



SARCOPENIA E CAQUEXIA EM CÃES E GATOS



DRA. JULIANA V. CIRILLO

- Oncologista diplomada pela Associação Brasileira de Oncologia Veterinária (ABROVET)
- Coordenadora da Supraespecialidade de Nutrição Oncológica da ABROVET
- Médica-veterinária do Setor de Oncologia no E+ Especialidades Veterinárias (São Paulo – SP)
- Responsável pelo Setor de Oncologia do Hemovet - Laboratório e Centro de Hemoterapia Veterinária (São Paulo – SP)
- Professora em cursos de especialização *lato sensu* em Oncologia Veterinária
- Membro da ABROVET
- Mestre pelo Departamento de Patologia Experimental e Comparada (Laboratório de Oncologia Experimental e Comparada) da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo (FMVZ-USP)
- Extensão universitária em Oncologia Clínica e Cirúrgica de Pequenos Animais pela École Nationale Vétérinaire d'Alfort (Paris – França)
- Graduação em Medicina Veterinária pela Universidade Paulista (UNIP)

1. Sarcopenia e caquexia em cães e gatos – da fisiopatologia ao diagnóstico e potencial alvo terapêutico: a população de animais de companhia idosos representa cerca de um terço dos pacientes atendidos em clínicas veterinárias atualmente. Nessa fase da vida, alterações fisiológicas e metabólicas progressivas levam à diminuição da função dos órgãos e são influenciadas por fatores como raça, genética, meio ambiente e nutrição. Dentre essas alterações, podemos citar redução da capacidade digestiva e absorptiva (mais notável em gatos), menor requerimento energético (observado em cães), perda de massa e força muscular, assim como alterações no tecido conectivo e nas cartilagens, que favorecem o desenvolvimento

de doenças articulares degenerativas e afetam a mobilidade desses animais.¹⁻³

A perda muscular é comumente observada em cães e gatos com enfermidades crônicas – por exemplo, doença renal crônica (DRC), insuficiência cardíaca congestiva (ICC), hiperadrenocorticism (HAC) e câncer – ou patologia aguda, bem como durante o processo de envelhecimento.⁴

Em pessoas e animais, a caquexia e a sarcopenia são duas síndromes distintas e importantes que nos últimos anos têm sido tema de grande destaque por estarem associadas a aumento da morbidade e da mortalidade de pacientes.⁷⁻¹⁸

