

Uso de ômegas 3 e 6 como adjuvantes terapêuticos nas doenças dermatológicas em cães

Therapeutic use of omega 3 and 6 as adjuvant in canine dermatological diseases

Maricy C. G. Alexandrino - Alexandrino, Médica Veterinária autônoma – Clinipet Clínica Veterinária Maringá – PR (www.clinipet.com)

Alexandrino MCG. Medvep Dermato - Revista de Educação Continuada em Dermatologia e Alergologia Veterinária; 2014; 3(10); 1-637.

Resumo

Os ácidos graxos, em especial os ômegas 3 e 6 participam de diversos processos fisiológicos. Entre eles manutenção da hidratação, da barreira cutânea, redução dos processos inflamatórios e prurido estão entre as funções mais importantes para a pele e pelos. Diversos estudos demonstram os efeitos benéficos do uso dos ômegas em doenças dermatológicas caninas, porém não há consenso sobre dose ideal, relação ômega 3:6 e tempo necessário para resposta. O objetivo dessa revisão é reunir informações disponíveis sobre os benefícios, efeitos colaterais, indicações dos ômegas 3 e 6 bem como elucidar sobre as doses preconizadas até o momento.

Palavras-chave: ômega 3, ômega 6, ácidos graxos polinsaturados, ácidos graxos essenciais, ácido linoleico, alfa linolênico, ácido araquidônico, EPA, DHA, prurido, disqueratinização.

Abstract

Fatty Acids particularly 3 and 6 omegas participate in many physiological process. to Maintaining hydration, skin barrier function and reducing inflammatory process and controlling pruritus are some of the most important function for the skin and coat. Several studies reports the beneficial effects of using omegas in dermatological canines diseases. However there is no consensual dosage, omega 3:6 ratio and time required for the response. The objective of this review is to gather information about benefit, side effects, and indications of omega3 and 6 as well as elucidating the recommended dosage so far.

Keywords: ômega 3, ômega 6, polynsaturated fatty acids, essential fatty acids, linoleic acid, α linolenic acid, arachidonic acid, EPA, DHA, pruritus, abnormal keratinization.

Introdução e Definições

As gorduras (ou lipídios) constituem uma família de substâncias orgânicas, sendo os ácidos graxos e o glicerol (constituintes dos triglicerídeos), os elementos predominantes. (1). As gorduras podem ser saturadas ou insaturadas, dependendo da composição dos ácidos graxos, e de suas ligações de carbono (cadeia curta, média ou longa) (1,2). É considerada insaturada quando a cadeia de carbono contém uma (ácidos

graxos monoinsaturados) ou mais de uma duplas ligações (ácidos graxos polinsaturados ou PUFA) (2).

Os ácidos graxos saturados são apenas fonte de energia, já os ácidos graxos polinsaturados desempenham papéis estruturais (nas membranas ou nas lipoproteínas do sangue)(1). Os ácidos graxos polinsaturados se dividem em várias séries, de acordo com a distância entre a primeira dupla ligação da cadeia de carbono e o grupo metila terminal. Por exemplo, os ácidos graxos ômega 3 tem a primeira dupla ligação no terceiro átomo de car-

Uso de ômegas 3 e 6 como adjuvantes terapêuticos nas doenças dermatológicas em cães

bono (3). Ácidos graxos de ocorrência natural podem ser da série ômega 9, ômega 7, ômega 6 ou ômega 3, mas os PUFA's de interesses nutricionais e terapêuticos para cães são os da família ômega 3 e 6 (2,3).

O ácido graxo ômega 3 constitui uma família especial de ácidos graxos polinsaturados. Seu precursor é o ácido alfa linolênico, e sua estrutura química se diferencia do ácido linoleico, que é o precursor da família de ácidos graxos ômega 6. Ambos são considerados essenciais para os cães pelo fato deles não possuírem enzimas apropriadas para sintetizá-los e por isso os cães precisam ingerir-los na dieta para alcançar suas necessidades (1,4,5). Felizmente, os ácidos graxos polinsaturados da família ômega 6 são prontamente obtidos de animais terrestres e sementes de plantas. Já os ácidos graxos da família ômega 3 são encontrados em organismos marinhos como peixe, fitoplâncton e plantas. Vertebrados são capazes de sintetizar ácidos graxos da série ômega 9 (5).

