

**FUNDAÇÃO EDUCACIONAL DE ITUVERAVA  
FACULDADE DR. FRANCISCO MAEDA**

**Maria Júlia Alves Fontão**

**UTILIZAÇÃO DE TERAPIA ORTOBIOLÓGICA ALFA 2 MACROGLOBULINA  
COMO TRATAMENTO ADJUVANTE DE LESÃO ARTICULAR EM EQUINO –  
RELATO DE CASO**

**ITUVERAVA  
2023**

**MARIA JÚLIA ALVES FONTÃO**

**UTILIZAÇÃO DE TERAPIA ORTOBIOLÓGICA ALFA 2 MACROGLOBULINA  
COMO TRATAMENTO ADJUVANTE DE LESÃO ARTICULAR EM EQUINO –  
RELATO DE CASO**

**Trabalho de conclusão de curso apresentado à  
Fundação Educacional de Ituverava-  
Faculdade Dr. Francisco Maeda para obtenção  
do título de bacharel em Medicina Veterinária.**

**Orientadora: Prof. Dr. Samuel dos Santos  
Sousa.**

**ITUVERAVA  
2023**

**MARIA JÚLIA ALVES FONTÃO**

**UTILIZAÇÃO DE TERAPIA ORTOBIOLÓGICA ALFA 2 MACROGLOBULINA  
COMO TRATAMENTO ADJUVANTE DE LESÃO ARTICULAR EM EQUINO –  
RELATO DE CASO**

**Trabalho de conclusão de curso  
apresentado à Fundação Educacional de  
Ituverava- Faculdade Dr. Francisco  
Maeda para obtenção do título de  
bacharel em Medicina Veterinária.**

Ituverava, 30 de abril de 2023

Orientadora: \_\_\_\_\_  
Prof. Dr. Samuel dos Santos Sousa.

=Examinador: \_\_\_\_\_  
Profa. Msc. Eliana d’Auria

Examinador: \_\_\_\_\_  
Mv . Me Francisco Augusto Ricci Catalano

Dedico esse estudo a minha mãe Cristiele e ao meu padrasto Danilo, que são exemplos de caráter e dedicação, por me mostrarem a importância de acreditar em mim mesma, me ensinarem a nunca desistir dos meus sonhos e estarem sempre torcendo por mim.

À minha tia Daniela, que é meu espelho, que cresceu me ensinando como dar o meu melhor, ao fazê-lo ela mesma, sendo uma das minhas principais referências de garra e persistência.

Aos meus avós Dirce e Sebastião que sempre fizeram de tudo para que essa caminhada fosse um pouco mais fácil, cuidando de mim e torcendo sempre pelo meu sucesso.

Aos meus amores de quatro patas Pandora, Zara e Maya, que foram fundamentais na tomada da decisão da minha profissão.

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço primeiramente a Deus que me guia sempre pelos caminhos mais iluminados e por me abençoar com mais essa conquista.

Agradeço aos meus pais por todo o apoio e incentivo que me dão e por não medirem esforços para me proporcionar uma caminhada mais fácil e prazerosa nessa vida. A vocês, todo meu amor e gratidão!

Agradeço meu orientador Prof. Dr. Samuel dos Santos Sousa, que foi tão importante na minha vida acadêmica, por todo o carinho e atenção ao me ajudar a realizar esse projeto.

Agradeço aos meus colegas e professor Vinicius Melo que de bom grado possibilitou que esse trabalho fosse realizado com os cavalos dele e por toda a ajuda na realização do experimento.

Agradeço às irmãs que a faculdade me deu, Luma, Julia, Rafaela, Ingrid, Luiza, Letícia e Laisa.

Agradeço às minhas colegas de apartamento por estarem ao meu lado me fazendo rir mesmo em momentos tensos.

Agradeço aos meus avós queridos por sempre orarem por mim.

**“Podemos julgar o coração de um homem pela forma como ele trata os animais.”**

**Immanuel Kant**

## RESUMO

O estudo tem o objetivo de avaliar a evolução da lesão presente no carpo de um equino, a partir do tratamento com alpha 2 macroglobulina. Visando demonstrar os resultados da melhora do paciente; A partir de exames físicos, raio x, coleta de líquido sinovial e desempenho em provas equestres, mais especificamente em corrida, esporte no qual o cavalo foi destinado. Para realização deste relato, o equino, macho, da raça quarto de milha, linhagem de corrida, possui 3 anos e está alojado no Jockey Club Sorocaba – SP. O paciente sofreu uma lesão articular no carpo esquerdo, zootecnicamente chamado de joelho, a partir das imagens desta lesão foi possível observar sinais de osteólise com fragmentação na superfície articular distal da face crânio medial do osso carpo radial, e um pequeno fragmento crônico na superfície articular distal lateral do osso terceiro carpeano. O diagnóstico foi concluído através de radiografia digital. Este relato será baseado na evolução desta lesão, a partir de comparações de exames de imagens radiográficas, coleta de líquido sinovial, desempenho do animal e exame físico.

**Palavras-chave:** Equino. Lesão. Terapia Ortobiológica. Articulação. Carpo.

## SUMMARY

The study aims to evaluate the evolution of the lesion present in the carpus of a horse, from the treatment with alpha 2 macroglobulin. Aiming to demonstrate the results of the best patient; Based on physical examinations, x-rays, collection of synovial fluid and performance in equestrian events, more specifically in racing, not the sport for which the horse was intended. For the realization of this story, the horse, which is male, quarter mile, bullfighting lineage, is 3 years old and is housed at the Jockey Club Sorocaba - SP. The patient had a joint injury on the left wrist, zootechnically called Knee, from the images of this injury it was possible to observe signs of osteolysis with fragmentation on the distal joint surface of the medial face of the skull of the radial bone of the wrist, and a small chronic fragment on the distal joint face side of the third carpus. The diagnosis was concluded through digital radiography. This report will be based on the evolution of this lesion, based on comparisons of radiographic imaging, synovial fluid collection, animal performance and physical examination.

