/M
Hipersensibilidade	N	N	N	M/S	M/S	N	N	N
Pancreatite	N/M	N	N	M	M/S	N	N	N
Lesão perivascular	N	N/M	NA	S	N	N	M/S	M/S
Urotoxicidade	M/S	M/S	N	?	N	M	N	N
Hepatotoxicidade	N	N	N	N	N	M/S	N	N

S – Toxicidade Severa; N- Sem toxicidade; M – Toxicidade moderada; NA- Não aplicável; ? – Toxicidade questionável

Tabela 42. Toxicidades de alguns quimioterápicos em cães e gatos. (Adaptado de Couto, 2008a)

A Tabela 42 faz referência aos quimioterápicos mais usados no HVL e suas toxicidades.

3.10.1. Toxicidade gastrointestinal

O **vómito** é o efeito adverso mais reportado em quimioterapia e pode resultar da estimulação direta do centro do vómito ou do “*chemoreceptor trigger zone*” (CRTZ). O vómito pode ocorrer de forma aguda, nas primeiras 8 horas ou mais frequentemente 2 a 5 dias após tratamento (doxorrubicina). O mecanismo pelo qual a quimioterapia induz vómito é complexo. (North e Banks, 2009d).

Na maioria dos casos, o vómito agudo com origem na sessão de quimioterapia é autolimitante. Nos doentes com vómito refratário, deve intervir-se com a administração de antieméticos (Tabela 43). É aconselhável administrar antiemético profilático (metoclopramida ou maropitant) após quimioterapia e ou redução da dose do quimioterápico. Pode ser necessário descontinuar o tratamento até o animal retomar o equilíbrio e voltar a alimentar-se normalmente (North e Banks, 2009d).

Droga	Mecanismo de ação	Indicação	Dose
Metoclopramida	Atua no centro do vómito e CRTZ. Ação periférica com aumento do tônus do cardia e relaxamento do piloro. Contraindicado em doentes com obstrução gastrointestinal.	Antiemético mais usado no vómito moderado.	0,2-0,4 mg/Kg PO TID/QID 1-2 mg/Kg/dia em infusão contínua IV
Citrato de Maropitant	Bloqueia o recetor NK-1 do centro do vómito	Licenciada para vómito de causa central ou periférica	1 mg/Kg SC SID 2 mg/Kg PO SID
Fenotiazina	Antagonista da dopamina central (CRTZ) Ex: clorpromazina	Efetivo em casos de náusea moderada	0,5 mg/Kg IM ou SC TID/QID
Butorfanol	Agonista/Antagonista opióide	Utilizado antes da quimioterapia com cisplatina	0,2-0,6 mg/Kg SC ou IM
Antagonistas da serotonina	Inibidor do recetor 5-HT do CRTZ Ex: ondasetron	Indicado em doentes com vómito severo	0,1-0,5 mg/Kg IV ou PO BID >1 mg/Kg PO

Tabela 43. Agentes antieméticos utilizados em oncologia veterinária. Fonte: North e Banks, 2009d.

Tal como o vómito, a **diarreia** é um efeito adverso relativamente comum em tratamentos de quimioterapia e na maioria dos casos é autolimitante. Em alguns casos, em especial com doxorrubicina, a diarreia pode ser severa e pode requerer

hospitalização para terapia de suporte (fluidoterapia e antibioterapia como prevenção de translocação bacteriana). É aconselhada uma dieta branda até resolver a diarreia e o tratamento interrompido até o animal repor o equilíbrio. Nos casos de diarreia severa, está indicada a redução da dose (North e Banks, 2009d).

4. CASO CLÍNICO

4.1 Apresentação do caso Indie

Dia 0 (6/9/2012)

O felídeo Indie, de raça Europeu Comum, macho esterilizado, com 7 anos de idade e resultado sorológico negativo tanto na pesquisa de anticorpos (Ac) para o vírus da imunodeficiência felina (FIV) como na pesquisa de antigénios (Ag) para o vírus da leucemia felina (FeLV), apresentou-se à consulta no HVL com história de anorexia, desidratação e letárgia.

A sua anamnese descreve ingestão de corpo estranho com remoção cirúrgica por enterotomia, há aproximadamente três semanas (internamento de 07/08/2012 a 15/8/2012).

Durante a intervenção cirúrgica (enterotomia) observou-se um nódulo esplénico que foi biopsado e a amostra fixada em formol a 10%.

Ao exame físico, o estado nutricional do Indie foi a principal alteração observada. A comparação do estado nutricional apresentado à consulta (dia 0), com o seu estado nutricional anterior, é feito na Tabela 44.

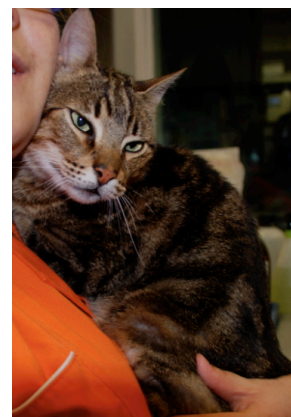


Figura 16. Fotografia do Indie.

Tabela 44. Avaliação nutricional do Indie ao dia 0 comparativamente ao seu estado saudável.

	Estado saudável (anterior a 7/8/2012)	Dia 0 (6/9/2012)
Peso (Kg)	5,200	4,450
Ingestão de Alimento	Normal, “ad libitum”	Diminuído
Gasto energético	Animal muito ativo	Diminuído
Gordura Corporal	Costelas palpáveis, cobertas por uma camada de gordura moderada, acumulação de gordura abdominal	Costelas palpáveis, cobertas com fina camada de gordura, tecido adiposo abdominal mínimo
Massa músculo-esquelética	Massa muscular normal, palpável ao nível da escapula, crânio e asas do ílio	Perda de massa muscular
Condição corporal (Escala de 1 a 9)	6	4
Aspetto do pelo	Suave e brilhante	Áspero e sem brilho

Foram realizados hemograma, análises bioquímicas e ecografia abdominal como exames complementares de diagnóstico.

O hemograma não apresentou alterações relativamente aos limites fisiológicos e o resultado das análises bioquímicas pode observar-se na Tabela 45.

Tabela 45. Parâmetros bioquímicos do Indie ao dia 0.

Parâmetros Bioquímicos (valores de referência)	Dia 0 (6/9/2012)
ALT (23-109 UI/L)	254 UI/L
FA (4-81 UI/L)	573 UI/L
Ureia (38-88 mg/dL)	32 mg/dL
Creatinina (0,7-2,2 mg/dL)	1 mg/dL
Albumina (3-4,6 g/dL)	2,8 g/dL

Na imagem ecográfica abdominal ao dia 0, foi visível a perda de transição entre camadas numa porção de intestino e detetou-se um nódulo intestinal que foi puncionado e enviado para citologia. Pela observação ecográfica, a principal suspeita de diagnóstico foi de linfoma alimentar ou multicêntrico.

A biopsia esplénica colhida por laparotomia anteriormente, foi enviada para histopatologia.

O Indie ficou internado para reposição de fluidos, controlo da náusea, antibioterapia e correção da lesão hepática. A náusea foi controlada com metoclopramida, ranitidina e maropitant.

Tendo como principal suspeita de diagnóstico linfoma, foi comunicado ao proprietário que, dada a presença de anorexia e/ou possível caquexia tumoral futura, seria importante assegurar um suporte nutricional adequado.

Neste momento e atendendo às alterações bioquímicas no perfil hepático do Indie, a dieta que melhor se adaptava às suas necessidades, seria uma dieta veterinária formulada para doentes com lesão hepática.

O cálculo das necessidades nutricionais foi feito tendo em conta que os animais internados normalmente restringem as suas necessidades energéticas diárias às necessidades energéticas basais (RER). O valor estimado de RER em gatos pode

calcular-se pela seguinte formula:

$$\text{RER (Quilocalorias/dia)} = (30 \times \text{Peso corporal em quilogramas}) + 70$$

$$\text{RER (Quilocalorias/dia)} = (30 \times 4,450) + 70 = 203,5$$

Considerando o valor máximo de fator de doença de 1.4, as quilocalorias a ingerir diariamente podem estender-se a $(1,4 \times \text{RER})$ 284,9 Kcal. A quantidade diária a fornecer deve depender do estado geral do animal, variando assim entre 203,5 e 284,7 Kcal.

O estado de doença hepática concomitante ou de origem oncológica, diminuiu o interesse do Indie pelo alimento, sendo necessário proceder a alimentação assistida. Como primeira abordagem, o alimento (aquecido previamente) foi oferecido à mão ou forçado por seringa, em pequenas porções, dividido em várias tomas ao longo do dia, aproximadamente de 3 em 3 horas. Como cada lata contem 5,5 onças líquidas (oz) que por conversão, corresponde a 156 mL e o valor calórico de cada lata de dieta hepática (l/d® Hill's) é de 183,456 Kcal, para cumprir as necessidades energéticas basais diárias, o Indie deveria ingerir no mínimo 173 mL de alimento, diariamente.

Durante o internamento não foi possível satisfazer as necessidades energéticas diárias do Indie, pela sua relutância em alimentar-se. Este período foi acompanhado de perda de peso, pelo que ao sétimo dia de internamento foi colocado um tubo de **esofagostomia**.

Dia 7 (13/9/2012) – Colocação do tubo de esofagostomia

Após o procedimento de esofagostomia, o alimento foi administrado pelo tubo na forma de papa. Manteve-se a dieta hepática em granulado (Hepatic® Royal Canin), com formação de papa num liquidificador. A dieta seca apresentava uma densidade calórica de 411 Kcal/100 g, assim a quantidade diária de alimento a fornecer seria de no mínimo 43 g (a quantidade de água para a formação de papa não foi mensurada). Até à alta clínica do Indie pelo HVL (Figura 17), o consumo diário de alimento foi o recomendado. De notar que se deve diluir o alimento em quantidade de água suficiente para poder passar em seringa /tubo, mas a diluição excessiva pode tornar as refeições demasiado volumosas.



Figura 17. Dia 9, alta clínica do Indie pelo HVL com tubo de esofagostomia.

