VIII SINMCA
VIII Simpósio do Noroeste Mineiro de Ciências Agrárias
VII Semana Acadêmica
26 A 28 DE NOVEMBRO DE 2024

Olfato Canino na Detecção de Cânceres: Aspectos Bioquímicos dos Compostos Orgânicos Voláteis

Angeline M. O. Mangabeira [1,*], Geovana X. Oliveira [1], Isabela S. Lixandrão [1], José C. da Silva Júnior [1], Ludmilla M. S. Alves [1], Michely B. Gomes [1], Milena O. Santos [1], Victor L. G. Batista [2], Gabriely A. do Amaral [3], Thaís R. S. Doni [4].

[1] Graduandos(as) em Medicina Veterinária – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri (UFVJM), Unaí/MG.
[2] Mestrando do Programa de Pós-Graduação em Biologia Animal (PPGBA) – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri (UFVJM), Diamantina/MG.
[3] Médica Veterinária – Unaí/MG.
[4] Professora Adjunta – Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri (UFVJM), Unaí/MG.

***E-mail do autor principal:** angeline.martins@ufvjm.edu.br

RESUMO EXPANDIDO

INTRODUÇÃO

O olfato canino é uma das habilidades sensoriais mais apuradas do reino animal e tem sido amplamente explorado pelo ser humano em diferentes contextos. Essa capacidade excepcional de detectar e discriminar odores em concentrações extremamente baixas permite que cães sejam utilizados na segurança pública, identificando drogas, explosivos e resíduos de armas; em operações de busca e resgate; na agropecuária, auxiliando na detecção precoce de pragas e doenças em lavouras, bem como na identificação de enfermidades respiratórias e infecciosas em rebanhos; e, mais recentemente, na medicina humana e veterinária, reconhecendo sinais químicos associados a cânceres e doenças infecciosas por meio de amostras de ar expirado, suor, urina e outros fluidos biológicos (GOTTWALD et al., 2020; JEZIERSKI et al., 2015; KOKOCIŃSKA-KUSIAK et al., 2021).

Essa versatilidade decorre do fato de que processos fisiológicos e patológicos alteram o metabolismo celular, resultando na liberação de compostos orgânicos voláteis (COVs), pequenas moléculas que refletem alterações metabólicas específicas. Os cães, graças à sua estrutura olfativa altamente especializada e à capacidade de processamento neural refinada, conseguem perceber e discriminar essas variações químicas de forma extremamente sensível (KOKOCIŃSKA-KUSIAK et al., 2021; JENKINS et al., 2022).

Nesta revisão de literatura, são abordados os principais fundamentos que sustentam o uso do olfato canino na detecção de doenças, com ênfase no diagnóstico de câncer de próstata. São discutidas as bases anatômicas e fisiológicas do sistema olfativo canino, os mecanismos bioquímicos responsáveis pela produção dos COVs, os métodos experimentais descritos nos estudos revisados e as evidências científicas sobre a precisão do faro canino na detecção de doenças humanas e animais.

MATERIAL E MÉTODOS

Esta revisão de literatura foi elaborada a partir da análise de estudos científicos publicados em bases de dados e repositórios on-line, como ScienceDirect, PubMed e Scopus, com ênfase em publicações em inglês, no período de 2010 a 2025. Foram selecionados trabalhos que abordaram o uso do olfato canino na detecção de doenças, com destaque para o câncer de próstata e outras aplicações médicas em humanos.

Foram priorizadas publicações que apresentaram dados sobre sensibilidade, especificidade, protocolos de treinamento e análises dos COVs envolvidos na detecção por cães. Estudos sem metodologia científica clara ou que não abordavam a relação entre olfato canino e diagnóstico foram excluídos.

A fundamentação técnica do tema foi organizada em três eixos principais. O primeiro eixo refere-se às características anatômicas e fisiológicas do olfato canino, que justificam a alta sensibilidade desses animais (KOKOCIŃSKA-KUSIAK et al., 2021). O segundo eixo contempla a bioquímica dos COVs, fundamentais para a detecção de doenças (CERBARO et al., 2021; JANFAZA et al., 2019; GAO et al., 2025). O terceiro eixo refere-se aos métodos descritos nos estudos revisados,

que utilizaram amostras biológicas como urina, suor, ar expirado, sangue e secreções para treinar os cães a reconhecer odores específicos (JEZIERSKI et al., 2015; LEEMANS et al., 2025).

