



# *OSTEOARTRITE*

*NOVAS TENDÊNCIAS TERAPÊUTICAS*



# Osteoartrite O QUE É

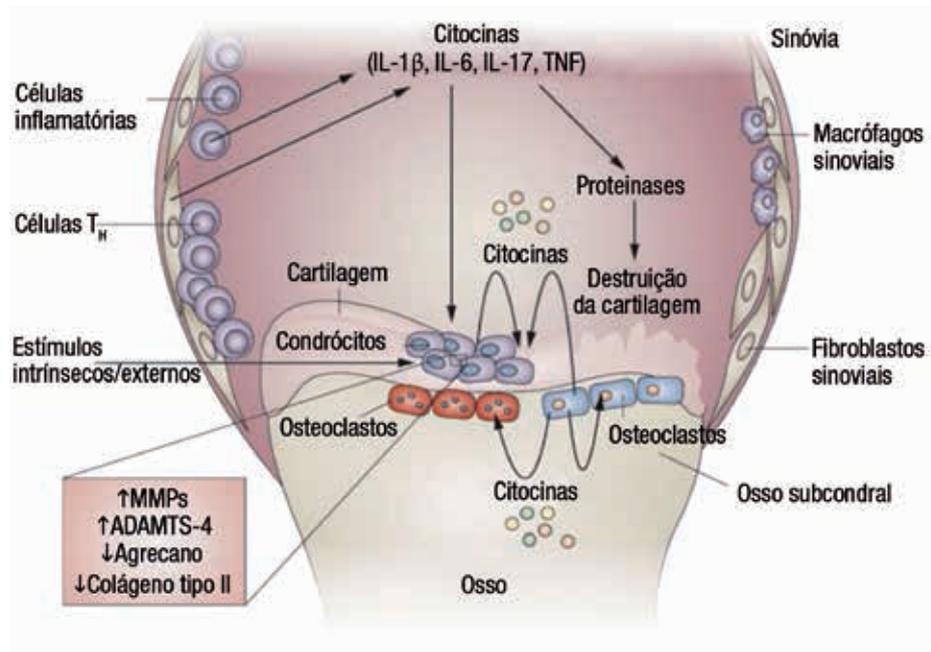
**A osteoartrite é uma doença articular progressiva e degenerativa, que representa a primeira causa de desconforto crônico em animais de estimação.**

**Ela acomete os cães com muita frequência, com incidência de 20% em todas as faixas etárias. Essa incidência, no entanto, aumenta com a idade.**

Do ponto de vista clínico, a osteoartrite é uma artropatia de evolução lenta, caracterizada pelo desenvolvimento gradual de dor articular (artralgia), rigidez e limitação do movimento.

Para simplificar, podemos descrever o desenvolvimento da osteoartrite em três fases:





**Figura 1** - Papel das citocinas pró-inflamatórias na fisiopatologia da osteoartrite. Fonte: Mohit Kapoor, Johanne Martel-Pelletier, Daniel Lajeunesse, Jean-Pierre Pelletier & Hassan Fahmi Nature Reviews Rheumatology 7, 33-42 (janeiro de 2011)

A partir de uma perspectiva **patomorfológica**, a osteoartrite é caracterizada não só por degeneração da cartilagem articular, mas também por alterações nos tecidos moles periarticulares (cápsula sinovial ou articular) e no osso subcondral. Especificamente, essas alterações patológicas são caracterizadas por degeneração articular com fibrilação da matriz, que, por sua vez, consiste no aparecimento de fissuras, grandes ulcerações e perda de espessura da matriz cartilaginosa.

Em termos **imunopatológicos**, as citocinas pró-inflamatórias e os fatores de crescimento produzidos parecem desempenhar um papel crítico na indução e evolução da osteoartrite. Citocinas como IL-1 $\beta$ , IL-6 e TNF- $\alpha$  (figura 1) podem induzir a dano articular através da ativação e produção de enzimas, como as metaloproteinases, que degradam a matriz cartilaginosa. Esse desequilíbrio na renovação (turnover) de síntese-degradação favorece a degradação, sendo responsável pelo dano crônico resultante.

A lesão por esforço repetitivo parece ser importante na síntese de citocinas, e também leva a um desequilíbrio na proporção de citocinas pró-inflamatórias/anti-inflamatórias, o que claramente contribui para o processo de destruição das articulações.