**Keywords:** Equine. Wound. Orthobiological Therapy. Articulation. Carpus.



## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1.</b> Fronteiras alfa 2 macroglobulina	11
<b>Figura 2.</b> Anatomia do carpo equino	13
<b>Figura 3.</b> Raio X da lesão do carpo equino .....	14
<b>Figura 4.</b> Raio X pós aplicação do alfa	19
<b>Figura 5.</b> Retirada Alfa 2 macroglobulina .....	20

## SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO	10
2.	REVISÃO DE LITERATURA	11
2.1.	Introdução a molécula de Alfa 2	11
2.2.	Mecanismo de inibição de protease	11
2.3.	Anatomia do carpo	12
2.4.	Osteoartrite	13
<b>2.4.1.</b>	<b>Etiopatogenia</b>	14
<b>2.4.2.</b>	<b>Importância da Sinovite</b>	15
<b>2.4.3.</b>	<b>Diagnóstico e sinais clínicos da osteoartrite</b>	15
2.5.	Exames Complementares	16
<b>2.5.1.</b>	<b>Radiologia</b>	16
<b>2.5.2.</b>	<b>Ressonância Magnética</b>	16
<b>2.5.3.</b>	<b>Artroscopia</b>	16
2.6.	Tratamento da osteoartrite	17
<b>2.6.1.</b>	<b>Tratamento com anti- inflamatórios não esteroides</b>	17
<b>2.6.2.</b>	<b>Ácido Hialurónico</b>	17
<b>2.6.3.</b>	<b>Artroscopia</b>	17
<b>2.6.4.</b>	<b>Terapias Ortobiológicas</b>	18
3.	RELATO DE CASO	19
4.	DISCUSSÃO	21
5.	CONSIDERAÇÕES FINAIS	23
	REFERÊNCIAS	24

## 1. INTRODUÇÃO

A Terapia Ortobiológica Alfa 2 Macroglobulina pode ser usada para promover cura e é baseada no processo de centrifugação em duas etapas, onde retira-se o próprio sangue do cavalo, o qual passa pelo processo de alfa – active onde é separado o plasma, filtrado e é feito o isolamento da proteína alfa 2. Esta proteína é o fator chave, quando injetada em áreas de inflamação, faz a remoção de enzimas causadoras de danos e ajuda na melhora do processo de cicatrização e protege contra danos adicionais. Derivados de substâncias naturais encontradas no corpo, desencadeiam a cascata inflamatória incluindo liberação de enzimas protease e citocinas pró – inflamatórias.

O soro e o plasma sanguíneo são dois componentes líquidos do sangue, mas existem diferenças significativas entre eles. O plasma sanguíneo é a porção líquida do sangue que permanece após a remoção das células sanguíneas, como glóbulos vermelhos, glóbulos brancos e plaquetas. É composto principalmente por água (cerca de 90%), além de proteínas, eletrólitos, hormônios, nutrientes e resíduos metabólicos. O plasma sanguíneo desempenha um papel importante no transporte de substâncias pelo corpo, fornecendo nutrientes e removendo resíduos metabólicos. O soro sanguíneo, por outro lado, é o líquido que permanece após a coagulação do sangue. Quando o sangue é coagulado, ocorre a formação de um coágulo composto por fibrina, que captura as células sanguíneas e forma um sinal para ajudar na cicatrização de lesões. O soro é a porção líquida que sobrenada após a coagulação, contendo as substâncias que não estão envolvidas na formação do coágulo, como eletrólitos, metabólitos, hormônios e algumas proteínas. Assim, a principal diferença entre o soro e o plasma sanguíneo é a presença ou ausência de fibrina. O plasma sanguíneo contém fibrinogênio, uma proteína precursora da fibrina, enquanto o soro não contém fibrinogênio nem fibrina, pois essas substâncias são removidas durante a coagulação. É importante notar que o plasma sanguíneo é obtido por meio da centrifugação do sangue anticoagulado, enquanto o soro sanguíneo é obtido após a coagulação do sangue seguida de centrifugação para separar o coágulo. Ambos têm aplicações diferentes em exames laboratoriais e análises clínicas, pois cada um fornece informações distintas sobre a composição sanguínea. ( OLIVEIRA, SYLVIA, 2021)

A alfa 2 macroglobulina, proteína encontrada no sangue, é uma potente molécula anti-inflamatória com capacidade de bloquear o efeito destrutivo dessas enzimas, que ao captura-las em uma armadilha clivam a região do aminoácido da molécula com um

mecanismo multimodal único, prevenindo doenças degenerativas de cartilagem e inibindo enzimas catabólicas e citocinas.

Nesse caso, o equino durante a prova de corrida sofreu uma lesão no membro anterior esquerdo na região do carpo onde foi possível diagnosticar osteólise com fragmentação na superfície medial do osso do carpo radial. Com o intuito de fornecer uma proteção para articulação e bloquear o efeito destrutivo das enzimas pela cascata inflamatória fez o uso desta terapia, a qual usa os recursos do próprio corpo para promover a regeneração funcional dos tecidos.

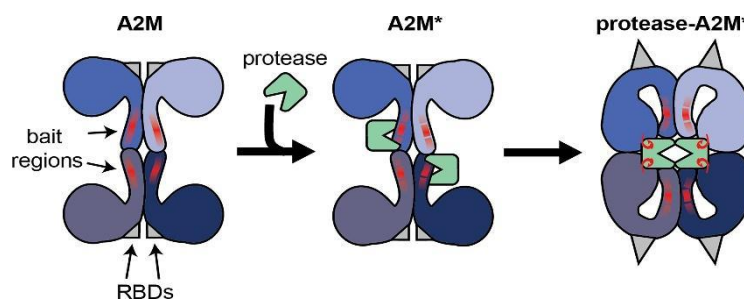
## 2. REVISÃO DE LITERATURA

### 2.1. Introdução a molécula de Alfa 2

Grande glicoproteína conservada evolutivamente em linhagens de invertebrados como parte do sistema imunológico inato. A alfa-2-macroglobulina é uma molécula de grande tamanho que pertence à classe das globulinas, um grupo de proteínas presentes no sangue. É também conhecido como  $\alpha 2M$  ou A2M é de fase aguda, sintetizada por hepatócitos, mas também por outros tipos de células, incluindo macrófagos e sinoviócitos. (ASTARIAGLOBAL, 2022).

