



NUTRACÊUTICOS

O que há de evidências de eficácia e segurança?



PROF. ANANDA P. FELIX
RENATA B. M. SOUZA
EDUARDA L. FERNANDES

Universidade Federal do Paraná



 Considerações gerais

 Antioxidantes e anti-inflamatórios

 Articulações

 Saúde intestinal

 Novas oportunidades

 Considerações finais



- 🐾 Considerações gerais
- 🐾 **Antioxidantes e anti-inflamatórios**
- 🐾 Articulações
- 🐾 Saúde intestinal
- 🐾 Novas oportunidades
- 🐾 Considerações finais



- 🐾 Considerações gerais
- 🐾 Antioxidantes e anti-inflamatórios
- 🐾 Articulações**
- 🐾 Saúde intestinal
- 🐾 Novas oportunidades
- 🐾 Considerações finais









- 🐾 Considerações gerais
- 🐾 Antioxidantes e anti-inflamatórios
- 🐾 Articulações
- 🐾 Saúde intestinal**
- 🐾 Novas oportunidades
- 🐾 Considerações finais



- 🐾 Considerações gerais
- 🐾 Antioxidantes e anti-inflamatórios
- 🐾 Articulações
- 🐾 Saúde intestinal
- 🐾 Novas oportunidades**
- 🐾 Considerações finais



-  Considerações gerais
-  Antioxidantes e anti-inflamatórios
-  Articulações
-  Saúde intestinal
-  Novas oportunidades
-  Considerações finais

CONSIDERAÇÕES GERAIS







Alimentos funcionais

Todo aquele alimento ou ingrediente ou aditivos que, além das funções nutricionais básicas, quando consumido como parte da dieta usual, produz efeitos metabólicos e/ou fisiológicos e/ou efeitos benéficos à saúde, devendo ser seguro para consumo sem supervisão profissional

ABINPET (2019)





Nutracêuticos

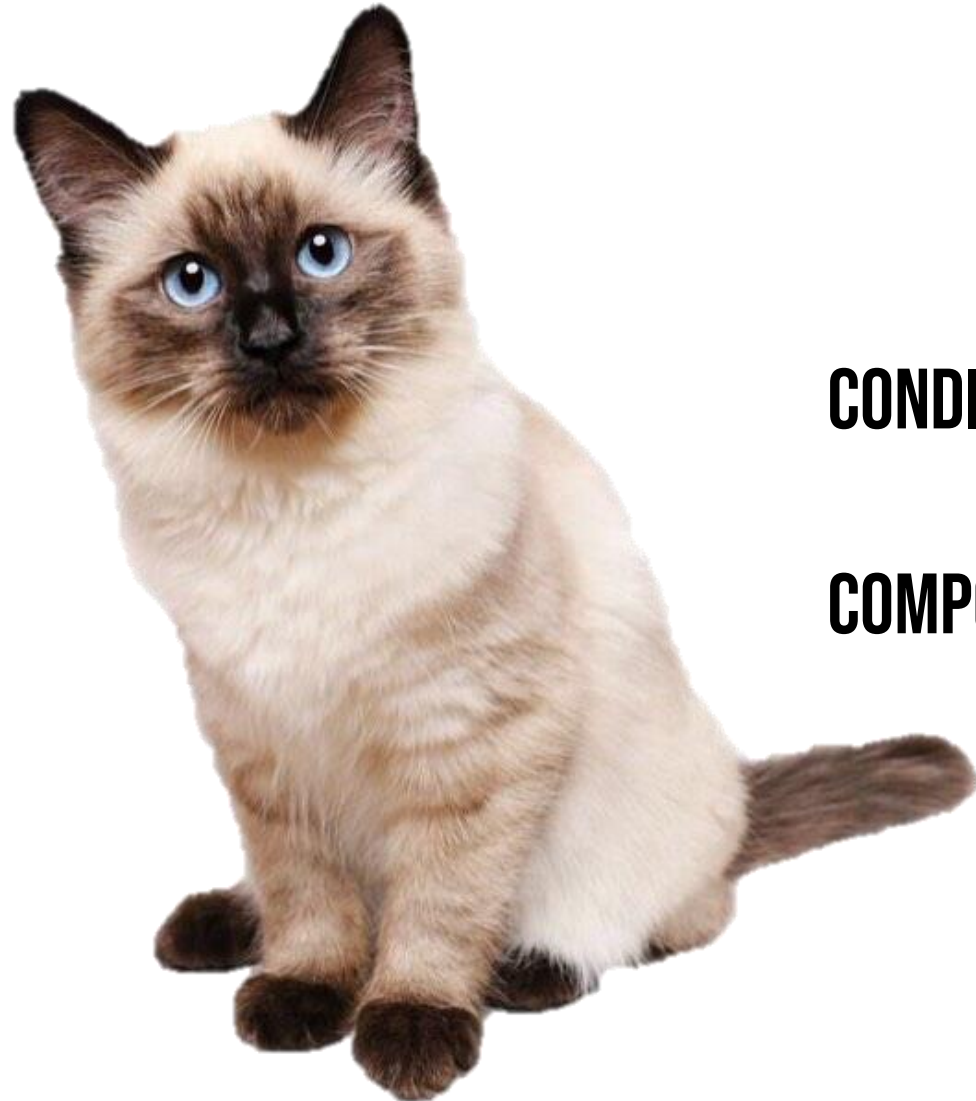
Compostos bioativos que foram isolados de alimentos, isto é, são suplementos alimentares que possuem substâncias bioativas concentradas proveniente de alimentos.

Foundation for Innovation in Medicine (1990)



SAÚDE INTESTINAL

**REFORÇO ANTIOXIDANTE E
ANTI-INFLAMATÓRIO**



CONDIÇÃO CORPORAL IDEAL

COMPORTAMENTO

EQUILÍBRIO NUTRICIONAL + MANEJO ALIMENTAR + BEM ESTAR

NUTRACÊUTICOS



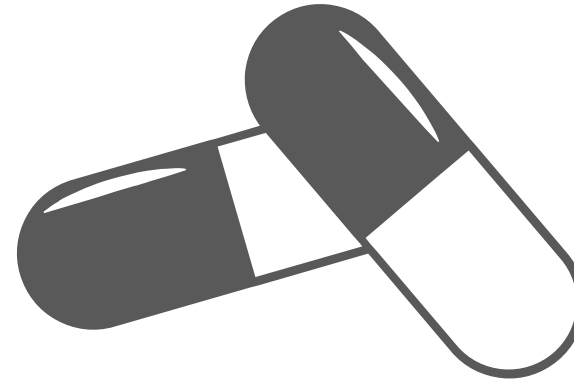
Fornecimento



Mais seguro

Maior garantia de ingestão adequada

Limitado às opções do mercado



Menos seguro

Menor garantia de ingestão adequada

Maior flexibilidade de fornecimento



Considerações sobre os estudos

Estudos controlados ou ensaios clínicos cegos

Concentração do princípio ativo

Tempo de fornecimento

Biodisponibilidade (ex. Colágeno, curcumina)

Geralmente os nutracêuticos são combinados

Mais evidências em cães

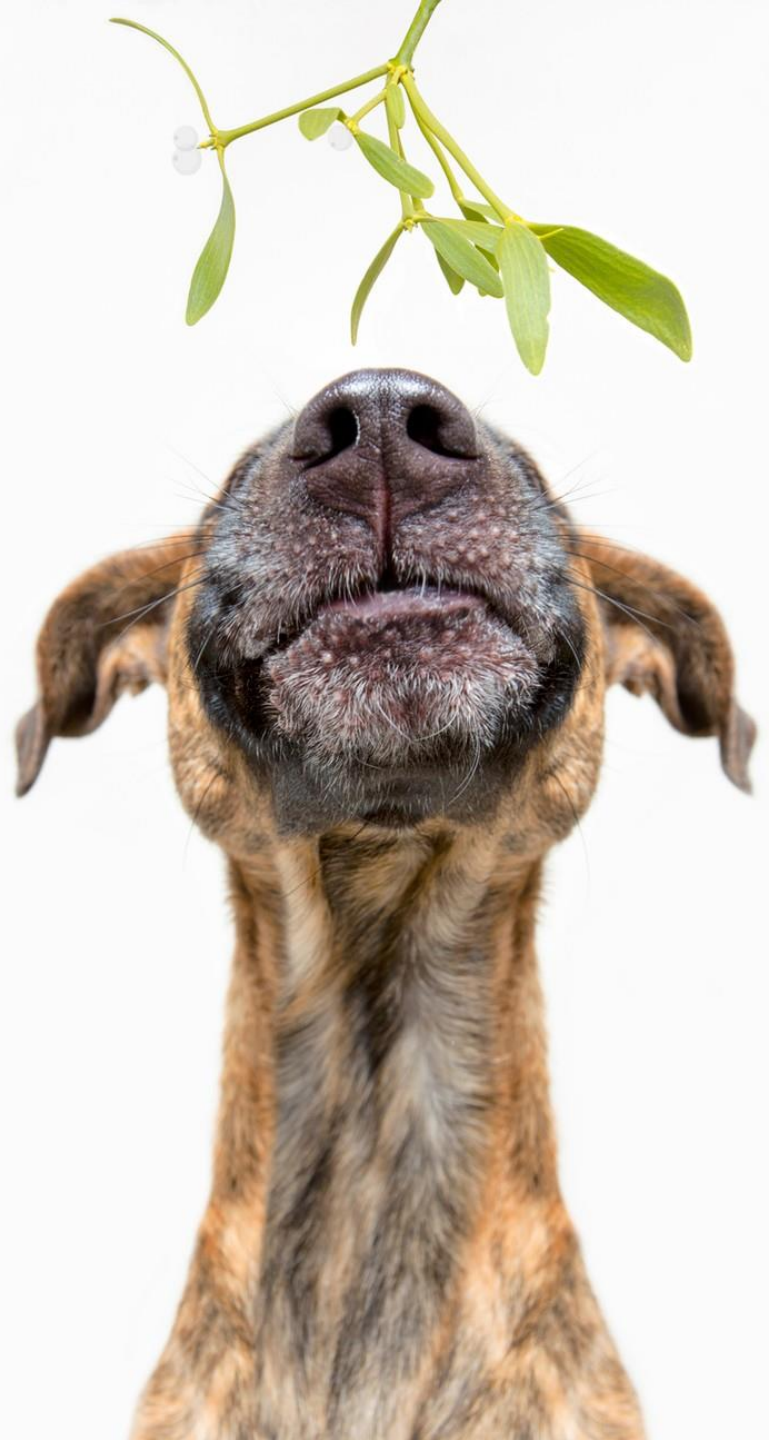


<http://antigo.anvisa.gov.br>

Guia para avaliação de alegação de propriedade funcional e de saúde para substâncias bioativas presentes em alimentos e suplementos alimentares

