

CLINICA DAS DOENÇAS CARENCIAIS, ENDÓCRINAS E METABÓLICAS

Prof. Dr. Aulus C Carciofi

Osteodistrofias em animais domésticos.

O sistema músculo-esquelético dos cães apresenta elevada atividade metabólica durante os primeiros 12 meses de vida (Richardson & Zentek, 1998), período no qual está mais suscetível às anormalidades de desenvolvimento. O termo osteodistrofia vem do grego: *osteo* significa osso, *dis* significa negação ou mal, *trophé* significa alimento, portanto o termo significa osso mal alimentado. As alterações ósseas do desenvolvimento acometem os ossos e as articulações, sendo também denominadas alterações osteoarticulares do desenvolvimento. Estas podem ocorrer por alterações na ingestão de cálcio, fósforo, vitamina D, proteína, cobre, zinco, manganês e vitamina A. A deficiência protéica em filhotes, ou o acometimento destes por doenças que resultam em anorexia e diarreia que levam à deficiência de proteína, leva ao amolecimento ósseo, um processo denominado osteoporose caracterizado por alterações angulares e achinelamento. Em situações práticas, no entanto, cálcio, fósforo e vitamina D são os nutrientes mais freqüentemente envolvidos nas osteodistrofias.

O cálcio e o fósforo são os maiores constituintes minerais do corpo animal. Ao redor de 99% do cálcio e 80% do fósforo encontram-se no tecido ósseo e dentes, conferindo-lhes rigidez. O cálcio é também importante para a coagulação sangüínea, excitabilidade de nervos e músculos, íon mensageiro intracelular, formação da casca do ovo, ativação enzimática e contração muscular. O fósforo está envolvido em quase todos os aspectos do metabolismo animal, incluindo o metabolismo energético (integrante da adenosina trifosfato - ATP), contração muscular, funcionamento do tecido nervoso, metabolismo de carboidratos, gorduras e aminoácidos, equilíbrio ácido-básico, transporte de metabólitos e na estruturação de ácidos nucléicos e da membrana lipoprotéica das células. Nos ossos estes minerais apresentam-se, principalmente, na forma de cristais de hidroxiapatita, em uma relação aproximada de duas partes de cálcio para uma de fósforo.

O papel determinante do cálcio no funcionamento neuromuscular torna necessário que a concentração plasmática do elemento seja estreitamente regulada. Dois hormônios participam deste controle: o paratormônio tem como “missão” controlar

minuto a minuto a calcemia. Ele é secretado quando o cálcio ionizável plasmático tende a diminuir e sua secreção é inibida quando o elemento aumenta em concentração no sangue ou quando a glândula paratireóide capta elevação nas concentrações de calcitriol (dihidroxicolecalciferol, a forma ativa da vitamina D). Uma vez no sangue o paratormônio promove aumento da reabsorção óssea, aumento da excreção urinária de fósforo e, no rim, a ativação da vitamina D em calcitriol. O calcitriol, por sua vez, promove aumento da reabsorção tubular de cálcio e aumento da absorção intestinal do elemento. O paratormônio atua, então, quando o cálcio da dieta é baixo e existe tendência à sua diminuição plasmática. Como a hipocalcemia é incompatível com a vida, pois ocasiona transtornos neuromusculares graves como convulsões e bloqueio da transmissão do impulso nervoso, o hormônio promove a retirada de cálcio do estoque ósseo, mantendo a custa da descalcificação deste tecido a calcemia em valores fisiológicos. A calcitonina tem um menor leque de ações: ela atua diminuindo a atividade de osteócitos e osteoclastos, com isto diminuindo a saída de cálcio dos ossos. Ela é secretada pela tireóide quanto a glândula detecta aumento do cálcio ionizável plasmático ou após uma refeição rica em cálcio.