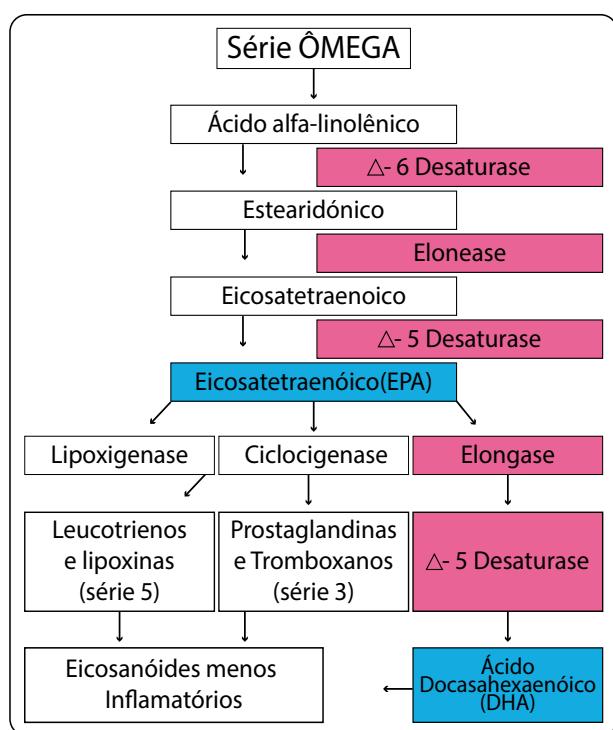
Fisiologia e Metabolismo dos Ácidos Graxos Ômega 3 e Ômega 6

Os ácidos linoleico e alfa linolênico passam por uma dessaturação, alongamento e uma segunda dessaturação para formação do ácido araquidônico (AA) e o ácido eicosapentaenoico (EPA), respectivamente.

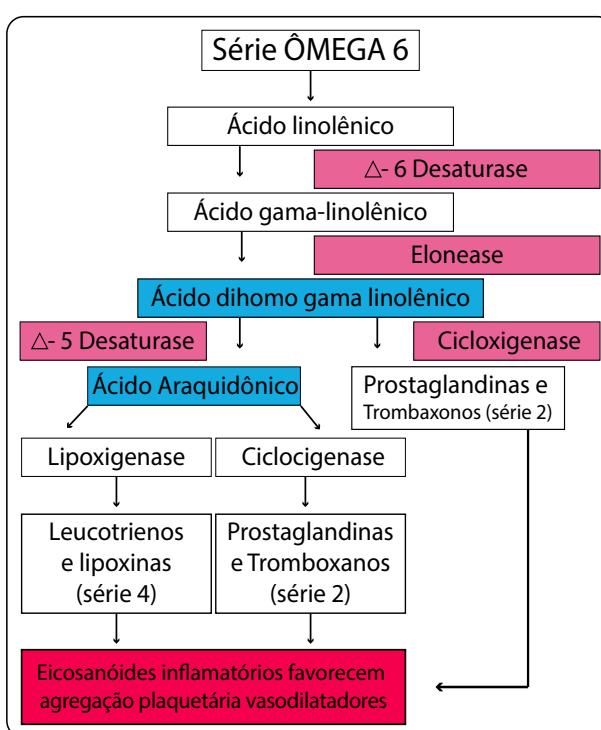
Estes ácidos graxos são os produtos do metabolismo ômega 3 e 6 mais metabolicamente ativos (3,6). O ácido araquidônico e o EPA servem de substratos para produção de eicosanoides, prostaglandinas e leucotrienos. Os eicosanoides derivados do ácido araquidônico (prostaglandina 2 [PG2], leucotrieno 4 [LT4]) são pró-inflamatórios. Os eicosanoides derivados do EPA (prostaglandina 3 [PG3], leucotrieno 5 [LT5]) reduzem e/ou modulam a inflamação (6).

As vias metabólicas para conversão dos ácidos graxos ômega 3 e ômega 6 em mediadores inflamatórios, compartilham várias enzimas e, por isso, a competição entre as duas famílias (2,3,4) e a impossibilidade dos ômegas da família 3 serem convertidos em ômegas da série 6 e vice versa(2).

Vale lembrar, que o zinco desempenha um papel essencial na conversão de ácido linoleico em ácido araquidônico, ativando a enzima delta 6 desaturase, que será incorporada à membrana celular ou convertida em prostaglandina ou leucotrienos. O zinco é necessário para utilização de ácidos graxos e participa tanto no sistema inflamatório, como no sistema imune. Ele é um cofator para polimerase RNA e DNA e por isso, sua presença é importante também para divisão celular rápida, incluindo as da epiderme (7).



Quadro 1 - Metabolismo dos ácidos graxos ômega 3 (3)



Quadro 2 - Metabolismo dos ácidos graxos ômega 6 (3)

Mecanismo de Ação e Funções Orgânicas

O ácido araquidônico e o EPA existem no organismo como componentes das membranas celulares e metabolismo dos ácidos graxos. Ambos são precursores de compostos conhecidos como eicosanoides. O prefixo EICO significa vinte em grego, e indica que os eicosanoides são metabólitos de ácidos graxos de 20 carbonos, como é o ácido araquidônico e o EPA. Entre os eicosanoides incluem as prostaglandinas, os leucotrienos, as prostaciclinas e os tromboxanos. Todas essas substâncias têm efeitos hormonais e participam das reações inflamatórias, da imunorregulação e proliferação das células epidérmicas (3).