À data da alta clínica do Indie, o diagnóstico de linfoma foi confirmado. O resultado da citologia apenas descrevia hiperplasia do tecido linfoide observado mas o resultado histopatológico, estabeleceu o seguinte diagnóstico:

Exame microscópico: *O nódulo esplénico enviado apresenta diversos folículos linfoides, envolvidos por polpa vermelha hemorrágica. Os folículos são constituídos por células linfoides, em população predominante de células blásticas, com elevada homogeneidade morfológica. Não se identifica agentes microbianos.*

Diagnóstico: *A lesão extirpada corresponderá a linfoma, eventualmente de origem esplénica. Recomenda-se que seja avaliada a hipótese de estarem em curso lesões idênticas em outros órgãos, em particular nos linfonodos superficiais ou profundos. Recomenda-se ainda a avaliação de possível infeção por FIV/FeLV.*

A quimioterapia foi a abordagem terapêutica recomendada, com protocolo combinado entre os agentes quimioterápicos: vincristina, ciclofosfamida, doxorrubicina e prednisolona. Instituiu-se um protocolo CHOP modificado até se atingir a remissão da doença, seguindo-se a administração de clorambucilo para posterior manutenção. Após exposição aos proprietários do plano de tratamentos, ação dos quimioterápicos e

possíveis complicações associadas à quimioterapia, estes deram o seu consentimento informado.

Dia 15 a Dia 36 (21/9/2012 a 12/10/2012) – 1º Ciclo de Quimioterapia

O Indie iniciou o primeiro ciclo de quimioterapia de acordo com o protocolo CHOP modificado (Tabela 46), com a duração de 4 semanas. A quimioterapia foi feita em ambulatório, com visitas semanais para monitorização e sessão de quimioterapia. A cada sessão de quimioterapia colheu-se sangue para hemograma, análises bioquímicas (tabela 47 e 48) e fez-se reavaliação ecográfica.

À data da primeira sessão de quimioterapia, dia 15, a imagem ecográfica abdominal revelava hepatomegália com imagem hiperecogénica, nódulo intestinal com 1 cm de diâmetro e cavidade abdominal sem líquido livre.

Tabela 46. Protocolo de quimioterapia CHOP modificado HVL. (Adaptado de Argyle *et al.*, 2008)

PROTOCOLO DE QUIMIOTERAPIA CHOP				
	Vincristina 0,5-0,7 mg/m ² Endovenoso	Ciclofosfamida 200mg/m ² Por via oral	Doxorrubicina 1 mg/Kg Endovenoso	Prednisolona 2 mg/Kg SID Por via oral
21/9/2012	x	-	-	x
28/9/2012	-	x	-	x
5/10/2012	x	-	-	*
12/10/2012	-	-	x	*
26/10/2012	x	-	-	*
2/11/2012	-	x	-	*
9/11/2012	x	-	-	*
16/11/2012	-	-	x	*

*Na segunda semana de quimioterapia foram descritos pelos proprietários alguns episódios de vômito, pelo que a prednisolona oral foi substituída pela administração subcutânea de fenilpropionato de dexametasona a cada 8 dias na dose de 1mg/Kg, por via intramuscular.

O vômito foi um fator limitante na ingestão das necessidades energéticas diárias, no seu conforto e contribuiu para a perda de massa muscular e degradação do seu estado geral. O vômito após colocação do tubo e a náusea após sessões de quimioterapia, foram frequentes.

A situação de vômito agravado após sessão quimioterápica com doxorrubicina, exigiu o internamento do Indie durante alguns dias para controlo da náusea, do vômito e reposição de fluidos. A terapêutica instituída foi metoclopramida de 8 em 8 horas na dose de 0,5 mg/Kg por via subcutânea, ranitidina de 12 em 12 horas na dose de 2,5mg/Kg por via subcutânea e citrato de maropitant cada 24 horas, na dose de 1mg/Kg também por via subcutânea. Em situações de não resposta à medicação, foi administrada metoclopramida em infusão contínua durante 24h na dose de 1mg/Kg.

Entre os dois ciclos de quimioterapia, protocolo CHOP, foi necessária a pausa de uma semana com novo internamento e repetição da terapêutica antiemética, instituída anteriormente.

O Indie manteve sempre uma atitude positiva.

Tabela 47. Hemograma e leucograma de controlo, referentes ao primeiro e segundo ciclo de quimioterapia CHOP. ■ 1ºCiclo de quimioterapia CHOP e ■ 2ºCiclo de quimioterapia CHOP

Hemograma		Dias de tratamento							
		15	22	29	36	50	57	64	72
Eritrócitos	5-10 10 ⁶ /uL	7,7	7,41	7,56	5,98	6,87	6,22	5,06	4,78
Hemoglobina	8-15 g/dL	9,5	9	9	7	8,7	7,7	6,3	5,6
Hematócrito	24-45 %	28,66	27,43	27,99	21,5	24,11	21,78	20,6	19,8
V.G.M.	39-55 fL	37	37	37	36	35	35	40,7	41,4
H.G.M	12,5-17,5 pg	12,4	12,1	12	11,7	12,7	12,4	12,5	11,7
C.H.G.M.	30-36 g/dL	33,2	32,8	32,3	32,5	36,1	35,5	30,6	28,3
Leucograma									
Leucócitos	500-19500 uL	8890	19380	10450	6700	9990	14520	19400	11000
Neutrófilos	2500-14000 uL	6140	17180	7060	5270	8000	12700	17654	8030
Eosinófilos	0-1000 uL	170	70	90	110	70	50	0	0
Basófilos	raros uL	10	10	10	0	0	0	0	0
Linfócitos	1500-7000 uL	2180	1380	2790	1020	1100	1320	1358	2420
Monócitos	0-850 uL	390	750	500	290	810	450	194	220
Plaquetas	260-470 10 ³ /uL	451	376	486	193	350	312	400	

Tabela 48. Resultados das análises bioquímicas realizadas durante o 1º e 2º ciclo de quimioterapia CHOP, com posterior manutenção com toma semanal de clorambucilo.

1º Ciclo CHOP ■, 2º Ciclo CHOP ■, Clorambucilo ■

Análises Bioquímicas		Dias de tratamento						
		15	22	57	72	167	180	230
ALT	23-109 U/L	55	302	132		54		
Fosfatase Alcalina	4-81 U/L	246	358	324		22		
Bilirrubina total	0,10-0,60 mg/dL	5,58	1,03	0,59				
Ureia	38-88 mg/dL		14	15	20	40		
Creatinina	0,7-2,2 mg/dL		0,8	0,5	0,5	0,6		
Albumina	3-4,6 g/dL	2,2	2,8	2,5			2,4	2,4

Dia 50 ao Dia 71 (26/10/2012 a 16/11/2012) – 2º Ciclo de Quimioterapia

Com o vómito controlado e apesar da perda de peso, iniciou-se o segundo ciclo de quimioterapia com o mesmo protocolo, durante mais 4 semanas.

O ciclo de quimioterapia foi marcado, mais uma vez, pela exuberante perda de peso e de massa muscular (Figura 18 A e B).



Figura 18 A e B. Indie durante o 2º ciclo de quimioterapia CHOP.

Na segunda semana do 2º ciclo de quimioterapia (semana da ciclofosfamida), registaram-se novos episódios de vómito isolado (entre o segundo e o quinto dia pós medicação quimioterápica) e observaram-se lesões cutâneas, com regiões de alopecia e pele muito sensível e friável. Apesar do mau estado geral do Indie, este manteve sempre o seu nível de atividade normal.

As avaliações ecográficas semanais revelaram redução gradual do nódulo intestinal e descrição hepática próxima do normal.

Dia 85 (30/11/2012) – Terapêutica de manutenção

Após imagem ecográfica sem evidência de lesão hepática e com remissão do nódulo intestinal, o Indie iniciou a medicação de manutenção com a toma de 2mg de clorambucilo cada 15 dias, por via oral.

Tabela 49. Hemograma e Leucograma de controlo, com a administração quinzenal de Clorambucilo

Hemograma		Dias de tratamento								
		100	116	145	167	180	193	220	230	244
Eritrócitos	5-10 $10^6/\mu\text{L}$	5,79	6,06	5,4	6,09	6,63	8,03	7,55	7,73	8,08
Hemoglobina	8-15 g/dL	7,2	7	7,1	8,6	9,4	10,2	9,5	9,7	10,1
Hematócrito	24-45 %	19,87	19,91	18,16	22,56	24,47	29,5	27,12	28,16	29,76
V.G.M.	39-55 fL	34	33	34	37	37	37	36	36	37
H.G.M	12,5-17,5 pg	12,4	11,5	13,1	14,2		12,7	12,5	12,5	12,5
C.H.G.M.	30-36 g/dL	36	35,1	99	38,3	38,3	34,7	34,8	34,4	33,8
Leucograma										
Leucócitos	500-19500 μL	11700	9820	14690	10010	12350	7230	18700	12380	8460
Neutrófilos	2500-14000 μL	10320	8340	12900	8310	10760	5500	12980	9410	5780
Eosinófilos	0-1000 μL	120	50	140	470	490	380	380	660	560
Basófilos	raros μL	0	0	10	80	50	50	20	60	30
Linfócitos	1500-7000 μL	580	1090	880	640	800	960	3660	1870	1800
Monócitos	0-850 μL	670	340	750	510	250	350	1660	390	300
Plaquetas	260-470 $10^3/\mu\text{L}$	240	220	575	916	569	725	256	503	302

Entre a terceira e a quarta toma de clorambucilo (aproximadamente 1,5 meses depois do início da toma de clorambucilo) o Indie começou a alimentar-se sozinho, recuperou o apetite, aumentou o seu nível de atividade e optou-se por remover o tubo de esofagostomia. O controlo hematológico foi feito quinzenalmente (Tabela 49).

Dia 141 (21/1/2012) – Remoção do tubo de esofagostomia

Atualmente o Indie mantém as tomas quinzenais de clorambucilo, com peso e condição corporal normal, boa condição corporal (Figura 19 A e B), sem alterações no hemograma e parâmetros bioquímicos (Tabela 48 e 49). A imagem ecográfica abdominal não difere de uma imagem fisiológica.

