

## Manejo nutricional de problemas articulares em cães

As afecções osteoarticulares congênitas, hereditárias e do desenvolvimento são comuns na rotina clínica de cães. Para o diagnóstico dessas afecções, é importante o conhecimento do funcionamento do sistema músculo-esquelético articular dos animais e as possíveis alterações que ocorrem. Os sinais clínicos são relativamente inespecíficos e a etiologia, muitas vezes, é desconhecida ou multifatorial; entretanto, a forma mais comum de transtorno músculo-esquelético é a osteoartrite articular (OA), uma doença complexa e progressiva das articulações, que se caracteriza pela degeneração da cartilagem e pela formação de novo tecido ósseo nas margens articulares.

Embora possa ocorrer em animais de qualquer idade, a OA é mais frequente em cães de meia idade e/ou idosos, afetando um em cada cinco. Estudos demonstram que aproximadamente 45% dos cães de raças grandes apresentam osteoartrite com maior incidência para raças como Pastor alemão e Labrador retriever, que parecem ter predisposição genética para o desenvolvimento da doença.

A cartilagem é um tecido metabolicamente ativo e os componentes da matriz são constantemente reabastecidos e reorganizados pelos condrócitos. Na cartilagem normal, ocorre produção constante de proteoglicanos, porém a renovação do colágeno ocorre muito mais lentamente. A cartilagem articular é avascular e os condrócitos são nutridos principalmente pelo líquido sinovial, e nas suas camadas mais profundas por capilares derivados de sinusoides da medula óssea. A degradação da cartilagem na osteoartrite envolve uma complexa série de eventos que ainda não foram completamente esclarecidos.

Mudanças bioquímicas ou alterações biomecânicas na articulação aceleram a degradação da matriz articular, provocando perda localizada de proteoglicanos da matriz, glicosaminoglicanos (GAG) e colágeno. Os radicais livres e os produtos de degradação gerados por esse processo provocam produção de citocinas pelas células sinoviais. Além da liberação de citocinas pró-inflamatórias, os danos às membranas de células sinoviais estimulam a produção de ácido aracdônico, que pode ser metabolizado através da via cicloxigenase (COX) para produzir tromboxanos,

prostaglandinas e radicais livres, ou pela via da lipoxigenase para produzir leucotrienos. Prostaglandinas e leucotrienos estão envolvidos na geração e na manutenção da inflamação e facilitam a percepção da dor.

### Tratamento

Como não há cura conhecida para a OA, o tratamento é direcionado ao alívio da dor, do desconforto associado à doença e na prevenção da degeneração cartilaginosa.

Pode ser feito por meio de agentes tópicos, anti-inflamatórios, analgésicos e ou beta-adrenérgicos, por vezes com aplicações intra-articulares. Alternativas menos agressivas por via oral, entretanto, têm mostrado excelentes resultados. Assim, o uso de glicosaminoglicanos sulfatados como sulfato de condroitina (CS) e de glucosamina (GS) tem surtido bons resultados. Dessa forma, nas cartilagens, os condrócitos sintetizam os vários tipos de proteoglicanos que formam, junto com a matriz colagênica, um complexo supramolecular que dá ao tecido a função de mola biológica capaz de resistir às forças de grande compressão, além de estarem envolvidos no crescimento e na remodelação do tecido. As cartilagens têm um alto teor de proteoglicanos que são responsáveis pela sua estrutura morfológica e pela nutrição das células cartilaginosas. Como os sulfatos proteocondroitinas são os maiores constituintes das cartilagens, espera-se que, fornecendo glicosamina e condroitina, haja uma melhora das condições biológicas do tecido.

A cirurgia é indicada em alguns casos para corrigir a causa subjacente da OA secundária ou para manipular o ambiente articular. O uso de anti-inflamatórios não esteroidais para fornecer alívio sintomático da dor tem sido tradicionalmente a base do tratamento conservador da osteoartrite.

Talvez o aspecto mais importante da terapia de OA seja a introdução do estilo de vida adequado, incluindo a redução de peso e exercícios físicos moderados, o que pode resultar em melhora clínica significativa para muitos cães. O excesso de peso pode aumentar o estresse mecânico sobre as articulações e tem sido documentado como um fator de risco para a OA em cães. Controle da obesidade é, portanto, uma consideração impor-

tante no controle da OA e pode ser a única medida necessária para controlar os sinais clínicos em alguns pacientes obesos. Modificações na rotina de exercício do cão também podem ser necessárias, com o nível de atividade adaptada de acordo com a gravidade da doença e do grau de dor e inflamação. Sessões curtas de exercício de baixo impacto, como caminhada e natação, são benéficas porque promovem bem-estar e liberação de endorfina (que pode ter efeito anti-inflamatório), além de auxiliar o controle do peso. Exercícios extenuantes de alto impacto devem ser evitados, pois podem exacerbar os sinais clínicos e acelerar a progressão da OA.

