



UNIVERSIDADE D
COIMBRA

Inês Amado Duarte

Relatórios de Estágio e Monografia intitulada “Osteoartrite Canina: Opções de Tratamento” referente à Unidade Curricular “Estágio”, sob orientação da Doutora Marília João da Silva Pereira Rocha, da Dra. Maria do Carmo Almeida Moço e do Professor Doutor João Carlos Canotilho Lage e apresentada à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, para apreciação na prestação de provas públicas de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas.

Outubro de 2020



UNIVERSIDADE D
COIMBRA

Inês Amado Duarte

Relatórios de Estágio e Monografia intitulada “Osteoartrite Canina: Opções de Tratamento” referente à Unidade Curricular “Estágio”, sob orientação da Doutora Marília João da Silva Pereira Rocha, da Dra. Maria do Carmo Almeida Moço e do Professor Doutor João Carlos Canotilho Lage e apresentada à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, para apreciação na prestação de provas públicas de Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas.

Outubro de 2020

Eu, Inês Amado Duarte, estudante do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas, com o n.º 2015236123, declaro assumir toda a responsabilidade pelo conteúdo do Documento Relatórios de Estágio e Monografia intitulada “Osteoartrite Canina: Opções de Tratamento” apresentados à Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, no âmbito da unidade de Estágio Curricular.

Mais declaro que este Documento é um trabalho original e que toda e qualquer afirmação ou expressão por mim utilizada, está referenciada na Bibliografia, segundo os critérios bibliográficos legalmente estabelecidos, salvaguardando sempre os Direitos de Autor, à exceção das minhas opiniões pessoais.

Coimbra, 9 de outubro de 2020.

Inês Amado Duarte

(Inês Amado Duarte)

Agradecimentos

À minha família, por serem o meu pilar e me acompanharem nesta jornada. A ti avó, pelo incentivo e por me acompanhares na realização deste sonho, que é meu e também teu. A ti mãe, pelo exemplo de força e resiliência e especialmente pelo carinho e apoio incondicional.

Aos meus amigos, em especial à Carolina, Catarina, Diogo, Maria e Patrícia, por me apoiarem nos momentos difíceis, por me fazerem sair da minha zona de conforto, por me incentivarem e por todos os momentos que vivemos juntos. Sem a vossa amizade nada disto seria possível.

À minha madrinha Sofia, por todo o apoio, pelos conselhos sábios e sobretudo pela paciência. Serei sempre a tua eterna caloirá.

Ao Professor Doutor João Carlos Canotilho Lage, por toda a ajuda, pela dedicação e pela disponibilidade na realização desta monografia.

À Doutora Marília João Rocha e a toda a equipa dos serviços farmacêuticos dos CHUC, pelo acolhimento e pelos ensinamentos transmitidos durante o estágio.

À Dra. Maria do Carmo Moço e a toda a equipa da Farmácia Moço, pelo incentivo, pela dedicação à minha aprendizagem e por me fazerem sentir parte da equipa.

À Faculdade de Farmácia da Universidade de Coimbra, por todas as oportunidades e ensinamentos e por estes 5 anos de experiências e vivências que jamais esquecerei.

A todos vocês,

Obrigada!

Índice

Parte I – Relatório de Estágio em Farmácia Hospitalar

Siglas e Acrónimos.....	7
1. Introdução.....	8
2. Análise SWOT	9
2.1. Pontos Fortes.....	9
2.1.1. Consolidação de conhecimentos adquiridos no percurso académico	9
2.1.2. Passagem por diversos setores e unidades dos SF	10
2.1.3. Apresentações orais dos setores	10
2.1.4. Bom acolhimento por parte da equipa profissional dos SF	11
2.2. Pontos Fracos.....	11
2.2.1. Tempo de estágio insuficiente em algumas unidades	11
2.2.2. Impossibilidade de passagem por todos os setores dos SF	12
2.3. Oportunidades	12
2.3.1. Contacto com diferentes classes profissionais	12
2.3.2. Passagem por outro polo do CHUC.....	12
2.3.3. Apresentação de medicamento e dispositivo médico	13
2.3.4. Participação em visita médica	13
2.4. Ameaças.....	13
2.4.1. Falta de recursos humanos	13
2.4.2. Sistema informático	14
2.4.3. Conhecimentos pouco consolidados de medicamentos específicos do meio hospitalar.....	14
3. Conclusão	15
4. Referências Bibliográficas.....	16
Anexo 1 – Preenchimento de tabelas do Caderno do Estagiário.....	17
Anexo 2 – Pyxis® - Sistema Automático de Distribuição.....	18

Parte II – Relatório de Estágio em Farmácia Comunitária

Siglas e Acrónimos.....	20
1. Introdução.....	21
2. Análise SWOT	22
2.1. Pontos Fortes.....	22
2.1.1. Plano de estágio	22
2.1.2. Integração e acompanhamento	23
2.1.3. Heterogeneidade de utentes	24
2.1.4. Diversidade de áreas e produtos.....	24
2.2. Pontos Fracos.....	25
2.2.1. Duração do estágio.....	25
2.3. Oportunidades	25
2.3.1. Formações.....	25
2.3.2. Medicamentos manipulados e preparações extemporâneas	26
2.3.3. Medição de parâmetros bioquímicos.....	27
2.4. Ameaças.....	27
2.4.1. Pandemia de COVID-19.....	27

2.4.2. Medicamentos esgotados	28
3. Casos Práticos.....	28
4. Conclusão	30
5. Referências Bibliográficas.....	31

Parte III – Monografia - "Osteoartrite Canina: Opções de Tratamento"

Siglas e Acrónimos.....	33
Resumo	34
Abstract	35
1. Introdução.....	36
2. Osteoartrite Canina.....	37
2.1. Fatores Predisponentes	38
2.2. Sinais e Sintomas.....	39
3. Tratamento	39
3.1. Medidas Farmacológicas.....	40
3.1.1. Anti-inflamatórios não esteroides	40
3.1.1.1. Grapiprant.....	41
3.1.2. Outros fármacos	43
3.1.2.1. Glicosaminoglicanos polissulfatados.....	43
3.1.2.2. Amantadina	44
3.1.2.3. Tramadol.....	44
3.1.2.4. Gabapentina.....	45
3.2. Suplementos	46
3.2.1. Glucosamina e Condroitina	46
3.2.2. Ácidos gordos ómega-3	47
3.2.3. Mexilhão de lábios verdes	49
3.2.4. Insaponificáveis de abacate e soja.....	50
3.2.5. Outros suplementos.....	50
3.3. Medidas não Farmacológicas.....	51
3.3.1. Controlo de peso e Dieta	51
3.3.2. Exercício Físico e Reabilitação Física	52
3.3.3. Acupuntura	53
3.3.4. Cirurgia.....	53
4. Terapias Promissoras	54
4.1. Terapia com Células Estaminais.....	54
4.2. Terapia com Plasma Rico em Plaquetas	55
4.3. Anticorpos monoclonais anti-NGF	55
5. Conclusão	57
6. Referências Bibliográficas.....	58

Parte I

**Relatório de Estágio em Farmácia
Hospitalar**



Siglas e Acrónimos

CHUC – Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra

FH – Farmácia Hospitalar

HG – Hospital Geral

HUC – Hospitais da Universidade de Coimbra

MICF – Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

SF – Serviços Farmacêuticos

SGICM – Sistema de Gestão Integrada do Circuito do Medicamento

SWOT – *Strengths, Weaknesses, Opportunities, Threats*

UCA – Unidade de Cirurgia de Ambulatório

UMIV – Unidade de Misturas Intravenosas

UPC – Unidade de Preparação de Cítotoxicos

I. Introdução

No plano de estudos do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas (MICF) encontra-se incluído a realização de Estágio Curricular. Esta é uma etapa fundamental que permite o contacto com o exercício da profissão farmacêutica em ambiente real, permitindo consolidar os conhecimentos adquiridos ao longo dos anos anteriores de formação e adquirir novos conhecimentos e competências essenciais para o futuro exercício da profissão.

No âmbito deste mesmo Estágio Curricular foi minha opção realizar uma parte em Farmácia Hospitalar (FH). Esta engloba as atividades farmacêuticas realizadas em meio hospitalar ou serviços relacionados e o seu funcionamento é regulamentado pelo Decreto-Lei n.º 44 204, de 22 de fevereiro de 1962 (Ministério da Saúde, 1962). A FH é uma possível área do exercício da profissão que me despertou curiosidade ao longo do meu percurso académico pelas suas particularidades, nomeadamente o tipo de medicamentos dispensados e seus circuitos, o contacto com diferentes tipos de patologias e doentes e ainda a integração em equipas multidisciplinares.

Este estágio foi realizado no Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra (CHUC) organização criada pelo Decreto-Lei n.º 30/2011 de 2 de março sendo este constituído por diversos polos, Hospitais da Universidade de Coimbra (HUC), Hospital Geral (HG), Hospital Pediátrico, Maternidade Daniel de Matos, Maternidade Bissaya Barreto e ainda o Hospital Sobral Cid (Serviço Nacional de Saúde, 2016).

Na estrutura organizacional deste centro hospitalar encontram-se incluídos os Serviços Farmacêuticos (SF), serviço essencial no meio hospitalar, que garante a todos os doentes o acesso ao medicamento e que este tenha a devida qualidade, seja seguro e eficaz (Brou *et al.*, 2005). Os SF são compostos por vários setores e unidades, sendo que realizei este estágio no setor da Distribuição no polo HG no mês de janeiro e no setor da Farmacotecnia no polo HUC no mês de fevereiro.

O presente relatório, conforme normas orientadoras foi elaborado assente numa análise SWOT (*Strengths, Weaknesses, Opportunities, Threats*) de forma a poder apresentar, descrever e analisar a experiência que foi o meu estágio curricular em FH.

2. Análise SWOT

Apresento de seguida a análise SWOT abordando os pontos fortes, pontos fracos, oportunidades e ameaças referentes ao meu estágio curricular em FH no CHUC.

Tabela I – Análise SWOT.

S – Pontos Fortes	W – Pontos Fracos
<ul style="list-style-type: none">- Consolidação de conhecimentos adquiridos no percurso académico- Passagem por diversos setores e unidades dos SF- Apresentações orais dos setores- Bom acolhimento por parte da equipa profissional dos SF	<ul style="list-style-type: none">- Tempo de estágio insuficiente em algumas unidades- Impossibilidade de passagem por todos os setores dos SF
O – Oportunidades	T – Ameaças
<ul style="list-style-type: none">- Contacto com diferentes classes profissionais- Passagem por outro polo do CHUC- Apresentação de medicamento e dispositivo médico- Participação em visita médica	<ul style="list-style-type: none">- Falta de recursos humanos- Sistema informático- Conhecimentos pouco consolidados de medicamentos específicos do meio hospitalar

2.1. Pontos Fortes

2.1.1. Consolidação de conhecimentos adquiridos no percurso académico

Durante o meu percurso académico fui adquirindo vários conhecimentos que me preparavam para o futuro exercício da profissão. Este estágio além de me ter permitido consolidar esses conhecimentos teóricos através da aplicação prática, permitiu-me ainda consolidar alguns temas que tinham ficado pouco apreendidos. Esta experiência foi sem dúvida essencial para a consolidação dos meus conhecimentos e permitiu-me também aprofundá-los fazendo pesquisas à medida que algumas dúvidas iam surgindo e realizando os trabalhos propostos pela orientadora de estágio que se mostraram extremamente úteis para o efeito. Trabalhos estes que incluíram leitura e apresentação, por nós estagiários, de artigos científicos, a realização e apresentação de um caso clínico e o preenchimento de várias tabelas do Caderno do Estagiário fornecido no início do estágio pela orientadora (Anexo I).

2.1.2. Passagem por diversos setores e unidades dos SF

A realização deste estágio teve lugar em mais do que um setor dos SF, nomeadamente no setor da Distribuição, no polo HG, e no setor da Farmacotecnia e suas unidades no polo HUC.

No setor da Distribuição, de entre várias atividades participei na cedência de medicamentos a doentes em regime de ambulatório; participei na cedência e realizei revisão e controlo de *stocks* e prazos de validade de psicotrópicos, estupefacientes e hemoderivados, medicamentos estes sujeitos a legislação especial; realizei controlo de *stocks* e prazos de validade dos serviços de Cardiologia, Hemodinâmica e Cirurgia. Participei ainda na importante etapa que é a validação de prescrições médicas e observei o funcionamento da Distribuição Individual Diária em Dose Unitária.

No setor da Farmacotecnia passei pela Unidade de Radiofarmácia onde tive contacto pela primeira vez com radiofármacos e pude observar e colaborar na sua preparação e administração. Aqui tive ainda a possibilidade de observar a realização de uma linfocintilografia para deteção de gânglio sentinela num caso de cancro da mama. Na Unidade de Preparação de Citotóxicos (UPC) contactei com fármacos por mim pouco conhecidos e contactei pela primeira vez com protocolos de quimioterapia, observei a validação e preparação de medicamentos, participei na cedência de medicação no ambulatório da UPC e observei em funcionamento o hospital de dia de quimioterapia. Na Unidade de Misturas Intravenosas (UMIV) colaborei na validação e na preparação de manipulados estéreis nomeadamente de nutrição parentérica, colírios e preparações antifúngicas e biológicas, tive também oportunidade de ver de perto e colaborar na preparação de soro autólogo. Neste setor tomei ainda contacto e executei as normas de higienização e assepsia de cada uma destas unidades.

A possibilidade de passar por mais do que um setor e unidades, cada um com as suas especificidades, permitiu-me perceber as diferentes organizações destes setores e contactar com realidades e práticas profissionais diferentes, tornando esta experiência mais enriquecedora e abrangente.

2.1.3. Apresentações orais dos setores

Numa fase inicial do estágio foi realizada uma apresentação com visita guiada aos diversos setores, o que nos permitiu tomar um primeiro contacto com as instalações e

organização dos SF. Foram ainda, realizadas apresentações em sala desses mesmos setores, por profissionais que neles executam a sua atividade.

Numa fase mais avançada, também nós estagiários, antes de permutar de setor, apresentámos os setores onde tínhamos estado integrados até esse momento, expondo a dinâmica, organização e as nossas próprias experiências, mostrando desta forma a visão de aluno.

Todas estas apresentações foram bastante benéficas porque nos apresentavam os setores para onde iríamos estagiar e as atividades a realizar futuramente. Permitindo tudo isto também que ficássemos de um modo geral a conhecer a organização e as possíveis funções de um farmacêutico hospitalar nos diversos setores, mesmo daqueles onde não tivemos oportunidade de estagiar.

2.1.4. Bom acolhimento por parte da equipa profissional dos SF

Ao longo de toda esta experiência acho importante destacar a forma como fui recebida e integrada nas equipas das diversas unidades. Mostraram sempre que possível, mas de forma efetiva e acolhedora, disponibilidade para esclarecer as minhas dúvidas e interesse em colaborar no meu processo de aprendizagem. Isto teve um impacto bastante positivo principalmente nos setores onde sentia menos solidificação dos meus conhecimentos e autonomia, deixando-me à vontade, facilitando assim a exposição das minhas dúvidas, ajudando-me a desenvolver os meus conhecimentos e autoconfiança.