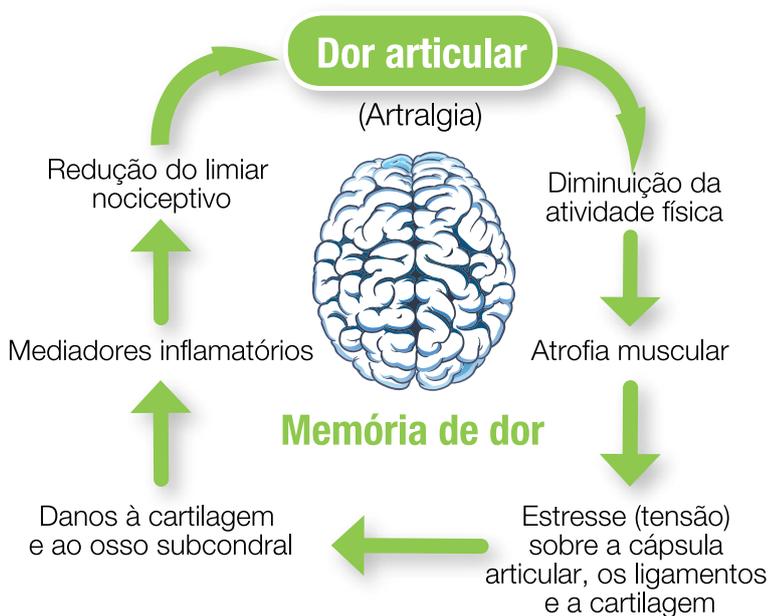
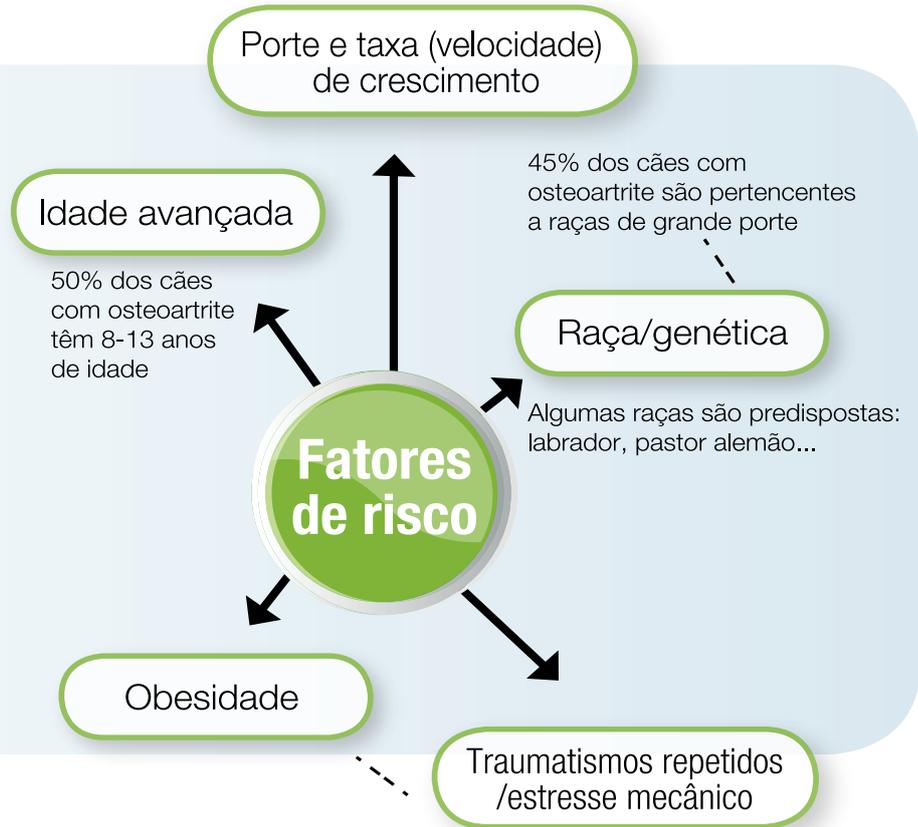
**Vários achados também apoiam a existência de processos que induzem à sensibilização ao colágeno ou a seus produtos de degradação nas fases iniciais da doença. Isso leva à produção de autoanticorpos específicos e imunocomplexos, que podem ser encontrados no líquido sinovial dos cães acometidos. O dano articular mediado diretamente por esses anticorpos ou através da produção de imunocomplexos pode ser outro fator significativo envolvido na imunopatogênese da doença.**

Acredita-se que esses imunocomplexos depositados na cartilagem sejam capazes de iniciar a destruição tecidual local, que leva a um ciclo de *feedback* positivo, com a liberação dos produtos de degradação do colágeno. Tais produtos, por sua vez, estimulam a produção de mais anticorpos e imunocomplexos.