Na presença de um trauma físico ou químico nas membranas celulares, ocorre liberação dos ácidos graxos que serão metabolizados em eicosanoides, sendo que aqueles derivados do EPA e do ácido araquidônico, têm efeitos fisiológicos diferentes. Os ácidos graxos ômega 6 (primeiramente o araquidônico) é convertido em prostaglandinas da série 2 e leucotrienos da série 4. Em contraste, os ácidos graxos ômega 3, quando presentes são transformados em prostaglandinas da série 3 e leucotrienos da série 5, que são menos pró-inflamatórios que seu correspondente isômero ômega 6.

Como resultado, a presença de leucotrieno da série 5 recentemente sintetizada serve para inibir a prostaglandina da série 4, induzida pela ativação de neutrófilos, e consequentemente diminuindo condições inflamatórias da pele e outros tecidos, mediadas pelo leucotrieno da série 4. Ou seja, em geral, os derivados da EPA, são indutores da inflamação muito menos potentes que os derivados do ácido araquidônico. Com isso, a combinação entre ômega 3 e ômega 6 pode ser benéfica em modular condições inflamatórias cutâneas (3,5).

ÔMEGA 3: Alfa-linolênico → estearidônico → eicosateraenoico → eicosapentaenoico (EPA) → eicosanoides das séries 3 e 5 (menos inflamatórios), menos facilitadores ou não facilitadores da agregação plaquetária, não vasodilatadores (3)

ÔMEGA 6: Linoleico → gama-linoléico → Di-homo-gamma linolenico → ácido araquidônico → eicosanoides das séries 2 e 4 (inflamatórios – prostaglandinas monoenoicas) favorecedores da agregação plaquetárias, vasodilatadores e quimiotáticos (3)

1. Ácidos Graxos ômega 3

Ácido alfa linolênico é o precursor dos ácidos graxos da família ômega 3 e é encontrado nos vegetais verdes, frutas e de forma concentrada em óleos

de plantas como soja, linhaça e colza (canola) (1, 4). As algas unicelulares sintetizam grandes quantidades de ácidos graxos ômega 3 e em consequência, a maioria dos animais marinhos, em especial os peixes de águas frias (como salmão, cavala, solha, arenque, capelin) contêm concentrações elevadas deste tipo de ácido graxo em seus tecidos, principalmente o ácido eicosapentaenoico (EPA) e o ácido decosahexaenoico (DHA) (1,3,4). Com isso, as fontes deste tipo de gordura nos alimentos de animais de companhia incluem óleo de peixe (ômegas 3 eicosapentanecoico) e grãos ou óleo de semente de linhaça (alfa-linolênico) (3,9). Os ácidos graxos ômega 3 (EPA e DHA) são especialmente conhecidos pelo seu papel anti-inflamatório, pois inibem a síntese de certos mediadores químicos da inflamação (1). Suas concentrações podem ser observadas nas tabelas 1 e 2.

2. Ácidos Graxos ômega 6

Ácido Linoleico é o precursor dos ácidos graxos da família ômega 6, sendo abundante na maioria dos óleos vegetais (1,4). Representa mais de 70% dos ácidos graxos no óleo de prímula e mais de 50% no óleo de girassol, trigo, milho e soja (4). Mas algumas gorduras animais insaturadas como as gorduras de porco e, sobretudo de aves são igualmente fontes de grandes quantidades de ácido linoleico (mais de 20% na gordura das aves), como mostra a tabela 1 e 2. Em contrapartida, as gorduras de bovinos contêm muito pouco deste nutriente (1).

Os ácidos graxos desta série são biologicamente indispensáveis, pois participam da síntese de prostaglandina e hormônios, importantes para a saúde da pele e qualidade do pelo (1). Os animais terrestres apresentam concentrações elevadas de ácidos graxos ômega 6, já que a maioria dos vegetais consumidos por eles é mais rica em ômega 6 do que ômega 3. As fontes de ácidos graxos ômega 6 nos alimentos para animais de companhia incluem óleo de milho, cárтamo, girassol, algodão e soja (3).

O GLA é um ácido graxo insaturado da família ômega 6, obtido a partir do ácido linoleico. Os únicos óleos que possuem uma boa quantidade de GLA são os óleos de borragem, de onagra e o de groselha preta, sendo o óleo de borragem o mais rico (>20%) (1,9). Este ácido graxo (GLA) apresenta uma função significativa no combate de todos os problemas de origem inflamatória, em particular nas afecções dermatológicas. Os efeitos positivos são particularmente claros nos animais que apresentam reações alérgicas (1).