2.2. Pontos Fracos

2.2.1. Tempo de estágio insuficiente em algumas unidades

A duração do estágio em determinadas unidades nomeadamente do setor da Farmacotecnia, na minha opinião não foi suficiente para assimilar toda a informação e todos os procedimentos nelas realizados. Estas são áreas de grande complexidade e especificidade necessitando de mais tempo não só para compreender toda a dinâmica como para participar de forma mais autónoma, em algumas destas tornando mesmo impossível passar muito além da fase de adaptação. Considero então que isto foi uma desvantagem, porque sendo áreas pouco conhecidas por mim e de grande importância para o meu desenvolvimento de competências, senti que o espaço de tempo disponível não foi suficiente para eu apreender ao máximo todos os conhecimentos específicos de cada unidade.

2.2.2. Impossibilidade de passagem por todos os setores dos SF

Como referido anteriormente, neste estágio apenas tive oportunidade de passar por dois dos setores dos SF, que foram eles o da Distribuição e o da Farmacotecnia. Considero o facto de não ter experienciado os restantes setores um ponto negativo, pois fez com que não tenha tido a possibilidade de observar as dinâmicas e especificidades dos setores em falta e com que perdesse oportunidades de aprendizagem, tendo sido isto um pouco atenuado com as já referidas apresentações teóricas realizadas pelos profissionais desses mesmos setores. Este ponto fraco penso que só se conseguiria ultrapassar com o alargamento do período de estágio, pois dois meses parecem-me insuficientes para contactar com todos os setores de forma a apreender eficazmente a sua dinâmica e procedimentos.

2.3. Oportunidades

2.3.1. Contacto com diferentes classes profissionais

Este estágio permitiu-me perceber a dinâmica hospitalar e a interação entre as várias classes profissionais, tendo tido oportunidade de contactar e interagir com diferentes profissionais, nomeadamente técnicos de diagnóstico e terapêutica, enfermeiros, assistentes operacionais, médicos e até mesmo estagiários de vários cursos. Esta experiência ajudou-me assim a constatar a importância dos diferentes papéis profissionais, a perceber a necessidade de uma boa articulação entre todos para uma boa prestação de cuidados de saúde e ainda a desenvolver competências no âmbito das relações interpessoais, nomeadamente comunicação e trabalho de equipa.

2.3.2. Passagem por outro polo do CHUC

Neste estágio, além de contactar com o polo central do CHUC, tive oportunidade de realizar parte deste no polo HG, onde realizei durante um mês, estágio no setor da Distribuição. Pelo facto desta etapa ter ocorrido no HG não só conheci outro espaço físico, profissionais e dinâmicas diferentes, como tive oportunidade de realizar a preparação de medicação para cedência a doentes da Unidade de Cirurgia de Ambulatório (UCA) e Pernoita e ainda de contactar com o Pyxis[®], sistema automático de distribuição (Anexo 2), existente no serviço urgência e bloco operatório. Quer pela duração desta etapa do estágio quer pelas numerosas experiências encontradas no setor da Distribuição, esta etapa foi extremamente gratificante e enriquecedora e onde participei de uma forma mais autónoma e pró-ativa, o

facto de ter sido realizada no polo HG permitiu-me ainda ver outra realidade e ter outras oportunidades de aprendizagem.

2.3.3. Apresentação de medicamento e dispositivo médico

Durante este estágio, na etapa realizada no HG, pude assistir juntamente com a equipa de farmacêuticos à apresentação por delegados de informação médica de um dispositivo médico, Woulgan[®], gel de beta-glucano solúvel que promove a cicatrização de feridas. No polo HUC assisti também a uma apresentação sobre o Alofisel[®], medicamento à base de células estaminais adiposas expandidas, indicado no tratamento de fístulas perianais em doentes com doença de Crohn (Agência Europeia do Medicamento, 2018). Esta experiência além de me proporcionar a oportunidade de conhecer novos produtos farmacêuticos, permitiu-me contactar com a dinâmica da apresentação de produtos à equipa e constatar a importância da formação contínua presente na profissão farmacêutica.

2.3.4. Participação em visita médica

Em meio hospitalar, em determinados serviços são realizadas visitas médicas, em que vários profissionais discutem junto do doente a sua situação clínica, exames complementares, tratamentos, evolução e terapêutica. Aquando no setor da Distribuição tive oportunidade de assistir a visitas médicas no serviço de Cardiologia, realizadas semanalmente, estando presentes o responsável médico do serviço, médicos, alunos, enfermeiros e a farmacêutica responsável por esse serviço. Ao presenciar esta prática além de contactar com patologias, tratamentos e terminologias específicas, pude observar a interação entre os diversos profissionais e constatar a importância da intervenção farmacêutica, percebendo que a sua integração nos diferentes serviços clínicos e tomadas de decisão deve ser promovida e valorizada para obtenção de melhores resultados em saúde.

2.4. Ameaças

2.4.1. Falta de recursos humanos

Ao longo da minha passagem pelos diversos setores e unidades apercebi-me da sobrecarga de trabalho dos profissionais possivelmente devido à falta de recursos humanos. Considero que isto foi uma pequena ameaça ao meu processo de aprendizagem na medida em

que senti que os profissionais por vezes, apesar de com interesse e receptividade, não tinham a possibilidade de me acompanhar e orientar da forma que eles mesmos achavam que seria desejável.

2.4.2. Sistema informático

A recente alteração a que tinha sido sujeito o Sistema de Gestão Integrada do Circuito do Medicamento (SGICM) revelava ainda alguma instabilidade do sistema informático, ocorrendo problemas técnicos e por vezes até mesmo falha completa, apresentava também impossibilidade de acesso a informação por vezes necessária para uma boa prática. Estes entraves além de dificultarem a minha adaptação ao sistema informático, dificultavam também o trabalho dos próprios profissionais diminuindo a rapidez na realização das suas tarefas, consequentemente apresentando menos disponibilidade de tempo para o meu acompanhamento.

2.4.3. Conhecimentos pouco consolidados de medicamentos específicos do meio hospitalar

Ao longo deste estágio, ao contactar com as diferentes áreas e com os medicamentos disponíveis em meio hospitalar, deparei-me com algumas dificuldades devido ao meu conhecimento pouco consolidado de determinados medicamentos, nomeadamente radiofármacos, hemoderivados, quimioterapia e seus protocolos, alguns destes na minha opinião também pouco abordados nas unidades curriculares.

Apesar do meu esforço pessoal para combater esta ameaça através de pesquisa quer junto dos profissionais quer em fontes de informação, a minha pouca consolidação de alguns conhecimentos teóricos, fez-me sentir menos à vontade, dificultando um pouco a minha adaptação e consequentemente retardando a minha aprendizagem da prática.

3. Conclusão

Esta experiência, de estágio em FH, foi sem dúvida uma etapa do meu percurso académico extremamente rica em oportunidades de aprendizagem e experiências. Estes dois meses proporcionaram-me ocasião para aplicação prática dos meus conhecimentos, consolidação dos mesmos e ainda aquisição de novos saberes e competências.

Ainda me permitiu contactar e perceber a dinâmica da realidade hospitalar, a organização dos SF e respetivos setores e unidades, o circuito do medicamento e perceber o papel do farmacêutico neste meio, suas responsabilidades e funções, como parte integrante de uma equipa multidisciplinar. Além disso o facto de este estágio ter sido realizado no CHUC, hospital de referência com várias valências e com um grande investimento na área do ensino e investigação científica, proporcionou-me uma grande variedade de momentos únicos de aprendizagem.

Neste estágio, em todas as oportunidades que me foram proporcionadas e em todas as experiências que vivenciei, tentei sempre apreender ao máximo e retirar delas todo o conhecimento possível. Apesar de alguns pontos negativos, reduzidos quer pelos pontos fortes e oportunidades, quer pelo meu empenho pessoal e colaboração por parte de toda a equipa profissional, esta experiência foi sem dúvida um importante complemento à minha formação, extremamente benéfico e relevante para o meu crescimento pessoal e profissional e tenho a certeza que de extrema importância para o meu futuro exercício da profissão.

4. Referências Bibliográficas

AGÊNCIA EUROPEIA DO MEDICAMENTO – **Resumo das Características do Medicamento: Alofisel 5 milhões de células/ml suspensão injetável.** (2018). [Acedido a 14 de março de 2020]. Disponível na Internet: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/alofisel-epar-product-information_pt.pdf

BROU, M. H. L., FEIO, J. A. L., MESQUITA, E, RIBEIRO, R. M. P. F., BRITO, M. C. M., CRAVO, C., PINHEIRO, E. – **Manual da Farmácia Hospitalar.** Ministério da Saúde, (2005). [Acedido a 10 de março de 2020]. Disponível na Internet: <https://www.infarmed.pt/documents/15786/17838/manual.pdf/a8395577-fb6a-4a48-b295-6905ac60ec6c>

MINISTÉRIO DA SAÚDE – **Decreto-Lei n.º 44204.** Diário do Governo n.º 40/1962, Série I de 1962-02-22. (1962) 164-166. [Acedido a 10 de março de 2020]. Disponível na Internet: <https://dre.pt/application/conteudo/517785>

SERVIÇO NACIONAL DE SAÚDE – **Centro Hospitalar e Universitário de Coimbra, EPE.** (2016). [Acedido a 9 de março de 2020]. Disponível na Internet: <https://www.sns.gov.pt/entidades-de-saude/centro-hospitalar-e-universitario-de-coimbra-epe/>

Anexo I – Preenchimento de tabelas do Caderno do Estagiário.

Responda de forma sucinta e direta a cada uma das questões.

Grupo Farmacoterapêutico	4.2- Sangue. Fatores estimulantes da hematopoiese
Quanto medicamentos fazem parte deste grupo no teu hospital? Cita alguns princípios ativos.	5; Darbepoetina alfa, Epoetina beta, Filgrastim, Lenograstim, Pegfilgrastim
Qual a principal indicação para que é usado no teu hospital?	<u>Darbepoetina alfa, Epoetina beta:</u> Tratamento da anemia sintomática associada à IRC <u>Filgrastim, Lenograstim, Pegfilgrastim:</u> Redução da duração da neutropenia e da ocorrência da neutropenia febril em doentes sujeitos a quimioterapia citotóxica
Alguns dos medicamentos do grupo estão sujeitos a medidas de maior controlo ou restrição? Quais? E o que propõe essa medida?	Sim; Todos; Medicamentos de uso exclusivo hospitalar
Quais os medicamentos mais usados do grupo?	Darbepoetina alfa
Para esse medicamento mais usado, para quem é que maioritariamente é dispensado?	Doentes insuficientes renais crónicos com anemia sintomática (Ambulatório)
Relativamente a esse medicamento sabes qual o principal efeito adverso? E interação major? Durante o estágio observas-te alguma?	Hipertensão; Talidomida; Não
Qual a alternativa a esse medicamento?	Epoetina beta
Outras observações	

Avaliação da Preparação de medicamentos UMIV

Fármaco	Dose/ Frequência / Via de administração	Indicação	Mecanismo de ação	Componentes	Lote	Técnica de controlo	Conservação e Validade
Laronidase	A posologia recomendada é de 100 U/kg de peso corporal, administradas 1 vez por semana. Administrada por perfusão intravenosa.	Terapêutica enzimática de substituição de longa duração em doentes com Mucopolissacaridose I (deficiência de α -L-iduronidase) para tratamento das manifestações não neurológicas.	A redução ou ausência da atividade da α -L-iduronidase (hidrolase lisossómica) leva a acumulação em vários tipos de células e tecidos dos GAGs, sulfato de dermatano e sulfato de heparano. A terapêutica irá restabelecer o nível de atividade enzimática suficiente de forma a hidrolisar o substrato acumulado e prevenindo a sua acumulação. A Laronidase é removida da circulação sanguínea e captada pelas células para o interior dos lisossomas, possivelmente através dos recetores da manose-6-fosfato.	<u>Concentrado para solução para perfusão:</u> Laronidase + Cloreto de sódio, Fosfato monobásico de sódio (mono-hidratado), Fosfato dibásico de sódio (hepta-hidratado), Polissorbato 80, Água para preparações injetáveis <u>Diluído com:</u> Solução de Cloreto de sódio de 9 mg/ml para perfusão	9H40256	Inspeccionar visualmente a solução quanto à presença de partículas. Apenas utilizar soluções límpidas e incolores sem partículas visíveis.	<u>Frascos para injetáveis não abertos:</u> Conservar no frigorífico (2°C - 8°C) Prazo de validade: 3 anos <u>Soluções diluídas:</u> Deve ser utilizado imediatamente Período de conservação não deve ultrapassar as 24 h a 2°C - 8°C

Avaliação da Preparação em Radiofarmácia

Fármaco	Dose/ Frequência / Via de administração	Indicação	Componentes	Lote	Técnica de controlo	Conservação e Validade
Mertioscan® Tecnécio (99mTc) mertiatido	Injeção intravenosa. Cintigrafia normalmente inicia imediatamente após a administração. Adultos e idosos: 40 – 200 MBq, dependendo da patologia e do método a utilizar. Idade < 18 anos: atividade deve ser reduzida	Apenas usado para diagnóstico. Avaliação de distúrbios urológicos e nefrológicos, particularmente para o estudo da função, morfologia e perfusão renal e caracterização do débito urinário.	O conjunto contém dois frascos para injetáveis diferentes: <u>Frasco [1]:</u> mercaptoacetiltriglicina (mertiatido) + Cloreto de estanho di-hidratado, Tartarato dissódico-(R,R)-di-hidratado, Hidróxido de sódio, Ácido clorídrico <u>Frasco [2]: (solução tampão de fosfato)</u> Hidrogenofosfato dissódico di-hidratado, Fosfato monossódico di-hidratado, Ácido clorídrico, Água para injetáveis <u>Reconstituição e marcação com:</u> Solução de (99mTc) pertecnetato de sódio	EP0419225PT	Determinação da pureza radioquímica. <u>Cromatografia líquida de elevada definição (HPLC)</u>	Conservar no frigorífico (2°C – 8°C) Conservar na embalagem de origem para proteger da luz. Prazo de validade: 9 meses Preparação marcada: deve ser injetada até 6h após a preparação

Anexo 2 – Pyxis® - Sistema Automático de Distribuição.



Parte II
Relatório de Estágio em Farmácia
Comunitária



Siglas e Acrónimos

FC – Farmácia Comunitária

FM – Farmácia Moço

MICF – Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas

SWOT – *Strengths, Weaknesses, Opportunities, Threats*

I. Introdução

A realização de Estágio Curricular representa o marco do fim do percurso académico e a transição para a vida profissional, sendo sem dúvida uma etapa fundamental na formação enquanto futuros farmacêuticos. Inserido no plano de estudos do Mestrado Integrado em Ciências Farmacêuticas (MICF) encontra-se a realização, de carácter obrigatório, de estágio em Farmácia Comunitária (FC).

As farmácias comunitárias são unidades de saúde essenciais e peças fundamentais para o bom funcionamento do sistema de saúde, tornando o exercício da profissão farmacêutica na área de FC de elevada preponderância e responsabilidade, pois para a comunidade estas são muitas vezes o primeiro e/ou o último contacto com os serviços de saúde. O farmacêutico comunitário, pela competência que lhe é reconhecida e pela proximidade à população, assume assim um papel imprescindível e de destaque, não só pelo seu papel basilar relativamente ao medicamento e ao seu uso racional, mas também como agente de saúde pública, colaborando ativamente na prevenção da doença, promoção da saúde e ainda na promoção de literacia em saúde (Ordem dos Farmacêuticos).