A osteoartrite é uma condição autoperpetuante, em que o desequilíbrio entre os processos de anabolismo e catabolismo da cartilagem leva à perda dessa estrutura.

### UMA DOENÇA MULTIFATORIAL

A osteoartrite é uma doença multifatorial, com vários fatores de risco.



**A osteoartrite é uma condição autoperpetuante e complexa, que envolve características articulares, musculares e neuronais.**

Figura 1 - Ciclo autoperpetuante do desenvolvimento de dor no sistema musculoesquelético.

# Osteoartrite

## DIAGNÓSTICO

**O diagnóstico precoce da osteoartrite é um desafio real.**



**A cartilagem não é uma estrutura inervada.**

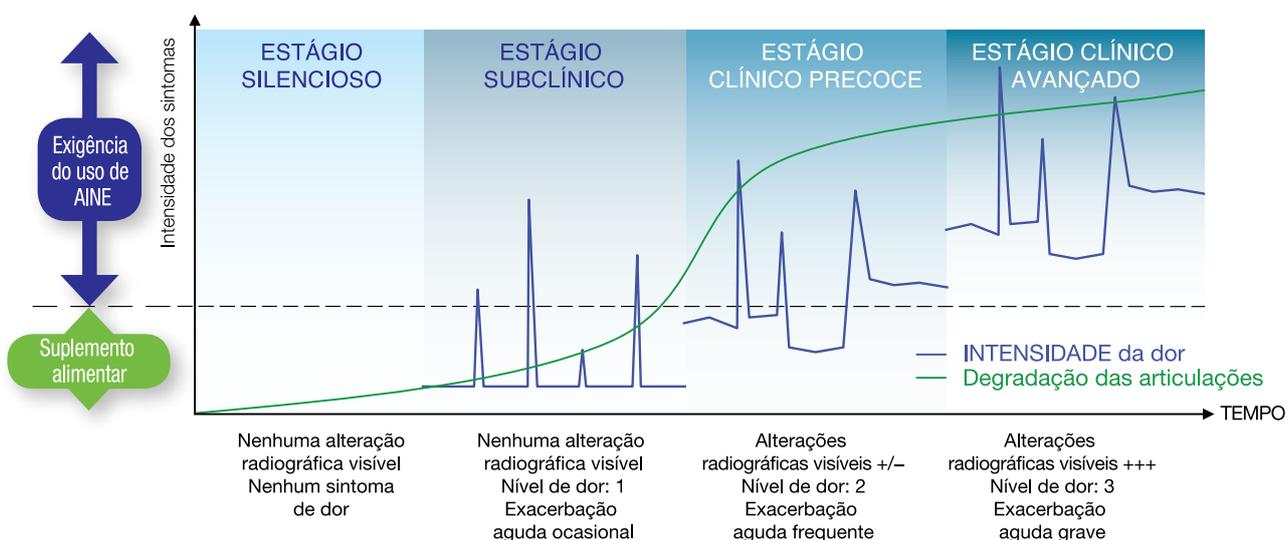
Portanto, as lesões não induzem a dor diretamente.

**A cartilagem não é visível ao exame radiográfico.**

Dessa forma, o diagnóstico radiográfico só é possível quando o osso já está comprometido.

Embora a claudicação e a atividade física reduzida sejam os sinais clínicos mais identificados, os sintomas de desconforto nunca são constantes. Com o passar do tempo, as exacerbações agudas ficam cada vez mais graves e, nos estágios muito avançados da doença, até mesmo o período de repouso pode ser doloroso.

### Diferentes estágios da osteoartrite



**Embora não seja possível reverter as lesões, o tratamento visa:**

- Estabilizar a condição
- Limitar a inflamação
- Melhorar a qualidade de vida

# Osteoartrite

# TRATAMENTO

## NOVOS TRATAMENTOS E TENDÊNCIAS

O tratamento e a prevenção da osteoartrite exigem uma abordagem global.