Guia nº 55/2021 – versão 1





**ANTIOXIDANTES E
ANTI-INFLAMATÓRIOS**



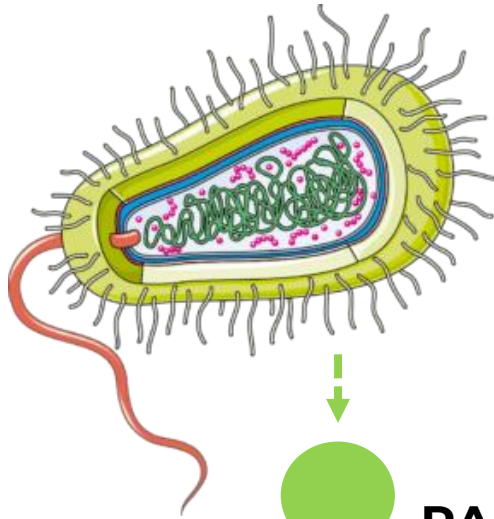
Processo inflamatório

INFLAMAÇÃO



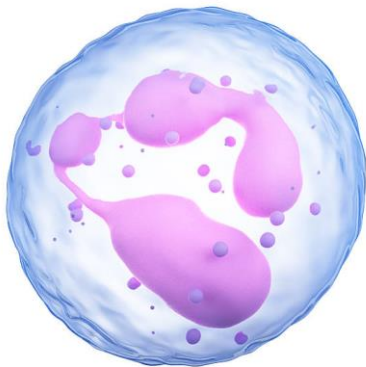
OXIDAÇÃO

Sinais exógenos



PAMPs

LPS
Exotoxinas



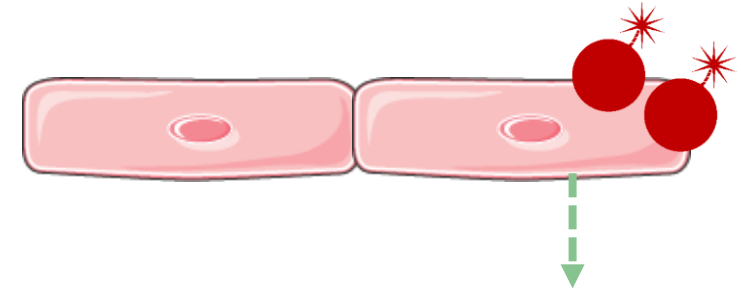
Neutrófilos

- Citocinas
- ROS e NRS
- iNOS
- Enzimas



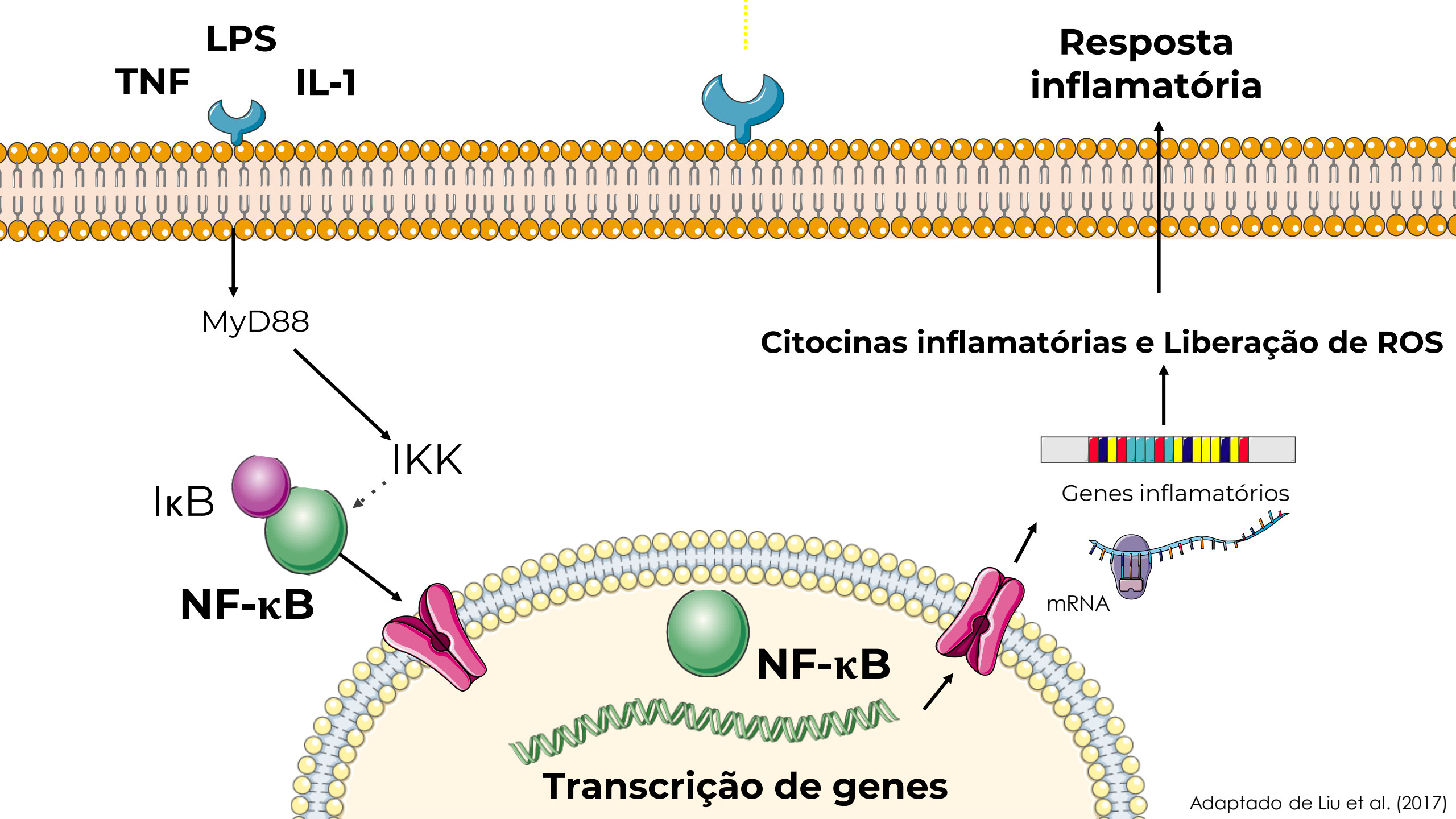
Macrófagos

Sinais endógenos



DAMPs

LPO, AGE
Células mortas



Resposta inflamatória

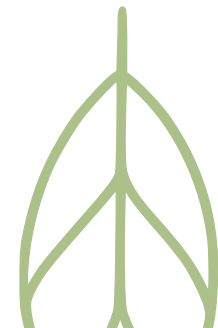
RESOLVIDA

Eliminação agente
Reparação do dano

CRÔNICA

Obesidade
Envelhecimento
Diabetes
Câncer
Artrite

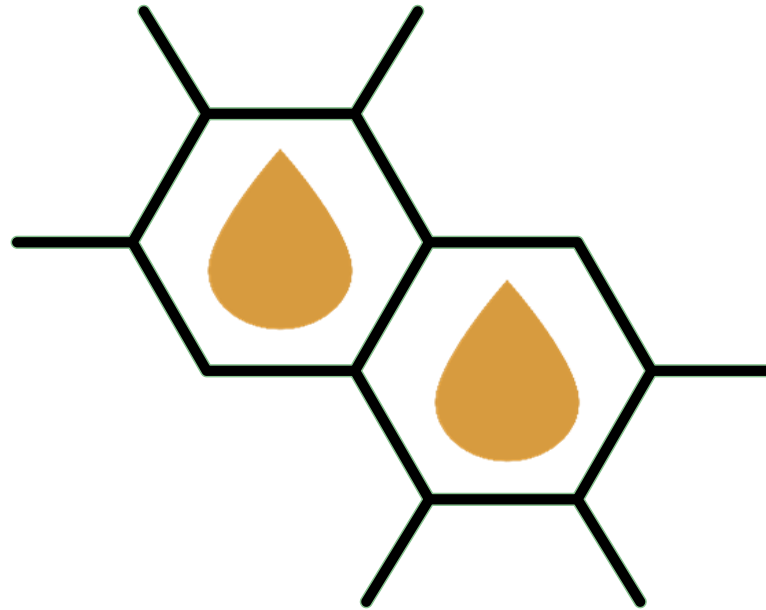
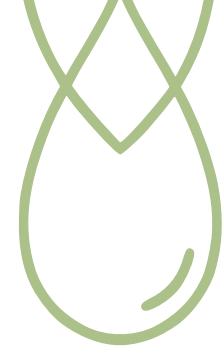
Nutracêuticos





Óleos funcionais e extratos de plantas

Compostos Bioativos



Ação farmacológica



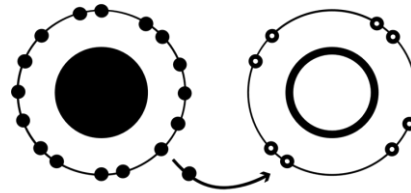
TERPENOS

COMPOSTOS
FENÓLICOS

ALCALÓIDES



Anti-inflamatório e antioxidante



Antioxidante



Modulação da microbiota

Terpenos e compostos fenólicos

Nrf2

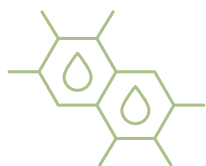
Transcrição de genes antioxidantes

Proteínas e enzimas antioxidantes

NF-κB

Transcrição de genes inflamatórios e oxidativos

IL-1, IL-6, iNOS, COX-2, ROS



Terpenos e compostos fenólicos

Nrf2

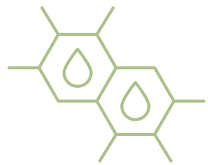
Transcrição de genes antioxidantes

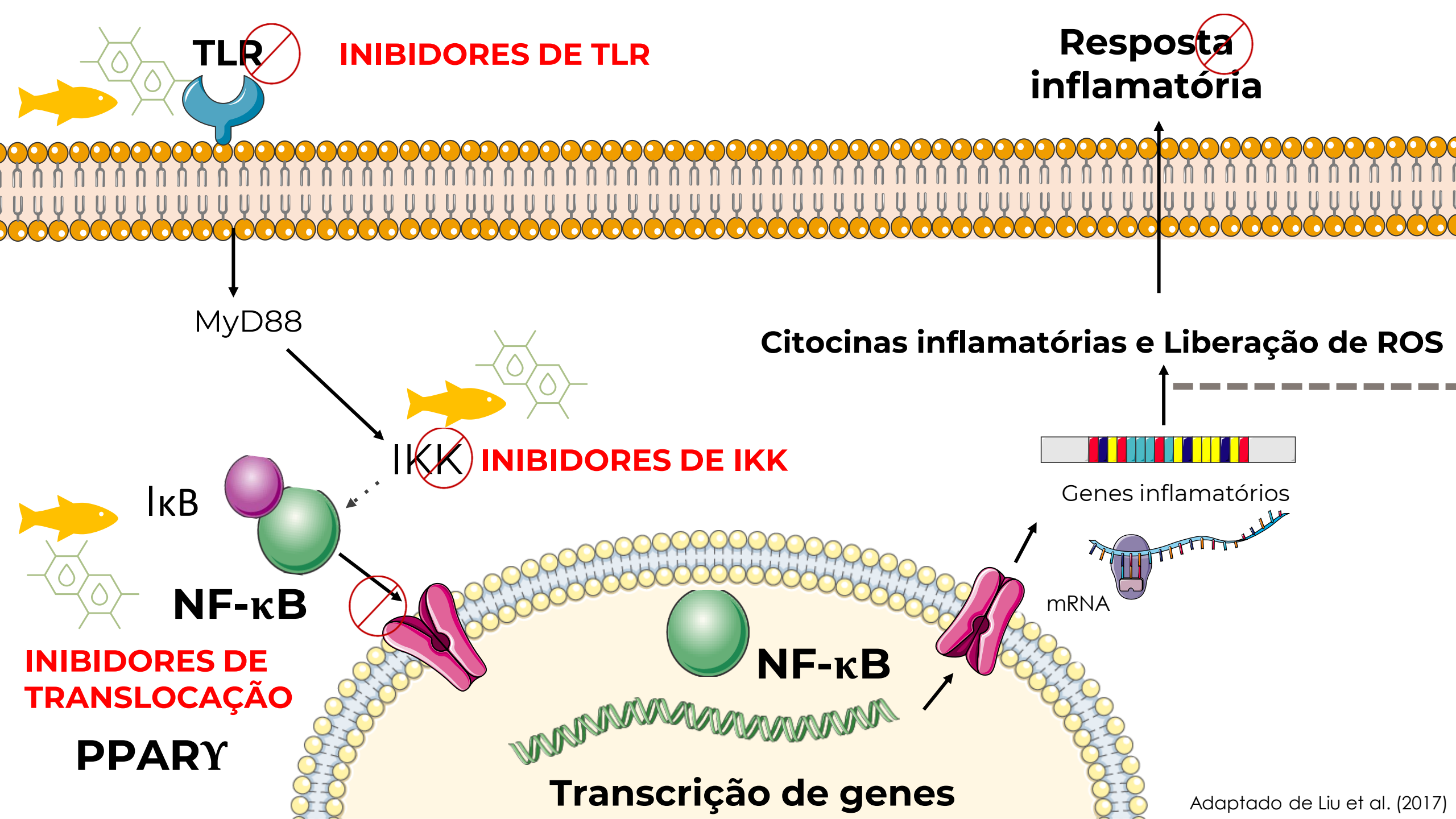
Proteínas e enzimas antioxidantes

NF-κB

Transcrição de genes inflamatórios e oxidativos

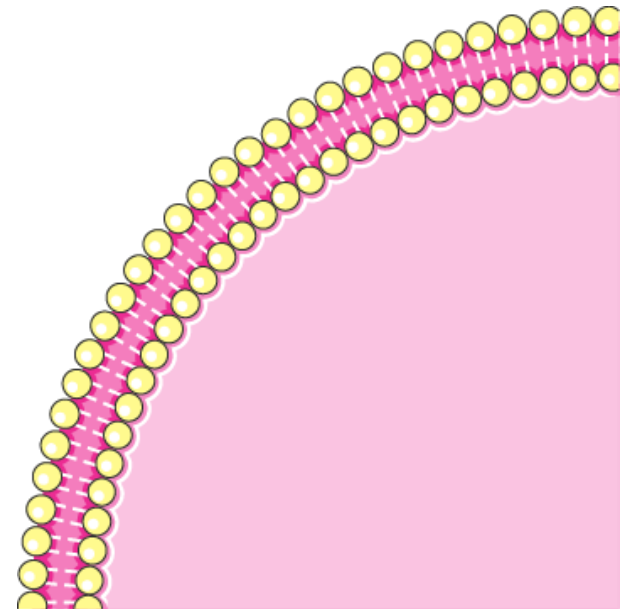
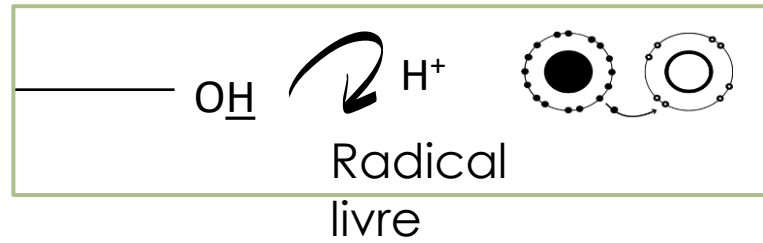
IL-1, IL-6, iNOS, COX-2, ROS





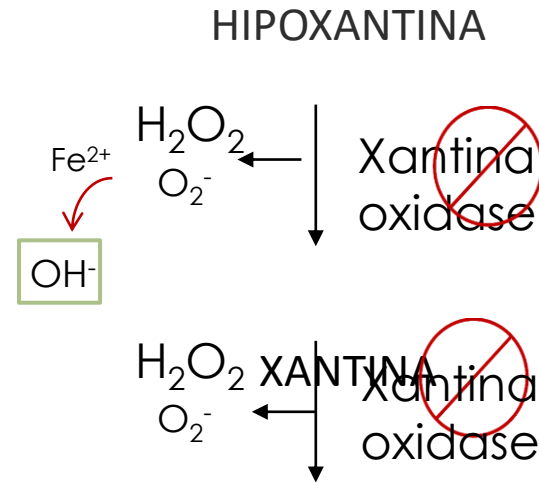
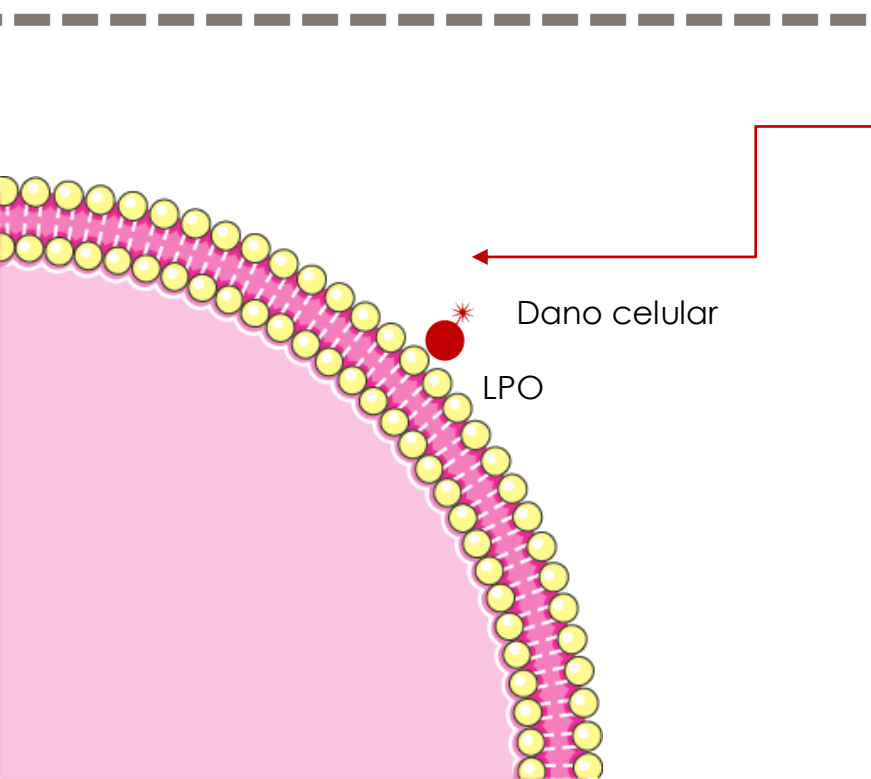
Ação antioxidante