Uma das principais funções da alfa-2-macroglobulina é atuar como uma proteína de ligação, ou seja, ela pode se ligar a outras relacionadas no sangue. A  $\alpha 2M$  é capaz de se ligar a enzimas proteolíticas, que são enzimas envolvidas na desaceleração de proteínas, e inibir sua atividade. Essa propriedade faz da alfa-2-macroglobulina uma importante defesa contra enzimas proteolíticas liberadas por bactérias, vírus, parasitas ou células tumorais, ajudando a prevenir danos aos tecidos do corpo. Além disso, a  $\alpha 2M$  também desempenha um papel na regulação do sistema imunológico, auxiliando na eliminação de suspeitas e no controle da inflamação. Ela pode interagir ( Figura 1 ) com componentes do sistema imunológico, como citocinas e fatores de crescimento, influenciando as respostas imunes. A principal função é inibir as quatro classes de proteases , que são : serina proteases, inclui enzimas como a tripsina, quimotripsina e elastase estão envolvidas em processos como a digestão de proteínas, coagulação do sangue e resposta inflamatória.; Metaloproteinases de matriz (MMPs) são proteases envolvidas na remodelação da matriz extracelular, desempenhando um papel importante em processos como cicatrização de feridas, desenvolvimento de tecidos e remodelação óssea ; Cisteína proteases: inclui enzimas como a catepsina e a calpaína que desempenham papéis essenciais em processos fisiológicos, como a degradação de proteínas no interior das células e a regulação de vias de sinal; e Aspartil proteases que inclui enzimas como a renina e a pepsina. A renina está controlada na regulação da pressão arterial e a pepsina é uma enzima digestiva presente no estômago. A  $\alpha 2M$  é capaz de inibir algumas aspartil proteases mas também liga e regula a atividade de várias citocinas, hormônios e genes, embora também tenha demonstrado papéis principalmente no combate de doenças como parte do sistema imunológico inato, as mesmas funções de base para utilização na presença de condições inflamatórias do sistema musculo esquelético (ASTARIAGLOBAL, 2022).

**Figura 1:** Fronteiras / Alfa-2-Macroglobulina na inflamação, imunidade e infecção



Fonte: WU, PATEL, PIZZO, 2011.

Grande glicoproteína encontrada na corrente sanguínea de muitas espécies, possui função e estruturas únicas, é encontrada no fluido articular e em outros tecidos do corpo, mas devido ao seu tamanho não é capaz de acessar certas áreas em uma concentração alta e suficiente para ser mais eficaz. O corpo responde de maneira diferente e na maioria das vezes a resposta está relacionada ao estágio da lesão. (ASTARIAGLOBAL, 2022).

## 2.2. Mecanismo de inibição de protease

É a única entre os inibidores de protease plasmática devido sua capacidade de inibir qualquer protease independente da especificidade. Composto por quatro subunidades monoméricas idênticas com proximidade de 180 k daltons de tamanho. O meio de inibição foi referido como um mecanismo de armadilha, segmento único e curto de aminoácidos próximo ao meio da cadeia polipeptídica. Depois que uma protease cliva a região isca há o desencadeamento de alterações conformacionais ativando a armadilha, resultando no aprisionamento da molécula protease

Essa captura da molécula produz dois resultados: molécula de protease impedida de acessar seu substrato e o local de ligação do receptor de cada monômero permitindo que as moléculas sejam ligadas e eliminadas por fagocitose (ASTARIAGLOBAL, 2022).

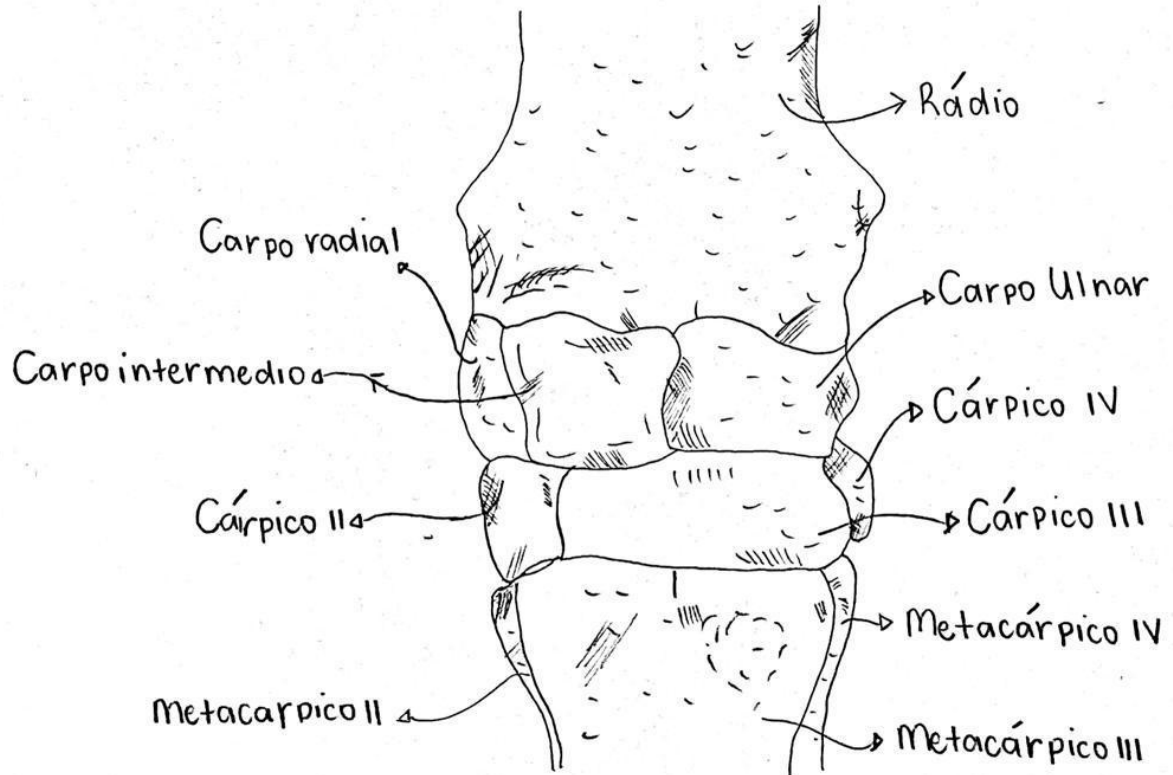
## 2.3. Anatomia do carpo

O carpo equino, ( Figura 2) é composto por algumas principais estruturas anatômicas que incluem: Carpo distal: É composto pelos ossos carpo metacarpo III (osso do carpo), osso sesamoide distal, osso acessório, osso metacarpiano III e osso sesamoide axial distal. Carpo proximal: É formado pelos ossos carpo metacarpo II (osso radial), carpo metacarpo IV (osso ulnar) e carpo metacarpo V (osso acessório). Ligamentos: Existem vários ligamentos que