Vários fatores devem ser levados em conta para se elaborar um plano terapêutico e preventivo apropriado, São eles:

- Gravidade dos sintomas
- Exigências do tutor
- Idade e porte do cão
- Existência de doença/terapia medicamentosa concomitantes

O tratamento pode incluir:

- Suplementação nutricional
- Monitoramento da condição corporal
- Deteção precoce/triagem radiográfica
- Anti-inflamatórios e analgésicos
- Fisioterapia/acupuntura
- Tratamento cirúrgico nos casos mais severos

O estágio da osteoartrite deve ser levado em conta na hora de se desenhar o plano terapêutico.

	ESTÁGIO SILENCIOSO	ESTÁGIO SUBCLÍNICO	ESTÁGIO CLÍNICO PRECOCE	ESTÁGIO CLÍNICO AVANÇADO
<b>Fisioterapia</b>			→	→
<b>AINEs</b> Controle da dor		→	→	→
<b>Suporte Nutricional</b> Suporte ao metabolismo das articulações	→	→	→	→
<b>Redução de Peso</b> Alívio da tensão mecânica sobre as articulações	→	→	→	→

No tratamento da osteoartrite uma única solução não se adequará a todos os animais.



Estas são as “armas” que o médico veterinário pode lançar mão no tratamento da OA, e na combinação delas desenharão o tratamento adequado para cada animal.



# AINEs

## Controle da dor

Cimalgex®. A última geração de AINEs para cães.

A osteoartrite é tradicionalmente tratada através de uma abordagem composta por múltiplas modalidades terapêuticas, em que a administração de anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) constitui a base do tratamento. O efeito desses AINEs em casos de osteoartrite costuma ser

analgésico, proporcionando um rápido alívio dos sintomas associados à inflamação; no entanto, nenhum deles é eficaz no tratamento da doença subjacente nem tem qualquer efeito sobre a evolução e o progresso da doença ou a prevenção de dano estrutural.

### Elevada eficácia

- Eficácia comprovada tanto no tratamento da dor aguda como no tratamento da dor crônica.
- Rapidamente biodisponível no sangue para uma potente redução da dor.
- Protege os rins porque é eliminado através do fígado.



### Comprovada tolerância

- Bem tolerado em insuficiência renal ligeira a moderada.
- Excelente tolerância hepática.
- Excelentes resultados na tolerância gastrointestinal em tratamentos longos.



### Muito fácil de usar

- Comprimidos divisíveis altamente palatáveis.
- Pode ser administrado com ou sem alimento.
- Três apresentações.



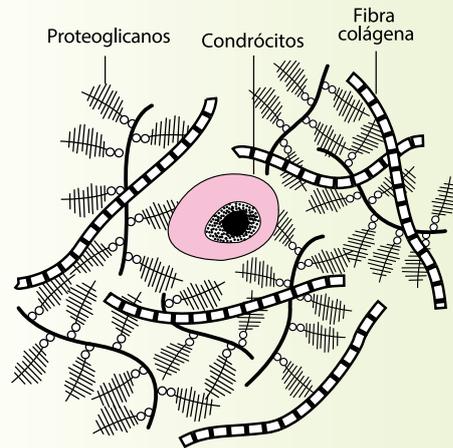
## Suporte Nutricional

# Suporte ao metabolismo das articulações em caso de osteoartrite

O manejo nutricional é de igual importância no tratamento adjuvante da osteoartrite.

O tratamento mais tradicional consiste no uso de glicosamina, condroitina, antioxidantes e extrato de mexilhão verde, nutrientes específicos que se mostram benéficos no tratamento de problemas articulares.

**Porém, uma nova terapêutica imunomoduladora que vem sendo usada na medicina humana já está sendo adotada também na medicina veterinária, que se baseia na indução de tolerância imunológica pela administração de antígeno (colágeno não desnaturado tipo II) por via oral.**



Cartilagem articular composta por condrócitos distribuídos em uma matriz extracelular, cujos constituintes principais são os colágenos e proteoglicanos. O colágeno tipo II é a proteína mais abundante da cartilagem.

A tolerância imunológica é definida como a incapacidade de produzir uma resposta específica a algum antígeno (seja ele próprio [self] do organismo ou não [nonself]), induzida pelo contato prévio com o referido antígeno. Os antígenos que induzem a esse estado de tolerância são conhecidos como tolerógenos. Eles diferem dos antígenos que produzem uma resposta imune (imunógenos).