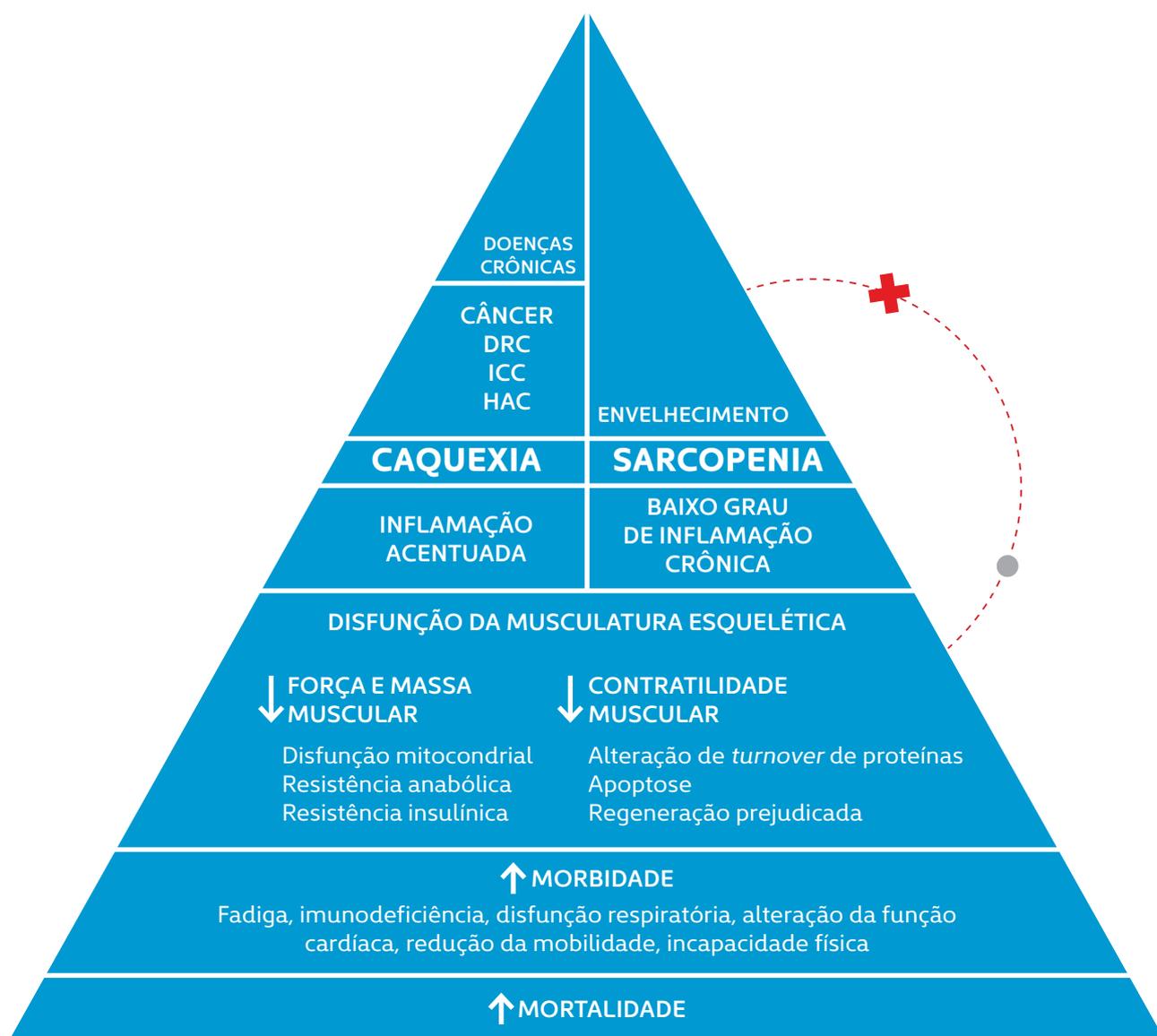


Figura 1. A pirâmide da caquexia-sarcopenia e suas principais diferenças

2.

Sarcopenia: estudos realizados com humanos idosos apontam a importância da manutenção da massa muscular dos indivíduos dessa faixa etária, para prevenir doenças que possam comprometer a mobilidade. Ao trazer essa questão para a realidade de cães e dos gatos, dentre os diversos fatores que contribuem para a perda da musculatura esquelética, podemos citar:⁸⁻¹¹

- Redução do nível de atividade física (secundária ao estilo de vida do animal ou a quadros de osteoartroses, que diminuem a mobilidade do paciente);
- Redução de estímulos anabólicos na musculatura esquelética, como ação de hormônios sexuais, hormônio do crescimento (GH) e fator de crescimento semelhante à insulina do tipo 1 (IGF-1);
- Aumento de estímulos catabólicos, devido à maior produção de citocinas inflamatórias, como interleucinas dos tipos 1 (IL-1) e 6 (IL-6) e fator de necrose tumoral do tipo alfa (TNF- α), que levam à quebra de proteínas das fibras musculares e à perda de aminoácidos;
- Atrofia das fibras musculares esqueléticas, devido a distúrbios de inervação;
- Alterações na ativação das células-satélite, responsáveis pela manutenção e regeneração do tecido muscular.

Em gatos saudáveis, cerca de um terço da massa corporal magra é perdida entre os 10 e 15 anos de idade.¹² Cães idosos perdem aproximadamente 10% da massa magra e podem ter aumento de 10% da massa gorda no mesmo período. Em outras palavras, a sarcopenia pode ser uma condição oculta em pacientes com sobrepeso ou obesidade, uma vez que o excesso de tecido adiposo pode mascarar a perda da musculatura esquelética. Dessa forma, o ganho de tecido adiposo e a perda de massa muscular juntos levam ao que chamamos de obesidade sarcopênica.¹³⁻¹⁵

Um estudo investigou o impacto da alteração da composição corporal na sobrevivência de 39 cães da raça *labrador retriever* em diferentes idades. Os autores observaram que, para cada quilograma (kg) adicional de peso corporal aos 10 anos de idade, os cães manifestavam risco 19% maior de óbito. Além disso, animais com mais massa magra e/ou menos massa gorda aos 10 anos de idade apresentaram menor risco de óbito, ou seja, a proporção de massa magra corporal foi um preditor de longevidade.¹⁶⁻¹⁷

É importante salientar que os fatores relacionados ao manejo do animal principalmente, inclusive nível de atividade física e suporte nutricional, podem minimizar a incidência e o grau da sarcopenia.



