



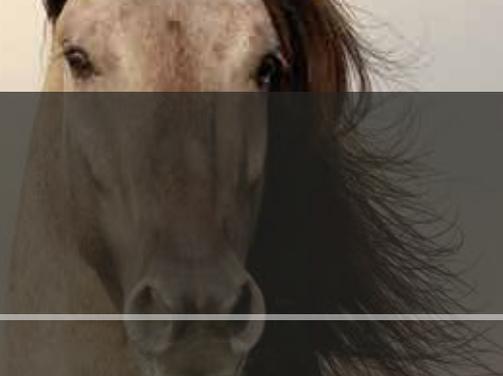
Um passo à frente

no tratamento da
Síndrome Navicular

Fácil administração
por injeção intramuscular

Segurança
em estudos clínicos¹

Melhora clínica
por até 6 meses pós-tratamento¹



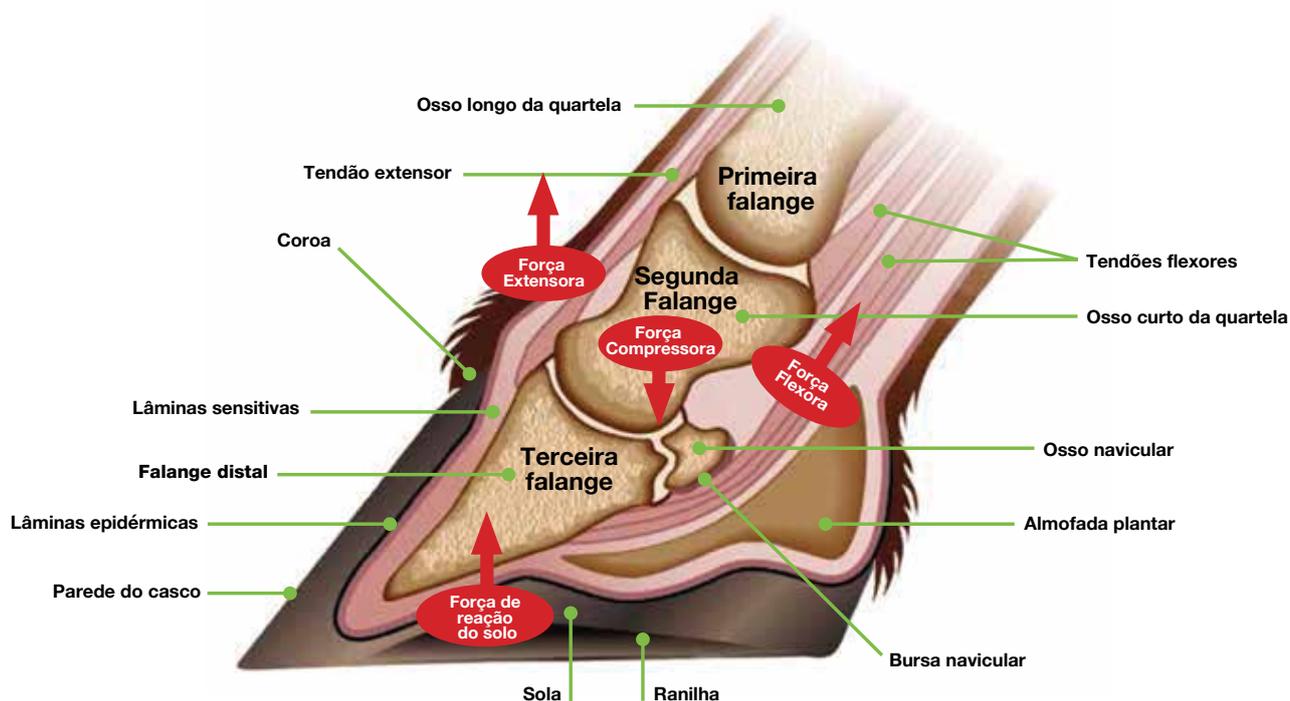
A Síndrome Navicular é uma patologia multifatorial e na qual as opções terapêuticas nem sempre são claras.