A resposta dos animais foi avaliada por meio do comportamento de alerta condicionado, reforçado com métodos de recompensa. A acurácia foi testada em condições controladas, muitas vezes utilizando ensaios cegos ou duplo-cegos para reduzir vieses e assegurar resultados confiáveis.

Essa abordagem metodológica permitiu reunir evidências sobre os fundamentos anatômicos e bioquímicos que explicam a habilidade olfativa canina, além de sistematizar as informações disponíveis sobre sua eficácia e as principais aplicações dessa ferramenta natural como apoio diagnóstico em humanos.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os cães possuem cerca de 200 a 300 milhões de receptores olfativos, distribuídos em um epitélio nasal altamente especializado, disposto sobre pregas e turbinados nasais que aumentam a superfície de contato com as moléculas odoríferas. O bulbo olfativo, proporcionalmente muito mais desenvolvido do que em humanos, é responsável pelo processamento detalhado desses sinais (JEZIERSKI et al., 2015). A anatomia do nariz canino permite a separação do fluxo de ar entre respiração e olfação, garantindo a captação contínua de odores (MOSER; McCULLOCH, 2010).

A utilização do olfato canino na detecção de doenças está diretamente ligada à presença de compostos orgânicos voláteis (COVs) — moléculas pequenas, geralmente lipofílicas e com baixa temperatura de ebulição — liberadas em fluidos corporais como urina, suor, sangue, saliva e respiração. Esses compostos são captados pelos receptores olfativos, desencadeando respostas neuronais que os cães aprendem a associar a condições patológicas (GAO et al., 2025).

Doenças como o câncer alteram profundamente o metabolismo celular, resultando em hipóxia tumoral, estresse oxidativo e inflamação, que levam à produção de COVs específicos. Esses compostos incluem aldeídos (hexanal, heptanal, nonanal, decanal), cetonas, álcoois e hidrocarbonetos, originados principalmente da peroxidação lipídica de ácidos graxos poli-insaturados e da atividade de enzimas oxidativas, como as do sistema citocromo P450, conforme ilustrado na Figura 1 (GAO et al., 2025).

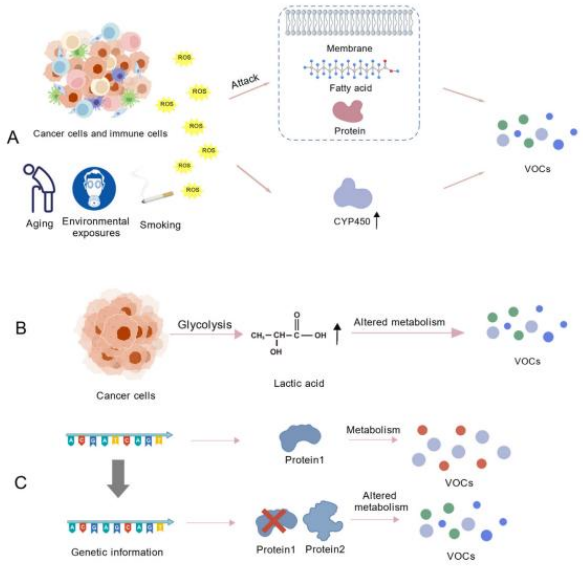


Figura 1 - Mecanismos de alteração do perfil de compostos orgânicos voláteis (COVs) no câncer: (A) estresse oxidativo e aumento de ROS associados à superexpressão de CYP450; (B) hipóxia tumoral e aumento da glicólise; (C) instabilidade genômica, que altera as vias de sinalização celular e a produção de intermediários voláteis.
*Fonte: adaptado de GAO et al. (2025).

