

MANEJO DA CAQUEXIA PARANEOPLÁSICA EM CÃES E GATOS

Mariana Isa Poci Palumbo Antunes¹
Kleber Moreno²

ANTUNES¹, M. I. P.; MORENO², C. Manejo da caquexia paraneoplásica em cães e gatos. *Arq. Ciênc. Vet. Zool. UNIPAR*, Umuarama, v. 12, n. 2, p. 157-162, jul./dez. 2009.

RESUMO: A caquexia paraneoplásica é uma síndrome complexa, que resulta na perda progressiva de peso, mesmo com ingestão aparentemente adequada de nutrientes. Essa síndrome procede de alterações no metabolismo de carboidratos, proteínas e lipídios, diminuindo a qualidade de vida do animal, afetando a resposta ao tratamento da neoplasia e reduzindo o tempo de sobrevivência. As alterações metabólicas associadas com essa caquexia afetam uma grande porcentagem dos animais com neoplasias, mesmo antes das manifestações clínicas da perda de peso. As terapias nutricionais indicadas para animais com caquexia paraneoplásica incluem carboidratos solúveis, fibras, gordura e ácidos graxos ômega 3. Quando não for possível a alimentação via oral pode-se realizar a nutrição enteral com tubo nasogástrico, gastrostomia ou jejunostomia. Desse modo o objetivo do presente trabalho é revisar as alterações metabólicas que ocorrem em pacientes com neoplasia, orientar a escolha de uma terapia nutricional ideal e de fluidoterapia adequada para esses pacientes.

PALAVRAS-CHAVE: Caquexia. Câncer. Nutrição. Cães e gatos.

MANAGEMENT OF PARANEOPLASTIC CACHEXIA IN DOGS AND CATS

ABSTRACT: The paraneoplastic cachexia is a complex syndrome of progressive weight loss even in the face of adequate nutritional intake. This syndrome results of alterations in carbohydrate, protein and lipid metabolism, decreasing the animals life quality and decreasing response to treatment, reducing survival time. The metabolic alterations associated with cancer cachexia affect a large percentage of animals with cancer even before any clinical signs of weight loss. The nutritional therapy indicate for animals with cachexia paraneoplastic include soluble carbohydrate, fiber, fat and ω -3 fatty acids. When oral feeding is not possible, nasogastric, gastrotomy, and jejunostomy tube feeding are viable options. The purpose of this article is to review what is known about the metabolic alterations that occur with cancer, orient the selection of ideal nutritional therapy and fluidtherapy adequate for these patients.

KEYWORDS: Cachexia. Cancer. Nutrition. Dogs and Cats.

MANEJO DE LA CAQUEXIA PARANEOPLÁSICA EN PERROS Y GATOS

RESUMEN: La caquexia paraneoplásica es un síndrome complejo, que resulta en la pérdida progresiva de peso, mismo con ingestión aparentemente adecuada de nutrientes. Ese síndrome procede de alteraciones en el metabolismo de carboidratos, proteínas y lípidos, reduciendo la calidad de vida del animal, afectando la respuesta al tratamiento de la neoplasia y reduciendo el tiempo de supervivencia. Las alteraciones metabólicas asociadas con esa caquexia afectan un gran porcentaje de los animales con neoplasias, mismo antes de las manifestaciones clínicas de la pérdida de peso. Las terapias nutricionales recomendadas para animales con caquexia paraneoplásica incluyen carboidratos solubles, fibras, grasas y ácidos grasos omega 3. Cuando no sea posible la alimentación vía oral se puede realizar la nutrición enteral con tubo nasogástrico, gastrostomía o yeyunostomía. El objetivo de esta investigación es revisar las alteraciones metabólicas que ocurren en pacientes con neoplasia, orientar la elección de una terapia nutricional ideal y fluidoterapia adecuada para esos pacientes.

PALABRAS CLAVE: Caquexia. Câncer. Nutrición. Perros y gatos.

Introdução

O objetivo primordial dos cuidados veterinários é proporcionar qualidade de vida aos animais (McMILLAN, 2003). Qualidade de vida é um conceito amplo e complexo (McMILLAN, 2000) que, segundo Bateman et al. (1994), em cães e gatos está associada a conforto físico. A caquexia paraneoplásica é uma condição clinicamente importante que resulta em sofrimento e afeta a qualidade de vida dos animais.

