

O USO DE CONDROITINAS NA CLÍNICA E PÓS OPERATÓRIO DE PEQUENOS ANIMAIS

FERNANDA FIGUEIREDO GARCIA¹, CANDICE FERNANDES¹, THOMAS MAMEDE¹, LETICIA MARIA DE MORAES BRANDÃO¹, ANA CLAUDIA GONÇALVES FONTES¹, RAIMUNDO NONATO RABELO²

1- Alunos do curso de Medicina Veterinária UNIFEQB, São João da Boa Vista/SP

2- Professor mestre do curso de Medicina Veterinária UNIFEQB, São João da Boa Vista/SP

RESUMO: As condroitinas são glicosaminoglicanos presentes naturalmente na composição da cartilagem articular e córnea. Nas doenças degenerativas em Medicina Veterinária, como: osteoartrite, colapso de traquéia, úlcera de córnea, entre outras são utilizadas no tratamento, as condroitinas, na tentativa de se restaurar a matriz cartilaginosa, obtendo-se resultados positivos em vários casos.

PALAVRAS-CHAVE: condroitinas, sulfato de condroitina, osteoartropatia.

INTRODUÇÃO

As articulações são classificadas como fibrosas, cartilaginosas, ósseas e sinoviais. O líquido sinovial é composto por glicosaminas e tem como função a lubrificação, proteção e nutrição das superfícies articulares e cartilagens (EUGENIO, 2004).

A cartilagem é constituída por células (condroblastos, condrócitos e condroclastos) imersas em uma matriz composta por colágeno e glicosaminoglicanos. Os condrócitos são responsáveis pela manutenção e renovação dos materiais da matriz, enquanto que os condroclastos são responsáveis pela remoção da matriz cartilaginosa e das células na matriz presentes (BANKS, 1991).

A glicosamina serve como substrato para a biossíntese do sulfato de condroitina, ácido hialurônico, e outras macromoléculas localizadas na matriz da cartilagem articular. Pela conformação de sua estrutura, os glicosaminoglicanos comportam muita água, o que permite a eles a atuação no suporte dos componentes celulares e fibrosos do tecido (BISSOLI e GIORDANO, 2008).

O sulfato de condroitina tem efeitos antiinflamatórios e reguladores dos condrócitos, sinoviócitos e leucócitos. Em alguns estudos, o sulfato de condroitina exógeno tem demonstrado abaixar a produção da interleucina-1, bloquear a ativação do sistema complemento, e inibir as metaloproteases, retardando assim a degradação da cartilagem e outros tecidos das articulações (BISSOLI e GIORDANO, 2008; TASAKA, 2006).

O presente estudo tem como objetivo avaliar o mecanismo de ação do sulfato de condroitina e seus respectivos usos, analisando os resultados positivos e as enfermidades em que é empregado.

REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

ORIGEM DAS CONDROITINAS

O mexilhão verde da Nova Zelândia é capturado há séculos pelas tribos indígenas da costa. Constatou-se nas pessoas que consumiam regularmente este molusco bivalve uma reduzida incidência de perturbações osteoarticulares degenerativas ou inflamatórias. Tradicionalmente a população Maori consome estes moluscos há vários séculos, sofrendo menos de osteoartrose do que as populações que vivem no interior da ilha e não têm por hábito o consumo deste mexilhão. Tal fato é justificado pela composição do molusco, composto por sulfato de condroitina, elevados níveis de ácidos gordos ômega 3, magnésio, vitamina E e C (RAMALHO, 2005).

A literatura registra o uso clínico e terapêutico de compostos provenientes de diferentes espécies de moluscos. Por exemplo, *Hapalochlaena maculosa* possui substância que atua como bloqueadora do impulso nervoso. A ziconotida, extraída das toxinas de *Conus* spp., é usada no tratamento de dor crônica (NETO, 2006).

O Sulfato de Condroitina "A" é um produto natural, extraído a partir da purificação da cartilagem da traquéia de bovinos para uso em artroses, osteoartrites e condroses,

espondiloses e outros distúrbios cartilagosos, tendo, portanto origem semelhante ao tecido de aplicação. Clinicamente, o sulfato de condroitina é uma opção possivelmente de alta eficácia no tratamento ao longo prazo dos distúrbios cartilagosos traqueais, permitindo uma melhora significativa na qualidade de vida dos pacientes, melhorando a sua função nos ciclos respiratórios (SAITO et al., 2003).

ATIVIDADE DAS CONDROITINAS

A incorporação de glucosamina e condroitina na dieta visa estimular a regeneração da cartilagem articular, diminuir a velocidade de degeneração da cartilagem e, portanto, prevenir ou diminuir a velocidade de desenvolvimento da artrose. A associação dos dois componentes exerce um efeito protetor sinérgico, claramente evidenciado experimentalmente. A administração oral dos dois componentes para cães afeta a composição do fluido sinovial (BORGES et al., 2008).