Em relação à osteoartrite, existem vários estudos demonstrando que a administração oral de certos autoantígenos pode suprimir os processos imunomediados e sintomas inflamatórios. Mais especificamente, foi demonstrado que a administração oral de colágeno tipo II facilita a tolerância nos linfócitos responsáveis pelo dano articular. Esse efeito sobre o sistema imunológico tem implicações clínicas, considerando-se que a **administração de colágeno tipo II não desnaturado demonstrou reduzir significativamente**

**o dano articular, a rigidez noturna e os sintomas inflamatórios em pacientes com osteoartrite e artrite reumatoide.**

Esses mesmos achados imunológicos e clínicos foram relatados em outros estudos sobre osteoartrite em que a **administração oral de colágeno glicosilado tipo II demonstrou reduzir diretamente o processo inflamatório. Isso se traduz em uma melhora significativa dos sinais e sintomas, como dor e mobilidade articulares.**

**Não há dúvida de que a estratégia de gerar tolerância oral aos autoantígenos que sabidamente participam da resposta imunomediada em certas doenças como osteoartrite seja uma opção para influenciar o processo inflamatório destrutivo, na tentativa de regularizar a resposta imune alterada responsável por essa enfermidade.**

## Redução do Peso

# Alívio da tensão mecânica sobre as articulações

Mudanças no estilo de vida, como a prática de exercícios físicos controlados e a perda de peso podem levar a uma melhora clínica significativa em muitos cães acometidos. Modelos experimentais sobre osteoartrite demonstraram que essas modificações no estilo de vida reduzem significativamente a produção de moléculas pró-inflamatórias, sendo muito eficazes para o controle da dor.

A redução do peso, apesar de ser um dos aspectos mais importantes no tratamento da osteoartrite, é uma das medidas mais difíceis de serem adotadas.



## Fisioterapia

# Otimização do tratamento global

A fisioterapia também desempenha um papel muito importante no tratamento da dor, composta por múltiplas modalidades terapêuticas em pacientes com osteoartrite:

- As **massagens** podem aliviar a dor por meio do relaxamento muscular, aumentando o fluxo sanguíneo local.
- O uso de **esteira subaquática** também pode ser eficaz, sobretudo em pacientes com displasia coxofemoral e problemas neurológicos.



