



UNIVERSIDADE TÉCNICA DE LISBOA

Faculdade de Medicina Veterinária

AVALIAÇÃO DAS ALTERAÇÕES CLÍNICAS E ECOGRÁFICAS DE ARTICULAÇÕES DE EQUÍDEOS ACOMETIDOS POR OSTEOARTRITE, E A SUA RELAÇÃO COM A EVOLUÇÃO APÓS O TRATAMENTO

MARIANA DA SILVA MIRANDA

CONSTITUIÇÃO DO JÚRI

ORIENTADORA

Doutor Luis Miguel Alves Carreira

Doutora Raquel Yvonne Arantes Baccarin

Doutor José Paulo Pacheco de Sales Luís

Doutora Paula Alexandra Botelho Garcia

CO-ORIENTADOR

De Andrade Pimenta Tilley

Doutora Raquel Yvonne Arantes Baccarin

Doutor José Paulo Pacheco de Sales Luís

2012

LISBOA



UNIVERSIDADE TÉCNICA DE LISBOA
Faculdade de Medicina Veterinária

AVALIAÇÃO DAS ALTERAÇÕES CLÍNICAS E ECOGRÁFICAS DE ARTICULAÇÕES DE
EQUÍDEOS ACOMETIDOS POR OSTEOARTRITE, E A SUA RELAÇÃO COM A
EVOLUÇÃO APÓS O TRATAMENTO

MARIANA DA SILVA MIRANDA

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO EM MEDICINA VETERINÁRIA

CONSTITUIÇÃO DO JÚRI

ORIENTADORA

Doutor Luis Miguel Alves Carreira

Doutora Raquel Yvonne Arantes Baccarin

Doutor José Paulo Pacheco de Sales Luís

Doutora Paula Alexandra Botelho Garcia

CO-ORIENTADOR

De Andrade Pimenta Tilley

Doutora Raquel Yvonne Arantes Baccarin

Doutor José Paulo Pacheco de Sales Luís

2012

LISBOA

À minha Mãe

A quem devo tudo o que sou, tudo o que alcancei
e tudo o que ainda quero alcançar

Obrigada por me incentivares a sonhar

AGRADECIMENTOS

À minha orientadora, a Professora Raquel Yvonne Arantes Baccarin, por me ter dado a oportunidade de construir esta tese, e que mesmo a milhares de quilómetros de distância me apoiou tanto. Mil vezes obrigada pela confiança, ajuda e paciência.

Ao Professor José Paulo Sales Luís, pela sua dedicação na co-orientação neste trabalho.

Aos Professores Fernando Ferreira e José Prates, pela disponibilidade na correcção dos termos anatómicos e bioquímicos utilizados neste trabalho.

À Professora Isabel Neto, pela sua disponibilidade na correcção da estatística desta dissertação.

À Ana Paula Moraes e Tamie Guibu, pela sua pronta ajuda durante a recolha de dados, e pelas imensas palavras de encorajamento nos dias de desespero.

Ao David, pelo apoio e dedicação constantes, por enfrentar os meus problemas como se fossem seus, e por partilhar as minhas alegrias como se fossem suas.

Aos meus avós, porque com eles dei início à minha aprendizagem enquanto criança e novamente com eles partilhei a vida, ao longo do ensino superior. Obrigada por acreditarem tanto em mim.

Ao Victor, por ser o melhor Pai que poderia desejar.

Ao Nuno, por me distrair tanto e me inspirar com o seu carácter inteligente e descontraído.

A todos os amigos que fiz no Hospital Veterinário de Equinos da FMVZ-USP, foi um prazer aprender e conviver convosco.

Aos meus amigos, pela presença, apoio e ânimo constantes, que são tão importantes na minha vida!

Avaliação das alterações clínicas e ecográficas de articulações de equídeos acometidos por osteoartrite, e a sua relação com a evolução após o tratamento

Resumo

A osteoartrite (OA) é responsável pela grande maioria das claudicações em equídeos e pelo final precoce da vida desportiva de muitos deles. O seu diagnóstico e tratamento constituem ainda hoje um enorme desafio. Muito frequentemente o equídeo chega para atendimento veterinário após algum tempo de evolução da doença, tornando mais difícil a terapêutica e o estabelecimento de um prognóstico.

Com esta dissertação procurou-se, além de construir uma revisão bibliográfica concisa e actual acerca da OA equina, efectuar um estudo retrospectivo. Para tal foi utilizada, como população de estudo, os equídeos atendidos no Serviço de Clínica Médica de Equinos do Hospital Veterinário da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo, Brasil, no período de Janeiro de 2007 a Janeiro de 2012. Foi analisado o perfil de 98 equídeos (equinos e muares), com um total de 135 articulações com OA, 94 das mesmas avaliadas ecograficamente. O objectivo foi relacionar dados do exame clínico, ecográfico e da terapêutica instituída, para posteriormente fornecer informação suplementar, de forma a que prognósticos mais precisos acerca dos casos de OA possam ser efetuados. Para cada tipo de articulação foram registadas as seguintes variáveis: nome, membro afectado, calor, dor, aumento de volume, grau de claudicação, tratamento efectuado e resposta ao tratamento. Foi efectuada uma avaliação das imagens ecográficas, a fim de se estabelecer uma graduação ecográfica para cada articulação com OA.

Verificou-se que a maioria dos equídeos pertencia à espécie equina, com idade média de 8,7 anos, das raças Mangalarga Marchador, Quarto de Milha e Brasileiro de Hipismo, pesando em média 450 kg. A análise dos dados demonstrou não existir relação entre a graduação ecográfica e os parâmetros: grau de claudicação, dor e calor articular, raça, membro afectado (torácico ou pélvico) e articulação acometida. Contudo, a presença de aumento de volume articular está associado a graduações ecográficas maiores, podendo este ser utilizado para estabelecer índices prognósticos.

O tratamento indicado para as diferentes articulações com OA foi independente do número de alterações ecográficas presentes, contudo dependeu do tipo de articulação acometida. A obtenção, ou não, da melhoria não dependeu do tratamento escolhido.

Este estudo pode constituir um ponto de partida para investigações futuras de relação entre parâmetros ecográficos, clínicos e terapêuticos, com vista a um maneio cada vez mais adequado desta doença, assim como a um melhor diagnóstico e prognóstico da mesma.

Palavras-chave: articulação, osteoartrite, ecografia articular, claudicação, tratamento, equídeo.

Evaluation of the clinical and ultrasonographic changes in joints of equides with osteoarthritis, and its relation with the post treatment evolution

Abstract

Osteoarthritis (OA) is characterized by a molecular inflammation, and it is responsible for most lameness in horses and for the early retirement of sport horses worldwide. Osteoarthritis diagnosis and treatment are still, a massive clinical challenge.

Frequently, the equide starts to be treated only some time after the outbreak of the disease, which makes both treatment and the establishment of prognosis more difficult.

The purpose of this study is to do a retrospective study, along with a current and precise research about equine OA. The target population were the horses examined in the Internal Medicine Service of the Veterinary Hospital of the College of Veterinary Medicine and Animal Science of São Paulo's University, Brazil, from January 2007 to January 2012. The clinical profile of 98 equides was analysed, as well as 135 joints. In 94 of them an ultrasonographic examination was performed. The purpose was to relate data from the clinical examination, ultrasound examination and treatment, so that extra information might be provided to the clinicians, for a better prognosis.

For each joint, the following parameters were registered: name, limb, pain, heat, enlargement, lameness degree, treatment performed and treatment response. An evaluation of the ultrasonographic pictures was performed, in order to establish an ultrasonographic score of each joint with OA.

It was possible to verify that most of them were equines, with an average age of 8,7 years, from Mangalarga Marchador, Quarter Mile and Sport Brazilian breeds, weighting around 450 kg.

The statistical analysis did not show any relation between the ultrasonographic score and the following parameters: lameness score, joint pain and heat, breed, affected limb and affected joint. But the presence of joint enlargement was associated with higher ultrasonographic scores, and it may be used to establish prognosis parameters.

The treatment performed in the different joints was independent from the amount of ultrasonographic changes, but it was dependent on the type of joint affected. The clinical improvement was not associated with the type of treatment applied.

Key words: joint, osteoarthritis, joint ultrasound, lameness, treatment, equide.

Índice Geral

I – RELATÓRIO DE ESTÁGIO	1
1. ACTIVIDADES REALIZADAS.....	1
1.1. UNIVERSIDADE DE SÃO PAULO	1
1.2. CLÍNICA AMBULATORIA DE EQUINOS – PORTUGAL.....	6
1.3. DUBAI EQUINE HOSPITAL.....	7
1.4. CASUÍSTICA TOTAL.....	10
II – REVISÃO BIBLIOGRÁFICA.....	11
1. INTRODUÇÃO	11
2. BREVE NOTA SOBRE CLASSIFICAÇÃO, ESTRUTURA E FUNÇÃO ARTICULAR.....	13
3. ETIOLOGIA E MECANISMOS FISIOPATOLÓGICOS DA OSTEOARTRITE	17
3.1. FACTORES ETIOLÓGICOS	17
3.2. CLASSIFICAÇÃO	18
3.3. O PAPEL DO OSSO SUBCONDRA, SINÓVIA E CARTILAGEM ARTICULAR	19
3.4. MOLÉCULAS ENVOLVIDAS NA FISIOPATOLOGIA DA OSTEOARTRITE	20
4. SINAIS CLÍNICOS DE OA	24
5. DIAGNÓSTICO.....	25
5.1. EXAME CLÍNICO.....	25
5.1.1. ANAMNESE E EXAME OBJECTIVO EM REPOUSO	25
5.1.2. EXAME DINÂMICO	26
5.1.3. TESTES DE FLEXÃO	26
5.1.4. BLOQUEIO ANESTÉSICO PERINEURAL E INTRA-ARTICULAR.....	28
5.2. ANÁLISE DO LÍQUIDO SINOVIAL	29
5.3. MÉTODOS IMAGIOLÓGICOS	31
5.3.1. EXAME RADIOGRÁFICO	31
5.3.2. EXAME ECOGRÁFICO.....	32
5.3.3. CINTIGRAFIA NUCLEAR	37
5.3.4. RESSONÂNCIA MAGNÉTICA	38
5.3.5. TOMOGRAFIA COMPUTORIZADA	40
5.4. ARTROSCOPIA.....	41
6. TRATAMENTO	41
6.1. TRATAMENTO MÉDICO.....	42
6.1.1. ANTI-INFLAMATÓRIOS NÃO ESTERÓIDES (AINES)	42

