

Fatores nutricionais relacionados à ▶ gênese do câncer

MV MSc Vivian Pedrinelli

Tópicos

Transgênicos

Conservantes

Vitamina D

Vitamina B12

Nutrição e oncogênese

ALIADA



VILÃ

PREVENÇÃO

CAUSA

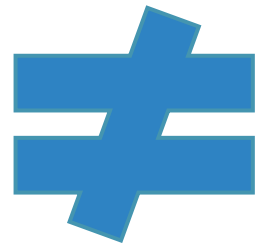


▶ Transgênicos

Transgênicos

OGM

Modificado geneticamente mas não necessariamente recebe gene de outra espécie



Transgênico

Modificado geneticamente com gene de outra espécie

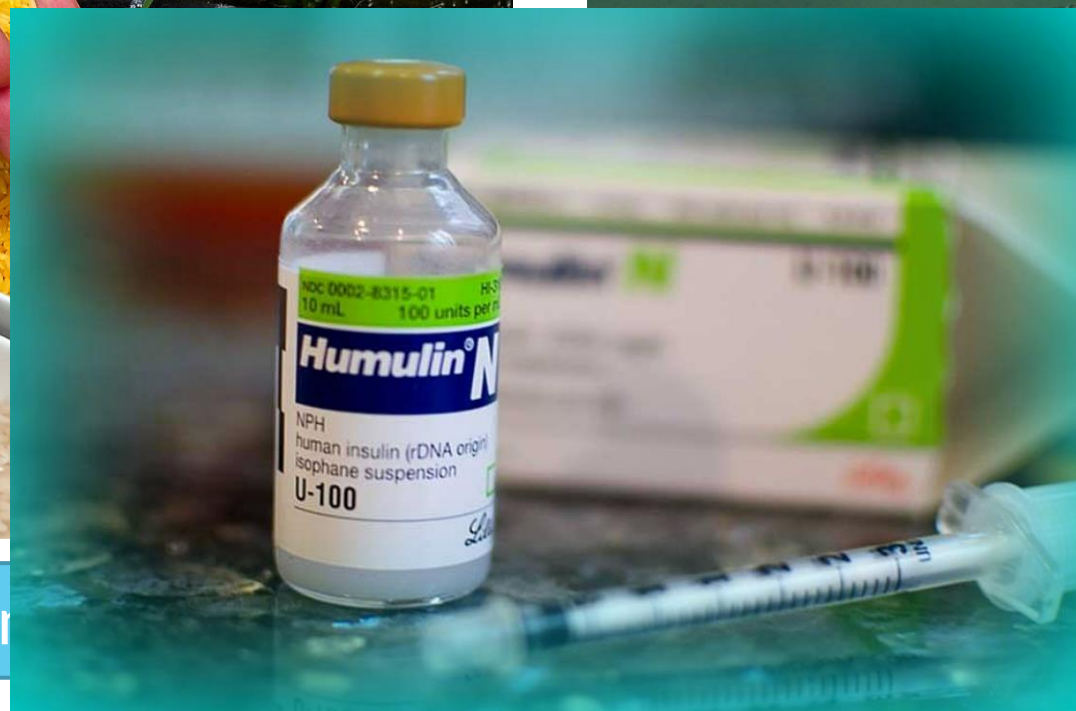
Exemplos



Golden Rice



Salmon



Insulina recombinante

Retracted article

See the [retraction notice](#)

➤ [Food Chem Toxicol.](#) 2012 Nov;50(11):4221-31. doi: 10.1016/j.fct.2012.08.005. Epub 2012 Sep 19.

Long term toxicity of a Roundup herbicide and a

Roundup- ➤ [Environ Sci Eur.](#) 2014;26(1):14. doi: 10.1186/s12302-014-0014-5. Epub 2014 Jun 24.

Gilles-Eric Séralini¹,
Didier Hennequin,¹
Affiliations + expand
PMID: 22999595 | **Republished study: long-term toxicity of a Roundup herbicide and a Roundup-tolerant genetically modified maize**

Gilles-Eric Séralini¹, Emilie Clair¹, Robin Mesnage¹, Steeve Gress¹, Nicolas Defarge¹,
Manuela Malatesta², Didier Hennequin³, Joël Spiroux de Vendômois¹

