

# USO DE CONDROPROTETORES NATURAIS E SINTÉTICOS NA RAÇÃO DE CÃES E SUA IMPLICAÇÃO NA DOENÇA ARTICULAR DEGENERATIVA

Use of natural and synthetic chondroprotectors in dog feed and their imply in  
degenerative joint disease

## Resumo

A doença articular degenerativa (DAD) tem sido uma das patologias mais comuns na medicina de pequenos animais, acometendo principalmente cães de raças de grande porte, idosos, obesos ou que sofreram algum tipo de trauma. Com o objetivo de prevenir o aparecimento da doença, bem como de melhorar a qualidade de vida dos pacientes que já apresentam os sinais clínicos da DAD tem sido usados os condroprotetores, tanto naturais quanto sintéticos. Essa revisão teve como objetivo elucidar melhor os mecanismos de atuação de cada um desses condroprotetores e sua interferência no metabolismo da cartilagem articular.

Palavras chave: cão, condroprotetores, doença articular degenerativa, glicosamina, sulfato de condroitina, osteoartrite.

## Abstract

The degenerative joint disease (DJD) has become one of the most common diseases in small animal medicine, affecting mainly dogs of larger breeds, senile, obese or those who suffered some sort of trauma. In order to avoid this disease, and also to improve the lifestyle of those patients who already suffer from DJD, the chondroprotectors, natural and synthetic ones, have been used. The point of this review was to clarify the actuation of each chondroprotectors and their imply in the joint metabolism.

Key words: dog, chondroprotectors, degenerative joint disease, glucosamine, chondroitine, osteoarthritis.

## 1) Introdução

A doença articular degenerativa (DAD), também conhecida como osteoartrose ou osteoartrite, é uma enfermidade multifatorial crônica progressiva, que tem se tornado cada vez mais comum em cães (Melo *et al*, 2013). Sua incidência é potencializada em decorrência de traumatismos e pelo tamanho, peso, raça e idade do cão, sendo responsável por grande parte dos atendimentos ortopédicos veterinários. Sabe-se que em cães obesos, de raças grandes ou gigantes e geriátricos, a incidência da doença é maior, sendo que as articulações mais afetadas são a coxo-femoral, a fêmuro-tíbio-patelar e a escápulo-umeral (Mele, 2007).

A degeneração articular decorre do desequilíbrio entre a síntese e a degradação da matriz extracelular da cartilagem, com exposição do osso subcondral, levando à formação de osteófitos e à limitação dos movimentos (Mele, 2007). Sendo assim, o animal apresenta dificuldade para se levantar, claudicação, relutância para se movimentar, gemidos ou ganidos de dor, e outros sinais que tendem a se agravar com a progressão da doença. O prognóstico da DAD tende a ser desfavorável devido à progressão lenta e ao diagnóstico tardio, pois a tendência de alguns proprietários leigos, é negligenciar o tratamento dos sinais iniciais da doença. Sendo assim, quando a doença é diagnosticada, o tratamento clínico é na maioria das vezes, paliativo (Ponte, 2014), fazendo com que a DAD seja uma alteração muito debilitante e que reduz significativamente a qualidade de vida do animal. Com isso, tornam-se necessários o diagnóstico precoce e a tomada de ações que retardem a progressão da doença, melhorando a qualidade de vida e promovendo o bem estar dos cães.