6.1.2. CORTICOSTERÓIDES INTRA-ARTICULARES	43
6.1.3. ÁCIDO HIALURÓNICO	44
6.1.4. TERAPIA INTRA-ARTICULAR COMBINADA	45
6.1.5. GLICOSAMINOGLICANOS POLISSULFATADOS	46
6.1.6. PENTOSAN POLISSULFATADO.....	47
6.1.7. SUPLEMENTOS ARTICULARES ORAIS	48
6.2. NOVAS TERAPIAS	50
6.2.1. INIBIDORES DE METALOPROTEINASES	50
6.2.2. INIBIDORES DE INTERLEUCINA-1.....	50
6.2.3. CÉLULAS MESENQUIMAIS	52
6.2.4. PLASMA RICO EM PLAQUETAS (PRP).....	52
6.2.5. FISIOTERAPIA E TERAPIA POR ONDA DE CHOQUE	53
6.2.6. BIFOSFONATOS	54
6.3. TRATAMENTO CIRÚRGICO.....	54
6.4. NEURECTOMIA.....	55
III – ESTUDO RETROSPECTIVO	57
1. OBJECTIVOS.....	57
2. MATERIAL E MÉTODOS.....	58
2.1. VARIÁVEIS.....	59
3. RESULTADOS	62
3.1. ESTUDO POR ANIMAL	62
3.2. ESTUDO POR ARTICULAÇÃO.....	68
3.3. RELAÇÕES ENTRE VARIÁVEIS.....	77
3.3.1. GRADUAÇÃO ECOGRÁFICA, RAÇA E ACTIVIDADE	77
3.3.2. GRADUAÇÃO ECOGRÁFICA E PRESENÇA DE CALOR, DOR E AUMENTO DE VOLUME	79
3.3.3. GRADUAÇÃO ECOGRÁFICA E GRAU DE CLAUDICAÇÃO	81
3.3.4. GRADUAÇÃO ECOGRÁFICA E MEMBRO LOCOMOTOR.....	85
3.3.5. GRADUAÇÃO ECOGRÁFICA E ARTICULAÇÃO.....	87
3.3.6. GRADUAÇÃO ECOGRÁFICA E TRATAMENTO.....	88
3.3.7. GRADUAÇÃO ECOGRÁFICA E MELHORIA	89
3.3.8. TRATAMENTO E MELHORIA	90
3.3.9. TRATAMENTO E ARTICULAÇÃO.....	91
4. DISCUSSÃO DE RESULTADOS	92
5. CONCLUSÃO	101
BIBLIOGRAFIA	102
ANEXOS	118

Índice de Ilustrações

Índice de figuras

FIGURA 1: CLÍNICA MÉDICA DE EQUINOS (A); ÁREA DE RECEPÇÃO DOS ANIMAIS COM TRONCO (B); BOXES (C); PASSADEIRA DE EQUINOS NO LABORATÓRIO DE MEDICINA EQUINA (LAMEQ) (D) DO DEPARTAMENTO DE CLÍNICA MÉDICA DA FMVZ – USP.....	3
FIGURA 2: PREPARAÇÃO DA ZONA ARTICULAR PARA ECOGRAFIA, NO SERVIÇO DE CLÍNICA MÉDICA DE EQUINOS DO HOVET – FMVZ – USP.....	4
FIGURA 3 - BOXES DA UNIDADE DE CUIDADO INTENSIVO, DUBAI EQUINE HOSPITAL.	8
FIGURA 4 - ZONA DE EXAME À CHEGADA DO DUBAI EQUINE HOSPITAL.....	8
FIGURA 5 - ESQUEMA DE UMA DIARTROSE/ARTICULAÇÃO SINOVIAL (ORIGINAL DA AUTORA).....	13
FIGURA 6 - ESQUEMA DA CARTILAGEM ARTICULAR, EVIDENCIANDO AS VÁRIAS CAMADAS E CONSTITUINTES (ADAPTADO DE MCILWRAITH, 2002).....	15
FIGURA 7 - TESTE DE FLEXÃO DA REGIÃO PROXIMAL DO MEMBRO POSTERIOR, TAMBÉM DENOMINADO TESTE DE FLEXÃO DO CURVILHÃO (FOTOGRAFIA ORIGINAL).....	27
FIGURA 8 - ANESTESIA DIAGNÓSTICA DA ARTICULAÇÃO TARSO-METATÁRSICA (FOTOGRAFIA ORIGINAL).	28
FIGURA 9 - REALIZAÇÃO DE EXAME RADIOGRÁFICO DA EXTREMIDADE DISTAL DE MEMBRO PÉLVICO DE EQUINO (FOTOGRAFIA ORIGINAL).	32
FIGURA 10 - DIAGRAMA DA LIBERTAÇÃO DE MMPs, AGRECANASES E PGE2 ATRAVÉS ACTIVAÇÃO DOS RECEPTORES DE IL-1 (MODIFICADO DE MCILWRAITH, 2012).....	51
FIGURA 11 - IMAGEM ECOGRÁFICA ILUSTRANDO ATRAVÉS DE SETAS: IRREGULARIDADE ÓSSEA (A E B), AUMENTO DO LÍQUIDO SINOVIAL/DISTENSÃO DA CÁPSULA ARTICULAR (LÍQUIDO ANECÓICO COM MATERIAL AMORFO - C) E HETEROGENEIDADE DO LÍQUIDO SINOVIAL (D).....	74
FIGURA 12 - EQUINOS DA RAÇA MANGALARGA MARCHADOR (FOTOGRAFIAS ORIGINAIS).....	121
FIGURA 13 - EQUINO DA RAÇA MANGALARGA MARCHADOR, MONTADO, NO ANDAMENTO "MARCHA" (FOTOGRAFIA ORIGINAL).....	121

Índice de Gráficos

GRÁFICO 1 - CASUÍSTICA DO SERVIÇO DE CLÍNICA MÉDICA DE EQUINOS HOVET – FMVZ – USP, NO PERÍODO DE 01 DE OUTUBRO A 31 DE DEZEMBRO DE 2011.	5
GRÁFICO 2 - CASUÍSTICA DAS AFECÇÕES MÚSCULO-ESQUELÉTICAS DO SERVIÇO DE CLÍNICA MÉDICA DE EQUINOS DO HOVET – FMVZ - USP, NO PERÍODO DE 01 DE OUTUBRO A 31 DE DEZEMBRO DE 2011.....	5
GRÁFICO 3 - FREQUÊNCIA (%) DAS ESPÉCIES DOS ANIMAIS (N=98) ATENDIDOS NO SERVIÇO DE CLÍNICA MÉDICA DE EQUINOS DO HOVET/FMVZ/USP, NO PERÍODO DE JANEIRO DE 2007 A JANEIRO DE 2012.	62
GRÁFICO 4 – FREQUÊNCIA (%) DOS EQUÍDEOS (N=98) ATENDIDOS NO SERVIÇO DE CLÍNICA MÉDICA DE EQUINOS DO HOVET/FMVZ/USP, NO PERÍODO DE JANEIRO DE 2007 A JANEIRO DE 2012, EM RELAÇÃO AO SEXO.	63
GRÁFICO 5 – RAÇA DOS EQUINOS (N=86) ATENDIDOS NO SERVIÇO DE CLÍNICA MÉDICA DE EQUINOS DO HOVET/FMVZ/USP, NO PERÍODO DE JANEIRO DE 2007 A JANEIRO DE 2012.	63
GRÁFICO 6 - IDADE DOS EQUÍDEOS (N=96) ATENDIDOS NO SERVIÇO DE CLÍNICA MÉDICA DE EQUINOS DO HOVET/FMVZ/USP, NO PERÍODO DE JANEIRO DE 2007 A JANEIRO DE 2012.....	64
GRÁFICO 7 - PESO MÉDIO (KG) DOS EQUÍDEOS (N=89) ATENDIDOS NO SERVIÇO DE CLÍNICA MÉDICA DE EQUINOS DO HOVET/FMVZ/USP, NO PERÍODO DE JANEIRO DE 2007 A JANEIRO DE 2012.	66
GRÁFICO 8 - ACTIVIDADE EXERCIDA PELOS EQUÍDEOS (N=98) ATENDIDOS NO SERVIÇO DE CLÍNICA MÉDICA DE EQUINOS DO HOVET/FMVZ/USP, NO PERÍODO DE JANEIRO DE 2007 A JANEIRO DE 2012.	67
GRÁFICO 9 – FREQUÊNCIA DO NÚMERO DE ARTICULAÇÕES ACOMETIDAS POR OA POR ANIMAL, NOS EQUÍDEOS (N=98) ATENDIDOS NO SERVIÇO DE CLÍNICA MÉDICA DE EQUINOS DO HOVET/FMVZ/USP, NO PERÍODO DE JANEIRO DE 2007 A JANEIRO DE 2012.....	67
GRÁFICO 10 – FREQUÊNCIA DE ARTICULAÇÕES ACOMETIDAS POR OA POR MEMBRO LOCOMOTOR, NA TOTALIDADE (N=135) E COM EXAME ECOGRÁFICO EFECTUADO (N=94).....	68
GRÁFICO 11 – NÚMERO DE ARTICULAÇÕES ACOMETIDAS POR OA, NA TOTALIDADE (N=135) E COM EXAME ECOGRÁFICO EFECTUADO (N=94).....	69
GRÁFICO 12 - GRAU DE CLAUDICAÇÃO CAUSADO PELAS ARTICULAÇÕES ACOMETIDAS POR OA (N=135).....	70
GRÁFICO 13 - GRADUAÇÃO ECOGRÁFICA DAS ARTICULAÇÕES ACOMETIDAS POR OA (N=94).....	70
GRÁFICO 14 - NÚMERO DE ARTICULAÇÕES (N=128), CONSOANTE A PRESENÇA OU AUSÊNCIA DE CALOR, DOR E AUMENTO DE VOLUME.....	72
GRÁFICO 15 - NÚMERO DE ARTICULAÇÕES APRESENTANDO CADA ALTERAÇÃO ECOGRÁFICA, AO EXAME ECOGRÁFICO ARTICULAR.	75
GRÁFICO 16 - NÚMERO DE ARTICULAÇÕES CONSOANTE O TIPO DE TRATAMENTO EFECTUADO (N=126).	76
GRÁFICO 17 - FREQUÊNCIA(%) DA GRADUAÇÃO ECOGRÁFICA ARTICULAR DAS ARTICULAÇÕES ACOMETIDAS POR OA, CONSOANTE A RAÇA.	77
GRÁFICO 18 - FREQUÊNCIA DA GRADUAÇÃO ECOGRÁFICA ARTICULAR DAS ARTICULAÇÕES ACOMETIDAS POR OA, CONSOANTE A ACTIVIDADE (N=84).....	78