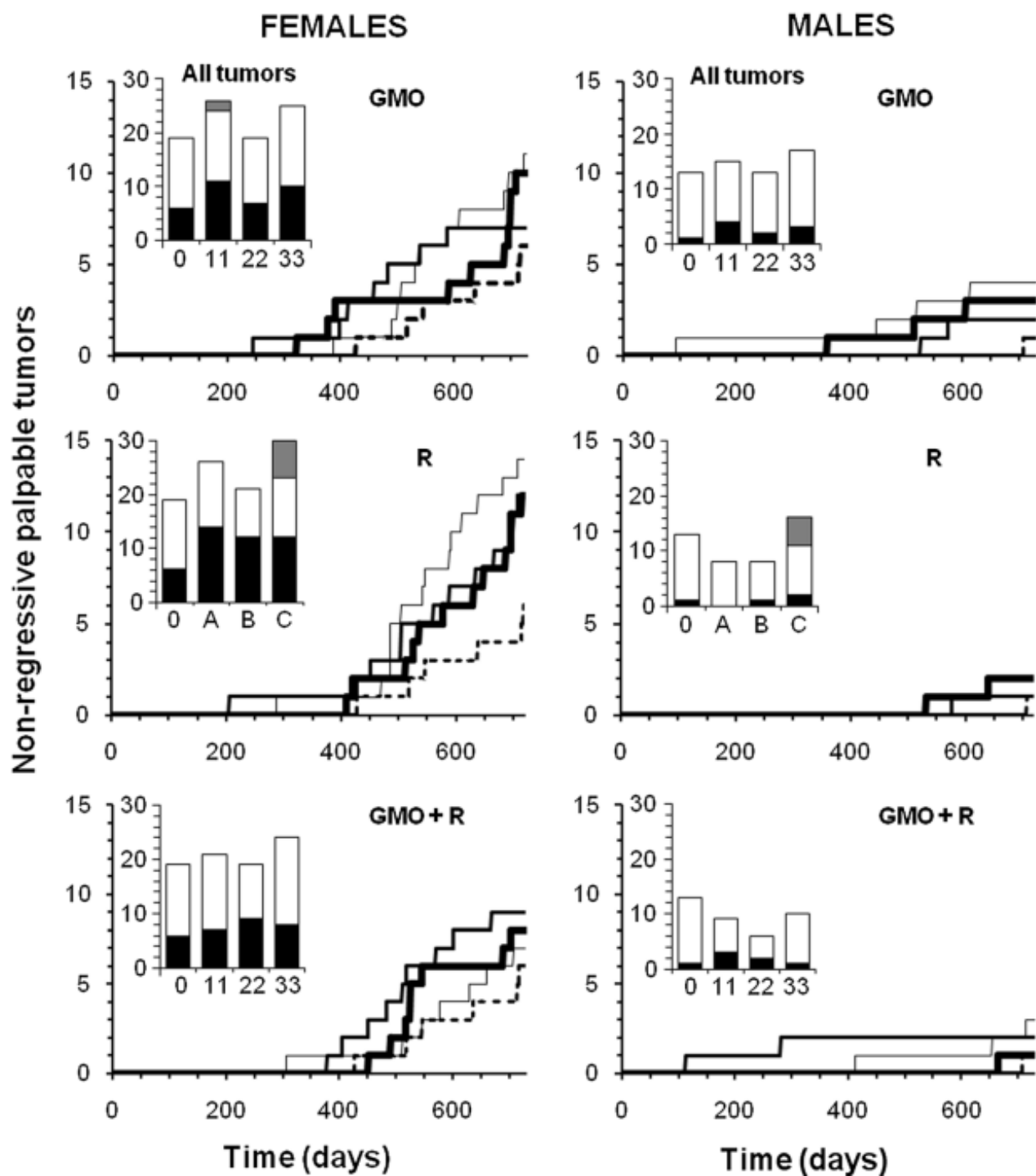
Affiliations + expand

PMID: 27752412 PMCID: PMC5044955 DOI: 10.1186/s12302-014-0014-5

Republished study: long-term toxicity of a Roundup herbicide and a Roundup-tolerant genetically modified maize

Gilles-Eric Séralini¹, Emilie Clair¹, Robin Mesnage¹, Steeve Gress¹, Nicolas Defarge¹,
Manuela Malatesta², Didier Hennequin³, Joël Spiroux de Vendômois¹

- ▶ 10 grupos de 10 ratos Sprague-Dawley para cada tratamento
 - ▶ Grupo controle
 - ▶ Grupos que consumiram 11, 22 e 33% do milho transgênico com ou sem adição do herbicida
 - ▶ Grupos que consumiram dieta controle e água com 50ng/L, 400mg/L ou 2,25g/L de herbicida
- ▶ Acompanhamento por 2 anos
 - ▶ Coleta de sangue nos meses 1,2,3, 6, 9, 12, 15, 18, 21 e 24
 - ▶ Animais eutanasiados ao final para avaliação anatomopatológica de órgãos



Linhas pretas (fina, média e
negrito) = GMO
Linha pontilhada = controle

Barra preta = tumores grandes
Barra branca = tumores
internos
Barra cinza = metástases



Reply to letter to the editor

Editor in Chief of *Food and Chemical Toxicology* answers questions on retraction

A. Wallace Hayes (Editor-in-Chief)

In November 2012, this journal published an article titled “Long term toxicity of a Roundup herbicide and a Roundup-tolerant genetically modified maize,” by [Séralini et al. \(2012\)](#). The publication of this article caused quite a stir in the media, as well as in the scientific community. The journal received many letters expressing concerns about the validity of the findings. A careful and time-consuming analysis found that the data were inconclusive, and therefore the conclusions described in the article were unreliable. Accordingly, the article was retracted. Since the public announcement of the retraction, the journal has received many letters to the editor; a selection of these letters will be published, along with this response to those letters. Many of these letters expressed concerns about the decision making process behind this action, particularly what role (if any) current or former Monsanto employees played, whether or not COPE guidelines were followed, and if the journal was also considering retraction of a similar paper by [Hammond et al. \(2004\)](#). The answers to these questions are below.

Are GM foods safe?



Different GM organisms include different genes inserted in different ways. This means that individual GM foods and their safety should be assessed on a case-by-case basis and that it is not possible to make general statements on the safety of all GM foods.

GM foods currently available on the international market have passed safety assessments and are not likely to present risks for human health. In addition, no effects on human health have been shown as a result of the consumption of such foods by the general population in the countries where they have been approved. Continuous application of safety assessments based on the Codex Alimentarius principles and, where appropriate, adequate post market monitoring, should form the basis for ensuring the safety of GM foods.