# Osteoarthritis

# BIBLIOGRAFIA

- 1-** Johnston SA Osteoarthritis. Joint anatomy, physiology, and pathobiology. *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 1997 Jul;27(4):699-723.
- 2-** Comparative therapeutic efficacy and safety of type-II collagen, glucosamine and chondroitin in arthritic dogs: pain evaluation by ground force plate.
- 3-** Chronic pain management in dogs and cats Spelt K, NAVC conference 2011.
- 4-** Fox S., Robertson S., Tranquilli W., Cook J., Lascelles D., Ehrhart N. Pathophysiology of osteoarthritic pain. In Fox S., *Chronic pain in Small Animal Medicine*, London, Manson Publishing , 2010, pp 74-96.
- 5-** Management of osteoarthritis pain in dogs and cats, Tacke S. NAVC conference 2011.
- 6-** Sharkey M. The challenges of assessing osteoarthritis and postoperative pain in dogs. *AAPS J.* 2013 Apr;15(2):598-607.
- 7-** Budsberg SC, Bartges JW. Nutrition and osteoarthritis in dogs: does it help? *Vet Clin North Am Small Anim Pract.* 2006 Nov;36(6):1307-23.
- 8-** Rychel JK. Diagnosis and treatment of osteoarthritis. *Top Companion Anim Med.* 2010 Feb;25(1):20-5.
- 9-** Fox S., Robertson S., Tranquilli W., Cook J., Lascelles D., Ehrhart N. Pathophysiology of osteoarthritic pain. In Fox S., *Chronic pain in Small Animal Medicine*, London, Manson Publishing , 2010, pp 74-96.
- 10-** Todhunter R. General Principles of joint pathobiology. in Mc Ilwraith W and Trotter G (ed) *Joint disease in the horses.* Philadelphia, Saunders, 1996, pp 1-28.
- 11-** Curtis CL, Hughes CE, Flannery CR, Little CB, Harwood JL, Caterson B. n-3 fatty acids specifically modulate catabolic factors involved in articular cartilage degradation. *J Biol Chem.* 2000 Jan 14;275(2):721-4.
- 12-** Roush JK, Dodd CE, Fritsch DA, Allen T, Jewell DE, Schoenherr WD, Richardson DC, Leventhal PS, Hahn KA. Multicenter veterinary practice assessment of the effects of omega-3 fatty acids on osteoarthritis in dogs. *J Am Vet Med Assoc.* 2010 Jan 1;236(1):59-66.
- 13-** Roush JK, Cross AR, Renberg WC, Dodd CE, Sixby KA, Fritsch DA, Allen TA, Jewell DE, Richardson DC, Leventhal PS, Hahn KA. Evaluation of the effects of dietary supplementation with fish oil omega-3 fatty acids on weight bearing in dogs with osteoarthritis. *J Am Vet Med Assoc.* 2010 Jan 1;236(1):67-73.
- 14-** Fritsch DA, Allen TA, Dodd CE, Jewell DE, Sixby KA, Leventhal PS, Bredja J, Hahn KA. A multicenter study of the effect of dietary supplementation with fish oil omega-3 fatty acids on carprofen dosage in dogs with osteoarthritis. *J Am Vet Med Assoc.* 2010 Mar 1;236(5):535-9.
- 15-** COMMISSION REGULATION (EU) No 1070/2010 of 22 November 2010 amending Directive 2008/38/EC by adding to the list of intended uses as a particular nutritional purpose the support of the metabolism of the joints in the case of osteoarthritis in dogs and cats (<http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2010:306:0042:0043:EN:PDF>).
- 16-** Moreau M, Troncy E, Del Castillo JR, Bédard C, Gauvin D, Lussier B. Effects of feeding a high omega-3 fatty acids diet in dogs with naturally occurring osteoarthritis. *J Anim Physiol Anim Nutr (Berl).* 2012 Jul 14.
- 17-** Summary of Product Characteristics; Vétoquinol SA, Magny-Vernois BP 189, 70204 Lure Cedex, FR.
- 18-** Essential facts of physiotherapy in dogs and cats, rehabilitation and pain management, Barbara Bockstahler, David Levine, Darryl Millis.
- 19-** Expression profiling of select cytokines in canine osteoarthritis tissues. Maccoux LJ et al. *Vet Immunol Immunopathol* 118 (2007), 59-67.
- 20-** Prevalence and relevance of antibodies to type-I and -II collagen in synovial fluid of dogs with cranial cruciate ligament damage. De Rooster H et al. *Am J Vet Res.* Nov 2000, Vol. 61, 11, 1456-1461.
- 21-** [Multimodal canine osteoarthritis therapy] Fox S, Millis D. Mayo Ediciones. ISBN: 978-84-9905-169-7. [em espanhol].
- 22-** Nonsteroidal antiinflammatory drugs: a review. Curry SL, Cogan SM, Cook JL. *J Am Anim Hosp Assoc* (2005), 41, 298-309.
- 23-** Guidelines for safe and effective use of NSAIDs in dogs. Lascelles BDX et al. *Vet Ther* (2005). 6(3):237-51.
- 24-** [Immune tolerance and autoimmunity. Cellular and molecular immunology.] 315-338. Abbas AK. 8th Edition. Editorial Elsevier Saunders. ISBN: 978-84-9022-894-4. [em espanhol].
- 25-** Safety and efficacy of undenatured type II collagen in the treatment of osteoarthritis of the knee: a clinical trial. Crowley DC et al. *Int. J. Med. Sci* (2009), 6(6):312-321.
- 26-** Therapeutic efficacy and safety of undenatured type II collagen singly or in combination with glucosamine and chondroitin in arthritic dogs. D'Altilio M et al. *Toxicol Mech Meth* (2007), 17:189-196.

# Chegou ao Brasil Flexadin<sup>®</sup>

Advanced

*Siga esse movimento*



#### FÓRMULA EXCLUSIVA

Contém cartilagem de frango (UC-II) + vitamina E



A Vetoquinol está trazendo para o Brasil Flexadin Advanced, um suplemento alimentar com fórmula exclusiva que chegou para manter a saúde e dar mais qualidade de vida para cães de todas as raças e idades.

- ✓ Tabletes em forma de biscoitos mastigáveis e altamente palatáveis
- ✓ Os cães adoram e pedem mais
- ✓ Prática embalagem com sistema abre e fecha
- ✓ Fácil administração: pode ser oferecido ao animal com ou sem alimento
- ✓ Um tablete por dia, independentemente do peso do cão

 /vetoquinol  
Informações: (11) 3568-1111  
[www.vetoquinol.com.br](http://www.vetoquinol.com.br)

  
ACHIEVE MORE TOGETHER