Este meu estágio em FC foi realizado na Farmácia Moço (FM), que se encontra atualmente localizada na Avenida Fernando Namora, em Coimbra, decorrendo entre os meses de maio a agosto, sob orientação da diretora técnica e proprietária Dra. Maria do Carmo Moço.

O presente relatório encontra-se estruturado sob a forma de análise SWOT (*Strengths, Weaknesses, Opportunities, Threats*) e pretende retratar e analisar a experiência que foi este estágio, o documento contém ainda a exposição de alguns exemplos de casos práticos com que me deparei no decorrer do mesmo.

2. Análise SWOT

Tabela I – Análise SWOT.

S – Pontos Fortes	W – Pontos Fracos
<ul style="list-style-type: none">- Plano de estágio- Integração e acompanhamento- Heterogeneidade de utentes- Diversidade de áreas e produtos	<ul style="list-style-type: none">- Duração do estágio
O – Oportunidades	T – Ameaças
<ul style="list-style-type: none">- Formações- Medicamentos manipulados e preparações extemporâneas- Medição de parâmetros bioquímicos	<ul style="list-style-type: none">- Pandemia de COVID-19- Medicamentos esgotados

2.1. Pontos Fortes

2.1.1. Plano de estágio

O exercício da profissão farmacêutica em FC é sem dúvida complexo e desafiante, exigindo uma grande diversidade de competências. Sendo este estágio um dos meus primeiros contactos com a prática profissional, considero que a forma como este foi planeado e executado foi indubitavelmente importante para um melhor aproveitamento e para a consolidação e desenvolvimento dos meus conhecimentos e competências.

Numa fase inicial deste estágio comecei por efetuar atividades de *backoffice*, nomeadamente receção de encomendas e verificação da conformidade das mesmas, o que implica a verificação de preços, prazos de validade, número de unidades e estado das embalagens; devolução aquando não conformidade; armazenamento e organização dos medicamentos e produtos rececionados e controlo de *stock* e prazos de validade. Participei ainda na conferência do receituário e acompanhei o processo de faturação, permitindo-me experienciar a prática destas atividades e também tomar conhecimento de planos de comparticipação e subsistemas de saúde.

A realização de todas estas atividades, para além de me fazer tomar consciência da sua importância para uma boa organização e gestão eficaz e conseqüentemente para uma melhor prestação de cuidados de saúde, permitiu-me contactar com os diversos medicamentos e

produtos, associar princípios ativos às suas denominações comerciais e conhecer o espaço e organização da farmácia, contribuindo para um melhor desempenho nas etapas posteriores.

Numa fase seguinte realizei a preparação de medicação para entrega domiciliária, sem dúvida uma mais-valia, pois permitiu-me familiarizar e adquirir experiência no sistema informático (Sifarma 2000®) sem estar perante o utente, preparando-me para futuros atendimentos.

No decorrer do estágio foi-me sempre possibilitado e incentivado que observasse e acompanhasse atendimentos, isto e todas as atividades anteriormente realizadas contribuiu para uma melhor preparação para a fase posterior, para mim fase mais exigente e desafiante, o atendimento. Inicialmente, esta decorreu acompanhada evoluindo gradualmente, de uma forma cada vez mais independente, até à realização, mas sentindo-me sempre apoiada, de atendimentos de forma autónoma o que se revelou extremamente gratificante.

Sem dúvida este plano de estágio permitiu a minha evolução gradual quer a nível de conhecimentos, quer a nível de autoconfiança e autonomia, fazendo deste um grande momento de crescimento pessoal e profissional.

2.1.2. Integração e acompanhamento

A equipa da FM é sem dúvida um exemplo de excelente profissionalismo e competência em que é notória a sua dedicação à profissão, à farmácia e aos utentes, sendo para mim uma fonte de inspiração. Nesta observa-se um excelente trabalho em equipa, havendo uma boa coordenação entre todos os membros, denotando-se ainda um espírito de amizade e companheirismo.

Durante todo o estágio senti-me como parte integrante desta equipa, tendo recebido um acompanhamento contínuo e efetivo, sentindo por parte desta não só compreensão e disponibilidade para esclarecer qualquer dúvida, como ainda interesse na partilha de saberes e experiências profissionais e empenho em fazer desta etapa da minha formação um grande momento de aprendizagem. Podendo este ser um momento de grandes dúvidas e nervosismo, este acompanhamento e fácil integração na equipa, desempenhou sem dúvida, um papel fulcral para ultrapassar qualquer dificuldade sentida e para o meu desenvolvimento de competências e autoconfiança.

2.1.3. Heterogeneidade de utentes

Um ponto forte deste estágio foi sem dúvida a interação com uma grande diversidade de utentes. A FM pela variedade e qualidade de serviços que proporciona e também pela sua privilegiada localização e acessibilidade, apresenta uma elevada afluência e heterogeneidade de utentes. Esta encontra-se inserida numa zona residencial de elevada densidade populacional, sendo uma grande parte da população utentes fidelizados à farmácia, para além disso encontra-se localizada numa avenida de grande movimento e possui estacionamento de fácil acesso, o que faz com que a farmácia seja também frequentemente procurada por utentes esporádicos.

A existência desta grande variedade de utentes no que diz respeito a género, faixa etária, diferentes condições socioeconómicas e o facto de existirem utentes esporádicos e utentes fidelizados, em que é possível um melhor acompanhamento e com os quais até consegui por vezes estabelecer uma relação de maior confiança, contribuiu grandemente para uma maior diversidade de momentos de aprendizagem.

Esta afluência e heterogeneidade de utentes permitiu-me assim, não só o contacto com uma maior variedade de medicamentos e produtos, situações clínicas e experiências de atendimento como também desenvolver as minhas competências de comunicação pela necessidade de adequar o atendimento ao tipo de utente.

2.1.4. Diversidade de áreas e produtos

Um fator enriquecedor deste estágio, apesar de numa fase inicial ter sido percecionado por mim como uma dificuldade, foi o contacto com diversas áreas e um elevado número de produtos.

Assim, neste estágio contactei com uma grande variedade de produtos, nomeadamente na área da dermocosmética, existindo na farmácia uma grande diversidade de marcas com as respetivas gamas, sendo que a equipa ao longo do estágio, sempre que possível, teve a preocupação de me apresentar e que foram tema de algumas formações; com medicamentos e produtos de uso veterinário, para além de que a farmácia é aderente ao Espaço Animal o que permitiu também formações e acesso a conselhos veterinários através de linha telefónica que nos coloca diretamente em contacto com um médico veterinário; e ainda com produtos da área da fitoterapia, enriquecido pelo facto de a farmácia pertencer à rede das Farmácias Apoteca Natura contactando com produtos exclusivos destas farmácias.

Destaco também o contacto e dispensa de meias de compressão elástica, sendo a farmácia muito procurada por este tipo de dispositivo médico, o que fez com que aprendesse sobre o produto em si (grau de compressão, tipo de malha) e de como proceder no atendimento pelas suas particularidades, nomeadamente como efetuar a medição corretamente, recomendações de utilização, como o método correto de calçar a meia e como prolongar a durabilidade da mesma.

Considero tudo isto uma mais-valia na medida em que para além de me consciencializar para a grande variedade de produtos e necessidade constante de formação e atualização, permitiu-me consolidar e alargar o meu leque de conhecimentos, tornando assim a minha formação mais completa.

2.2. Pontos Fracos

2.2.1. Duração do estágio

Este estágio foi sem dúvida um dos grandes momentos para a minha preparação para o exercício da profissão, permitindo-me adquirir, consolidar e pôr em prática conhecimentos que adquiri durante os anos de formação, contudo considero a sua duração um ponto menos positivo.

Pela exigência do desenvolvimento de um elevado número de competências científicas, técnicas e comunicacionais e apesar de um plano de estágio adequado e empenho por parte da equipa, penso que teria sido vantajoso mais tempo de estágio para a interiorização e consolidação das mesmas, o que teria permitido ganhar mais confiança e assertividade na realização de certas tarefas, nomeadamente no atendimento, tendo noção que muitas vezes só é possível através da experiência prática.

2.3. Oportunidades

2.3.1. Formações

O exercício da profissão farmacêutica exige uma contínua atualização de conhecimentos, o facto de o mercado farmacêutico não ser estático e encontrar-se em constante evolução e alteração derivado a avanços científicos e tecnológicos, faz com que a formação contínua seja de extrema importância para a aquisição e atualização de conhecimentos e competências para um bom exercício da profissão.

Durante o meu período de estágio na FM tive a oportunidade de assistir a diversas formações, tendo sido a maioria delas, devido às circunstâncias atuais resultantes da pandemia de COVID-19, realizadas em formato digital. De entre estas destaco as formações realizadas no âmbito do Espaço Animal abordando temas como desparasitação interna e externa, afeções cutâneas e auriculares, contraceção, entre outros, formações na área da dermocosmética de marcas como a MartiDerm[®], de suplementação alimentar de marcas como a Pharma Nord[®] e ainda diversas formações no âmbito da rede das Farmácias Apoteca Natura sobre os seus produtos e campanhas.

Todas estas formações para além de me darem a conhecer diversos produtos e quais os disponíveis na farmácia, revelaram-se um complemento valioso à minha formação e uma ferramenta de extrema utilidade para um atendimento e aconselhamento mais informado, adequado e eficaz.

2.3.2. Medicamentos manipulados e preparações extemporâneas

A preparação e dispensa de qualquer medicamento manipulado, fórmula magistral ou preparado oficial, só é possível mediante a direta responsabilidade de um farmacêutico (Infarmed). Neste estágio tive a oportunidade de assistir à preparação de medicamentos manipulados e até mesmo participar mais ativamente na preparação de alguns destes, nomeadamente na preparação de Pomada de Ácido Salicílico a 10% e de um Pó composto de Ácido Bórico, Ácido Salicílico, Talco e Mentol e proceder ao preenchimento das respetivas Fichas de Preparação.

Realizei também aquando solicitado pelo utente, e com alguma frequência, preparações extemporâneas nomeadamente suspensões orais de antibióticos, informando o utente de algumas particularidades como condições de conservação e prazo de validade após reconstituição.

Considero a oportunidade de contacto com estas atividades uma mais-valia pois permitiu-me recordar conhecimentos, contactar e relembrar técnicas laboratoriais e experienciar práticas que poderão ser solicitadas no dia-a-dia da prática em FC.

2.3.3. Medição de parâmetros bioquímicos

A FM disponibiliza à população diversos serviços farmacêuticos, sendo um deles a determinação de parâmetros bioquímicos, nomeadamente glicémia capilar, colesterol total e triglicéridos e ainda a determinação de outros parâmetros como pressão arterial.

Durante o estágio tive a oportunidade de me serem explicados todos os procedimentos relativamente à realização destas práticas e de realizar algumas delas, mais frequentemente a medição de pressão arterial, embora todas elas fossem solicitadas em número mais reduzido do que o que é habitual nesta farmácia, o que relaciono com a situação pandémica. Apesar disto considero esta oportunidade uma mais-valia pela possibilidade de contactar com estas atividades e suas particularidades.

2.4. Ameaças

2.4.1. Pandemia de COVID-19

A pandemia de COVID-19, doença provocada pelo vírus síndrome respiratória aguda grave - coronavírus 2 (SARS-CoV-2), que afetou drasticamente o mundo não poderia deixar de afetar também este estágio.

Esta situação pandémica revelou-se sem dúvida uma ameaça a este estágio começando logo por condicionar a data de início do mesmo, adiando o seu começo. Para além disso, também terá afetado negativamente pelo impacto das medidas de segurança adotadas, impostas pela necessidade de preservar a segurança da equipa e dos utentes.

O uso obrigatório de máscara, a existência de barreiras físicas no balcão e o distanciamento de segurança, criou durante o atendimento uma dificuldade acrescida, particularmente no processo de comunicação. Além disso a limitação do número de pessoas permitidas dentro da farmácia provocava por vezes fila no exterior, o que se tornava para mim um fator de pressão para a realização de atendimentos mais rápidos, agravada ainda pela preocupação constante da higienização das mãos e higienização das superfícies e terminais de multibanco entre cada atendimento.

De alguma forma, penso que esta situação também terá influenciado, sobretudo numa fase inicial, o tipo de atendimentos que consistiam maioritariamente na dispensa de medicamentos sujeitos a receita médica e muitas vezes na procura de produtos como álcool, álcool-gel e máscaras.

Com o decorrer do estágio, com levantamento gradual das medidas de contingência, com a adaptação da sociedade e com a minha própria adaptação a esta nova realidade, penso que alguns destes problemas foram minimizados e consigo até mesmo agora perceber que este foi também um momento de aprendizagem único pela exceção da situação.

2.4.2. Medicamentos esgotados

Durante este estágio deparei-me com a realidade da existência de medicamentos esgotados, percebendo-a desde logo na receção de encomendas. Alguns estiveram apenas temporariamente indisponíveis e outros durante praticamente toda a duração deste estágio, de entre vários medicamentos são exemplo o Victan[®], Serenal[®] e Prozac[®].

Esta situação para além de, e mais importante, poder afetar o estado de saúde do utente, tornou-se de alguma forma uma ameaça ao meu estágio sobretudo quando me confrontei com esta problemática no atendimento. Por vezes mostrou-se difícil de explicar e ser aceite por parte de alguns utentes, apesar do meu esforço em transmitir a informação correta e de uma forma clara e sempre que possível sugerindo genéricos, existindo no entanto casos em que não havia essa possibilidade, tudo isto por vezes gerava insatisfação do utente, dificultando ainda mais o atendimento.

3. Casos Práticos

Caso I:

Utente do sexo masculino, com idade aproximada de 40 anos recorreu à farmácia solicitando algo para picadas de inseto. Apresentava várias borbulhas no braço e ombro o que aparentavam ser picadas de inseto, sem ferida e sem sinais de infeção, referindo apenas prurido. Quando questionado relativamente ao tipo de inseto, relaciona com mosquito, pois menciona ter estado ao ar livre na noite anterior numa zona onde percebeu esses insetos, indica não haver historial, nem do próprio nem familiar, de alergia a picada de inseto e refere não ter dor.

Durante o atendimento adverti o utente que deve evitar coçar para não provocar possíveis lesões e recomendei aplicação de um anti-histamínico tópico, um creme de prometazina (Fenergan[®]), indicando que este deve ser aplicado no local da picada 2 ou 3 vezes por dia evitando a exposição solar por poderem ocorrer reações de fotossensibilização

(Infarmed, 2017). Aconselhei ainda, caso frequente locais que saiba que há uma maior probabilidade de ocorrência de picada de inseto, a utilização de vestuário que evite uma grande exposição cutânea e ponderar a utilização de um repelente, tendo sido sugerido o Previpiq® outdoor spray.

Caso II:

Utente do sexo feminino, com idade aparente compreendida entre os 30 e os 40 anos, dirigiu-se à farmácia por queixas desconforto e prurido vaginal, quando questionada refere ainda vermelhidão e presença de corrimento esbranquiçado sem odor, negando outras patologias, queixas urinárias e/ou possibilidade de gravidez.