1. Oxirredução

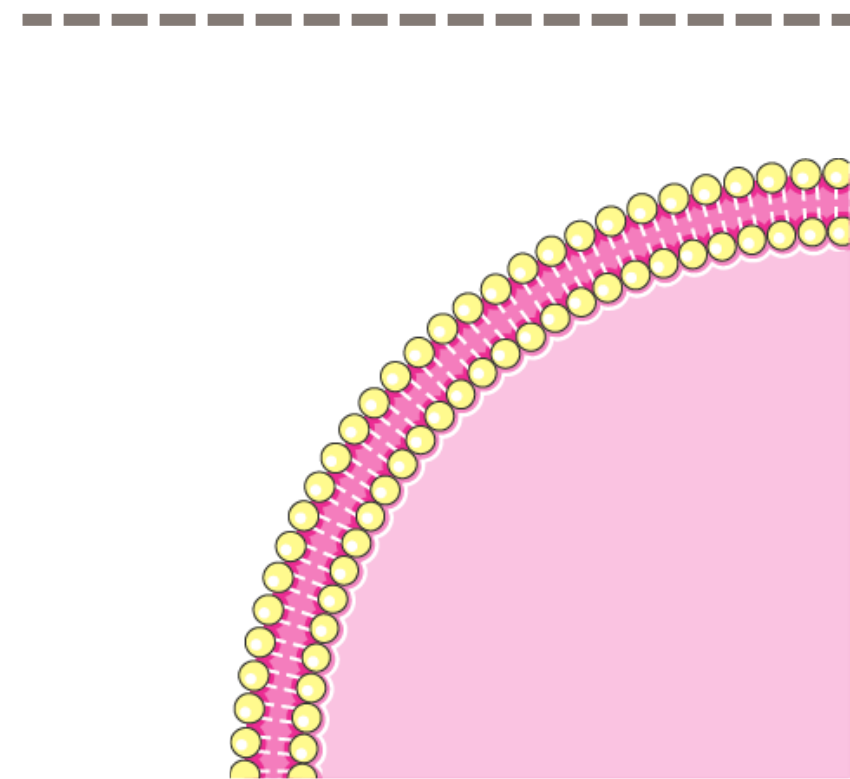


2. Inibição de enzimas pró-oxidantes

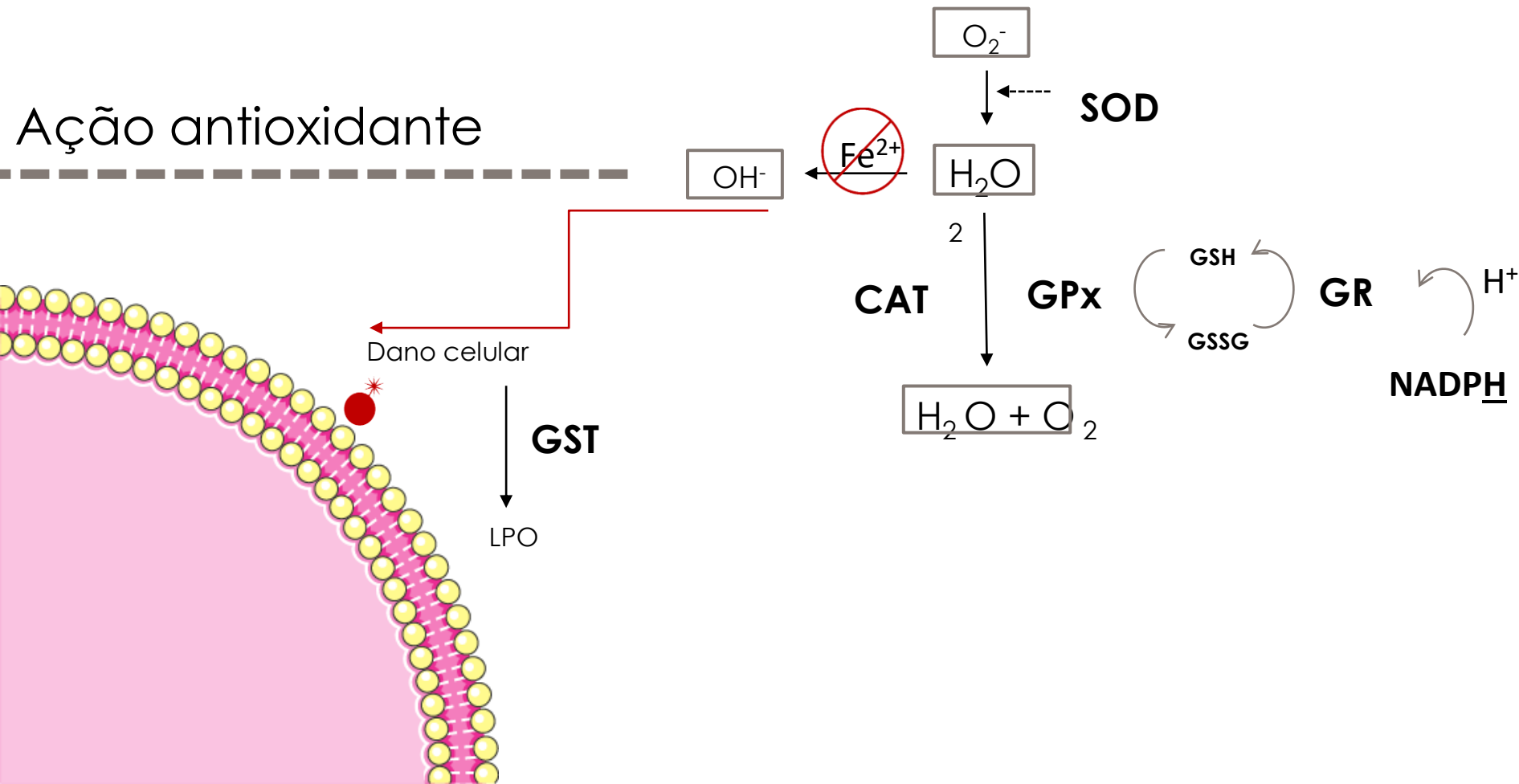
Ação antioxidante



ÁCIDO ÚRICO



3. “Economia” de enzimas antioxidantes e quelação de íons metálicos





Óleos funcionais - cães



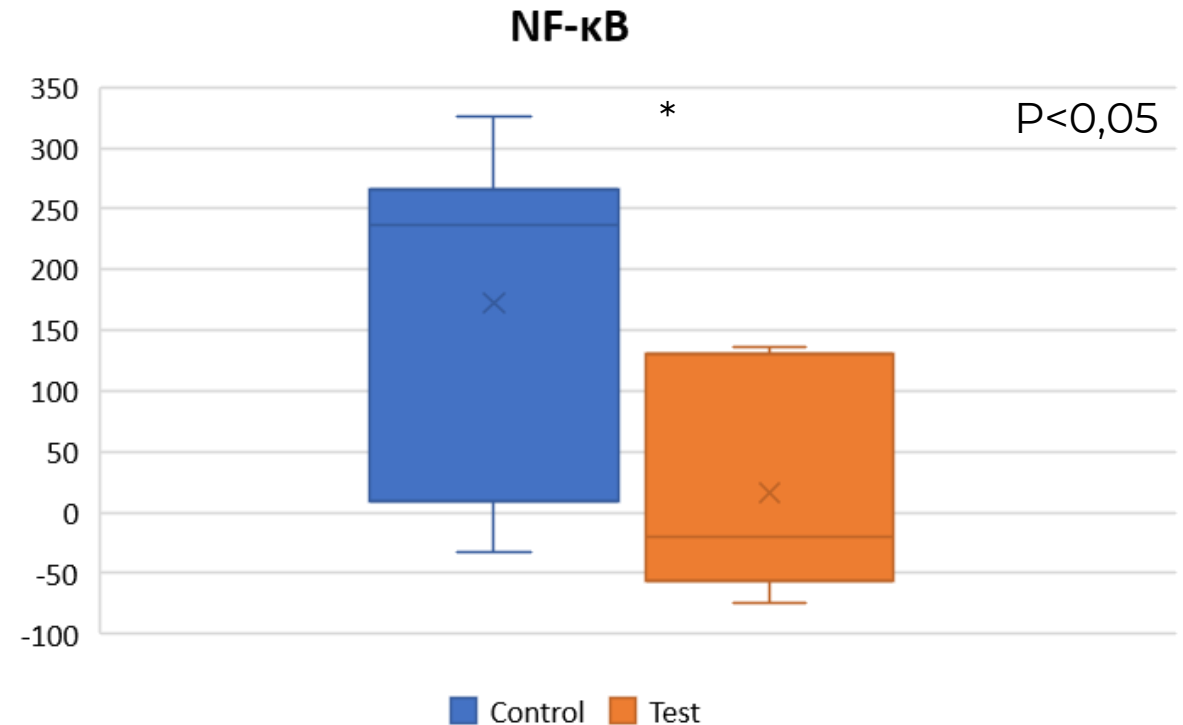
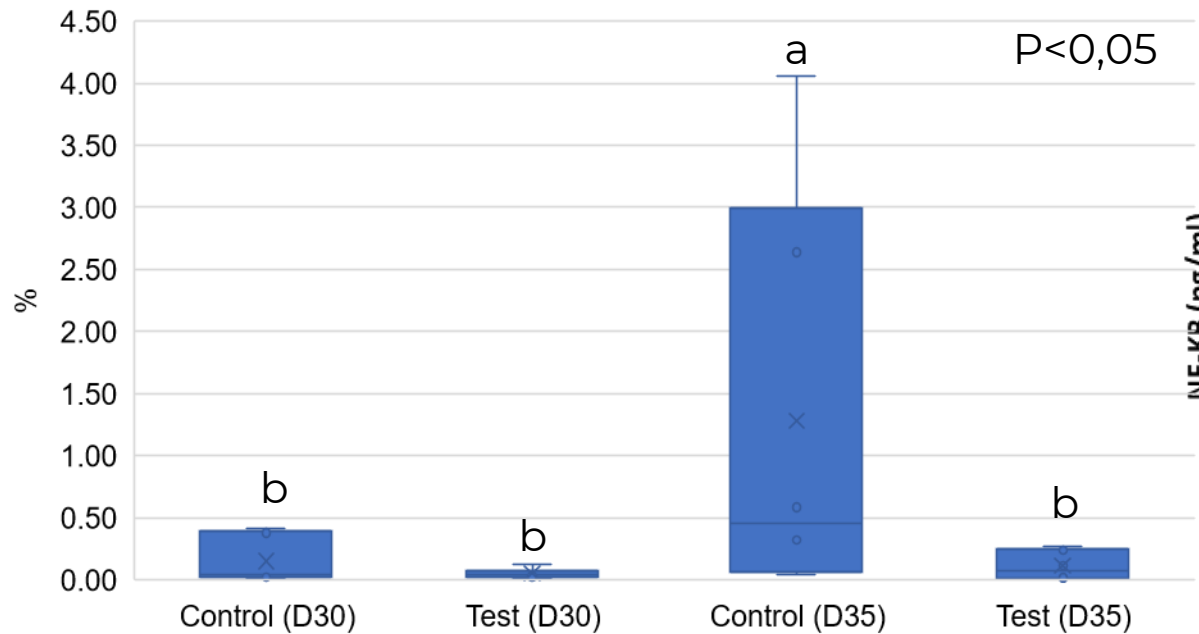
| | / kg PC | Modo de ação | Referência |
|-------|---|---|-------------------------|
| 15 mg | Orégano (0,92 mg) Cravo (0,3 mg) Alecrim (0,15 mg) | Antioxidante ↓ROS, ↑ GST | Schlieck et al. (2021) |
| 8 mg | Carvacrol (0,17 mg) Timol (0,15 mg) Cinamaldeído (0,22 mg) | Antioxidante e imunoestimulante ↓ROS, ↓Salmonella e <i>Escherichia coli</i> | Campigoto et al. (2021) |
| 7 mg | Copaíba (0,5 mg) LCC (2,1 mg) Pimenteiras (0,5 mg) | Antioxidante, anti-inflamatório e modulador da microbiota intestinal ↓NF-κB, Lipoperoxidação e <i>Streptococcus</i> e ↑ GST | Souza et al. (2023) |



Effects of dietary supplementation with a blend of functional oils to fecal microbiota, and inflammatory and oxidative responses, of dogs submitted to a periodontal surgical challenge

Renata Bacila Morais dos Santos de Souza¹, Nayara Mota Miranda Soares, Taís Silvino Bastos, Gislaine Cristina Bill Kaelle, Simone Gisele de Oliveira, Ananda Portella Félix*

Streptococcus spp.





Extratos de plantas - cães

| / kg PC | Modo de ação | Referência | |
|------------|------------------|---|-------------------------|
| 1,5 mg | Cúrcuma | Antioxidante e anti-inflamatório ↑ Capacidade antioxidante total, CAT, SOD e GPx, ↓ROS | Campigoto et al. (2020) |
| 200-900 mg | Chá verde | Anti-inflamatório e modulador da microbiota intestinal ↓ Citocinas pró-inflamatórias, inibição da sinalização do TLR4, ↓ Bacteroidetes e Fusobacterias e ↑ Firmicutes | Li et al. (2020) |



*Extratos

/ kg PC

Modo de ação

Referência

0,10 mg

Echinacea angustifolia



Anti-inflamatório

↓ TNF e NF-κB, ceruloplasmina plasmática e ↑ Zn plasmático

Sgorlon et al. (2016)

0,20 mg

Vaccinium myrtillus



Anti-inflamatório

↓ TNF, CXCL8, NF-κB e PTGS2 e ceruloplasmina plasmática

Sgorlon et al. (2016)

1,5 mg

Sylibum marianum



Antioxidante

↓ ALT/GPT plasmática e ↑ paraoxonase (proteção contra lipoperoxidação) e SOD.