A caquexia cancerosa é indubitavelmente a síndrome paraneoplásica mais comum em medicina veterinária (OGILVIE; VAIL, 1990; OGILVIE; MOORE, 1995; PUC-

CIO; NATHANSON, 1997). Segundo Ogilvie et al. (1997) há uma perda involuntária e progressiva de peso, que ocorre mesmo com a entrada adequada de nutrientes, e é uma consequência devastadora da malignidade (VAIL et al., 1990). A caquexia paraneoplásica é importante, pois ao se comparando com pacientes com neoplasias semelhantes, mas sem caquexia, nota-se que essa síndrome piora a qualidade de vida, diminui a resposta ao tratamento e reduz a expectativa de vida (OGILVIE, 1995).

Esta síndrome é caracterizada clinicamente por anorexia, emaciação, perda de peso, fraqueza, cansaço, mau desempenho e função imune comprometida, as quais não são

¹Acadêmica do curso de Medicina Veterinária da Universidade Estadual de Londrina, PR – E-mail: palumboma11@yahoo.com.br Caixa Postal: 6001 – CEP: 86051-990 – Londrina, Paraná

²Médico Veterinário, Mestre, Doutorando em Ciência Animal. Universidade Estadual de Londrina, PR - E-mail: mvkmoreno@yahoo.com.br

resolvidas pela administração nutricional adequada (OGILVIE, 2004). A síndrome de importância clínica ocorre em até 87% dos pacientes humanos hospitalizados com câncer, havendo a suspeita de que ela afete os pacientes veterinários em porcentagem similar (OGILVIE, 1993; OGILVIE; MOORE, 1995; PUCCIO; NATHANSON, 1997).

A caquexia paraneoplásica é o resultado de profundas alterações no metabolismo de carboidratos, proteínas e lipídios (OGILVIE; VAIL, 1992; OGILVIE et al., 1994). Essas anormalidades metabólicas surgem mesmo antes dos sinais clínicos relevantes de caquexia tornarem-se clinicamente aparentes (VAIL et al. 1990; OGILVIE et al., 1997), e possivelmente são secundárias à ação de hormônios ou de citocinas (fator de necrose tumoral, interleucina-1, interleucina-6, interferons alfa e gama) (OGILVIE, 2004).

Os donos dos animais de estimação já estão conscientes da importância da nutrição dos animais com neoplasia, e que o fornecimento de alimentação adequada e o uso de alimentos funcionais ou nutracêuticos podem aumentar a qualidade e a longevidade desses animais (ROUDEBUSH et al., 2004).

As anormalidades no metabolismo de carboidratos, proteínas e lipídios em animais e humanos com caquexia por câncer podem levar a sérias debilidades e morte antes da escolha da terapia adequada (OGILVIE; VAIL, 1990). Essas alterações metabólicas podem persistir nos pacientes com remissão do tumor e recuperação clínica. As consequências dessa caquexia são: resposta e toxicidade aumentadas à radiação, à cirurgia, à quimioterapia e aos fármacos ou procedimentos auxiliares (KRISHNASWAMY, 1988). É fundamental o conhecimento dessas alterações metabólicas para o desenvolvimento de estratégias terapêuticas eficientes para esses pacientes.

Metabolismo de carboidratos

Para a obtenção de energia, os tumores metabolizam preferencialmente a glicose (carboidrato), por meio da glicólise anaeróbica, levando à formação de lactato como produto final (VAIL et al., 1990; OGILVIE et al. 1993). Os animais com neoplasia ainda gastam energia para converter parte desse lactato em glicose novamente (ROUDEBUSH et al., 2004). Antes do organismo usar a glicose no ciclo dos ácidos tricarbóxicos para produção de 38 ATP, o tumor consome a molécula de glicose, via glicólise anaeróbica, com o ganho de apenas dois ATP (VAIL et al., 1990). O organismo hospedeiro ainda perde seis fosfatos de alta energia convertendo o lactato novamente em glicose pelo ciclo de Cori (KERN; NORTON, 1988). O resultado final é um ganho total de energia pelo tumor e uma perda total de energia pelo doente.