Review

Assessment of the health impact of GM plant diets in long-term and multigenerational animal feeding trials: A literature review

Chelsea Snell^a, Aude Bernheim^b, Jean-Baptiste Bergé^c, Marcel Kuntz^d, Gérard Pascal^e,
Alain Paris^f, Agnès E. Ricroch^{b,*}

A B S T R A C T

The aim of this systematic review was to collect data concerning the effects of diets containing GM maize, potato, soybean, rice, or triticale on animal health. We examined 12 long-term studies (of more than 90 days, up to 2 years in duration) and 12 multigenerational studies (from 2 to 5 generations). We referenced the 90-day studies on GM feed for which long-term or multigenerational study data were available. Many parameters have been examined using biochemical analyses, histological examination of specific organs, hematology and the detection of transgenic DNA. The statistical findings and methods have been considered from each study. Results from all the 24 studies do not suggest any health hazards and, in general, there were no statistically significant differences within parameters observed. However, some small differences were observed, though these fell within the normal variation range of the considered parameter and thus had no biological or toxicological significance. If required, a 90-day feeding study performed in rodents, according to the OECD Test Guideline, is generally considered sufficient in order to evaluate the health effects of GM feed. The studies reviewed present evidence to show that GM plants are nutritionally equivalent to their non-GM counterparts and can be safely used in food and feed.

Transgênicos

- ▶ Sem estudos em cães e gatos
- ▶ Cada produto deve ser testado e interpretado individualmente
 - ▶ Não generalizar!



Fatores nutricionais relacionados ao câncer

Transgênicos

Conservantes

Vitamina D

Vitamina B12

Inconclusivo - não generalizar



▶ Conservantes

Conservantes - antioxidantes

- ▶ Função importante em *pet food*
 - ▶ Alimentos com gordura mais alta - evitam oxidação (alterações de odor, perda de AGEs, geração de subst. tóxicas)
- ▶ BHA: hidroxianisol butilado
- ▶ BHT: hidroxitolueno butilado
- ▶ TBHQ: Terc-butil hidroquinona

Tabela 2 – Resultados das comparações entre respostas dos tutores sobre seus comportamentos alimentares e comportamentos em relação à alimentação de seus cães.

Fator	Classificações negativas ¹ (n)	Classificações positivas ² (n)	Empates ³ (n)	<i>p</i>
Atitude	265	151	605	<0,001
Crenças comportamentais	657	177	187	<0,001
Saúde	394	192	435	<0,001
Confiança nos rótulos e produtos	494	140	387	<0,001
Preocupação com alimentação	424	73	524	<0,001
Normas subjetivas	159	335	527	<0,001
Crenças normativas	265	398	358	<0,001
Influência de outros	204	370	447	<0,001
Influência pessoal	201	183	637	0,597
Controle percebido sobre comportamento	236	320	465	<0,001
Intenção	343	233	445	<0,001
Comportamento	264	236	521	0,538

Legenda: ¹Respostas para as quais o tutor atribuiu maior nota na escala de Likert referentes ao cão do que de si próprio; ²Respostas para as quais o tutor atribuiu maior nota na escala de Likert referentes a si próprio do que para seu cão; ³Respostas nas quais o tutor atribuiu nota igual na escala de Likert referentes ao cão e de si próprio.

Fonte: Pedrinelli, Rossi e Brunetto, dados não publicados

EFFECT OF SUBCHRONIC DIETARY ADMINISTRATION OF BUTYLATED HYDROXYANISOLE ON CANINE STOMACH AND HEPATIC TISSUE

G. J. IKEDA, J. E. STEWART, P. P. SAPIENZA, J. O. PEGGINS, III, T. C. MICHEL and V. OLIVITO

Division of Toxicology

H. Z. ALAM

Division of Pathology

and

M. W. O'DONNELL, JR

- ▶ 180 dias
- ▶ Duas dosagens de BHA: 1 e 1,3% (10.000 e 13.000 mg/kg alimento)
- ▶ Alterações histológicas observadas em fígados de cães que consumiram 10.000 mg BHA/kg alimento ou mais

> 68 vezes a recomendação máxima

ADOPTED: 6 March 2018

doi: 10.2903/j.efsa.2018.5215

Safety and efficacy of butylated hydroxyanisole (BHA) as a feed additive for all animal species

EFSA Panel on Additives and Products or Substances used in Animal Feed (FEEDAP),
Guido Rychen, Gabriele Aquilina, Giovanna Azimonti, Vasileios Bampidis,
Maria de Lourdes Bastos, Georges Bories, Andrew Chesson, Pier Sandro Cocconcelli,
Gerhard Flachowsky, Boris Kolar, Maryline Kouba, Marta López-Alonso,
Secundino López Puente, Alberto Mantovani, Baltasar Mayo, Fernando Ramos, Maria Saarela,
Roberto Edoardo Villa, Robert John Wallace, Pieter Wester, Anne-Katrine Lundebye,
Carlo Nebbia, Derek Renshaw, Matteo Lorenzo Innocenti and Jürgen Gropp