GRÁFICO 19 – FREQUÊNCIA DA PRESENÇA OU AUSÊNCIA DE CALOR NAS ARTICULAÇÕES COM OA, CONSOANTE A GRADUAÇÃO ECOGRÁFICA (N=87).....	79
GRÁFICO 20 - FREQUÊNCIA DA PRESENÇA OU AUSÊNCIA DE DOR À PALPAÇÃO NAS ARTICULAÇÕES COM OA, CONSOANTE A GRADUAÇÃO ECOGRÁFICA (N=87).	80
GRÁFICO 21 - FREQUÊNCIA DA PRESENÇA OU AUSÊNCIA DE AUMENTO DE VOLUME NAS ARTICULAÇÕES COM OA, CONSOANTE A GRADUAÇÃO ECOGRÁFICA (N=87).	80
GRÁFICO 22 - FREQUÊNCIA (%) DE ARTICULAÇÕES, CONSOANTE O SEU GRAU DE CLAUDICAÇÃO E GRADUAÇÃO ECOGRÁFICA (N=94).	81
GRÁFICO 23 - FREQUÊNCIA (%) DE ARTICULAÇÕES METACARPOFALÂNGICAS, CONSOANTE O SEU GRAU DE CLAUDICAÇÃO E GRADUAÇÃO ECOGRÁFICA.	82
GRÁFICO 24 - FREQUÊNCIA (%) DE ARTICULAÇÕES TÍBIO-TÁRSICAS, CONSOANTE O SEU GRAU DE CLAUDICAÇÃO E GRADUAÇÃO ECOGRÁFICA.....	83
GRÁFICO 25 - FREQUÊNCIA (%) DE ARTICULAÇÕES METATARSOFALÂNGICAS, CONSOANTE O SEU GRAU DE CLAUDICAÇÃO E GRADUAÇÃO ECOGRÁFICA.	84
GRÁFICO 26 - FREQUÊNCIA (%) DE ARTICULAÇÕES FEMOROTÍBIOPATELARES, CONSOANTE O SEU GRAU DE CLAUDICAÇÃO E GRADUAÇÃO ECOGRÁFICA.	84
GRÁFICO 27 - FREQUÊNCIA (%) DE ARTICULAÇÕES INTERFALÂNGICAS, CONSOANTE O SEU GRAU DE CLAUDICAÇÃO E GRADUAÇÃO ECOGRÁFICA.....	85
GRÁFICO 28 - - FREQUÊNCIA (%) DE ARTICULAÇÕES, DE MEMBRO TORÁCICO OU PÉLVICO, CONSOANTE A GRADUAÇÃO ECOGRÁFICA.	85
GRÁFICO 29 - FREQUÊNCIA (%) DE ARTICULAÇÕES DO BOLETO E INTERFALÂNGICAS, DE MEMBRO ANTERIOR E POSTERIOR, CONSOANTE A GRADUAÇÃO ECOGRÁFICA.	86
GRÁFICO 30 - FREQUÊNCIA (%) DE ARTICULAÇÕES, CONSOANTE A GRADUAÇÃO ECOGRÁFICA.	87
GRÁFICO 31 - NÚMERO DE ARTICULAÇÕES, CONSOANTE O TRATAMENTO E A GRADUAÇÃO ECOGRÁFICA (N=61).....	88
GRÁFICO 32 - FREQUÊNCIA (%) DE ARTICULAÇÕES EXAMINADAS ECOGRAFICAMENTE, CONSOANTE A GRADUAÇÃO ECOGRÁFICA E A MELHORIA CLÍNICA.	89
GRÁFICO 33 - NÚMERO DE ARTICULAÇÕES, CONSOANTE O TRATAMENTO E A MELHORIA CLÍNICA.	90

Índice de tabelas

TABELA 1 – TIPOS DE CONSULTAS ACOMPANHADAS PELA AUTORA NO ESTÁGIO EM CLÍNICA DE EQUINOS DE 1 DE FEVEREIRO A 1 DE ABRIL DE 2012.....	6
TABELA 2 - CASUÍSTICA DO ESTÁGIO NO DUBAI EQUINE HOSPITAL	8
TABELA 3 - EXAMES COMPLEMENTARES DE DIAGNÓSTICO EFECTUADOS AO LONGO DO ESTÁGIO NO DUBAI EQUINE HOSPITAL.	9
TABELA 4 - CASUÍSTICA TOTAL DOS 3 ESTÁGIOS EFECTUADOS PELA AUTORA.	10
TABELA 5 - ALTERAÇÕES POSSÍVEIS DE ENCONTRAR EM EXAME ECOGRÁFICO DE ARTICULAÇÃO COM OA (ORIGINAL DA AUTORA)	36
TABELA 6 - DEZASSEIS ALTERAÇÕES ECOGRÁFICAS CONSIDERADAS NESTE ESTUDO PARA COMPOSIÇÃO DA GRADUAÇÃO ECOGRÁFICA CONSOANTE SUAS PRESENÇA (1) OU AUSÊNCIA (0).	59
TABELA 7 – RAÇA DOS EQUINOS (N=86) ATENDIDOS NO SERVIÇO DE CLÍNICA MÉDICA DE EQUINOS DO HOVET/FMVZ/USP, NO PERÍODO DE JANEIRO DE 2007 A JANEIRO DE 2012.	64
TABELA 8 - PARÂMETROS DE MÉDIA, DESVIO PADRÃO, MÍNIMO E MÁXIMO DA IDADE DOS EQUÍDEOS EM ESTUDO, CONSOANTE A RAÇA.	65
TABELA 9 - NOME DAS ARTICULAÇÕES ACOMETIDAS POR OA, NA TOTALIDADE (N=135), E COM EXAME ECOGRÁFICO EFECTUADO (N=94).	69
TABELA 10 - MEDIANA DA GRADUAÇÃO ECOGRÁFICA NAS DIFERENTES ARTICULAÇÕES (N=94).....	71
TABELA 11 - NÚMERO E FREQUÊNCIA (%) DE ARTICULAÇÕES (N=128), CONSOANTE A PRESENÇA OU AUSÊNCIA DE CALOR, DOR E AUMENTO DE VOLUME.....	71
TABELA 12 - NÚMERO DE ARTICULAÇÕES ACOMETIDAS POR OA, CONSOANTE A RAÇA DO PACIENTE.	72
TABELA 13 - NÚMERO DE ARTICULAÇÕES ACOMETIDAS POR OA, CONSOANTE A ACTIVIDADE PRATICADA PELO PACIENTE.	73
TABELA 14 - NÚMERO DE ARTICULAÇÕES POR INTERVALO DE GRADUAÇÃO ECOGRÁFICA (N=94).	78
TABELA 15 - NÚMERO E FREQUÊNCIA (%) DE ARTICULAÇÕES DE BOLETO E INTERFALÂNGICAS, DE MEMBRO TORÁCICO E PÉLVICO, CONSOANTE A GRADUAÇÃO ECOGRÁFICA.....	86
TABELA 16 - TRATAMENTO EFECTUADO, CONSOANTE O TIPO DE ARTICULAÇÃO ACOMETIDA (N=83).....	91

Índice de anexos

ANEXO 1 - DA ARTICULAÇÃO, SIGLA, E NÚMERO DE ARTICULAÇÕES CORRESPONDENTE.....	118
ANEXO 2 - TRATAMENTOS EFECTUADOS NESTE ESTUDO, SIGLA DOS MESMOS, E NÚMERO DE ARTICULAÇÕES TRATADAS.	119
ANEXO 3 - TRATAMENTO EFECTUADO E A RESPECTIVA MELHORIA CLÍNICA (NÚMERO DE ARTICULAÇÕES).	119
ANEXO 4 - NÚMERO DE ARTICULAÇÕES CONSOANTE A GRADUAÇÃO ECOGRÁFICA E O GRAU DE CLAUDICAÇÃO.	120
ANEXO 5 - O CAVALO MANGALARGA MARCHADOR.....	120

Lista de abreviaturas

AA - Anglo-Árabe

AAEP - *American Association of Equine Practitioners*

AH - ácido hialurónico

AINEs - anti-inflamatórios não esteróides

ARG - Argentino

ART - artroscopia

AT - American Trotter (Trotador Americano)

BEL - Belga

BH - Brasileiro de Hipismo

C - carpo

CAMP - Campolino

CMs - células mesenquimais

CORT - corticosteróides

COX - ciclo-oxigenase

CS – condroitina sulfatada

DAD - Doença Articular Degenerativa

DMOADs - fármacos modificadores da doença osteoartítica (*Disease-modifying osteoarthritic drugs*)

DMSO - dimetilsulfóxido

EU - articulação escápulo-umeral

FTP - articulação femorotíbiopatelar

FMVZ - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia

GAGs - glicosaminoglicanos

GAGP - glicosaminoglicanos polissulfatados

HAN - Hannoveriano

IFDP - articulação interfalângica distal de membro pélvico

IFDT - articulação interfalângica distal de membro torácico

IFPP - articulação interfalângica proximal de membro pélvico

IFPT - articulação interfalângica proximal de membro torácico

IGF - factores de crescimento tipo insulina (*insulin growth factors*)

IL - interleucina

IL-1ra - antagonista dos receptores de interleucina 1

ITD - articulação intertársica distal

LS - líquido sinovial

M - Mangalarga

MANG - Mangolino

MCF - articulação metacarpofalângica
MM - Mangalarga Marchador
MMPs - metaloproteinases
MP - membro pélvico
MPD - membro pélvico direito
MPE - membro pélvico esquerdo
MSM - metilsulfonilmetano
MT - membro torácico
MTD - membro torácico direito
MTE - membro torácico esquerdo
MTF - articulação metatarsofalângica
NEUREC - neurectomia
NO - óxido nítrico (*nitric oxide*)
OA - osteoartrite
OCD - osteocondrite dissecante
PGE₂ - prostaglandina E₂
PGs - proteoglicanos
PRP - plasma rico em plaquetas
PSA - Puro Sangue Árabe
PSI - Puro Sangue Inglês
PSL - Puro Sangue Lusitano
PSP - pentosan polissulfatado
PT - proteínas totais
PUFAs - ácidos gordos poli-insaturados
QM - Quarto de Milha
RM - ressonância magnética
SRD - Sem Raça Definida
TC - tomografia computadorizada
TGFs - factores de crescimento de transformação (*transforming growth factors*)
TM - articulação tarsometatarsica
TNF α - factor necrótico tumoral α (*tumor necrosis factor α*)
TOC - terapia por onda de choque
TT - articulação tibiotársica
US - ultrassonografia (ecografia)
USP - Universidade de São Paulo

I – Relatório de Estágio

O estágio curricular decorreu em São Paulo – Brasil, no período de 01 de Outubro a 31 de Dezembro de 2011, perfazendo um total de 500 horas, no Serviço de Clínica Médica de Equinos do Departamento de Clínica Médica, vinculado ao Hospital Veterinário da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo (FMVZ-USP), sob a supervisão da Prof.^a Dr.^a Raquel Yvonne Arantes Baccarin, onde foram recolhidos os dados para a realização da presente dissertação.

No período de 1 de Fevereiro a 3 de Abril de 2012, foi realizado um estágio com o Dr. Henrique Cruz na sua actividade profissional em Clínica Ambulatória de Equinos, na zona de Cascais, perfazendo um total de 320 horas.

No período de 1 a 31 de Junho de 2012 foi realizado um terceiro estágio, no Dubai, Emirados Árabes Unidos, no Dubai Equine Hospital, perfazendo um total de 300 horas.

No total foram efectuadas 1120 horas de estágio.

1. Actividades realizadas

1.1. Universidade de São Paulo

O estágio decorreu no Hospital Veterinário (HOVET) da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia (FMVZ) da Universidade de São Paulo (USP), no Serviço de Clínica Médica de Equinos do Departamento de Clínica Médica, nos meses de Outubro, Novembro e Dezembro de 2011.

O Departamento de Clínica Médica é um dos seis Departamentos da FMVZ-USP, sendo os restantes: Cirurgia, Medicina Veterinária Preventiva e Saúde Animal, Reprodução Animal, Nutrição e Produção Animal, e Patologia Animal. O Serviço de Cirurgia de Grandes Animais (Departamento de Cirurgia) e o Serviço de Clínica Médica de Equinos (Departamento de Clínica Médica) funcionam em conjunto no atendimento de equídeos encaminhados ao HOVET – USP, embora possuam áreas de exame e internamento separadas. O Serviço de Clínica Médica de Equinos é responsável pelos primeiros socorros, atendimento dos equídeos, internamento de casos médicos e encaminhamento de casos específicos para os Serviços de Cirurgia de Grandes Animais, Reprodução Animal e Patologia Animal.

O Serviço de Clínica Médica de Equinos é constituído por três docentes, cinco residentes, que se dividem rotativamente pelo Serviço de Clínica Médica (atendimento e internamento), Cirurgia de Grandes Animais, e Anestesia, um enfermeiro veterinário, estagiários de

Medicina Veterinária de diferentes anos da graduação, Médicos Veterinários em formação e vários tratadores e funcionários de limpeza.