Cães que apresentam probabilidades elevadas de desenvolverem a DAD, como cães com sobrepeso e de raças predispostas, como a Rottweiler, necessitam de acompanhamento veterinário para a prevenção, quando a doença ainda não se instalou, ou para o tratamento que objetiva retardar a progressão da DAD. Nesses casos, o animal deve ser alimentado com dieta controlada, visando fornecer uma nutrição adequada para promover a manutenção de um peso saudável, bem como

para fornecer nutrientes que visam reduzir o desequilíbrio entre a síntese e a degradação da matriz das cartilagens articulares (Souza, *et al*, 2010). Além disso, é na fase de crescimento ósseo que o cuidado com as cartilagens de crescimento se faz mais necessário, evitando a superalimentação e o crescimento rápido e, conseqüentemente, doenças como a osteocondrose que podem, pela instabilidade articular, causar a DAD. Nestes casos, a DAD poderá se manifestar clinicamente quando o animal já é adulto e a cartilagem já apresenta baixa atividade proliferativa e de reposição das células que são perdidas pelo desgaste articular (Serakides, 2011). Neste contexto, o uso de condroprotetores naturais e sintéticos na ração de cães que são predispostos a desenvolverem a doença pode ter o papel de reduzir a progressão da doença e ajudar a manter a estabilidade articular (Souza, *et al*, 2010).

O objetivo desta revisão é o de discorrer sobre o uso de condroprotetores naturais e sintéticos na ração de cães e sua implicação na DAD.

## 2) A doença articular degenerativa

A cartilagem articular é composta por condrócitos, que secretam a matriz, formada por colágeno, ácido hialurônico, proteoglicanos, água e eletrólitos. Os condrócitos são os principais responsáveis pela manutenção e homeostase dessa matriz, sintetizando e degradando continuamente os proteoglicanos, que consistem basicamente de várias cadeias de glicosaminoglicanos, como o sulfato de condroitina e de ceratina (Lobosco, 2012).

A DAD se caracteriza pela perda da capacidade funcional dos condrócitos e pela formação de constituintes da matriz extracelular de maneira desordenada e errática (Lopes Júnior, 2013). Além disso, há a expressão de genes relacionados ao catabolismo tecidual (Imagawa et al., 2014).

Os eventos patológicos da DAD ocorrem em resposta a alguma lesão. De uma forma geral, tem sido observado que o agravamento do quadro é caracterizado pela ação de mediadores inflamatórios que iniciam a degradação da matriz. Na fase inicial da DAD,

há hipertrofia da cartilagem, com conseqüente aumento da síntese e secreção do colágeno e dos proteoglicanos (Ponte, 2014). Na fase mais agressiva da doença, ocorre desequilíbrio catabólico, no qual são liberados mediadores pró inflamatórios, como citocinas, IL-1, IL-6 e TNF- $\alpha$ , responsáveis pela degradação condral e subcondral (Jones, 2012). Com isso, ocorre fragmentação da cartilagem e subsequente exposição do osso subcondral. Esse processo acelera as alterações de remodelação nas superfícies articulares, promovendo a neoformação óssea, inflamação e formação de osteófitos ao redor das margens da articulação (Eleotério, 2011; Salvato *et al*, 2015).

### 3) Condroprotetores

A DAD causa instabilidade articular, dor intensa e prognóstico desfavorável. Não há tratamento que possa reverter as alterações patológicas, porém, é essencial a tomada de ações que tentem restaurar ao máximo a capacidade funcional articular, bem como melhorar a qualidade de vida dos pacientes com o controle da dor. As intervenções cirúrgicas são pouco recomendadas e utilizadas, e então os condroprotetores, tanto naturais quanto sintéticos são uma alternativa viável para o controle da osteoartrite (Lobosco, 2012).

Como condroprotetores sintéticos, são amplamente utilizados os antiinflamatórios não estereoidais (AINES). Esses fármacos visam a inibição da prostaglandina, responsável por grande parte da dor, porém, consistem em um tratamento paliativo, que não atua na origem da doença articular progressiva (Lopes, 2006). Porém, apesar de resultar em rápida melhora da dor e dos sinais clínicos do animal, os AINEs podem ter efeito ulcerogênico com uso prolongado (Eleotério, 2011). Além disso, ocorre alteração no perfil de proteoglicanos e outros constituintes da matriz, fazendo com que a cartilagem perca suas propriedades de elasticidade e resiliência e se fragmente (Biasi *et al.*, 2004).