Informando que esta sintomatologia era indicadora de uma possível candidíase vaginal aconselhei a aplicação de um creme vaginal de clotrimazol (Gino-Canesten®), explicando o seu modo de aplicação, que deveria ser feito uma vez por dia ao deitar, durante 6 dias, mencionando a possibilidade de necessidade de o parceiro sexual realizar tratamento simultaneamente (Infarmed, 2014). Transmitem também algumas medidas para a higiene íntima, nomeadamente dar preferência à utilização a roupa interior de algodão, manter a área limpa e seca, evitando produtos passíveis de provocar irritação dando preferência a produtos específicos para o efeito. Alertei ainda que caso não se verificasse melhoria com o tratamento e/ou houvesse recorrência deveria recorrer a consulta médica.

4. Conclusão

O estágio curricular em FC foi, inquestionavelmente, uma etapa fundamental da minha formação e para o meu desenvolvimento enquanto futura farmacêutica. Estes quatro meses permitiram-me não só adquirir, consolidar e pôr em prática conhecimentos adquiridos nos anteriores anos de formação, como perceber e experienciar a dinâmica de uma farmácia e perceber a importância do papel do farmacêutico comunitário junto da população.

Este estágio, para além disso, foi deveras gratificante por ter tido o privilégio de me sentir fazer parte integrante de uma equipa, e ainda, porque tendo interpretado as minhas limitações iniciais como desafios a superar e pelo excelente acompanhamento, senti com grande satisfação que ao longo deste estágio evoluí grandemente em competências, confiança e autonomia.

Refletindo sobre toda esta experiência que foi o meu estágio em FC, considero que apesar de algumas condicionantes, esta foi uma experiência da qual retiro e levo para o meu futuro grandes ensinamentos e experiências e tendo como exemplo a competência e dedicação dos profissionais saio deste estágio sentindo-me mais completa, mais capacitada e também extremamente motivada para o futuro exercício da profissão farmacêutica.

5. Referências Bibliográficas

INFARMED, I.P. – **Medicamentos manipulados**. [Acedido a 25 de agosto de 2020]. Disponível na Internet: https://www.infarmed.pt/web/infarmed/institucional/documentacao_e_informacao/informacao-tematica/-/journal_content/56/15786/1487053?tagName=outras-campanhas

INFARMED, I.P. – **Resumo das Características do Medicamento: Fenergan 20 mg/g Creme**. (2017). [Acedido a 27 de agosto de 2020]. Disponível na Internet: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml>

INFARMED, I.P. – **Resumo das Características do Medicamento: Gino-Canesten 10 mg/g creme vaginal**. (2014). [Acedido a 28 de agosto de 2020]. Disponível na Internet: <https://extranet.infarmed.pt/INFOMED-fo/pesquisa-avancada.xhtml>

ORDEM DOS FARMACÊUTICOS – **A Farmácia Comunitária**. [Acedido a 22 de agosto de 2020]. Disponível na Internet: <https://www.ordemfarmaceuticos.pt/pt/areas-profissionais/farmacia-comunitaria/a-farmacia-comunitaria/>

Parte III

Monografia

“Osteoartrite Canina: Opções de Tratamento”

Siglas e Acrónimos

AA – Ácido Araquidónico

AD-MSCs – Células estaminais mesenquimatosas derivadas do tecido adiposo

AINE – Anti-inflamatório não esteroide

ASU – Insaponificáveis de abacate e soja

COX – Cicloxigenase

DHA – Ácido docosahexaenóico

EPA – Ácido eicosapentaenóico

GABA – Ácido gama-aminobutírico

GAGPS – Glicosaminoglicanos polissulfatados

GAGs – Glicosaminoglicanos

GLM – Mexilhão de lábios verdes

IL – Interleucina

iNOS – Óxido Nítrico Sintase Induzível

MMPs – Metaloproteinases da matriz

NGF – *Nerve Growth Factor*

NMDA – N-Metil-D-Aspartato

NO – Óxido Nítrico

OA – Osteoartrite

PG – Prostaglandina

PRP – Plasma Rico em Plaquetas

PVF – *Peak Vertical Force*

TGF – *Transforming Growth Factor*

TNF – Fator de necrose tumoral

UC-II – Colagénio tipo II não desnaturado

Resumo

A osteoartrite é uma doença progressiva e degenerativa comum na espécie canina, que causa degradação da cartilagem articular, afetando também todas as outras estruturas constituintes da articulação, traduzindo-se em dor, inflamação e limitação de função.

É uma doença multifatorial, sendo apontados uma grande variedade de fatores predisponentes e os seus sinais e sintomas vão desde os mais subtis, dificultando o diagnóstico precoce, até outros mais graves e limitantes.

Para o tratamento da osteoartrite canina é recomendada uma abordagem multimodal e a presente monografia foca-se sobretudo em opções de tratamento que podem ser consideradas. As opções de tratamento podem passar pela utilização de medidas farmacológicas como os anti-inflamatórios não esteroides, os agentes referidos como modificadores da doença e fármacos adjuvantes para analgesia, pela utilização de suplementos com potencialidade para o tratamento da patologia e ainda medidas não farmacológicas como controlo de peso, exercício físico/reabilitação e até mesmo cirurgia, estando ainda atualmente a emergir terapêuticas inovadoras e promissoras para o tratamento da doença.

Palavras-chave: Osteoartrite; Cão; Tratamento; Abordagem multimodal; Terapias inovadoras.

Abstract

Osteoarthritis is a progressive and degenerative disease common in canines, which causes degradation of the articular cartilage, also affecting all the other structures that make up the joint, translating into pain, inflammation and limitation of function.

This is a multifactorial disease with a wide variety of predisposing factors and its signs and symptoms range from the most subtle, making early diagnosis difficult, to others that are more serious and limiting.

A multimodal approach is recommended for the treatment of canine osteoarthritis and the aim of this monograph is to focus on the various treatments which are available. These include the use of pharmacological therapies, such as non-steroidal anti-inflammatory drugs, agents referred to as disease modifying and adjuvant drugs for analgesia, the use of supplements with potential for the treatment of the pathology and the use of non-pharmacological approaches such as weight control, physical exercise/rehabilitation and even surgery. Furthermore, innovative and promising therapies are currently emerging for the treatment of this disease.

Keywords: Osteoarthritis; Dog; Treatment; Multimodal approach; Innovative therapies.

I. Introdução

A osteoartrite é uma patologia articular progressiva, comum tanto na espécie humana como na espécie canina, cujo processo fisiopatológico resultará na degeneração e alteração das articulações sinoviais, sendo uma causa frequente de dor e limitação da função (Anderson *et al.*, 2018; Bland, 2015; Meeson *et al.*, 2019).

Os dados de prevalência da doença na população canina são referidos desde 2,5% no Reino Unido, até cerca de pelo menos 20%, em cães com idade superior a 1 ano, nos Estados Unidos da América (Anderson *et al.*, 2018; Meeson *et al.*, 2019). Contudo, em cães a osteoartrite é frequentemente sub-reconhecida, o que certamente se traduzirá numa maior percentagem de cães afetados pela doença (Rychel, 2010; Today's Veterinary Practice, 2020).

Esta doença atualmente não é mais considerada uma doença apenas associada à idade, sendo apontados outros fatores predisponentes possíveis, sendo agora considerada como uma patologia de origem multifatorial (Budsberg, 2004).

A osteoartrite canina é umas das causas mais comuns de claudicação e dor crónica no cão, podendo se tornar bastante limitante causando sofrimento e afetando significativamente a qualidade de vida do animal, podendo alterar o comportamento e afetar a forma como este interage com os donos e o companheirismo esperado de um animal de companhia (Bhathal *et al.*, 2017; Today's Veterinary Practice, 2020; Waring, 2014). Além de existir uma obrigação legal e moral de preservar a saúde e bem-estar dos animais de companhia, no panorama cultural atual, os animais de companhia estão cada vez mais incluídos como parte integrante da família, tornando-se uma prioridade para os donos garantir a saúde, o conforto e qualidade de vida do seu animal de estimação (Rychel, 2010).

Esta é uma doença para a qual ainda não foi descoberta cura, o que na atualidade faz dela uma doença que acompanhará o animal ao longo da sua vida, sendo por isso essencial fazer das suas opções de tratamento objeto de estudo e evolução, para que esta possa ser controlada de uma forma cada vez mais segura e eficaz e que através de um tratamento baseado numa abordagem multimodal bem estruturada, seja possível diminuir significativamente o impacto negativo da doença, dando cada vez mais oportunidade de prolongar e sobretudo melhorar a qualidade de vida do animal (Racine, 2019; Rychel, 2010).

2. Osteoartrite Canina

A osteoartrite (OA) é um processo patológico das articulações, progressivo, degenerativo e debilitante altamente prevalente e uma das principais causas de dor crônica no cão (Bhathal *et al.*, 2017; Fox, 2016; Waring, 2014).

No cão as articulações normalmente mais afetadas pela doença são a anca, joelho, ombro e cotovelo (Meeson *et al.*, 2019). Esta doença afeta mais frequentemente as articulações sinoviais, afetando a cartilagem articular (cartilagem hialina) e as outras estruturas que compõem a articulação sinovial como a membrana sinovial, a cápsula articular e o osso subcondral (Adams, 2014).

Numa articulação sinovial a membrana sinovial que envolve a articulação, contém recetores da dor e segrega o líquido sinovial que fornece nutrição e lubrificação à cartilagem (Birchard e Sherding, 2005). A cartilagem é essencialmente composta por condrócitos e matriz extracelular com colagénio do tipo II, proteoglicanos e maioritariamente água (Johnston *et al.*, 2005). Os condrócitos são responsáveis pela produção do colagénio e dos proteoglicanos, que formam uma malha que fornece suporte e rigidez compressiva à estrutura (Birchard e Sherding, 2005; Johnston *et al.*, 2005). Assim a cartilagem articular colabora para a redução do atrito, amortece as forças de carga tornando possível a realização de movimentos amplos, estáveis e indolores (Bland, 2015).

Numa articulação saudável acontece renovação da matriz da cartilagem, existindo um equilíbrio entre degradação e síntese dos seus componentes, a OA resulta da perturbação desta homeostase (Adams, 2014; Birchard e Sherding, 2005; Johnston *et al.*, 2005).

No processo da doença, os condrócitos produzem interleucina-1 (IL-1) e fator de necrose tumoral alfa (TNF- α), importantes mediadores inflamatórios, estes estimulam a produção de metaloproteinases (MMPs) e agreganases, enzimas degradativas da cartilagem (Birchard e Sherding, 2005; Johnston *et al.*, 2005). Apesar de uma tentativa de reparação da cartilagem, o processo de síntese não compensa a degradação enzimática, ocorrendo assim um desequilíbrio entre os processos anabólicos e catabólicos, resultando numa progressiva degradação da matriz da cartilagem (Adams, 2014; Henrotin *et al.*, 2005). Podendo ocorrer fibrilação e aparecimento de fissuras na cartilagem, o que leva a um aumento do atrito na articulação agravando o dano na cartilagem (Bland, 2015; Johnston *et al.*, 2005).

Além destas alterações a nível da cartilagem ocorrem também alterações no osso subcondral, nomeadamente aumento do espessamento e rigidez do osso, esclerose e

eburinação e formação de osteófitos, proeminências ósseas normalmente localizadas na zona periférica da articulação, o que irá causar ainda mais danos e afetar ainda mais o funcionamento da articulação (Bland, 2015; Mortellaro, 2003).

Ao nível da membrana sinovial vai ocorrer inflamação, denominada sinovite, aparentemente secundária ao aumento do atrito intra-articular e/ou a uma reação aos produtos de degradação da cartilagem e osso subcondral, presentes no líquido sinovial (Henrotin *et al.*, 2005; Mortellaro, 2003). Por sua vez a membrana sinovial inflamada liberta também mediadores inflamatórios, IL-1 e TNF- α , MMPs, radicais livres e derivados do ácido araquidónico (AA). Tudo isto irá contribuir para o processo inflamatório da doença e para a continuação da degradação da cartilagem (Birchard e Sherding, 2005; Mortellaro, 2003).

2.1. Fatores Predisponentes

A doença pode ser classificada como primária, em que não há uma causa evidente, ou secundária, a mais comum, em que são apontadas uma grande variedade de possíveis causas (Birchard e Sherding, 2005; Pettitt e German, 2015; Waring, 2014).

Quando se fala de OA os primeiros fatores predisponentes referidos, são a idade avançada, o tamanho e a predisposição de certas raças como Pastor alemão, Labrador retriever, Golden retriever, entre outros, para o aparecimento desta doença, no entanto a doença pode ser observada em cães de todas as raças e tamanhos e em qualquer idade, existindo outros fatores predisponentes e causas possíveis para o desenvolvimento da doença (Racine, 2019; Rychel, 2010). De entre estas encontram-se distúrbios do desenvolvimento, displasia da anca e cotovelo, osteocondrite dissecante, algumas doenças que podem afetar as articulações como a Doença de Lyme e ainda lesões traumáticas, como fraturas articulares, luxações articulares, como luxação do ombro e cotovelo e lesões ligamentares, como lesão do ligamento cruzado cranial (Birchard e Sherding, 2005; Musco *et al.*, 2019; Racine, 2019; Rychel, 2010).

Outro fator predisponente significativo para o desenvolvimento da OA é a obesidade, o mecanismo mais aceite para o facto tem sido a sobrecarga exercida sobre as articulações e cartilagem, no entanto, outro mecanismo adicional tem sido proposto, em que a produção de adipocinas pelos adipócitos, de entre as quais, alguns mediadores inflamatórios, sugere que a obesidade também promove um estado de inflamação sistêmica de baixo grau contribuindo para o processo patológico da OA (Fox, 2016; Meeson *et al.*, 2019; Rychel, 2010).

2.2. Sinais e Sintomas

Esta é uma patologia de progressão lenta muitas vezes difícil de detetar precocemente, sobretudo em animais, pela dificuldade de perceber nestes os sinais de doença. Na maioria das vezes os sinais e sintomas só se tornam evidentes quando já há danos graves na articulação afetada (Budsberg, 2004; Racine, 2019).

Esta doença pode apresentar vários graus de gravidade, podendo ir desde leve onde existe uma incapacidade e desconforto ligeiro, a estados mais graves com elevada incapacidade e dor persistente (Budsberg, 2004).

Todas as alterações que ocorrem nas articulações durante o processo da doença vão se traduzir em dor e sensibilidade na articulação afetada, limitação do movimento, podendo apresentar crepitação, edema, derrame articular e inflamação local (Budsberg, 2004; Johnston *et al.*, 2005).

Dependendo do animal e do grau da evolução da doença, o cão poderá apresentar desde ligeiras alterações de comportamento até sinais e sintomas mais evidentes da instalação da doença. Assim poderá ser possível observar-se apatia, menor predisposição para realizar atividades físicas, nomeadamente correr, saltar, brincar e até mesmo caminhar; dificuldade em realizar atividades como subir ou descer escadas, saltar para o carro ou sofá ou até mesmo colocar-se em posição para urinar ou defecar. Poderá ainda demonstrar dificuldade em levantar-se de uma posição de repouso, rigidez e alterações da marcha, claudicação. Alterações de comportamento como irritabilidade ligeira e até mesmo agressividade também poderão ser observados, e ainda, sinais mais evidentes de dor, como sensibilidade ao toque numa dada articulação com afastamento e/ou vocalização (rosnar, ladrar, ganir) (Budsberg, 2004; Cohan, 2018; Johnston *et al.*, 2005; Racine, 2019).