Em relação a infra-estruturas, o Serviço de Clínica Médica de Equinos possui: um pavilhão com 15 boxes, 3 troncos de contenção, uma sala de exames especiais com tronco de contenção adicional, uma sala de atendimento, uma sala de medicamentos, dois laboratórios, uma sala de estudos, um anfiteatro, um quarto para acomodação dos estagiários e residentes em turno de noite, um laboratório de medicina desportiva equina com uma passadeira de equinos (figura 1) e uma área externa constituída por 3 paddocks, um redondel e uma manga de embarcação de animais com uma balança.

Foi possível presenciar as reuniões efectuadas na sala de conferências, semanalmente, para apresentação e discussão de casos clínicos e temas de interesse (apresentação por parte dos residentes) e participar activamente nas reuniões efectuadas mensalmente com todos os estagiários, para apresentação e discussão de casos clínicos (a autora focou-se na artrite séptica e na OA nas suas apresentações).

Durante este período foi possível participar em vários serviços do HOVET tais como imagiologia, internamento, consulta e cirurgia, auxiliando os residentes do Hospital em todos os procedimentos efectuados e assumir a responsabilidade pelo tratamento e monitorização de todos os equídeos internados. Foram efectuados turnos de noite para tratamento e monitorização de casos pós-cirúrgicos gastro-intestinais e de animais em condição instável com necessidade de vigia e cuidado constante, e turnos de feriados e fins-de-semana para monitorização e tratamento de todos os equídeos internados.

No que concerne ao internamento e consultas, a actividade como estagiária compreendeu a administração dos vários medicamentos necessários aos animais, a execução dos mais variados tratamentos aos equídeos internados, a colheita de sangue para análises laboratoriais, a execução de hematócrito para acompanhamento clínico, o auxílio em exames complementares de diagnóstico, a aferição dos parâmetros vitais dos equídeos internados e em atendimento e a colaboração em todos os restantes procedimentos da rotina diária.

Figura 1: Clínica Médica de Equinos (A); Área de recepção dos animais com tronco (B); Boxes (C); Passadeira de equinos no laboratório de medicina equina (LAMEQ) (D) do Departamento de Clínica Médica da FMVZ – USP.



Foi possível acompanhar todos os exames complementares de diagnóstico realizados, que incluíram radiografias (principalmente do sistema músculo-esquelético), ecografias (articulares, tendíneas, musculares, trans-cuneais, reprodutivas, gastro-intestinais e oculares) (Figura 2), endoscopias (gastrosopia, colonoscopia e broncosopia) e exame de fisiologia do exercício em passadeira.

Figura 2: Preparação da zona articular para ecografia, no Serviço de Clínica Médica de Equinos do HOVET – FMVZ – USP.



Foi possível ilustrar a casuística do Serviço de Clínica Médica de Equinos – HOVET – FMVZ - USP neste período, evidenciando as áreas de estudo em que se enquadram os diagnósticos principais dos vários equídeos atendidos. No **Gráfico 1** verificou-se que a maior parte dos casos atendidos possui como principal sistema lesionado o Músculo-esquelético. As afecções do sistema músculo-esquelético foram classificadas e divididas em fracturas ósseas, doenças articulares, lesões tendinosas e ligamentares e miopatias, para uma melhor compreensão do trabalho efectuado.

Na Classificação “Doenças Articulares” foram consideradas as afecções articulares presentes nos equídeos atendidos nos três meses referidos, que foram as seguintes: artrite séptica, sinovite e bursite traumática, osteocondrite dissecante (OCD) e OA. Nesta análise é possível verificar que a grande maioria das afecções músculo-esqueléticas pertencia à categoria das doenças articulares (Gráfico 2).

Gráfico 1 - Casuística do Serviço de Clínica Médica de Equinos HOVET – FMVZ – USP, no período de 01 de Outubro a 31 de Dezembro de 2011.

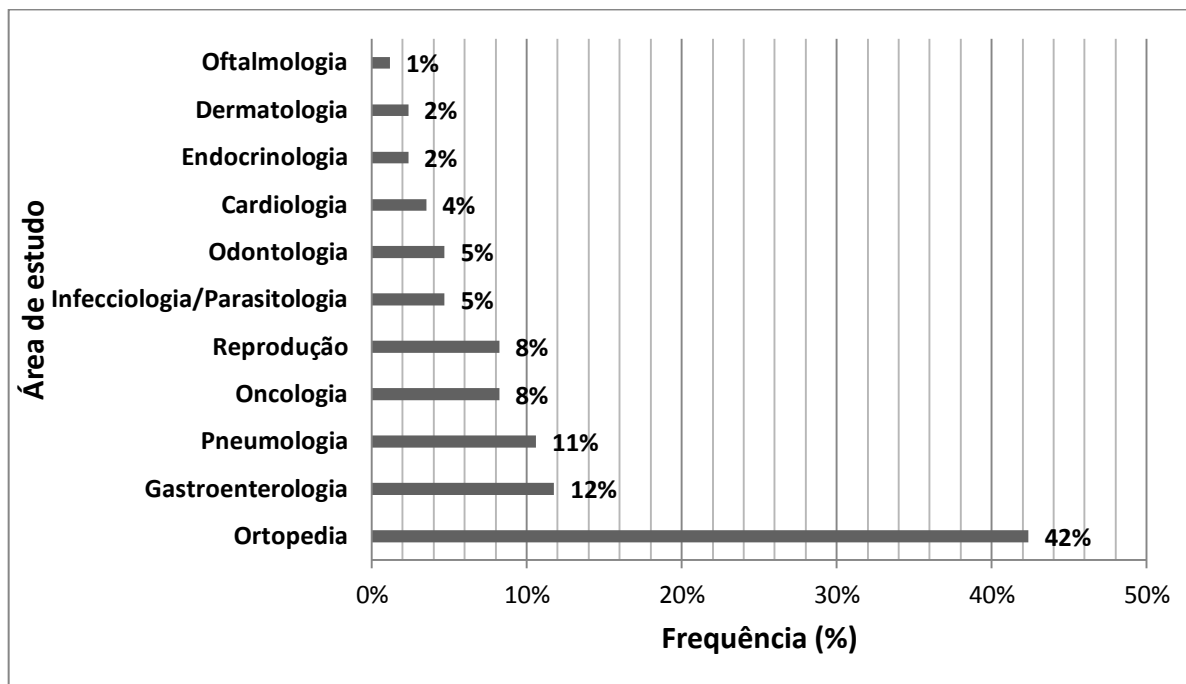
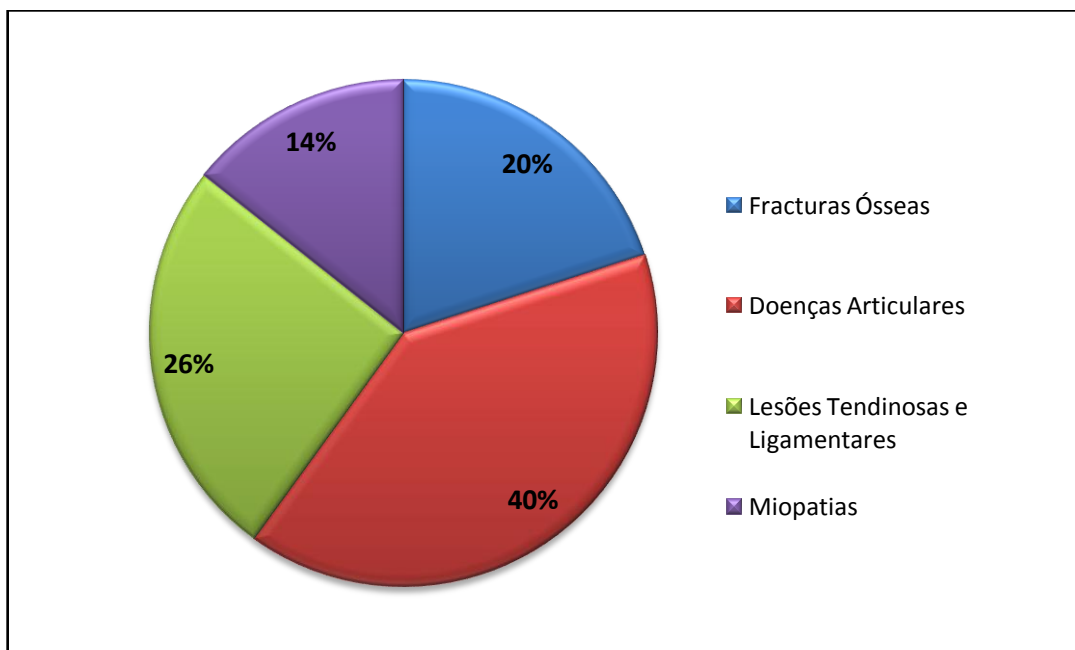


Gráfico 2 - Casuística das afecções músculo-esqueléticas do Serviço de Clínica Médica de Equinos do HOVET – FMVZ - USP, no período de 01 de Outubro a 31 de Dezembro de 2011.



1.2. Clínica Ambulatória de Equinos – Portugal

De 1 de Fevereiro a 1 de Abril de 2012, foi efectuado um estágio em Portugal, com o Médico Veterinário, Dr. Henrique Cruz, onde foi possível acompanhar a sua actividade em clínica ambulatória de equinos, na zona de Cascais. O estágio consistiu em acompanhar todo o seu trabalho, e auxiliá-lo em todos os exames e procedimentos efectuados.

As consultas integraram várias áreas da Medicina Veterinária, como mostra a Tabela 1.

Na área de Medicina Interna foram acompanhadas consultas no âmbito da profilaxia (medicina preventiva), nomeadamente vacinação, colheita de sangue, desparasitação e exame em acto de compra.

Foram efectuadas consultas nas áreas de: ortopedia, oftalmologia, dermatologia, odontologia, endocrinologia, traumatologia, neurologia, oncologia, gastroenterologia, cardiologia, pneumologia, ginecologia e obstetrícia, neonatologia, cuidados intensivos e parasitologia.

Foi possível acompanhar várias consultas de exame reprodutivo para diagnóstico de gestação, controlo e indução da ovulação e inseminação artificial.

Foi efectuado o acompanhamento das consultas, realizando o exame físico e prestando auxílio aquando da realização de qualquer procedimento ou exame complementar de diagnóstico.

A área de Imagiologia compreendeu a realização de exame radiológico e ecográfico (músculo-esquelético e obstétrico).

Tabela 1 – Tipos de consultas acompanhadas pela autora no estágio em Clínica de Equinos de 1 de Fevereiro a 1 de Abril de 2012.

Tipo de Consulta	Número
Dentistria	5
Exame de Claudicação	19
Vacinação	15
Exame Cardíaco	2
Exame Pulmonar	2
Exame Dermatológico	2
Exame Oncológico	2
Exame Endocrinológico	1
Tratamento de feridas	3
Exame Reprodutivo	15
Exame em acto de compra	1
Total	67

1.3. Dubai Equine Hospital

De 1 a 30 de Junho de 2012, foi efectuado um estágio no Dubai, Emirados Árabes Unidos, no Dubai Equine Hospital/Hospital de Equinos do Dubai.