A Síndrome Navicular equina define-se como uma claudicação (manqueira) crônica dos membros anteriores, cuja origem é a dor localizada no osso navicular e/ou estruturas adjacentes, como no ligamento ímpar do sesamóide do navicular, na bursa do navicular e no tendão flexor digital profundo do dedo.

A dor crônica associada com a Síndrome Navicular é a causa de **um terço de todas as claudicações** dos membros anteriores do cavalo. Esta síndrome afeta cavalos de diferentes aptidões e raças, com faixa etária compreendida entre os 4 e 15 anos de idade.^{2,3} O termo “Síndrome Navicular” engloba todas as patologias que afetam qualquer uma das estruturas

anatômicas dos talões do cavalo, entre as quais se incluem o osso navicular, cartilagem articular, ligamentos e tendões. **É frequente haver mais de uma estrutura afetada** no processo patológico, o que leva, em muitas ocasiões, a uma **degeneração progressiva**.

A causa exata da Síndrome Navicular é desconhecida, no entanto, acredita-se que estejam implicadas **alterações biomecânicas**, causando dano no osso navicular, o que conduz a uma remodelação óssea e destruição do mesmo. Esta **remodelação óssea anormal** pode afetar a integridade do osso navicular provocando dor e progressão da lesão.



DIAGNÓSTICO:

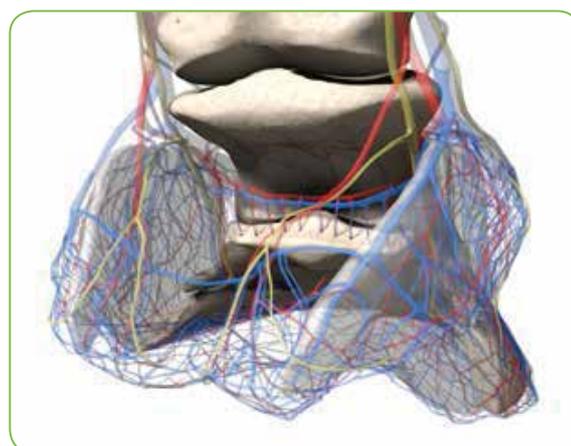
Não há uma prova única que se possa utilizar como referência para o diagnóstico da Síndrome Navicular. Além do exame físico e do exame de claudicação, será necessário realizar a aplicação de pinças de casco, bloqueios perineurais, análise de movimento, estudos radiográficos e outras provas de diagnóstico por imagem (ecografia, gamagrafia, Tomografia Axial Computorizada - TAC ou ressonância). O diagnóstico é possível através da combinação do histórico esportivo e clínico do cavalo, aptidão, conformação e resultados de diferentes provas diagnósticas. A **radiografia** é a técnica diagnóstica mais utilizada e acessível para confirmar o diagnóstico da Síndrome Navicular.

A SÍNDROME NAVICULAR descreve-se como uma claudicação intermitente dos membros anteriores, normalmente bilateral e que se observa mais facilmente sob as seguintes circunstâncias:

- A claudicação é mais evidente quando o cavalo trota em círculos e com a pata afetada no interior do círculo;
- Mediante a aplicação da pinça de casco a dor é localizada no terço médio da rasilha, na palma do casco;
- A claudicação melhora ou desaparece após aplicar um bloqueio perineural digital palmar baixo;
- A maioria dos cavalos com Síndrome Navicular apresentam uma claudicação de leve a moderada e de grau 2-3 de 5 na escala de graduação da AAEP (do inglês, *American Association of Equine Practitioners*), que piora em terreno duro⁴;

ESCALA DE CLAUDICAÇÕES AAEP (0-5)

0. Não há claudicação;
1. Claudicação difícil de observar, inconstante e independente de como se trabalhe o cavalo (montado, em círculos, em terreno inclinado, terreno duro, etc.);
2. Claudicação difícil de observar ao passo ou ao trote em linha reta, mas constante em certas circunstâncias de avaliação (com a extremidade afetada no interior do círculo de trote, em terreno inclinado, em terreno duro, etc.);
3. Claudicação que se observa ao trote em todas as circunstâncias;
4. Claudicação evidente ao passo;
5. Claudicação que faz com que o cavalo não queira apoiar a extremidade em movimento e/ou em repouso ou incapacidade total para o movimento.