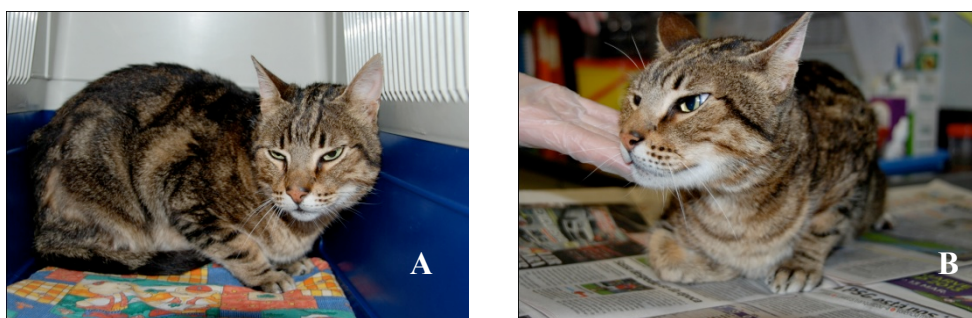


Figura 19 A e B. Indie, no dia 15 de maio de 2013, com 4,300 Kg, aproximadamente 9 meses após entrada no HVL e diagnóstico de linfoma.

O Gráfico 7, representa as variações do peso (Kg) do Indie ao longo do tratamento.

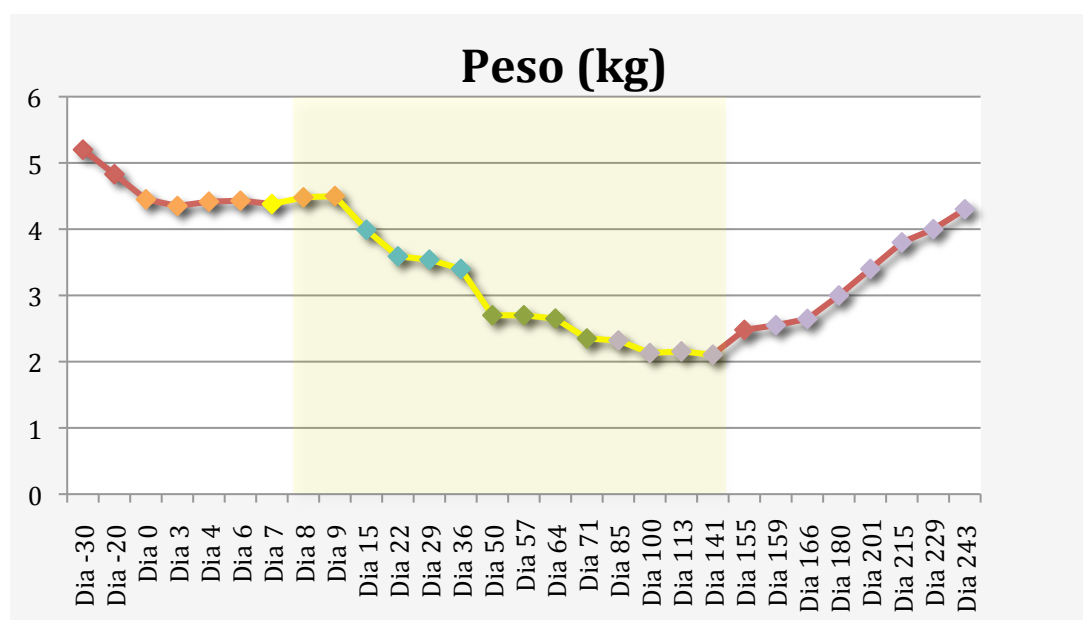


Gráfico 7. Variação do peso (Kg) do Indie ao longo do tratamento de linfoma multicêntrico.

Legenda:

- Período de alimentação por tudo esofágico
- ◆ Período de internamento no HVL
- ◆ 1º Ciclo de quimioterapia, protocolo CHOP
- ◆ 2º Ciclo de quimioterapia, protocolo CHOP
- ◆ Manutenção com clorambucilo

4.2. Discussão e conclusão

Os linfomas (linfoma maligno ou linfossarcoma) englobam um grupo de neoplasias que têm em comum a sua origem – células linfocitárias. Surgem normalmente em tecidos linfoides, como linfonodos, baço e medula óssea, contudo podem ter origem em quase todos os tecidos do corpo. O linfoma é uma das neoplasias mais comuns em gatos (Vail, 2013).

Aproximadamente 70% dos gatos com linfoma são positivos ao vírus da Leucemia Felina (FeLV). Apesar da prevalência da virémia em gatos com linfoma depender da sua forma anatómica, normalmente gatos jovens são FeLV-positivo, ao passo que gatos mais velhos são FeLV-negativo (Couto, 2008b).

A infeção pelo FIV aumenta o risco de desenvolvimento de linfoma em quase 6 vezes comparativamente a gatos não infetados. A infeção concomitante pelos vírus FIV e FeLV acresce o risco para mais de 77 vezes em relação a gatos não infetados (Couto, 2008b).

Louwerens et al. (2005) descreveram um aumento na prevalência de linfoma felino apesar de menor prevalência de infeção com o vírus da leucemia felina. Este aumento está associado a altas prevalências de linfoma gastrointestinal, extranodal ou de forma atípica e formas mediastínicas em felinos de raças siamesa e oriental, FeLV-negativo, jovens ou de meia idade.

Existem quatro formas anatómicas de apresentação de linfoma em cães e gatos (Couto, 2008b):

- 1) **Multicêntrico:** Caracterizado por linfadenopatia generalizada e/ou envolvimento esplénico, hepático ou da medula óssea.
- 2) **Mediastínico:** Caracterizado por linfadenopatia mediastínica, com ou sem infiltração da medula óssea.
- 3) **Alimentar:** Caracterizado por infiltração do trato gastrointestinal de forma isolada ou difusa, com ou sem linfadenopatia intraabdominal.
- 4) **Extranodal:** Afeta qualquer órgão ou tecido (ex. Renal, neural, ocular, cutâneo)

A classificação do linfoma pode fazer-se também por critérios histológicos e

imunofenotípicos (ex. Imunofenotipagem de células T ou B) (Vail, 2013).

Em gatos, a forma anatómica de linfoma mais comum é alimentar/gastrointestinal (Couto, 2008b).

Os sinais clínicos de linfoma diferem com a forma de apresentação anatómica. Os animais com linfoma generalizado ou multicêntrico podem apresentar sinais clínicos pouco específicos como perda de peso, anorexia e letargia. (Couto, 2008b). O quadro clínico pode evoluir em semanas a meses e muitos dos animais apresentam um estado nutricional muito deficiente no momento do diagnóstico. A abordagem terapêutica destes pacientes consiste numa abordagem eficiente sobre a neoplasia, com quimioterapia, e ao mesmo tempo é necessário manter um bom controlo do vômito, diarreia e anorexia sempre com um tratamento nutricional apropriado (Michel e Sorenmo, S/D)

O conjunto de sinais clínicos apresentados pelo Indie e a informação obtida por exames complementares (hemograma, análises bioquímicas, histopatologia e ecografia) permitiu caracterizar o linfoma de multicêntrico (infiltração esplénica, hepática e intestinal).

Durante o tratamento, a equipa clínica do HVL deparou-se com adversidades clínicas que foram gradualmente superadas, como:

❖ Caquexia tumoral

À data da entrada no HVL (Dia 0), o Indie apresentava fraca condição corporal, com perda de 14% do seu peso corporal em 3 semanas. Não há qualquer dúvida que estávamos perante uma exuberante caquexia, na medida em que o diagnóstico de caquexia é feito quando existe perda de até 10% do peso em menos de 6 meses (Pibot *et al.*, S/D). Face à suspeita de linfoma como diagnóstico, a caquexia tem origem tumoral primária. Conhecendo as alterações no metabolismo proteico, lipídico e de carboidratos presentes em doentes neoplásicos e salientando a espécie (lipidose hepática associada a anorexia prolongada), a intervenção nutricional (além do tratamento quimioterápico) foi considerada prioritária. Assim, optou-se por colocar um tubo de esofagostomia.

Numa fase inicial as necessidades calóricas diárias do Indie foram supridas pela

administração de alimento pelo tubo. No entanto após iniciar-se o protocolo de quimioterapia, os episódios de vomito e náusea, dificultaram uma alimentação eficiente. O seu estado geral foi-se degradando de forma exuberante, com perda significativa de massa muscular, regiões de alopecia e pelo rarefeito, sem brilho e fragilidade cutânea com áreas de lesão. Desde a primeira sessão de quimioterapia do primeiro ciclo à última sessão do segundo ciclo de quimioterapia, um período de 56 dias, observou-se a perda de 41% do seu peso corporal.

Além da caquexia tumoral primária, a toxicidade gastrointestinal provocada pelos quimioterápicos, principalmente pela doxorrubicina, agravou a perda de peso com episódios de vômito descontrolado. O peso mínimo registado do Indie foi de apenas 2,105 Kg, ao dia 141. Com o peso mínimo, o Indie perdeu 47% do seu peso corporal desde que iniciou a quimioterapia (Dia 15), ou seja em aproximadamente 4, 2 meses.

A degradação do estado geral dos animais está descrita por vários autores ao longo da monografia, com a sua agravante no prognóstico destes animais. No caso do Indie, foi uma limitação de real importância a assinalar mas que foi superada.

Surpreendentemente, o período de peso corporal mais baixo coincidiu com a recuperação do apetite e alimentação voluntária. Assim, com dois ciclos de quimioterapia CHOP e 2 meses de toma de clorambucilo, o Indie retomou a sua alimentação voluntária, com remoção do tubo de esofagostomia e retorno da ingestão voluntária. A remoção do tubo nesta fase não foi programada, optou-se por remover quando o Indie numa brincadeira o removeu parcialmente. Pelo facto de nesse momento já se estar a alimentar sozinho, com apetite e aumento da sua atividade, não se recolocou o tubo de alimentação.

A evolução positiva da sua condição corporal foi gradual, alcançando o peso corporal de 4,3 Kg 102 dias depois de se observar o seu peso mínimo. O Indie recuperou a sua condição corporal, massa muscular, densidade e brilho do pelo.

❖ Limitações do tubo de esofagostomia

O período inicial de alimentação pelo tubo de esofagostomia desencadeou alguns episódios de vômito após refeições. A origem deste vômito atribuiu-se à possível irritação da porção distal do esófago pelo tubo aquando das refeições, limitação que foi ultrapassada com a adaptação do organismo ao tubo. A adaptação do estômago a quantidades progressivamente maiores de alimento também pode ter estado na origem

de uma maior tolerância. O diâmetro do tubo permitiu a alimentação com dieta granulada liquefeita, repartida por várias refeições ao longo do dia.

Fazendo um período de jejum e depois iniciar a alimentação em pequenas porções, com mais administrações e lentamente, como descrito por Remillard *et al.*, no ano 2000, consegui controlar-se o vômito provocado pela reação do organismo ao tudo de esofagostomia.