O Dubai Equine Hospital responde de várias formas às grandes exigências da indústria de equinos dos Emirados Árabes Unidos e mais especificamente do Dubai:

- Em termos de infra-estruturas o Hospital conta com:
 - Um total de 35 boxes de internamento regular, estando as mesmas divididas em 3 locais diferentes: uma unidade de tratamento intensivo para os casos com necessidade de supervisão constante (Figura 3), e dois estábulos independentes. Para internamento de cavalos em necessidade de quarentena existe um estábulo com essa finalidade, com 6 boxes. Para internamento de casos infecciosos existe um estábulo de internamento, com as devidas infra-estruturas divididas em zonas de conspurcação decrescente, com 4 boxes. Conta ainda com estábulos exteriores, vários *paddocks*, e um picadeiro circular.
 - Uma sala de enfermagem onde se encontra grande parte de todo o *stock* de medicamentos, instrumentos necessários e vários computadores e livros para consulta.
 - Duas salas de cirurgia.
 - Um corredor de areia para execução dos exames de claudicação, no exterior.
 - Uma área de acolhimento com três troncos de exame, balança, ecógrafo, endoscópio e restantes instrumentos necessários aos diferentes tipos de consulta (Figura 4).
 - Uma sala de exame radiográfico, uma sala de cintigrafia e uma infra-estrutura anexa à zona central do hospital para ressonância magnética.
- Em termos de Profissionais, a Unidade conta com a ajuda de vários Clínicos, dentro e fora do Hospital. A trabalhar nas infra-estruturas, existem dois cirurgiões gastro-intestinais, um cirurgião ortopédico, um anestesista, um médico internista, um especialista em claudicações, dois internos, um estagiário, um enfermeiro veterinário, e vários assistentes nas diferentes zonas do hospital. Fora das instalações, o Hospital emprega Médicos Veterinários que são responsáveis pelos vários estabelecimentos de treino de equinos do país e os mesmos referenciam para o Hospital todos os casos que necessitam de cuidado intensivo, cirurgia, tratamento especializado ou exames complementares de diagnóstico específicos.

Figura 3 - Boxes da Unidade de Cuidado Intensivo, Dubai Equine Hospital.

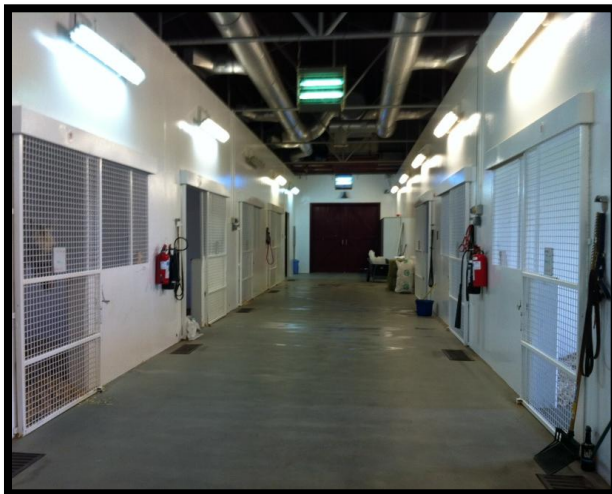


Figura 4 - Zona de exame à chegada do Dubai Equine Hospital.



O estágio determinou a responsabilidade pela monitorização e tratamento de todos os equinos internados e o auxílio em todas as consultas, procedimentos, exames complementares, cirurgias e urgências.

Foram acompanhados vários casos em diferentes áreas da Medicina Veterinária, com ênfase nas afecções gastro-intestinais, que também constituíram a grande maioria das cirurgias efectuadas. A **Tabela 2** ilustra a casuística do estágio.

Tabela 2 - Casuística do estágio no Dubai Equine Hospital

Área de estudo	Número de casos
Gastroenterologia	32
Ortopedia	11
Infeciologia	5
Oftalmologia	4
Dermatologia	5
Pneumologia	3
Neonatologia	6
Reprodução	4
Cardiologia	5
Total	75

Em relação aos exames complementares de diagnóstico, foram acompanhados vários exames radiográficos (estes essencialmente de aparelho músculo-esquelético), ecografias (essencialmente abdominais, mas também de sistema musculo-esquelético e umbilicais), cintigrafias, ressonâncias magnéticas, endoscopias (gastroscopias e broncoscopias) e exames oftalmológicos. A **Tabela 3** expõe os diferentes exames complementares efectuados durante o estágio.

Tabela 3 - Exames complementares de diagnóstico efectuados ao longo do estágio no Dubai Equine Hospital.

Exames	Número
Cintigrafia	4
Ressonância Magnética	4
Ecografia	38
Exame ocular	10
Radiografia	15
Gastroscopia	15
Endoscopia Respiratória	5
Total	91

A nível de cirurgias, foram assistidas 27 cirurgias, sendo 18 gastro-intestinais, 5 ortopédicas, 2 oftalmológicas e 2 reprodutivas.

A etiologia das cirurgias gastro-intestinais foi variada: deslocamentos de cólon maior, torções de cólon maior, impactação de cólon maior, hérnias inguinais, hérnias incisionais e encarceramento nefro-esplénico.

Com uma média de 300 horas de estágio, e casuística bastante variada e elevada, foi possível à autora praticar e aperfeiçoar o raciocínio clínico.

1.4. Casuística Total

Foram efectuados três estágios diferentes e para uma melhor compreensão da casuística geral, a **Tabela 4** ilustra a relevância de cada área da medicina, exibindo a casuística encontrada em cada local de estágio, e a casuística total.

Tabela 4 - Casuística total dos 3 estágios efectuados pela autora.

Área de estudo	Brasil	Portugal	Dubai	Total
Ortopedia	36	19	11	66
Gastroenterologia	10	2	32	44
Pneumologia	9	2	3	14
Oncologia	7	2	0	9
Reprodução	7	14	4	25
Infecciologia/Parasitologia	4	2	5	11
Odontologia	4	5	0	9
Cardiologia	3	2	5	10
Endocrinologia	2	2	0	4
Dermatologia	2	2	5	9
Neonatologia	1	1	6	8
Oftalmologia	1	3	4	8
Total	86	56	75	217

II – Revisão Bibliográfica

1. Introdução

A claudicação é frequentemente responsável pela redução do trabalho e pelo encerramento precoce da vida desportiva dos equinos (Kawcak, Frisbie & McIlwraith, 2011). A causa mais comum de claudicação é a OA, aproximadamente 60% das claudicações em cavalos estão relacionadas com esta doença (National Health Monitoring Systems, 2000; Caron & Genovese, 2003).

A OA pode ser definida como um conjunto de alterações articulares que determinam uma fase final comum: a deterioração progressiva da cartilagem articular, acompanhada por alterações ósseas e dos tecidos moles da articulação (McIlwraith, 2002), tratando-se segundo alguns autores de uma desordem maioritariamente não inflamatória das articulações móveis (Caron, 2011), iniciada por factores mecânicos, biológicos e bioquímicos (Laverty, 2010).

Clinicamente, esta doença é caracterizada por dor articular e perda de função da articulação atingida. Também é utilizado o termo “Doença Articular Degenerativa” – DAD, como sinónimo de OA (McIlwraith, 2002), mas segundo Loeser (2005) esta afecção não deve ser nomeada como uma doença degenerativa, uma vez que não resulta meramente de um uso excessivo e prolongado de uma articulação, mas antes de uma inflamação complexa, iniciada por uma alteração a nível molecular.

A avaliação ecográfica articular constitui uma ferramenta diagnóstica cada vez mais utilizada, de bastante utilidade para a exploração não invasiva articular. O seu principal benefício, comparativamente a uma avaliação radiológica, é a sua superioridade relativamente à visualização de tecidos moles, líquido sinovial (LS), cápsula articular e ligamentos intra-articulares e periarticulares (Smith, 2008; Caron, 2011).

Em muitos casos, o exame radiográfico não revela ainda alterações, mas o diagnóstico de OA pode ser feito por ecografia (também pode ser utilizado o termo ultrassonografia), uma vez que lesões ligamentares, capsulares, sinoviais, periarticulares e de menisco podem estar presentes e serem assim evidenciadas. E, mesmo quando existem achados radiográficos com alterações relevantes, a ecografia como meio de diagnóstico complementar ao primeiro, fornece informações adicionais de tecidos moles e superfícies articulares, o que consequentemente torna possível uma avaliação mais completa da articulação acometida (Denoix, 2009).

Em estudos mais recentes, foram efectuados exames radiográficos e ecográficos de articulações lesionadas, antes das mesmas serem submetidas a artroscopia (diagnóstica ou

terapêutica), tendo sido concluído que a avaliação ecográfica de lesões articulares demonstrou uma maior precisão que a avaliação radiográfica das mesmas (Hinz & Fischer, 2011).

Em relação ao tratamento, este continua a constituir um enorme desafio na clínica equina, que se traduz num importante impacto económico na indústria dos cavalos de desporto (Frisbie, Kawcak & McIlwraith, 2009).

Os estudos sobre lesões articulares, tanto na medicina humana quanto na medicina veterinária, são mais focados no diagnóstico precoce da afecção do que na determinação do prognóstico do animal quanto à vida ou função atlética. Contudo, com bastante frequência o animal chega para atendimento veterinário após algum tempo de evolução da OA, sendo necessária do clínico uma actuação objectiva para estabelecer as reais possibilidades do animal recuperar o seu potencial atlético.

Com esta dissertação procurou-se, além de efectuar uma revisão bibliográfica concisa e actual acerca da OA equina, efectuar o estudo retrospectivo de cinco anos de uma população de equídeos do Hospital da FMVZ-USP, com vista a relacionar dados do exame clínico, do exame ecográfico e de terapêutica instituída, com o intuito de fornecer dados suplementares aos clínicos para que prognósticos mais precisos acerca dos casos de OA possam ser efectuados.

2. Breve nota sobre classificação, estrutura e função articular

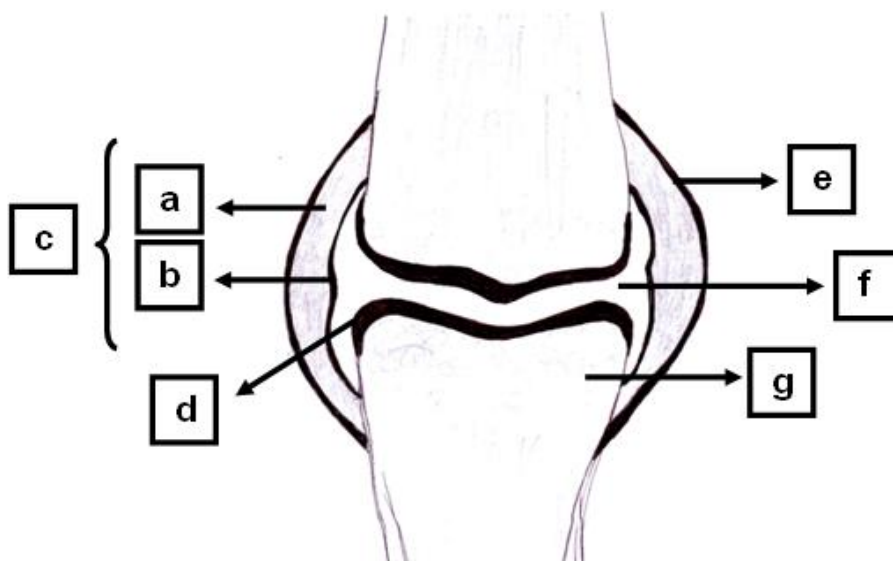
Um bom conhecimento anatómico é tão importante quanto a experiência do operador, para que a informação correcta possa ser recolhida, contribuindo para um diagnóstico assertivo e consequentemente recomendando o tratamento mais adequado (Minshall, 2010).