O osso navicular é uma estrutura anatomicamente complexa que contém orifícios ou canaliculos para que os vasos e nervos possam passar pelas suas bordas proximal e distal.

OPÇÕES TERAPÊUTICAS NÃO CIRÚRGICAS PARA A SÍNDROME NAVICULAR

- Administração de bisfosfonatos;
- Ferrageamento corretivo e correto casqueamento e cuidado do casco;
- Medicina regenerativa (PRP, células mãe, IRAP);
- Planos de exercício-repouso controlados prescritos pelo veterinário;
- Administração de fármacos analgésicos prescritos pelo veterinário;
- Terapia de ondas de choque;
- Corretores nutricionais.

Remodelação óssea e bisfosfonatos

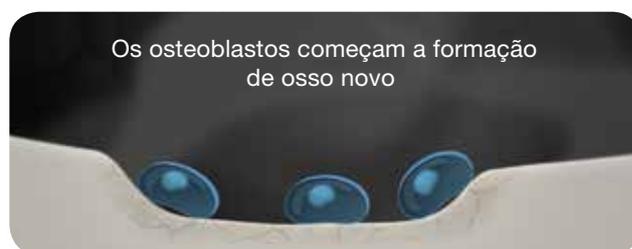


A remodelação óssea normal requer que a reabsorção óssea (digestão do osso) e a formação de osso novo ocorram no mesmo lugar e de forma coordenada. O habitual é que a quantidade de osso formado durante a remodelação óssea seja igual à quantidade destruída. Qualquer alteração neste equilíbrio resulta em uma patologia óssea que implica perda de osso⁵.

O principal efeito dos bisfosfonatos é reduzir a reabsorção óssea. Os bisfosfonatos atuam inibindo a reabsorção óssea através da redução do número e a atividade dos osteoclastos. Quando o osso está submetido a estresse ou patologias, o metabolismo

ósseo acelera e os osteoclastos são estimulados para que iniciem o ciclo de remodelação. Na sequência, atuam os osteoblastos, porém, a uma velocidade muito inferior. A reabsorção óssea acelerada pode superar o processo de reconstrução óssea em situações de patologia ou estresse ósseo crônicos, incluindo a Síndrome Navicular⁵.

Os fármacos que contêm bisfosfonatos (como Osphos[®]) regulam o metabolismo ósseo mediante a **inibição da reabsorção óssea dos osteoclastos.** Deste modo, ajudam a recuperar o equilíbrio entre a atividade dos osteoclastos e osteoblastos.



Em condições normais, a quantidade de osso formado na remodelação óssea se iguala à quantidade destruída. Qualquer alteração neste equilíbrio resulta em uma patologia óssea que implica perda de osso⁵.

Os desafios no tratamento da Síndrome Navicular

- As patologias que afetam o osso navicular e as estruturas de tecidos moles adjacentes afetam, frequentemente, ambos os membros anteriores;
- São observados, com maior frequência, em cavalos adultos de monta;
- Podem levar a uma claudicação significativa e até mesmo incapacitar o animal;
- Podem ser acompanhados de um desequilíbrio no processo de remodelação óssea;
- Podem supor um desafio no tratamento devido à complexidade do processo de remodelação óssea.