❖ Toxicidade associada à quimioterapia

Toxicidade gastrointestinal

O vômito foi a principal toxicidade gastrointestinal observada no Indie com especial impacto negativo no seu estado geral. Ao longo do primeiro ciclo de quimioterapia com o protocolo CHOP, a condição corporal e perda de massa muscular esquelética foi muito acentuada. Este período foi marcado por internamentos de curta duração para controlo de vômito refratário, náusea e reposição de fluidos. Os episódios de vômito descontrolado foram observados principalmente 2 a 5 dias após sessão quimioterápica com ciclofosfamida e doxorubicina, tal como descrito por North e Banks, em 2009d.

A perda de condição corporal foi abrupta pois mesmo com o tubo de alimentação o vômito impossibilitava o suprimento das necessidades energéticas diárias, facto agravado pela caquexia primária concomitante e pelo vômito refratário. O segundo ciclo de quimioterapia agravou os sinais de toxicidade pelo mesmos quimioterápicos, sendo necessário repetir internamentos de curta duração para restabelecer o equilíbrio. Os valores mínimos de creatinina, observaram-se nesta fase o que reforça a sua situação de má nutrição.

Não foram registados episódios de diarreia ao longo do tratamento quimioterápico.

Toxicidade hematológica

Na última sessão do primeiro ciclo de quimioterapia CHOP observou-se uma anemia semirregenerativa e foi prescrita a suplementação com ferro (Tabela 47). As Anemias semirregenerativas são muito raras em gatos adultos, no entanto estão associadas com a perda de sangue crónica em gatos com linfoma gastrointestinal (Couto, 2008c).

A anemia agravou-se ao longo do segundo ciclo de quimioterapia CHOP e primeiras três tomas de clorambucilo. A percentagem de hematócrito mínimo observado foi de

18,2% ao dia 145 na terceira toma de clorambucilo.

Não foram observadas variações significativas no leucograma ao longo dos dois ciclos de quimioterapia CHOP. A principal alteração foi a presença de linfopenia nas primeiras seis tomas de clorambucilo (Dia 100-193), como efeito secundário da própria droga.

A contagem plaquetária manteve-se normal durante os dois ciclos de quimioterapia CHOP. No entanto, com a toma de clorambucilo observaram-se valores abaixo dos normais nas primeiras três tomas e valores superiores aos normais nas tomas seguintes. A trombocitopenia pode dever-se à toma de clorambucilo com trombocitose compensatória.

No caso do Indie, a toxicidade hematológica associada à quimioterapia não foi um problema.

❖ Escolha da dieta

Os valores da alanina aminotransferase (ALT) e fosfatase alcalina (FA) elevados à data da entrada no HVL (Dia 0) podem significar a infiltração hepática do tumor ou a resposta orgânica à anorexia prolongada – lipidose hepática prolongada. A ALT e FA mantiveram-se elevadas durante o primeiro e segundo ciclo de quimioterapia protocolo CHOP.

Independentemente da causa (lipidose hepática ou infiltração tumoral), a lesão hepática exige tratamento urgente. A colocação do tubo de alimentação é uma prioridade associada a uma dieta equilibrada.

A composição das dietas recomendadas para gatos com lesão hepática descrevem 30% a 50% da energia metabolizável com origem proteica, 30% a 40% proveniente de gordura e 20% a 30% de carboidratos (Case *et al*, 2000a.). Esta composição apesar de referir percentagem de proteína, gordura e carboidratos diferentes da recomendada para animais com cancro (50 a 60% do total de calorias provenientes de gordura, 30% a 50% de calorias de origem proteica e a restante proporção de calorias de carboidratos), restringe a ingestão de carboidratos e favorece a energia metabolizável com origem proteica e de gordura. Considerando as vantagens da restrição na ingestão de carboidratos, por um doente oncológico descritas na monografia, este alimento adequa-se à situação do Indie. Ao conhecerem-se as

alterações metabólicas presentes nos doentes oncológicos e tendo presente as suas necessidades, podem recomendar-se as dietas que melhor se adaptam à sua condição. O facto de não existirem alimentos no mercado dirigidos a felídeos com doença oncológica, reforça a responsabilidade e importância do médico veterinário no aconselhamento nutricional destes animais.

A albumina manteve-se sempre em níveis inferiores aos fisiológicos. A hipoalbuminémia é característica da alteração do metabolismo proteico pelo doente neoplásico (Norton *et al.*, 1981). Terminados os dois ciclos de quimioterapia com o protocolo CHOP, os parâmetros bioquímicos de perfil hepático normalizaram. Este facto pode dever-se à possível correção da lipidose hepática e/ou remissão da infiltração neoplásica hepática.

Apesar das adversidades, houve fatores de motivação que permitiram o sucesso deste caso, tais como:

❖ Atitude positiva do Indie

O Indie manteve sempre uma boa atitude, não perdeu a vontade de brincar, interagiu sempre com os proprietários e com a equipa clínica do HVL durante os períodos de internamento. O Indie foi um gato colaborante durante todo o tratamento e a sua atividade mesmo nos períodos de debilitação franca, serviram de motivação aos proprietários e à equipa veterinária.

❖ Persistência dos proprietários

Os proprietários demonstraram sempre disponibilidade em seguir com o tratamento e dedicaram muito do seu tempo à recuperação do Indie. Foi um percurso doloroso, de grande carga emocional por verem o seu animal em caquexia extrema, com episódios de vômito e náusea descontrolados. A eutanásia foi considerada mais do que uma vez mas a decisão foi sempre sendo adiada pois o doente mostrava sinais de conforto, sobretudo brincando. A disponibilidade destes proprietários e a sua dedicação tornaram sem dúvida um fator essencial para o sucesso do caso do Indie.

Apesar da intervenção nutricional precoce, a verdade é o estado nutricional do Indie

só recuperou com a remissão da doença. No entanto ficam algumas interrogações: Teria o Indie tolerado a quimioterapia até atingir a remissão da doença, sem a precoce intervenção nutricional? Terá a dieta hepática influenciado a evolução favorável deste caso?

Mesmo sem resposta para estas interrogações, o fator determinante para o sucesso deste caso foi sem dúvida a persistência dos donos e da equipa veterinária (na fronteira do razoável). Esta certeza pode questionar-nos sobre o tempo de recuperação dado aos nossos animais. Poderíamos ter mais casos de sucesso dando mais tempo de recuperação aos nossos animais?

5. CONCLUSÃO

O estágio curricular no HVL permitiu consolidar e enriquecer os meus conhecimentos em clínica e cirurgia de animais de companhia. A dinâmica, a união e o profissionalismo do corpo clínico foram fatores de grande importância para atingir o sucesso, em grande parte dos casos acompanhados. Ao longo do período de estágio tive oportunidade de integrar esta equipa que sempre se mostrou disponível para me apoiar e esclarecer todas as dúvidas. O trabalho em equipa foi exemplar com partilha de funções e delegação de responsabilidades. A frequente discussão dos casos clínicos permitiu-me desenvolver o espírito crítico, a autoconfiança e a curiosidade científica na procura de novas soluções.

A nutrição despertou-me especial interesse durante o período de estágio, principalmente em animais com cancro. Os doentes oncológicos apresentam necessidades específicas, que podem variar com a fase da doença, no entanto a sua correta alimentação é influenciada por diferentes fatores. Fatores relacionados com a doença e fatores relacionados com o tratamento comprometem muitas vezes uma intervenção nutricional adequada.

A nutrição em doentes oncológicos é uma área de intervenção difícil, que deve ser equacionada para cada animal individualmente, considerando o temperamento do mesmo, disponibilidade dos proprietários, prognóstico e experiência do médico veterinário. Contudo, conhecendo o metabolismo neoplásico e tendo consciência de como o estado nutricional dos animais influencia o seu prognóstico a intervenção nutricional não pode ser descurada.

6.BIBLIOGRAFIA

- Abood, S.K., e C.A. Buffington. (1992). Enteral feeding of dogs and cats: 51 cases (1989–1991). *J Am Vet Med Assoc*, 201(4): 619–622.
- Alexopoulos C.G., Blatsios B., Avgerinos A. (1987). Serum lipids and lipoprotein disorders in cancer patients. *Cancer*, 60:3065-3070.
- Anderson C.R., Ogilvie G.K., LaRue S.M., et al (1997). Effect of fish oil and arginine on acute effects of radiation injury in dogs with neoplasia: A double blind study Proceeding. *Veterinary Cancer Society*, Chicago, IL, pp 33-34
- Argiules J.N., Rodrigo M.C., Busquets S et al. (2003). Catabolic mediators as targets for cancer cachexia. *Drug Disc Today*; 838-844.
- Argyle DJ, Saba C, Paoloni CM (2008). Feline Lymphoma and Leukemia. In *Decision Making in Small Animal Oncology* ed. Argyle AJ, Brearley MJ, Turek MM, Wiley-Blackwell, pp 197-210
- Baez, J.L., Michel K.E., Sorenmo K. et al. (2007). A prospective investigation of the prevalence and prognostic significance of weight loss and changes in body condition in feline cancer patients. *J Feline Med Surg* 9: 411–417.
- Bairati, I., Meyer F., Gélinas F. et al. (2005). A randomized trial of antioxidant vitamins to prevent second primary cancers in head and neck cancer patients. *J Natl Cancer Inst* 97: 481–488
- Balkany T.J., Baker B.B., Bloustein P.A., Jafek B.W. (1977). Cervical esophagostomy in dogs: Endoscopic, radiographic, and histopathologic evaluation of esophagitis induced by feeding tubes. *Ann Otol Rhinol Laryngol*, 86: 588–593.
- Baracos V.E. (2000) Regulation of skeletal muscle-protein turnover in cancer associated cachexia. *Nutrition* 16: 1015-1018.
- Bartges, J.W. (1996). Nutritional support. In *Complications in Small Animal Surgery: Diagnosis, Management, Prevention*, ed. Lipowitz A.J., Baltimore, MD:Williams and Wilkins, 35–72.
- Baskin C.R., Hinchcliff K.W., DiSilvestro R.A. et al. (2000). Effects of dietary antioxidant supplementation on oxidative damage and resistance to oxidative damage during prolonged exercise in sled dogs. *Am J Vet Res* 2000; 61: 886-91.
- Bedford S.W., Godsall S.A. (1988). Diazepam for inappetence. *Vet Rec*, 122:590–591
- Bendich A. (2004) From 1989 to 2001: what have we learned about the biological actions of beta-carotene?, *J Nutr*, 134: 225S-230S
- Beutler B., Cerami A. (1986). Cachectic tumor necrosis factor: an endogenous mediator of shock and inflammation. *Immunol Res*, 5:281-293
- Bexfield N e Lee K (2010): “Procedures in Small Animal Practice”, BSAVA
- Birkenheuer AJ (2012) Babesiosis. In *Infectious Diseases of the dog and cat*, ed. Greene CE, 4th edition, Elsevier Saunders, pp 771-784
- Boudreaux, M.K., Reinhart G.A., Vaughn D.M. et al. (1997). The effects of varying dietary n-6 to n-3 fatty acid ratios on platelet reactivity, coagulation screening assays,