3. Tratamento

A OA é uma doença crónica para a qual atualmente ainda não existe cura conhecida, e que se não for devidamente controlada e a abordagem ao seu tratamento não for devidamente planeada, tornar-se-á altamente limitante e poderá condicionar severamente a qualidade de vida do animal. Assim o seu tratamento tem como principais objetivos o alívio dos sinais clínicos, nomeadamente proporcionar um alívio eficaz da dor, reduzir a inflamação, retardar a progressão da degradação da cartilagem e melhorar e/ou manter a função articular e mobilidade (Bland, 2015; Musco *et al.*, 2019; Racine, 2019; Waring, 2014).

Atualmente as recomendações para o tratamento da OA canina consistem numa abordagem multimodal, através da utilização combinada de diversas terapias para a otimização de resultados, nomeadamente medidas farmacológicas através da utilização essencialmente de anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) mas também de outros fármacos, suplementos e medidas não farmacológicas que vão desde controlo de peso e adequação da dieta, exercício físico adequado e reabilitação física, até mesmo acupuntura e por vezes cirurgia (American College of Veterinary Surgeons, 2020; Fox, 2016; Mathews *et al.*, 2014). Para Mathews *et al.* (2014), destas, as que apresentam mais evidência de eficácia são a utilização de AINEs, controlo de peso, adequação da dieta e a realização de exercício físico adequado.

3.1. Medidas Farmacológicas

3.1.1. Anti-inflamatórios não esteroides

Um dos focos principais no tratamento da OA é sem dúvida o controlo da dor e inflamação associada à doença, na medicina veterinária, a terapêutica farmacológica mais utilizada para este efeito, a menos que contraindicado, são os AINEs (Kukanich *et al.*, 2012; Racine, 2019; Rychel, 2010). Estes fármacos, apesar dos seus possíveis efeitos secundários, constituem a base do tratamento da OA, existindo cada vez mais uma maior variedade de produtos disponíveis para uso veterinário, nomeadamente na espécie canina (Birchard e Sherding, 2005; Pettitt e German, 2015; Rychel, 2010).

Na Tabela I, encontram-se descritos alguns AINEs com possível utilização no tratamento da OA em cães.

Apesar de uma grande diversidade de AINEs disponíveis, de uma forma geral estes possuem um mecanismo de ação semelhante, estes medeiam os seus efeitos terapêuticos inibindo a enzima ciclooxigenase (COX). Esta enzima participa no metabolismo do AA resultando na produção de prostaglandinas (PGs) e tromboxanos. Assim, a inibição desta enzima pelos AINEs reduz a produção de PGs consequentemente reduzindo a dor e inflamação (Birchard e Sherding, 2005; Henrotin *et al.*, 2005; Kukanich *et al.*, 2012).

Foram identificadas várias isoformas da COX, inicialmente foram identificadas a COX-1 e a COX-2, a COX-1 como isoforma constitutiva e a COX-2 como isoforma induzível, no entanto posteriormente concluiu-se que ambas são constitutivas e induzíveis. Uma terceira isoforma foi ainda identificada, a COX-3, encontrada principalmente no cérebro canino (Kukanich *et al.*, 2012; Pettitt e German, 2015).

A COX encontra-se na grande maioria dos tecidos do corpo, esta pode ser regulada por variados estímulos e participa na produção de diferentes prostanoídeos importantes (Kukanich *et al.*, 2012). A COX-1, expressa praticamente em todos os tecidos, produz PGs e tromboxanos, importantes para vários processos fisiológicos, nomeadamente hemostasia, fluxo sanguíneo renal e proteção da mucosa gastrointestinal. A COX-2 participa na formação de PGs como a prostaciclina e a PGE₂, mediador importante da inflamação, no entanto, ambos também com importantes funções constitutivas a nível gastrointestinal, renal e da hemostasia (Edwards, 2014; Kukanich *et al.*, 2012; Mathews *et al.*, 2014).

Esta classe de fármacos está associada a vários efeitos adversos nomeadamente gastrointestinais, renais, hepáticos e de coagulação. Os mais comumente relatados são os efeitos adversos gastrointestinais como náuseas, vômitos e irritação e ulceração gastrointestinal (Edwards, 2014; Kukanich *et al.*, 2012; Pettitt e German, 2015).

Por se terem verificado graves efeitos adversos gastrointestinais associados aos AINEs, e pensando-se que estes estariam maioritariamente associados a inibição da COX-1, foram-se desenvolvendo AINEs mais seletivos para a COX-2, na tentativa de manter os efeitos farmacológicos e diminuir estes efeitos adversos (Edwards, 2014; Henrotin *et al.*, 2005; Pettitt e German, 2015).

Apesar de atualmente se saber que ambas as isoformas da COX são importantes para as funções normais do corpo, aparentemente a seletividade da COX tem se mostrado benéfica para reduzir os efeitos adversos gastrointestinais. Os AINEs desenvolvidos para terem maior seletividade para a COX-2 apresentam melhor perfil de segurança, tendo demonstrado menos incidência destes mesmos efeitos adversos (Edwards, 2014; Kukanich *et al.*, 2012; Pettitt e German, 2015).

3.1.1.1. Grapiprant

Recentemente surgiu um novo medicamento, o Galliprant[®] (grapiprant), aprovado pela Agência Europeia do Medicamento em 2018 para o tratamento da dor na OA leve a moderada no cão. O grapiprant, fármaco pertencente à classe piperant, é um AINE cujo mecanismo de ação difere dos anteriores, não sendo inibidor da COX (Agência Europeia do Medicamento, 2018).

Sabendo que a PGE₂ é um importante mediador da inflamação e da dor, esta exerce o seu efeito após ser estabelecida a sua ligação a um recetor. Existem quatro recetores possíveis

a que esta se pode ligar, sendo eles os recetores EP1, EP2, EP3 e EP4 (Kirkby Shaw *et al.*, 2016).

O recetor EP4 é considerado o principal mediador da inflamação e da sensibilização dos neurónios sensoriais provocadas pela PGE2. O grapiprant funciona como antagonista específico deste recetor, bloqueando consequentemente a inflamação e dor provocadas pela PGE2. Sendo um antagonista seletivo do recetor EP4, permite o controlo da dor e inflamação, sem interferir com a síntese e atividade de prostanoídes com importantes funções homeostáticas (Kirkby Shaw *et al.*, 2016; Agência Europeia do Medicamento, 2018).

Tabela I – Anti-inflamatórios não esteroides com utilização na OA canina. (Adaptado de Kukanich *et al.*, 2012; Mathews *et al.*, 2014).

Fármaco	Mecanismo de ação*	Formas Farmacêuticas	Posologia/Via
Ácido Tolfenâmico	Inibição da COX	Comp.	4 mg/kg PO, 1id durante 3 a 5 dias
		Sol. injetável	4 mg/kg SC, IM
Carprofeno	Inibição da COX (Não totalmente elucidado)	Comp. Comp. mastigáveis	4 mg/kg PO, 1id ou 2 mg/kg PO, 2id
Cetoprofeno	Inibição da COX	Comp.	1 mg/kg PO, 1 id até 3 dias
		Sol. injetável	2 mg/kg SC, IM, IV
Cimicoxib	Inibição seletiva da COX-2	Comp. mastigáveis	2 mg/kg PO, 1id
Deracoxib	Inibição seletiva da COX-2	Comp. mastigáveis	1-2 mg/kg PO, 1id
Etodolac	Inibição da COX	Comp.	10-15 mg/kg PO, 1id
		Sol. injetável	10-15 mg/kg SC
Firocoxib	Inibição seletiva da COX-2	Comp. mastigáveis	5 mg/kg PO, 1id
Grapiprant	Antagonista do recetor EP4	Comp.	2 mg/kg PO, 1id
Mavacoxib	Inibição seletiva da COX-2	Comp. mastigáveis	D1, D15: 2 mg/kg PO depois mensalmente
Meloxicam	Inibição preferencial da COX-2	Comp. mastigáveis Susp. oral	D1: 0,2 mg/kg PO Dose de manutenção: 0,1 mg/kg PO, 1id
		Sol. injetável	0.2 mg/kg SC
Robenacoxib	Inibição seletiva da COX-2	Comp.	1 mg/kg PO, 1id

* Resumos das Características do Medicamento; Papich (2016)

3.1.2. Outros fármacos

A abordagem farmacológica poderá passar ainda pelo uso de outros fármacos, sendo referidos na literatura os denominados medicamentos modificadores da doença como os glicosaminoglicanos polissulfatados (GAGPS) e ácido hialurónico (Fox, 2016; Mathews *et al.*, 2014; Rychel, 2010). Há também referência ao uso de corticosteroides que podem ser uma terapia eficaz no alívio da inflamação e da dor, no entanto, pelos seus efeitos sistémicos graves são utilizados sob a forma de injeção intra-articular e principalmente em casos graves e refratários a outras terapêuticas (Henrotin *et al.*, 2005; Pettitt e German, 2015). Além destes, podem ser utilizados medicamentos adjuvantes para controlo da dor como paracetamol, opioides e ainda, outros medicamentos como alguns anticonvulsivantes e antidepressivos tricíclicos, que apesar de não considerados analgésicos permitem alguma analgesia (Mathews *et al.*, 2014; Waring, 2014). Os mais referenciados dos modificadores da doença são os GAGPS e os mais referenciados dos adjuvantes para o controlo da dor são a amantadina, o tramadol e a gabapentina.

3.1.2.1. Glicosaminoglicanos polissulfatados

Os GAGPS são um produto semissintético, referido como um agente modificador da doença, podendo ser utilizado na medicina veterinária no tratamento da OA (Fox, 2016; Fujiki *et al.*, 2007).

O seu mecanismo de ação ainda não é totalmente conhecido, no entanto, este parece inibir as enzimas degradativas da cartilagem, como as MMPs, diminuir mediadores inflamatórios, como a PGE2, promover a síntese de componentes da matriz extracelular, como glicosaminoglicanos (GAGs) e colagénio e ainda promover a síntese de ácido hialurónico. Mostrando assim, potencial para controlo da dor e inflamação e diminuir a progressão da degradação da cartilagem, associadas à patologia (Fox, 2016; Fujiki *et al.*, 2007; KuKanich, 2013; Papich, 2016).

A literatura disponível aponta para efeitos benéficos com a sua utilização havendo estudos que apoiam os seus efeitos condroprotetores (Fox, 2016; Rychel, 2010). Existindo ainda, estudos como o de Fujiki *et al.* (2007), que revelou também uma melhoria da claudicação em cães com OA após administração intramuscular de GAGPS.

Este fármaco existe na forma de solução injetável, para o tratamento da OA na espécie canina é recomendada a administração intramuscular de 4,4 mg/kg 2 vezes por semana, durante 4 semanas (KuKanich, 2013; Papich, 2016).

3.1.2.2. Amantadina

A amantadina é um fármaco antiviral e antiparkinsoniano utilizado em humanos e com aparentes efeitos benéficos na redução e controlo da dor crónica e neuropática. O seu efeito sobre a dor é conseguido através da sua atuação sobre os recetores do N-Metil-D-Aspartato (NMDA), que possui um papel importante no processo de sensibilização central. A amantadina funciona como antagonista, inibindo as respostas do NMDA fazendo com que os recetores NMDA adquiram uma conformação fechada, atenuando assim a sensibilização central (Grubb, 2010; KuKanich, 2013; Mathews *et al.*, 2014).

Um estudo de Lascelles *et al.* (2008), em cães com OA, revelou melhoria da claudicação avaliada por veterinários e uma melhoria nas atividades do dia-a-dia avaliadas pelos donos, nos cães a receber um AINE (meloxicam) em combinação com amantadina, em comparação com os cães a receber apenas o AINE. Os autores concluíram que a amantadina parece ser útil como terapia adjuvante no controlo da dor, nomeadamente na dor refratária ao tratamento com AINEs, em cães com OA.

São pouco referidos na literatura efeitos adversos em cães, e a sua utilização é recomendada em combinação com outros agentes analgésicos numa dosagem de 3-5 mg/kg a cada 24h por via oral, contudo para uma melhor eficácia pode ser necessário uma administração a cada 12h (KuKanich, 2013; Mathews *et al.*, 2014; Papich, 2016).

3.1.2.3. Tramadol

O tramadol é um analgésico de ação central com um mecanismo de ação complexo, possuindo diferentes atividades que contribuem para a analgesia, é um agonista do recetor opioide μ , possuindo alguns efeitos opioides, para além disso ainda inibe a recaptção de serotonina e noradrenalina (Grubb, 2010; Mathews *et al.*, 2014; Papich, 2016).

Este fármaco é metabolizado em diferentes metabolitos, sendo que o que parece ter maior atividade nos recetores opioides μ é o metabolito O-desmetil-tramadol (MI), no entanto o tramadol é minimamente metabolizado em MI na espécie canina, sugerindo que os

efeitos opioides deste metabolito contribuirão pouco para a ação analgésica deste fármaco em cães (Grubb, 2010; Mathews *et al.*, 2014; Papich, 2016).

Quanto à eficácia do tramadol como analgésico, estudos realizados em animais têm revelado resultados inconsistentes, aparentemente existe alguma evidência de efeitos analgésicos em casos de dor aguda, no entanto, existem poucos estudos avaliando o seu uso na OA canina e estes apenas revelaram uma baixa eficácia, além disso o tramadol parece ter um tempo de semi-vida curto em cães e a sua biodisponibilidade parece diminuir com a administração continuada (Grubb, 2010; KuKanich, 2013; Papich, 2016).

Com base nos dados disponíveis o tramadol poderá ser ponderado numa abordagem multimodal na OA, podendo ser benéfico em crises de dor aguda, como tratamento a curto prazo, parecendo ser menos eficaz quando usado como tratamento crônico para a dor em cães (Grubb, 2010; Papich, 2016; Rychel, 2010).

Efeitos adversos em cães têm sido pouco reportados, podendo ocorrer anorexia, náusea e alguma sedação, as recomendações posológicas na literatura são variáveis, sendo a maioria dentro do intervalo 4-6 mg/kg a cada 6h ou 8h havendo no entanto autores que referenciam um regime posológico até 10 mg/kg a cada 8h (KuKanich, 2013; Mathews *et al.*, 2014).

3.1.2.4. Gabapentina

Outro fármaco por vezes utilizado como adjuvante no tratamento da dor crônica, nomeadamente dor neuropática é a gabapentina, fármaco anticonvulsivante e analgésico (Grubb, 2010; KuKanich, 2013; Mathews *et al.*, 2014).

A gabapentina é um análogo do ácido gama-aminobutírico (GABA) e o seu mecanismo de ação ainda não se encontra totalmente compreendido, a teoria mais aceite é que esta se liga á subunidade alfa-2-delta dos canais de cálcio dependentes de voltagem, reduzindo o influxo de cálcio e conseqüentemente levando a uma diminuição da libertação de neurotransmissores excitatórios dos neurônios pré-sinápticos (Grubb, 2010; KuKanich, 2013; Papich, 2016).

Na literatura são poucos os estudos referidos utilizando a gabapentina como analgésico em cães. Os efeitos adversos mais referenciados são sedação e ataxia, sendo recomendado por alguns autores iniciar a terapêutica com doses baixas e aumentar gradualmente (Mathews *et al.*, 2014; Papich, 2016; Rychel, 2010).