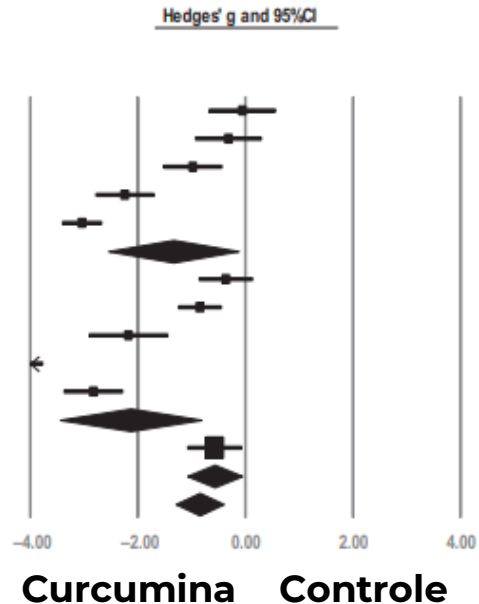
Sgorlon et al. (2016)

TNF- α

Curcumina
Não protegida

| Group by Intervention type | Reference | Hedges' g | SE | Variance | Lower limit | Upper limit | Zvalue | Pvalue |
|----------------------------|------------------------|---------------|--------------|--------------|---------------|---------------|---------------|--------------|
| Curcumin | Abdolahi et al (ii) | -0.057 | 0.318 | 0.101 | -0.680 | 0.566 | -0.179 | 0.858 |
| Curcumin | Santos-Parker et al | -0.315 | 0.316 | 0.100 | -0.934 | 0.304 | -0.998 | 0.318 |
| Curcumin | Alizadeh et al | -0.978 | 0.279 | 0.078 | -1.526 | -0.431 | -3.503 | 0.000 |
| Curcumin | Jazayeri-Tehrani et al | -2.241 | 0.277 | 0.077 | -2.784 | -1.699 | -8.095 | 0.000 |
| Curcumin | Wu & Xaio | -3.037 | 0.189 | 0.036 | -3.408 | -2.667 | -16.072 | 0.000 |
| Curcumin | | -1.339 | 0.617 | 0.381 | -2.549 | -0.129 | -2.170 | 0.030 |
| Curcuminoids | Garjali et al | -0.363 | 0.257 | 0.066 | -0.867 | 0.141 | -1.413 | 0.158 |
| Curcuminoids | Panahi et al (v) | -0.847 | 0.207 | 0.043 | -1.253 | -0.441 | -4.086 | 0.000 |
| Curcuminoids | Usharani et al | -2.173 | 0.376 | 0.142 | -2.911 | -1.436 | -5.777 | 0.000 |
| Curcuminoids | Pahani et al (i) | -4.609 | 0.432 | 0.186 | -5.455 | -3.763 | -10.674 | 0.000 |
| Curcuminoids | Pahani et al (iii) | -2.825 | 0.282 | 0.079 | -3.376 | -2.273 | -10.032 | 0.000 |
| Curcuminoids | | -2.134 | 0.671 | 0.450 | -3.449 | -0.819 | -3.181 | 0.001 |
| Turmeric | Nieman et al | -0.573 | 0.260 | 0.068 | -1.082 | -0.063 | -2.201 | 0.028 |
| Turmeric | | -0.573 | 0.260 | 0.068 | -1.082 | -0.063 | -2.201 | 0.028 |
| Overall | | -0.852 | 0.226 | 0.051 | -1.294 | -0.410 | -3.774 | 0.000 |

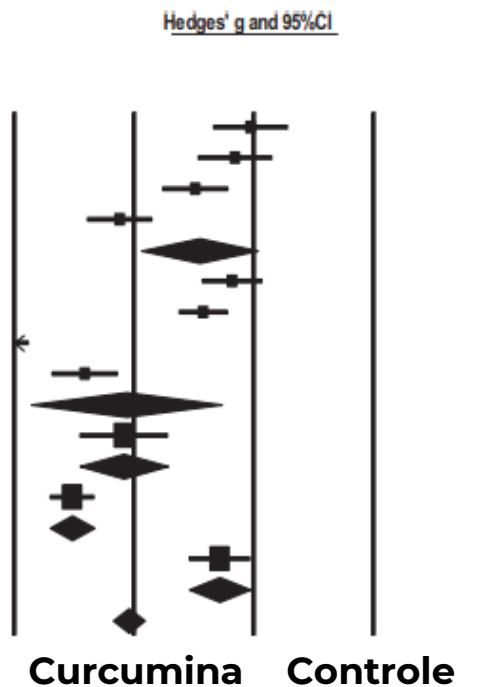
Efeito = Hedges' g - **0,85**; P<0,0001



Estudos em humanos

| Group by BioCurc | Reference | Hedges' g | SE | Variance | Lower limit | Upper limit | Zvalue | Pvalue |
|------------------|------------------------|---------------|--------------|--------------|---------------|---------------|----------------|--------------|
| C-BE | Abdolahi et al (ii) | -0.057 | 0.318 | 0.101 | -0.680 | 0.566 | -0.179 | 0.858 |
| C-BE | Santos-Parker et al | -0.315 | 0.316 | 0.100 | -0.934 | 0.304 | -0.998 | 0.318 |
| C-BE | Alizadeh et al | -0.978 | 0.279 | 0.078 | -1.526 | -0.431 | -3.503 | 0.000 |
| C-BE | Jazayeri-Tehrani et al | -2.241 | 0.277 | 0.077 | -2.784 | -1.699 | -8.095 | 0.000 |
| C-BE | | -0.906 | 0.496 | 0.246 | -1.879 | 0.066 | -1.827 | 0.068 |
| Cmd-BE | Garjali et al | -0.363 | 0.257 | 0.066 | -0.867 | 0.141 | -1.413 | 0.158 |
| Cmd-BE | Panahi et al (v) | -0.847 | 0.207 | 0.043 | -1.253 | -0.441 | -4.086 | 0.000 |
| Cmd-BE | Pahani et al (i) | -4.609 | 0.432 | 0.186 | -5.455 | -3.763 | -10.674 | 0.000 |
| Cmd-BE | Pahani et al (iii) | -2.825 | 0.282 | 0.079 | -3.376 | -2.273 | -10.032 | 0.000 |
| Cmd-BE | | -2.130 | 0.813 | 0.661 | -3.723 | -0.537 | -2.620 | 0.009 |
| Cmd-nBE | Usharani et al | -2.173 | 0.376 | 0.142 | -2.911 | -1.436 | -5.777 | 0.000 |
| Cmd-nBE | | -2.173 | 0.376 | 0.142 | -2.911 | -1.436 | -5.777 | 0.000 |
| C-nBE | Wu & Xaio | -3.037 | 0.189 | 0.036 | -3.408 | -2.667 | -16.072 | 0.000 |
| C-nBE | | -3.037 | 0.189 | 0.036 | -3.408 | -2.667 | -16.072 | 0.000 |
| T-nBE | Nieman et al | -0.573 | 0.260 | 0.068 | -1.082 | -0.063 | -2.201 | 0.028 |
| T-nBE | | -0.573 | 0.260 | 0.068 | -1.082 | -0.063 | -2.201 | 0.028 |
| Overall | | -2.089 | 0.134 | 0.018 | -2.352 | -1.826 | -15.551 | 0.000 |

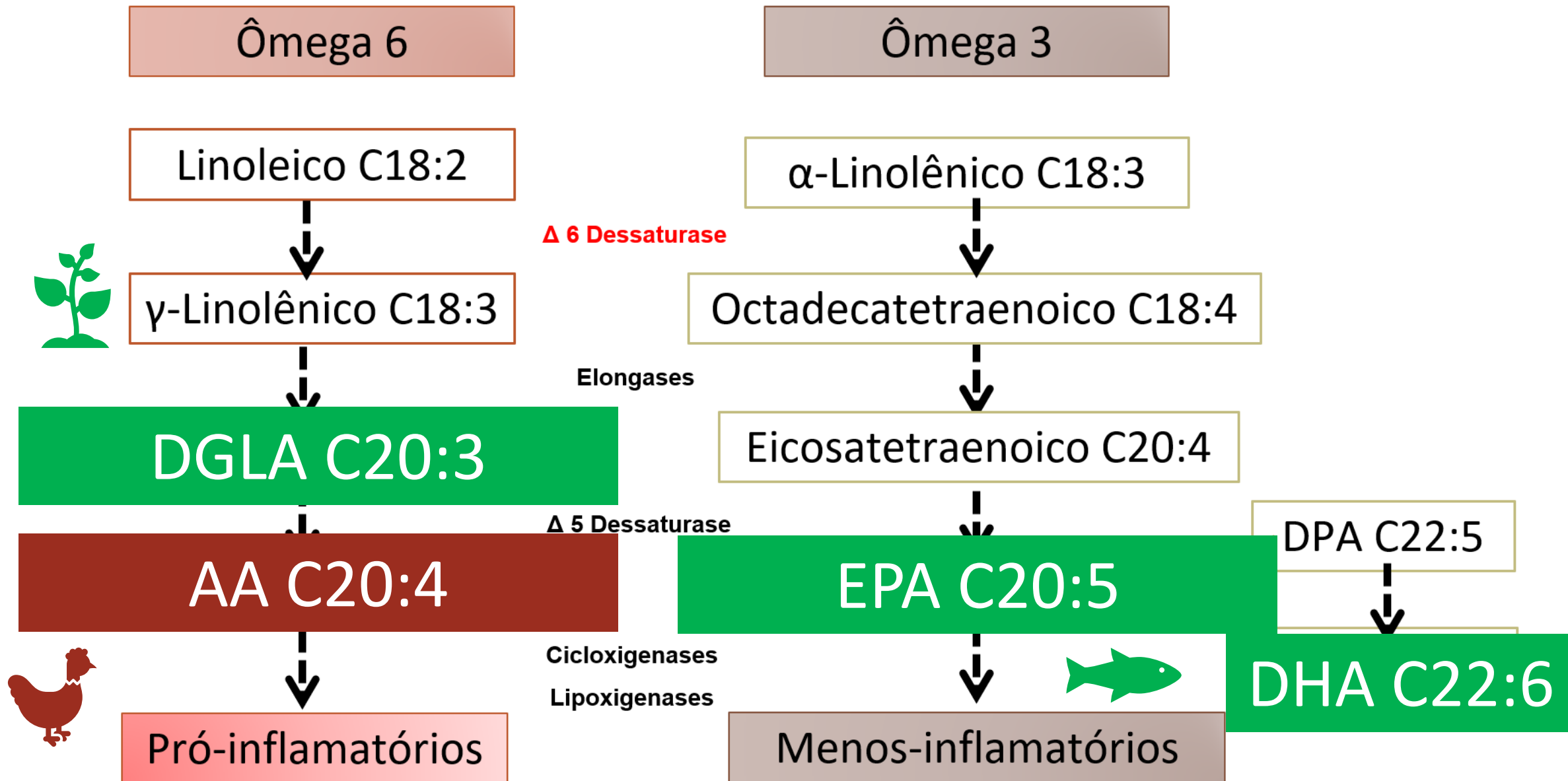
Efeito = Hedges' g - **2,09**; P<0,0001

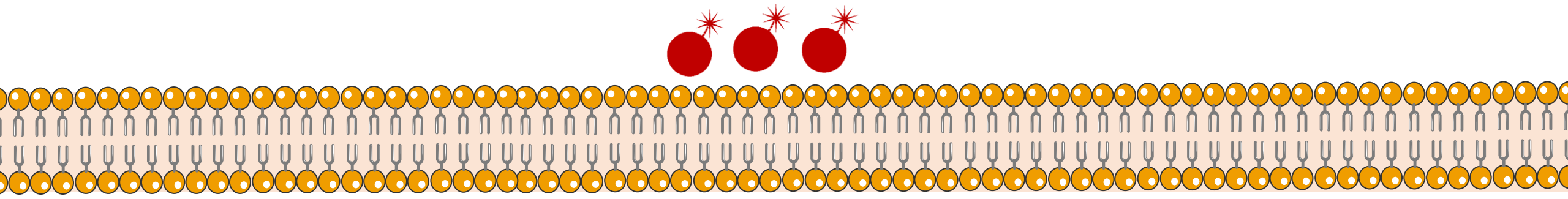


Curcumina
Protegida



Ferguson et al. (2020)