A atividade antiinflamatória da glucosamina parece estar relacionada a um mecanismo diferente das drogas não-esteroidais, as quais agem principalmente através da inibição da cicloxigenase. A glucosamina não é um inibidor da cicloxigenase e desta maneira seu efeito é independente das prostaglandinas. A glucosamina estimula a biossíntese dos proteoglicanos: os proteoglicanos recém-sintetizados podem estabilizar as membranas celulares, resultando num efeito antiinflamatório. Também reduz a formação de radicais superóxido pelos macrófagos e inibe as enzimas lisossomais (LEITE et al., 2002).

O sulfato de condroitina e a glucosamina têm um tropismo para os tecidos articulares e cartilagíneos, onde se ligam seletivamente à cartilagem degradada ou lesada, iniciando o processo de regeneração deste tecido. As cartilagens de um animal sadio de grande porte catabolizam cerca de 250mg de proteoglicanos/dia. Esses valores são bastante aumentados para animais esportistas e em processos degenerativos destas cartilagens. O uso dos glicosaminoglicanos objetiva a reposição do que foi perdido durante processos patológicos (condro-reparação) e do que se perde na atividade normal do animal (condro-proteção) (VETNIL, 2008).

O USO DE CONDROITINAS EM ENFERMIDADES

O sulfato de condroitina é encontrado predominantemente na cartilagem articular e é um componente natural de diversos outros tecidos corporais, como tendões, ossos, discos vertebrais, coração e córnea. A condroitina pode ser usada em casos de colapso traqueal, ulceração de córnea, entre outros (RANZANI et al., 2004; SAITO et al., 2003).

Desconhece-se a etiologia do colapso traqueal, sendo esta provavelmente multifatorial. As etiologias propostas incluem fatores genéticos, fatores nutricionais, alérgenos, deficiência neurológica, doença de via aérea inferior e degeneração de matriz cartilaginosa. As cartilagens traqueais afetadas tornam-se hipocelularizadas e sua matriz se degenera. A cartilagem hialina normal é substituída por fibrocartilagem e fibras colagenosas, e ocorre uma diminuição das quantidades de glicoproteínas e glicosaminoglicanos (HEDLUND, 2005).

Na fisiopatologia do colapso traqueal é possível identificar deficiências cartilagosas quanto à condroitina, ou seja, a ausência de condroitina e/ou glicoproteínas diminuídas na matriz cartilaginosa resultando em redução na ligação de água e perda da turgescência na cartilagem, levando a redução dinâmica no diâmetro luminal da traquéia, ou colapso traqueal. A redução da excitação do animal é parte importante da terapia do colapso traqueal, porém não resolve o quadro de tosse crônica. Uma tentativa de melhorar o aporte de água para o interior das células permitindo melhor atividade cartilaginosa da traquéia durante as trocas de pressão de ar nos pulmões, pode ser conseguida pelo uso de sulfato de condroitina (SAITO et al., 2003).

A córnea é composta por quatro camadas: epitélio, estroma, membrana de Descemet e endotélio. Sua transparência é atribuída à ausência de vasos sanguíneos e pigmento, ao epitélio não queratinizado e ao arranjo ordenado de suas fibrilas colágenas, as quais estão dispostas em lâminas paralelas à superfície corneana. Seu grau de hidratação também contribui para a sua transparência. O estroma da córnea é formado por fibrilas colágenas (Tipo I e II), queratócitos e fibras nervosas amielínicas (RANZANI et al., 2004).

Alguns trabalhos avaliaram o uso de sulfato de condroitina e de glicosaminoglicanos polissulfatados no tratamento de úlceras de córnea indolentes em cães e cavalos, mostrando serem uma alternativa terapêutica eficaz no tratamento de úlceras persistentes refratárias aos tratamentos convencionais (RANZANI et al., 2004).

As perturbações articulares são bastante freqüentes em cães. A forma mais comum é a osteoartrite: uma afecção que se caracteriza pela degeneração da cartilagem articular e pela formação de pequenas porções de tecido calcificado que conduzem à irregularidade da superfície articular e que pode conduzir à dor, embora as lesões causadas pela osteoartrite na estrutura da articulação possam existir antes do aparecimento dos sintomas (RAMALHO, 2005).

Os eventos patológicos da osteoartrose ocorrem como resultado de diversas interações entre a cartilagem articular e tecidos adjacentes, em resposta à lesão dos condrócitos ou da matriz. Uma vez ocorrida a lesão, inicia-se a degradação da matriz por enzimas e mediadores da inflamação. Ao mesmo tempo, os componentes da cartilagem tentam impedir a progressão da degeneração. Ocorrem quebra dos proteoglicanos e da rede de colágeno, aumento da quantidade de água com conseqüente incremento do espaço entre as fibrilas colágenas e da espessura da cartilagem; necrose dos condrócitos superficiais e redução de sua densidade (MELO et al., 2008).