- and antithrombin III activity in dogs. *J Am Anim Hosp Assoc* 33: 235–243.
- Brennan M.F. (1977). Uncomplicated starvation versus cancer cachexia. *Cancer Res*, 37: 2359–2364.
- Buffington C.A.T. (1996) Enteral nutritional support. *Vet Clin Nutr* 3:10-13
- Burt M.E., Lowry S.F., Gorschboth C., et al (1981). Metabolic alterations in a noncachectic animal tumor system. *Cancer* 47:2138-2146
- Campbell, J.A., Jutkowitz L.A., Santoro K.A., Hauptman J.G., Holahan M.L., Brown A.J. (2010). Continuous versus intermittent delivery of nutrition via nasogastric feeding tubes in hospitalized canine and feline patients: 91 patients (2002–2007). *J Vet Emerg Crit Care* 20(2): 232–236.
- Campbell, S.J., Marks S.L., Yoshimoto S.K., Riel D.L., Fascetti.A.J. (2006). Complications and outcomes of one-step low-profile gastrostomy devices for long-term enteral feeding in dogs and cats. *J Am Anim Hosp Assoc* 42(3): 197–206.
- Case L.P., Carey D. P., Kirakawa D.A., Daristotle L. (2000a). Feline Hepatic Lipidosis. In *Canine and Feline Nutrition*, ed. Case Linda P., Carey Daniel P., Kirakawa Diane A., Daristotle Leighann, 2nd edition, Mosby
- Case L.P., Carey D. P., Kirakawa D.A., Daristotle L. (2000b). Protein and Amino Acids. In *Canine and Feline Nutrition*, ed. Case Linda P., Carey Daniel P., Kirakawa Diane A., Daristotle Leighann, 2nd edition, Mosby
- Case L.P., Carey D. P., Kirakawa D.A., Daristotle L. (2000c) Nutritional Care of Cancer Patients. In *Canine and Feline Nutrition*, ed. Case Linda P., Carey Daniel P., Kirakawa Diane A., Daristotle Leighann, , 2nd edition, Mosby
- Case L.P., Carey D. P., Kirakawa D.A., Daristotle L. (2000d) Nutritionally Responsive Dermatoses. In *Canine and Feline Nutrition*, ed. Case Linda P., Carey Daniel P., Kirakawa Diane A., Daristotle Leighann, , 2nd edition, Mosby
- Center S.A., Elston T.H., Rowland P.H., et al (1996). Fulminant hepatic failure associated with oral administration of diazepam in 11 cats. *J Am Vet Med Assoc* 209:618–625
- Clark L.C., Comb G.F. Jr, Turnbull B.W. et al.(1996). Effects of selenium supplementation for cancer prevention in patients with carcinoma of the skin. A randomized controlled trial. *Nutritional Prevention of Cancer Study Group. JAMA*; 276: 1957-63
- Colas S., Paon L., Denis F. et al.(2004). Enhanced radiosensitivity of rat autochthonous mammary tumors by dietary docosahexaenoic acid. *Int J Cancer* 2004; 109: 449-54
- Cooper D.A. (2004) Carotenoids in health and disease: recent scientific evaluations, research recommendations and the consumer. *J Nutr*, 134: 221S-224S.
- Couto C.G. (2008a). Complications of Cancer Chemotherapy”. In *Small Animal Internal Medicine*, ed. Nelson RW, Couto CG 4th edition, Mosby Elsevier pp: 1159-1173
- Couto CG (2008b) Lymphoma in the Cat and Dog. In *Small Animal Internal Medicine*, ed. Nelson RW, Couto CG, 4th edition, Mosby Elsevier pp: 1174-1185

- Couto CG (2008c). Hematology. In *Small Animal Internal Medicine*, ed. Nelson RW, Couto CG, 4th edition, Mosby Elsevier pp: 1220-1221
- Crowe D.T., Devey J.J. (1997). Esophagostomy tubes for feeding and decompression: clinical experience in 29 small animal patients. *Journal of the American Animal Hospital Association* 33, pp 393-403
- Crozier A., Jaganath I.B., Clifford M.N. (2009). Dietary phenolics: chemistry, bioavailability and the effects on health. *Nat Prod Rep* 26:1001–1043
- Daly, J.M., Reynolds J., Thom A. et al. (1998). Immune and metabolic effects of arginine in the surgical patient.”*Ann Surg* 208: 512–523.
- Delaney S.J. (2006). Management of anorexia in dogs and cats. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 36:1243–1249
- Donahue S. (1989). Nutritional support of hospitalized patients. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 19: 475-495
- Droucher W. e Muller-Schlosser S. (1980). Digestibility and tolerance of various sugars in cats. In *Nutrition of the Dog and Cat*, R.S. Anderson, 101–111.
- Fearon, K.C.H., Barber M.D., Moses A.G.W. (2001). The cancer cachexia syndrome. *Surg Oncol Clin N Am* 10:109–126.
- Ford RB (2012) Canine Infectious Respiratory Disease. In *Infectious Diseases of the dog and cat*, ed. Greene CE, 4th edition, Elsevier Saunders, pp 55-65
- Fox C.B., Treadway A.K., Blaszczyk A.T., et al (2009). Megestrol acetate and mirtazapine for the treatment of unplanned weight loss. *Pharmacotherapy* 29:383–397
- Gaskell RM, Dawson S, Radford A (2012) Feline Respiratory Disease. In *Infectious Diseases of the dog and cat*, ed. Greene CE, 4th edition, Elsevier Saunders, pp 151-161
- Giordano A, Calvani M, Petillo A et al. (2003). Skeletal muscle metabolism in physiology and in cancer disease. *J Cell Biochem* 90: 170-186.
- Greene CE (2012c) Feline Enteric Viral Infections. In *Infectious Diseases of the dog and cat*, ed. Greene CE, 4th edition, Elsevier Saunders, pp 80-91
- Greene CE e Decaro N (2012) Canine Viral Enteritis. In *Infectious Diseases of the dog and cat*, ed. Greene CE, 4th edition, Elsevier Saunders, pp 67-80
- Greene CE, Straubinger RK, Levy SA (2012b) Borreliosis. In *Infectious Diseases of the dog and cat*, ed. Greene CE, 4th edition, Elsevier Saunders, pp 447-468
- Greene CE, Sykes JA, Moore GE, Goldstein RE, Schultz RD (2012a) Leptospirosis. In *Infectious Diseases of the dog and cat*, ed. Greene CE, 4th edition, Elsevier Saunders, pp 431-446
- Greene CE e Vandeveld M (2012) Canine Distemper. In *Infectious Diseases of the dog and cat*, ed. Greene CE, 4th edition, Elsevier Saunders, pp 25-42
- Hammarqvist, F., Wernerman J., Decken A. et al. (1990). Alanine-glutamine counteracts the depletion of free glutamine and the postoperative decline in protein synthesis in skeletal muscle. *Ann Surg* 212: 637–644.

- Han, E. (2004). Esophageal and gastric feeding tubes in ICU patients. *Clin Tech Small Anim Pract* 19(1): 22–31
- Hansell D.T., Davies J.W.L., Barns J. (1986). The oxidation of body fuel stores in cancer patients. *Ann Surg* , 204:637-642
- Hartmann K (2012) Feline Leukemia Virus Infection. In *Infectious Diseases of the dog and cat*, ed. Greene CE, 4th edition, Elsevier Saunders, pp 108-136
- Heber D., Byerley L.O., Chi J., et al. (1986). Pathophysiology of malnutrition in the adult cancer patient. *Cancer* 58:1867-1873
- Henson D.E., Block G., Levine M. (1991). Ascorbic Acid: biologic functions and relation to cancer. *J Natl Cancer Inst*, 83: 1483-1492.
- Hong W.K., Lipman S.M., Itri L.M., et al (1990). Prevention of secondary primary tumors with isotretinoin in squamous cell carcinoma of the head and neck. *N Engl J Med* 323:796-805
- How K.L., Hazewinkel H.A., Mol J.A. (1994). Dietary vitamin D dependence of cat and dog due to inadequate cutaneous synthesis of vitamin D. *Gen Comp Endocrinol*, 96:12-18
- Hurley K., Michel K. (1999). Nutritional Support of the Critical Patient. In *Manual of Canine and Feline Emergency and Critical Care*, ed. King L., Hammond R., BSAVA
- Ilustração: Bexfield N, Lee K (2010) Procedures in Small Animal Practice, BSAVA
- Inculet R.I. (1989) Gluconeogenesis in the tumor-influenced rat hepatocyte: importance of tumor burden, lactate, insulin and glucagon. *J Nat Cancer Inst*, 79:1039-1046
- Inui A. (2002). Cancer Anorexia-Cachexia Syndrome: Current issues in research and management. *A Cancer Journal for Clinicians* 52: 72-91.
- Ip C. (1981). Factors influencing the anticarcinogenic efficacy of selenium in dimethylbenzanthracene-induced mammary tumorigenesis in rats. *Cancer Res*, 41 2638-2644
- Johnson, I.T. (2004) Micronutrients and cancer. *Proc Nutr Soc* 63: 587–595.
- Kadawaki M., Kanazawa T. (2003). Amino acids as regulators of proteolysis. *J Nutr*, 133: 2052S-2056S.
- Kern K.A., Norton J.A. (1988). Cancer cachexia. *J Parenteral Nut*, 12:286-298
- Khanna, C., Klausner J.S., Walter P., et al. (1995). A randomized clinical trial of glutamine versus placebo in the prevention of radiation-induced mucositis in dogs. *Proc 15th Annual Conf Vet Cancer Soc*, Tucson, AZ, 46–47.
- Kline K., Sanders B.G. (1989). Modulation of immune suppression and enhanced tumorigenesis in retrovirus tumor challenged chickens treated with vitamin E. *In Vivo* 3.161-185
- Kristensen, S.D., Schmidt E.B., Dyerberg J. (1989). Dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids and human platelet function: A review with particular emphasis on implications for cardiovascular disease. *J Intern Med Suppl*, 731: 141–150.