Concentração de ácidos graxos insaturados nos diversos tipos de gorduras:	
Origem da gordura	% de ácidos graxos
Óleo de girassol	78%
Óleo de prímula	70%
Gordura de porco	29%
Óleo de Soja	50%
Gordura de Frango	24%
Óleo de Milho	59%
Gordura de carne bovina	3%
Manteiga	3%
Óleo de palma, oliva e coco	Pouca quantidade

Tabela 1 - Concentração de ácidos graxos insaturados nos diversos tipos de gorduras (10)

Concentração de Ômega 3 e 6 nos diversos tipos de gorduras:	
Ômega 6	Ômega 3
Óleo de milho 70%	Óleo de peixe de águas frias 12-15% (EPA)
Óleo de prímula 78%	Linhaça 57%
Óleo de girassol 69%	Óleo de Canola 8%
Óleo de Soja 54%	Óleo de soja 7%
Óleo de algodão 54%	

Tabela 1 - Concentração de ácidos graxos insaturados nos diversos tipos de gorduras (10)

* Óleo de carneiro, gordura de porco, óleo de coco, palma e de oliva são fontes pobres em ácidos graxos.

Ácidos Graxos na Dermatologia Veterinária

O Conselho Federal de Medicina Veterinária, juntos lipídios desempenham um papel importante na diferenciação, estrutura e função da epiderme, e, dentre eles, as ceramidas são considerados os mais importantes para o rearranjo lamelar e função de barreira do estrato córneo. Estas substâncias, quando extruídas para o espaço intercelular, formam uma barreira contra a penetração de alérgenos e perda de água transepidermica, favorecendo a manutenção da hidratação cutânea.

Ácidos graxos polinsaturados como o ácido linoleico (família ômega 6) são importantes componentes das ceramidas, 1,4 e 9, só ele fornece as condições adequadas para a função de permeabilidade a água da dupla camada lipídica intercelular da pele, mantendo a hidratação, e atuando na barreira da epiderme (10,11). Alguns ácidos graxos também possuem ação queratolítica e fungistática como o ácido caprílico (encontrado no óleo de coco e de palma), ácido propiônico e o ácido undecilênico (encontrado no "castor oil" ou no Brasil óleo de rícino ou óleo de mamona) (12).

Os ácidos graxos essenciais são componentes valiosos das membranas celulares, mas também possuem função extracelular na pele. São responsáveis pelo brilho e crescimento da pelagem, reprodução e manutenção da saúde cutânea (5). Além disso, desempenham algumas funções básicas, dentre elas incorporação na estrutura celular da membrana, o que confere flexibilidade e permeabilidade da barreira cutânea, produção de eicosanóides como leucotrienos e prostaglandinas (4).

Os efeitos das prostaglandinas na pele incluem: alteração da permeabilidade vascular, potencialização de substâncias vasoativas como a histamina, modulação da função linfocitária e potencialização da dor e prurido. Os efeitos dos leucotrienos na pele são: alteração da permeabilidade vascular, ativação de neutrófilos, modificação na função linfocitária e quimiotaxia potente de neutrófilos e eosinófilos. Prostaglandinas e leucotrienos potencializam-se entre si. (12).

Devido ao fato das células cutâneas terem uma alta taxa de renovação, a pele é particularmente vulnerável a deficiência de ácidos graxos essenciais (11). Sendo que o ácido linoleico age em sinergismo com o zinco e o ácido gama-linolénico (13).

Sinais clínicos cutâneos relacionados a deficiência de ácidos graxos

A deficiência de ácidos graxos não é comum em cães e, quando ocorre, é usualmente associada ao consumo de dietas mal formuladas ou mal armazenadas (4,11). A maioria das rações de boa qualidade contém quantidade suficiente de ácidos graxos. Porém, exposição a altas temperaturas ambientais, dietas que foram super aquecidas por período prolongado e umidade por longos períodos, podem promover oxidação dos ácidos graxos insaturados no alimento (4). A atividade dos ácidos graxos estará comprometida, se quantidade insuficiente de antioxidantes estiver presente na ração. Assim como os ácidos graxos, a atividade da vitamina D, E e biotina também são comprometidas pela oxidação. Deficiência de ácidos graxos em cães também pode

acontecer de forma secundária a outras doenças como pancreatite, doença biliar, doença hepática e mal absorção. Em geral, os sinais de deficiência de ácidos graxos começam aparecer por volta de dois a três meses do consumo da dieta insuficiente (11).

O ácido linoleico (ômega 6) é especificamente responsável pela manutenção da permeabilidade cutânea, enquanto o ácido araquidônico, como precursor da prostaglandina, é necessário para uma proliferação epidermal normal (11). A deficiência deste último provoca queratinização anormal, resultando em hiperplasia epidérmica, acantose e hiperqueratose paro ou ortoqueratótica (10).