Fosfolipase

Araquidônico



~~Prost. 2~~
~~Leuc. 4~~

DGLA



Prost. 1
Leuc. 3

EPA



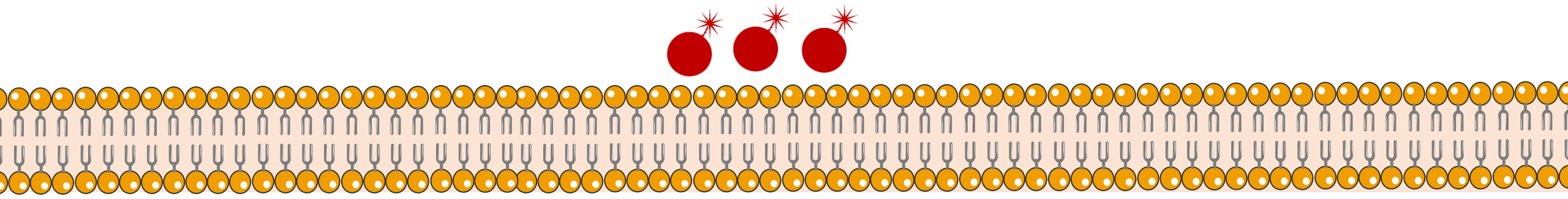
Prost. 3
Leuc. 5

DHA



Resolvinas
Protectinas
Maresina
Lipoxinas

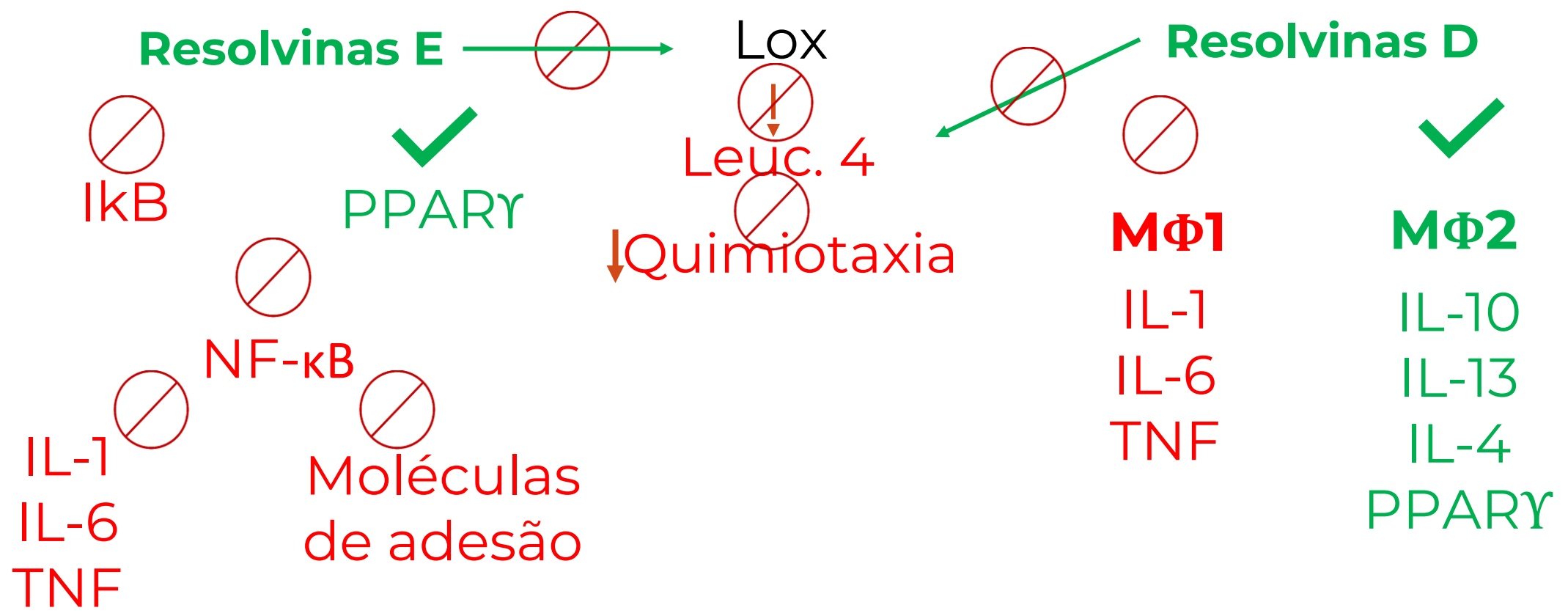




EPA

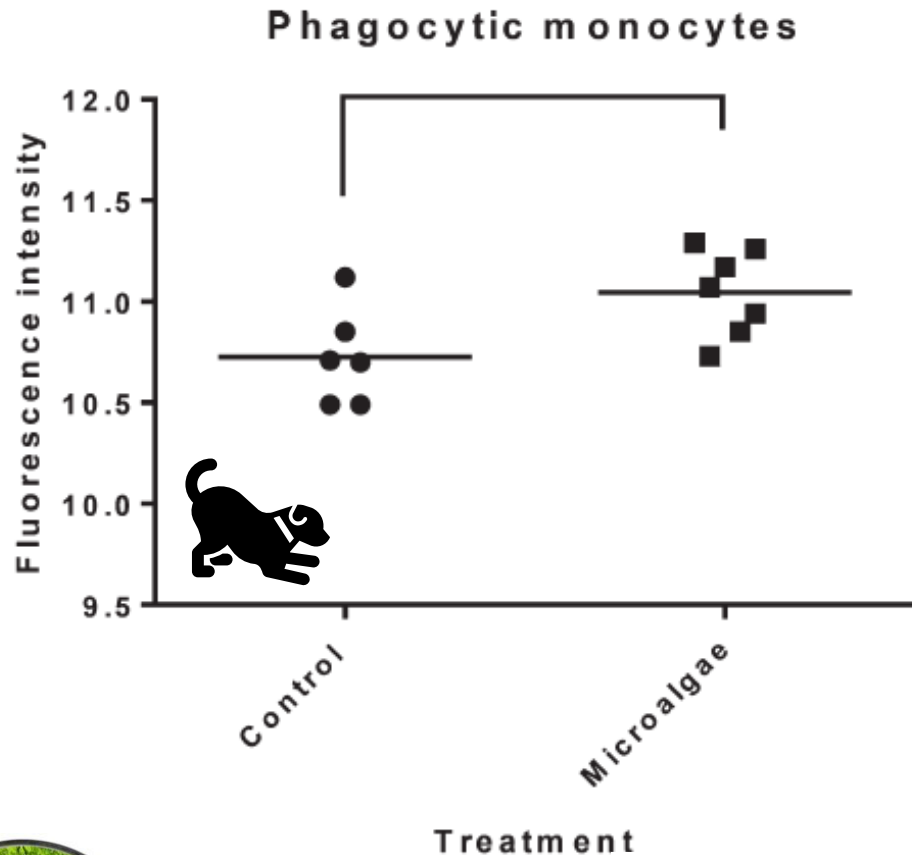
Araquidônico

DHA

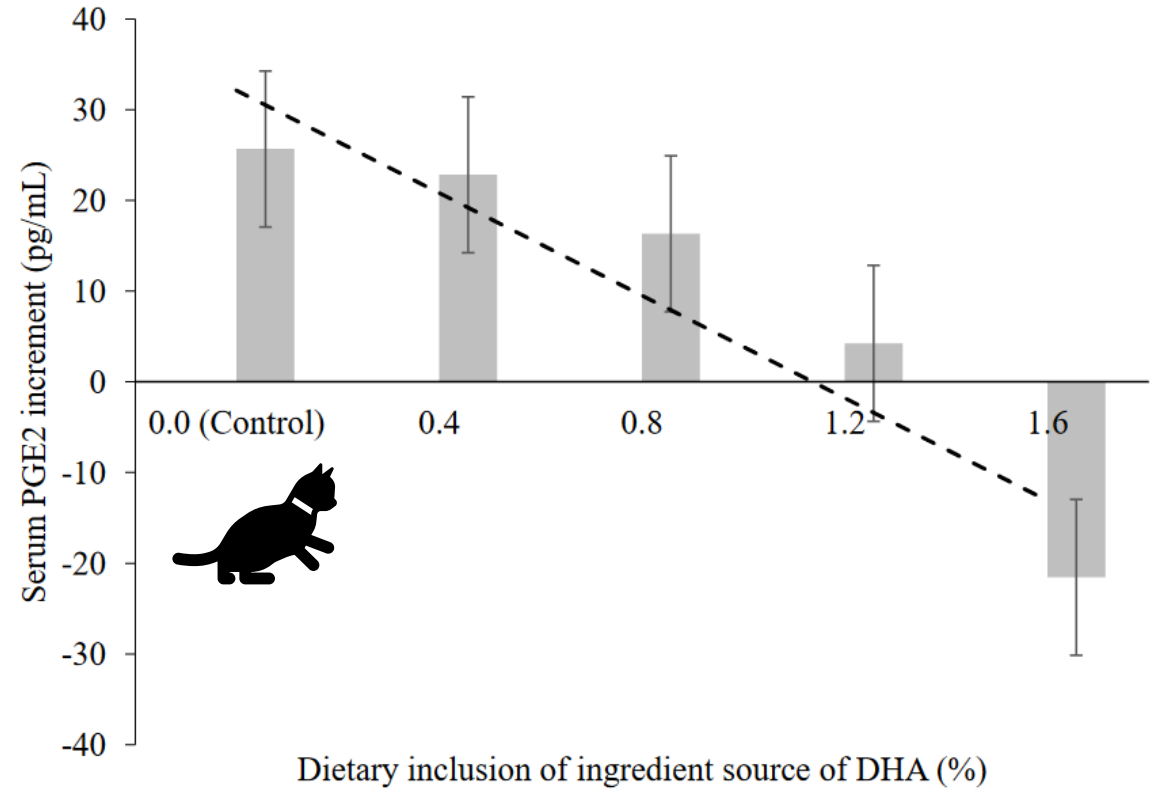




DHA – Microalga *Schizochytrium*



Souza et al. (2019)



Sheibel et al. (2020)





Ácidos graxos de cadeia longa - cães

| Aditivo | /kg Dieta | /kg PC | N. estudos |
|-----------|----------------|---|------------|
| Ômega 6:3 | | 2:1-5:1 | 25 |
| EPA + DHA | 3-7 g *11 g | 95-250 mg *370 mg/kg ^{0,75} | |
| GLA | 0,7-2 g | 20-65 mg | 5 |

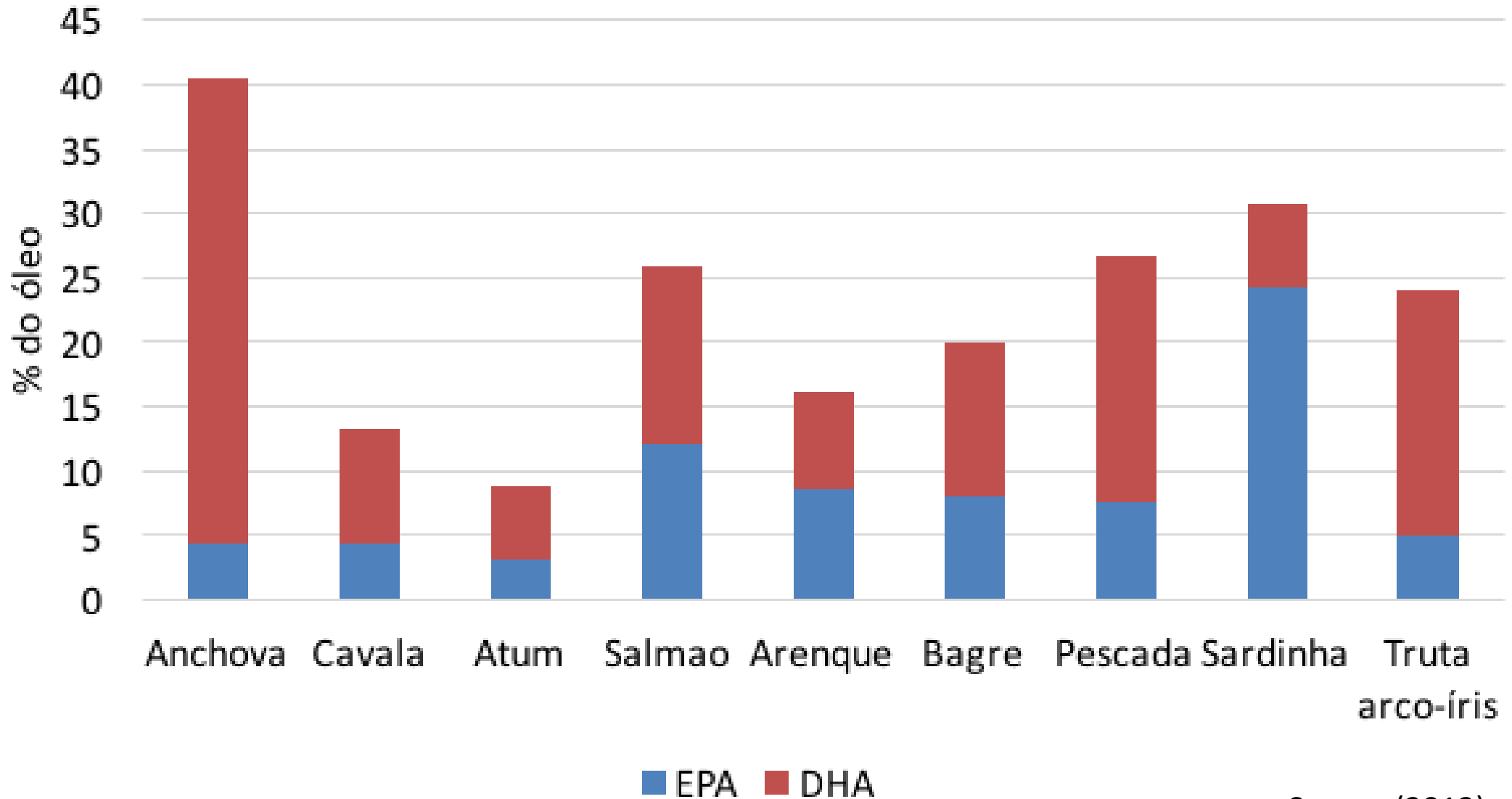
Veterinary Dermatology

REVIEW

Evidence-base for the beneficial effect of nutraceuticals in canine dermatological immune-mediated inflammatory diseases – A literature review



EPA e DHA





GLA

~ 20% GLA



Borago officinalis

~ 10% GLA



Oenothera biennis

Quem pediu a salada frita de bacon com cheddar, pastel e chocolate?