- Kumaraguruparan, R., Balachandran C., Manohar B.M. et al. (2005). Altered oxidant-antioxidant profile in canine mammary tumours. *Vet Res Commun* 29: 287–296
- Kurzer M., Meguid M.M. (1986). Cancer and protein metabolism. *Surg Clin North Am*, 66:969-1001
- Lana S.E., Kogan L.R., Crump K.A., et al (2006). The use of complementary and alternative therapies in dogs and cats with cancer. *J Am Anim Hosp Assoc* 42:361–365, 2006.
- Landel A.M., Hammong W.G., Meguid M.M. (1985). Aspects of amino acid and protein metabolism in cancer-bearing states. *Cancer*, 55:230-237
- Langer C.J., Hoffman J.P., Ottery F.D. (2001). Clinical significance of weight loss in cancer patients: Rationale for the use of anabolic agents in the treatment of cancer-related cachexia. *Nutrition* 17: S1–S20.
- Larsen JA (2012). Enteral Nutrition and Tube Feeding. In *Applied Veterinary Clinical Nutrition*, ed. Fascetti AJ, Delaney SJ. , Wiley-Blackwell
- LeBlanc, C.J., Horohov D.W., Bauer J.E. et al. (2008). Effects of dietary supplementation with fish oil on *in vivo* production of inflammatory mediators in clinically normal dogs. *Am J Vet Res* 69: 486–493.
- Levine, P.B., Smallwood L.J. e Buback J.L. (1997). Esophagostomy tubes as a method of nutritional management in cats: A retrospective study. *J Am Anim Hosp Assoc* 33(5): 405–410.
- Lowell J.A., Parnes H.L., Blackburn G.L. (1990). Dietary immunomodulation: beneficial effects on carcinogenesis and tumor growth. *Crit Care Med*, 18: S145-S148
- Lund E.M., Armstrong P.J., Kirk C.A., et al (2005). Prevalence and risk factors for obesity in adult cats from private US veterinary practices. *Int J Appl Res Vet Med* 3:88-96
- Mandelker, L. (2008). Introduction to oxidative stress and mitochondrial dysfunction. *Vet Clin North Am Small Anim Pract* 38: 1–30.
- Mauldin G.E. (1996). Feeding the cancer patient. In Carey DP, Norton SA, Bolser SM, Recent advances in canine and feline nutritional research, *Proceedings of the Iams International Nutrition Symposium*, Wilmington, Ohio, Orange Frazer Press.
- Mauldin GE (2012). Nutritional Management of Oncological Diseases. In *Applied Veterinary Clinical Nutrition*, ed. Fascetti AJ, Delaney SJ., Wiley-Blackwell
- Mauldin, G.E., and J.R. Davidson. (2003): Nutritional support of hospitalized cats and dogs. In *Textbook of Small Animal Surgery*, 3rd edition, ed. D. Slatter, 87–113. Philadelphia, PA: W.B. Saunders Company.
- McCarthy, D.O. (2003). Rethinking nutritional support for persons with cancer cachexia. *Biol Res Nurs* 5: 3–17.
- McClave, S.A., Greene L.M., Snider H.L. et al. (1997). Comparison of the safety of early enteral vs parenteral nutrition in mild acute pancreatitis. *J Parenter Enteral Nutr* 21(1): 14–20.
- McKinlay, A.W. (2004). Nutritional support in patients with advanced cancer: Permission to fall out? *Proc Nutr Soc* 63: 431–435.

- Messadi D.V., Billings P., Shklar G., et al (1986). Inhibition of oral carcinogenesis by a protease inhibitor. *J Natl Cancer Inst*,76:447-452
- Michel P.E., Sorenmo K. (S/D). Estado nutricional del gato con cancer: evaluación y recomendaciones nutricionales. Em *Enciclopedia de la Nutrición Clínica Felina*, ed. Pibot P., Biourge V., Elliott D., Royal Canin
- Michel, K.E., Sorenmo K., e Shofer F.S. (2004). Evaluation of body condition and weight loss in dogs presented to a veterinary oncology service. *J Vet Intern Med* 18: 692–695.
- Mirvish S.S. (1986). Effects of vitamins C and E on N-nitroso compound formation, carcinogenesis, and cancer. *Cancer*, 58:1842-1855
- Mooney, M.A., Vaughn D.M., Reinhart G.A. et al. (1998). Evaluation of the effects of omega-3 fatty acid-containing diets on the inflammatory stage of wound healing in dogs. *Am J Vet Res* 59: 859–863.
- National Academy of Sciences Diet, Nutrition and Cancer Washington, DC, National Academy Press, 1982
- Niles R.M., Loewy B.P. (1989). Induction of protein kinase C in mouse melanoma cells by retinoic acid. *Cancer Res*, 49:4483-4492
- Nitenberg, G., e B. Raynard. (2000). Nutritional support of the cancer patient: Issues and dilemmas. *Crit Rev OncolHematol* 34: 137–168.
- North S.M., Banks T.A. (2009a). An introduction to the principles of tumour biology. In *Small Animal Oncology, An introduction*, ed. North SM, Banks TA, Saunders, pp 6-8.
- North SM, Banks TA (2009b) Paraneoplastic syndromes. In *Small Animal Oncology, An introduction*, ed. North SM, Banks TA, , Saunders, pp 67-68.
- North SM, Banks TA (2009c) Cancer nutrition. In *Small Animal Oncology, An introduction*, ed. North SM, Banks TA, Saunders, pp 83-89.
- North SM, Banks TA (2009d) Principles of Chemotherapy. In *Small Animal Oncology, An introduction*, ed. North SM, Banks TA, , Saunders, pp 37-38.
- Norton J.A., Stein T.P., Brennan M.F. (1981). Whole body protein synthesis and turnover in normal and malnourished patients with and without known cancer. *Ann Surg*, 194:123-128
- Ogilvie G.K. (1997). Energy metabolism in diseased and critically ill dogs: new horizons *Vet Clin Nutr* 4:138-142
- Ogilvie G.K. (1998). Interventional Nutrition for the cancer patients. *Clinical Techniques in Small Animal Practice*, vol 13, pp 224-231, Saunders
- Ogilvie G.K., Ford R.B., Vail D.M. et al. (1994). Alterations in lipoprotein profiles in dogs with lymphoma. *J Vet Intern Med* 8: 62-66.
- Ogilvie G.K., Salman M.D., Fettman M.J., et al (1996). Effect of anesthesia and surgery on energy expenditure determined by redirect calorimetry m dogs with malignant and non-malignant condition. *Am J Vet Res* 57:1321-326

- Ogilvie G.K., Salman M.D., Fettman M.J., et al.(1996). Resting energy expenditure in dogs with nonhematopoietic malignancies before and after excision of tumors. *Am J Vet Res* 57:1463-1467
- Ogilvie G.K., Vail D.M. (1992). Unique metabolic alterations associated with cancer cachexia in dog. In *Current Veterinary Therapy XI*, ed. Kirk RW, Philadelphia, PA Saunders, 433-438
- Ogilvie G.K., Vail D.M. (1996). Metabolic alterations and nutritional therapy for the veterinary cancer patient. In *Clinical Veterinary Oncology*, ed. Withrow S.J., MacEwen E.G., Philadelphia, Saunders
- Ogilvie G.K., Vail D.M., Wheeler S.J. (1992). Effect of chemotherapy and remission on carbohydrate metabolism in dogs with lymphoma. *Cancer*, 69:233-238
- Ogilvie G.K., Vail D.M., Wheeler S.L., et al. (1988). Alterations in fat and protein metabolism in dogs with cancer. *Proc Vet Cancer Soc*, Estes Park, Col
- Ogilvie G.K., Waiters L.M., Salman M.D., et al (1994). Treatment of dogs with lymphoma with adriamycin and a diet high in carbohydrate or high in fat. *Am J Vet Res* 8:95-104
- Ogilvie G.K., Walters L.M., Fettman M.J., et al.(1993). Energy expenditure in dogs with lymphoma fed two specialized diets. *Cancer* 71:3146-3152
- Ogilvie GK, Moore A., Kirspensteijn F. (2006). Top ten advances in veterinary oncology. In *World Congress WSAVA/FECAVA/CSAVA 2006*, 566-569
- Ogilvie GK, Vail DM (1990). Nutrition and cancer: recent developments. *Vet Clin North Am Small Anim Pract*, 20:969-985
- Ogilvie, G.K., Walters L., Salman M.D. et al. (1997). Alterations in carbohydrate metabolism in dogs with nonhematopoietic malignancies. *Am J Vet Res* 58: 277–281.
- Ogilvie G.K. (1999). Paraneoplastic syndromes. In *Textbook of Veterinary Internal Medicine*, 4th edition, ed. Ettliger S, Feldman E, Philadelphia, Saunders
- Ogilvie G.K., Fettman M.J., Mallinckrodt C.H. et al. (2000). Effect of fish oil, arginine, and doxorubicin chemotherapy on remission and survival time for dogs with lymphoma: a double-blind, randomized placebo-controlled study. *Cancer* 2000; 88:1916-28.
- Paik J., Blaner W.S., Sommer K.M. et al (2003). Retinoids, retinoic acid receptors, and breast cancer. *Cancer Invest*, 21: 304-12.
- Bergman P.J. (2013). Paraneoplastic syndromes. In *Small Animal Clinical Oncology*, ed. Withrow S., Vail D., Page R, , 5th edition, Saunders pp: 83-97
- Pibot P., Biourge V., Elliott D., (S/D) Estado nutricional del perro con cancer: evaluación y recomendaciones dietéticas. In *Enciclopedia de la nutrición clínica canina*, ed. Pibot P., Biourge V., Elliott D., Royal Canin
- Pirisi L., Batova A., Jenkins G.R, et al (1992). Increased sensitivity of human keratinocytes immortalized by human papillomavirus type 16 DNA to growth control by retinoids. *Cancer Res* 52:187-192
- Ramesh G, Das U.N., Koratkar R., et al. (1992). Effect of essential fatty acids on tumor cells. *Nutrition* 8:343-347

