

USO DO CARPROFENO ASSOCIADO AOS GLICOSAMINOGLICANOS em cães com osteoartrite

Use of carprofen associated with glycosaminoglycans in dogs with osteoarthritis

Larissa Gomes Silva¹; Gabriel Augustho dos Santos Ferreira^{2*} ; Paola Castro Moraes³

Autor Correspondente: Gabriel Augustho dos Santos Ferreira. Av. Comendador Avelino Geraldes Martins, 609, Apto. 104, Nova Jaboticabal, Jaboticabal, SP, Brasil. CEP 14890-006.

E-mail: gas.ferreira@hotmail.com

Como citar: SILVA, L. G.; FERREIRA, G. A. S.; MORAES, P. C. Uso do carprofeno associado aos glicosaminoglicanos em cães com osteoartrite. **Revista de Educação Continuada em Medicina Veterinária e Zootecnia do CRMV-SP**, São Paulo, v. 20, n. 1, e38275, 2022. DOI: <https://doi.org/10.36440/recmvz.v20i1.38275>.

Cite as: SILVA, L. G.; FERREIRA, G. A. S.; MORAES, P. C. Use of carprofen associated with glycosaminoglycans in dogs with osteoarthritis. **Journal of Continuing Education in Veterinary Medicine and Animal Science of CRMV-SP**, São Paulo, v. 20, n. 1, e38275, 2022. DOI: <https://doi.org/10.36440/recmvz.v20i1.38275>.

Resumo

O presente trabalho avaliou os efeitos analgésicos do carprofeno associado ou não à condroitina com glicosamina no tratamento de 26 cães com osteoartrite, distribuídos nos grupos: GT – carprofeno (Carproflan®); GTP – carprofeno e glicosaminoglicanos (Carproflan® e Procart®); e GC – somente analgésico (dipirona). A evolução dos pacientes foi classificada na escala de claudicação no dia do primeiro atendimento e aos 7, 14 e 21 dias. No GT, 60% dos animais apresentou melhora clínica a partir do 7º dia, 30% não alterou seu escore de claudicação e 10% apresentou êmese a partir do 7º dia, com suspensão da medicação. No GTP, 60% dos animais apresentou melhora clínica a partir do 7º dia, 30% não alterou seu escore de claudicação, 5% apresentou êmese a partir do 7º dia e 5% a partir do 14º dia, com suspensão da medicação. No GC, nenhum animal apresentou melhora clínica. Conclui-se que os animais submetidos ao tratamento com carprofeno apresentaram melhora na claudicação, principalmente quando associado aos glicosaminoglicanos.

Palavras-chave: Analgesia. Articulação. Claudicação. Doença Articular Degenerativa.

1 Médica-veterinária, Universidade Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Aprimoramento em Clínica Cirúrgica de Pequenos Animais, Jaboticabal, SP, Brasil

2 Médico-veterinário, Universidade Estadual de Londrina, Londrina, PR, Brasil

3 Docente, Universidade Paulista “Júlio de Mesquita Filho”, Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias, Departamento de Clínica e Cirurgia Veterinária, Jaboticabal, SP, Brasil



Este é um artigo publicado em acesso aberto (Open Access) sob a licença Creative Commons Attribution, que permite uso, distribuição e reprodução em qualquer meio, sem restrições desde que o trabalho original seja corretamente citado.

Abstract

The analgesic effects of carprofen associated or not with chondroitin with glucosamine were evaluated in the treatment of 26 dogs with osteoarthritis, distributed into groups: TG – carprofen (Carproflan®); PTG – carprofen and glycosaminoglycans (Carproflan® and Procart®); and CG – only analgesic (dipyrone). The evolution of patients was classified on the lameness scale on the first day of care and at 7, 14 and 21 days. In the TG, 60% of the animals showed clinical improvement from the 7th day, 30% did not change their lameness score and 10% had emesis from the 7th day, with discontinuation of the medication. In the PTG, 60% of the animals showed clinical improvement from the 7th day, 30% did not change their lameness score, 5% had emesis from the 7th day and 5% from the 14th day, with discontinuation of the medication. In the CG, no animal showed clinical improvement. It was concluded that animals undergoing treatment with carprofen showed improvement in lameness, especially when associated with glycosaminoglycans.