3.

Caquexia: a presença de caquexia na doença cardíaca pode afetar até 50% dos cães diagnosticados com cardiomiopatia dilatada e com ICC. A perda muscular é mais acentuada na ICC direita do que na esquerda, e em cães ela ocorre de modo mais substancial, em comparação a gatos com estágio semelhante de ICC.¹⁸⁻¹⁹

A prevalência de caquexia em pessoas com DRC é estimada em torno de 30 a 60%. Em 2011, Parker e Freeman publicaram um ensaio realizado com cães que comprovou que a prevalência de caquexia é de aproximadamente 18% nesses animais, cuja sobrevivência é significativamente menor, em comparação àqueles com peso normal ou até mesmo com sobrepeso.²⁰ Já em gatos, o escore de condição corporal (ECC) pode ser utilizado como marcador prognóstico na DRC. Um estudo avaliou 110 felinos idosos, 70 deles hígidos e 40 com DRC. Dentre os animais hígidos, apenas 5,7% estavam abaixo do peso ideal. Todavia, entre os nefropatas, 70% apresentavam perda de peso, 32,5% com caquexia. Nestes, constatou-se que a taxa de mortalidade foi significativamente maior.²¹ Dentre os mecanismos responsáveis pela perda de massa muscular na DRC, podemos destacar acidose metabólica, redução da ingestão proteica, excesso dos níveis de

angiotensina do tipo II, transporte inadequado de oxigênio como consequência da anemia e inatividade física.²²

Cães com HAC comumente desenvolvem fraqueza muscular, secundária à perda de massa magra. A ação do cortisol na musculatura contribui para a redução da síntese proteica, pois aumenta a proteólise e interfere no efeito anabólico da insulina e em vias de sinalização intracelular, o que resulta em atrofia muscular.²³

Já a caquexia oncológica é a mais complexa, pois envolve também em sua etiologia fatores associados à neoplasia. Em humanos, é observada em cerca de 15% a 40% dos pacientes, mas pode acometer até 80% daqueles com doença avançada, sendo responsável por 20% de todos os casos de óbito.⁵⁻⁶ Em cães, a caquexia oncológica ocorre em cerca de 35% dos casos, mais comumente nas neoplasias hematopoiéticas. Contudo, nos gatos, esse índice chega a 91%, com importante impacto na sobrevivência do paciente.²⁴⁻²⁶ Por ter grande relação com a anorexia, o termo síndrome da anorexia-caquexia (SAC) tem sido utilizado com frequência. A caquexia é reconhecida como uma síndrome complexa e multifatorial, associada a inúmeras repercussões em todo o organismo (**Figura 2**).⁵⁻⁶