- Rassnick K.M., Muindi J.R., Johnson C.S, et al (2011). Oral bioavailability of DN101, a concentrated formulation of calcitriol, in tumor-bearing dogs. *Cancer Chemother Pharmacol* 67:165–171
- Remillard, R.L., P.J. Armstrong, and D.J. Davenport. (2000). Assisted feeding in hospitalized patients: Enteral and parenteral nutrition. In *Small Animal Clinical Nutrition*, ed. M.S. Hand, C.D. Thatcher, R.L. Remillard et al, , 4th edition, 351–399. Topeka, KS: Mark Morris Institute.
- Roberts D.L., Dive C., Renehan A.G. (2010) Biological mechanisms linking obesity and cancer risk: new perspectives. *Ann Rev Med* 61:301-316
- Robinson L.E., Bussiere F.I., LeBoucher J. et al. (1999). Amino acid nutrition and immune function in tumor bearing rats: a comparison of glutamine-, arginine-and ornithine-2-oxoglutarate-supplemented diets. *Clin Sci*; 97: 657-669.
- Roush G.C., Pero R.W., Powell J., et al. (1991). Modulation of the cancer susceptibility measure, adenosine diphosphate ribosyl transferase (ADPRT), by differences in n-3 and n-6 fatty acids. *Nutr Cancer* 16:197-207
- Saker, K., Eddy A., Thatcher C. et al. (1998). Manipulation of dietary (n-6) and (n-3) fatty acids alters platelet function in cats. *J Nutr* 128: 2645S–2647S.
- Seifried H.E., McDonald S.S., Anderson D.E. et al.(2003). The antioxidant conundrum in cancer. *Cancer Res* 63: 4295-8.
- Shamberger R.J., Rukovena E., Longfield A.K., et al (1973). Antioxidants and cancer, I Selenium in the blood of normals and cancer patients. *J Natl Cancer Inst*, 50:867-887
- Shein P.S. (1986). The oxidation of body fuel stores in cancer patients. *Ann Surg* 204:637-642
- Shofer F.S., Sonnenschein E.G., Goldschmidt M.H., et al (1989). Histopathologic and dietary prognostic factors for canine mammary carcinoma. *Breast Cancer Res Treat* 13:49-60, 1989
- Simone C.B., Simone N.L., Simone V., et al. (2007). Antioxidants and other nutrients do not interfere with chemotherapy or radiation therapy and can increase kill and increase survival. Part I. *Altern Ther Health Med* 13: 40–47.
- Smith H.J., Lorite M.J., Tisdale M.J. (1999). Effect of a cancer cachectic factor on protein synthesis/degradation in murine C2C12 myoblasts: modulation by eicosopentaenoic acid. *Canc Res*; 59: 5507-5513.
- Sonnenschein E.G., Glickman L.T., Goldschmidt M.H., et al (1991). Body conformation, diet, and risk of breast cancer in pet dogs: a case-control study. *Am J Epidemiol* 133:694-703
- Souba W.W. (1993). Glutamine and cancer. *Ann Surg*, 218: 715-728.
- Souba, W.W., Klimberg V.S., Plumley D.A. et al. (1990). The role of glutamine in maintaining a healthy gut and support-ing the metabolic response to injury and infection. *J Surg Res* 48: 383–391.
- St. Clair W., Billings P., Carew J., et al (1990). Suppression of DMH-induced carcinogenesis in mice by dietary addition of the Bowman-Birk protease inhibitor. *Cancer Res* 50:580-586

Strasser, F., Bruera E.D. (2002). Update on anorexia and cachexia. *Hematol Oncol Clin North Am* 16: 589–617.

Sykes JE e Greene CE (2012) Clamidal Infections. In *Infectious Diseases of the dog and cat*, ed. Greene CE, 4th edition, Elsevier Saunders, pp 270-276

Swann, H.M., Sweet D.C. e Michel K. (1997). Complications associated with use of jejunostomy tubes in dogs and cats: 40 cases (1989–1994). *J Am Vet Med Assoc* 210(12): 1764–1767.

Vail D.M., Ogilvie G.K., Fettman M.J., et al. (1990). Exacerbation of hyperlactatemia by infusion of lactated Ringer's solution in dogs with lymphoma. *J Vet Int Med* 4:228

Vail DM (2013). Hematopoietic Tumors. section B. In *Small Animal Clinical Oncology*, ed. Withrow S., Vail D., Page R., , 5th edition, Saunders pp: 638-650

Valk E.E., Hornstra G. (2000). Relationship between vitamin E requirement and polyunsaturated fatty acid intake in man: a review. *Int J Vitam Nutr Re*; 70(2): 31-42.

Ventrucci G., Mello M.A., Gomes-Marcondes M.C. (2001). Effects of a leucine-supplemented diet on body composition changes in pregnant rats bearing Walker 256 tumor. *Braz J Med Biol Res* 4: 333-8

Wakshlag J.J., Kallfelz F.A., Wakshlag R.R. (2004). Effects of branched chain amino acids on canine neoplastic cell lines. *J Anim Phys and Anim Nutr*; submitted for publication.

Wakshlag J.J., Rassnick K.M., Malone E.K., et al (2011). Cross sectional study to investigate the association between serum vitamin D and cutaneous mast cell tumours in Labrador retrievers. *Br J Nuts* 106:S60-S63

Wakshlag JJ (2013). Supportive Care for the cancer patients, section B. In *Small Animal Clinical Oncology*, ed. Withrow S., Vail D., Page R., , 5th edition, Saunders

Wander, R.C., Hall J.A, Gradin J.L., et al. (1997) The ratio of dietary (n-6) to (n-3) fatty acids influences immune system function, eicosanoid metabolism, lipid peroxidation and vitamin E status in aged dogs. *J Nutr* 127:1198–1205.

Waters, D.J., Shen S., Cooley D.M. et al. (2003). Effects of dietary selenium supplementation on DNA damage and apoptosis in canine prostate. *J Natl Cancer Inst* 95: 237–241.

Weeth L.P., Fascetti A.J., Kass P.H., et al (2007). Prevalence of obese dogs in a population of dogs with cancer. *Am J Vet Res* 68:389-398

Weisburg J.H. (1991). Interactions of nutrients in oncogenesis. *Am J Chn Nutr*, 53:2265

Wheeler S.L., McGuire B.M. (1989) Enteral nutritional support. In *Current Veterinary Therapy X*, ed Kirk RW, Philadelphia, PA, Saunders, pp 30-36

White S.D., Rosychuk R.A., Scott K.V., et al (1993). Use of isotretinoin and etretinate for the treatment of benign cutaneous neoplasia and cutaneous lymphoma in dogs. *J Am Vet Med Assoc* 202:387-91

Wolin K.Y., Carson K., Colditz G.A. (2010). Obesity and cancer. *Oncologist* 15:556-565

Yoshida, S., A. Kaibara, N. Ishibashi et al. (2001) Glutamine supplementation in

cancer patients. *Nutrition* 17: 766–768.

Zylies S., Schwantje O., Wagener D.J., et al.(1990) Metabolic response to enteral food to different phases of cancer cachexia in rats. *Oncology* 47:87-91

ANEXO I – Perfil nutricional AAFCO para felídeos

Nutrient	Units DMB ¹	Growth and Reproduction (Minimum)		Adult Maintenance (Minimum)	Maximum
Protein	%	30.0		25.0	
Arginine	%	1.25		1.04	
Histidine	%	0.31		0.31	
Isoleucine	%	0.52		0.52	
Leucine	%	1.25		1.25	
Lysine	%	1.20		0.83	
Methionine-cystine	%	1.10		1.10	
Methionine	%	0.62		0.62	1.5
Phenylalanine-tyrosine	%	0.88		0.88	
Phenylalanine	%	0.42		0.42	
Taurine (extruded)	%	0.10		0.10	
Taurine (canned)	%	0.20		0.20	
Threonine	%	0.73		0.73	
Tryptophan	%	0.25		0.16	
Valine	%	0.62		0.62	
Fat ²	%	9.0		9.0	
Linoleic acid	%	0.5		0.5	
Arachidonic acid	%	0.02		0.02	
Minerals					
Calcium	%	1.0		0.6	
Phosphorus	%	0.8		0.5	
Potassium	%	0.6		0.6	
Sodium	%	0.2		0.2	
Chloride	%	0.3		0.3	
Magnesium ³	%	0.08		0.04	
Iron ⁴	mg/kg	80.0		80.0	
Copper (extruded)	mg/kg	15.0		5.0	
Copper (canned)	mg/kg	5.0		5.0	
Iodine	mg/kg	0.35		0.35	
Zinc	mg/kg	75.0		75.0	2000.0
Manganese	mg/kg	7.5		7.5	
Selenium	mg/kg	0.1		0.1	
Vitamins					
Vitamin A	IU/kg	9000.0		5000.0	75000.0
Vitamin D	IU/kg	750.0		500.0	10000.0
Vitamin E ⁵	IU/kg	30.0		30.0	
Vitamin K ⁶	mg/kg	0.1		0.1	
Thiamin ⁷	mg/kg	5.0		5.0	
Riboflavin	mg/kg	4.0		4.0	
Pyridoxine	mg/kg	4.0		4.0	
Niacin	mg/kg	60.0		60.0	
Pantothenic acid	mg/kg	5.0		5.0	
Folic acid	mg/kg	0.8		0.8	
Biotin ⁸	mg/kg	0.07		0.07	
Vitamin B ₁₂	mg/kg	0.02		0.02	
Choline ⁹	mg/kg	2400.0		2400.0	

Fonte: Case L.P., Carey D. P., Kirakawa D.A., Daristotle L. (2000e) Appendix 4 AAFCO nutrient profiles: cat foods. In *Canine and Feline Nutrition*, ed. Case Linda P., Carey Daniel P., Kirakawa Diane A., Daristotle Leighann, , 2ª edição, Mosby