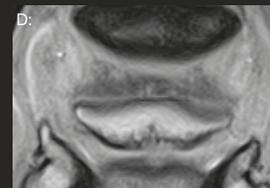
A: Radiografia de um osso navicular saudável



B: Radiografia de um osso navicular afetado

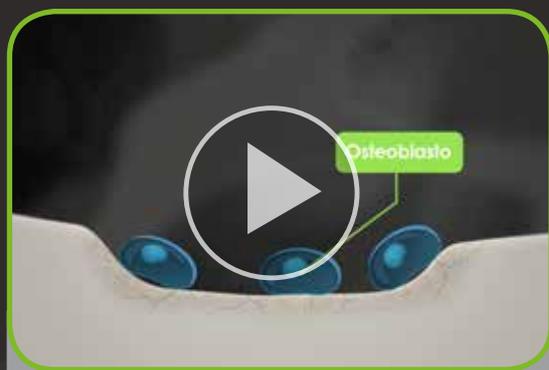


C: Ressonância de um osso navicular saudável



D: Ressonância de um osso navicular afetado

▶ ACESSE NOSSO SITE PELO QR CODE PARA APRENDER MAIS SOBRE A SÍNDROME NAVICULAR.



Entendendo a Síndrome Navicular
www.osphos.com.br



Diagnóstico da Síndrome Navicular
www.osphos.com.br

Osphos®

o novo bisfosfonato intramuscular para equinos

Osphos® 60 mg/mL, solução de clodronato dissódico, é administrado com uma simples injeção intramuscular.

É o único produto de administração intramuscular registrado para o alívio da claudicação dos membros anteriores associada a processos de reabsorção do osso navicular em cavalos adultos.

Com Osphos® os benefícios são evidentes...



Com Osphos[®] os benefícios são evidentes

Melhora clínica por até 6 meses

- Os cavalos com Síndrome Navicular respondem positivamente ao tratamento com Osphos[®];
- A claudicação melhora em 74,7% dos cavalos em pelo menos um grau após 56 dias de tratamento¹;
- Osphos[®] tem eficácia comprovada por até 6 meses de tratamento em 65,8% dos casos¹.