O manejo dietético tem papel importante no controle da OA no cão e pode ajudar a reduzir ou eliminar a necessidade de medicamentos convencionais. Além de fornecer nutrientes para a reparação da cartilagem, nutrientes específicos podem modular a resposta inflamatória e proteger contra danos oxidativos. Uma variedade de nutrientes, inclusive os ácidos graxos poli-insaturados de cadeia longa ômega-3, sulfato de condroitina, glicosamina, antioxidantes e fitoterápicos têm efeitos positivos no tratamento da artrite.

### Agentes condroprotetores orais

Os agentes condroprotetores têm o potencial de modificar o curso da OA, protegendo a cartilagem da degeneração, seja pelo aumento da síntese de sua matriz ou diminuição da sua degradação. Os agentes condroprotetores são descritos como compostos que auxiliam ou melhoram a síntese macromolecular pelos condrócitos; auxiliam ou melhoram a síntese de ácido hialurônico por sinoviócitos; inibem a síntese de enzimas de degradação ou mediadores inflamatórios; e eliminam ou evitam a formação de fibrina, trombina e placas nas sinóvias e vasos sanguíneos subcondrais. Os agentes orais condroprotetores podem ter o potencial para parar, ou até mesmo reverter, o processo de degeneração da cartilagem. Sulfato de glicosamina e sulfato de condroitina são os dois agentes condroprotetores mais comumente utilizados.

### Glicosamina

A glicosamina é um aminomonossacarídeo, um dos principais precursores para a síntese dos

glicosaminoglicanos (GAGs) na matriz cartilaginosa e no fluido sinovial. É uma pequena molécula rápida e quase completamente absorvida pelo trato gastrointestinal em cães (87% do consumo). Os condrócitos podem sintetizar glicosamina a partir da glicose e da glutamina, mas é uma etapa limitante na síntese de GAGs e proteoglicanos. Portanto, em situações de alta demanda, quando ocorre rápida degradação cartilaginosa devido à OA, o fornecimento oral de glicosamina é importante. Trabalhos de BASSLEER (1998) demonstraram que o metabolismo dos condrócitos pode ser incrementado pelo uso da glicosamina, justificando-se assim o seu uso em processos que demandam um aumento da atividade dos tecidos envolvidos com a recuperação articular.

Estudos também demonstraram que a glicosamina tem leve propriedade anti-inflamatória e que, ao contrário dos anti-inflamatórios não esteroidais, não é associada com a inibição da síntese das prostaglandinas.

### Sulfato de condroitina

Os sulfatos de condroitina são os principais GAGs na cartilagem articular. Eles estimulam a produção de matriz por fornecer substrato adicional para a síntese de proteoglicanos. O sulfato de condroitina pode ajudar a prevenir a formação de placas, trombos e fibrina nos vasos sanguíneos sinoviais e subcondrais. Além disso, o sulfato de condroitina também inibe a atividade da metaloenzima degradativa da matriz cartilaginosa.

### Condroitina + glicosamina

A incorporação de glicosamina e condroitina na forma de dosagens suplementares, com o objetivo de estimular a regeneração da cartilagem articular, é prática comum aumentando a sua resistência e diminuindo a velocidade de degeneração da cartilagem. Portanto, a sua principal função é prevenir ou diminuir a velocidade de desenvolvimento de problemas articulares degenerativos em cães. A associação desses dois componentes exerce um efeito protetor sinérgico, que foi evidenciado experimentalmente por MELO et al (2008).

A glicosamina estimula a síntese de elementos estruturais da cartilagem e o sulfato de condroitina tende a inibir a ação de enzimas que prejudicam a estrutura e a funcionalidade das cartilagens.

### Ácidos graxos poli-insaturados (AGPI)

Alterações na ingestão de ácidos graxos poli-insaturados (AGPI) das séries ômega-3 e ômega-6 são capazes de modular a resposta inflamatória. Lesões físicas ou químicas às células liberam ácido aracdônico (AA), um ácido graxo ômega-6 que é posteriormente metabolizado a mediadores eicosanoides, incluindo a prostaglandina E2 e leucotrieno B4. Esses mediadores desempenham um papel importante no processo inflamatório. O ácido eicosapentaenoico (EPA), um ácido graxo da série ômega-3, é metabolizado a eicosanoides da série 3, incluindo prostaglandina E3 e leucotrieno B5, que são eicosanoides da série 2 com propriedades anti-inflamatórias ou menos inflamatórias.

A capacidade de alterar os lipídios da membrana celular (portanto a resposta inflamatória), pela modificação da dieta é possível, pois o ômega-6 e ômega-3 competem pelas mesmas enzimas metabólicas. Os suplementos que contêm EPA e ácido docosahexaenoico (DHA) podem ter um importante efeito inibitório sobre os níveis de AA e eicosanoides da série 2 pró-inflamatórios nas células, portanto, podendo ser benéficos na OA. Estudos também demonstraram que AGPI ômega-3 regulam a transcrição genética por meio de receptores nucleares hormonais. Demonstrando sua atividade supressora na produção de mRNA de ambas as enzimas cicloxigenase e lipoxigenase, os estudos sugerem que esses ácidos graxos atuam no nível de síntese de proteína, bem como interferem com a quantidade da enzima existente. A suplementação com óleos de peixe – rica fonte de EPA e DHA – é, portanto, preconizada no controle da OA em cães.