ANEXO II – Perfil nutricional AAFCO para canídeos

Nutrient	Units DMB [†]	Growth and Reproduction (Minimum)	Adult Maintenance (Minimum)	Maximum
Protein	%	22.00	18.00	
Arginine	%	0.62	0.51	
Histidine	%	0.22	0.18	
Isoleucine	%	0.45	0.37	
Leucine	%	0.72	0.59	
Lysine	%	0.77	0.63	
Methionine-cystine	%	0.53	0.43	
Phenylalanine-tyrosine	%	0.89	0.73	
Threonine	%	0.58	0.48	
Tryptophan	%	0.20	0.16	
Valine	%	0.48	0.39	
Fat	%	8.0	5.0	
Linoleic acid	%	1.0	1.0	
Minerals				
Calcium (Ca)	%	1.0	0.6	2.5
Phosphorus (P)	%	0.8	0.5	1.6
Ca:P ratio		1:1	1:1	2:1
Potassium	%	0.6	0.6	
Sodium	%	0.3	0.06	
Chloride	%	0.45	0.09	
Magnesium	%	0.04	0.04	0.3
Iron	mg/kg	80.0	80.0	3000.0
Copper	mg/kg	7.3	7.3	250.0
Manganese	mg/kg	5.0	5.0	
Zinc	mg/kg	120.0	120.0	1000.0
Iodine	mg/kg	1.5	1.5	50.0
Selenium	mg/kg	0.11	0.11	2.0
Vitamins				
Vitamin A	IU/kg	5000.0	5000.0	250000.0
Vitamin D	IU/kg	500.0	500.0	5000.0
Vitamin E	IU/kg	50.0	50.0	1000.0
Thiamin	mg/kg	1.0	1.0	
Riboflavin	mg/kg	2.2	2.2	
Pantothenic acid	mg/kg	10.0	10.0	
Niacin	mg/kg	11.4	11.4	
Pyridoxine	mg/kg	1.0	1.0	
Folic acid	mg/kg	0.18	0.18	
Vitamin B ₁₂	mg/kg	0.02	0.02	
Choline	mg/kg	1200.0	1200.0	

Reprinted with permission from the 2000 AAFCO Official Publication. Copyright 2000 by the Association of American Feed Control Officials.

† DMB = dry-matter basis.

‡ Although a true requirement for fat per se has not been established, the minimum level was based on recognition of fat as a source of essential fatty acids and as a carrier of fat-soluble vitamins, to enhance palatability, and to supply an adequate caloric density.

§ If the mean urine pH of cats fed *ad libitum* is not below 6.4, the risk of struvite urolithiasis increases as the magnesium content of the diet increases.

|| Because of very poor bioavailability, iron from carbonate or oxide sources that are added to the diet should not be considered as components in meeting the minimum nutrient level.

¶ Add 10 IU of vitamin E above minimum level per g of fish oil per kg of diet.

Vitamin K does not need to be added unless diet contains greater than 25% fish on a DMB.

** Because processing may destroy up to 90% of the thiamin in the diet, allowances in formulation should be made to ensure the minimum nutrient level is met after processing.

†† Biotin does not need to be added unless diet contains antimicrobial or antivitamin compounds.

‡‡ Methionine may substitute for choline as a methyl donor at a rate of 3.75 parts for 1 part choline by weight when methionine exceeds 0.62%.

Fonte: Case L.P., Carey D. P., Kirakawa D.A., Daristotle L. (2000f) Appendix 3 AAFCO nutrient profiles: dog foods. In *Canine and Feline Nutrition*, ed. Case Linda P., Carey Daniel P., Kirakawa Diane A., Daristotle Leighann, , 2ª edição, Mosby

ANEXO III– Necessidades mínimas NRC para canídeos

Nutrient	Per 1000 kcal ME	Dry Basis (3.67 kcal ME/g)
Protein*		
Indispensable amino acids		
Arginine	1.37 g	0.50%
Histidine	0.49 g	0.18%
Isoleucine	0.98 g	0.36%
Leucine	1.59 g	0.58%
Lysine	1.40 g	0.51%
Methionine-cystine	1.06 g	0.39%
Phenylalanine-tyrosine	1.95 g	0.72%
Threonine	1.27 g	0.47%
Tryptophan	0.41 g	0.15%
Valine	1.05 g	0.39%
Dispensable amino acids	17.07 g	6.26%
Fat	13.6 g	5.0%
Linoleic acid	2.7 g	1.0%
Minerals		
Calcium	1.6 g	0.59%
Phosphorus	1.2 g	0.44%
Potassium	1.2 g	0.44%
Sodium	0.15 g	0.06%
Chloride	0.23 g	0.09%
Magnesium	0.11 g	0.04%
Iron	8.7 mg	31.9 mg/kg
Copper	0.8 mg	2.9 mg/kg
Manganese	1.4 mg	5.1 mg/kg
Zinc†	9.7 mg	35.6 mg/kg
Iodine	0.16 mg	0.59 mg/kg
Selenium	0.03 mg	0.11 mg/kg
Vitamins		
Vitamin A	1011.0 IU	3710.0 IU/kg
Vitamin D	110.0 IU	404.0 IU/kg
Vitamin E‡	6.1 IU	22.0 IU/kg
Vitamin K§	—	—
Thiamin¶	0.27 mg	1.0 mg/kg
Riboflavin	0.68 mg	2.5 mg/kg
Pantothenic acid	2.7 mg	9.9 mg/kg
Niacin	3.0 mg	11.0 mg/kg
Pyridoxine	0.3 mg	1.1 mg/kg
Folic acid	0.054 mg	0.2 mg/kg
Biotin§	—	—
Vitamin B ₁₂	7.0 µg	26.0 µg/kg
Choline	340 mg	1.25 g/kg

Reprinted with permission from the 2000 AAFCO Official Publication. Copyright 2000 by the Association of American Feed Control Officials.

* Quantities sufficient to supply the minimum amounts of available indispensable and dispensable amino acids as specified below. Compounding practical foods from natural ingredients (protein digestibility ± 70%) may require quantities representing an increase of 40% or greater than the sum of the amino acids listed below, depending upon ingredients used and processing procedures.

† In commercial foods with natural ingredients resulting in elevated calcium and phytate content, borderline deficiencies were reported from feeding foods with less than 90 mg zinc per kg (Sanecki et al: *Am J Vet Res* 43:1642, 1982).

‡ A five-fold increase may be required for foods of high PUFA content.

§ Dogs have a metabolic requirement, but a dietary requirement was not demonstrated when foods from natural ingredients were fed.

¶ Overages must be considered to cover losses in processing and storage.

Fonte: Case L.P., Carey D. P., Kirakawa D.A., Daristotle L. (2000g) Appendix 5 NRC minimum requirements for growing dogs. In *Canine and Feline Nutrition*, ed. Case Linda P., Carey Daniel P., Kirakawa Diane A., Daristotle Leighann, , 2ª edição, Mosby

ANEXO IV– Necessidades mínimas NRC para felídeos

Nutrient	Unit	Amount
Fat[†]		
Linoleic acid	g	5.0
Arachidonic acid	mg	200.0
Protein[‡] (N × 6.25)	g	240.0
Arginine	g	10.0
Histidine	g	3.0
Isoleucine	g	5.0
Leucine	g	12.0
Lysine	g	8.0
Methionine plus cystine (total sulfur amino acids)	g	7.5
Methionine	g	4.0
Phenylalanine plus tyrosine	g	8.5
Phenylalanine	g	4.0
Taurine	mg	400.0
Threonine	g	7.0
Tryptophan	g	1.5
Valine	g	6.0
Minerals		
Calcium	g	8.0
Phosphorus	g	6.0
Magnesium	mg	400.0
Potassium [§]	g	4.0
Sodium	mg	500.0
Chloride	g	1.9
Iron	mg	80.0
Copper	mg	5.0
Iodine	µg	350.0
Zinc	mg	50.0
Manganese	mg	5.0
Selenium	g	100.0
Vitamins		
Vitamin A (retinol)	mg	1.0 (333 IU)
Vitamin D (cholecalciferol)	µg	12.5 (500 IU)
Vitamin E [¶] (α-tocopherol)	mg	30.0 (30 IU)
Vitamin K [¶] (phyloquinone)	µg	100.0
Thiamin	mg	5.0
Riboflavin	mg	4.0
Vitamin B ₆ (pyridoxine)	mg	4.0
Niacin	mg	40.0
Pantothenic acid	mg	5.0
Folacin (folic acid) [¶]	µg	800.0
Biotin [¶]	µg	70.0
Vitamin B ₁₂ (cyanocobalamin)	µg	20.0
Choline [#]		2.4
Myo-inositol ^{**}	g	—

Reprinted with permission from the 2000 AAFCO Official Publication. Copyright 2000 by the Association of American Feed Control Officials.

NOTE: The minimum requirements of all the nutrients are not known for the adult cat at maintenance. It is known that these levels of nutrients are adequate and that protein and methionine can be reduced to 140 and 3 g/kg diet, respectively. It is likely that the minimum requirements of all the other nutrients are also lower for maintenance than for the growing kitten. The minimum requirements of all the nutrients are not known for reproduction for the adult male or female cat. It is known that with the following modifications the nutrient allowances as recommended in the 1978 NRC report are adequate for gestation and lactation (in units/kg purified diet, note these recommendations are based on 4 kcal/g dry diet): arachidonate, 200 mg; zinc, 40 mg; vitamin A, 5500 IU; and taurine 500. It is probably that the minimum requirements for growing kittens in this table would satisfy all requirements for reproduction if the following were modified as shown: vitamin A, 6000 IU/kg diet, and taurine, 500 mg/kg diet.

† No requirement for fat is known apart from the need for essential fatty acids and as a carrier of fat-soluble vitamins. Some fat normally enhances the palatability of the diet.

‡ Assuming that all the minimum essential amino acid requirements are met.

§ The minimum potassium requirement increases with protein intake.

¶ This minimum should be adequate for a moderate to low-fat diet. It may be expected to increase three- to fourfold with a high PUFA diet, especially when fish oil is present.

¶ These vitamins may not be required in the diet unless antimicrobial agents or antivitamin compounds are present in the diet.

Choline is not essential in the diet, but if this quantity of choline is not present, the methionine requirement would be increased to provide the same quantity of methyl groups.

** A dietary requirement for myo-inositol has not been demonstrated for the cat. However, almost all published studies in which purified diets have been used have included myo-inositol at 150 to 200 mg/kg diet and no studies have tested a myo-inositol-free diet.

Fonte: Case L.P., Carey D. P., Kirakawa D.A., Daristotle L. (2000h) Appendix 6 NRC minimum requirements for growing cats. In *Canine and Feline Nutrition*, ed. Case Linda P., Carey Daniel P., Kirakawa Diane A., Daristotle Leighann, , 2ª edição, Mosby