▶ ACESSE NOSSO SITE
PELO QR CODE E
ASSISTA O VÍDEO

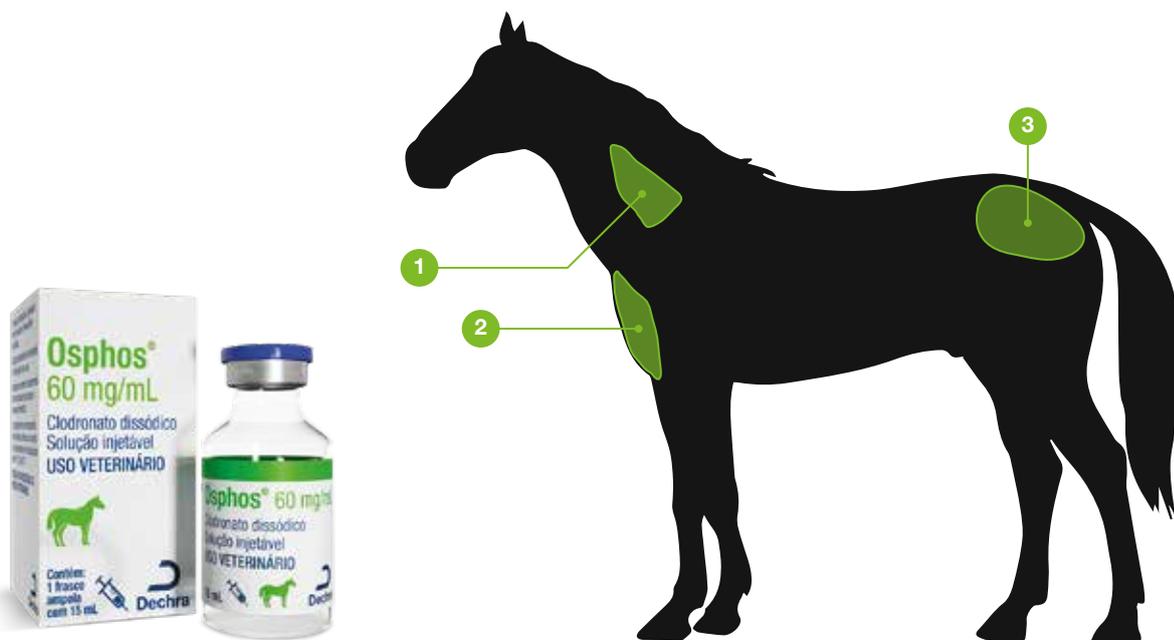


Segurança em estudos clínicos

- Os efeitos secundários registrados nos estudos clínicos de campo em cavalos tratados com Osphos[®] foram leves e transitórios¹.

Fácil administração por injeção intramuscular

Osphos® é comercializado em um frasco de 15 mL, suficiente para tratar um cavalo. A administração é feita via intramuscular e deve ser dividida em **2-3 lugares de injeção**.



Locais adequados para a injeção:

1. Centro da parte inferior do pescoço

2. Músculos peitorais

3. Músculos glúteos

Dose recomendada

3 mL para cada 100 kg de peso corporal com um máximo de 15 mL por cavalo

Solução para injeção IM

Clodronato dissódico 60 mg/mL



A injeção intramuscular é uma via de administração fácil e rápida, e a dose completa pode ser administrada em minutos.

▶ **ACESSE NOSSO SITE PELO QR CODE E ASSISTA O VÍDEO**



Como funciona Osphos®

Osphos® recupera o equilíbrio entre a reabsorção e a remodelação óssea graças ao ácido clodrônico, um bisfosfonato.

O clodronato dissódico:

- É rapidamente absorvido quando administrado via intramuscular
- Tem uma grande afinidade pelos cristais de hidroxiapatita do osso;
- Acumula-se, preferencialmente, em áreas onde o metabolismo ósseo é mais ativo;
- Inibe a atividade dos osteoclastos.

Por isso ajuda a reduzir a desmineralização do osso.

Combate o excesso de
reabsorção
óssea



ACESSE NOSSO SITE
PELO QR CODE E
ASSISTA O VÍDEO



Objetivo

Avaliar a eficácia do OSPHOS® (clodronato) no controle dos sinais clínicos associados à Síndrome Navicular e avaliar a segurança clínica do produto.

Desenho do estudo

- Estudo clínico em cavalos diagnosticados com a doença navicular;
- Randomizado, duplo cego, controlado por placebo;
- Multicêntrico (Alemanha 1, US 5);
- Boas Diretrizes de Prática Clínica;
- Consentimento dos proprietários.

Cavalos

- 146 cavalos de várias raças;
- 114 cavalos nos resultados do dia 56;
- Idade: 4 a 22 anos, peso: 367-601 kg;
- Categorias: garanhões, éguas e castrados;
- Duração da claudicação (média \pm SD):
 - Grupo clodronato: 445 (\pm 309) dias;
 - Grupo placebo: 321 (\pm 266) dias.

Principais critérios de inclusão

- Claudicação unilateral ou bilateral atribuída à Síndrome Navicular;
- Avaliação clínica da claudicação e atribuição da pontuação da claudicação de AAEP \geq grau 2;
- Bloqueio do nervo para diagnóstico:
 - Resposta positiva ao bloqueio do nervo digital palmar distal;
- Evidência radiográfica de alterações degenerativas associadas à Síndrome Navicular:
 - Número elevado e/ou invaginações sinoviais de forma anormal, esclerose subcortical, formação de entesófito, extensão proximal ou distal da borda do flexor, etc.