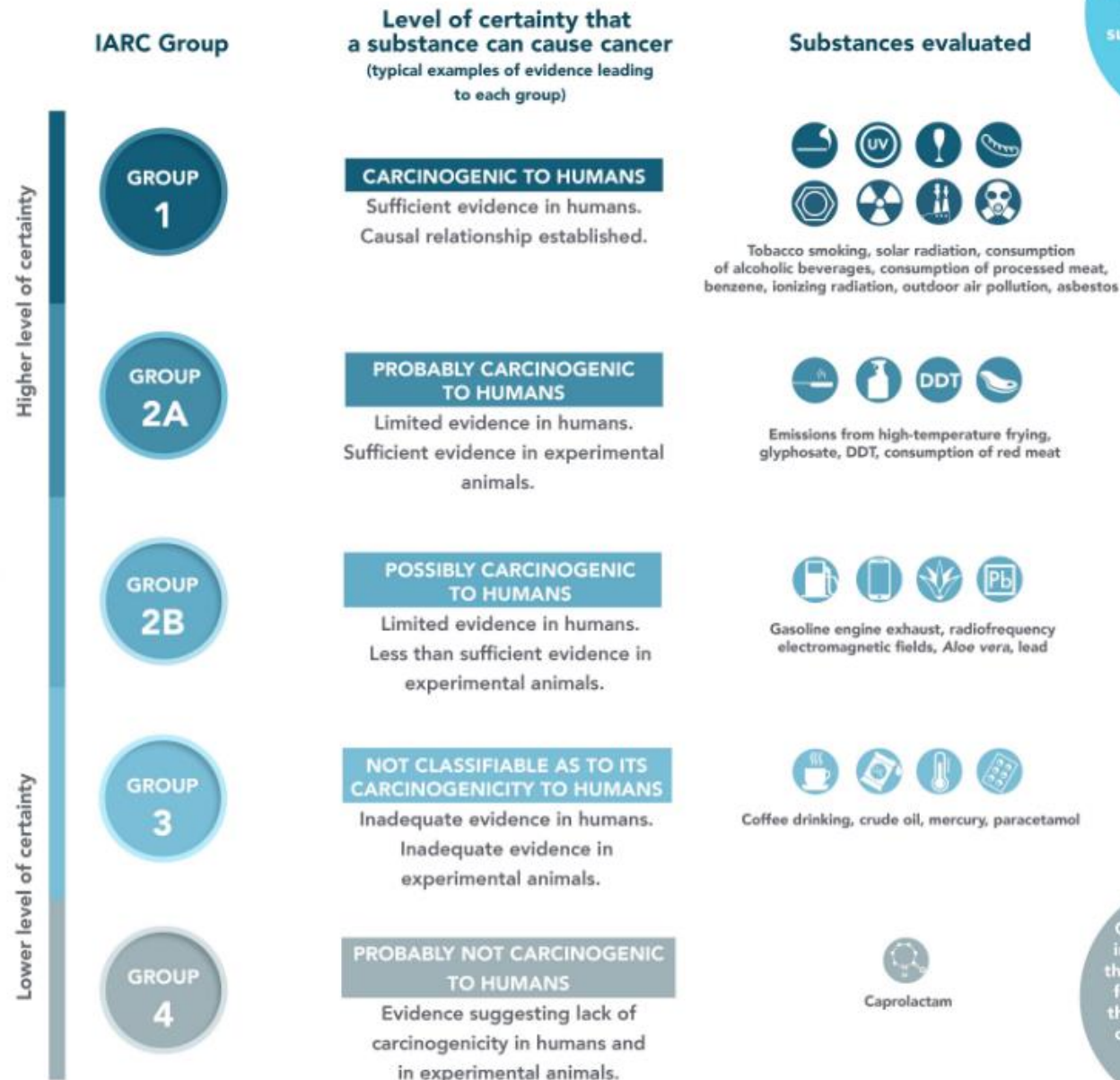
- ▶ Painel concluiu que o uso de BHA em quantidades até 150mg/kg alimento não apresenta riscos
 - ▶ Sozinho ou em conjunto com BHT

Recomendação máxima
MAPA IN 110 de 24/11/2020

150 mg BHA e BHT/kg alimento

The classification indicates the level of certainty that a substance can cause cancer (*hazard identification*)

This classification does not indicate the level of risk associated with exposure (*risk assessment*)



Only one substance in Group 4, because the IARC Monographs focus on substances that are suspected to cause cancer, based on scientific publications

CAS No.	Agent	Group	Volume	Year	Additional information
25013-16-5	Butylated hydroxyanisole (BHA)	2B	40, Sup 7	1987	

Dióxido de titânio, metronidazol, fenobarbital, brometo de potássio

CAS No.	Agent	Group	Volume	Year	Additional information
128-37-0	Butylated hydroxytoluene (BHT)	3	40, Sup 7	1987	

Ingestão de água potável com cloro e flúor, ingestão de café, ingestão de chá, zeólitas, espironolactona, prednisona, furosemida

RESIDUAL DE ANTIOXIDANTES SINTÉTICOS E ÍNDICE DE PERÓXIDO EM ALIMENTOS COMERCIAIS PARA CÃES E GATOS

TCC - Jéssyka Costa (2019)

- ▶ 83 marcas de alimentos (61 para cães e 22 para gatos) de 27 fabricantes
 - ▶ Econômico - 21 amostras
 - ▶ Premium - 31 amostras
 - ▶ Super premium - 18 amostras
 - ▶ “Natural” - 13 amostras (sem adição de Aox sintéticos ou uso de Aox naturais)
- ▶ Análises
 - ▶ Extrato etéreo em hidrólise ácida
 - ▶ Índice de peróxido
 - ▶ Residual de Aox (BHA, BHT, TBHQ e Etoxiquin)

Tabela 1. Valores médios de extrato etéreo hidrólise ácida, residual de antioxidantes e peróxido de rações secas para cães e gatos de diferentes seguimentos comerciais (kg/dieta).