As alterações laboratoriais no metabolismo de carboidratos em cães com neoplasia incluem níveis elevados de insulina e de lactato no sangue (ROUDEBUSH et al., 2004). O desequilíbrio entre insulina e glucagon, o excesso de catecolaminas e a liberação do cortisol favorecem a gliconeogênese (LESTER; GAYNOR, 2000). Segundo Biebuyck (1990), isso leva a uma alteração no metabolismo, apesar da entrada normal de nutrientes, resultando em catabolismo e

caquexia. A estimulação simpática excessiva pode desviar sangue do sistema gastrointestinal, prejudicando a motilidade e alterando a integridade da mucosa. Como resultado, pode ocorrer crescimento bacteriano, má-absorção, desequilíbrios eletrolíticos e sepse (HAMILL, 1994).

Segundo Ogilvie (2004), o impacto da hiperlactatemia e da hiperinsulinemia nos cães com linfoma está longe de ser esclarecido. A hiperlactatemia em humanos com câncer pode ser suficiente para causar acidose láctica (VAIL et al., 1990). Hoje, há pesquisas analisando se a hiperlactatemia e a hiperinsulinemia devem alterar a escolha de fluidos, bem como dos produtos enterais e parenterais. Em um estudo realizado por Vail et al. (1990), a hiperlactatemia que foi observada nos cães com linfoma tornou-se mais pronunciada quando a solução de Ringer Lactato foi administrada.

Ogilvie (2004) afirma que quando nutrientes enterais e parenterais com alto teor de carboidratos simples são fornecidos como fonte primária de calorías, pode ocorrer hiperlactatemia e hiperinsulinemia significativas em cães com neoplasia. Quando o aumento nas concentrações elevadas de lactato durar algumas horas, o estado caquético do animal pode piorar (OGILVIE, 2004).

Metabolismo de proteínas

Na caquexia paraneoplásica, a degradação de proteínas geralmente excede a sua síntese, resultando em um balanço negativo de nitrogênio (OGILVIE; VAIL, 1990). Esses pacientes possuem uma perda de massa corporal, diminuição na síntese de proteínas e balanço de nitrogênio alterado. Um aumento na expressão da protease ubiquitina é a maior causa de perda de músculos esqueléticos em pacientes com neoplasia pela ação proteolítica (JAGOE; GOLDBERG, 2001; INUI, 2002; LANGHANS, 2002). A perda de massa muscular esquelética está relacionada com a presença do fator de indução de proteólise, bem como citocinas, principalmente o fator de necrose tumoral (TNF- α).

A perda líquida de proteínas provoca diminuição na imunidade humoral mediada por células, na função gastrointestinal e na cicatrização de feridas. A perda de proteínas corporais manifesta-se clinicamente como atrofia dos músculos esqueléticos, hipoalbuminemia, velocidade reduzida na cicatrização e infecções frequentes. Assim, os pacientes com câncer têm alterações no metabolismo proteico que podem gerar sérios riscos à saúde.

Pelo fato dos aminoácidos não poderem servir como precursores gliconeogênicos para a neoplasia, os aminoácidos são substratos primários para a gliconeogênese na caquexia paraneoplásica. Em um estudo realizado por Ogilvie et al. (1988), os cães com linfoma apresentaram reduções significativas nas concentrações plasmáticas de treonina, glutamina, glicina, valina, cistina e arginina, mas com níveis significativamente aumentados de isoleucina e fenilalanina, quando comparados com cães normais.

Aco et al. (2007) verificaram a influência da celecoxib nas alterações no metabolismo hepático causadas pelo tumor Walker-256 em ratos, e observaram a administração de 12,5 mg/Kg diariamente leva a uma redução no cresci-

mento tumoral e ganho de peso normal pelo animal. O uso da celecoxib levou a uma diminuição da glicólise e inibição da gliconeogênese causada pelo tumor (ACO et al., 2007).

A correção de algumas anormalidades nos níveis de aminoácidos pode ter um impacto clínico profundo. Por exemplo, segundo Ogilvie (2004), a suplementação com arginina melhorou a função imune dos animais deficientes neste aminoácido. Segundo Ogilvie e Vail (1990), estão sendo realizados estudos com cães para determinar a manipulação da dieta que pode ajudar na instituição do perfil de aminoácidos desses pacientes e nas alterações das funções corporais que resultam da degradação proteica induzida pelo câncer.