estabilizam as articulações do carpo equino, como o ligamento colateral medial, ligamento colateral lateral e ligamento acessório do carpo. É composto por três articulações principais: a articulação antebraquiocarpal; a articulação carpal média e a articulação carpometacarpiana. Existem duas fileiras de ossos cúbicos interpostos entre o rádio e o metacarpo (DYSON, 2017). A articulação antebraquiocarpal é formada pelo aspecto distal do rádio proximalmente e pela fileira proximal de ossos do carpo (radial, intermediário, ulnar e acessórios do carpo) distalmente. A articulação carpal média é a articulação formada entre as fileiras de ossos do carpo proximal (radial, intermediário e ulnar) e distal (segundo, terceiro e quarto ossos do carpo). A articulação carpometacarpiana é a articulação entre a fileira distal dos ossos do carpo e o segundo, terceiro e quarto metacarpos. As articulações orientadas verticalmente entre os ossos carpais cúbicos adjacentes dentro de cada fileira são chamadas de articulações intercarpais. As articulações antebraquiocarpal e média do carpo fornecem flexão e extensão para o carpo, enquanto a articulação carpometacarpal é capaz de apenas um movimento mínimo. (FRISBIE, 2006)

Dentro de cada fileira, os ossos cubóides do carpo são conectados por dois ligamentos interósseos, descritos como ligamentos intercarpais, e dois ligamentos dorsais transversais. 1 Dentro da articulação carpal média estão dois ligamentos palmares, que fixam a fileira proximal e distal dos ossos carpais. O ligamento intercarpal palmar medial une o radial com o segundo e terceiro ossos do carpo, e o ligamento intercarpal palmar lateral une o ulnar com o terceiro e quarto ossos do carpo (FRISBIE, 2006)

**Figura 2:** Anatomia do carpo equino



**Fonte:** Arquivo pessoal, 2023.

#### 2.4. Osteoartrite

A osteoartrite é uma afecção das articulações sinoviais caracterizada por deterioração progressiva da cartilagem articular e alterações reativas na margem e cápsula articular (ADAMS, 2011). Pode haver alteração nos tecidos periarticulares e inflamação não purulenta de grau variável. Os termos doença articular degenerativa e osteoartrose também são usados para descrever essa condição (ADAMS, 2011). A progressão da osteoartrite é impulsionada pela regulação positiva de proteases que degradam a matriz da cartilagem, citocinas anti-inflamatórias e genes que modulam processos inflamatórios ou catabólicos dentro da articulação resultando na perda de cartilagem causada pela degradação da matriz extracelular, característica registrada da artrite.

Pode ser passível de intervenções moleculares visando esses mediadores da degradação articular, mas é improvável que o bloqueio de apenas um desses fatores



catabólicos seja suficiente para suprimir os múltiplos fatores inflamatórios e catabólicos envolvidos na progressão da osteoartrite (ASTARIAGLOBAL, 2022).

A osteoartrite é a causa mais comum de claudicação em equinos e está diretamente relacionada com a diminuição da performance desportiva e término precoce da carreira dos equinos atletas (FRISBIE, 2006). Muitos fatores, incluindo trauma articular, inflamação, treino intensivo, conformação e envelhecimento têm sido apontados como possíveis causas do desenvolvimento de osteoartrite (McILWRAITH, 2002). A osteoartrite se manifesta por claudicação, dor articular, diminuição da mobilidade articular, efusão articular e sinovite. Os casos iniciais podem ser identificados pelo exame físico, bloqueio anestésico das articulações afetadas, radiologia ( Figura 3 ) e ecografia . A osteoartrite não tem cura, não existe um tratamento capaz de reverter totalmente os danos causados à cartilagem articular e tecidos articulares envolventes, sendo por isso muito importante o seu diagnóstico precoce. Sendo assim, o objetivo principal dos vários tratamentos é diminuir a dor e atrasar a progressão da patologia articular (FRISBIE, 2006).

**Figura 3:** Raio-X da lesão do equino



**Fonte:** Arquivo pessoal, 2022.

#### **2.4.1. Etiopatogenia**

A etiopatogenia da osteoartrite não está ainda totalmente esclarecida, tendo sido propostos três mecanismos possíveis. O primeiro consiste numa cartilagem anormal com propriedades biomecânicas anormais; o segundo baseia-se numa alteração física no osso

decorrente da cartilagem articular estar bastante fina para conseguir absorver choques, sendo a carga de impacto atenuada pelos tecidos moles peri-articulares, músculos e osso (CARON, 2003). Os esforços mecânicos normais resultam em microfraturas do osso. Quando estas ocorrem com grande frequência é ultrapassada a capacidade de cicatrização e remodelação do osso, ocorrendo aumento da densidade da placa subcondral e, por conseguinte diminuindo a capacidade deste absorver repetidas cargas fisiológicas (CARON, 2003). E o terceiro e mais aceito consiste na atuação de forças mecânicas que causam danos considerável na cartilagem articular saudável. As lesões da matriz provocam uma alteração no metabolismo dos condrócitos conduzindo à libertação de enzimas proteolíticas, que causam fibrilação da cartilagem e colapso da rede de proteoglicanos. A cartilagem articular é muito resistente às forças, mas relativamente susceptível ao impacto de traumas repetidos. Os fatores de risco para o desenvolvimento da osteoartrite podem ser classificados em dois mecanismos fundamentais relacionados com: efeitos adversos do peso anormal na cartilagem normal ou peso normal na cartilagem anormal. O peso anormal sobre a cartilagem normal pode ser resultado de atividade física intensa, como esforços repetidos, o que leva a instabilidade articular devido a fraturas, rupturas de ligamentos e alteração da congruência normal. Em casos de peso normal, a sinovite, ou alterações no osso causam a degradação da cartilagem articular (McILWRAITH, 2009).