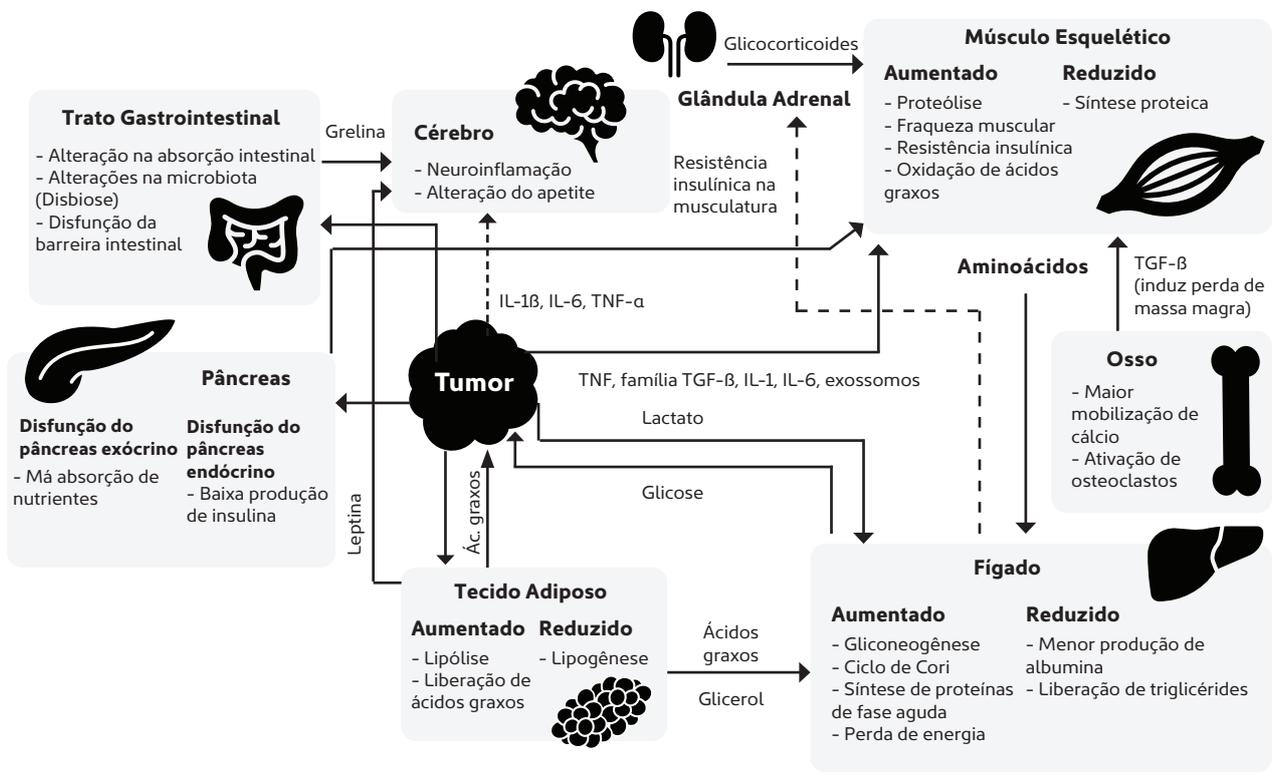


Figura 2. Implicações sistêmicas da caquexia
Fonte: adaptada de Biswas AK, Acharyya S. Annu Rev Cancer Biol. 2020 Mar;4(1):391-411⁵

4.

Diagnóstico da perda muscular: apesar de estudos indicarem o impacto negativo exercido pela perda de massa magra sobre a qualidade de vida de cães e gatos portadores de diferentes patologias, tal perda pode ser gradual e muitas vezes passar despercebida pelo médico-veterinário, principalmente no caso de pacientes com sobrepeso. Por isso, a avaliação do estado nutricional deve fazer parte do exame rotineiro de cada animal. De acordo

com as diretrizes da Associação Mundial de Medicina Veterinária de Pequenos Animais (WSAVA, de *World Small Animal Veterinary Association*), deve-se sempre avaliar o peso corporal, o escore de condição corporal (ECC) e o escore de massa muscular (EMM) (**Figura 3**) no exame físico para determinar a condição corporal atual e suas mudanças ao longo do tempo.²⁷⁻²⁹