Os estudos revisados indicam que, em condições saudáveis, o corpo mantém um perfil relativamente estável de COVs. Entretanto, doenças como cânceres e infecções alteram profundamente o metabolismo celular, modificando vias bioquímicas e o microambiente tecidual. Tais mudanças resultam na liberação de novos COVs ou na variação das concentrações daqueles normalmente presentes.

No câncer, essas alterações bioquímicas decorrem de fatores como hipóxia tumoral, estresse oxidativo, inflamação e mutações genômicas, que redirecionam o metabolismo das células para a glicólise aeróbia (efeito Warburg) e intensificam a degradação de lipídios e proteínas. Essa reprogramação metabólica promove a formação de classes específicas de COVs, especialmente aldeídos, cetonas, álcoois e hidrocarbonetos.

Entre essas classes, os aldeídos destacam-se como marcadores recorrentes. Estudos demonstraram que moléculas como hexanal, heptanal, nonanal e decanal estão associadas a vários tipos de câncer, sendo o hexanal um dos mais frequentes. Esses aldeídos surgem principalmente do processo de peroxidação lipídica de ácidos graxos poli-insaturados (PUFAs) presentes nas membranas celulares, reação intensificada pelo estresse oxidativo (JANFAZA et al., 2019; GAO et al., 2025). A atividade do sistema citocromo P450 e o aumento de espécies reativas de oxigênio contribuem para a oxidação de lipídios, resultando em aldeídos que se difundem rapidamente na circulação e são excretados no ar expirado e na urina.

Além disso, as enzimas aldeído desidrogenase (ALDH) e álcool desidrogenase (ADH) regulam a conversão entre aldeídos, álcoois e ácidos carboxílicos. O desequilíbrio entre produção e degradação desses compostos leva ao seu acúmulo, funcionando como marcador metabólico do processo tumoral. Em alguns cânceres, como o de próstata, a oxidação lipídica e o aumento da atividade de ADH e P450 levam à formação de perfis característicos de aldeídos e cetonas, detectáveis na urina, servindo como “assinatura olfativa” para cães (GAO et al., 2025).

Nos processos infecciosos, a liberação de COVs está associada tanto ao metabolismo do agente patogênico quanto à resposta imune do hospedeiro. A inflamação provoca a liberação de mediadores e degradação de proteínas e lipídios que também alteram o perfil volátil. É o caso de doenças respiratórias bovinas, nas quais compostos específicos no ar expirado funcionam como sinais químicos para os cães (JUGE et al., 2018).

Os cães detectam esses sinais graças à sua anatomia especializada: possuem cerca de 300 milhões de receptores olfativos e um epitélio olfativo extenso e dobrado, que aumenta a superfície de contato com os odorantes. Ao inalarem o ar ou aproximarem-se de amostras biológicas, as moléculas voláteis ligam-se a receptores proteicos na membrana dos neurônios olfativos, ativando uma cascata de sinalização intracelular dependente de proteínas G e AMPc, que culmina na geração de impulsos nervosos. Tais sinais são processados no bulbo olfatório e no córtex olfativo, onde o cérebro do cão discrimina padrões de odores. Com o treinamento, os cães aprendem a associar esses padrões ao estímulo de alerta (JEZIERSKI et al., 2015).

No conjunto dos trabalhos revisados, foram relatadas várias aplicações do olfato canino, incluindo a detecção de melanomas cutâneos, de câncer de mama, pulmão, bexiga, ovário e próstata, além de doenças infecciosas e respiratórias em bovinos e da identificação de plantas cítricas infectadas por Candidatus Liberibacter asiaticus (MOSER; McCULLOCH, 2010; GOTTWALD et al., 2020; JUGE et al., 2018). Entretanto, entre as doenças oncológicas, o câncer de próstata foi o mais consistentemente citado, sendo majoritariamente avaliado a partir de amostras de urina, nas quais os cães demonstraram alta sensibilidade e especificidade.

Tabela 1 - Comparação entre estudos sobre a detecção olfativa canina em diferentes tipos de câncer
*(bexiga, mama, melanoma, pulmão, próstata e ovário), apresentando dados de sensibilidade e especificidade obtidos em diferentes protocolos de treinamento.
Fonte: adaptado de MOSER; McCULLOCH (2010).