Sinais clínicos precoces incluem redução da camada lipídica, o que resulta em pele seca e sem brilho. Com a evolução do quadro, pode haver hipertrofia das glândulas sebáceas, com consequente aumento da produção de sebo, untuosidade e prurido. A modificação da secreção lipídica da pele, altera a microbiota normal e predispõe o animal a infecções bacterianas e fúngicas secundárias. Descamação da epiderme, exudação interdigital e otite externa também podem ser observadas (11,14). O aumento na taxa de renovação da epiderme, também secundário à deficiência de ácidos graxos, pode resultar em aumento da síntese de DNA nos queratinócitos, aumento da taxa de renovação celular, hiperqueratose folicular, alopecia, e eventual desenvolvimento de lesões cutâneas, deficiência de cicatrização, fragilidade capilar, aumento da perda de água transepидérmica (5,14) perda da elasticidade cutânea, eritrodermia e disqueratose.

Uso Terapêutico em Dermatopatias

A relação entre ácidos graxos ômega 3 e ômega 6 nos tecidos animais pode ser manipulada e influencia na resposta inflamatória da pele canina. Como os ácidos graxos das duas séries competem pelo mesmo sistema enzimático inicial, uma dieta com proporção maior de ácidos graxos ômega 3 e menor de ômega 6, conduz a mudanças nos tipos de metabólitos inflamatórios produzidos pela pele. Um estudo recente demonstrou que a administração para cães, de uma dieta com relação ômega 6 : ômega 3 entre 5:1 e 10:1, levou a produção de níveis significativamente menores de leucotrienos B4 e maiores de leucotrienos B5 (com menor capacidade inflamatória), em comparação com os níveis observados quando os animais recebiam uma dieta com uma relação 28:1. Ao que parece a administração de certos tipos de óleos de peixe e outros compostos

que contêm níveis altos de ácidos graxos ômega 3 como o EPA, diminui as respostas inflamatórias e de hipersensibilidades em alguns animais de companhia (3). Quando a deficiência dos ácidos graxos não é complicada por outros desequilíbrios nutricionais, as alterações cutâneas geralmente melhoram com correção dietética em um a dois meses (11).

Ácidos graxos essenciais têm sido tema de diversos estudos clínicos, em particular os polinsaturados, administrados por via oral, especialmente os da série ômega 3, o eicosapentanoico (EPA) e da série ômega 6 o ácido gama-linolênico (GLA). As doses no entanto são variáveis e empíricas. Estudos placebos, duplo cego têm sido realizados com resultados inconsistentes. Várias questões ainda não foram elucidadas, como a dosagem que varia de 2 a 10 vezes àquela recomendada pelos fabricantes; proporção ideal entre ômega 3 e ômega 6 (entre 5 e 10); a duração mínima do teste terapêutico para avaliar eficácia (uma a doze semanas); a função dos co-fatores; a dieta habitual e seus conteúdo de ácidos graxos assim como terapias associadas(15).

Indicações dermatológicas primárias para suplementação com ácidos graxos na dieta, incluem prurido causado por hipersensibilidade alimentar, dermatite alérgica a picada de pulgas, dermatite atópica e desordens associadas com metabolismo anormal dos ácidos graxos como os defeitos de queratinização. Geralmente, para cães com pelagem seca e desamativa, sem inflamação concomitante, os suplementos contendo ômega 6 podem ser benéficos (5).

Ácido linoleico e gama linoleico assim como alfa-linolênico e eicosapentanoico são ácidos graxos individuais que podem ser usados com benefícios. O mecanismo de ação proposto inclui aumento na função da barreira do estrato córneo, diminuição na produção de eicosanoides inflamatórios ou, provavelmente, um efeito imunomodulador nos linfócitos e células apresentadoras de antígeno (9).

A dieta do animal não deve ser suplementada com mais de duas colheres de chá (10 ml) do óleo escolhido, por xícara (226 gramas) ou lata de alimento, pois esta quantidade aumenta a ingestão calórica em cerca de 25%. Geralmente, a metade dessa quantidade (5 ml) de partes iguais de gordura vegetal e animal por xícara ou lata de alimento, é um suplemento razoável e eficaz (10). No caso das cápsulas comerciais, cada grama de cápsula irá conter aproximadamente 9 kcal e uma colher de sopa de óleo vegetal tem aproximadamente 4,6 gramas, o equivalente a 42 kcal(5). Apesar da suplementação caseira poder trazer al-

gum benefício, é mais eficaz melhorar a dieta básica ou usar suplementos nutricionais balanceados, pois se a deficiência de ácidos graxos acompanhar a de vitaminas e minerais, os suplementos caseiros não as corrigirão e podem agravar a deficiência de vitamina E. Quando a suplementação dietética é impossível, a aplicação tópica de ácidos graxos pode ser de algum benefício, segundo estudos (10).