Principais critérios de exclusão

- Claudicação de membros posteriores ou condições musculoesqueléticas que poderiam ter confundido os exames de claudicação;
- Animais prenhes ou lactantes;
- Idade $<$ 4 anos;
- Evidência ou histórico de neurectomia anterior;
- Achados radiográficos indicativos de outras doenças no membro;
- AINEs nos 7 dias antes do início do estudo;
- Tratamento com corticoesteroide durante o período de 30 dias antes do início do estudo;
- Mudança de padrão de ferraduras dentro de duas semanas antes da inscrição no estudo (tipo de torquês de casqueamento e padrão de ferraduras para membros anteriores foram necessários permanecer o mesmo durante a duração do estudo;)

Tratamentos

- Os cavalos foram inscritos em uma proporção de 3:1 de Osphos®: placebo;
- Ácido clodrônico (N=111): 1,19 mg/kg, Dose máxima: 765 mg/cavalo (15 mL de Osphos®) (1 mg de ácido clodrônico é equivalente a 1,176 mg de clodronato dissódico);
- Grupo controle (placebo N=35): Soro fisiológico de 0,9% em volume equivalente, dose máxima: 15 mL, administrado no dia 0 por via intramuscular em 3 locais de injeção;
- Opção de tratamento de uso compassivo de ácido clodrônico conhecido no dia 56. Estes cavalos foram excluídos da avaliação de eficácia do dia 180.

Critérios de eficácia

Resultado primário: eficácia clínica

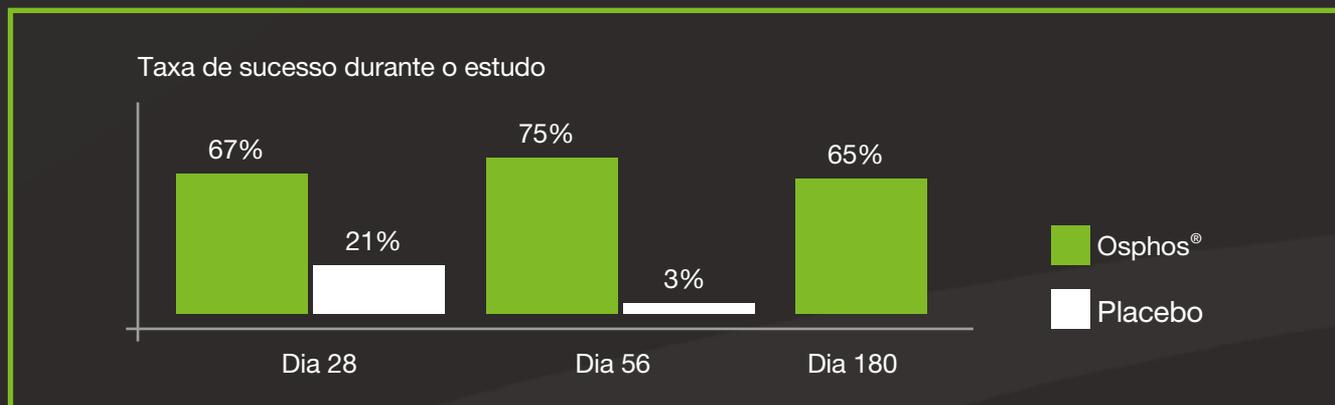
Melhora da claudicação de **pele menos** um grau (AAEP 0-5) no membro com a claudicação mais aparente. Além disso, sem agravamento do grau de claudicação devido à Síndrome Navicular no membro anterior "menos manco" em comparação com o valor da linha de base. Avaliações no dia 28, 56, 180.

Resultados

75% dos cavalos responderam positivamente ao tratamento com o Osphos® no dia 56, o que foi altamente significativo em relação ao grupo controle (*valor p = 0,0028).

A maioria dos cavalos estavam registrados com uma pontuação de 3 ou 2 em relação à claudicação, que tinha melhorado para 2, 1 ou 0 no dia 56.

48% dos cavalos do grupo tratamento estavam sadios no dia 56, em comparação a 0% no grupo controle.



Dia 180: População total de referência = 60 cavalos avaliáveis (estes foram casos de sucesso de tratamento no dia 56) + 18 fracassos de tratamento no dia 56.