Tipo de câncer	Amostra biológica usada	Nº de cães	Sensibilidade (%)	Especificidade (%)	Referência (ano)
Câncer de bexiga	Urina	6	73	92	Willis et al. (2004)
Câncer de mama	Soro sanguíneo	5	88	98	McCulloch et al. (2006)
Câncer de pulmão	Ar expirado	5	99	99	McCulloch et al. (2006)
Melanoma cutâneo	Amostras de tecido/pele	3	85	90	Pickel et al. (2004)
Câncer de próstata	Urina	2-4	90	91	Cornu et al. (2011)
Câncer de ovário	Plasma	6	100	98	Horvath et al. (2008)

Essa relação entre a bioquímica dos COVs e a capacidade olfativa canina sustenta o uso dos cães como ferramenta de rastreio não invasiva, de baixo custo e potencialmente precoce, especialmente em locais com recursos limitados. A compreensão detalhada dos mecanismos bioquímicos não só fortalece a aplicação clínica direta, mas também orienta o desenvolvimento de tecnologias complementares, como os “narizes eletrônicos”, capazes de mimetizar o faro canino (JEZIERSKI et al., 2015; LEEMANS et al., 2025; WOOLLAM et al., 2025).

CONCLUSÃO

A revisão da literatura evidencia que o olfato canino é uma ferramenta biológica de alto potencial para a detecção de doenças humanas, animais e vegetais. Essa habilidade baseia-se no fato de que alterações fisiopatológicas — como as que ocorrem em cânceres e em infecções — resultam na liberação de compostos orgânicos voláteis (COVs) específicos, detectados pelos cães devido à sua estrutura olfativa sensível e altamente complexa.

Os estudos demonstram que os cães têm sido empregados com sucesso em uma variedade de aplicações, incluindo segurança pública, agropecuária e medicina humana e veterinária. Contudo, a detecção de cânceres destaca-se como a área mais promissora, com especial relevância para o câncer de próstata (MOSER; McCULLOCH, 2010; JEZIERSKI et al., 2015; GAO et al., 2025).

A bioquímica dos COVs desempenha papel central nesse processo: a desregulação metabólica, o estresse oxidativo e a oxidação lipídica nas células tumorais levam à produção de aldeídos e cetonas, como hexanal, heptanal, nonanal e decanal, que se acumulam e são excretados em fluidos como a urina, funcionando como marcadores químicos que os cães podem

identificar (JANFAZA et al., 2019; GAO et al., 2025).

Apesar do potencial demonstrado, ainda existem limitações significativas, incluindo a variabilidade individual entre cães, a necessidade de padronização internacional de protocolos e o controle rigoroso de ensaios cegos ou duplo-cegos, fundamentais para garantir a reprodutibilidade dos resultados (JEZIERSKI et al., 2015).

As perspectivas futuras apontam para uma integração crescente entre a detecção biológica por cães e o desenvolvimento de sensores artificiais que buscam replicar a sensibilidade olfativa canina. Nesse contexto, os cães podem continuar a desempenhar papel relevante tanto na triagem em campo quanto como modelos para a calibração de tecnologias de detecção (LEEMANS et al., 2025; WOOLLAM et al., 2025; GAO et al., 2025).

Conclui-se que a detecção olfativa canina, especialmente na triagem de cânceres, constitui uma ferramenta promissora e complementar aos métodos diagnósticos tradicionais. Com o avanço na padronização dos protocolos e na compreensão da bioquímica dos COVs, essa abordagem tende a consolidar-se como parte das estratégias de Saúde Única (One Health), beneficiando de forma integrada a medicina humana, a medicina veterinária e a agropecuária.

AGRADECIMENTOS

Agradeço à Universidade Federal dos Vales do Jequitinhonha e Mucuri (UFVJM) pelo incentivo à pesquisa e pelo suporte acadêmico durante o desenvolvimento deste trabalho.