O GLA (ômega 6) é utilizado topicamente nos produtos que visam regenerar a flexibilidade e a elasticidade da pele. É particularmente indicado em caso de desidratação cutânea ou produção excessiva de sebo, como nos distúrbios querato-sebáceos oleosos. Um suplemento de GLA favorece o aumento da produção de hormônios e as prostaglandinas tipo I, cujos efeitos anti-inflamatórios são bem conhecidos (1). Recentemente, novos produtos tem sido desenvolvidos para aplicação tópica dos ácidos graxos na pele e pelos, mas os seus benefícios continuam em estudo. Resultados iniciais no entanto, mostram-se favoráveis, em especial nas desordens querato-sebáceas e alérgicas (12). No Brasil está disponível um produto tópico (Allerdem® Spot on, Virbac) que contém um complexo lipídico composto por ceramidas e ácidos graxos similares aos encontrados na pele normal de cães e gatos. A reparação da função de barreira epidérmica, proposta pela medicação, parece trazer benefícios no tratamento de doenças dermatológicas querato-sebáceas e alérgicas. Um estudo sugeriu que este tipo de produto estimula a produção e secreção de lipídeos endógenos no estrato córneo, contribuindo para a melhora barreira epidérmica (12).

1.Dermatopatias Alérgicas

Existe diversos estudos sobre o uso de ácidos graxos polinsaturados no tratamento da dermatite atópica canina. Em um deles, duplo-cego, placebo-controlado, a diferença entre placebo e ácidos graxos polinsaturados, foi significativa, com 25 e 40% de resposta favorável nos pacientes tratados (16). Informações relevantes sobre a importância do ômega 6 na saúde na pele, foram obtidas quando a quantidade de ácidos graxos no soro de cães atópicos mostrou-se significativamente reduzida em ácido linoléico, quando comparado a animais normais. Tem sido considerado que a absorção de ômega 6 pode ser reduzida nos cães atópicos, assim como as de triglicerides, pois concentração plasmáticas reduzidas destes últimos foram demonstradas previamente (5).

O mecanismo de ação do EPA parece consis-

tir na mudança do tipo de eicosanoide produzido (3,5,12), já que o ácido araquidônico e o EPA competem pelas mesmas enzimas. Quando aumenta-se o nível de EPA na membranas celulares, se eleva a produção de eicosanoides das séries 3 e 5, com menor potência inflamatória, e diminui a de eicosanoides das séries 2 e 4. Porém, visto que a inflamação e o prurido são mediados por um número de substâncias diferentes nos cães com dermatopatias alérgicas, não se deve esperar que a manipulação funcione em todos os casos (3).

Nos casos de dermatites pruriginosas de causas alérgicas os ômegas 3 e 6 podem ser usados para melhorar a inflamação da pele, restaurar a integridade do filme hidrolipídico e limitar a penetração transcutânea de alérgenos e as infecções bacterianas e fúngicas. Vários estudos mostraram que o uso de suplementos contendo ômegas 3 e 6 reduz a inflamação da pele, mas não tem efeito óbvio sobre o prurido. Eles também ajudam a reduzir a dose de corticóide, sendo o ganho terapêutico mais significativo nos casos iniciais de dermatite atópica (4). A suplementação de ácidos graxos nos casos de dermatite atópica canina permite que a pele restabeleça sua função de barreira e combate a inflamação através da substituição da produção de mediadores pró inflamatórios para mediadores não inflamatórios (13).

São necessárias diversas semanas de suplementação, antes que os efeitos clínicos positivos sejam visíveis. Este período justifica-se ao considerarmos a fisiologia cutânea e o tempo necessário para a renovação celular, sobretudo o estrato córneo (10). É indispensável utilizar doses muito mais elevadas para obter uma ação sobre o prurido (geralmente superiores às recomendadas pelo fabricante) porém, apesar dos benefícios dos produtos contendo ômega 3 e 6, a quantidade exata, dose, combinação e relação entre eles, na eficácia do tratamento, ainda não foi comprovada (10).

A dose mínima de EPA é de 50mg/kg (10,13), porém nesta dose o volume de cápsulas pode dificultar a administração pelo proprietário (10). Uma alternativa é utilizar uma colher de sopa de óleo de girassol ou cárтamo, para cada 10 kg de peso corporal (9). Ácido gama linolênico é encontrado relativamente em grande quantidade no óleo de prímula, de borragem e óleo de groselha negra. O EPA é geralmente suplementado usando óleo de peixes marinhos de águas frias. Uma excelente fonte botânica de alfa linolênico é a semente de chia e semente de linhaça (12).

Os benefícios dos ácidos graxos depende de muitas variáveis, com 10 a 80% dos animais atópicos experimentando graus variáveis de melhora clínica. Uma resposta favorável é maximizada se comorbidades forem tratadas. Em média, cerca de 20% dos cães com prurido secundário à dermatopatias alérgicas respondem a terapia. Existem evidências que doses mais elevadas de ácido gama linolênico melhorem os resultados. Outro fator que pode ser importante é o tipo de dieta que o animal recebe. Os cães com dietas pobres em gordura podem responder melhor a suplementação (10).