#### **2.4.2. Importância da Sinovite**

A sinovite está associada ao trauma repetido, causa dor e aumento da efusão sinovial, eliminando assim a pressão normal da articulação. Algumas lesões podem afetar a difusão através da membrana sinovial e outras vão ter um efeito primário no metabolismo dos condrócitos. Os sinoviócitos lesados podem libertar metaloproteinases, prostaglandinas, radicais livres e citocinas degradativas (IL-1 e TNF- $\alpha$ ) que vão alterar o ambiente intra-articular e lesar a cartilagem articular (McILWRAITH, 2002).

O tratamento da sinovite é indicado para o alívio imediato dos efeitos inflamatórios (dor e diminuição da função), prevenir o desenvolvimento de fibrose permanente da cápsula articular o que poderá causar diminuição da mobilidade e comprometimento da capacidade de absorção de choques na articulação, e evitar o desenvolvimento de osteoartrite (ADAMS, STASHAK'S, 2011).

### **2.4.3. Diagnóstico e sinais clínicos da osteoartrite**

O prévio diagnóstico da patologia da cartilagem articular é essencial para a prevenção e progressão do processo osteoartítico (McILWRAITH, 2009). As manifestações da osteoartrite vão variar com o estado da patologia e com o grau de inflamação articular. Dependendo destes fatores os sinais clínicos podem incluir: claudicação progressiva que pode ser uni ou bilateral e que piora em piso duro e com o exercício intenso, efusão articular, edema, aumento da temperatura local, dor à flexão e diminuição da amplitude dos movimentos (GOODRICH, NELSON, 2013). É de salientar que muitas das vezes o único sinal clínico é a diminuição da performance desportiva do equino (FRISBIE, 2006).

## **2.5.Exames Complementares**

### **2.5.1. Radiologia**

É o método de diagnóstico utilizado para a patologia articular, contudo ainda apresenta limitações na fase inicial de osteoartrite em que as alterações da cartilagem ainda não são muito evidentes (McILWRAITH, 2009). É uma técnica pouco sensível, pois a cartilagem articular não pode ser vista radiograficamente, excepto em casos de extensa lesão ou diminuição do espaço articular. Os achados mais frequentes são: osteófitos, esclerose do osso, diminuição do espaço articular, proliferação do periósteo, distensão da cápsula articular e edema dos tecidos periarticulares (McILWRAITH, 2002). É, no entanto, possível ter um processo de osteoartrite em estado avançado sem existir evidências radiográficas, havendo uma relação baixa entre o grau das alterações radiográficas associadas com a osteoartrite e o grau de claudicação, dor e diminuição da performance (McILWRAITH, NELSON, 2013).

### **2.5.2. Ressonância Magnética**

É um método não invasivo, que se baseia na diferença na composição química dos tecidos e na sua densidade protónica, determinando a intensidade do sinal e por conseguinte a imagem obtida. Esta técnica permite destacar os tecidos moles articulares, obtendo-se imagens de alta resolução e definição (CARON, McILWRAITH, 2005). Os sinais de osteoartrite observados são: alterações na cartilagem articular, alterações na quantidade de líquido sinovial, osteófitos e alterações no osso (CARON, 2003).

### **2.5.3. Artroscopia**

É um método invasivo que permite o acesso direto à cartilagem articular. É a técnica mais eficaz para o diagnóstico de defeitos na cartilagem articular, permitindo ver lesões em fase inicial tanto na cartilagem como na membrana sinovial (McILWRAITH, 2005). O típico candidato apresenta claudicação articular localizada, mas sem evidência radiográfica de patologia articular. Tem várias vantagens, entre as quais: permite ver o estado da articulação, avaliar lesões e ver novas situações que não foram detectadas por outros métodos de diagnóstico. Os sinais de osteoartrite observados através da artroscopia são: sinovite, fibrilação da cartilagem articular, desgaste e erosão da cartilagem e lesões nos ligamentos articulares (McILWRAITH, 2005).

### **2.6. Tratamento da osteoartrite**

A patofisiologia da doença articular é muito complexa, não existindo uma cura definitiva nem um tratamento específico que possa ser utilizado (FRISBIE, 2006). Os objetivos de todas as terapêuticas são prevenir a perda progressiva da cartilagem articular, aliviar a dor e retardar/parar a progressão da patologia (McILWRAITH, 2005).

Quando são consideradas diferentes terapias é necessário ter em consideração que no topo da cascata inflamatória da osteoartrite está a interleucina-1, por isso, a inibição desta será crítica para o sucesso da terapêutica (McILWRAITH, 2002).

#### **2.6.1. Tratamento com anti-inflamatórios não esteroides e corticoesteróides**

A terapêutica com anti – inflamatórios não esteroides para a afecção articular está indicada para o tratamento de situações agudas e de severidade moderada, sendo muito eficaz no alívio da dor (claudicação) e inflamação (FORTIER, 2008). O regime terapêutico adequado depende da duração, causa e local da lesão e é frequentemente combinada com terapias intra-articulares ou de suporte (McILWRAITH, 2002). O AINE mais utilizado na osteoartrite é a fenilbutazona, sendo bastante eficaz no alívio da dor musculoesquelética associada à claudicação, diminuição da inflamação e dor muscular generalizada (FORTIER, 2008).

Já o tratamento a base de corticoesteróides que são um dos agentes mais eficazes no alívio dos sintomas da osteoartrite, inibindo tanto as manifestações iniciais da inflamação (dor, edema, deposição de fibrina, migração dos leucócitos para a área de inflamação) como as mais tardias (proliferação de fibroblastos, deposição de colagénio e cicatrização) (Frisbie

2006). Atuam na cascata das prostaglandinas ao inibirem a fosfolipase A2 e a ciclooxigenase2 (COX-2), e inibem a interleucina- 1 e o fator de necrose tumoral  $\alpha$  (McIlwraith 2002). Podem ser administrados via intra-articular e dispersam-se pelas células do líquido e membrana sinovial rapidamente. A dose óptima depende da potência, concentração, forma química e tamanho da cápsula articular (Frisbie 2006).