Eu só como salada

ARTICULAÇÕES





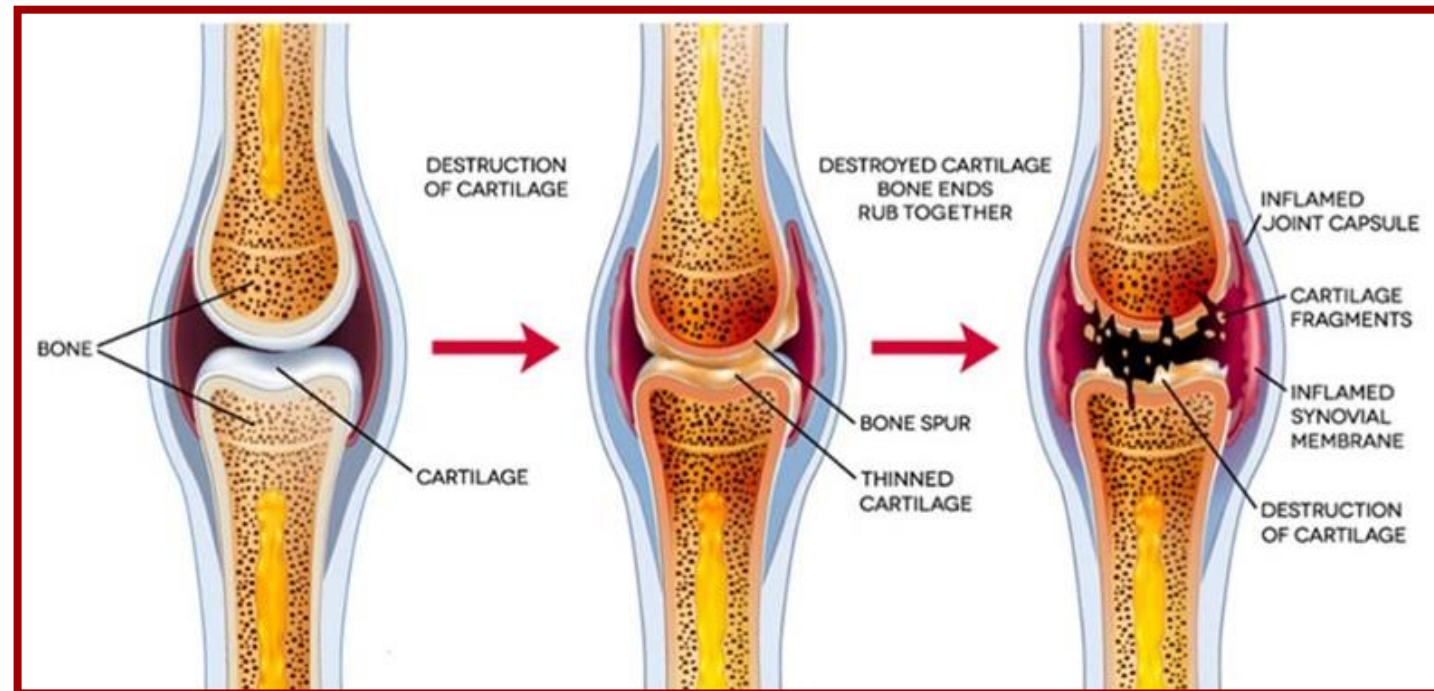
Osteoartrite

20% (1+) à 80% (8+) dos cães;

Retardar a degradação da cartilagem;

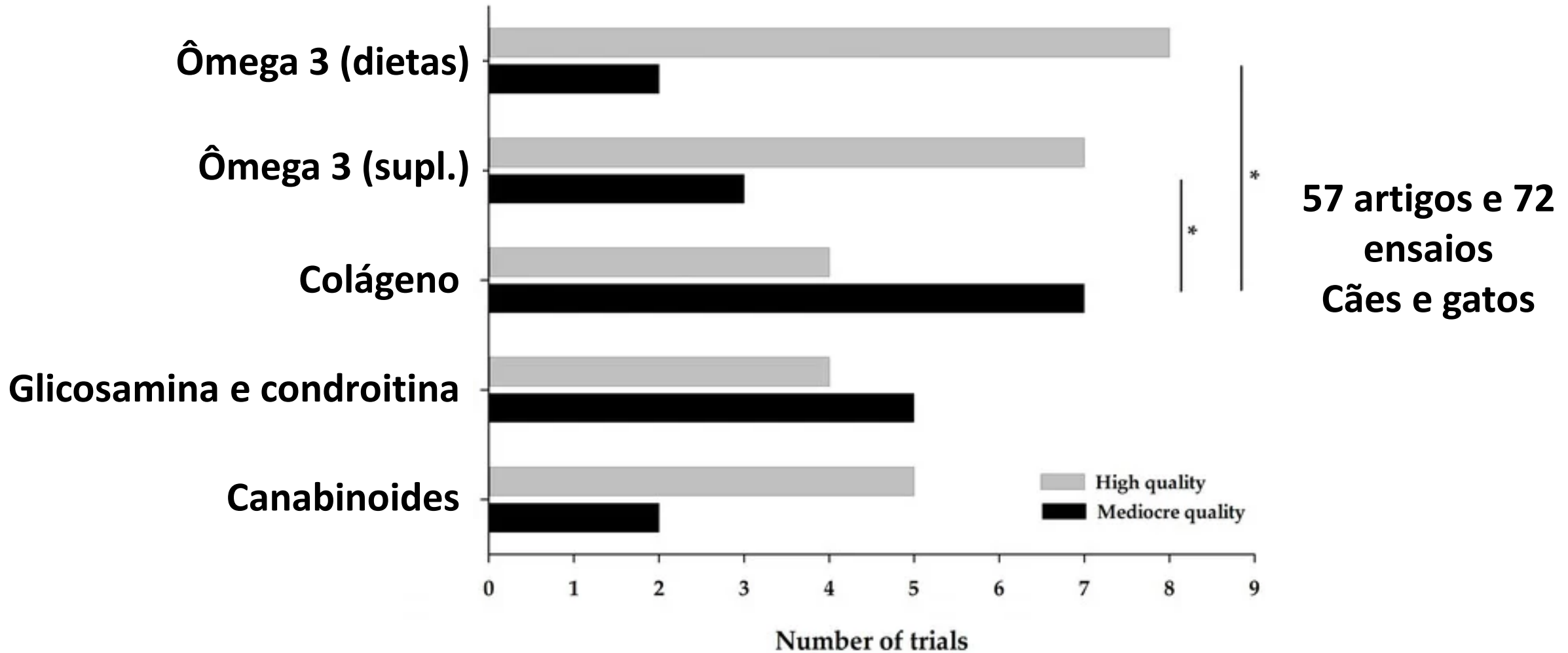
Controlar a inflamação;

Controlar a dor.



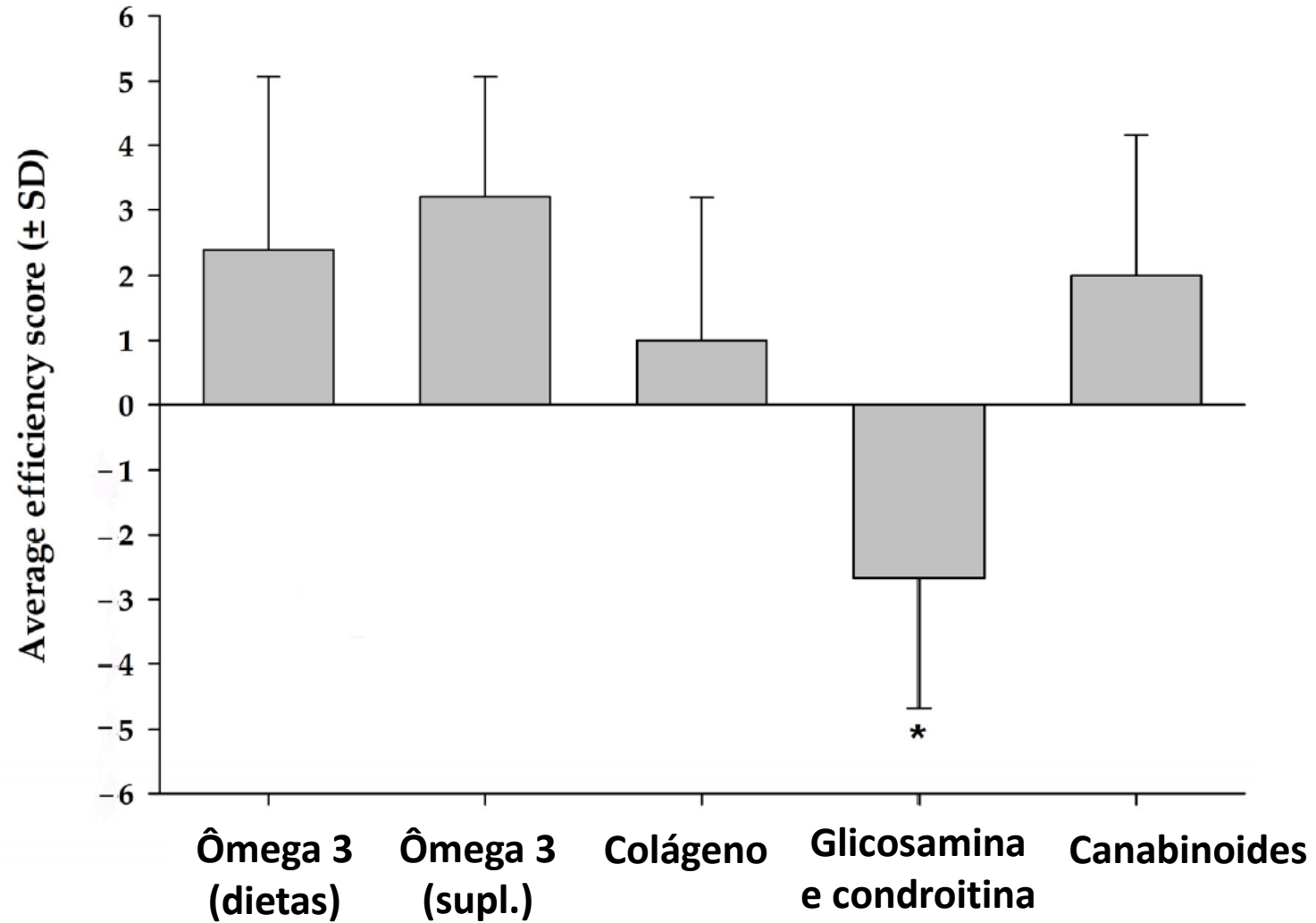


Qualidade dos estudos





Eficácia de melhoria da dor





Nutracêuticos doses - cães

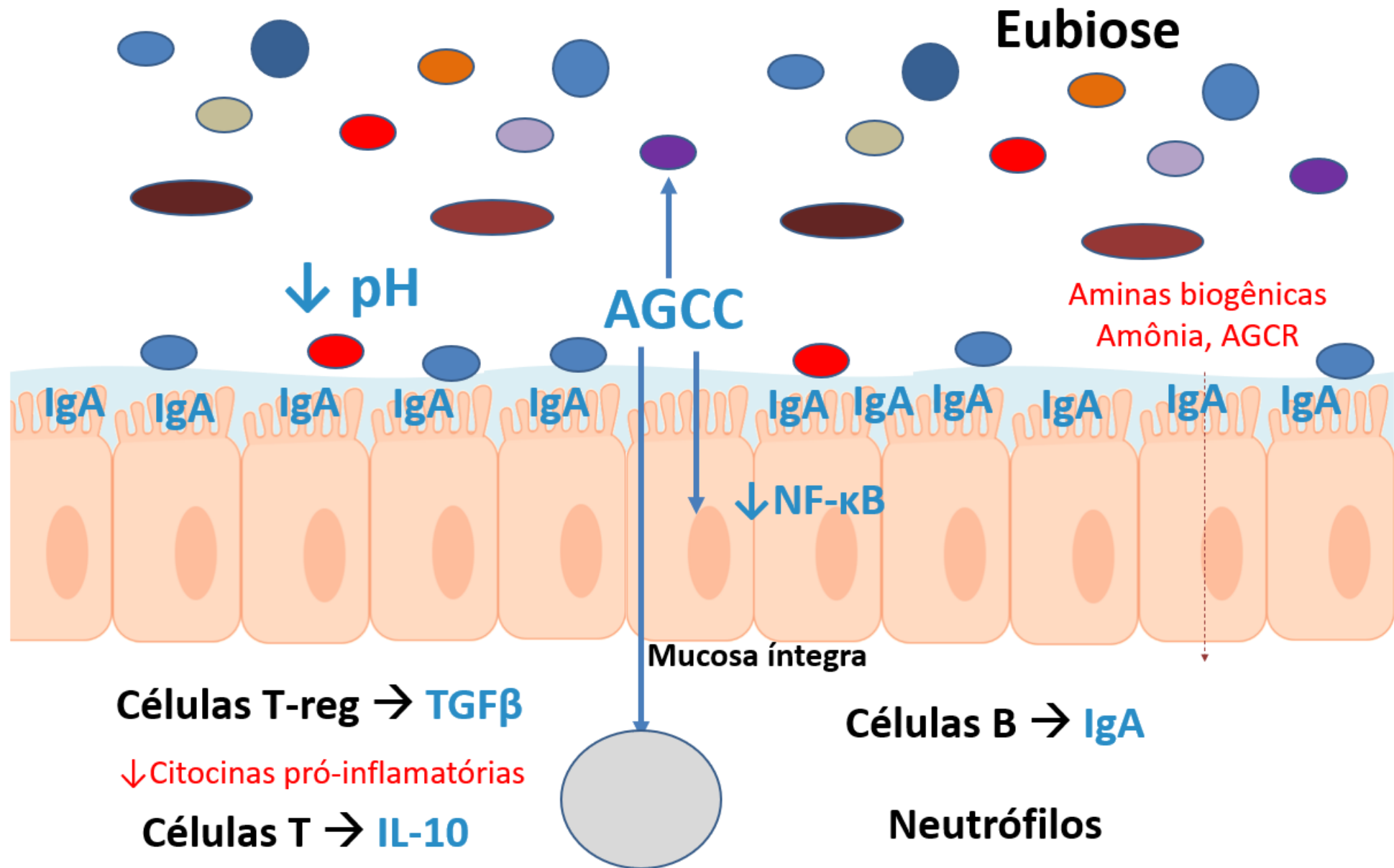
| Aditivo | /kg Dieta | /kg PC | N. Estudos |
|---------------------------|---------------------------|---|------------|
| Colágeno tipo II | 10-61 mg | 0,16-1 mg | 14 |
| Glicosamina e condroitina | 1,8-2,9 g G e 1,2-2,9 g C | 30-48 mg G e 20-48 mg C | 8 |
| <i>Boswellia serrata</i> | 0,6-2,4 g | 10-40 mg | 10 |
| EPA + DHA | 2,9-8 g *11 g | 70-130 mg *370 mg/kg ^{0,75} | 10 |

*Dose máxima segundo o NRC (2006)