As articulações podem ser classificadas de acordo com a sua amplitude de movimento e, dessa forma, existem sinartroses (articulações imóveis), anfiartroses (articulações com ligeira amplitude de movimento) e diartroses (articulações móveis) (McIlwraith, 2002).

As articulações presentes no crânio são sinartroses, em que as diferentes peças ósseas estão firmemente ligadas por elementos fibrosos ou cartilagosos. As anfiartroses tendem a manter-se por toda a vida do animal e permitem movimentos mais apreciáveis, sendo caracterizadas pela presença de discos fibrocartilagíneos que conectam as superfícies articulares – articulações intervertebrais (Getty, 1986; McIlwraith, 2002).

Nas diartroses existe uma cavidade articular a separar as peças esqueléticas, e a mobilidade existe mas difere de articulação para articulação (Getty, 1986; McIlwraith, 2002).

Figura 5 - Esquema de uma diartrose/articulação sinovial (Original da autora).



Legenda: a – Membrana fibrosa; b – Membrana sinovial; c – Cápsula articular; d – Cartilagem articular; e – Ligamento colateral; f – Líquido sinovial; g – Osso subcondral.

Tendo em conta um outro tipo de classificação, baseado nas formas de tecido de ligação presente, existem sidesmoses (tecido de ligação fibroso) e sincondroses (tecido de ligação cartilaginoso) nas articulações imóveis ou ligeiramente móveis respectivamente. Nas articulações móveis – diartroses, existe uma cavidade articular delimitada por uma

membrana sinovial e preenchida por LS, sendo classificadas como articulações sinoviais. As articulações sinoviais possuem duas funções principais: permitir o movimento e gerir a carga (McIlwraith, 2002).

A OA é uma doença que afecta predominantemente as articulações sinoviais/diartroses (McIlwraith, 2009). As articulações sinoviais são estruturas complexas, que podem ser simples se formadas por duas superfícies articulares, ou compostas se formadas por várias superfícies articulares (Getty, 1986). Estas articulações possuem vários constituintes, como é possível verificar na **Figura 5**. Existem as superfícies articulares ósseas onde se visualiza o osso subcondral, que são revestidas pela cartilagem articular e ligadas por uma cápsula articular (que é por sua vez constituída pela membrana fibrosa e pela membrana sinovial) e por ligamentos (ligamento colateral) e uma cavidade articular entre estas estruturas que contém o LS (Getty, 1986).

A cápsula articular é composta pela membrana fibrosa que se encontra mais externamente, e pela membrana sinovial, mais internamente. Uma importante propriedade da cápsula articular é o grau de mobilidade que esta permite (McIlwraith, 2002). A membrana fibrosa, também denominada ligamento capsular, possui uma espessura variável e em certos pontos chega a estar ausente (Getty, 1986).

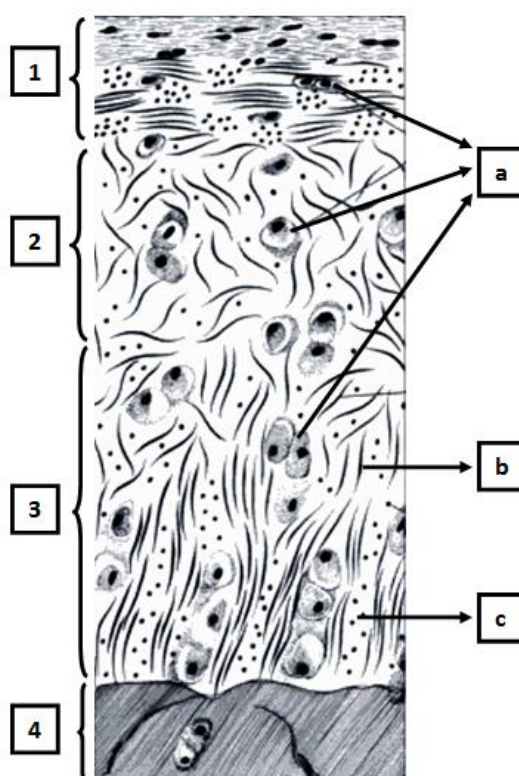
A membrana sinovial, por sua vez, reveste a cavidade articular, excepto sobre as cartilagens articulares, sendo uma delgada membrana de rica inervação nervosa e sanguínea (Getty, 1986), histologicamente constituída por importantes células – os sinoviócitos. Os sinoviócitos de tipo A assemelham-se a macrófagos, os de tipo B a fibroblastos (McIlwraith, 2002) e os de tipo C parecem constituir uma forma intermédia entre os anteriores (Caron, 2011). Como tal, as principais funções da membrana sinovial são a fagocitose, a regulação dos constituintes do LS e a regeneração (McIlwraith, 2002), sendo que as células B sintetizam várias macromoléculas importantes, entre estas o ácido hialurónico (AH) e o colagénio (Caron, 2011). A viscoelasticidade do LS é devida à sua constituição rica em AH, e esta molécula é o principal lubrificante dos tecidos moles sinoviais (Caron, 2003). Frequentemente, esta membrana forma pregas e vilosidades (vilosidades sinoviais) que se projectam para dentro da cavidade articular e estas apresentam, em muitos pontos, massas adiposas que preenchem vários interstícios articulares (Getty, 1986), que podem proliferar devido a traumatismos ou outros insultos (McIlwraith, 2002). É relevante notar que os sinoviócitos produzem também uma grande variedade de mediadores implicados na patogénese da OA, tais como citocinas (IL-1 por exemplo), prostaglandinas e proteinases (Caron, 2011).

Os ligamentos fornecem estabilidade entre as peças ósseas, os denominados ligamentos colaterais estão situados nos lados de cada articulação. Em muitos pontos, os músculos, tendões e espessamento da fáscia funcionam como ligamentos e aumentam a segurança da

articulação. Portanto os tecidos moles periarticulares incluem músculos, tendões, ligamentos e a cápsula articular (Getty, 1986; Caron, 2011).

Do ponto de vista de uma doença articular, o componente mais importante é a cartilagem articular ou hialina, composta por um arranjo organizado de proteoglicanos (PGs) e colagénio, permitindo simultaneamente o movimento e o suporte de peso. Mais especificamente, a cartilagem articular é composta por água, colagénio, PGs e condrócitos, nas proporções de, respectivamente, 65% a 80%, 10% a 30%, 5% a 10% e menos de 2% (Caron, 2011).

Figura 6 - Esquema da cartilagem articular, evidenciando as várias camadas e constituintes (Adaptado de McIlwraith, 2002).



Legenda: a – Condrócitos; b – Fibras de colagénio em corte longitudinal; c – Fibras de colagénio em corte transversal; 1 – Camada superficial ou tangencial; 2 – Camada intermédia ou de transição; 3 – Camada profunda ou radial; 4 – Camada calcificada.

Histologicamente, a cartilagem articular é constituída por condrócitos dispostos de forma diferenciada em camadas e por uma matriz extracelular complexa de colagénio (essencialmente do tipo II), PGs, glicoproteínas e água (McIlwraith, 2002; Trumble, 2005).

Os PGs consistem em proteínas centrais às quais se ligam moléculas de AH e moléculas de glicosaminoglicanos (GAGs), formando-se assim grandes cadeias de PGs entre as fibras de colagénio (Trumble, 2005).

Como é possível visualizar na **Figura 6**, a cartilagem articular possui 4 camadas distintas: a camada superficial ou tangencial, na qual os condrócitos são alongados e orientados paralelamente à superfície articular; a camada intermédia ou de transição, na qual os condrócitos são redondos e distribuídos aleatoriamente; a camada profunda ou radial, onde os condrócitos estão orientados perpendicularmente à superfície e a camada calcificada, onde os condrócitos se encontram em cristais de hidroxiapatite (Caron, 2011) .

Os GAGs são polissacáridos que consistem em dissacáridos alternados com ácido glucurónico e *N*-acetil-galactosamina (Hardingham, 1998; Hardingham & Fosang, 1992). O GAG mais abundante na cartilagem articular é a condroitina sulfatada (CS). A maioria dos resíduos de *N*-acetil-galactosamina são sulfatados, o que conduz à formação de um polianião. Esta carga negativa consegue atrair água, que, quando combinada com a rede de colagénio, confere à cartilagem articular a sua resistência à compressão para permitir a distribuição biomecânica igual, do peso, ao longo da articulação (Trumble, 2005).

O osso subcondral possui duas funções principais: a absorção do choque/stresse e a manutenção da estrutura articular, sendo mais abundante do que a cartilagem articular (Kawcak, McIlwraith & Park, 2001)

O osso subcondral é histologicamente e bioquimicamente semelhante aos ossos encontrados em qualquer outra localização, mas a organização da placa subcondral é diferente (Hvid, 1988). A placa subcondral é constituída por osso cortical que varia em espessura, dependendo da articulação. Com o exercício, ocorre remodelamento e a quantidade de osso cortical denso pode aumentar, pelo menos a nível das articulações do carpo e do boleto, mas há grande variação em equinos (Kawcak, McIlwraith, Norrdin, Park & Steyn, 2000).

A organização do osso esponjoso subcondral varia entre as articulações, reflectindo as forças biomecânicas predominantes e a adaptação ao exercício (Simkin, Heston, Downey, Benedict & Choi, 1991).

A capacidade de deformação da camada cortical do osso subcondral e do osso trabecular epifisário é muito superior à do eixo diafisário cortical e tem uma importante função na atenuação das forças exercidas sobre a articulação. Assim, a esclerose que pode estar presente no processo de OA, contribui para a progressão da doença (Dequeker, Mokassa & Aerssens, 1995).

O LS é um componente vital para o estado hígido articular, possui funções muito importantes, actuando como um lubrificante entre superfícies cartilagíneas opostas e como agente condroprotector (Henson, Getgood, Caborn, McIlwraith & Rushton, 2012).

3. Etiologia e mecanismos fisiopatológicos da osteoartrite

A OA pode ser diagnosticada utilizando-se somente o exame físico, porém, é importante que os Médicos Veterinários entendam os mecanismos celulares e moleculares envolvidos no processo patológico, para que adotem uma melhor abordagem terapêutica nos pacientes osteoartíticos (Carmona & Prades, 2009).

3.1. Factores etiológicos

A OA é uma doença dolorosa e debilitante cujo desenvolvimento pode ser rápido (quando secundário a traumatismo, por exemplo), ou lento (meses a anos), consoante a etiologia (Oke, 2009). Esta é uma afecção comum a todos os tipos de equinos, sendo que tende a acometer articulações de maior amplitude em cavalos de desporto e de menor amplitude em cavalos de lazer (Whitton, Hodgson & Rose, 2000).

Existe uma grande variedade de factores etiológicos descritos para esta doença, incluindo traumatismo, hereditariedade, OCD, fracturas intra-articulares, pequenos traumatismos crónicos e artrite séptica, mas ainda assim em muitos casos não foi encontrado qualquer factor predisponente. Em muitos equinos a OA desenvolve-se, provavelmente, devido a uma agressão crónica de grau reduzido que ocorre como resultado de: instabilidade articular, alterações capsulares ou ligamentares, má conformação ou como resultado de muitos anos de actividade desportiva (Higgins & Snyder, 2006).