Keywords: Analgesia. Articulation. Lameness. Degenerative Joint Disease.

Introdução

Devido ao aumento da expectativa de vida dos animais e o crescente número de pacientes obesos e sedentários, a osteoartrite (OA), também conhecida como artrose, surge como uma das afecções mais relevantes na Medicina Veterinária. O Colégio Americano de Reumatologia estabelece que a OA é representada pelo conjunto de alterações na cartilagem articular e na margem do osso subcondral, produzindo sinais e sintomas que muitas vezes levam a perda ou a diminuição da função articular (ALTMAN *et al.*, 1986).

A homeostase da cartilagem é controlada pela interação de inúmeros fatores, sendo que após trauma agudo ocorrem alterações químicas e bioquímicas que contribuem para o desenvolvimento da dor e osteoartrite pós-traumática devido a diminuição da concentração de lubrificantes (EDOUARD; RANNOU; COUDEYRED, 2013; VAN DER KRAAN, 2012). A osteoartrite é uma afecção degenerativa e progressiva, caracterizada por remodelamento ósseo, sinovite, degradação da cartilagem articular, fibrose periarticular e exposição do osso subcondral, resultando em dor (ARDEN; LEYLAND, 2013; MOBASHERI, 2012; SARDARI *et al.*, 2011). Essa afecção é a forma mais comum de doença articular degenerativa e a principal causa de dor e disfunção física em humanos, cães e equinos (LOESER, 2013; MOBASHERI, 2012; RASERA *et al.*, 2007).

É sabido que a inflamação desempenha um papel fundamental na patogênese da osteoartrite, havendo liberação de várias moléculas pelos condrócitos, sinoviócitos e células do sistema imunológico infiltrantes que estão envolvidos na regulação do processo de anabolismo e catabolismo comum (CHOW; CHIN, 2020). Os fármacos anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) estão entre os mais utilizados de todos os recursos terapêuticos. Os AINEs inibem a enzima ciclooxigenase (COX) responsável pela conversão do ácido araquidônico em eicosanoides, tais como prostaglandinas, tromboxanos e prostaciclina (CARDOSO, 2020). O bloqueio da produção destas substâncias causa efeito anti-inflamatório e analgésico.

Os AINEs são administrados aos animais por vários motivos, que incluem: diminuição da dor em doenças inflamatórias crônicas, redução do desconforto após trauma e procedimentos cirúrgicos e redução do ponto de termorregulação nos animais com febre (NAKAGAWA; YAMAGAMI; TAKEMURA, 2005). O carprofeno é um AINE que atua diminuindo a produção de prostaglandina via inibição da ciclooxigenase (COX), preferencialmente COX 2, provocando menores danos à mucosa gastrintestinal quando comparado ao meloxicam e ao cetoprofeno (FORSYTH *et al.*, 1998).

O presente trabalho avaliou comparativamente os efeitos analgésicos do carprofeno associado ou não aos glicosaminoglicanos no tratamento de cães com o diagnóstico de osteoartrite.

Material e métodos

A casuística de atendimentos de pacientes com osteoartrites é bem alta, entretanto, a grande maioria chega em estágios avançados de doença articular degenerativa, necessitando do protocolo analgésico multimodal, principalmente para dor crônica. Animais que se enquadravam neste quadro, não foram incluídos no projeto.

Foram selecionados 26 cães, com o diagnóstico de osteoartrite, independentemente da localização da lesão. Esses pacientes foram distribuídos aleatoriamente em três grupos, a saber: GT –10 animais, tratados com carprofeno (Carproflan®, Agener União) na dose de 4,4 mg/Kg, uma vez ao dia, durante 15 dias mínimos (Quadro 1); GTP –10 animais, tratados com carprofeno na dose de 2,2 mg/Kg, duas vezes ao dia, durante 15 dias mínimos e glicosaminoglicanos (Carproflan® e Procart®, Agener União) de acordo com o peso do paciente (1 caps/10kg - ou 1 caps/25kg) por 30 dias; Grupo Controle – seis animais, tratados somente com analgésicos (dipirona na dose de 25mg/Kg, a cada 8 horas, durante 5 dias).