### Outros micronutrientes

O silício, presente em grande quantidade no extrato de cavalinha, tem papel fundamental na formação de colágeno e GAG na matriz cartilaginosa, e pode ser importante na manutenção da OA.

O manganês é um cofator essencial na síntese de proteoglicanos necessários para o desenvolvimento da cartilagem normal.

A metionina é o aminoácido ligado à formação de proteoglicanos, juntamente com a condroitina e glicosamina, que são responsáveis pela integridade articular.

O enxofre participa do radical sulfato nas ca-

deias de sulfato de condroitina, que têm carga negativa (do enxofre), conferindo a habilidade de capturar as moléculas de água, dando à cartilagem características de uma esponja.

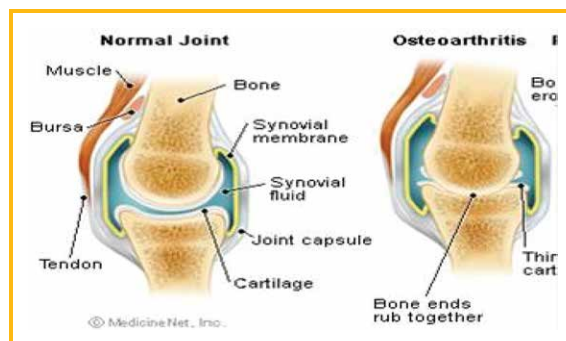


Figura 1. Aspecto macroscópico da articulação normal x osteoartrite.

### Referências

1. AIGNER, T.; MACKENNA, L. Molecular pathology of osteoarthrotic cartilage. *Cell. Mol. Life Sci.*, v.59, p.5-18, 2002.
2. BALI, J. P.; COUSSE, H.; NEUZIL, E. Biochemical basis of the pharmacologic action of chondroitin sulfates on the osteoarticular system. *Semin. Arthritis Rheum.*, v.31, p.58-68, 2001.
3. BASSLEER, C.; ROVATI, L.; FRANCHIMONT, P. Stimulation of proteoglycan production by glucosamine sulfate in chondrocytes isolated from human osteoarthrotic articular cartilage in vitro. *Osteoarth. Cartil.*, v.6, p.427-434, 1998.
4. ELLIOTT, D.; SERVET, E.; BOURGE, V. Nutritional management of canine osteoarthritis. *Veterinary Focus*. Vol 17 No 3. P. 43-48. 2007.
5. FENTON, J. I.; CHLEBEK-BROWN, K. A.; PETERS, T. L. et al. The effects of glucosamine derivatives on equine articular cartilage degradation in explant culture. *Osteoarth. Cartil.*, v.8, p.444-451, 2000.
6. FERNANDES, J. C.; JAVANOVIC, D.; DEHNADE, F. et al. Resection of the anterior cruciate ligament of the knee using arthroscopy induces arthrosis in dogs. Validity of the

- Pond-Nuki model. *Ann. Chir.*, v.52, p.768-775, 1998.
7. GOLDRING, M. B. Update on the biology of the chondrocyte and new approaches to treating cartilage diseases. *Best Pract. Res. Clin. Rheumatol.*, v.20, p.1003-1025, 2006.
  8. GOMES, M. G. EFEITOS DO SULFATO DE CONDROITINA e do hialuronato de sódio na histomorfometria da cartilagem articular de cães com osteoartrose experimental. 2006. 71f. Dissertação (Mestrado) – Instituto de Ciências Biológicas, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte.
  9. GONÇALVES, G.; MELO, E. G.; GOMES, M. G. et al. Effects of chondroitin sulfate and sodium hyaluronate on chondrocytes and extracellular matrix of articular cartilage in dogs with joint disease. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.*, v.60, p.93-102, 2008.
  10. GOGGS, R.; CARTER, S. D.; SCHULE-TANZIL, G. et al. Apoptosis and the loss of chondrocytes survival signals contribute to articular cartilage degradation in osteoarthritis. *Vet. J.*, v.166, p.140-158, 2003.
  11. MELO, E. G.; NUNES, V. A.; REZENDE, C. M. F. et al. Sulfato de condroitina e hialuronato de sódio no tratamento da doença articular degenerativa em cães. Estudo histológico da cartilagem articular e membrana sinovial. *Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.*, v.60, p.83-92, 2008.
  12. VARGHESE, S.; THEPRUNGSIRIKUL, P.; SAHANI, S. et al. Glucosamine modulates chondrocyte proliferation, matrix synthesis and gene expression. *Osteoarth. Cartil.*, v.15, p.59-68, 2007.
  13. YUAN, G.-H.; TANAKA, M.; MASUKO-HONGO, K. et al. Characterization of cells from pannus-like tissue over articular cartilage of advanced osteoarthritis. *Osteoarth. Cartil.*, v.12, p.38-45, 2004.