Vários mecanismos patogénicos são referidos aquando da descrição do desenvolvimento de OA, desde sobrecarga do osso subcondral, instabilidade articular, sinovite/bursite, hipóxia, índice de massa corporal e hereditariedade (Carmona & Prades, 2009), sendo que Caron (2011) concluiu que o microtraumatismo repetido é provavelmente o factor patogénico mais comum na OA.

Independentemente da ampla gama de possíveis factores iniciadores, assim que a cartilagem articular se altera, um ciclo começa, com várias alterações que incluem perda de elasticidade cartilágnea, diminuição do seu conteúdo de PGs e libertação de enzimas de degradação (Higgins & Snyder, 2006).

A sobrecarga articular e especialmente do osso subcondral, produz microtraumatismo, remodelamento e desvio da linha osteocondral (Pool, 1996). O osso subcondral é um importante atenuador de choque e o stresse mecânico resulta em microfracturas do mesmo (Caron, 2011). Ainda assim, a OA afecta também articulações não sujeitas a stresse mecânico e cargas elevadas, pelo que esta teoria não explica totalmente a origem das lesões (Carmona & Prades, 2009).

A instabilidade articular pode ser devida a laxidão de ligamentos, uma ruptura ou estiramento ligamentar, fraca condição muscular ou ainda como resultado de uma sinovite intensa e deve ser sempre considerada como potencial causa de OA em equinos. A sinovite pode ser um fenómeno primário ou uma consequência de traumatismo articular. Na OA e na artrite reumatóide existe uma expressão exagerada e degradação limitada de dois factores de indução da hipóxia, pelo que a hipóxia se trata de uma evidência consistente no desenvolvimento desta doença (Carmona & Prades, 2009).

Segundo Hough (1997) existem três mecanismos patogénicos para a OA: uma cartilagem articular de propriedades biomecânicas deficitárias, mudanças físicas no osso subcondral e forças mecânicas que causam lesões na cartilagem articular.

Esta doença foi evidenciada em quase todas as espécies animais e apesar de ser amiúde referida por alguns autores como forma não inflamatória de artrite, por não se tratar de uma inflamação clássica com influxo de células inflamatórias para a articulação (como acontece na artrite reumatóide), a OA é caracterizada por uma inflamação, inicialmente a nível molecular (citoquinas, factores de crescimento, etc). Esta inflamação é, por sua vez, dirigida por processos biomecânicos que danificam os tecidos articulares, por activação de processos catabólicos (Loeser, 2005).

Tal como nos seres humanos, a OA não consiste numa doença singular, ela reflecte uma resposta dos tecidos articulares a um determinado número de factores causais, mas as contribuições e interacções específicas dos vários factores mecânicos e biológicos que contribuem para o desenvolvimento de OA, ainda não são claras (Caron, 2011).

3.2. Classificação

Entre as espécies domésticas, a OA é particularmente prevalente em cães e cavalos. Esta doença, cuja incidência aumenta com a idade, existe em duas formas: primária ou idiopática e secundária. A OA primária ocorre sem uma causa predisponente, pelo que muitas vezes é aqui atribuído um peso significativo à possibilidade do factor hereditariedade; enquanto que a secundária é a causa mais comum de claudicação em cães, gatos e cavalos e pode resultar de uma força normal em articulações anormais ou de uma força anormal em articulações normais (Goggs, Carter, Tanzil, Shakibaei & Mobasheri, 2003).

Já foram propostas várias teorias para explicar a origem desta doença, mas independentemente da causa inicial, o desenvolvimento de OA está constantemente associado a uma cascata de processos bioquímicos mediados por citoquinas, enzimas proteolíticas e outras substâncias pro-inflamatórias (prostaglandinas, leucotrienos, óxido nítrico). Estes mediadores são responsáveis pelas entidades patológicas da doença: osteólise, esclerose do osso subcondral, osteofitose, erosão da cartilagem subcondral e espessamento da membrana sinovial (Pool, 1996).

De forma a facilitar o entendimento da complexa OA equina, McIlwraith (2002) dividiu-a em 4 entidades:

- 1 – OA Aguda, que afecta tipicamente equinos de desporto e articulações de maior movimento como as metacarpofalângicas e metatarsofalângicas (boletos);
- 2 – OA Insidiosa, associada a articulações pouco móveis, tais como as interfalângicas e inter-társicas (esparavão ósseo), devido a uma intensa carga sobre as mesmas.
- 3 – OA Acidental ou Erosão da cartilagem articular não progressiva. Este tipo de lesão da cartilagem articular pode ser comparada às lesões verificadas em articulações do homem, em geral de idade avançada.
- 4 – OA Secundária a outros processos, tais como fracturas intra-articulares, feridas, artrite séptica, OCD ou ruptura de ligamentos.

3.3. O papel do osso subcondral, sinóvia e cartilagem articular

A perda progressiva da estrutura e função da cartilagem articular e as alterações do osso subcondral e da sinóvia (membrana sinovial) que lhe estão associados, são processos integrais do síndrome clínico da OA (Buckwalter & Mankin, 1998).

O osso subcondral desempenha um papel fundamental na patogénese da OA em cavalos e seres humanos (Kawcak, McIlwraith & Park, 2001) e alterações macroscópicas podem ser evidenciadas no mesmo, tais como aumento da densidade e rigidez, alterações erosivas como microfracturas e quistos subcondrais e formação de osteocondrófitos que podem aparecer na periferia da articulação ou na inserção da cápsula articular (neste caso devem ser denominados entesiófitos) (Mortellaro, 2003).

Ambos, condrócitos e sinoviócitos, encontram-se na origem de vários mediadores inflamatórios e enzimas de degradação, pelo que, apesar de vários estudos já efectuados acerca do papel da sinóvia e da sua função, a sua contribuição exacta no desenvolvimento das lesões ainda não está concluído (Caron, 2011).

A cartilagem articular, desprovida de irrigação nervosa e sanguínea, é o primeiro tecido a ser danificado na OA (Mortellaro, 2003) e, apesar desta doença afectar todos os tecidos articulares, a degeneração da matriz extracelular cartilaginosa e a sua perda consequente são considerados os fenómenos centrais da mesma (Caron, 2011). Esta estrutura é alvo de alterações morfológicas e estruturais graves e sequenciais, denominadas condrodegeneração. Estas alterações dão-se a nível de contorno (gradualmente mais irregular e áspero), espessura (cada vez menor), cor (de branco amarelada a acastanhada) e consistência (amolecimento ou condromalácia) (Mortellaro, 2003). A cartilagem de uma articulação osteoartrítica é identificada por alterações bioquímicas e perda da matriz extracelular, hipocelularidade da matriz (particularmente nos estadios mais avançados da

doença) e por uma diminuição física do próprio tecido cartilágneo (Clegg & Mobasher, 2003) e considera-se que as alterações metabólicas dos condrócitos desempenham um papel fundamental nos fenómenos fisiopatológicos que culminam na degradação cartilágnea (Caron, 2011).

A actividade metabólica dos condrócitos é a explicação da condrodegeneração em si, pois fisiologicamente a sua função é manter o equilíbrio entre a síntese e a degradação da matriz extracelular (Caron, 2011; Montellaro, 2003; Loeser 2005) e este equilíbrio é mantido por uma complexa interacção entre condrócitos, citocinas e estímulo mecânico (Platt, 1996). Esta actividade metabólica é controlada pela produção local de factores anabólicos e catabólicos e no desenvolvimento da doença existe, na fase inicial, um aumento de ambos os factores até que, numa fase mais tardia, a actividade catabólica predomina, resultando na destruição da matriz extracelular (Loeser, 2005).

3.4. Moléculas envolvidas na fisiopatologia da osteoartrite

Apesar da síntese de PGs ser superior ao normal numa fase inicial da doença, a destruição da matriz é suficiente para o resultado ser a diminuição da mesma e a cartilagem é assim progressivamente destruída (Caron, 2011). Portanto, a inflamação pode ser iniciada por processos bioquímicos que culminam na destruição dos tecidos articulares, através da activação de vias catabólicas (Loeser, 2005).

As moléculas catabólicas são as seguintes: citocinas pró-inflamatórias, enzimas de degradação da matriz extracelular, eicosanóides e óxido nítrico (NO - *nitric oxide*). As moléculas anabólicas compreendem os factores de crescimento e as citocinas anti-inflamatórias.

- As citocinas pró-inflamatórias importantes na OA são a interleucina-1 (IL-1) e o factor necrótico tumoral- α (TNF α) (Caron, 2011) e estes desempenham um papel fundamental no início e desenvolvimento da doença, pois controlam a degeneração da matriz da cartilagem articular, o que os torna alvos primários nas estratégias terapêuticas (Kapoor, Martel-Pelletier, Lajeunesse, Pelletier & Fahmi, 2011). A IL-1 é, na verdade, uma família constituída por três citocinas: IL-1 α , IL-1 β e a proteína antagonista de receptores de IL-1 (IL-1ra); sendo a IL-1 β uma das citocinas catabólicas de maior importância no desenvolvimento de OA (Platt, 1996). Foi demonstrada a capacidade de secreção desta citocina pela membrana sinovial e a IL-1 foi encontrada na sua forma activa na membrana sinovial, LS e na própria cartilagem (Pelletier, Cloutier & Martel-Pelletier, 1995). A IL-1 β promove a expressão de um factor de transcrição que, por sua vez, vai participar na regulação genética

havendo produção posterior de outras interleucinas, metaloproteinases (MMPs), prostaglandina E₂ (PGE₂), e NO (Carmona & Prades, 2009). A IL-1 pode ainda contribuir para os fenómenos proliferativos da OA, pois a osteofitose pode ser causada, pelo menos em parte, pela estimulação de células osteoblásticas por parte desta citoquina (Caron, 2011). Vários estudos citados por Caron (2011) vêm confirmar ainda mais o envolvimento da IL-1 na OA, uma vez que demonstram o efeito protector de uma proteína antagonista do receptor de IL-1, bloqueando muitos dos fenómenos catabólicos provocados por esta citoquina *in vitro*.

O TNF α é secretado por macrófagos, condrócitos, sinoviócitos e osteoclastos (Carmona & Prades, 2009) e tal como a IL-1, esta citoquina estimula a síntese de enzimas que degradam a matriz extracelular e inibe a síntese de PGs e colagénio pelo condrócito, mas parece representar um papel menos importante (Richardson & Dodge, 1997; Richardson & Dodge, 2000; Caron, 2011). As citoquinas pró-inflamatórias, produzidas pelos sinoviócitos e células mononucleares, possuem uma importância significativa na regulação da expressão genética das MMPs (Fernandes, Martel-Pelletier & Pelletier, 2002).