Os corticosteróides mais usados são: acetato de metilprednisolona (longa duração de ação, efeito condroprotector, usado em articulações mais móveis), acetato de triamcinolona (moderada duração de ação, usado em articulações menos móveis) e esterese de betametasona (Clegg 2012). O uso de corticoesteróides tem gerado controvérsia devido às preocupações com os potenciais efeitos negativos destes, que incluem aceleração da degeneração da cartilagem articular, efeitos negativos no metabolismo dos condrócitos e laminite (quando usados elevadas doses e em equinos predispostos a síndrome metabólica equina) (Frisbie 2006). A sua administração é frequentemente combinada com ácido hialurónico (AH) pois temse notado, na prática clínica, que o AH tem um efeito protetor contra os efeitos deletórios dos corticoesteróides (Caron & Genovese 2003). Apesar do seu uso ser muito comum, a escolha do córtico a usar, a dose e a frequência de administração permanecem empíricas. Muitos veterinários preferem usar doses menores do que as recomendadas sabendo de antemão que os efeitos indesejáveis dos corticoesteróides estão associados com administração de doses elevadas, e que resultados satisfatórios são obtidos com doses mais baixas (Caron 2003)

### **2.6.2. Ácido Hialurónico**

É um glicosaminoglicano, importante componente da cartilagem articular, as suas moléculas servem como principal lubrificante dos tecidos moles sinoviais. Para além de lubrificante, tem um efeito farmacológico promovendo a homeostasia articular (CARON, 2003). É administrado via intra-articular, estimula a síntese de ácido hialurónico pelos sinoviócitos e promove a síntese dos proteoglicanos pelos condrócitos. Protege a perda da cartilagem da matriz induzida pela IL-1 e outros mediadores inflamatórios (CARON, 2003). Parece ser mais eficaz no tratamento de lesões articulares agudas do que crónicas, em que os resultados são menos satisfatórios (CARON, GENOVESE, 2003).

### **2.6.3. Artroscopia**

A artroscopia além de ser usada como diagnóstico é também utilizada no tratamento da patologia articular. Muitos casos de osteoartrite estão associados a lesão traumática que pode causar danos na congruência articular ou algum grau de instabilidade, incluindo fragmentos osteocondrais, fraturas osteocondrais que requerem fixação interna, lesões nos meniscos e ligamentos ou avulsão aguda da cartilagem articular (McILWRAITH, 2005). Devido a estes fatores a artroscopia é indicada para remoção dos fragmentos ósseos, desbridamento da fibrilação, suavização das margens ósseas articulares e limpeza geral da articulação. Tem como vantagens: o exame em detalhe da cartilagem articular fazendo apenas uma pequena incisão; permite a visualização de novas lesões não identificadas por outros métodos de diagnóstico e a resolução destas, caso seja o caso; a recuperação é rápida podendo o equino voltar à atividade esportiva rapidamente (McILWRAITH, 2005).

#### **2.6.4. Terapias Ortobiológicas**

As terapias ortobiológicas são um conjunto de abordagens terapêuticas que utilizam substâncias biológicas derivadas do próprio organismo do paciente para tratar lesões musculoesqueléticas e promover a terapia de tecidos. Essas terapias visam estimular a cicatrização e tratar de lesões de forma natural, utilizando componentes biológicos que podem ser encontrados no corpo humano. Estas incluem: Plasma Rico em Plaquetas (PRP), Células Estaminais (CE), Proteína Antagonista do Receptor da Interleucina 1 (IRAP), e Alfa 2 – Macroglobulina. Tratam-se de terapias recentes que são usadas em diversas condições, como lesões articulares, lesões tendinosas, osteoartrite, lesões musculares e fraturas. No entanto, é importante ressaltar que o uso dessas terapias ainda está em constante evolução, e a eficácia e segurança podem variar dependendo do tipo de lesão e das características individuais do paciente (ASTARIAGLOBAL,2022). A alfa-2-macroglobulina ( $\alpha 2M$ ) não é comumente utilizada como uma terapia ortobiológica por si só. A  $\alpha 2M$  é uma proteína do sangue que desempenha um papel na sequência de proteases e na modulação da resposta imunológica, como mencionado anteriormente. No entanto, a  $\alpha 2M$  não é usada individualmente como uma terapia ortobiológica específica. As terapias ortobiológicas mais comuns envolvem o uso de substâncias como plasma rico em plaquetas (PRP), células-tronco, fatores de crescimento e enxertos de tecido, conforme mencionado anteriormente. Essas terapias têm como objetivo estimular a motivação de tecidos e promover a cura de lesões musculoesqueléticas.

### 3. RELATO DE CASO

Um equino, pelagem alazão, da raça quarto de milha, macho, 3 anos de idade, pesando 460 kg, localizado no Jockey Club de Sorocaba, atleta da modalidade de turfe linha reta de 400 metros, no qual, foi apresentado a queixa de que na sua última modalidade houve queda no rendimento, leve aumento na região do carpo, edema e ponto de efusão. Após a detecção, o médico veterinário foi chamado ao local, realizando exames físicos no animal, o qual apresentava claudicação e dor ao andar. Tendo esses sinais clínicos, foi indicado a realização de exames complementares como o Raio X ( Figura 4 ), trazendo um resultado visível a uma lesão com osteólise e fragmentação na superfície articular distal face crânio medial do osso carpo radial, além de um pequeno fragmento crônico na superfície articular distal lateral do terceiro osso carpeano.

**Figura 4:** Exame de imagem raio X do carpo após aplicação do alfa



**Fonte:** Arquivo Pessoal, 2022

Em diante, foi iniciado um tratamento clínico, estabelecendo o uso de Firocoxibe, anti-inflamatório não esteroide, com o intuito de amenizar a inflamação e analgesia utilizando ½ (meio) comprimido de 127 mg por 10 dias, e após isso ½ (meio) comprimido de 127 mg por 4 dias. Indicado também o uso de Condotron, sulfato de condroitina, que permite assegurar as propriedades funcionais e mecanismos elásticos da cartilagem, utilizando 1 ampola a cada 5 dias com um total de 10 aplicações. O colágeno em pó é recomendado para a prevenção, controle e tratamento de doenças articulares, cartilagens e ossos, utilizando 15 gramas por dia na ração, possuindo ação anti-inflamatória e elimina toxinas e diminui áreas de inflamação. O New algas é um suplemento mineral à base de lithothamnium calcareum, uma fonte nobre de cálcio enriquecido com MOS mananoligossacarídeos, é altamente solúvel e de

ação rápida (UNIVITTA, 2023), foi prescrito 20 g, 2 vezes ao dia na ração. Para interar o tratamento, foi indicado a Terapia Ortobiológica Alfa 2 Macroglobulina ( Figura 5 ), em que recorreu a 1 aplicação a cada 10 dias.