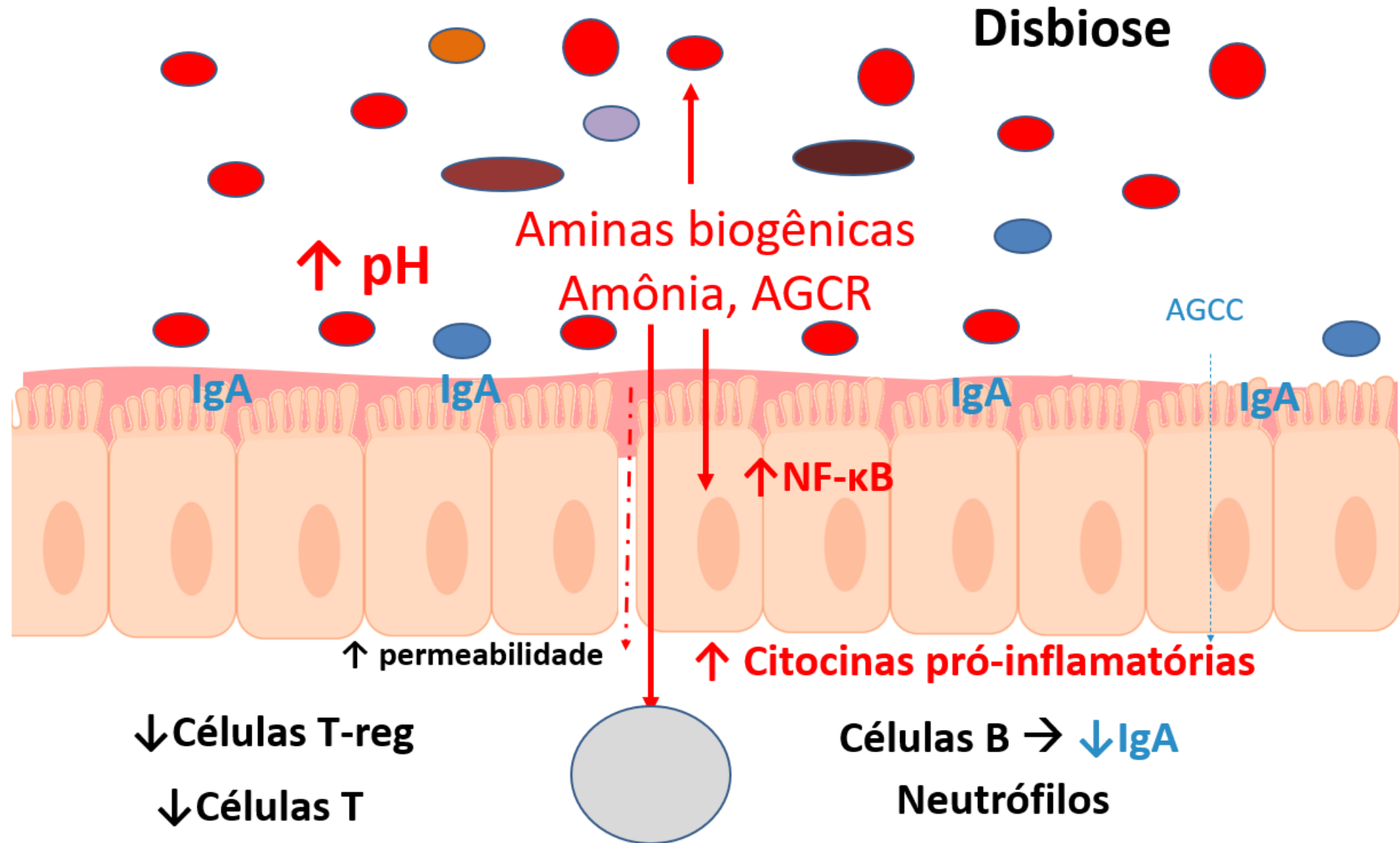
FUNCIONALIDADE INTESTINAL



SGI saudável

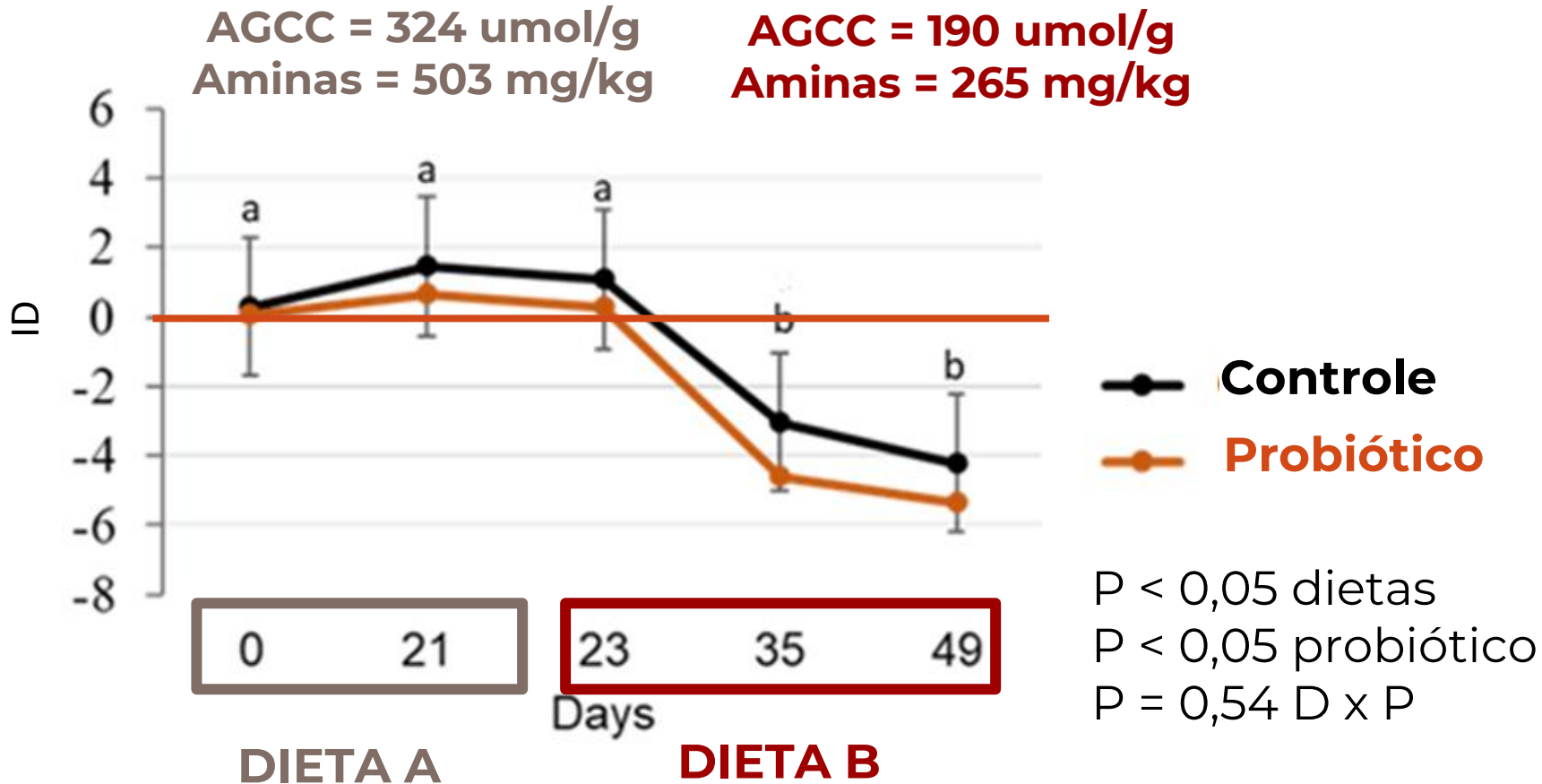


SGI doente





Índice de disbiose



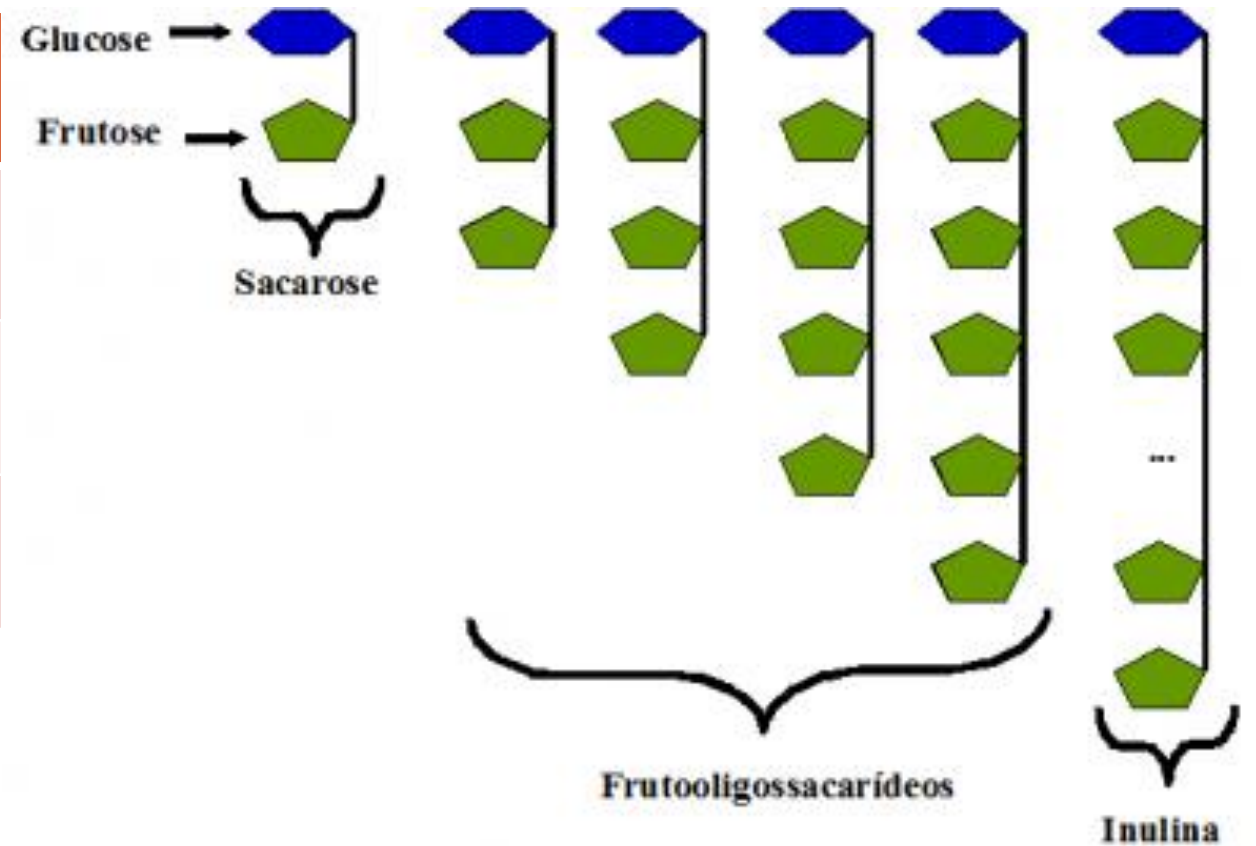
DIETA A
CDAPB = 83%

DIETA B
CDAPB = 88%



Prebióticos - cães

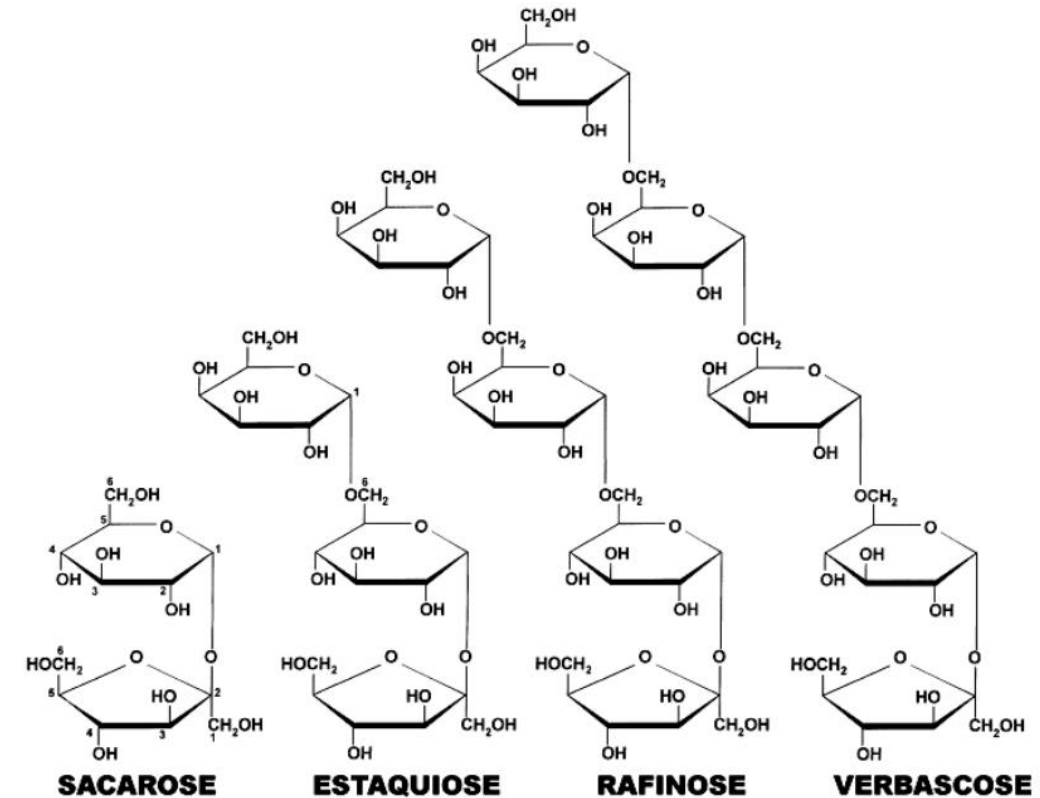
| Aditivo | /kg Dieta | /kg PC | N. estudos |
|---------|-----------|-----------|------------|
| FOS | 1-10 g | 20-200 mg | 21 |
| Inulina | 1-10 g | 20-200 mg | 12 |
| GOS | 3-8 g | 70 mg | 2 |