Considerando o peso corporal dos cães de raças grandes e gigantes e as pressões mecânicas sofridas pelos tendões, ossos e articulações, nesses animais as doenças osteoarticulares são freqüentes. Desta forma, a partir dos 7 anos de idade, quase 40% dos cães de porte gigante apresentam lesões osteoarticulares (BORGES et al., 2008).

Nutrientes como o sulfato de condroitina e a glucosamina protegem as cartilagens contra eventuais lesões e aumentam as hipóteses de recuperação. A glucosamina estimula a síntese de substâncias que fazem parte integrante da cartilagem: os glicosaminoglicanos ou GAGs e estimula a renovação da cartilagem, enquanto que o sulfato de condroitina, inibe a ação das enzimas que darão origem à destruição da cartilagem, além de sua capacidade de retenção de água, o que leva à hidratação da cartilagem (RAMALHO, 2005).

Uma variedade de agentes farmacológicos tem-se mostrado capaz de prevenir o desenvolvimento de lesões estruturais ou reduzir a progressão das alterações patológicas da osteoartrose em modelos animais. Os glicosaminoglicanos polissulfatados e outros agentes similares têm criado a possibilidade de tratar tais lesões. Eles reduzem a perda de proteoglicanos e de colágeno, ao inibirem enzimas degradativas da cartilagem (hialuronidase, catepsina, elastase, colagenase e metaloproteinases neutras). Além disso, estimulam a síntese de proteoglicanos e colágeno, sendo capazes de aumentar a proliferação dos condrócitos e a biossíntese da matriz. Esses efeitos suportam a hipótese de que as alterações da cartilagem articular, na osteoartrose, podem ser manejadas e que o uso dos glicosaminoglicanos pode complementar o tratamento da doença articular degenerativa (MELO et al., 2008; RAMALHO, 2005).

O sulfato de condroitina reduz a velocidade das alterações ósseas radiográficas compatíveis com a osteoartrite induzida experimentalmente em joelho de cães, em 30 a 60 dias de tratamento. A reconstrução ligamentar associada ao sulfato de condroitina promove melhora rápida na função do membro quando comparada com a reconstrução isoladamente (BIASI et al., 2005).

A terapia da osteoartrite deve ser direcionada para a analgesia, controle da inflamação, limitação aos danos dos tecidos articulares e tentativas de cicatrização da cartilagem articular. Já foi observado melhora na função do membro após tratamento com sulfato de condroitina associado a glucosamina ou com precursores de glicosaminoglicanos em modelo de sinovite ou osteoartrite sem instabilidade articular, respectivamente (BIASI *et al.*, 2005).

Como as proteocondroitinas sulfato são os maiores constituintes das cartilagens, espera-se que fornecendo glucosamina e condroitina, haja uma melhora das condições biológicas do tecido. Entretanto, há controvérsias quanto a proposta sobre os benefícios do tratamento com glucosamina e condroitina nos pacientes com osteoartrite (TOFFOLETTO et al., 2005).

A ruptura do ligamento cruzado cranial é uma lesão freqüente nos cães, e a restauração da função normal do joelho é difícil de ser obtida, mesmo após tratamento. O procedimento cirúrgico, com o objetivo de estabilizar a articulação e reduzir a progressão da osteoartrite, é amplamente recomendado para cães de médio a grande porte. Animais acima de 15kg de peso corpóreo dificilmente melhoram a função do membro quando não submetidos à reconstrução ligamentar. Em 85 a 90% dos casos operados a osteoartrite progride, independentemente da técnica cirúrgica adotada (BIASI *et al.*, 2005).

Estudos indicam que os glicosaminoglicanos polissulfatados reduzem a produção de metaloproteases e aumentam a produção de ácido hialurônico e glicosaminoglicanas. Além disso, melhoram o alcance do movimento do joelho, o uso clínico do membro e a saúde da

sinóvia em cães que se recuperam de transecção experimental do ligamento cruzado cranial e cirurgia de estabilização da articulação fêmoro-tíbio-patelar (BISSOLI e GIORDANO, 2008).