Metabolismo de lipídios

A maior parte da perda de peso nos cães e seres humanos com câncer deve-se à depleção da gordura corporal. Há um aumento na degradação de gorduras, o que está relacionado com maiores níveis de ácidos graxos livres e determinadas lipoproteínas plasmáticas (OGILVIE; VAIL, 1990).

Como a insulina normalmente aumenta a síntese de triglicerídeos no tecido adiposo e diminui a lipólise, a resistência a esse hormônio, identificada em animais e seres humanos com neoplasia, favorece a diminuição na síntese de lipídios e o aumento na lipólise que ocorre na caquexia cancerosa. Muitas citocinas, como o TNF α alteram o metabolismo de lipídios, colaborando para o catabolismo do tecido adiposo. O TNF α inibe a lipoproteína lipase, diminuem a atividade do receptor de insulina e inibe o transporte ativo de glicose (LANGHANS, 2002).

Um estudo de Ogilvie et al. (1994) demonstrou que os cães com linfoma apresentam concentrações plasmáticas significativamente mais elevadas de ácidos graxos livres, triglicerídeos totais e lipoproteínas de baixíssima densidade, quando comparados com animais de controle, indicando um aumento na degradação de gorduras.

Segundo Costelli e Baccino (2000), as anormalidades no metabolismo de lipídios estão relacionadas com inúmeros problemas associados com diminuição na sobrevivência dos pacientes humanos, incluindo imunossupressão. Sob condições experimentais, alguns tipos específicos de triglicerídeos podem minimizar a caquexia cancerosa e, em circunstâncias específicas, possuir efeitos antitumorais (OGILVIE, 2004). Segundo Puccio e Nathanson (1997), os triglicerídeos de cadeia intermediária e o 3- hidroxibutirato reduzem a perda de peso e o tamanho do tumor em roedores.

Suporte nutricional para o paciente com neoplasia

A terapia nutricional tem por base a noção de que os nutrientes podem ser usados para auxiliar e tratar animais portadores de câncer e de uma ampla variedade de outras doenças, bem como para evitá-las. O perfil nutricional ideal ainda não é totalmente conhecido. As terapias sugeridas como benéficas para pacientes portadores de câncer incluem: carboidratos solúveis, fibras, proteínas, arginina, gordura e ácidos graxos ômega 3. A eficácia de outros nutracêuticos como vitaminas antioxidantes, minerais, glutamina, inibidores de proteases, vitamina A e cartilagem de tubarão, não estão bem definidas para animais de companhia (ROUDEBUSH et al., 2004).

Carboidratos solúveis e fibras

Carboidratos solúveis podem aumentar os níveis de insulina, e contribuem para um aumento na produção de lactato. Assim, os carboidratos solúveis devem ser minimizados na matéria seca dos alimentos (ROUDEBUSH et al., 2004). Fontes de fibras solúveis e insolúveis são importantes para ajudar na manutenção do funcionamento intestinal, principalmente em animais submetidos à quimioterapia, radioterapia ou cirurgia. Roudebush et al. (2004) recomendam níveis de fibra bruta maiores que 2,5% da matéria seca na ração.

Proteínas e arginina

Os níveis de proteína devem exceder os indicados para a manutenção de animais adultos, pois os animais com neoplasia possuem alterações no metabolismo proteico e podem sofrer perda de massa magra muscular (OGILVIE; MARKS, 2000). Os níveis de proteína devem ser 30 a 45% da matéria seca de alimentos para cães, e 40 a 50% para gatos com neoplasia (ROUDEBUSH et al., 2004).

A arginina é um aminoácido essencial que, quando adicionado a soluções parenterais, reduz o crescimento tumoral e o índice metastático em modelos tumorais com roedores (YE et al., 1992). Um aumento do nível de arginina influencia nos sinais clínicos, na qualidade de vida e no tempo de sobrevivência de cães com câncer. O mecanismo exato através do qual a arginina beneficia os pacientes com câncer não é conhecido, mas segundo ROUDEBUSH *et al.* (2004) deve incluir modulação da resposta imune ou alteração na resposta neuroendócrina. O nível dietético mínimo eficaz de arginina ainda não foi definido para pacientes com câncer, porém, baseando-se em estudos realizados em outras espécies, Ogilvie e Marks (2000) recomendam níveis superiores a 2% da base de matéria seca.