Categorias	EEA ¹ (%)	BHA ² (mg/kg)	BHT ³ (mg/kg)	TBHQ ⁴ (mg/kg)	ETOX ⁵ (mg/kg)	TRA ⁶ (mg/kg)	IP ⁷ (mEq/kg)
Econômico	9,03 c	1,04 c	8,29 a	25,26 a	0,00 a	34,59 b	3,00 b
Premium	11,05 b	13,15 bc	25,94 a	29,33 a	0,39 a	68,80 b	2,65 b
Super Premium	14,93 a	35,59 a	25,96 a	103,20 a	1,08 a	165,80 a	2,13 b
Natural	14,89 a	25,49 ab	11,62 a	40,80 a	0,00 a	77,90 ab	11,70 a
Valor P	<0,001	<0,001	0,110	0,080	0,540	0,002	0,021

Médias seguidas de letras diferentes na mesma coluna diferem estatisticamente ($p < 0,05$), ¹Extrato etéreo hidrólise ácida, ² Butil-hidroxi-anisol, ³Butil-hidroxitolueno, ⁴Terc-butil-hidroquinona, ⁵Etoxiquin, ⁶Soma do residual de BHA, BHT, TBHQ, ETOX, ⁷Índice de peróxido.

Fonte: Costa, 2019

Conservantes

- ▶ Sem evidências de longo prazo em cães e gatos com a dosagem recomendada atualmente
- ▶ Melhor arriscar o consumo de alimentos oxidados?
 - ▶ Peróxidos também podem ser nocivos à saúde
- ▶ Nem tudo que é “natural” é bom

Fatores nutricionais relacionados ao câncer

Transgênicos

Inconclusivo - não generalizar

Conservantes

Inconclusivo - ter ou não ter?

Vitamina D

Vitamina B12



▶ Vitamina D

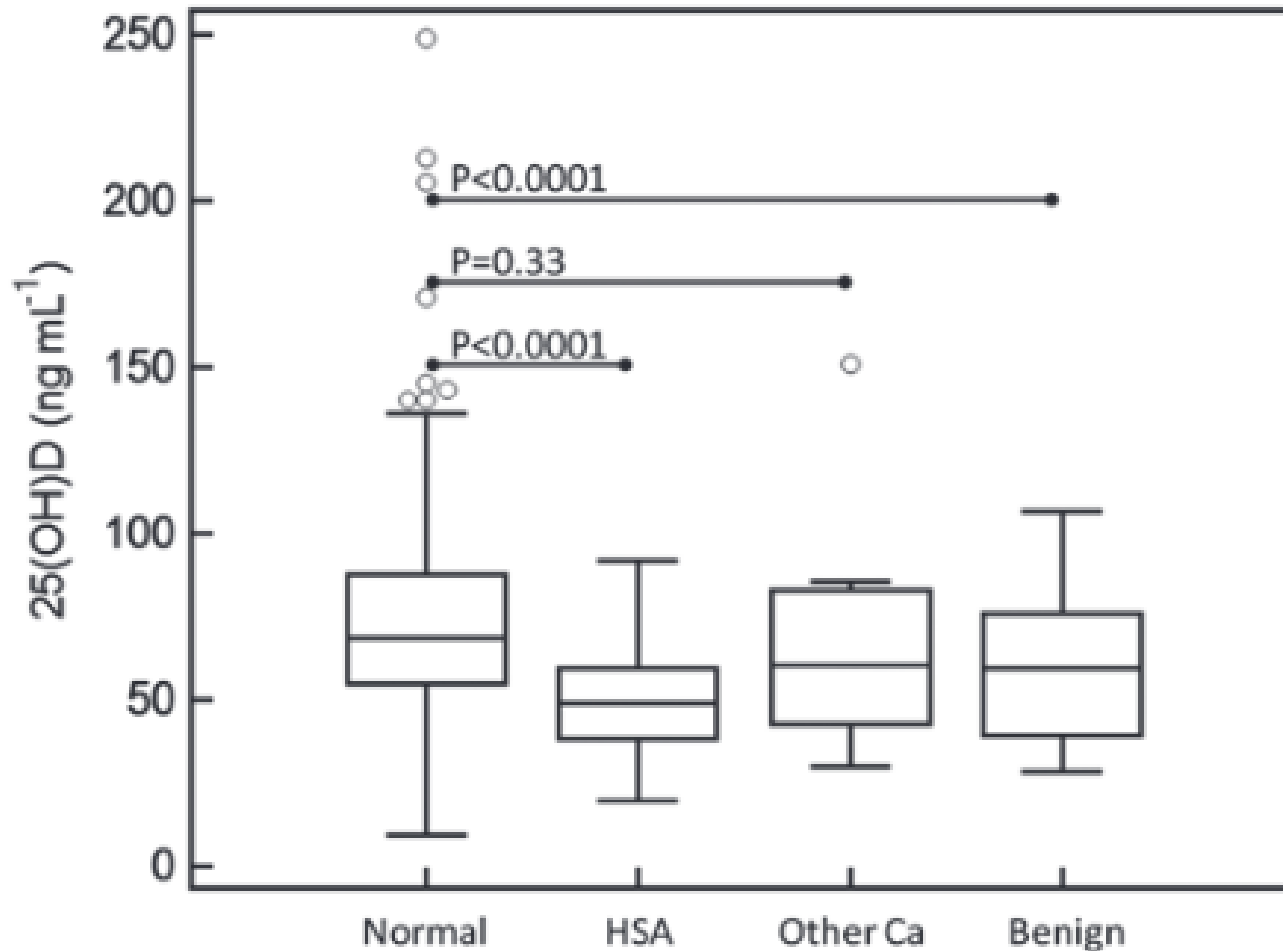
Vitamina D

- ▶ Nutriente essencial para cães e gatos
 - ▶ Deve ser consumida na dieta (síntese por UVB é ineficiente)
- ▶ Possui recomendação mínima e **MÁXIMA** diária

Serum 25-hydroxyvitamin D concentrations in dogs – correlation with health and cancer risk[†]

K. A. Selting¹, C. R. Sharp², R. Ringold³, D. H. Thamm⁴ and R. Backus¹

- ▶ Grupo controle: tutores de Pastor Alemão e Golden Retriever (n=282)
- ▶ Grupo com tumores benignos (n= 22), hemangiosarcoma (n= 31) e malignos (n= 9) de baço
- ▶ Status de saúde preenchido por tutores



Sem informação de consumo

Diferença de idade (mais velhos com tumores)

Figure 8. Box and whisker plot of 25(OH)D in the control and disease groups. Circles represent outliers.