Quadro 1 – Evolução clínica dos pacientes submetidos ao tratamento com Carproflan®

¹Doença articular degenerativa.

GT						
Sexo	Idade (anos)	Diagnóstico	Escore de claudicação (dias)			
			0	7	14	21
M	3	DAD ¹ cotovelo direito e Displasia coxofemoral	2	Êmese		
M	6	Displasia coxofemoral	1	1	1	1
M	6	Displasia coxofemoral e Luxação patelar esquerda grau II	3	3	3	3
M	11	Displasia coxofemoral	3	2	2	2
M	13	Displasia coxofemoral	2	1	1	1
F	4	Displasia coxofemoral	2	1	1	1
F	5	Ruptura do ligamento cruzado cranial	3	2	2	2
F	8	Ruptura do ligamento cruzado cranial	3	1	1	1
F	10	Displasia coxofemoral	3	2	2	2
F	12	DAD ¹ articulação tíbio-társica	2	2	2	2

† Fonte: Hospital Veterinário Governador Laudo Natel (maio/2019 a abril/2021).

A avaliação clínica foi realizada com o acompanhamento da evolução do paciente na escala de claudicação adaptada de Millis e Mankin (2014): 0 - Ausência de claudicação; 1 - Discreta anormalidade do andar (claudicação ligeira intermitente); 2 - Claudicação evidente, com suporte de peso; 3 - Óbvia anormalidade do andar (claudicação severa com suporte de peso); 4 - Anormalidade grave do andar (impotência funcional intermitente durante locomoção); 5 - Impotência funcional. As avaliações foram realizadas no dia do primeiro atendimento e aos 7, 14 e 21 dias. As avaliações clínicas foram tabuladas de acordo com o sexo, idade do animal, além da descrição do diagnóstico de cada paciente e o escore de claudicação. Importante ressaltar que esta etapa foi efetuada por avaliadores no sistema duplo-cego, ou seja, com o desconhecimento do tratamento instituído em cada animal.

Resultados

No GT, cinco animais (50%) foram classificados, no momento 0, com escore de claudicação 3, quatro com escore 2 (40%) e um com score 1 (10%). Destes, seis animais (60%) apresentaram melhora clínica a partir do momento 7 dias (um macho com 11 e outro com 13 anos de idade e uma fêmea com 10 anos), três (30%) não alteraram seu escore de claudicação (dois machos de 6 anos e uma fêmea de 12 anos) e um (10%) apresentou êmese a partir do momento 7 (macho de 3 anos), com suspensão da medicação (Quadro 1).

No GTP, um animal (10%) foi classificado, no momento 0, com escore de claudicação 4, cinco com escore 3 (50%), três com escore 2 (30%) e um com escore 1 (10%). Deste grupo, seis animais (60%) apresentaram melhora clínica a partir do momento 7 dias (machos de 5, 6, 8 anos de idade e fêmeas de 2, 5 e 10 anos), três (30%) não alteraram seu escore de claudicação (machos de 7 e 11 anos e fêmea de 5 anos) e dois (20%) apresentaram êmese (dois machos de 8 anos) a partir do momento 7 e 14, respectivamente, com suspensão da medicação (Quadro 2).

Quadro 2 – Evolução clínica dos pacientes submetidos ao tratamento com Carprofan® e Procart®

²Doença do disco intervertebral. ³Osteotomia de transposição do platô tibial.

GTP						
Sexo	Idade (anos)	Diagnóstico	Escore de claudicação (dias)			
			0	7	14	21
M	5	Displasia coxofemoral moderada	3	2	2	2
M	6	Ruptura do ligamento cruzado cranial	3	2	2	2
M	7	Displasia coxofemoral	2	2	2	2
M	8	Síndrome da cauda equina e Displasia coxofemoral	1	Êmese		
M	8	Displasia coxofemoral	2	1	Êmese	
M	11	Síndrome da cauda equina, Displasia coxofemoral e DDIV ² toracolombar	2	2	2	2
F	2	Displasia coxofemoral discreta	3	2	2	1
F	5	Doença articular degenerativa após TPLO ³ direita	4	3	2	2
F	5	Doença articular degenerativa em ombro e cotovelo direito	3	3	3	3
F	10	Síndrome da cauda equina	3	2	2	2

† Fonte: Hospital Veterinário Governador Laudo Natel (maio/2019 a abril/2021).