A vitamina D é um esteróide cuja atividade biológica está intimamente associada ao metabolismo de cálcio e fósforo. A forma sintetizada pelos vegetais chama-se ergocalciferol, ou vitamina D₂, e a produzida na pele dos animais chama-se colecalciferol, ou vitamina D₃. Uma vez sintetizada na pele, ou absorvida do alimento, esta é carregada para o fígado, onde é hidroxilada e estocada. Para que seja biologicamente ativa, outra hidroxilação é necessária. Esta ocorre nos rins sob estímulo do paratormônio. Ela atua elevando as concentrações plasmáticas de cálcio e fósforo, aumentando a retenção orgânica destes minerais por meio de maior reabsorção renal e maior absorção intestinal. No intestino, a vitamina D estimula a transcrição e síntese da proteína transportadora de Ca, sem a qual não existe absorção ativa deste elemento. Sua deficiência impede um desenvolvimento e calcificação normais do tecido ósseo.

Existe certa confusão a respeito da nomenclatura, patogenia e aspectos nutricionais envolvidos nas diversas osteodistrofias. Os diferentes termos clínicos não são sinônimos, ao contrário, caracterizam entidades mórbidas distintas. Em classificação morfolopatogênica, as osteodistrofias podem ser divididas em *osteopenias* - “pouco osso”, e *osteomegalias* - “muito osso”.

As osteopenias incluem:

osteoporose – em decorrência de desnutrição protéica ocorre baixa produção de tecido osteóide, com conseqüente diminuição generalizada do tecido ósseo e enfraquecimento do sistema esquelético;

raquitismo – caracteriza-se por baixa mineralização do tecido osteóide como conseqüência da deficiência de vitamina D. Ela resulta em alterações específicas à cartilagem de crescimento, sendo de ocorrência restrita a filhotes;

osteomalácea – resulta da não mineralização do tecido osteóide decorrente da falta de fósforo ou da deficiência de vitamina D em adultos. Com isto o osso torna-se de pior qualidade, menos resistente, devido à menor deposição de hidroxapatita;

osteodistrofia fibrosa – é resultante de desmineralização provocada por retirada ativa de cálcio dos ossos mediada pelo paratormônio. Emprega-se o termo osteodistrofia fibrosa pois o tecido ósseo é substituído por tecido conjuntivo fibroso denso, de forma a preservar-se a integridade do esqueleto. Esta também é denominada de hiperparatireoidismo nutricional secundário e é conseqüente à deficiência de cálcio absoluta (concentração inferior ao mínimo na dieta) ou relativa (presença de excesso de fósforo que impede a absorção de cálcio no intestino).

As osteomegalias decorrem de um processo multifatorial que possui etiologia genética, nutricional e ambiental (Dammrich, 1991; Meyer & Zentek, 1991). Cães de raças gigantes demonstram-se particularmente susceptíveis a estas afecções, que incluem a osteodistrofia hipertrófica, crescimento assincrônico do rádio e da ulna, panosteíte, síndrome de Wobbler, displasia coxo-femoral, osteocondrose e displasia de cotovelo (Fossum, 1997; Brawner, 1998; Ekman; Carlson, 1998; Hazewinkel *et.al.*, 1998; Richardson; Zentek, 1998; Owens; Biery, 1999; Thrall, 1998; Cook, 2001). A soma destas desordens apresenta incidência de aproximadamente 22% em cães, sendo que destes, 20% possuem etiologia nutricional (Richardson; Zentek, 1998). Dentre as principais raças acometidas tem-se o Rottweiler, Bernese Mountain Dog, New Foundland, Dogue Alemão, Boxer, Pastor Alemão e cães retrievers, como Golden e Labrador (Dammrich, 1991; Meyer & Zentek, 1991).