Também para a gabapentina as recomendações posológicas encontradas são bastante díspares, um regime posológico referido é iniciar com uma dose de 5-15 mg/kg a cada 12h aumentando, se necessário, até 40 mg/kg a cada 8-12h por via oral (Papich, 2016).

3.2. Suplementos

3.2.1. Glucosamina e Condroitina

A glucosamina e a condroitina são os suplementos mais comumente recomendados pelos profissionais no tratamento da OA, para tratamento da dor e limitação da função associadas à patologia, sendo frequentemente utilizados como alternativa em cães incapazes de tolerar a terapêutica com AINEs e/ou como terapia adicional (Bhathal *et al.*, 2017; Musco *et al.*, 2019; Rychel, 2010).

O sulfato de glucosamina e o sulfato de condroitina são aminosacarídeos importantes para a síntese das cadeias de GAGs e de proteoglicanos, importantes componentes da cartilagem articular (Bhathal *et al.*, 2017; Comblain *et al.*, 2016; Henrotin e Lambert, 2013).

Segundo Henrotin *et al.* (2005) um estudo *in vitro* utilizando estes compostos revelou um aumento da síntese de proteoglicanos por condrócitos, outros estudos revelaram ainda que os compostos contrariaram parcialmente os efeitos da IL-1b nomeadamente sobre as MMPs, enzimas degradativas da cartilagem. Os autores fazem referência ainda a estudos que parecem indicar que estes compostos possuem propriedades anti-inflamatórias, pois mostraram inibir a COX-2 e a síntese de PGE2 (Henrotin *et al.*, 2005). Ou seja, *in vitro*, estes suplementos aumentaram a síntese de proteoglicanos e apresentaram efeitos anti-inflamatórios e anticatabólicos, mostrando assim efeitos promissores para a sua utilização no tratamento da OA (Henrotin e Lambert, 2013). Por estas suas propriedades foram realizados ensaios clínicos em cães para avaliar a sua possível utilização no tratamento da OA canina (Comblain *et al.*, 2016).

Um estudo de Moreau *et al.* (2003), utilizando um suplemento contendo estes compostos, sob a forma de cloridrato de glucosamina e sulfato de condroitina, com ascorbato de magnésio, em comparação com AINEs (carprofeno e meloxicam) e grupo placebo, revelou que contrariamente aos AINEs, a utilização deste suplemento não teve efeitos significativos em nenhum dos parâmetros avaliados até ao final do estudo (60 dias). Os autores fazem, no entanto, referência que a dose do suplemento utilizada pode não ter sido suficiente para proporcionar efeito clínico.

Outro estudo, de McCarthy *et al.* (2007), comparando cães a receber uma mistura contendo estes compostos e sulfato de zinco e ácido ascórbico com cães a receber tratamento com carprofeno, revelou que este último grupo mostrou melhoria em todos os parâmetros avaliados antes ou até 70 dias, enquanto que o uso do suplemento mostrou melhoria em alguns dos parâmetros, mais tardiamente, a partir dos 70 dias de tratamento.

D'Altilio *et al.* (2007) num estudo comparando os efeitos destes suplementos, destes em combinação com colágeno tipo II não desnaturado glicosilado (UC-II), apenas UC-II e grupo placebo, concluíram que a utilização de glucosamina e condroitina proporcionou alguns efeitos, mas não significativos, contrastando com a utilização destes em combinação com UC-II ou UC-II isoladamente. No entanto, Gupta *et al.* (2012) comparando grupos a receber tratamentos semelhantes, concluíram que o uso de glucosamina e condroitina mostrou alguma redução da dor, não alterando estes efeitos com a combinação de UC-II apesar de este isoladamente mostrar efeitos significativos.

Estes compostos aparentam ser bem tolerados, não tendo sido reportados efeitos adversos graves (D'Altilio *et al.*, 2007; Gupta *et al.*, 2012; Moreau *et al.*, 2003).

Segundo Bhathal *et al.* (2017), estes ensaios clínicos possuem alguns pontos fracos, refere que foram utilizadas diferentes doses, formulações, combinações, fabricantes, regimes posológicos e com duração de tratamento variáveis e que os estudos apresentaram resultados mistos. Na opinião dos autores é difícil interpretar a evidência disponível, permanecendo de alguma forma questionável o possível benefício clínico destes suplementos na OA canina, referindo a necessidade da realização de mais estudos com metodologia aprimorada.

3.2.2. Ácidos gordos ómega-3

Os ácidos gordos ómega-3 são outro suplemento muitas vezes recomendado no tratamento da OA canina. Estes são referenciados como tendo diversos benefícios para a saúde incluindo cardíaca, renal, imunitária e como tendo efeitos benéficos na resposta inflamatória (Rychel, 2010; Wooten, 2017).

Sendo a OA uma patologia com uma importante componente inflamatória, estes suplementos são muitas vezes utilizados como parte do seu tratamento pelas suas potenciais propriedades anti-inflamatórias (Bartges e Raditic, 2019; Cohan, 2018; Rychel, 2010).

Os ácidos gordos ómega-3, nomeadamente o ácido eicosapentaenóico (EPA), ácido docosahexaenóico (DHA) e o ácido linolênico, assim como os ácidos gordos ómega-6, como

por exemplo o AA e o ácido linoleico, são ácidos gordos polinsaturados provenientes da dieta (Comblain *et al.*, 2016).

Os ácidos gordos ômega-3 e os ácidos gordos ômega-6 quando metabolizados dão origem a eicosanoides diferentes. Os ácidos gordos ômega-6, nomeadamente o AA, presente nas membranas celulares, quando metabolizado produz eicosanoides tendencialmente pró-inflamatórios, enquanto que os eicosanoides derivados do metabolismo dos ácidos gordos ômega-3 têm menores efeitos pró-inflamatórios, sendo considerados anti-inflamatórios (Bartges e Raditic, 2019; Comblain *et al.*, 2016; Waldron, 2004). A suplementação com ácidos gordos ômega-3 pode aumentar os níveis destes nas membranas celulares, conseqüentemente diminuindo os níveis de AA, gerando assim eicosanoides com menos potencial inflamatório (Roush *et al.*, 2010b). Na literatura há ainda referência a estudos em que os ácidos gordos ômega-3 reduziram a expressão de citocinas inflamatórias e enzimas degradativas da cartilagem (MMPs e agreganases) (Bartges e Raditic, 2019; Comblain *et al.*, 2016).

Como principais fontes de ácidos gordos ômega-3 temos os óleos de peixe, linhaça e nozes, é importante ter em conta que o ácido linolênico, ácido gordo com origem vegetal, não tem os mesmos efeitos que o EPA e o DHA, ácidos gordos ômega-3 que modulam a resposta inflamatória. Sendo então no caso da OA importante não apenas a ingestão de ácidos gordos ômega-3 mas sim uma dose adequada de EPA e DHA (Comblain *et al.*, 2016; Mathews *et al.*, 2014; Rychel, 2010).

Um estudo de Roush *et al.* (2010b), revelou que cães a receber uma dieta suplementada com ácidos gordos ômega-3 em comparação com cães a receber uma dieta convencional, mostraram um aumento da concentração sérica dos mesmos, incluindo EPA e DHA e uma diminuição dos valores séricos de AA. Neste estudo, apesar de não se revelar melhoria significativa nos parâmetros avaliados pelos veterinários, os donos indicaram melhoria na capacidade de levantar de uma posição de repouso, brincar e na capacidade de andar (Roush *et al.*, 2010b). Outro estudo similar, introduzindo agora uma avaliação objetiva, revelou que na avaliação pelos veterinários houve uma melhoria num dos parâmetros objetivos, o *peak vertical force* (PVF) e na avaliação subjetiva houve melhoria da claudicação e suporte de peso (Roush *et al.*, 2010a). Fritsch *et al.* (2010), observaram que foi possível diminuir a dose de carprofeno mais rapidamente em cães a receber uma dieta suplementada com ácidos gordos ômega-3 em comparação com cães a receber uma dieta convencional.

A dose recomendada de ácidos gordos ômega-3 (EPA e DHA) varia conforme a patologia para a qual estes são utilizados. Para a OA canina, Bauer (2011), sugere uma dose,

baseada no peso metabólico, de 310 mg/kg^{0,75} de EPA+DHA e que esta pode ser aumentada até 370 mg/kg^{0,75}, limite superior seguro.

3.2.3. Mexilhão de lábios verdes

O mexilhão de lábios verdes (GLM) nativo da Nova Zelândia (*Perna canaliculus*), é outro dos suplementos que ultimamente tem recebido atenção como possível abordagem no tratamento da OA canina (Bartges e Raditic, 2019; Wooten, 2017). Este contém uma grande variedade de componentes, incluindo componentes com propriedades anti-inflamatórias e componentes com potencial efeito benéfico para as articulações (Bui e Bierer, 2001). De entre estes encontram-se ácidos gordos ómega-3 EPA, DHA e ácido eicosatetraenóico (ETA), GAGs, aminoácidos, minerais e vitaminas (Bui e Bierer, 2001; Henrotin *et al.*, 2005; Mathews *et al.*, 2014).

O GLM é um produto complexo constituído por diversos compostos bioativos e o seu mecanismo de ação exato na OA ainda não é totalmente conhecido (Mathews *et al.*, 2014; Pollard *et al.*, 2006; Rialland *et al.*, 2013). Este parece ter propriedades anti-inflamatórias, podendo ser estas decorrentes da presença dos ácidos gordos ómega-3, contudo o seu mecanismo de ação no controlo da doença pode ser mais complexo, resultando de possíveis efeitos sinérgicos dos seus constituintes (Bui e Bierer, 2001; Comblain *et al.*, 2016; Pollard *et al.*, 2006).

Um estudo revelou que cães a receber uma dieta suplementada com GLM apresentaram melhoria em alguns parâmetros avaliados, nomeadamente na dor e inchaço da articulação, sugerindo que a suplementação com GLM pode ajudar no alívio de sinais clínicos da OA canina (Bui e Bierer, 2001). Quando comparado com placebo a utilização de um suplemento de GLM em cães, revelou também melhoria dos sinais clínicos, concluindo os autores desse estudo que existem benefícios com a utilização deste suplemento, mas referem que o aparecimento destes pode requerer terapia a longo prazo (Pollard *et al.*, 2006). Um outro estudo mostrou evidência de melhoria da dor e mobilidade utilizando um suplemento de GLM quando comparado com o placebo, mas menos eficaz que carprofeno (Hjelm-Björkman *et al.*, 2009). Foi também observado noutro estudo, um aumento das concentrações plasmáticas de ácidos gordos ómega-3 em cães a receber uma dieta suplementada com GLM e que esta suplementação melhorou o PVF, indicando uma melhoria da marcha (Rialland *et al.*, 2013).

Em cães a suplementação com GLM ainda não foi amplamente investigada, existindo apenas alguns estudos publicados e nos quais não foram observados efeitos adversos graves (Bui e Bierer, 2001; Hielm-Björkman *et al.*, 2009; Pollard *et al.*, 2006; Rialland *et al.*, 2013). Pelo seu aparente potencial benéfico e aparente segurança serão úteis e necessários mais estudos para avaliar a sua eficácia e tentar compreender o seu exato mecanismo de ação (Rialland *et al.*, 2013).

3.2.4. Insaponificáveis de abacate e soja

Os suplementos de insaponificáveis de abacate e soja (ASU), normalmente consistem numa combinação de extratos derivados da porção insaponificável dos óleos de abacate e soja, numa proporção de 1:2. Os ASU parecem ter possíveis atividades anti-inflamatórias, anticatabólicas através da inibição de MMPs e parecem estimular a síntese de componentes da matriz extracelular, provavelmente por aumento do *transforming growth factor β* (TGF-β), estimulador da produção de matriz extracelular (Altinel *et al.*, 2007; Comblain *et al.*, 2016; Henrotin *et al.*, 2005; Mathews *et al.*, 2014).

Um estudo em cães mostrou um aumento de TGF-β1 e TGF-β2 no líquido sinovial de cães a receber suplementação com ASU em comparação com um grupo controlo (Altinel *et al.*, 2007). Um outro estudo, utilizando um modelo experimental de OA induzida, revelou diminuição da severidade das lesões da cartilagem e redução da perda de volume do osso subcondral em cães a receber ASU em comparação com placebo, o estudo revelou ainda uma diminuição da MMP-13 (enzima degradativa da cartilagem) e uma diminuição da óxido nítrico sintase induzível (iNOS), enzima responsável pela produção de óxido nítrico (NO), composto que parece contribuir para o processo patológico da doença (Boileau *et al.*, 2009).

Existem ainda poucos estudos utilizando ASU em cães e os poucos dados disponíveis parecem apontar para um efeito modificador da doença, não sendo tão evidente um efeito analgésico (Comblain *et al.*, 2016; Mathews *et al.*, 2014).

3.2.5. Outros suplementos

Existe ainda uma grande variedade de outros suplementos, embora menos mencionados na literatura, propostos pela sua possível utilidade no tratamento da OA, contudo, existindo baixa força de evidência de eficácia e/ou número reduzido de estudos em cães (Mathews *et al.*, 2014; Wooten, 2017). Nomeadamente o UC-II, rico em aminoácidos

importantes para a cartilagem, existindo alguns estudos em cães, alguns autores apontam baixa força de evidência de eficácia (Mathews *et al.*, 2014; Vandeweerd *et al.*, 2012); a curcumina, componente do açafrão, em que estudos *in vitro* apontam efeitos anti-inflamatórios e anticatabólicos, no entanto, surgem questões quanto à sua biodisponibilidade, que aparenta ser baixa; a *Boswellia serrata*, em que a sua resina aparenta ter propriedades medicinais, parece ter propriedades anti-inflamatórias através da inibição da síntese de leucotrienos, mas devido ao reduzido número e desenho de estudo não se pode tirar conclusões quanto à sua possível eficácia em cães (Comblain *et al.*, 2016; Musco *et al.*, 2019; Wooten, 2017).

3.3. Medidas não Farmacológicas

3.3.1. Controlo de peso e Dieta

O excesso de peso e obesidade são problemas muito frequentes entre os animais domésticos, e como referido anteriormente, um dos fatores de risco para o aparecimento e agravamento da OA. O controlo de peso é então um aspeto de extrema importância no tratamento multimodal da OA canina. Por vezes, a perda de peso pode ser por si só suficiente para aliviar os sinais clínicos da doença, podendo diminuir a necessidade de outro tipo de abordagem (American College of Veterinary Surgeons, 2020; Marshall *et al.*, 2010; Pettitt e German, 2015; Rychel, 2010).

Atualmente existe evidência de que a perda de peso em cães obesos com OA resulta numa melhoria da mobilidade. Num estudo de Marshall *et al.* (2010), cães obesos com OA alimentados com uma dieta de restrição calórica, adequada para uma perda de peso gradual, revelaram melhoria significativa da claudicação, denotada a partir de uma perda de peso de apenas 6,10% do peso corporal inicial.

A dieta é sem dúvida uma ferramenta importante no controlo da OA, pelo seu papel essencial na perda e controlo de peso, sendo que, em cães com OA e excesso de peso, a dieta deve ser constituída por dietas comerciais formuladas para o efeito, que por norma possuem menor teor calórico, contudo enriquecidas com nutrientes essenciais e ainda com proteínas e fibras de forma a promover a saciedade. A dieta, pode ainda ser utilizada como veículo de administração dos já referidos compostos potencialmente benéficos para o controlo da OA, como ácidos gordos ómega-3, glucosamina, condroitina, entre outros, recorrendo a dietas suplementadas (Bartges e Raditic, 2019; Cohan, 2018; Pettitt e German, 2015).