Enquanto um pequeno número de pacientes alérgicos não necessite de terapia adicional, quando fornecida uma dieta suplementada com ácidos graxos, a maioria é dependente de tratamento conjunto com anti-histamínicos, corticóides ou ciclosporina para controlar o prurido (11). Isto porque existe evidência que a suplementação com ácidos graxos tem efeito aditivo ou sinérgico quando usado em combinação com medicações sistêmicas anti-inflamatórias, em especial corticóides (9,11). Associação com terapia tópica (xampus) pode ser outro meio para diminuir a necessidade de corticóide sistêmico (9).

Os riscos e efeitos colaterais da suplementação com ácidos graxos são raros. O efeito adverso mais grave, apesar de pouco relatado, é a pancreatite (10). Com doses altas pode-se observar aumento de peso ou diarréia (9,10), e existe uma certa preocupação com relação à anormalidades plaquetárias e distúrbios de coagulação com a suplementação com dietas com altos níveis de ômega 3, porém isto ainda não foi comprovado (12). Com suplementos contendo óleo de peixe alguns clientes relatam odor desagradável na boca ou aumento da eructação (10).

Alguns dados experimentais indicam que as mudanças nas concentrações cutâneas de ácidos graxos acontecem entre 3-12 semanas após a administração de suplemento ou do início da nova dieta (3). Outros relatam que a melhora clínica apenas é notada após 3 a 6 meses de terapia (13). Na seleção de um novo alimento para os animais de companhia, recomenda-se aqueles que contenham uma fonte de ácido graxo ômega 3 e uma relação ômega 6/ ômega 3 entre 5/1 e 10/1 que proporcionará uma base lipídica não inflamatória (3).

Porém, apesar das indicações dos ácidos graxos nas dermatopatias, uma significativa proporção de cães com dermatite atópica, não demonstra resposta favorável à suplementação. Isto porque existem di-

versos agentes que mediam a inflamação e o prurido em cães com dermatite alérgica. Estudos recentes defendem a teoria de que a dermatite atópica não é uma doença única, mas sim uma síndrome, que pode ter diversos fatores contribuintes e causas. Desta forma, a suplementação com ácidos graxos não irá promover melhora em todos os indivíduos(11).

Uma outra explicação para a reduzida resposta à suplementação é a maneira pela qual a terapia com ácidos graxos é conduzida. Caso a dieta regular do cão contenha altos níveis de ômega 6, fornecer um suplemento de ômega 3 não irá modificar de forma efetiva a proporção dos ácidos graxos nos tecidos. Além disso, como já citado, a resposta clínica pode levar até 12 semanas em alguns animais. E por fim, há outros fatores cutâneos como infecção bacteriana ou fúngica, grau de eritema e presença de lesões cutâneas ou otite externa que podem ser importantes colaboradores para manutenção dos sinais clínicos (11).

2. Endocrinopatias

O hipotireoidismo e o hiperadrenocorticismo podem estar associados com descamação, devido à diminuição na secreção de sebo, secundária a atrofia na unidade pilo-sebácea. No hipotireoidismo também há diminuição na produção de enzimas responsáveis pela queratinização normal e mudanças na concentração de ácidos graxos, como o aumento no ácido oleico (18), que aumenta a permeabilidade do estrato córneo e leva a absorção percutânea de substâncias nocivas e consequente inflamação dérmica e epidérmica. A suplementação oral com ácido linoleico (ácido graxo ômega 6) pode ser benéfica nos casos de descamação, já que este é o ácido graxo responsável por prevenir perda transepidermal de água e manter a função da barreira cutânea.

3. Distúrbios de queratinização

Foi demonstrado que cães com distúrbio de queratinização têm níveis anormalmente baixos de ácido linoleico cutâneo, em contrapartida, possuem níveis aumentados de ácido oleico. Acredita-se que o ácido oleico possa ser substituído na membrana fosfolipídica quando há uma relativa deficiência de ácido linoleico. Em um estudo, observou-se que os níveis séricos de ácido linoleico nos cães seborréicos estavam normais, mas mesmo assim o tratamento com óleo de girassol reverteu às anormalidades cutâneas. Neste caso, o óleo de girassol, que apresenta 78% de ácido linoleico, foi adicionado à

Uso de ômegas 3 e 6 como adjuvantes terapêuticos nas doenças dermatológicas em cães

dieta na dose de 1,5 ml/kg/dia (12), mas poderia ser substituído pelo óleo de cártamo que também é uma boa fonte de ácido linoleico e tem sido recomendado na dose de 0,5 ml/kg/dia (12).

Conclusão

Em resumo, a suplementação de ácidos graxos ômega 3 é importante quando se deseja modular uma condição inflamatória, enquanto a suplementação com ácidos graxos o ômega 6 se faz benéfica nos casos onde o interesse é evitar perda cutânea transepidermal e manter a proliferação epidérmica equilibrada. O princípio da ação anti-inflamatória dos ácidos graxos baseia-se na competição entre as duas famílias de ômegas, cujo metabolismo compete pelas mesmas enzimas, reduzindo fatores pró-inflamatórios. Porém, seu exato papel, indicações e o uso ideal ainda precisam ser elucidados, apesar dos efeitos benéficos no tratamento de cães com prurido (10).