O hiperparatireoidismo nutricional secundário foi a osteodistrofia mais prevalente no passado, devido ao emprego de alimento caseiro mal balanceado, pois

uma mistura de carnes, cereais e legumes dificilmente suprem 20% ou 30% das necessidades de cálcio de um filhote. Com a popularização do uso de alimentos comerciais esta realidade mudou. Dietas comerciais completas e balanceadas apresentam concentrações relativamente altas de cálcio e fósforo, e relatos de deficiências em cães são ausentes na literatura em se tratando deste tipo de alimento (Nap *et al.*, 1998). A partir da década de 90 os problemas relacionados a excessos nutricionais têm sido muito mais freqüentes, principalmente se uma ração de crescimento de propriamente balanceada for suplementada com minerais, vitaminas e energia (Richardson; Toll, 1997), ou se for empregada ração com mais de 1,6% de cálcio para filhotes de raças predispostas. Dentre as causas nutricionais das osteomegalias inclui-se a energia, cálcio, fósforo e vitamina D (Lepine, 1998). Em trabalho pioneiro nesta área, Hedhammer *et. al.* (1974) concluíram que a ingestão de altos teores de energia e cálcio promovem rápida taxa de crescimento em filhotes de raças grandes, o que aumenta o risco de ocorrência de doenças articulares. O excesso de ingestão de energia está relacionado com a densidade calórica e a palatabilidade dos alimentos, aumentados com o uso de gorduras. As rações de alta densidade calórica são produzidas visando maximizar o crescimento dos filhotes, trabalhando no limite entre a nutrição ideal e o excesso. Outro fator que influencia a ingestão de energia é o modo pelo qual o alimento é fornecido ao animal: filhotes alimentados *ad libitum* com rações de alta energia apresentam maior peso inicial, sem diferença significativa no peso adulto final, quando comparados com cães alimentados com quantidade controlada (Alexander; Wood, 1987; Dämmrich, 1991; Richardson; Tool, 1997). O crescimento rápido resulta em estresse biomecânico e anormalidades na ossificação endocondral da cartilagem articular epifiseal, podendo resultar em osteocondrose, osteocondrite dissecante, “espondiloliseses” da coluna vertebral e maior incidência e gravidade da displasia coxo-femoral (Richardson *et al.*, 1997).

Com relação a proteína do alimento, embora esta tenha sido implicada inicialmente, pesquisas controladas demonstram não relação com o problema (Richardson & Toll, 1997; Lepine, 1998). É muito provável que esta suposição deva-se ao fato das dietas com alta energia apresentarem também alta proteína (Lepine; Reinhart, 1998). As concentrações de cálcio têm demonstrado efeito significativo no desenvolvimento, morfologia e afecções do esqueleto de cães (Lepine, 1998). O excesso de cálcio ou o desequilíbrio entre as concentrações de cálcio e fósforo afetam o status endócrino e o desenvolvimento esquelético, acarretando doenças. O excesso crônico de

cálcio na dieta induz ao retardo no desenvolvimento dos centros de ossificação secundária, achatamento da metáfise distal da ulna e decréscimo no crescimento em extensão do rádio (Voorhout; Hazewinkel, 1994). O excesso de cálcio leva ao hipercalcitoninismo (Hedhammer, 1974; Brown, 1983; Schoenmakers, 1998; Hazewinkel; Van Den Brom, 1999; Schoenmakers *et. al.*, 1999), com diminuição da osteoclasia. Em cães em crescimento isto resulta em distúrbios da remodelação óssea, exacerbando problemas relativos ao estreitamento dos forames nutritivos e vertebrais de animais predispostos, relacionando-se à síndrome de Wobbler e à panosteíte. Nos estados de hipercalcitoninemia crônica, secundária à ingestão de dieta com excesso de cálcio ou à suplementação excessiva, a ossificação endocondral é retardada devido a inibição da maturação cartilaginosa (Hazewinkel, 1989). Hazewinkel *et. al.*(1985), Goedebuure; Hazewinkel (1986), Lauten *et.al.* (1997) e Lauten *et.al.* (1998) confirmaram o efeito do alto teor de cálcio do alimento sobre o aumento de massa mineral óssea e o atraso na remodelação óssea, levando à retardo no crescimento, e podendo agravar lesões articulares, rádio curvo, displasia coxofemoral e displasia de cotovelo quando geneticamente predispostas (Voorhout *et. al.*, 1987; Nap *et al.*, 1998).