3.3.2. Exercício Físico e Reabilitação Física

Cães com OA muitas vezes mostram relutância na prática de atividade física, quer pela presença de dor, ou até mesmo por já existir perda de massa muscular e/ou rigidez articular (Fox, 2016).

A presença de um regime de exercício físico na abordagem à OA é útil, nomeadamente, como estratégia para a perda e controlo de peso, como forma de manter o tónus e massa muscular promovendo a estabilidade articular, e ainda como forma de preservar a mobilidade das articulações. No entanto, a adequação dessa atividade física é também importante, atividade física de maior intensidade pode agravar o estado e sinais clínicos da doença e deve ser evitada, devendo ser promovida uma atividade moderada, frequente e de curta duração (American College of Veterinary Surgeons, 2020; Aquapaws, 2018; Rychel, 2010; Waring, 2014).

A reabilitação física pode ser também uma ferramenta importante no controlo da OA, que através da utilização de diversas terapias e técnicas específicas, tem como objetivo reduzir a dor, restaurar, manter e melhorar a função e conseqüentemente melhorar a qualidade de vida do animal (Fox, 2016; Rychel, 2010). Pode incluir exercícios terapêuticos como, alongamentos e exercícios de amplitude de movimento através da mobilização articular, também úteis para avaliar a condição da articulação e dor, exercícios de equilíbrio, caminhar, caminhar em passadeira, treino de subir e descer escadas, entre outros. Hidroterapia através de exercícios em ambiente aquático controlado, como caminhar em passadeiras subaquáticas e nadar, podem ser benéficos pois são exercícios de baixo impacto para as articulações, contudo com aumento da resistência ao movimento, conseqüentemente melhorando a força muscular. Na termoterapia a utilização de calor irá proporcionar um alívio da dor, um aumento do fluxo sanguíneo e redução da rigidez, devendo ser evitado na presença de inflamação; a utilização de frio (Crioterapia) é bastante útil em situações agudas para o controlo da inflamação, diminuindo o edema e dor. A reabilitação física faz ainda utilização de outras técnicas de maior especificidade e complexidade, como terapia laser de baixa intensidade, estimulação elétrica, terapia eletromagnética pulsada, ultrassons e terapia por ondas de choque (Aquapaws, 2018; Fox, 2016; Mathews *et al.*, 2014; Rychel, 2010).

3.3.3. Acupuntura

A acupuntura é uma técnica integrada na Medicina complementar e alternativa que tem sido utilizada há milhares de anos pelos seus potenciais efeitos terapêuticos, e alguns autores incluem-na como uma possível ferramenta não farmacológica da abordagem multimodal no tratamento da OA canina. Esta, é realizada através da aplicação de agulhas finas e estéreis, estimulando pontos específicos (pontos de acupuntura) ricos em terminações nervosas, tendo em vista um efeito curativo e de modulação da dor. Apesar de os seus mecanismos não serem totalmente conhecidos, parece haver alterações nos mecanismos endógenos de analgesia, com libertação de endorfinas e diminuição da transmissão da dor (Fox, 2016; Mathews *et al.*, 2014; Rychel, 2010). A esta técnica pode ainda ser adicionada a utilização de um estímulo elétrico (eletroacupuntura) para um possível aumento dos seus potenciais efeitos benéficos (Fox, 2016; Waring, 2014).

3.3.4. Cirurgia

A cirurgia é uma abordagem a ser considerada no tratamento da OA, especialmente em casos em que todas as outras abordagens não providenciaram uma resposta eficaz, podendo, no entanto, por vezes ser considerada a melhor opção de tratamento (American College of Veterinary Surgeons, 2020; Mathews *et al.*, 2014; Pettitt e German, 2015).

A artroplastia total, substituição total da articulação, é um dos principais procedimentos cirúrgicos utilizados, podendo ser realizado em diversas articulações nomeadamente anca, joelho e cotovelo (American College of Veterinary Surgeons, 2020; Mathews *et al.*, 2014; Pettitt e German, 2015). A artroplastia total da anca é a mais frequente e têm sido obtidos excelentes resultados com a sua utilização, pelo que atualmente a sua recomendação é feita cada vez mais precocemente (Pettitt e German, 2015). A artrodese, que consiste na fusão da articulação, permite o alívio da dor inibindo permanentemente o movimento da articulação, além da complexidade da sua execução, não é possível a sua realização na articulação coxofemoral (Mathews *et al.*, 2014; Pettitt e German, 2015). Outros procedimentos cirúrgicos possíveis são a artroplastia excisional da cabeça e colo do fémur e ainda a denervação (Mathews *et al.*, 2014).

4. Terapias Promissoras

4.1. Terapia com Células Estaminais

A utilização terapêutica de células estaminais, terapia da medicina regenerativa, tem recebido cada vez mais atenção como possível opção de tratamento para diversas condições patológicas. As células estaminais são células com capacidade de se diferenciar em diferentes tipos de células especializadas e podem reparar diferentes tipos de tecidos (Fox, 2016; Rogers, 2018).

As células estaminais adultas, nomeadamente as células estaminais mesenquimatosas têm a capacidade de se diferenciar em diversos tecidos como cartilagem, osso, tendões, entre outros. Estas podem ser obtidas a partir de diversos tecidos, sendo os locais de colheita mais comuns a medula óssea e o tecido adiposo (Cuervo *et al.*, 2014; Fox, 2016; Rogers, 2018). O mecanismo pelo qual a terapia com este tipo de células modula os seus efeitos é complexo e ainda não totalmente conhecido, contudo parece apresentar propriedades anti-inflamatórias, diminuindo mediadores pró-inflamatórios e aumentando mediadores anti-inflamatórios, promover a diferenciação celular e secretar citocinas e fatores de crescimento, promovendo a regeneração de tecidos (Black *et al.*, 2007; Bland, 2015; Fox, 2016).

Na espécie canina, esta terapia tem recebido atenção como uma possível opção de tratamento para a OA, sendo mais referenciada a utilização de células estaminais mesenquimatosas derivadas do tecido adiposo (AD-MSCs) (Black *et al.*, 2007; Cuervo *et al.*, 2014). Um estudo em cães com OA revelou que após uma injeção única intra-articular de AD-MSCs se verificou uma melhoria da claudicação, dor e amplitude de movimento comparado com o grupo controlo (Black *et al.*, 2007). Outro estudo, comparando com outra terapia de medicina regenerativa, a utilização de uma injeção única intra-articular de AD-MSCs, revelou melhoria da limitação da função com aumento da mobilidade e amplitude de movimento, melhoria da dor e uma melhoria geral da qualidade de vida do animal (Cuervo *et al.*, 2014).

Esta terapia possui ainda alguns obstáculos, como a dificuldade ao seu acesso e o facto de ser dispendiosa, contudo parece ter efeitos promissores e poderá ser uma opção no tratamento da OA canina (Bland, 2015; Cuervo *et al.*, 2014; Rogers, 2018; Rychel, 2010).

4.2. Terapia com Plasma Rico em Plaquetas

A terapia utilizando plasma rico em plaquetas (PRP), produto derivado do sangue com uma concentração elevada de plaquetas e fatores de crescimento, tem sido foco de atenção para a cicatrização de diversos tecidos e tem sido alvo de investigação no tratamento da OA (Cuervo *et al.*, 2014; Fox, 2016).

As plaquetas são um dos primeiros elementos a chegar a um local de lesão e possuem um papel importante na hemostasia e na cicatrização de tecidos (Cuervo *et al.*, 2014; Fox, 2016). Assim, a terapia com PRP tem sido utilizada com o objetivo de reparar os danos dos tecidos das articulações osteoartríticas (Fahie *et al.*, 2013).

Através de injeção intra-articular de PRP vai ser gerado um ambiente propício à regeneração e cicatrização, pela elevada concentração de plaquetas e fatores de crescimento libertados a partir dos seus grânulos, o que poderá promover diretamente a cicatrização, promovendo a migração e proliferação celular, ainda recrutar e estimular células estaminais e promover a diferenciação celular, conseqüentemente tudo isto poderá conduzir à regeneração da cartilagem articular danificada (Cuervo *et al.*, 2014; Fahie *et al.*, 2013; Fox, 2016).

Um estudo em cães com OA apenas numa articulação, avaliando a eficácia de uma única administração intra-articular de PRP, revelou às 12 semanas, melhoria significativa da claudicação e dor avaliada pelos donos e melhoria da medida objetiva (PVF), comparado com um grupo controlo (Fahie *et al.*, 2013). Outro estudo, já referenciado anteriormente, comparando AD-MSCs com PRP, revelou que a sua utilização mostrou melhoria da limitação da função, da dor e melhoria da qualidade de vida, embora tenha revelado que na terapia com PRP os efeitos apresentaram menor duração. Os autores referem que este facto pode ser ultrapassado com a utilização de mais do que uma administração ao longo do tempo e que esta terapia tem a vantagem de ser mais acessível e menos invasiva (Cuervo *et al.*, 2014).

4.3. Anticorpos monoclonais anti-NGF

Uma das terapias inovadoras que ultimamente tem sido alvo de atenção e investigação, e que aparenta ter potencial para o controlo da dor associada à OA, é a utilização de anticorpos monoclonais contra o *nerve growth factor* (NGF) (Enomoto *et al.*, 2019; Lascelles *et al.*, 2015; Today's Veterinary Practice, 2020).

O NGF é uma citocina, produzido e libertado por tecidos periféricos lesionados, encontrando-se assim, também em concentrações elevadas nas articulações osteoartríticas, e

ao ligar-se ao recetor TrkA nas terminações periféricas das fibras nervosas sensoriais, medeia de forma importante o mecanismo da dor. Este liga-se ainda ao TrkA presente em células inflamatórias e outras células imunes, levando à libertação do próprio NGF e de mediadores inflamatórios, contribuindo para ainda mais inflamação e dor (Enomoto *et al.*, 2019; Lascelles *et al.*, 2015; Today's Veterinary Practice, 2020).

Assim, é lógica a tentativa de conseguir uma terapia que atue neste processo e que contribua para o controlo da dor na OA, para tal têm sido desenvolvidos anticorpos monoclonais anti-NGF, que devem ser desenvolvidos para serem específicos para a espécie de forma a reduzir o risco de resposta imune, tendo sido recentemente criado um anticorpo específico para a espécie canina (Enomoto *et al.*, 2019; Lascelles *et al.*, 2015).

Lascelles *et al.* (2015) realizaram um estudo piloto avaliando a eficácia de um anticorpo monoclonal anti-NGF específico para a espécie canina, este revelou que o grupo que recebeu uma única administração intravenosa do anticorpo, apresentou melhorias na dor e mobilidade avaliadas pelos donos e melhoria da atividade avaliada objetivamente, comparando com um grupo placebo, parecendo indicar eficácia e que esta se verifica durante pelo menos 28 dias. Os autores concluíram que o estudo sugere um efeito benéfico da terapia na dor da OA, mas ressalvam a necessidade de mais estudos com maior amostra e que visem também determinar a duração de ação do tratamento e possíveis efeitos adversos.

5. Conclusão

A osteoartrite é uma patologia complexa que envolve várias estruturas e várias alterações patológicas, possui fatores predisponentes muito diversificados e sinais e sintomas variáveis e difíceis de detetar precocemente, tornando tudo isto a abordagem terapêutica à patologia um desafio.

Uma abordagem terapêutica segura e eficaz após instalação da doença é de extrema importância, mas pelo facto de esta doença ser uma condição incurável até ao momento, é também essencial dar importância à prevenção, nomeadamente através do controlo de fatores de risco que podem de alguma forma ser evitáveis.

O tratamento a implementar deve ser multimodal e estruturado de forma individualizada para cada caso, devendo ser implementado o mais cedo possível por forma a melhorar a sua eficácia e obter melhores resultados, sendo necessário conhecer e estar atento aos sinais e sintomas e realizar o diagnóstico da doença o mais precocemente possível.

Na abordagem multimodal à OA é essencial o controlo da dor e inflamação, a utilização de AINEs é sem dúvida uma ferramenta de grande utilidade e estes têm sido alvo de evolução na tentativa de minimizar os seus efeitos secundários, no entanto, denota-se uma procura crescente de alternativas terapêuticas. Tal como para os humanos, a procura e utilização de suplementos tem aumentado, com o intuito de diminuir o uso de medicamentos e evitar assim os seus possíveis efeitos adversos, no entanto, de uma forma geral parecem ser necessários mais estudos e de melhor qualidade, para se conseguir usufruir de todas as suas potencialidades, de uma forma cada vez mais eficaz e segura, para o tratamento da OA na espécie canina. Como parte da abordagem multimodal é também salientada a importância das medidas não farmacológicas, nomeadamente através da utilização de programas personalizados de dieta e exercício físico e até mesmo reabilitação física.

Com a evolução científica denota-se um investimento na investigação de novos tratamentos seguros, mais eficazes e duradouros, começando a surgir terapias promissoras não só para o controlo dos sintomas associados à doença, mas também, terapias na tentativa de alterar a progressão da doença, focadas na reparação e possível regeneração dos tecidos lesados, tendo sempre em vista reduzir ao máximo o impacto negativo da doença, até ser encontrado o grande objetivo que é a cura.

6. Referências Bibliográficas

ADAMS, S. B. – **Disorders of Joints**. Veterinary Manual, (2014). [Acedido a 27 de março de 2020]. Disponível na Internet: <https://www.msdtvetmanual.com/musculoskeletal-system/musculoskeletal-system-introduction/disorders-of-joints>

AGÊNCIA EUROPEIA DO MEDICAMENTO – **Resumo das Características do Medicamento: Galliprant**. (2018). [Acedido a 23 de abril de 2020]. Disponível na Internet: https://www.ema.europa.eu/en/documents/product-information/galliprant-epar-product-information_pt.pdf

ALTINEL, L., SARITAS, Z. K., KOSE, K. C., PAMUK, K., AKSOY, Y., SERTESER, M. – **Treatment with unsaponifiable extracts of avocado and soybean increases TGF- β 1 and TGF- β 2 levels in canine joint fluid**. Tohoku Journal of Experimental Medicine. 211, 2 (2007), 181–186.

AMERICAN COLLEGE OF VETERINARY SURGEONS (ACVS) – **Osteoarthritis in Dogs**. (2020). [Acedido a 14 de abril de 2020]. Disponível na Internet: <https://www.acvs.org/small-animal/osteoarthritis-in-dogs>

ANDERSON, K. L., O'NEILL, D. G., BRODBELT, D. C., CHURCH, D. B., MEESON, R. L., SARGAN, D., SUMMERS, J. F., ZULCH, H., COLLINS, L. M. – **Prevalence, duration and risk factors for appendicular osteoarthritis in a UK dog population under primary veterinary care**. Scientific Reports. 8, 1 (2018), 1–12.