Estudo Clínico

Resultados: Grau de claudicação no início do teste no dia 56.

Início do Teste	Grau 0	Grau 1	Grau 2	Grau 3
Osphos® N=111			73 (66%)	38 (34%)
Placebo N=35			25 (71%)	10 (29%)
Dia 56	Grau 0	Grau 1	Grau 2	Grau 3
Osphos® N=86	41 (48%)	25 (29%)	16 (19%)	4 (5%)
Placebo N=28			20 (71%)	8 (29%)

Eventos adversos

- Todos os 146 cavalos foram incluídos na avaliação de segurança;
- Nenhum deles deixou de fazer parte do estudo em decorrência de eventos adversos;
- Todos os eventos adversos foram leves, transitórios e auto limitantes;
- Para tipo e incidência de eventos adversos consulte o Resumo das Características do Produto (SPC);
- Não foram observadas alterações clinicamente relevantes na hematologia ou bioquímica sanguínea.

Conclusões

- Os cavalos tratados com Osphos® tiveram uma taxa de sucesso significativamente mais elevada que os cavalos tratados com placebo;
- 75% dos cavalos responderam positivamente ao tratamento com o Osphos® no dia 56;
- Os cavalos apresentaram melhora já no dia 28 após o tratamento (1º controle);
- 2/3 dos cavalos tratados demonstraram pelo menos 6 meses de melhora após um único tratamento.

Referências

Frevel *et al.* (2017). Clodronate disodium for treatment of clinical signs of navicular disease a double blinded placebo controlled clinical trial. *Pferdeheilkunde* 33; 3 (may/june): 271-279.

Osphos Publicly Available Assessment Report for a Veterinary Medicinal Product, VMD, UK.

Perguntas Frequentes



O que é Osphos®?

Osphos® é uma solução de um bisfosfonato para o controle dos sinais clínicos associados com a Síndrome Navicular em cavalos. Osphos® inibe a reabsorção óssea unindo-se aos cristais de fosfato de cálcio (inibindo a sua formação e dissolução) e

exercendo um efeito direto sobre os osteoclastos. Osphos® contém 60 mg/mL de clodronato dissódico (equivalente a 51 mg/mL de ácido clodrônico) e comercializa-se em frascos de 15 mL, pronto para administrar (não é necessário reconstituir ou diluir).

Como administrar Osphos®?

Osphos® administra-se unicamente por via intramuscular a uma dose de 1,8 mg de clodronato dissódico por kg de peso corporal, correspondente a 3 mL para cada 100 kg de peso corporal, com uma dose máxima de um frasco por cavalo. O volume total deve ser dividido em três locais de administração. Se não houver resposta à terapia inicial, o cavalo deve ser avaliado novamente.

Nos cavalos que respondem no início da terapia com Osphos® mas que não mantêm a melhora clínica aos 6 meses, pode-se repetir a administração aos 3-6 meses segundo a recorrência dos sinais clínicos. Os cavalos em que a resposta se mantém por mais de seis meses, Osphos® pode ser novamente administrado caso haja recorrência de sinais clínicos.

Qual o resultado esperado do tratamento com Osphos®?

Nos estudos clínicos realizados, 74,7% dos cavalos tratados com Osphos® tiveram uma resposta positiva, contra 3,3% dos cavalos tratados com placebo ($p=0,0028$). O tratamento foi considerado um êxito se o grau de claudicação na extremidade mais afetada melhorasse em pelo menos um ponto na escala AAEP e não houvesse piora da claudicação na extremidade contralateral aos 56 dias de tratamento em comparação com a avaliação pré-tratamento. Dos 86 cavalos tratados com Osphos®, 8 obtiveram

uma melhora de 3 graus na claudicação, 45 melhoraram em 2 graus e 16 melhoraram em um grau⁶. A eficácia clínica de Osphos® nos estudos de campo não foi afetada pela ferragem corretiva ou outras terapias para a Síndrome Navicular. A melhora clínica é mais evidente aos 2 meses do tratamento. Dos cavalos que responderam ao tratamento com Osphos® no estudo de campo, 65% mantiveram o seu nível de melhora clínica por até 6 meses.