A vitamina D está envolvida na absorção, deposição e excreção do cálcio e do fósforo. Seus metabólitos atuam em conjunto com outros hormônios para a regulação do cálcio e, portanto, no desenvolvimento esquelético dos cães (Capen; Rosol, 1993). Rações comerciais usualmente apresentam de 2 a 4 vezes a quantidade mínima, de 500 UI de vitamina D por quilograma de matéria seca, recomendada pela *American Association of Feed Controls Official* (AAFCO). Desta forma, casos clínicos de deficiência de vitamina D são raros em animais alimentados com ração (Kealy *et. al.*, 1991; Richardson; Zentek, 1998). No Brasil, salvo exceções, os cães têm regular acesso à luz solar, o que também supre uma parte das exigências destas vitaminas para a espécie. Por outro lado, a hipervitaminose D é diagnosticada em nosso meio, principalmente em raças de porte grande e gigante, como resultado da suplementação em excesso. Uma enorme variedade de suplementos vitamínicominerais é encontrada no mercado. Muitos criadores e veterinários ainda acreditam que os alimentos industrializados não fornecem quantidades adequadas de nutrientes para os cães. Além disso, vendedores de produtos veterinários recomendam a suplementação, mesmo em animais saudáveis, alegando que isso os tornam mais “vigorosos”.

Outros elementos têm influência no desenvolvimento de doenças músculo-esqueléticas, dentre estes o sódio (Na⁺), o potássio (K⁺) e o cloro (Cl). Em geral estes

eletrólitos têm sido estudados com o intuito de se determinar suas necessidades dietéticas mínimas, preocupando-se pouco ou nada a respeito de suas interações com outros cátions e ânions e o equilíbrio ácido-básico dos animais (Kealy *et. al.*, 1993). A relação entre Na⁺, K⁺ e Cl⁻, conhecida como *ânion gap* dietético, influencia a ocorrência de sub-luxação coxofemoral em cães (Mogin *et al.*, 1980).

O diagnóstico destas afecções esqueléticas depende de correto inquérito alimentar na anamnese, com a tomada de informações sobre o tipo de dieta (caseira ou comercial), manejo alimentar (à vontade ou porção controlada), uso de suplementos vitamínico-minerais ou energéticos e de se avaliar o perfil nutricional do alimento (densidade energética pelo teor de gordura, teor de cálcio sobre a matéria seca, etc.). Os sintomas clínicos na maioria das vezes podem ser comuns às osteopenias e osteomegalias, como dor ao andar, alteração de ambulação, deformidades angulares, dor à palpação, etc., de forma que o exame radiográfico é fundamental. Vê-se, por vezes, animais com osteomegalia, que apresentam aumento de massa mineral óssea, sendo tratados com vitamina D e cálcio, o que lhes agrava o processo doloroso e exacerba as lesões esqueléticas, piorando o prognóstico do paciente.

Evitar as osteodistrofias de cães em crescimento passa por saber alimentá-los corretamente. Dietas caseiras devem ser suplementadas com 1% de fosfato tricálcico (ou pela mistura de 2 partes de fosfato bicálcico e 1 parte de carbonato de cálcio) ou com 2% de suplemento vitamínico-mineral em pó de boa qualidade (o nível de suplementação varia de acordo com a marca) para permitir ao filhote acesso ao cálcio necessário prevenindo a osteodistrofia fibrosa (hiperparatireoidismo secundário nutricional). Esta mesma suplementação tem efeito curativo em filhotes descalcificados. Os suplementos líquidos são menos efetivos pois apresentam muita vitamina D e pouco cálcio (usualmente menos de 10% do necessário!), que é insolúvel. Rações nunca devem ser suplementadas. Deve-se buscar alimentos industrializados com teores de cálcio entre 1% e 1,5% para filhotes de raças predispostas. Tais filhotes devem ser alimentados pelo sistema de porção controlada: a dose de ração deve ser ajustada de forma a proporcionar velocidade moderada de crescimento, o que deve ser acompanhado por pesagem mensal do cão pelo veterinário. O teor energético da dieta é menos importante que o manejo alimentar, deve-se manter o filhote em uma condição corporal ideal, na qual pode-se palpar as costelas com os dedos sem a presença exagerada de tecido adiposo. Frequentemente, altera-se a ração de crescimento para ração de manutenção a fim de se evitar o excesso de cálcio e doenças ósseas

decorrentes. No entanto, como as rações de manutenção possuem menor densidade energética do que a maioria das rações de crescimento, os filhotes consumirão maior volume de matéria seca para atingir o nível de energia necessário. Se os níveis de cálcio são similares (e são no Brasil muitas vezes até maiores!!) entre estas duas alimentações, os filhotes irão consumir maior quantidade de cálcio quando alimentados com ração de manutenção (Richardson; Zentek, 1998).