Nenhuma relação entre eficácia e proporção de ômega 3/ômega 6 foi comprovada, embora altas doses pareçam ser mais eficazes (10,13,19). Dietas de alta qualidade, enriquecidas com ácidos graxos essenciais são benéficas para cães atópicos, embora seja incerto o quanto disso seja pela atividade anti-inflamatória ou pela melhora na barreira cutânea (19).

Até o momento continua incerta a recomendação ou não da suplementação com PUFA, como parte do tratamento de animais com dermatite atópica. Apesar de novos estudos clínicos fornecerem evidências que a suplementação de ácidos graxos ômega 3 sozinho ou em combinação com corticóide apresenta algum benefício no manejo da dermatite alérgica canina, o mecanismo de ação deste benefício clínico continua incerto, pois nenhum estudo demonstrou a correlação entre mudanças plasmáticas ou cutâneas de ácidos graxos essenciais ou níveis de eicosanoides, com a melhora clínica (17).

Referências

1. GRANDJEAN, D. Tudo o que você deve saber sobre o papel dos nutrientes na saúde de cães e gatos. Material informativo Royal Canin, editor Aniwa, 2006.
2. Debraekeleer, Jacques Essential Fatty Acids and Inflammatory Modification – Esoteric or Essential? - Hill's European Symposium on Advances in Feline Medicine, Brussels, 26th–28th April 2006 Symposium Proceedings.
3. CASE, L.P.; CAREY, D.P.; HIRAKAWA,D.A. Nutrición canina y felina – Manual para profesionales, Espanha: Harcourt Brace, 1997. P 351
4. PIBOT, P.; BIOURGE. V.; ELLIOT. D., Encyclopedia of Canine Clinical Nutrition 2006 Aniwa SAS, Italia p. 64, 79, 249-250
5. BAUER, J.E. Update on the Effect of Dietary fatty Acids on Skin and Hair Coat - Proceeding of the NAVC North American Veterinary Conference Jan. 8-12, 2005, Orlando, Florida www.ivis.org maio/2012
6. DAVENPORT, D.J. Fatty Acid Supplements – Do They really Work? Proceeding of the North American Veterinary Conference, Orlando, 2006. Disponível em www.ivis.org último acesso em maio/2012
7. BAUER, J.E. Update on Essential Fatty Acids Hill's Symposium on Dermatology. Symposium Proceedings, Palm Springs, CA, april 2006 www.ivis.org 05/12 14 horas
8. Dethieux Fabienne, Nutrition, skin health and coat quality Canine and Feline Dermatology in Veterinary Focus Vol 18 No 1 2008 pag. 42
9. MUELLER, R.S. Update on the Diagnosis and Treatment of Atopic Dermatitis in: Proceedings of the north American Veterinary Conference 2007
10. SCOTT, D.W.; MULLER, W.H.; GRIFFIN, C.E.; Muller & Kirk, Dermatologia de Pequenos Animais 5 ed. Rio de Janeiro: Interlivros, 1996 p. 195-198, 833
11. CASE. L.P. et al, Canine and feline nutrition: a resource for companion animal professionals 3º ed. Mosby Elsevier, USA 2011
12. MILLER, W.H. Jr., GRIFFIN, C.E., CAMPBELL, K.L. Muller & Kirk's Small Animal Dermatology, 7º ed., Elsevier, China 2013
13. DETTHIOUX, F. A dermatite Atópica canina, um desafio para o clínico, Focus edição especial, 2006 Royal Canin, p.46-47
14. HAND, M.S et al Nutrición Clínica em Pequeños Animales (Small Animal Clinical Nutrition), 4º ed. Mark Morris Institute, Colombia, 2000
15. CARLOTTI Didier-Noél Long-Term Management of Atopic Patient in: Proceedings of the World Small Animal Veterinary Association Mexico City, Mexico – 2005
16. Ralf S. Mueller Diagnosis and treatment of canine atopic Dermatitis Proceedings of the 33rd World Small Animal Veterinary Congress Dublin, Ireland - 2008 www.ivis.org
17. LOGAS, D. Are Fatty Acids Effective in Canine Atopic Dermatitis: An Evidence-Based Medicine Update Hill's Symposium on Dermatology. Symposium Proceedings, Palm Springs, CA, april 2006. Disponível em www.ivis.org último acesso em 05/12/2012
18. BLOOM, P.B. Scaling Disorders Proceedings of the north American Veterinary Conference 2007
19. NUTTALL, T. Management of atopic dermatitis Canine and Feline Dermatology. In Veterinary Focus Vol 18 No 1. 2008 pag. 33

Recebido para publicação em: 10/06/2011.

Enviado para análise em: 13/06/2011.

Aceito para publicação em: 15/06/2011