HSA=hemangiossarcoma

Fonte: Selting et al., 2014



ELSEVIER

Contents lists available at ScienceDirect

The Veterinary Journal

journal homepage: www.elsevier.com/locate/tvjl



Short Communication

Serum 25-hydroxyvitamin D concentrations in dogs with osteosarcoma do not differ from those of age- and weight-matched control dogs

Jennifer L. Willcox ^{a,1}, Catherine Hammett-Stabler ^b, Marlene L. Hauck ^{a,*}

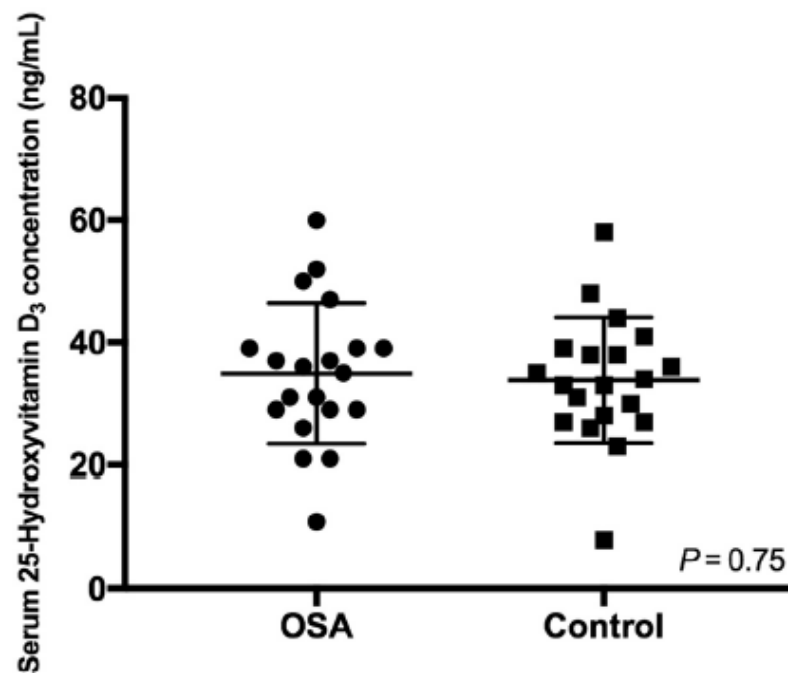



Fig. 1. Serum 25-hydroxyvitamin D₃ concentrations in dogs with osteosarcoma (OSA) and control dogs. Bars represent mean and standard deviation within each group.

Sem informação sobre dieta

Standard Article

J Vet Intern Med 2017;31:1796–1803

Influence of Various Factors on Circulating 25(OH) Vitamin D Concentrations in Dogs with Cancer and Healthy Dogs

N. Weidner , J.P. Woods, P. Conlon, K.A. Meckling, J.L. Atkinson, J. Bayle, A.J. Makowski, R.L. Horst, and A. Verbrugghe

- ▶ Cães recém diagnosticados com osteosarcoma (n=21), linfoma (n=27) e mastocitoma (n=21)
- ▶ Cães saudáveis de tutor (n=23)
- ▶ Amostras de alimento foram analisadas