REFERÊNCIAS

ALEXANDER, J.E.; WOOD, L.L.H. Growth studies in labrador retrievers fed a caloric-dense diet: time-restricted versus free-choice feeding. **Can. Pract.**, Stababare, v.14, n.2, p.41-47, 1987.

Association of American Feed Control Officials (AAFCO), **dog and cat food substantiation methods**. Canada, 2000, p. 124-134.

BELMUDE, J. R. M.. **Manual de produtos veterinários 2001-2002**. São Paulo: Robe Editorial, 2001. 969p.

BRAWNER JR, W. R.*et al.* The role of. diagnostic imaging in assessment of canine skeletal development. In: REINHART G. A, CAREY, D. P. (Ed) **Recent advances in canine and feline nutritional research: 2000 Iams nutrition symposium proceedings**. Wilmington:Orange Frazer Press, 1998, v.2, p.13 – 28.

BROWN, J.P.*et al.* Serum Gla-protein: a specific marker for bone formation in postmenopausal osteoporosis. **Lancet.**, Boston, v.1, p. 1091-1093, 1984.

CAPEN, C.C.; ROSOL, T.J. Hormonal control of mineral metabolism. In: BOJRAB, M.J. **Disease mechanisms in small animal surgery**. Philadelphia: Lea & Febiger, 1993, p.841-857.

COOK, J. L. Forelimb lameness in the young patient. **Vet. Clin. North Am.: Small Anim. Pract.**, v. 31, n. 1, p.55-83, 2001.

DAMMIRICH, K. Relationship between nutrition and bone growth in large and giant dogs. **J. Nut.**, Bethesda, v.121, p. 114-121, 1991.

FOSSUM, T. W. **Small animal surgery**. 2.ed., St. Louis : Mosby, 2002. p. 740-44.Ekman; Carlson, 1998

GOEDEGEBUURE, S.A.; HAZEWINKEL, H.A.W. Morphological findings in young dogs chronically fed a diet containing excess calcium. **Vet. Pathol.**, Washington, v.23, p.594-605, 1986.

HAZEWINKEL, H. A. W., VAN DEN BROM, W. E., VAN T KLOOSTER, A. T., VOORHOUT, G., VAN WEES, A. Calcium metabolism in great dane dogs fed diets with various calcium and phosphorus levels. **Journal of Nutrition**, v. 121, S99-S106, 1991.

HAZEWINKEL, H.A.W. *et al.* Influences of Chronic calcium excess on the skeletal development of growing great danes. **J. Am. Anim. Hosp. Assoc.**, Lakewood, v.21, p.377-391,1985.

HAZEWINKEL, H.A.W. Nutrition in relation to skeletal growth deformities. **J. Small An. Pract.**, London, v.30, p.625-630, 1989.

HAZEWINKEL, H.A.W.; MEIJ, B.P.; THEYSE, L.F.H. **Asynchronous growth of the radius and ulna in the dog**. In: Clinical Nutrition Symposium, XXIII CONGRESS OF THE WORLD SMALL ANIMAL VETERINARY ASSOCIATION, 1998. Buenos Aires – Argentina, v.6, p. 05-14.

HEDHAMMER, A. *et al.* Design of experiment. In: Overnutrition and skeletal disease. An experimental study in growing Great Dane dogs. **Cornell Veterinarian**, v. 64, n.2, suppl. 5, p. 11-22, 1974.

KEALY, R.D. *et al.* Effects of dietary electrolyte balance on subluxation of the femoral head in growing dogs. **Am. J. Vet. Res.**, Schaumburg, v.54, n.4, p.555-562, 1993.