Desta forma, a fisioterapia, o exercício e o uso condroprotetores naturais, também chamados de substâncias nutracêuticas, como a glicosamina, sulfato de condroitina, ômega 3 e 6 e as vitaminas C e E, podem reduzir a dose de outros medicamentos e ter ação sinérgica no tratamento da doença articular. Os condroprotetores naturais têm sido utilizados como alternativa para retardar ou diminuir a progressão da DAD, propondo-se três efeitos primários: sustentar o aumento do metabolismo dos condrócitos e células sinoviais, inibir as enzimas degenerativas do líquido sinovial e da matriz cartilaginosa e inibir a formação de microtrombos nos vasos da circulação que nutrem a articulação (Eleotério et al, 2015).

A glicosamina é um produto formado a partir do metabolismo da glicose e constitui a base para a formação dos glicosaminoglicanos, proteoglicanos e hialuronato na cartilagem articular (Toffoletto et al., 2005). A glicosamina também pode estimular a síntese de proteoglicanos pelos condrócitos e inibir a formação de prostaglandinas e metaloproteinases, enzimas responsáveis pela degradação da cartilagem (Souza, 2010; Eleotério et al, 2015). Portanto, é apontada como uma alternativa terapêutica contra a evolução da DAD, uma vez que tem potencial para agir na gênese das alterações ou retardar o desenvolvimento de sintomas mais severos e da dor (Morales et al., 2007).

O produto final da degradação da glicosamina, a uridina difosfato-N-acetilglucosamina, é utilizada na composição dos glicosaminoglicanos da cartilagem articular, e há dados científicos que comprovam o efeito positivo do uso desses componentes na reconstrução da cartilagem (Eleotério et al, 2015). Esse composto é utilizado, então, no tratamento da osteoartrite, fornecido em cápsulas, mas também pode ser encontrado como suplemento vitamínico em diversas marcas de rações, visando prevenir o aparecimento da DAD (França, 2011).

O sulfato de condroitina é um carboidrato que também compõe os glicosaminoglicanos que formam a cartilagem, e exerce efeito estimulatório sobre a formação de colágeno, além de inibir as enzimas que degradam a cartilagem, como a hialuronidase, a

elastase e a collagenase. Portanto, esse composto teria uma ação condroestimuladora, aumentando a síntese de colágeno e proteoglicanos pelos condrócitos (Melo, 2008).

Sabe-se também que o óleo de peixe, rico em ômega 3 e 6, pode ser utilizado no tratamento da osteoartrite, uma vez que o metabolismo desses ácidos graxos gera fatores que atuam na cascata antiinflamatória da DAD, como a prostaglandina E3. Pesquisas demonstraram que com o aumento da concentração de ácidos graxos na alimentação de cães, ocorre a substituição parcial do ácido aracdônico nas membranas das células pela ação do ácido docosa-hexaenóico (DHA). Além disso, o próprio Omega 3 tem efeitos antiinflamatórios, inibindo a ação das prostaglandinas, das interleucinas e do fator de necrose tumoral (TNF). Portanto, o óleo de peixe teria principalmente ação analgésica, reduzindo a dor articular causada pela DAD. Já as vitaminas C e E possuem efeitos antioxidantes, o que também ajuda a manter a estabilidade articular (Hielm-Björkman et al, 2012).

#### 4) Condroprotetores na alimentação canina

A indústria de alimentos para cães cresce a cada dia e tem ganho mais importância dentro da economia brasileira. De acordo com a ABINpet (Associação Brasileira da Indústria para Produtos para Animais de Estimação), o Brasil possui 52,2 milhões de cães (dados IBGE, 2013), sendo o ramo de *pet food* o terceiro maior em faturamento. Além disso, sabe-se que os cães têm desempenhado papéis cada vez mais importantes dentro das famílias, e, portanto, seu bem estar e a qualidade de vida são prezados pelos proprietários.

O Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento é responsável pela regulamentação das rações para cães e gatos de acordo com o Decreto nº 76.986 de 6 de janeiro de 1976, que regulamentou a Lei nº 6.198, de 26 de dezembro de 1974. Assim, a instrução normativa n.8 fixa e identifica as características mínimas de qualidade a que devem atender os alimentos completos e os especiais para cães e gatos. Os principais nutrientes consistem nas proteínas, gorduras, fibras, carboidratos,

vitaminas e minerais necessários para a manutenção da vida do animal, porém, pode-se acrescentar outros ingredientes que seriam específicos para uma determinada necessidade como as de animais cardiopatas e nefropatas que necessitam de rações que possuam composições diferenciadas para suas condições físicas.

Estudos realizados por Carciofi, et al, 2006, demonstraram a diferença entre as composições dos alimentos econômicos, standart e super Premium, concluindo que os alimentos econômicos teriam sua qualidade comprometida por não cumprirem os valores declarados nas tabelas nutricionais. Com isso, sabe-se que os alimentos super Premium oferecem uma melhor nutrição para os animais, disponibilizando também maiores benefícios relacionados à prevenção de certas patologias de origem nutricional. Esses alimentos utilizam também em sua composição substâncias nutracêuticas, ou seja, ingredientes biologicamente ativos que teriam efeitos benéficos para o animal. Dentre as patologias que a nutrição de cães busca prevenir e auxiliar no tratamento está a DAD ou osteoartrite, e os agentes mais comumente usados nos alimentos são a glucosamina e o sulfato de condroitina, juntamente com as vitaminas C e E e os óleos de peixe, devido a sua ação antioxidante e antiinflamatória (Hielm-Björkman et al, 2012).

##### 5) Considerações Finais

Existe evidência de que os condroprotetores possuem características físico-químicas que favoreçam seu tropismo pelas cartilagens (Guarnieiro et al., 2007) e isso poderia otimizar a ação medicamentosa dessas bases farmacológicas. Por isso o uso dessas substâncias tem sido pesquisado por diversos grupos de pesquisadores, tanto para estabelecer seu efeito preventivo quanto como tentativa de restaurar a função articular do paciente com degeneração condral.

Os condroprotetores naturais e sintéticos são empregados e recomendados sob a justificativa de prevenir as alterações da síntese e do metabolismo dos condrócitos, visando estimular a regeneração da cartilagem articular, diminuir a velocidade de

degeneração da cartilagem e prevenir ou desacelerar a progressão da DAD. Porém, percebe-se na literatura a prevalência de estudos somente com cães que já apresentam sinais da DAD ou osteoartrite e a escassez de dados sobre os efeitos dessas substâncias em cães hígidos. Assim, mais estudos são necessários para avaliar as finalidades preventivas e curativas dessas substâncias sobre a DAD.

## 6) Referências

Biasi, F.; Rahal, S.C.; Volpi, R.S.S; et al. Utilização do sulfato de condroitina no tratamento de osteoartrite induzida experimentalmente em joelho de cães. *Ars Veterinaria*, Jaboticabal, v.20, p.219-227, 2004.

Carciofi. A.C.; Bazolli. R.S.; Prada. F. Ácidos graxos poliinsaturados 006 e 003 na alimentação de cães e galos. *Revista de Educação Continuada CRMV-SP*, v.5, p. 268-277, 2002.

Eleotério, Renato Barros. Efeito do sulfato e condroitina e glucosamina na reparação de defeitos osteocondrais experimentais no côndilo femoral de cão. Dissertação (Mestrado). Universidade Federal de Viçosa. Viçosa, 2011.