Gordura e ácidos graxos ω -3

Alimentos com quantidade moderadamente maior de gordura são melhores para animais com neoplasia do que alimentos ricos em carboidratos, pois algumas células tumorais têm dificuldade de usar lipídios como fonte de energia, enquanto o animal com o tumor continua utilizando essa fonte energética. Os ácidos graxos das séries ômega-3 (ácido eicosapentanoico e ácido docosahexaenoico) são os principais nutracêuticos a serem considerados para animais com neoplasia. A suplementação com esses agentes inibe a lipólise e a degradação de proteínas musculares associadas com a caquexia em muitos modelos animais (OGILVIE, 2004).

Os eicosanóides das séries ômega-3 estão sendo usados para tratar cães com linfoma e hemangiossarcoma (OGILVIE; ROBINSON, 2004). Begin et al. (1985) demonstraram que os ácidos graxos ω -3 inibem a tumorigênese e a disseminação da neoplasia em modelos animais. Estudos *in vivo* têm mostrado que o ácido eicosapentanoico possui ação tumoricida seletiva sem dano às células normais (MENGEAUD et al., 1992). Estudos estão em curso para determinar se este fenômeno pode reduzir a morbidade em cães que são submetidos à radioterapia (OGILVIE; ROBINSON, 2004).

Glutamina

A glutamina é um precursor ideal para a biosíntese de nucleotídeos, e é o combustível oxidativo mais importante para os enterócitos. Estudos recentes mostraram que a glutamina é um aminoácido essencial em alguns estados fisiopatológicos (NEU et al., 2002). Os níveis de glutamina no plasma e no músculo esquelético são diminuídos em animais com tumor (YOSHIDA, 2001). A suplementação das preparações enterais com glutamina é benéfica para muitos animais com lesões intestinais, pois melhora a morfometria intestinal, estabiliza a perda de peso, reduz a translocação bacteriana, melhora a imunidade local e prolonga a sobrevida (NEU et al., 2002). Todavia, são necessários mais estudos para determinar a quantidade ótima de glutamina para animais com câncer.

Inibidores de proteases

Alguns inibidores de proteases são efetivos na inibição ou supressão da carcinogênese induzida *in vitro* e em sistemas de modelos animais (KENNEDY, 1998). Um inibidor de protease, o inibidor de Bowman-Birk (BBI), derivado da soja, é particularmente efetivo na supressão da carcinogênese e metástases *in vitro* e *in vivo* (OGILVIE; MARKS, 2000). Porém, são necessários mais estudos para determinar os níveis de BBI e inibidores de proteases benéficos para o manejo de animais com câncer.

Nutrição enteral

O paciente neoplásico deve receber alimentação via oral sempre que possível. Cães e gatos adultos com o trato gastrointestinal funcional e com histórico de nutrição inadequada por 5 a 7 dias, ou que tiveram perda de 10 % do peso corporal em 1 a 2 semanas, são candidatos a receber nutrição pela via enteral (WEELER; McGUIRE, 1989).

Métodos para estimular o consumo alimentar, incluindo uso de estimulantes químicos como os derivados benzodiazepínicos (diazepam, oxazepam) podem ser tentados (OGILVIE; VAIL, 1990). Quando a alimentação pela via oral não for possível, é necessário o uso de tubo nasogástrico, gastrostomia ou jejunostomia (OGILVIE; VAIL, 1990).

Nutrição parenteral

Os animais que estão incapazes de absorver nutrientes pelo trato gastrointestinal podem receber nutrição parenteral para suprimento de suas necessidades nutricionais diárias. As soluções parenterais geralmente são hiperosmolares e devem ser administradas pela via intravenosa de maneira asséptica (OGILVIE; VAIL, 1990).

As soluções parenterais geralmente são compostas de dextrose, aminoácidos e lipídios. Dextrose é uma grande fonte de calorías que deve ser administrada com esquema de aumento gradativo para prevenir o aparecimento de sinais adversos como náusea, vômito e diarreia. Soluções com aminoácidos geralmente contêm todos os aminoácidos essenciais para cães e gatos, exceto a taurina (LIPPERT; ARMSTRONG, 1989). Se a nutrição parenteral durar mais que uma semana, é necessária a suplementação com taurina

(OGILVIE; VAIL, 1990).