ESCORE DE MASSA MUSCULAR

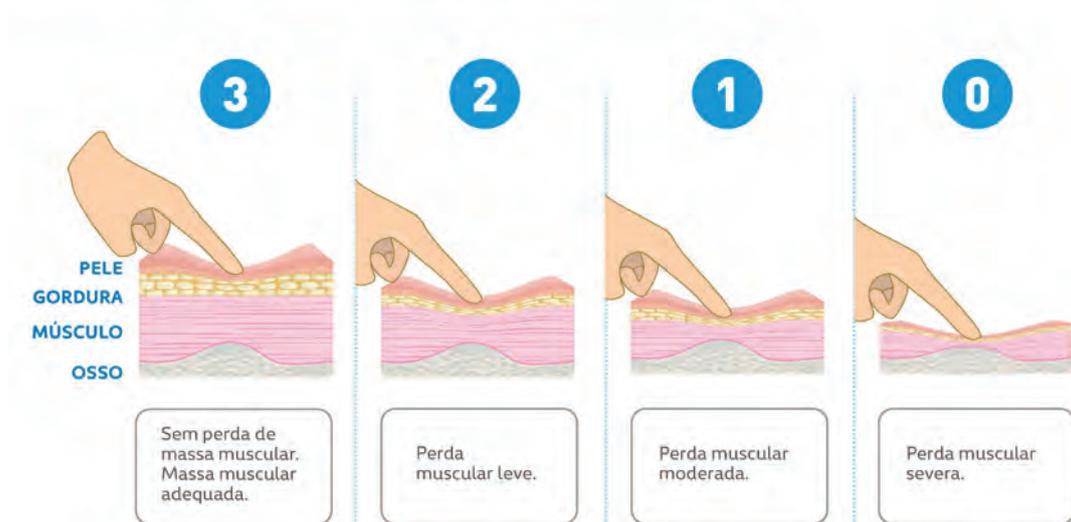


Figura 3. Escore de massa muscular

Fonte: adaptada de Freeman L, et al.; WSAVA Nutritional Assessment Guidelines Task Force Members. *J Small Anim Pract.* 2011 Jul;52(7):385-962

5.

Tratamento da sarcopenia e da caquexia: a base terapêutica a ser adotada na sarcopenia é constituída por dieta equilibrada, suplementação alimentar, atividade física e terapia farmacológica, se necessária. O requerimento proteico para manutenção da massa magra de animais idosos é superior, em comparação aos jovens. Um estudo que avaliou cães da raça *beagle* evidenciou que os animais idosos necessitavam de 50% mais proteína, em relação aos jovens, para manter o balanço nitrogenado adequado e maximizar suas reservas proteicas. Além disso, os idosos exibiram menor *turnover* da proteína, mesmo com a oferta de maiores níveis de proteína na dieta. A falha no reconhecimento dessa maior necessidade nutricional proteica dos animais idosos pode acelerar o processo de sarcopenia.^{9,17,30}

Tão importante quanto o nível total de proteína é o perfil de aminoácidos da dieta, que pode impactar na manutenção da massa magra. Dentre esses aminoácidos, leucina, isoleucina e valina pertencem a uma categoria própria, chamada aminoácidos de cadeia ramificada (AACRs, na sigla em português, ou BCAAs, do inglês *branched-chain amino acids*). Cães e gatos são incapazes de sintetizar quantidades adequadas desses aminoácidos,

portanto, a ingestão alimentar é essencial para atender às necessidades diárias.^{31,32}

Os AACRs são frequentemente utilizados por atletas, já que promovem o anabolismo proteico muscular, atuam sobre a fadiga central, favorecem a secreção de insulina, melhoram a imunocompetência, diminuem o grau de lesão muscular induzida pelo exercício físico e aumentam a *performance* dos indivíduos. Dentre esses aminoácidos, a leucina principalmente provou ser tão eficaz quanto uma mistura dos três AACRs.^{33-35,46}

Ensaio realizado para avaliar cães que receberam suplementação de AACR mostraram elevação da capacidade de recuperação muscular e melhora do condicionamento físico e do desempenho cognitivo (principalmente nos animais mais idosos), além de redução da frequência cardíaca e dos níveis de biomarcadores de lesão muscular após o exercício físico.^{36,38}

Em humanos com doença renal crônica e submetidos a dietas restritas em proteína, o uso de AACRs e cetanoálogos demonstrou ser benéfico devido a seus efeitos anticatabólicos, já que essas substâncias auxiliam na preservação do estado nutricional e melhoram a sensibilidade à insulina.^{39,40,46}

Os efeitos benéficos da suplementação de AACRs a pacientes oncológicos também já foram descritos. Menor depleção proteica e recuperação dos principais tecidos-alvos afetados pelo estado caquético foram observadas em roedores.⁴¹ Além disso, um recente levantamento realizado com humanos demonstrou redução do índice de morbidade de pacientes oncológicos submetidos a cirurgia,⁴² assim como melhora da anorexia.⁴³ Já um ensaio *in vitro* que avaliou culturas de células neoplásicas caninas de osteossarcoma e carcinoma broncoalveolar constatou o efeito antiproliferativo e citotóxico proporcionado pelas altas concentrações de AACRs (leucina, isoleucina e valina) e arginina.⁴⁴