Prebióticos - gatos

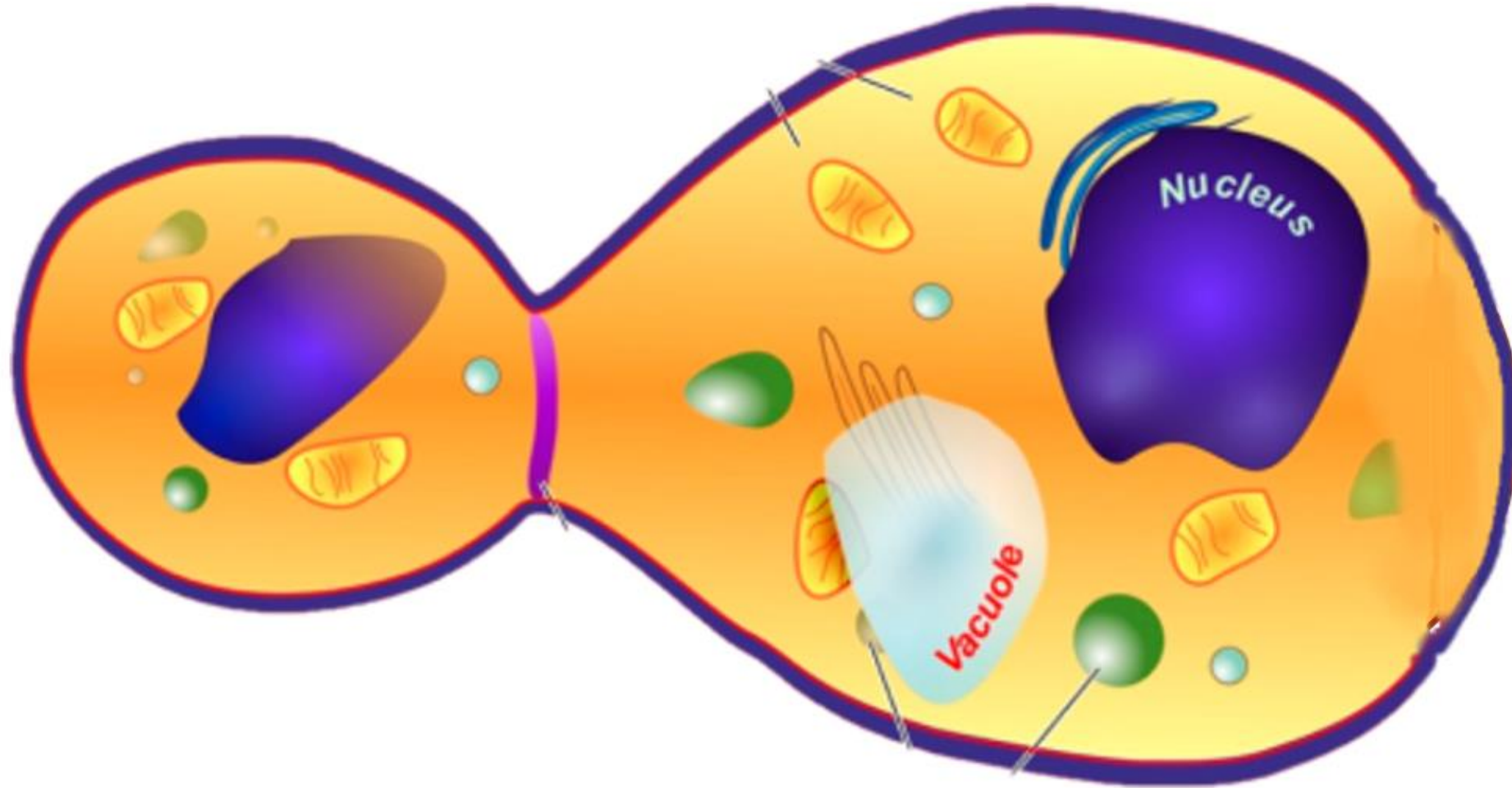
| Aditivo | /kg Dieta | /kg PC | N. estudios |
|---------|-----------|---------|-------------|
| FOS | 1-10 g | 7-70 mg | 7 |
| Inulina | 1-10 g | 7-70 mg | 2 |
| GOS | 5 g | 35 mg | 1 |



Ott (2005)



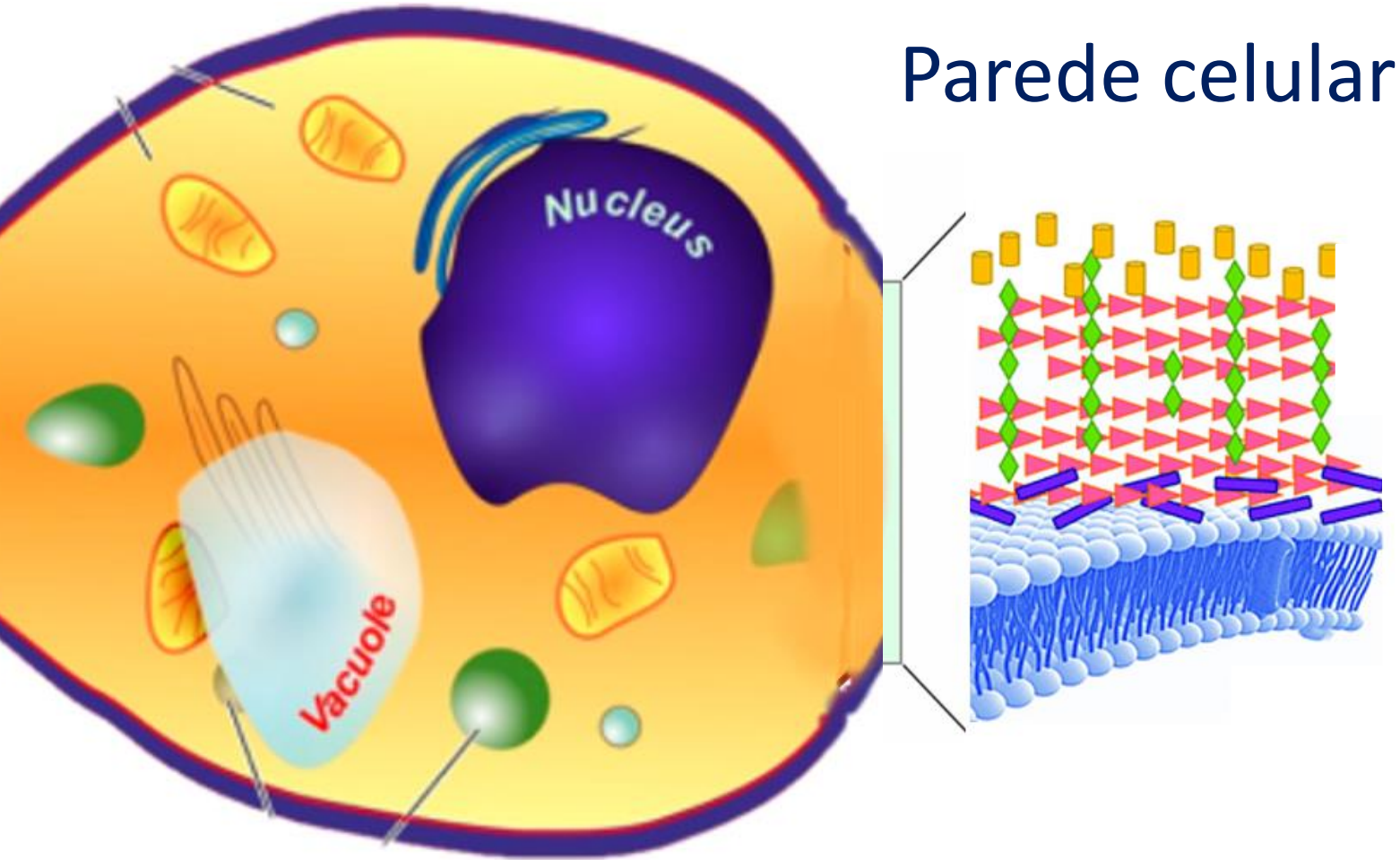
Derivados de leveduras



Levedura íntegra



Derivados de leveduras



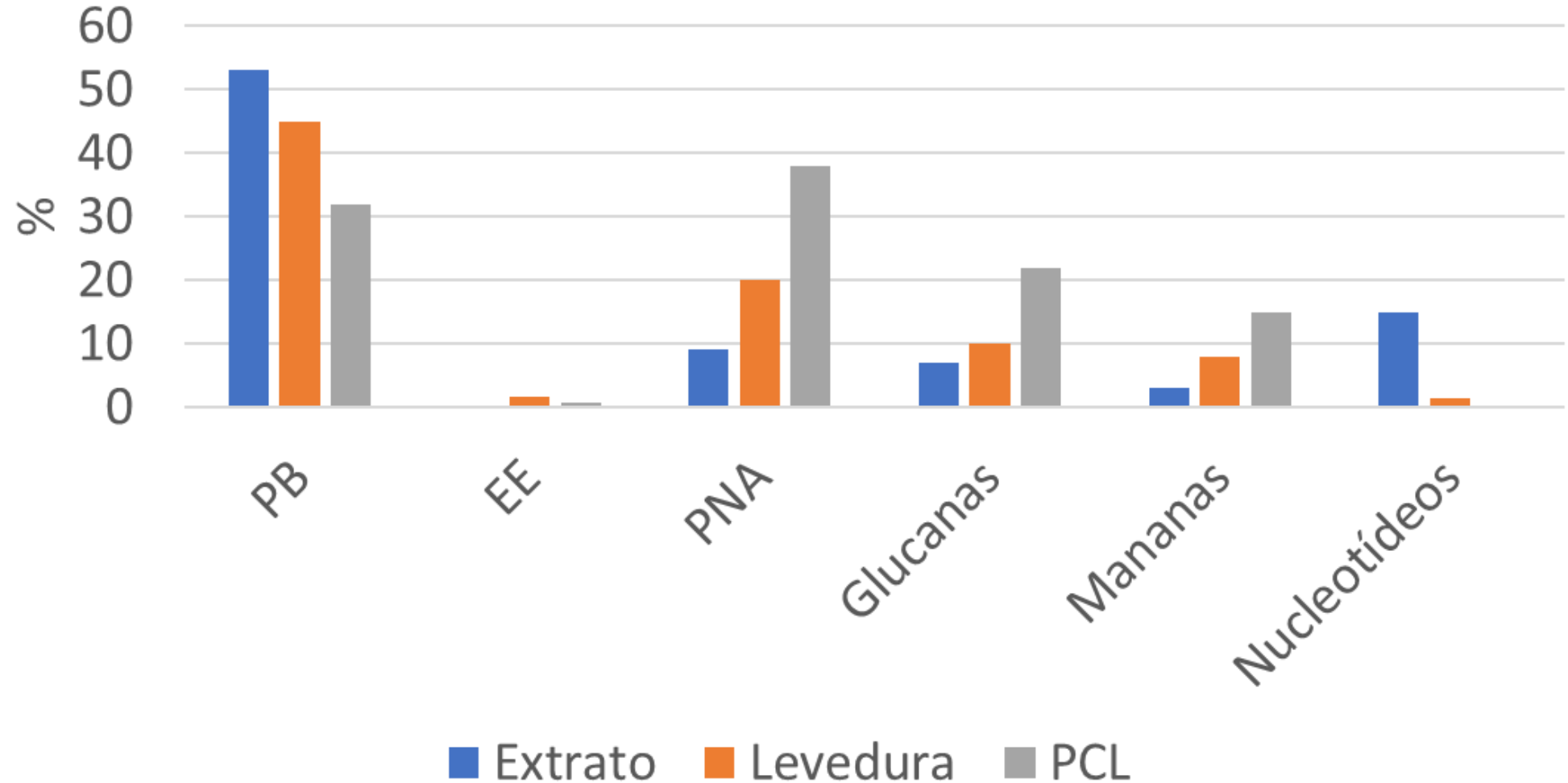
Parede celular

MOS
 β 1,3-glucanas
 β 1,6-glucanas

Levedura íntegra



Derivados de levaduras



Adaptado de Patterson et al. (2023)



Derivados de leveduras - cães

| Aditivo | /kg Dieta | /kg PC | N. estudos |
|----------------------------|-----------|-----------|------------|
| Levedura íntegra inativa | 5-120 g | 40-... mg | 7 |
| Parede celular de levedura | 2-15 g | 40-270 mg | 9 |
| MOS | 1-10 g | 20-200 mg | 13 |
| β -glucanas | 0,5-1 g | 7-20 mg | 12 |



Derivados de leveduras - gatos

| Aditivo | /kg Dieta | /kg PC | N. estudos |
|----------------------------|-----------|-----------|------------|
| Levedura íntegra inativa | 5-100 g | 14-... mg | 1 |
| Parede celular de levedura | 3-6 g | 21-42 mg | 2 |
| MOS | 3-6 g | 21-42 mg | 3 |
| β -glucanas | 0,6-6 g | 6-42 mg | 3 |



NOVAS OPORTUNIDADES



Novas oportunidades



Obesidade



Saúde oral



Comportamento



Neoplasias



Novas oportunidades

| | Compostos bioativos | Fontes alimentares | Efeito na resposta inflamatória |
|-----|---------------------|--|---|
| C G | Resveratrol | Uvas (<i>Vitis vinifera</i>) | COX-2, ↓ iNOS, ↓ JNK, ↓ MEK, ↓ NF- <i>kappa</i> B, ↓ AP-1, ↓ PKC, ↓ 5-LOX, ↓ IL-6, ↓ IL-8, ↓ IL-1, ↑ Nrf2, ↓ VCAM-1 |
| C G | Curcumina | Cúrcuma (<i>Curcuma longa</i>) | ↓ NF- <i>kappa</i> B, ↓ AP-1, ↑ PPAR γ , ↑ Nrf2, ↓ JNK, ↓ PKC, ↓ VCAM-1, ↓ 5-LOX, ↓ COX-2, ↓ iNOS, ↓ TNF- α , ↓ IL-6, ↓ IL-8, ↓ IL-12, ↑ GSH-px |
| ? | Genisteína | Soja (<i>Glycine max</i>) | ↓ NF- <i>kappa</i> B, ↑ GSH-px |
| C G | Quercetina | Frutas cítricas, maçã | ↓ NF- <i>kappa</i> B |
| C | Sulforafano | Crucíferas | ↓ NF- <i>kappa</i> B |
| C* | Capsaicina | Pimenta vermelha (<i>Capsicum annum</i>) | ↓ NF- <i>kappa</i> B |
| ? | Indol-3-carbinol | Crucíferas | ↓ NF- <i>kappa</i> B |
| C | Ácido elágico | Romã (<i>Punica granatum</i>) | ↓ NF- <i>kappa</i> B, ↓ COX-2, ↓ MMP-9 |
| ? | 6-Gingerol | Gengibre (<i>Zingiber officinale</i>) | ↓ TNF- α , ↓ NF- <i>kappa</i> B, ↓ AP-1, ↓ COX-2, ↓ iNOS, ↓ p38MAPK |
| C | Catequinas | Chá verde (<i>Camellia sinensis</i>) | ↓ NF- <i>kappa</i> B, ↓ AP-1, ↓ JNK, ↓ COX-2, ↓ MMP-9, ↓ IL-6 |



Considerações finais

- É importante que haja embasamento científico para o uso de nutracêuticos;
- Considerar as concentrações dos princípios ativos nos produtos comerciais;
- Escassez de estudos principalmente em gatos;
- Melhor prevenir do que *nutraceuticar*.



SCAN ME



SBNutriPet

SOCIEDADE BRASILEIRA DE NUTRIÇÃO
E NUTROLOGIA DE CÃES E GATOS

VI WORKSHOP

SOBRE NUTRIÇÃO E NUTROLOGIA DE CÃES E GATOS

09 DE MAIO | 2023

PROF. ANANDA P. FELIX

Universidade Federal do Paraná
apfelix@ufpr.br