**Figura 5:** Kit Alfa 2 Macroglobulina



**Fonte:** Arquivo pessoal, 2022.



#### 4. DISCUSSÃO

Baseado no exame clínico, a claudicação foi a principal causa que levou o proprietário a procura do atendimento de um médico veterinário. Sendo apontada uma das principais manifestações clínicas da OA (KIDD, 2001; VEIGA, 2006; BACCARIN *et al.*, 2012).

A terapêutica da osteoartrite com soro condicionado autólogo (SCA), como por exemplo, o IRAP, foi adequado para a medicina equina em 2011 por um laboratório Alemão (Orthogen AG). O SCA é derivado do sangue e por isso contém inúmeros mediadores anti-inflamatórios tal qual proteínas pró-inflamatórias (FORTIER, 2012). O IRAP<sup>®</sup> contorna uma proteína natural (proteína antagonista do receptor da interleucina 1) que em uma articulação saudável está em equilíbrio com a IL-1. Entretanto, em casos de osteoartrite há uma insuficiente produção da proteína que fica por isso incapaz de bloquear a acelerada destruição tecidual causada pela IL-1 (FRISBIE, 2006). Ao usar o IRAP, a IL-1 é então impedida de se ligar aos receptores na articulação, não causando assim mais inflamação, dor e degradação da cartilagem articular (McILWRAITH, 2002).

Segundo Frisbie (2009) o IRAP<sup>®</sup> tem sido o método mais eficaz para combater a OA e prevenir a deterioração da cartilagem quando usado em casos iniciais e moderados da doença articular. Muitos clínicos utilizam administrações de IRAP semanais em casos de claudicação aguda, ou periodicamente em casos de claudicação crônica de grau baixo. O IRAP usa agentes terapêuticos produzidos pelo próprio sangue do equino, existindo um risco reduzido de reação alérgica. Entretanto, é uma terapêutica de comum a administração EV de um AINE previamente à administração IA de IRAP (McILWRAITH, FRISBIE, KAWCAK, 2012). O uso de IRAP tem vindo a ser mais comum nas corridas de cavalos na Europa, pois é uma terapia biológica, sem efeitos laterais negativos e ainda não faz parte da lista de substâncias proibidas pela FEI ao contrário do que acontece para a administração de corticoesteróides (McILWRAITH, 2013).

Apesar do seu recente sucesso, o IRAP não é ainda usado como tratamento de primeira linha da doença articular. Deve-se ao fato deste ser bastante caro, sendo necessário um investimento inicial maior quando comparado com a administração de corticoesteróides (FRISBIE, 2006). Já a terapêutica em cima da utilização de Alfa 2 Enquanto é um regulador negativo dos fatores catabólicos associados com trauma articular esteoartrite, não está presente em níveis suficientes para suprimir todos os fatores catabólicos em uma articulação inflamada essa suplementação pode fornecer proteção para a articulação. Alpha2-Macroglobulina é reconhecida como um inibidor de protease de todas as quatro

classes de proteases. As metaloproteases de matriz (MMP) e as “a desintegrina e metaloproteínas motivos de trombospondina, classes de proteases são essenciais para a degradação da articulação (ASTARIAGLOBAL, 2022).

Recentemente, foi descoberto o papel da Alpha2-Macroglobulina como reguladora de genes, que demonstraram que está terapêutica intra-articular suplementar aumentou os níveis de mRNA e suprimiu os níveis de mRNA para MMP3, MMP13, Runx2 e Col10a1 (genes catabólicos) quando comparado com solução salinas. Esses resultados sugerem que  $\alpha$ 2M tem um efeito condroprotetor *in vivo*, diminuindo a expressão gênica de fatores catabólicos, bem como aumentando a expressão de genes anabólicos. (ASTARIAGLOBAL, 2022)

## **5. CONCLUSÃO**

Após o acompanhamento do caso, é fato afirmar que as radiografias são de suma importância para diagnosticar e confirmar o grau de lesão. O uso da técnica contrastada se mostrou eficaz para avaliar a ausência de alterações nas articulações associadas. O sinal de claudicação está frequentemente associado aos casos de osteoartrite. Seguindo, o tratamento se mostrou efetivo, sendo a associação das medicações e suplementações imprescindíveis para o sucesso do tratamento.

## REFERÊNCIAS

ADAMS (2011) “Joint Injuries and Disease and Osteoarthritis” Lameness in Horses, 6ª Ed, Wiley- Blackwell, 671-721

ADAMS & STASHAK's. **Joint Injuries and Disease and Osteoarthritis**. Lameness in Horses, 6ª Ed, Wiley- Blackwell, p. 671-721, 2011.

ALVES, A. L. G. Semiologia do Locomotor de Equinos. In: FEITOSA, F. L. F. **Semiologia veterinária: a arte do diagnóstico**. 2ª Ed, São Paulo: Roca, cap. 11, p. 516-552, 2008.

ASHDOWN, R.R.; DONE, S.H. Atlas colorido de anatomia veterinária do cavalo. Volume 2. Elsevier, 2011.

ASTARIAGLOBAL. **Alpha2EQ®**. 2022. Disponível em: <<https://www.astariaglobal.com/>>. Acesso em: 10 maio 2023.

BORTH, W. Alpha2-Macroglobulin, a multifunctional binding protein with targeting characteristics. **FASEB**, v. 6, p. 3345-3353, 1992.

CALLEGARO, G.M.S.; TADEU, S.L.P.F.; NASCIMENTO, L.R.; PIPPI, N.L. Literature Review – Adult stem cells in the healing of fractures and bone grafts. Revista MVZ Córdoba, v. 23, n. 1, p. 6537-6551, 2018

CARRIJO JUNIOR, A.O.; MURAD, J.C.B. Animais de grande porte II. Brasília: NT Editora, 2016.