A administração por via oral de um suplemento rico em AACRs a cães pelo período de 2 meses promoveu melhora significativa do EMM e do ECC desses animais. Um cão da raça *fox terrier* do sexo masculino, com 13 anos de idade e diagnóstico de linfoma multicêntrico e HAC, duas patologias que induzem a importante perda de massa magra, apresentava redução de 10% do peso corporal, fraqueza em membros pélvicos, ECC de 4 e EMM de 1, o que significa perda moderada de massa muscular. Após 30 dias de suplementação, o animal passou a

exibir melhora da fraqueza e da locomoção, recuperou o peso, com ECC de 5 e EMM de 3, o que caracteriza ausência de perda muscular, situação que se manteve estável ao completar 60 dias da suplementação. O ganho de massa magra foi avaliado também por meio de exame ultrassonográfico da musculatura epaxial direita, transversalmente, na altura da 13ª vértebra torácica, antes do início da suplementação, aos 30 e aos 60 dias pós-suplementação. Constatou-se ganho significativo de massa muscular no período de 2 meses, com maior evidência logo no primeiro mês da suplementação (dia 0: 3,2 cm de comprimento x 1,4 cm de espessura; dia 30: 7,1 cm de comprimento x 2,9 cm de espessura; dia 60: 7,7 cm de comprimento x 2,6 cm de espessura).

Além dos AACRs, o colágeno é um importante constituinte da musculatura esquelética. Evidências recentes mostraram que peptídeos de colágeno podem preservar ou mesmo favorecer o ganho de massa magra. Um estudo realizado em humanos mostrou que a suplementação com peptídeos de colágeno, em combinação com atividade física, melhorou a composição corpórea e a força muscular de idosos sarcopênicos.⁴⁵

CONSIDERAÇÕES FINAIS

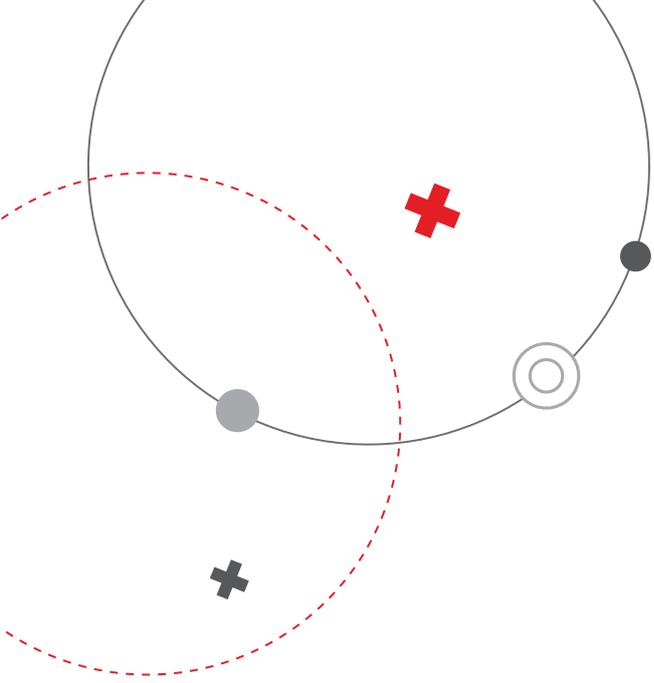
A caquexia e a sarcopenia impactam diretamente na qualidade e na expectativa de vida de cães e gatos. A identificação precoce desses distúrbios é essencial para a adoção de estratégias nutricionais, que proporcionarão melhora da condição corporal. A suplementação

com AACRs (leucina, valina e isoleucina) e colágeno hidrolisado visa auxiliar na manutenção e no ganho de massa muscular, o que contribui para o bem-estar de animais idosos e pacientes portadores de doença crônica.



REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. M. Lorke et al. Comparative kinematic gait analysis in young and old Beagle dogs. *J Vet Sci* 2017, 18(4), 521–530
2. Pagano TB, Wojcik S, Costagliola A, De Biase D, Iovino S, Iovane V, Russo V, Papparella S, Paciello O. Age related skeletal muscle atrophy and upregulation of autophagy in dogs. *Vet J* 2015, 206, 54–60.
3. F.R. Romano, C.R. Heinze, L.G. Barber, J.B. Mason, L.M. Freeman. Association between Body Condition Score and Cancer Prognosis in Dogs with Lymphoma and Osteosarcoma. *J Vet Intern Med* 2016;30:1179–1186
4. J.A. Churchill. The Fountain of Age: Feeding Strategies for Senior Pets. . Companion Animal Nutrition Summit. 2018
5. A.K. Biswas, S. Acharyya. Cancer-Associated Cachexia: A Systemic Consequence of Cancer Progression. *Annu. Rev. Cancer Biol.* 2020. 4:391–411
6. S.P. da Silva, J.M.O. Santos, M.P.C. Silva, R.M.G. Costa, R. Medeiros. Cancer cachexia and its pathophysiology: links with sarcopenia, anorexia and asthenia. *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle.* 2020; 11(3):619–635
7. J.M. Argile' s, S. Busquets, B. Stemmler, F.J. Lopez-Soriano. Cachexia and sarcopenia: mechanisms and potential targets for intervention. *Current Opinion in Pharmacology* 2015, 22:100–106
8. Wolfe RR. The underappreciated role of muscle in health and disease. *Am J Clin Nutr.* 2006;84:475–82.
9. Silva et al. Sarcopenia Associada ao Envelhecimento: Aspectos Etiológicos e Opções Terapêuticas *Rev Bras Reumatol*, v. 46, n.6, p. 391-397, nov/dez, 2006
10. D. Hutchinson, J. Sutherland-Smith, A.L. Watson, L.M. Freeman. Assessment of methods of evaluating sarcopenia in old dogs. *Am J Vet Res* 2012;73:1794–1800
11. V.O.N. Teixeira et al. Mecanismos de perda muscular da sarcopenia. *Rev Bras Reumatol* 2012;52(2):247-259
12. D P Laflamme. Effect of Diet on Loss and Preservation of Lean Body Mass in Aging Dogs and Cats. Companion Animal Nutrition Summit. 2018
13. S. Stenholm et al. Sarcopenic obesity - definition, etiology and consequences. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2008 Nov; 11(6): 693–700.
14. Kealy RD. Factors Influencing Lean Body Mass in Aging Dogs. *Comp Cont Edu Small Anim Pract.* 1999;2(11K):34–37
15. Lawler DF, Larson BT, Ballam JM, et al. Diet Restriction and Ageing in the Dog: Major Observations Over Two Decades. *Brit J Nutr.* 2008;99:793–805.
16. Penell et al. Body weight at 10 years of age and change in body composition between 8 and 10 years of age were related to survival in a longitudinal study of 39 Labrador retriever dogs. *Acta Vet Scand* (2019) 61:42
17. J. Bellows et al. Common physical and functional changes associated with aging in dogs. *JAVMA*, Vol 246, No. 1, January 1, 67-75, 2015
18. L.M. Freeman. Cachexia and Sarcopenia: Emerging Syndromes of Importance in Dogs and Cats. *J Vet Intern Med* 2012;26:3–17.
19. Freeman LM, Rush JE, Kehayias JJ, et al. Nutritional alterations and the effect of fish oil supplementation in dogs with heart failure. *J Vet Intern Med* 1998;12:440–448.
20. V.J. Parker, L.M. Freeman. Association between body condition and survival in dogs with acquired chronic kidney disease. *J Vet Intern Med.* Nov-Dec 2011;25(6):1306–11.
21. M.C.N. Castro et al. Escore de condição corporal como indicador do prognóstico de gatos com doença renal crônica. *Cienc. Rural* [online]. 2010, vol.40, n.2, pp.335-340
22. V.A. Souza et al. Sarcopenia na Doença Renal Crônica. *J Bras Nefrol* 2015; 37(1):98-105
23. Delivanis, D. A., Iñiguez-Ariza, N. M., Zeb, M. H., Moynagh, M. R., Takahashi, N., McKenzie, T. J., ... Kyriazopoulou, V. Impact of hypercortisolism on skeletal muscle mass and adipose tissue mass in patients with adrenal adenomas. *Clinical Endocrinology*, 2017; 88(2), 209–216.
24. Michel KE, Sorenmo K, Shofer FS: Evaluation of body condition and weight loss in dogs presented to a veterinary oncology service, *J Vet Intern Med* 18:692–695, 2004
25. Baez JL, Michel KE, Sorenmo K, et al.: 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, 2007
26. E.L. Krick. Prognostic significance of weight changes during treatment of feline lymphoma. *Journal of Feline Medicine and Surgery* (2011) 13, 976e983