Eleotério, R.B.; Pontes, K.C.S.; Machado, J.P. et al. Chondroitin sulfate and glucosamine in the cartilage and subchondral bone repair of dogs – Histological findings. *Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia*, v.67, p.325-333, 2015

França, J; Saad, F. M. O. B.; Saad, C. E. P., et al. Avaliação de ingredientes convencionais e alternativos em rações de cães e gatos. *R. Bras. Zootec.*, v.40, p.222-231, 2011.

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 degenerative joint disease. *Arquivo Brasileiro Medicina Veterinária e Zootecnia*, v.60, p.93-102, 2008.



Guarniero R.; Dal Molin E.; Vaz C.E.S. et al. Avaliação do efeito da glicosamina e condroitina na consolidação de fratura: estudo experimental em ratos. *Revista Brasileira de Ortopedia*, v.42, p.201-205, 2007.

Hjelm-Björkman A.; Roine, J.; Elo, K.; et al. An un-commissioned randomized, placebo-controlled double-blind study to test the effect of deep sea fish oil as a pain reliever for dogs suffering from canine OA. *BMC Veterinary Research* v. 8, p.157, 2012

Imagawa, K.; Andrés M.C.; Hashimoto, K.; et al. The epigenetic effect of glucosamine and a nuclear factor-kappa B (NF-kB) inhibitor on primary human chondrocytes – Implications for osteoarthritis. *Biochemical and Biophysical Research Communications*. v.405, p.362–367.2011.

Jones, H. Condroproteção preventiva no desporto. *Revista de Medicina Desportiva informa*, v.3, p.16-19, 2012.

Lobosco, A. C. Tratamento da Osteoartrose em cães. Tese (Monografia). Universidade Federal Rural do Semi Árido, Niteroi, RJ. 2012.

Lopes Júnior, O.V.; Inácio, A. M. Uso de glucosamina e condroitina no tratamento da osteoartrose: uma revisão da literatura. *Revista Brasileira de Ortopedia*. v.48, p.300-306, 2013.

Lopes, A.S.S. Comparação do efeito condroprotetor terapêutico da glicosamina em relação à diacereína no modelo experimental de artrose em ratos. Tese (Mestrado). Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. São Paulo, 2006.

Melo, M.M.; Mallmann, P.R.; Sonogo, D.A.; et al. Reprodução experimental da doença articular degenerativa, pelo método cirúrgico associado à terapia condroprotetora, em ratos. *Semina: Ciências Agrárias*, v. 34, p.1217-1226, 2013.

Mele, Esteban. Epidemiologia da Osteoartrite. *Veterinary Focus*, v.17 n.3, 2007

Morales, Rolando Espinosa; Bastidas, María Esther Pérez - Existen los fármacos modificadores en la osteoartritis. *Reumatología Clínica*. v.3, p.S39-43, 2007

Ponte, D.C.M. Benefícios da terapêutica de cães com lesões osteoarticulares com Glucosamina, Condroitina, Taraxacum officinale e Equisetum arvense (Artri Plus G®). Tese (Mestrado). Escola Superior Agrária de Bragança. 2014

Salvato, K.F., Santos, J.P, Pires-Oliveira, D.A.A., et al. Análise da influência da farmacoterapia sobre a qualidade de vida em idosos com osteoartrite; Revista Brasileira de Reumatologia, v.55, p.83–88, 2015

Serakides R. 2011. Ossos e articulações, p.647-696. In: Santos R.L. & Alessi A.C. (Eds), Patologia Veterinária. Roca, São Paulo.

Souza, A. N. A.; Saladino, A. O.; Biasi, C.; et al. Uso dos condroprotetores na afecção articular degenerativa: revisão. Rev. Acad., Ciênc. Agrár. Ambient., Curitiba, v. 8, n. 3, p. 281-289, jul./set. 2010

Toffoletto, O.; Tavares, A.; Casarini, D.E.; et al. Farmacocinética da associação de glucosaminae sulfato de condroitina em humanos sadios do sexo masculino. *Acta Ortopédica Brasileira*, v.13, p.235-237, 2005