No GC, um animal (17%) foi classificado, no momento 0, com escore de claudicação 5, três com escore 3 (50%) e dois com escore 2 (33%). Não houve alteração clínica em qualquer momento da avaliação do escore de claudicação (Quadro 3).

Quadro 3 – Evolução clínica dos pacientes submetidos ao tratamento com analgésico

GC (dipirona)						
Sexo	Idade (anos)	Diagnóstico	Escore de claudicação (dias)			
			0	7	14	21
M	3	Displasia coxofemoral e síndrome da cauda equina	3	3	3	3
M	5	Ruptura do ligamento cruzado cranial	3	3	3	3
M	10	Displasia coxofemoral	3	3	3	3
F	1,8	Displasia coxofemoral	2	2	2	2
F	2	Luxação patelar direita, grau III	5	5	5	5
F	7	Displasia coxofemoral	2	2	2	2

† Fonte: Hospital Veterinário Governador Laudo Natel (maio/2019 a abril/2021).

Discussão

O desenvolvimento da osteoartrite é multifatorial e pode estar associado à idade, sobrepeso, traumas articulares repetitivos ou graves, genética, fraqueza muscular, distúrbios anatômicos e ortopédicos, além de afecções sistêmicas (MOBASHERI, 2012; SILVA JÚNIOR, 2020). Nos casos atendidos e tratados clinicamente, foi observado que os pacientes se apresentavam na faixa etária entre 1,8 anos e 13 anos, idade média de 7,4 anos, e foi observada também grande variedade de raças. Em relação ao sexo, 60,8% dos animais eram machos. Como o desenvolvimento da osteoartrite é de caráter multifatorial, as respostas ao tratamento desses pacientes dependem dos fatores descritos, considerados para a predisposição à doença.

Dentre os pacientes atendidos nos três grupos, ratificados por exame clínico e radiográfico, 100% apresentava sinais de doença articular degenerativa, caracterizando processo inflamatório crônico, no qual o incômodo causado pela dor é uma das principais causas de claudicação. Os tratamentos aplicados justificam-se por reduzirem a inflamação e a dor, reduzindo a claudicação e atrasando a progressão da doença. Como os AINEs inibem a COX, eles bloqueiam a produção das prostaglandinas, e são considerados anti-inflamatórios, tendo, também, efeitos analgésicos (CARDOSO, 2020).

A displasia coxofemoral foi a suspeita diagnóstica de maior frequência nos animais avaliados (65,4%). Esta afecção é relatada como a mais comum condição ortopédica em cães, resultando em inflamação articular e osteoartrite secundária. Devido a sua etiologia multifatorial (genética e ambiental) a adoção da terapia medicamentosa é associada ao manejo nutricional e ambiental - controle de peso, fisioterapia, evitar pisos lisos e traumas constantes (SMITH *et al.*, 2012). Sendo assim, todos os pacientes avaliados foram instruídos a adotar a terapia multimodal, e foram elucidados sobre fatores de riscos para a progressão da doença articular degenerativa.

Embora a osteoartrite possa se desenvolver em qualquer idade, é comumente considerada uma doença do envelhecimento, sendo joelhos, quadris e cotovelos os locais mais afetados em cães (PETTITT; GERMAN, 2015), corroborando casos inclusos no projeto e com idade média de 7,4 anos.

Conclusão

Os animais submetidos ao tratamento com carprofeno apresentaram melhora significativa no controle da claudicação, principalmente quando associado a glicosaminoglicanos, condroitina e glicosamina, que são precursores fundamentais na estruturação e fortalecimento das articulações. &