LAUTEN, S.D. *et al.* **Recent advances in canine and feline nutritional research Vol II: 1998 Iams nutrition symposium proceedings**. Wilmington:Orange Frazer Press, 1998.

LAUTEN, S.D.*et al.* Dual energy x-ray absorptiometry measurement of body composition and skeletal development in giant breed dogs fed diets differing in calcium and phosphorus. **FASEB J.**, Cordova, v.11, p.A388,1997.

LEPINE, A J., REINHART, G. A **Feeding the growing large breed dog**. Clinical Nutrition Symposium, XXIII CONGRESS OF THE WORLD SMALL ANIMAL VETERINARY ASSOCIATION, 1998. Buenos Aires - Argentina, v.6, p. 12-17.

LEPINE, A.J. **Nutritional influences on skeletal growth on the large-breed puppy**. Clinical Nutrition Symposium, XXIII CONGRESS OF THE WORLD SMALL ANIMAL VETERINARY ASSOCIATION, 1998. Buenos Aires – Argentina, v.6, p. 15-18.

MEYER, H.; ZENTEK, J. Energy requirements of growing Great Danes. **J. Nut.**, Bethesda, v.121, p.35-36, 1991.

MOGIN, P .In: HARESIGN, W. **Recent advances in animal nutrition**. London: Ed. Butter-worths, 1981 p.109.

NAP, R. C., HAZEWINKEL, H. A W., LEPINE, A J. Clinical relevance of calcium studies and recommended feeding strategies for growing large and giant breed dogs to optimize skeletal development. In: REINHART G. A, CAREY, D. P. (Ed.) **Recent advances in canine and feline nutritional research Vol III: 2000 Iams nutrition symposium proceedings**. Wilmington:Orange Frazer Press, p.457 – 465, 2000.

OWENS, J.M.; BIERY, D.N. Principles of Radiographic Interpretation. In: OWENS, J.M.; BIERY, D.N. **Radiographic interpretation for the small animal clinician** 2ed. Williams & Wilkins, 1999, cap.2, p. 9-11.

RICHARDSON, C.D.; TOLL, P.W. **Relation between nutrition and Skeletal diseases relatead to the development of young dogs**. VETERINARY PRACTICE PUBLISHING COMPANY Sta Barbara: 1996. 9p.

RICHARDSON, C.D.; ZENTEK, J. Nutrition and osteochondrosis. **Vet. Clin. North Am.: Small An. Pract.**, Philadelphia, v.28, n.1, p.115-135, 1998.

RICHARDSON, D.C.; SCHOENHERR, W.D.; ZICKER, S.C. Nutritional management of osteoarthritis. **Vet. Clin. North Am.: Small An. Pract.**, Philadelphia, v.27, n.4, p.883-911, 1997.

SCHOENMAKERS, I. *et al.* Effect of diets with different calcium and phosporus contents on the skeletal development and blood chemistry of growing great danes. **Vet. Rec.**, London, v. 147, n. 2, p.652-660, 2000.

SCHOENMAKERS, I.; HAZEWINKEL, H.A.W.; VAN DEN BROOM, W.E. Excessive Ca and P intake during early maturation in dogs alters ca and p balance without long-term effects after dietary normalization. **J. Nutr.**, Bethesda, v.129,p.1068-1074, 1999.

THRALL, D.E. **Textbook of Veterinary Diagnostic Radiology**, 3ed., Philadelphia: Saunders Company, 1998, 663p.

VOORHOUT, G.; HAZEWINKEL, H.A.W. A radiographic study on the development of the antebrachium in Great Dane pups on different calcium intakes. **Vet. Radiol.**, Dorducht, v.28, n.4, p.152-157, 1987.

VOORHOUT, G.; NAP, R.C.; HAZEWINKEL, H.A.W. A radiographic study on the development of the antebrachium in Great Dane pups, raised under standardized conditions. **Vet. Radiol. Ultr.**, Raleigh, v.35, n.4, p.271-276, 1994.