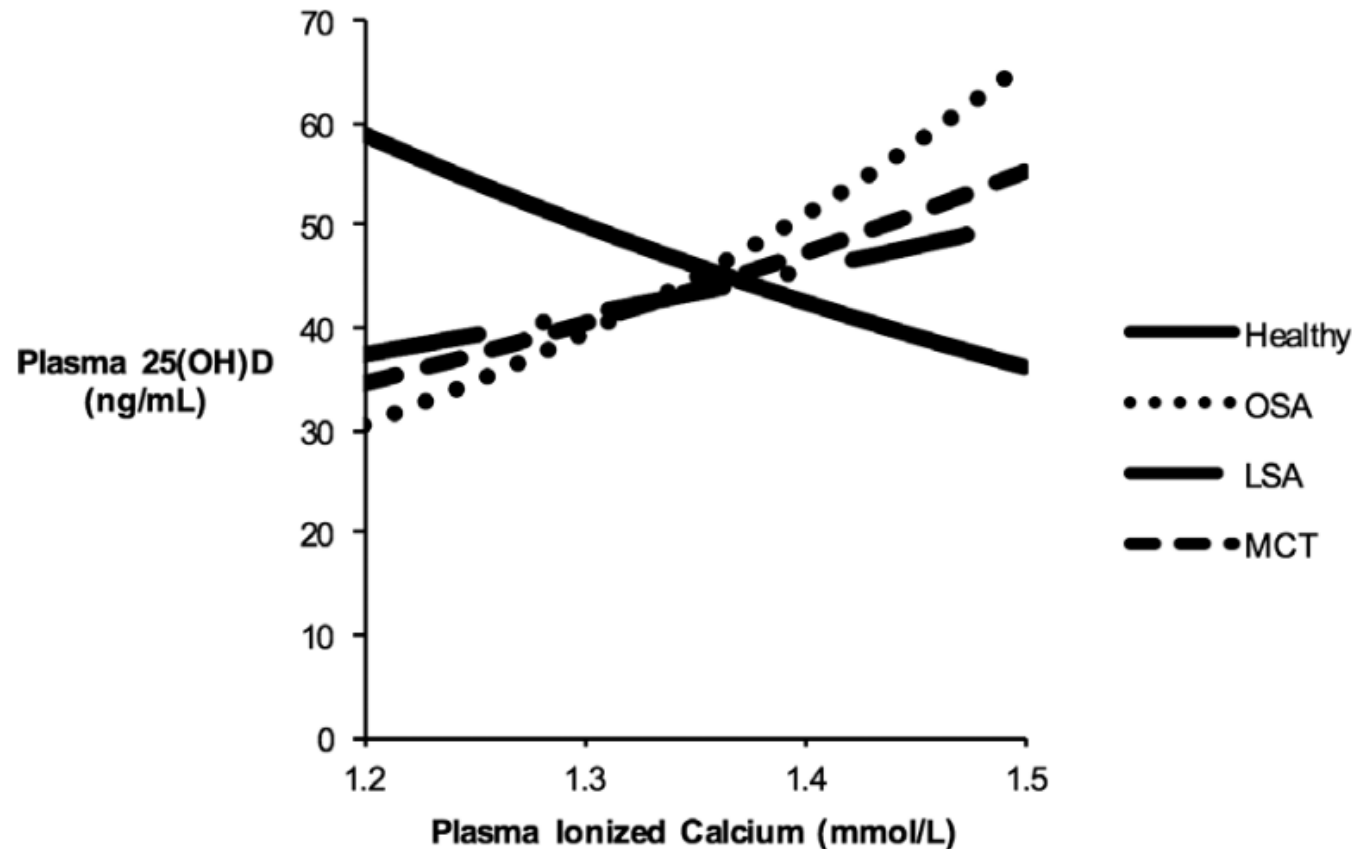


Fig. 1. Statistical model of relationship between plasma ICa concentration (mmol/L) and plasma 25(OH)D (ng/mL) concentrations at a plasma 24,25(OH)₂D concentration of 24 ng/mL in healthy dogs and those with cancer. RMSE = 0.1036. Healthy n = 23, osteosarcoma (OSA) n = 21, lymphoma (LSA) n = 27, mast cell tumor (MCT) n = 21, 25(OH)D = 25-hydroxyvitamin D, ICa = ionized calcium.

Sem correlaçãõ com ingestãõ de vit. D

Vitamina D

- ▶ Sem estudos conclusivos em cães e gatos sobre causa ou consequência
- ▶ Sem dosagens estipuladas
 - ▶ Dose-resposta?
- ▶ Muitos laboratórios sem análise validada para cães, frações diferentes e diferentes valores de referência
 - ▶ Como e quando solicitar dosagem
- ▶ Problema crescente de intoxicação por SUPLEMENTAÇÃO EXCESSIVA

Fatores nutricionais relacionados ao câncer

Transgênicos

Inconclusivo - não generalizar

Conservantes

Inconclusivo - ter ou não ter?

Vitamina D

Inconclusivo - atenção na análise

Vitamina B12



▶ Vitamina B12

Vitamina B12

- ▶ Vitamina B12 = cobalamina
- ▶ Nutriente essencial para cães e gatos
- ▶ Componente essencial para a síntese de DNA