AQUAPAWS – **Degenerative Joint Disease – Arthritis**. (2018). [Acedido a 30 de abril de 2020]. Disponível na Internet: <https://www.aquapaws.com.au/a/Help-and-Tips/Arthritis-in-Dogs>

BARTGES, J., RADITIC, D. – **Nutrition and Canine Osteoarthritis: What Do We Know?**. Today's Veterinary Practice, (2019). [Acedido a 18 de maio de 2020]. Disponível na Internet: <https://todaysveterinarypractice.com/nutrition-and-osteoarthritis-what-do-we-know>

BAUER, J. E. – **Timely Topics in Nutrition Therapeutic use of fish oils**. Journal of the American Veterinary Medical Association. 239, 11 (2011), 1441–1451.

BHATHAL, A., SPRYSZAK, M., LOUIZOS, C., FRANKEL, G. – **Glucosamine and chondroitin use in canines for osteoarthritis: A review**. Open Veterinary Journal. 7, 1 (2017), 36–49.

BIRCHARD, S., SHERDING, R. – **Saunders Manual of Small Animal Practice**. 3^a Ed. St. Louis, Missouri: Saunders Elsevier, (2005). ISBN 978-0-7216-0422-0.

BLACK, L. L., GAYNOR, J., GAHRING, D., ADAMS, C., ARON, D., HARMAN, S., GINGERICH, D. A., HARMAN, R. – **Effect of adipose-derived mesenchymal stem and regenerative cells on lameness in dogs with chronic osteoarthritis of the coxofemoral joints: A randomized, double-blinded, multicenter, controlled trial**. *Veterinary Therapeutics*. 8, 4 (2007), 272–284.

BLAND, S. D. – **Canine osteoarthritis and treatments: a review**. *Veterinary Science Development*. 5, 1 (2015), 84–88.

BOILEAU, C., MARTEL-PELLETIER, J., CARON, J., MSIKA, P., GUILLOU, G. B., BAUDOUIN, C., PELLETIER, J. – **Protective effects of total fraction of avocado/soybean unsaponifiables on the structural changes in experimental dog osteoarthritis: Inhibition of nitric oxide synthase and matrix metalloproteinase-13**. *Arthritis Research and Therapy*. 11, 2 (2009), 1–9.

BUDSBERG, S. C. – **Canine Osteoarthritis: Understanding the etiology, clinical presentation, and diagnosis**. *DVM 360*, (2004). [Acedido a 2 de abril de 2020]. Disponível na Internet: <https://www.dvm360.com/view/canine-osteoarthritis-understanding-etiology-clinical-presentation-and-diagnosis>

BUI, L. M., BIERER, T. L. – **Influence of green lipped mussels (*Perna canaliculus*) in alleviating signs of arthritis in dogs**. *Veterinary Therapeutics*. 2, 2 (2001), 101–111.

COHAN, M. – **Osteoarthritis in Dogs: Symptoms & Management**. Hill's Pet Nutrition, (2018). [Acedido a 31 de março de 2020]. Disponível na Internet: <https://www.hillspet.com/dog-care/healthcare/osteoarthritis-in-dogs>

COMBLAIN, F., SERISIER, S., BARTHELEMY, N., BALLIGAND, M., HENROTIN, Y. – **Review of dietary supplements for the management of osteoarthritis in dogs in studies from 2004 to 2014**. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*. 39, 1 (2016), 1–15.

CUERVO, B., RUBIO, M., SOPENA, J., DOMINGUEZ, J. M., VILAR, J., MORALES, M., CUGAT, R., CARRILLO, J. M. – **Hip osteoarthritis in dogs: A randomized study using mesenchymal stem cells from adipose tissue and plasma rich in growth factors**. *International Journal of Molecular Sciences*. 15, 8 (2014), 13437–13460.

D'ALTILIO, M., PEAL, A., ALVEY, M., SIMMS, C., CURTSINGER, A., GUPTA, R. C., CANERDY, T. D., GOAD, J. T., BAGCHI, M., BAGCHI, D. – **Therapeutic efficacy and safety of undenatured type II collagen singly or in combination with glucosamine and chondroitin in arthritic dogs.** Toxicology Mechanisms and Methods. 17, 4 (2007), 189–196.

EDWARDS, S. H. – **Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs.** Veterinary Manual, (2014). [Acedido a 17 de abril de 2020]. Disponível na Internet: <https://www.msdsvetmanual.com/pharmacology/anti-inflammatory-agents/nonsteroidal-anti-inflammatory-drugs?query=nsaids#>

ENOMOTO, M., MANTYH, P. W., MURRELL, J., INNES, J. F., LASCELLES, B. D. X. – **Anti-nerve growth factor monoclonal antibodies for the control of pain in dogs and cats.** Veterinary Record. 184, 1 (2019), 1–14.

FAHIE, M. A., ORTOLANO, G. A., GUERCIO, V., SCHAFFER, J. A., JOHNSTON, G., AU, J., HETTLICH, B. A., PHILLIPS, T., ALLEN, M. J., BERTONE, A. L. – **A randomized controlled trial of the efficacy of autologous platelet therapy for the treatment of osteoarthritis in dogs.** Journal of the American Veterinary Medical Association. 243, 9 (2013), 1291–1297.

FOX, S. M. – **Multimodal Management of Canine Osteoarthritis.** 2^a Ed. Boca Raton: CRC Press, (2016). ISBN 978-1-4987-4935-0.

FRITSCH, D. A., ALLEN, T. A., DODD, C. E., JEWELL, D. E., SIXBY, K. A., LEVENTHAL, P. S., BREJDA, J., HAHN, K. A. – **A multicenter study of the effect of dietary supplementation with fish oil omega-3 fatty acids on carprofen dosage in dogs with osteoarthritis.** Journal of the American Veterinary Medical Association. 236, 5 (2010), 535–539.

FUJIKI, M., SHINEHA, J., YAMANOKUCHI, K., MISUMI, K., SAKAMOTO, H. – **Effects of treatment with polysulfated glycosaminoglycan on serum cartilage oligomeric matrix protein and C-reactive protein concentrations, serum matrix metalloproteinase-2 and -9 activities, and lameness in dogs with osteoarthritis.** American Journal of Veterinary Research. 68, 8 (2007), 827–833.

GRUBB, T. – **What Do We Really Know About the Drugs We Use to Treat Chronic Pain?.** Topics in Companion Animal Medicine. 25, 1 (2010), 10–19.

GUPTA, R. C., CANERDY, T. D., LINDLEY, J., KONEMANN, M., MINNIEAR, J., CARROLL, B. A., HENDRICK, C., GOAD, J. T., ROHDE, K., DOSS, R., BAGCHI, M., BAGCHI, D. – **Comparative therapeutic efficacy and safety of type-II collagen (uc-II), glucosamine and chondroitin in arthritic dogs: Pain evaluation by ground force plate.** *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition.* 96, 5 (2012), 770–777.

HENROTIN, Y., LAMBERT, C. – **Chondroitin and glucosamine in the management of osteoarthritis: An update.** *Current Rheumatology Reports.* 15, 361 (2013), 1–9.

HENROTIN, Y., SANCHEZ, C., BALLIGAND, M. – **Pharmaceutical and nutraceutical management of canine osteoarthritis: Present and future perspectives.** *The Veterinary Journal.* 170, 1 (2005), 113–123.

HIELM-BJÖRKMAN, A., TULAMO, R., SALONEN, H., RAEKALLIO, M. – **Evaluating complementary therapies for canine osteoarthritis part I: Green-lipped mussel (*Perna canaliculus*).** *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine.* 6, 3 (2009), 365–373.

JOHNSTON, S. A., BUDSBERG, S. C., MARCELLIN-LITTLE, D. J., TOLL, P. W., CATERSON, B., SCHOENHERR, W. D., ROUSH, J. K., ALLEN, T. A. – **Canine osteoarthritis: overview, therapies, & nutrition.** *NAVC Clinician’s Brief.* (2005), 1–12.

KIRKBY SHAW, K., RAUSCH-DERRA, L. C., RHODES, L. – **Grapiprant: an EP4 prostaglandin receptor antagonist and novel therapy for pain and inflammation.** *Veterinary Medicine and Science.* 2, 1 (2016), 3–9.

KUKANICH, B. – **Outpatient Oral Analgesics in Dogs and Cats Beyond Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs: An Evidence-based Approach.** *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice.* 43, 5 (2013), 1109–1125.

KUKANICH, B., BIDGOOD, T., KNESL, O. – **Clinical pharmacology of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in dogs.** *Veterinary Anaesthesia and Analgesia.* 39, 1 (2012), 69–90.

LASCELLES, B. D. X., GAYNOR, J. S., SMITH, E. S., ROE, S. C., MARCELLIN-LITTLE, D. J., DAVIDSON, G., BOLAND, E., CARR, J. – **Amantadine in a Multimodal Analgesic Regimen for Alleviation of Refractory Osteoarthritis Pain in Dogs.** *Journal of Veterinary Internal Medicine.* 22, 1 (2008), 53–59.

- LASCELLES, B. D. X., KNAZOVICKY, D., CASE, B., FREIRE, M., INNES, J. F., DREW, A. C., GEARING, D. P. – **A canine-specific anti-nerve growth factor antibody alleviates pain and improves mobility and function in dogs with degenerative joint disease-associated pain.** BMC Veterinary Research. 11, 101 (2015), 1–12.
- MARSHALL, W. G., HAZEWINDEL, H. A. W., MULLEN, D., DE MEYER, G., BAERT, K., CARMICHAEL, S. – **The effect of weight loss on lameness in obese dogs with osteoarthritis.** Veterinary Research Communications. 34, 3 (2010), 241–253.
- MATHEWS, K., KRONEN, P. W., LASCELLES, D., NOLAN, A., ROBERTSON, S., STEAGALL, P. V., WRIGHT, B., YAMASHITA, K. – **Guidelines for Recognition, Assessment and Treatment of Pain.** Journal of Small Animal Practice. 55, 6 (2014), 10–68.
- MCCARTHY, G., O'DONOVAN, J., JONES, B., MCALLISTER, H., SEED, M., MOONEY, C. – **Randomised double-blind, positive-controlled trial to assess the efficacy of glucosamine/chondroitin sulfate for the treatment of dogs with osteoarthritis.** The Veterinary Journal. 174, 1 (2007), 54–61.
- MEESON, R. L., TODHUNTER, R. J., BLUNN, G., NUKI, G., PITSILLIDES, A. A. – **Spontaneous dog osteoarthritis — a One Medicine vision.** Nature Reviews Rheumatology. 15, 5 (2019), 273–287.
- MOREAU, M., DUPUIS, J., BONNEAU, N. H., DESNOYERS, M. – **Clinical evaluation of a nutraceutical, carprofen and meloxicam for the treatment of dogs with osteoarthritis.** Veterinary Record. 152, 11 (2003), 323–329.
- MORTELLARO, C. M. – **Pathophysiology of Osteoarthritis.** Veterinary Research Communications. 27, Supl. 1 (2003), 75–78.
- MUSCO, N., VASSALOTTI, G., MASTELLONE, V., CORTESE, L., DELLA ROCCA, G., MOLINARI, M. L., CALABRÒ, S., TUDISCO, R., CUTRIGNELLI, M. I., LOMBARDI, P. – **Effects of a nutritional supplement in dogs affected by osteoarthritis.** Veterinary Medicine and Science. 5, 3 (2019), 325–335.
- PAPICH, M. G. – **Saunders Handbook of Veterinary Drugs: Small and Large Animal.** 4^a Ed. St. Louis, Missouri: Saunders Elsevier, (2016). ISBN 978-0-323-24485-5.
- PETTITT, R. A., GERMAN, A. J. – **Investigation and management of canine osteoarthritis.** In Practice. 37, Supl. 1 (2015), 1–8.

POLLARD, B., GUILFORD, W. G., ANKENBAUER-PERKINS, K. L., HEDDERLEY, D. – **Clinical efficacy and tolerance of an extract of green-lipped mussel (perna canaliculus) in dogs presumptively diagnosed with degenerative joint disease.** New Zealand Veterinary Journal. 54, 3 (2006), 114–118.

RACINE, E. – **Osteoarthritis in Dogs — Signs and Treatment.** American Kennel Club, (2019). [Acedido a 23 de março de 2020]. Disponível na Internet: <https://www.akc.org/expert-advice/health/osteoarthritis-signs-treatment/>

RIALLAND, P., BICHOT, S., LUSSIER, B., MOREAU, M., BEAUDRY, F., DEL CASTILLO, J. R., GAUVIN, D., TRONCY, E. – **Effect of a diet enriched with green-lipped mussel on pain behavior and functioning in dogs with clinical osteoarthritis.** Canadian Journal of Veterinary Research. 77, 1 (2013), 66–74.

ROGERS, M. – **Stem Cell Therapy in Veterinary Medicine.** American Veterinarian, (2018). [Acedido a 28 de maio de 2020]. Disponível na Internet: <https://www.americanveterinarian.com/journals/amvet/2018/february2018/stem-cell-therapy-in-veterinary-medicine>

ROUSH, J. K., CROSS, A. R., RENBERG, W. C., DODD, C. E., SIXBY, K. A., FRITSCH, D. A., ALLEN, T. A., JEWELL, D. E., RICHARDSON, D. C., LEVENTHAL, P. S., HAHN, K. A. – **Evaluation of the effects of dietary supplementation with fish oil omega-3 fatty acids on weight bearing in dogs with osteoarthritis.** Journal of the American Veterinary Medical Association. 236, 1 (2010a), 67–73.

ROUSH, J. K., DODD, C. E., FRITSCH, D. A., ALLEN, T. A., JEWELL, D. E., SCHOENHERR, W. D., RICHARDSON, D. C., LEVENTHAL, P. S., HAHN, K. A. – **Multicenter veterinary practice assessment of the effects of omega-3 fatty acids on osteoarthritis in dogs.** Journal of the American Veterinary Medical Association. 236, 1 (2010b), 59–66.

RYCHEL, J. K. – **Diagnosis and Treatment of Osteoarthritis.** Topics in Companion Animal Medicine. 25, 1 (2010), 20–25.

TODAY'S VETERINARY PRACTICE (TVP) – **Innovative Tools and Insights on Osteoarthritis in Dogs and Cats Presented at WSAVA.** (2020). [Acedido a 4 de maio de 2020]. Disponível na Internet: <https://todaysveterinarypractice.com/innovative-tools-and-insights-into-osteoarthritis-in-dogs-and-cats-presented-at-wsava/>

VANDEWEERD, J. M., COISNON, C., CLEGG, P., CAMBIER, C., PIERSON, A., HONTOIR, F., SAEGERMAN, C., GUSTIN, P., BUCZINSKI, S. – **Systematic Review of Efficacy of Nutraceuticals to Alleviate Clinical Signs of Osteoarthritis.** Journal of Veterinary

Internal Medicine. 26, 3 (2012), 448–456.

WALDRON, M. – **The role of fatty acids in the management of osteoarthritis.** DVM 360, (2004). [Acedido a 13 de maio de 2020]. Disponível na Internet: <https://www.dvm360.com/view/role-fatty-acids-management-osteoarthritis>

WARING, N. – **Canine osteoarthritis: pathophysiology and management.** The Veterinary Nurse. 5, 8 (2014), 463–467.

WOOTEN, S. J. – **Joint supplements for dogs: The helpful vs. the hype.** DVM 360, (2017). [Acedido a 8 de abril de 2020]. Disponível na Internet: <https://www.dvm360.com/view/joint-supplements-dogs-helpful-vs-hype>