Referências

- ALTMAN, R. *et al.* Development of criteria for the classification and reporting of osteoarthritis: classification of osteoarthritis of the knee. **Arthritis & Rheumatology**, Malden, v. 29, n. 8, p. 1039-1049, Aug. 1986. DOI: <https://doi.org/10.1002/art.1780290816>.
- ARDEN, N. K.; LEYLAND, K. M. Osteoarthritis year 2013 in review: clinical. **Osteoarthritis and Cartilage**, London, v. 21, n. 10, p. 1409-1413, Oct. 2013. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.joca.2013.06.021>.
- CARDOSO, L. C. **Avaliação dos sinais e estadiamento de cães com osteoartrite através do protocolo COAST**. 2020. Dissertação (Mestrado Integrado em Medicina Veterinária) – Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade de Lisboa, Lisboa, 2020. Disponível em: <http://hdl.handle.net/10400.5/20545>. Acesso em: 16 out. 2021.
- CHOW, Y. Y.; CHIN, K. Y. The role of inflammation in the pathogenesis of osteoarthritis. **Mediators of Inflammation**, v. 2020, e8293921, Mar. 2020. DOI: <https://doi.org/10.1155/2020/8293921>.
- EDOUARD, P.; RANNOU, F.; COUDEYRED, E. Animal evidence for hyaluronic acid efficacy in knee trauma injuries: review of animal-model studies. **Physical Therapy in Sport**, v. 14, n. 2, p. 116-123, May 2013. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.ptsp.2013.02.001>.
- FORSYTH, S. F. *et al.* Endoscopy of the gastroduodenal mucosa after carprofen, meloxicam and ketoprofen administration in dogs. **Journal of Small Animal Practice**, v. 39, n. 9, p. 421-424, Sept. 1998. DOI: <https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.1998.tb03748.x>.
- LOESER, R. F. Osteoarthritis year in review 2013: Biology. **Osteoarthritis and Cartilage**, London, v. 21, n. 10, p. 1436-1442, Oct. 2013. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.joca.2013.05.020>.
- MILLIS, D. L.; MANKIN, J. Orthopedic and neurological evaluation. *In*: MILLIS, D. L.; LEVINE, D. **Canine rehabilitation and physical therapy**. Philadelphia: Elsevier Saunders, 2014. p. 180-200.
- MOBASHERI, A. Osteoarthritis year 2012 in review: biomarkers. **Osteoarthritis and Cartilage**, London, v. 20, n. 12, p. 1451-1464, Dec. 2012. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.joca.2012.07.009>.
- NAKAGAWA, K.; YAMAGAMI, T.; TAKEMURA, N. Hepatocellular toxicosis associated with the alternate administration of carprofen and meloxicam in a Siberian husky. **Journal of Veterinary Medical Science**, Tokyo, v. 67, n. 10, p. 1051-1053, 2005. DOI: <https://doi.org/10.1292/jvms.67.1051>.
- PETTITT, R. A.; GERMAN, A. J. Investigation and management of canine osteoarthritis. **In Practice**, London, v. 37, suppl. 1, p. 1-8, Nov. 2015. DOI: <https://doi.org/10.1136/inp.h5763>.
- RASERA, L. *et al.* Alterações radiográficas e ultra-sonográficas iniciais em osteoartrite experimental equina. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, Belo Horizonte, v. 59, n. 3, p. 634-640, jun. 2007. DOI: <https://doi.org/10.1590/S0102-09352007000300013>.
- SARDARI, K. *et al.* Increased levels of the 14-3-3 η and γ proteins in the synovial fluid of dogs with unilateral cranial cruciate ligament rupture. **Canadian Journal of Veterinary Research**, v. 75, n. 4, p. 271-277, Oct. 2011.

SILVA JÚNIOR, J. I. S. **Avaliação dos efeitos do ácido hialurônico reticulado, puro e ozonizado, na osteoartrite da articulação coxofemoral de cães.** 2020. 54 p. Dissertação (Mestrado em Biotecnologia Animal) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade Estadual Paulista, Botucatu, 2020. Disponível em: <http://hdl.handle.net/11449/191680>. Acesso em: 15 out. 2021.

SMITH, G. K. *et al.* Pathogenesis, diagnosis, and control of canine hip dysplasia. *In*: TOBIAS, K. M.; JOHNSTON, S. A. **Cirurgia veterinária em pequenos animais.** St. Louis: Saunders, 2012. cap. 58, p. 2673-2674.

VAN DER KRAAN, P. M. Osteoarthritis year 2012 in review: Biology. **Osteoarthritis and Cartilage**, London, v. 20, n. 12, p. 1447-1450, Dec. 2012. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.joca.2012.07.010>.

Recebido: 24 de novembro de 2021. Aprovado: 5 de maio de 2022.