Agradeço sinceramente à Prof.ª Dra. Thaís Rabelo dos Santos, ao Prof. Ramiro das Neves Dias Neto e ao mestrando Victor Luiz Gomes Batista pelo incentivo, orientação e contribuições essenciais ao desenvolvimento deste estudo, bem como aos demais colaboradores do projeto pelo apoio técnico, discussões e revisões ao longo da pesquisa.

Por fim, estendo meus agradecimentos aos pesquisadores cujos trabalhos serviram de base teórica e inspiraram esta revisão sobre o uso do olfato canino na detecção de doenças.

REFERÊNCIAS

CERBARO, D.; DEMARCO, C.; BROCCA CABALLERO, C.; SIQUEIRA, T. Compostos voláteis associados ao risco carcinogênico e não carcinogênico. Engenharia Sanitária e Ambiental, v. 26, p. 133-142, 2021. DOI: 10.1590/s1413-415220180215.

GAO, Y.; CHEN, B.; CHENG, X.; LIU, D. S.; LI, Q.; XI, M. Volatile organic compounds in exhaled breath: applications in cancer diagnosis and predicting treatment efficacy. Cancer Pathogens and Therapeutics, v. 3, n. 5, p. 411–419, 2025. DOI: 10.1016/j.cpt.2024.12.004.

GOTTWALD, T. et al. Canine olfactory detection of a vectored phytobacterial pathogen, Candidatus Liberibacter asiaticus, and integration with disease control. Proceedings of the National Academy of Sciences, v. 117, n. 7, p. 3492–3501, 2020. DOI: 10.1073/pnas.1914296117.

JANFAZA, S.; KHORSAND, B.; NIKKHAH, M.; ZAHIRI, J. Digging deeper into volatile organic compounds associated with cancer. Biological Methods and Protocols, v. 4, n. 1, p. bpz014, 2019. DOI: 10.1093/biomethods/bpz014.

JEZIERSKI, T. et al. Study of the art: canine olfaction used for cancer detection on the basis of breath odour. Perspectives and limitations. Journal of Breath Research, v. 9, n. 2, 027001, 2015. DOI: 10.1088/1752-7155/9/2/027001.

JENKINS, E. K.; DECHANT, M. T.; PERRY, E. B. When the nose doesn't know: canine olfactory function associated with health, management, and potential links to microbiota. Frontiers in Veterinary Science, v. 9, 2022. DOI: 10.3389/fvets.2022.902151.

JUGE, A. E. et al. Usando o olfato canino para detectar doenças respiratórias bovinas: um estudo piloto. Frontiers in Veterinary Science, v. 5, 2018. DOI: 10.3389/fvets.2018.00056.

KOKOCIŃSKA-KUSIAK, A. et al. Canine olfaction: physiology, behavior, and possibilities for practical applications. Animals (Basel), v. 11, n. 8, 2463, 2021. DOI: 10.3390/ani11082463.

LEEMANS, M. et al. Exploring canine's olfactive threshold in artificial urine for medical detection. PLoS One, v. 20, n. 5, e0321394, 2025. DOI: 10.1371/journal.pone.0321394.

MOSER, E.; McCULLOCH, M. Canine scent detection of human cancers: a review of methods and accuracy. Journal of Veterinary Behavior: Clinical Applications and Research, v. 5, n. 3, p. 145–152, 2010. DOI: 10.1016/j.jveb.2010.01.002.

OLIVEIRA, J. M. L. [A utilização de cães para o indicativo diagnóstico de câncer]. Fortaleza: UFC, 2020. Disponível em: http://repositorio.ufc.br/handle/riufc/73195

ROCHA, Y. A. T. A utilização de cães para o indicativo diagnóstico de câncer: características desejáveis de cães selecionados ao trabalho de detecção de odores – revisão bibliográfica. Brasília: UNICEUB, 2021. Disponível em: https://repositorio.uniceub.br/jspui/bitstream/235/6845/1/21025757.pdf

WOOLLAM, M.; ANGARITA-RIVERA, P.; THAKUR, S. et al. Etapas para a validação clínica de biomarcadores de compostos orgânicos voláteis exalados para hipoglicemia em pessoas com diabetes tipo 1. Scientific Reports, v. 15, 18257, 2025. DOI: 10.1038/s41598-025-00284-z.