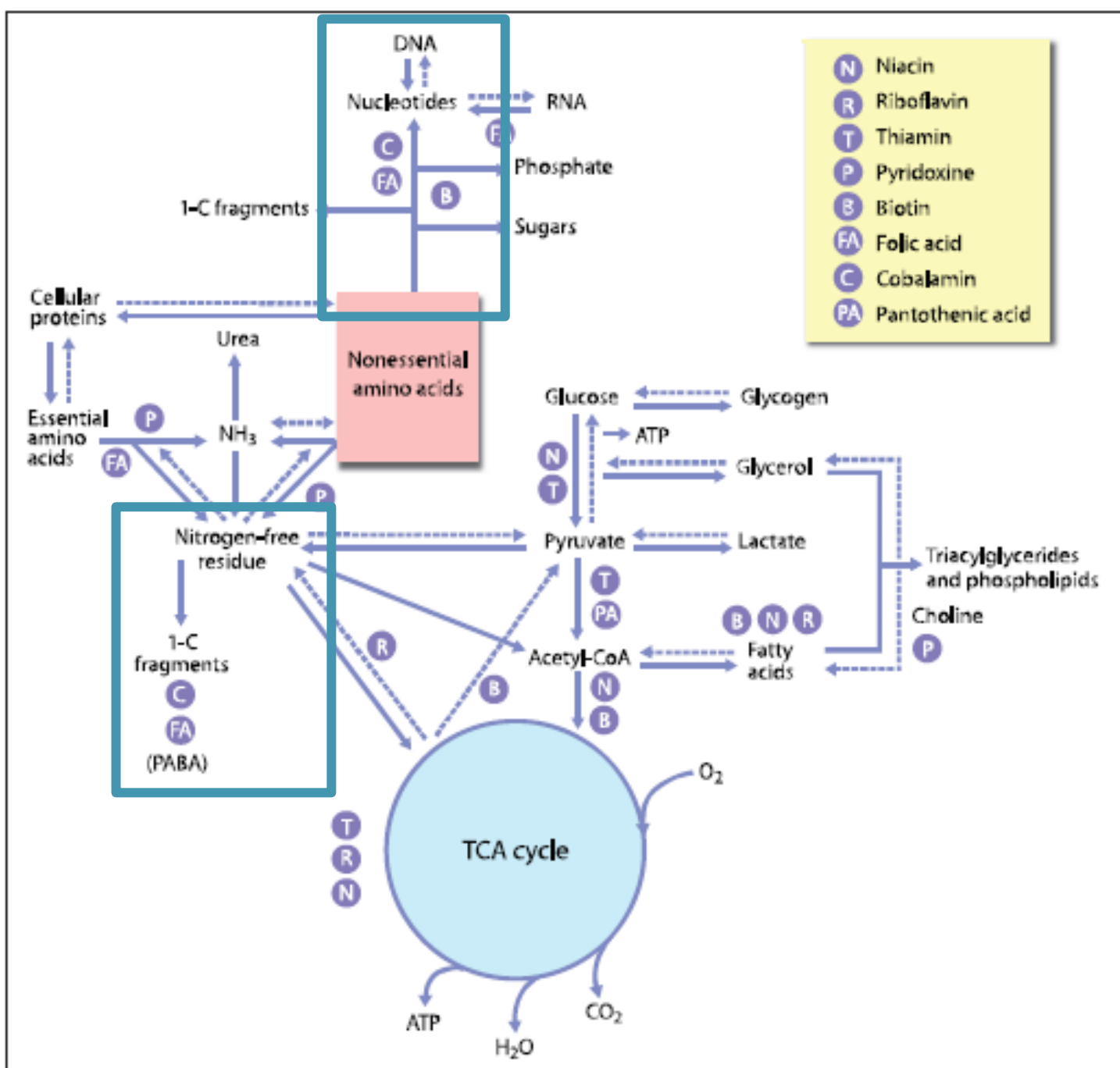


Figure 6-4. The role of B vitamins in intermediary metabolism.

Immunohistochemical quantification of the cobalamin transport protein, cell surface receptor and Ki-67 in naturally occurring canine and feline malignant tumors and in adjacent normal tissues

Annette M. Sysel¹, Victor E. Valli² and Joseph A. Bauer¹

- ▶ Amostras de tecido arquivadas de cães e gatos
- ▶ Avaliação da expressão de:
 - ▶ Proteína transportadora de transcobalamina II (TCII)
 - ▶ Receptor da superfície celular (TCII-R)

Immunohistochemical quantification of the cobalamin transport protein, cell surface receptor and Ki-67 in naturally occurring canine and feline malignant tumors and in adjacent normal tissues

Annette M. Sysel¹, Victor E. Valli² and Joseph A. Bauer¹

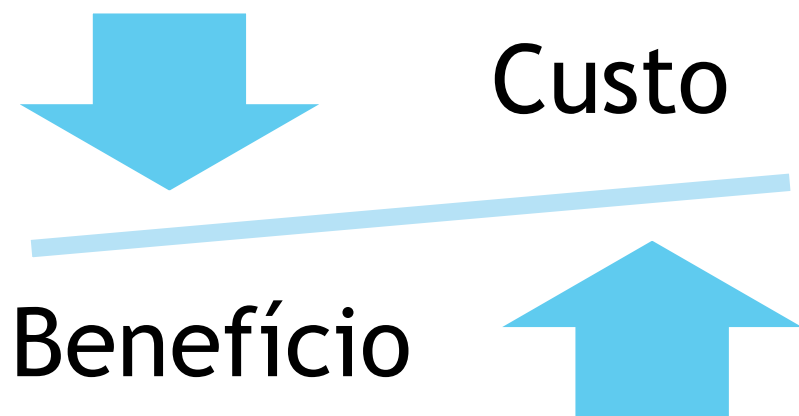
- ▶ Tumores com maior expressão:
 - ▶ Cães: Carcinoma em células de transição da bexiga, carcinoma de células escamosas e linfoma
 - ▶ Gatos: Carcinoma em células de transição da bexiga, carcinoma de células escamosas oral, adenocarcinoma mamário e linfoma multicêntrico

- ▶ Tumores com expressão moderada:
 - ▶ Cães: Melanoma, adenocarcinoma de glândula adanal e carcinoma de tireóide
 - ▶ Gatos: fibrossarcoma associado à vacina e carcinoma dérmico

- ▶ Tumores com menor expressão:
 - ▶ Cães: Hemangiossarcoma, osteossarcoma, carcinoma prostático e sarcoma de tecidos moles
 - ▶ Gatos: Linfoma intestinal, adenocarcinoma intestinal, mastocitoma esplênico e intestinal e sarcoma de tecidos moles

Vitamina B12

- ▶ Vitamina B12 tem papel na síntese de DNA
 - ▶ Pode predispor ao crescimento de células tumorais
 - ▶ Também é essencial para células normais



Vitamina B12
alta/baixa é causa
ou consequência?

Fatores nutricionais relacionados ao câncer

Transgênicos

Inconclusivo - não generalizar

Conservantes

Inconclusivo - ter ou não ter?

Vitamina D

Inconclusivo - atenção na análise

Vitamina B12

Potencial ação para proliferação



Resumo

- ▶ Poucos estudos conclusivos em cães e gatos
- ▶ Cuidado com generalizações
 - ▶ Cada tumor é um tumor
 - ▶ Cada substância/transgênico é diferente
 - ▶ Cada indivíduo é diferente
- ▶ Atenção com suplementação



SBNutriPet

SOCIEDADE BRASILEIRA DE NUTRIÇÃO
E NUTROLOGIA DE CÃES E GATOS

Obrigada!