Quais efeitos adversos podem aparecer com Osphos®?

Nos estudos de campo, os efeitos adversos mais comuns foram sinais de incômodo ou nervosismo, câibras, patear e/ou cólicas nas 2 horas posteriores ao tratamento (9% dos cavalos tratados: $n=10$). Em oito deles os efeitos adversos solucionaram-se após 10-15 minutos de caminhada.

Em um cavalo, os sinais solucionaram-se sem passeio. Apenas um animal apresentou cólica que necessitou tratamento. Esse cavalo também apresentou urticária, o animal recuperou-se da cólica e da urticária após a administração de flunixin e dexametasona.

Para mais informação sobre Osphos®

Visite nosso site para encontrar mais vídeos e informações:

www.osphos.com.br



- Sobre a Síndrome Navicular
- Informação sobre o Osphos®
- Como diagnosticar
- Administração de Osphos®
- Bisfosfonatos
- Cuidados complementares

Osphos® 60 mg/mL solução injetável para cavalos. Composição: 1 mL contém 60 mg de clodronato dissódico (equivalente a 51 mg/mL de ácido clodrônico). Indicações de utilização: Para o alívio da claudicação clínica dos membros anteriores associada aos processos de reabsorção óssea do sesamoide distal (osso navicular) em cavalos adultos. Contraindicações: Não administrar por via intravenosa. Não administrar a cavalos com menos de 4 anos de idade devido à ausência de dados relacionados com a administração a animais em crescimento. Não administrar a cavalos com insuficiência renal. Não administrar em casos de hipersensibilidade conhecida à substância ativa ou a algum dos excipientes. Precauções especiais para utilização em animais: Tenha cuidado ao administrar bisfosfonatos a cavalos com condições que afetam a homeostase mineral ou eletrolítica, como por exemplo em casos de, paralisia periódica hipercalêmica ou de hipocalcemia. Precauções especiais que devem ser adotadas pela pessoa que administra o medicamento aos animais: A autoinjeção acidental deste medicamento veterinário pode aumentar o risco de distocia em mulheres grávidas e afetar a fertilidade masculina. Devem ser tomadas precauções durante a manipulação do medicamento veterinário de forma a evitar a autoinjeção. Em caso de autoinjeção acidental, dirija-se imediatamente a um médico e mostre-lhe este folheto informativo ou o rótulo do frasco ou da embalagem. Intervalo de segurança: Carne e vísceras: Zero dias. Não é autorizada a administração a fêmeas produtoras de leite destinado ao consumo humano. Licenciado no Ministério da Agricultura sob nº PR 000007-8.000009 em 02/02/2021.



▶ ACESSE NOSSO SITE PELO QR CODE PARA APRENDER MAIS SOBRE A SÍNDROME NAVICULAR.



1. Frevel et al (2014), Multi-centre field trial to evaluate the effectiveness of clodronic acid for navicular syndrome, *Equine Veterinary Journal* 46, Suppl. 47, 5-6.
2. Colles, CM. Navicular Disease and Its Treatment. *In Practice* 1982; 4:29-36.
3. Dyson, SJ. Navicular disease and other soft tissue causes of palmar foot pain. *Diagnosis and Management of Lameness in the Horse*. Ross MW, Dyson SJ, eds. Saunders, St. Louis, MO 2003; 286-298.

4. *Adam's and Stashak's lameness in horses-6th ed.* [edited by] Gary M. Baxter. Wiley-Blackwell, West Sussex, UK 2011; pp 475-593.
5. Fleisch, H. Biological effects. Bisphosphonates in bone disease: from the laboratory to the patient. [2.3.2], 34-51. 2000. San Diego, *Academic Press*.

Saiba mais online

 www.osphos.com.br