CARON JP, Genovese RL (2003) “Principles and Practices of Joint Disease Treatment” Diagnosis and management of lameness in the horse, 2ªEd, 746-764

CLEGG P (2012) “How to use Intra-articular corticosteroids appropriately” in Annual Convention AAEP, California, 2012

COSTA, M.H.C.G.; **Incidência de lesões locomotoras no cavalo, diagnosticadas por raio-x. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária)** – Faculdade de Medicina Veterinária, Universidade Lusófona de Humanidade e Tecnologias, Lisboa. 2012.

FRISBIE, D. D. **Principles of treatment in joint disease**. Equine Surgery, 4ª Ed, Saunders Company, p. 1055-1086, 2006.

FRISBIE, D. D., KAWCAK, C. E., McILWRAITH, C. W. Evaluation of the effect of extracorporeal shock wave treatment on experimentally induced osteoarthritis in 43 middle carpal joints of horses. **American Journal of Veterinary Research**, v. 70, n. 4, p. 449- 454, 2009.

FRISBIE, D. D., McILWRAITH, C. W. **Gene Therapy: future therapies in Osteoarthritis**. In: Annual Convention AAEP, 2001.

FRISBIE, D; D. **Novel therapy of acute joint injuries**. In: Congress AAEP Colorado, 2007.  
HIBBETS, K., HINES, B., WILLIAMS, D. An overview of proteinase inhibitors. **J Vet Intern Med**, v. 13, p. 302-308, 1999.

GOODRICH, L.R. **Principles of therapy for lameness**. In: BAXTER, G.M. Adams & Stashak's Lameness in horses. 6 ed. – Willey-Blackwell, p. 957-1090, 2002.

McGARRY J. G., DARUWALLA, Z. J. The efficacy, accuracy and complications of corticosteroid injections of the knee joint. **Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy**. v.19, p. 1649–1654, 2011.

McILWRAITH, C. W. **Critical review of the clinical use of autologous conditioned serum (ACS) also known as IRAP®**. In: Congress ESVOT Bologna, 2010.

McILWRAITH, C. W., FRISBIE, D. D., KAWCAK, C. E. The horse as a model of naturally occurring osteoarthritis. **Bone & Joint Research**, v. 1, n. 11, p. 297-309, 2012.

OLIVEIRA, Sylvia. Plasma X Soro . Animallab, 2021. Disponível em : <  
<http://animallab.vet.br/plasmamaxsoro/#:~:text=Ap%C3%B3s%20a%20coleta%20do%20sangue,de%20um%20sangue%20sem%20anticoagulante.>> . Acesso em : 10 maio 2023.

PARKIN, T.D.H. Epidemiology of racetrack injuries in Racehorses. *Vet Clin Equine*, v. 24, p. 1–19, 2008.

SILVA, K.C.; OLIVEIRA, M.S.; SILVA, C.G. Uso do Firocoxib no tratamento de tendinopatia do flexor digital profundo em equino. 2017.

STASHAK, T.S. Adams: claudicación en el caballo. 5. ed. – Buenos Aires: Inter-Médica, 2003.

UNIVITTA. **SUPLEMENTO MINERAL PARA CAVALOS E GADO - NEW ALGAS**.

Disponível em:

<<https://univitta.net/produto/suplemento-mineral-para-cavalos-e-gado-new-algas>>. Acesso em: 10 maio 2023

VEIGA, A. C. R. **Estudo retrospectivo de casuística, abrangendo metodologia diagnóstica da osteoartrite em eqüinos**. Tese de Doutorado. Universidade de São Paulo, 2006.

WANG, S. *et al.* Identification of Alpha2-Macroglobulin as a master inhibitor of cartilage-degrading factors that attenuates the progression of posttraumatic osteoarthritis. **Arthritis Rheumatol**, v. 66, p.1843-1853, 2014.

ZHANG, Y. *et al.* Targeted designed variants of alpha-2-macroglobulin (A2M) attenuate cartilage degeneration in a rat model of osteoarthritis induced by anterior cruciate ligament transection. **Arthritis Res Ther**, v.19, p. 1-11, 2017.

### Autorização para Uso de Dados

Eu, Maria Júlia Alves Fontão, portador do RG n° 55.000.596-1 e CPF n° 468.480.668-50, aluno regularmente matriculado no 9º ciclo do Curso de Medicina Veterinária da Faculdade Dr. Francisco Maeda, mantida da Fundação Educacional de Ituverava-SP, solicito a Vossa Senhoria **AUTORIZAÇÃO** para utilizar os dados (¹especificar) obtidos junto à este estabelecimento (Instituição, Departamento, Empresa, Hospital etc.) ou ao profissional (nome do local ou do profissional) VINICIUS BARBOSA MELO para o desenvolvimento do meu **Trabalho de Conclusão de Curso** E/OU Relatório de Estágio Curricular.  
ITUVERAVA-SP, 13 de FEVEREIRO de 20 23.

Atenciosamente,

Maria Júlia Alves Fontão  
 Aluno

<b>AUTORIZAÇÃO</b>		
<b>Autorização do Responsável pelos dados, ou onde a Pesquisa e/ou o Estágio Supervisionado estão sendo desenvolvidos.</b>		
<b>Autorização para:</b>		
<input checked="" type="checkbox"/> TCC	<input type="checkbox"/> Relatório de Estágio Curricular	<input type="checkbox"/> TCC e Relatório de Estágio Curricular
<input checked="" type="checkbox"/> Autorizo <sup>1</sup>	<input type="checkbox"/> Autorizo informações parciais <sup>1</sup>	<input type="checkbox"/> Não Autorizo
<sup>1</sup> Especificar dados autorizados ou não autorizados, se for o caso (detalhar no verso, se necessário):		
Nome do Responsável: <u>VINICIUS BARBOSA MELO</u>		
Assinatura do Responsável (c/ carimbo ou n° de CPF ou Registro Profissional):		
<u>VINICIUS BARBOSA MELO</u>		<small>Dr. Vinícius Barbosa Melo            Médico Veterinário            CRMV/SP - 53069</small>
Local e Data: <u>ITUVERAVA-SP 13 DE FEVEREIRO - 2023</u>		
ALUNO – Ciente (Assinatura): <u>Maria Júlia Alves Fontão</u>		