Caso haja suspeita de insuficiência renal ou hepática, os níveis de aminoácidos fornecidos deverão ser reduzidos. A adição de emulsões lipídicas em soluções parenterais é válida, considerando que o paciente com tumor geralmente é capaz de converter lipídios em energia. (DEMPSEY; MULLEN, 1985).

Conclusões

As alterações no metabolismo de lipídios, carboidratos e proteínas são comuns em cães e gatos com neoplasias, e caracterizam a caquexia paraneoplásica. Essas alterações metabólicas existem mesmo antes do aparecimento dos sinais clínicos, e afetam a qualidade de vida desses animais, diminuindo a resposta aos tratamentos e reduzindo o tempo de sobrevida dos pacientes. Dietas com concentração lipídica maior do que a proteica e suplementação com arginina e ácidos graxos da série ômega-3 podem contribuir para diminuir a perda de peso, reduzir a carcinogênese e melhorar a qualidade de vida dos animais portadores de neoplasia.

Referências

- ACO, A. et al. Action of Celecoxib on hepatic metabolic changes induced by the walker-256 tumour in rats. **Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology**, v.101, p. 294-300, 2007.
- BATEMAN, K. E.; CATTON, P. A.; KRUTH, S. A. Radiation therapy for the palliation of advanced cancer in dogs. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 8, n. 6, p. 394-399, 1994.
- BEGIN, M. E. et al. Selective killing of human cancer cells by polyunsaturated fatty acids. **Prostaglandins Leukot Med**, v. 19, p. 177, 1985.
- BIEBUYCK, J. F. The metabolic response to stress: An overview and update. **Anesthesiology**, v. 73, p. 308-327, 1990.
- COSTELLI, P.; BACCINO, F. M. Cancer cachexia: from experimental models to patient management. **Current Opinion in Clinical Nutrition Metabolic Care**, v. 3, p. 177-181, 2000.
- DEMPSEY, D. T.; MULLEN, J. L. Macronutrient requirements in the malnourished cancer patients. **Cancer**, v. 55, p. 290-294, 1985.
- HAMILL, R. J. The physiologic and metabolic response to pain and stress. In: HAMILL, R. J.; ROWLINGSON, J. C. **Handbook of Critical Care Pain Management**, New York: McGraw-Hill, p. 39-53, 1994.
- INUI, A. Cancer anorexia-cachexia syndrome: current issues in research and management. **CA-A Cancer Journal for Clinicians**, v. 52, p. 72-91, 2002.
- JAGOE, R. T.; GOLDBERG, A. L. What do we really know about the ubiquitin-proteasome pathway in muscle atrophy?