27. Freeman L, Becvarova I, et al. WSAVA nutritional assessment guidelines. *J Small Anim Pract* 2011;52:385–396
28. Laflamme D. Development and validation of a body condition score system for dogs. *Canine Pract* 1997;22(4):10–15
29. World Small Animal Veterinary Association Global Nutrition Committee 2013. Muscle condition score chart. Available from: <http://www.wsava.org/nutrition-toolkit> Last accessed August 1, 2016
30. Araujo JA, Studzinski CM, Milgram NW. Further evidence for the cholinergic hypothesis of aging and dementia from the canine model of aging. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2005;29:411–422
31. M. Rondanelli et al. Novel Insights on Nutrient Management of Sarcopenia in Elderly. *BioMed Research International* Volume 2015, Article ID 524948, 14 pages
32. I. Williams. Importance of branched-chain amino acids. *Veterinary Practice*. Disponível online em <https://veterinarypractice.com/article/importance-of-branched-chain-amino-acids>. Acessado em 10/09/2020
33. Rogero, M.M.; Tirapegui, J. Aspectos Atuais Sobre Aminoácidos de Cadeia Ramificada e Exercício Físico. *RBCF. Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas*. Vol. 44. 2008. p. 563–575.
34. G.R. Mata, F. Navarro. O efeito da suplementação de leucina na síntese protéica muscular. *Revista Brasileira de Nutrição Esportiva*, São Paulo. v. 3. n. 17. p. 367-378. Set/Out. 2009.
35. Shimomura, Y.; Murakami, T.; Nakai, N.; Nagasaki, M.; Harris, R.A. Exercise Promotes BCAA Catabolism: Effects of BCAA Supplementation on Skeletal Muscle During Exercise. *J Nutr.* Vol. 134. (Suppl). 2004. p. 1583S–1587S
36. Menchetti L, Guelfi G, Speranza R, Carotenuto P, Moscati L, Diverio S (2019) Benefits of dietary supplements on the physical fitness of German Shepherd dogs during a drug detection training course. *PLoS ONE* 14(6): e0218275.
37. Hamada K, Matsumoto K, Okamura K, Doi T, Minehira K, Shimizu S. Effect of amino acids and glucose on exercise-induced gut and skeletal muscle proteolysis in dogs. *Metabolism.* 1999; 48: 161–166
38. L.K. Fretwell et al. The Effect of Supplementation with Branched-Chain Amino Acids on Cognitive Function in Active Dogs . *American Society for Nutrition*. *J. Nutr.* 136: 2069S–2071S, 2006
39. Kovesdy CP, Kopple JD, Kalantar-Zadeh K. Management of protein-energy wasting in non-dialysis-dependent chronic kidney disease: reconciling low protein intake with nutritional therapy. *Am J Clin Nutr.* 2013;97:1163–77
40. N.M. Cano, D. Fouque, X.M. Leverve. Application of Branched-Chain Amino Acids in Human Pathological States: Renal Failure. *J. Nutr.* 136: 299S–307S, 2006.
41. A.T.T. INOCÊNCIO. Efeito da associação de exercício físico e suplementação nutricional de leucina sobre a atividade metabólica da musculatura esquelética e cardíaca em ratos portadores de tumor de Walker-256. 2015. Tese (doutorado) - Universidade Estadual de Campinas, Instituto de Biologia, Campinas, SP.
42. E.Cogo, M. LIS, M. Elsayed, V. Liang, K. Cooley, C. Guerin, A. Psihogios, P. Papadogianis. Are Supplemental Branched-Chain Amino Acids Beneficial During the Oncological Peri Operative Period? A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Integrative Cancer Therapies* Volume 20: 1–25, 2021
43. Argiles, Josep, M. (2007). Targets in clinical oncology: the metabolic environment of the patient. *Frontiers in Bioscience* 12, 3024–3051, May 1, 2007
44. J.J. Wakshlag et al. The Effects of Branched-Chain Amino Acids on Canine Neoplastic Cell Proliferation and Death. *The Journal of Nutrition*, Volume 136, Issue 7, 1 July 2006, Pages 2007S–2010S
45. D. ZDZIEBLIK et al. Collagen peptide supplementation in combination with resistance training improves body composition and increases muscle strength in elderly sarcopenic men. *British Journal of Nutrition.* V. 114, n. 8, p. 1237-1245, outubro de 2015.
46. M. Holeček. Branched-chain amino acids in health and disease: metabolism, alterations in blood plasma, and as supplements *Nutrition & Metabolism* (2018) 15:33, p.1-12



VETS
Info for Vets

AVERT[®]
SAÚDE ANIMAL
www.avertsaudeanimal.com.br
@avertsaudeanimal