CONSIDERAÇÕES FINAIS

O sulfato de condroitina é um componente natural de vários tecidos corporais, como tendões, ossos, discos vertebrais, coração e córnea. Ele estimula a síntese de glicosaminoglicanos e proteoglicanos por mecanismos intra e extracelulares e tem ação inibitória nas enzimas que prejudicam a cartilagem, tem efeito antiinflamatório e reguladores dos condrócitos, sinoviócitos e leucócitos. A utilização de condroitinas no tratamento de doenças articulares, colapso de traquéia e úlcera de córnea são bastante estudados e o seu emprego como auxílio no tratamento destas enfermidades tem sido ampliado.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- BANKS, W. J. **Histologia veterinária aplicada**. 2.ed. São Paulo: Manole, 1991. Cap. 8, p. 124-136.
- BIASI, F.; RAHAL, S. C.; VOLPI, R. S.; SEQUEIRA, J. L. Reconstrução do ligamento cruzado cranial em cães, associado ou não ao sulfato de condroitina. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 57, n. 4, p. 442-447, 2005.
- BISSOLI, C. B.; GIORDANO, P. P.; **Osteoartrose: etiopatogenia, métodos de diagnóstico e tratamento adjuvante. Revisão de literatura.** Disponível em: <<http://www.pucpcaldas.br/revista/doxo/Volume1/art1.pdf>>. Acesso em: 3 jun 2008.
- BORGES, F. M. O.; SALGARELLO, R. M.; GURIAN, T. M. **Recentes avanços na nutrição de cães e gatos.** Disponível em: <http://www.mastiffingles.net/downloads/Recentes_CBNA.pdf>. Acesso em: 3 jun 2008.
- EUGENIO, F. R. Semiologia do sistema locomotor de cães e gatos. In: FEITOSA, F. L. F. **Semiologia veterinária: a arte do diagnóstico**. São Paulo: Roca, 2004. Cap. 11, p. 610-639.
- HEDLUND, C. S. Cirurgia do sistema respiratório superior. In: FOSSUM, T. W.; HEDLUND, C. S.; HULSE, D. A.; JOHNSON, A. L.; SEIM, H. B.; WILLARD, M. D.; CARROLL, G. L. **Cirurgia de pequenos animais**. 2.ed. São Paulo: Roca, 2005. Cap. 30, p. 716-759.
- LEITE, A. C. C.; SILVEIRA, I. A.; MATOS, V. C.; MATOS, J. E. X.; MONTEIRO-MOREIRA, A. C. O.; MAFEZOLI, J. **Otimização da síntese, análises físico-químicas e utilização em um modelo experimental do cloridrato de glucosamina.** Disponível em: <<http://sbbq.iq.usp.br/arquivos/regional/2002/cdresumo/Estendido/054.pdf>>. Acesso em: 3 jun 2008.
- MELO, E. G.; NUNES, V. A.; REZENDE, C. M. F.; GOMES, M. G.; MALM, C.; GHELLER, V. A. Sulfato de condroitina e hialuronato de sódio no tratamento da doença articular degenerativa em cães. Estudo histológico da cartilagem articular e membrana sinovial. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 60, n. 1, p. 83-92, 2008.
- NETO, E. M. C. Os moluscos na zooterapia: medicina tradicional e importância clínico-farmacológica. **Biotemas**, v. 19, n. 3, p. 71-78, 2006.
- RAMALHO, E. A nutrição nas afecções osteoarticulares do cão. **Cães & mascotes**, agosto, p. 32-34, 2005.
- RANZANI, J. J. T.; CREMONINI, D. N.; BRANDÃO, C. V. S.; RODRÍGUEZ, G. N.; ROCHA, N. S.; MANDARINO, R.; CROCCI, A. J. Avaliação do uso tópico de sulfato de condroitina A (Ciprovit) no tratamento de úlcera de córnea experimental em coelhos. **Revista científica de medicina veterinária-pequenos animais e animais de estimação**, v. 5, n. 2, p. 51-56, 2004.
- SAITO, T. B.; NAGAI, M. Y. D. O.; ITO, A. M.; HEADLEY, S. A. **Utilização de sulfato de condroitina em cães com colapso traqueal: um relato de caso.** In: XXIV Congresso Brasileiro de Clínicos Veterinários de Pequenos Animais, 2003, Belo Horizonte, 2003.
- TASAKA, A. C. Antiinflamatórios não esteroidais. In: SPINOSA, H. S.; GORNIK, S. L.; BERNARDI, M. M. **Farmacologia aplicada à Medicina Veterinária**. 4.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2006. Cap. 21, p. 256-272.
- TOFFOLETTO, O.; TAVARES, A.; CASARINI, D. E.; REDUBLO, B. M.; RIBEIRO, A. B. Farmacocinética da associação de glucosamina e sulfato de condroitina em humanos sadios do sexo masculino. **Acta Ortopédica Brasileira**, v. 13, n. 5, p. 235-237, 2005.
- VETNIL. **Regenerador articular com sulfato de condroitina.** Disponível em: <<http://www.vetnil.com.br>>. Acesso em: 3 jun 2008.