- Current Opinion in Clinical Nutrition Metabolic Care**, v. 4, p. 183-190, 2001.
- KENNEDY, A. R. The Bowman-Birk inhibitor from soybeans as an anticarcinogenic agent. **American Journal of Clinical Nutrition**, v. 68(Suppl), p. 1406S-1412S, 1998.
- KERN, K. A.; NORTON, J. A. Cancer cachexia. **Journal of Parenteral Enteral Nutrition**, v. 12, p. 286-298, 1988.
- KRISHNASWAMY, K. Effects of malnutrition on drug metabolism and toxicity in humans. **Nutritional Toxicology**, v. 2, p. 325, 1988.
- LANGHANS, W. Peripheral mechanisms involved with catabolism. **Current Opinion in Clinical Nutrition Metabolic Care**, v. 5, p. 419-426, 2002.
- LESTER, P.; GAYNOR, J. S. Management of cancer pain. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 30, n. 4, 2000.
- LIPPERT, A. C.; ARMSTRONG, P. J. Parenteral nutritional support. In: KIRK, R. W. (Ed.). **Current Veterinary Therapy X. Philadelphia**, W. B. Saunders, 1989, p. 25-30.
- McMILLAN, F. D. Quality of life in animals. **Journal American Veterinary Medical Association**, v. 216, n.10, p. 1904-1910, 2000.
- McMILLAN, F. D. Maximizing Quality of life in ill Animals. **Journal of the American Animal Hospital Association**, v. 39, n.1, p. 227-235, 2003.
- MENGEAUD, V. et al. Effects of eicosapentaenoic acid, gamma-linolenic acid and prostaglandin E1 on three human colon carcinoma cell lines. **Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids**, v. 47, p. 313, 1992.
- NEU, J.; DEMARCO, V.; LI, N. Glutamine: clinical applications and mechanisms of action. **Current Opinion in Clinical Nutrition Metabolic Care**, v. 5, p. 69-75, 2002.
- OGILVIE, G. K. Metabolic alterations and nutritional therapy for the veterinary cancer patient. **Compendium Continuing Education Practice Veterinary**, v.15, p. 925, 1993.
- _____. Energy expenditure in dogs with lymphoma fed two specialized diets. **Cancer**, v. 71, p. 3146-3152, 1993.
- _____. Alterations in Lipoprotein profiles in dogs with Lymphoma. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 8, n.1, p. 62-66, 1994.
- _____. Nutrition and cancer. In: TRENTON, N. J. **Managing the veterinary cancer patient: a practice manual**. Veterinary Learning Systems, p.124-136, 1995.
- _____. Alterations in carbohydrate metabolism in dogs with nonhematopoietic malignancies. **American Journal of Veterinary Research**, v. 58, n. 3, p. 277-281, 1997.
- _____. Síndromes paraneoplásicas. In: ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. **Tratado de medicina interna veterinária-doenças do cão e do gato**. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004. p. 529-537.
- OGILVIE, G. K.; MARKS, S. L. Cancer. In: HAND, M. S. et al. **Small animal clinical nutrition**. 4. ed. Kansas: Mark Morris Institute Topeka, 2000. p. 1035-1052.
- OGILVIE, G. K.; MOORE, A. S. Paraneoplastic syndromes. In: TRENTON, N. J. **Managing the veterinary cancer patient: a practice manual**. Veterinary Learning Systems, 1995. p.197-222.
- OGILVIE, G. K.; ROBINSON, N. G. Terapia complementar/ alternativa do câncer-fato ou ficção? In: ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. C. **Tratado de medicina interna veterinária-doenças do cão e do gato**. 5. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004. p. 384-393.
- OGILVIE, G. K.; VAIL, D. M. Nutrition and cancer: recent developments. Clinical management of the cancer patient. **Veterinary Clinics of North America**, v. 20, p.1, 1990.
- _____. Unique metabolic alterations associated with cancer cachexia in the dog. In: KIRK, R.W. **Current Veterinary Therapy XI**, Philadelphia: WB Saunders, 1992. p. 433-438.
- OGILVIE, G. K.; VAIL, D. M.; WHEELER, S. L. Alterations in fat and protein metabolism in dogs with cancer. **Proceedings of Veterinary Cancer Society**, Estes Park, 1998. p. 31.
- PUCCIO, M.; NATHANSON, L. The cancer cachexia syndrome. **Seminars in oncology**, v. 24, p.277, 1997.
- ROUDEBUSH, P.; DAVENPORT, D. J.; NOVOTNY, B. J. The use of nutraceuticals in cancer therapy. **The Veterinary Clinics - Small Animal Practice**, v. 34, p. 249-269, 2004.
- VAIL, D. M. et al. Exacerbation of hyperlactatemia by infusion of lactated Ringer's solution in dogs with lymphoma. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 4, n.1, p. 228-231, 1990.
- _____. Alterations in Carbohydrate Metabolism in Canine Lymphoma. **Journal of Veterinary Internal Medicine**, v. 4, n.1, p. 8-14, 1990.
- VAIL, D. M.; OGILVIE, G. K.; WHEELER, S. L. Metabolic alterations in patients with cancer cachexia. **Compendium Continuing Education Practice Veterinary**, v.12, p. 381-387, 1990.
- YE, S. L. et al. Tumor and host response to arginine and branched chain amino acid-enriched total parenteral nutrition. **Cancer**, v. 69, p. 261-270, 1992.
- YOSHIDA, S. et al. Glutamine supplementation in cancer patients. **Nutrition**, v.17, p. 466-468, 2001.

WEELER, S. L.; McGUIRE, B. M. Enteral nutritional support. In: KIK, R.W (Ed). **Current Veterinary Therapy X**. Philadelphia, WB Saunders, 1989, p. 30-36.

Recebido em: 06/09/2007

Aceito em: 20/12/2008