- As enzimas de degradação da matriz extracelular compreendem as MMPs, as agrecanases e as serino-proteinases, sendo que as MMPs desempenham o papel mais importante nesta degradação, uma vez que possuem a capacidade de destruir a maior parte dos componentes da matriz extracelular (Caron, 2011). As MMPs pertencem a um grupo de endopeptidases, dependentes de zinco e podem ser secretadas por sinoviócitos, condrócitos, macrófagos e neutrófilos (Carmona & Prades, 2009). Apesar dos mecanismos que levam à destruição da cartilagem articular não serem totalmente entendidos, muita importância foi atribuída ao papel das MMPs, pois níveis aumentados destas enzimas foram detectados em articulações com OA, tanto no LS como na própria cartilagem (Thompson, Clegg & Carter, 2001). Existem vários tipos de MMPs com expressão em tecido articular, nas quais se incluem as colagenases (MMP-1, MMP-8, MMP-13), gelatinases (MMP-2, MMP-9) e estromelisinases (MMP-3, MMP-10, MMP-11), que estão envolvidas na fisiopatologia da OA e possuem substratos cartilagíneos distintos pelo que, o seu alvo de degradação difere (Caron, 2011; Carmona & Prades, 2009). As agrecanases fazem a clivagem do núcleo proteico do agrecano, fazendo parte da fisiopatologia da OA e sendo a síntese de algumas destas moléculas regulada pela IL-1 β (Carmona & Prades, 2009). A família das serino proteinases é constituída por várias moléculas, entre elas a plasmina, tripsina, catepsina G e elastase e existem evidências de que a IL-1 β pode promover a acção destas enzimas (McIlwraith, 1996).

- Os eicosanóides, tais como as prostaglandinas, tromboxanos e leucotrienos, são metabolitos do ácido araquidónico produzidos por células inflamatórias, condrócitos e sinoviócitos (Carmona & Prades, 2009). A PGE₂ possui efeitos nocivos no processo inflamatório uma vez que causa vasodilatação, reduz o limiar da dor e promove a degradação de PGs, mas ao mesmo tempo possui efeitos anti-inflamatórios por aumentar a expressão de citocinas anti-inflamatórias e diminuir a das citocinas catabólicas e MMPs (McIlwraith, 1996). Mais, a PGE₂ causa inflamação sinovial e pode contribuir para a erosão da cartilagem e do osso subcondral (Caron, 2011).
- O NO é um radical livre citotóxico altamente reactivo, produto da oxidação de L-arginina em citrulina, reacção esta catalizada por um grupo de enzimas denominadas sintetases de NO (Caron, 2011). Este tem sido caracterizado como um importante mediador biológico da OA, sendo que a sua produção por parte dos condrócitos é significativamente superior numa cartilagem com OA e relaciona-se directamente com a gravidade da mesma (Hashimoto, Takahashi, Ochs, Coutts, Amiel & Lotz, 1999). Trata-se de um mediador inflamatório sintetizado por vários tipos de células em articulações e diminui a deposição de sulfato nas cadeias de GAGs, reduz a síntese de colagénio e interfere na regulação positiva do IL-1ra (McIlwraith W. , 2005). A sintomatologia de OA parece ser precedida de níveis de expressão de NO, nitrato, nitrito e sintetases de NO elevados (Clegg & Mobasher, 2003). Os condrócitos produzem grande quantidade de NO, através da sintetase de NO, quando estimulados pela IL-1 (Stadler, Stefanovic-Racic, Billiar, Curran, McIntyre, Georgescu, Simmons & Evans, 1991). Também se crê que o NO medeia, em parte, o aumento de expressão e activação das MMPs, assim como a diminuição da síntese da IL-1ra (Caron, 2011). Existem evidências de que o NO pode promover a apoptose em algumas células, assim como inibi-la noutras (Chung, Pae, Choi, Billiar & Kim, 2001) e a apoptose parece ser uma razão para a grande perda de células observada nas cartilagens com OA (Adams & Horton, 1998).

Durante o desenvolvimento da OA, uma grande variedade de factores de crescimento e citocinas são produzidos para contrariar os efeitos catabólicos exercidos primariamente pelas moléculas descritas anteriormente. Mas, infelizmente, e como foi já referido, os efeitos das moléculas catabólicas predominam, resultando num grave desenvolvimento da doença (Carmona & Prades, 2009). Os factores de crescimento são péptidos multifuncionais com efeitos anabólicos e proliferativos nos condrócitos. Dos muitos factores de crescimento identificados no estudo da etiopatogenia da OA, os mais importantes são os factores de crescimento tipo insulina (IGFs - *insulin growth factors*) e os factores de crescimento de transformação (TGFs - *transforming growth factor*) (Carmona & Prades, 2009).

- O IGF-1 é uma importante citocina anabólica circulante, mediadora do desenvolvimento da cartilagem articular e do crescimento dos ossos longos (Malemud, 2010). Apesar da IGF-1 ter uma expressão elevada em cartilagem de equinos jovens, o seu nível de expressão diminui significativamente em equinos de idade mais avançada (Nixon, Brower-Toland & Sandell, 1999). A IGF-1 possui vários efeitos benéficos, como o aumento do tempo de vida celular e a melhoria da qualidade da matriz celular, através de efeitos anabólicos na síntese de PGs e no aumento da produção de colagénio tipo II (Goodrich et al., 2006).
- O factor de transformação β (TGF- β) possui efeitos anabólicos e proliferativos na cartilagem articular e antagoniza os efeitos catabólicos da IL-1 β , ainda assim o TGF- β possui uma menor importância do que o IGF-I ou IGF-II (Nixon, Brower-Toland & Sandell, 1999). Em relação à sua acção contra a IL-1 β , o TGF- β possui um papel particularmente importante pela sua capacidade de modificar a supressão da síntese do colagénio tipo II da cartilagem articular por parte da IL-1 β (Malemud, 2010).

A terapia genética baseia-se na função de péptidos anabólicos e o seu objectivo é aumentar a expressão dos mesmos em células como os condrócitos e sinoviócitos (Goodrich et al., 2006).

Existem várias citocinas anti-inflamatórias produzidas como uma resposta aos efeitos catabólicos das citocinas pró-inflamatórias, e entre as mais importantes estão a IL-1ra, IL-4, IL-10 e IL-13 (Carmona & Prades, 2009). Uma vez mais, os conhecimentos acerca destes factores anabólicos foram usados na pesquisa de um tratamento para esta doença e, segundo Frisbie et al. (2005), o uso de soro rico em IL-1ra melhorou significativamente a claudicação e a aparência histopatológica da membrana sinovial nos animais tratados (Frisbie, Kawcak & McIlwraith, 2005).

4. Sinais clínicos de OA

Os sinais clínicos variam consoante o tipo e grau de OA presente. Em articulações com elevada amplitude de movimento e com inflamação aguda, vão existir dados clínicos como claudicação, aumento de temperatura, dor ao teste de flexão e aumento de volume da zona. No caso destas mesmas articulações, mas com lesões de maior cronicidade, o aumento de volume articular vem associado a uma deposição de tecido fibroso e eventualmente osteofitose. Neste tipo de articulações é usual e importante notar a diminuição da amplitude do movimento. Já em articulações de menor amplitude de movimento, os sinais clínicos mais comuns são o aumento de volume articular e o teste de flexão positivo da articulação (McIlwraith, 2002).

Podem, desta forma, ser sumarizados os sinais clínicos presentes em equinos com OA, que são os seguintes (Higgins & Snyder, 2006; Caron, 2011; McIlwraith, 2011):

- Claudicação;
- Efusão Articular (visualiza-se um aumento de volume que pode ser devido a aumento do LS, aumento de espessura da cápsula articular, edema ou aumento dos tecidos peri-articulares);
- Dor à palpação;
- Aumento da temperatura local;
- Diminuição da amplitude de movimento;
- Dor no teste de flexão (teste de flexão positivo).

A claudicação apresentada pelos cavalos com OA é, normalmente, uma claudicação progressiva e de grau reduzido. Quando uma fractura ou outra lesão aguda lhe estiver associada, a claudicação pode apresentar-se mais grave (Higgins & Snyder, 2006).

Ao efectuar o teste de flexão, deve ter-se alguma atenção, pois a resposta dos equinos aos mesmos, varia muito com a pressão aplicada, pelo que um teste de flexão positivo deve sempre ser comparado com a resposta do animal ao teste de flexão do membro contralateral (McIlwraith, 2002).

A diminuição da amplitude de movimento é um achado comum em equinos com OA e é causado por uma combinação de factores, tais como: defesa do animal contra a dor que sente no movimento da articulação, edema e efusão sinovial, fibrose periarticular progressiva, contractura das estruturas peri-articulares ou anquilose articular (Caron, 2011; McIlwraith, 2002).

5. Diagnóstico

A OA é uma das causas mais comuns de claudicação, sendo de extrema importância encontrar exames diagnósticos que possam ser usados para identificar alterações patológicas na fase mais precoce possível, de forma a alcançar um diagnóstico mais preciso, melhorando a monitorização e terapia da afecção articular no equino atleta (Kawcak, Frisbie, Werpy, Park & McIlwraith, 2008).

A anamnese deve, sempre que possível, constituir a fase inicial do exame clínico, pois é importante saber quando ocorreu o início da lesão ou da claudicação e a progressão da doença. É comum a diminuição do desempenho dos cavalos de desporto, às vezes sem uma claudicação óbvia. Um exame físico detalhado é imprescindível. Os exames complementares de diagnóstico imagiológicos incluem a radiografia, a ecografia, a cintigrafia, a ressonância magnética (RM) e a tomografia computadorizada (TC). A análise do LS e de biomarcadores (osteocalcina, MMPs, fosfatase alcalina de especificidade óssea, etc.) podem ser um complemento de diagnóstico interessante, mas a artroscopia é ainda o “gold standard” para a visualização precisa das lesões da cartilagem articular (McIlwraith, 2010b; Frisbie, 2011)

5.1. Exame clínico

5.1.1. Anamnese e exame objectivo em repouso

A informação colhida pelo Médico Veterinário na anamnese é dividida em duas categorias: a informação básica, que é necessária para todos os cavalos e a informação específica, retirada das respostas às perguntas efectuadas pelo Médico acerca daquele cavalo em particular. A informação básica consiste em raça, sexo, idade, história do problema, duração, alterações ao longo do tempo, problemas anteriores e medicação prévia. A informação específica refere-se ao tipo de desporto praticado e nível de competição. O Médico Veterinário deve saber exactamente qual a raça, uso e nível de competição de cada cavalo e entender o que isso significa, uma vez que o prognóstico varia muito, consoante o tipo de cavalo de desporto (Ross, 2011a).

Deve ser efectuado um exame cuidadoso, com visualização e palpação do membro em estação e em flexão. Este exame objectivo implica a avaliação do equino em repouso, para que possam ser detectadas alterações de conformação corporal, aprumos, integridade das estruturas articulares e tendíneas, feridas e alterações de casco. A visualização e a palpação de todas as estruturas musculoesqueléticas devem ser efectuadas de forma sistemática, no sentido distal para proximal (Ross, 2011c).

5.1.2. Exame dinâmico

O equino deve ser observado numa superfície dura, a passo e a trote em linha recta, seguindo-se um exame do mesmo, num círculo de 10 a 20 metros, para as duas mãos. Depois do piso duro, deve ainda ser observado no piso mole em círculo, a passo e trote, também para as duas mãos (Caron, 2011; Ross, 2011d).

A claudicação presente em equinos com OA é devida principalmente ao envolvimento dos tecidos peri-articulares e do osso subcondral, pois são relativamente bem inervados. Apesar das alterações nestes tecidos e a claudicação estarem relacionadas, os cavalos com fibrose peri-articular substancial, demonstram um grau de claudicação inferior ao esperado. Referente ao osso, o perióstio é muito bem inervado e a sua irregularidade, causada pelos osteófitos peri-articulares, constitui uma fonte de dor articular e, conseqüentemente, de claudicação (Caron, 2011).

É muito importante quantificar a gravidade da claudicação e para isso existem escalas padronizadas de 0 a 5 e de 0 a 10. O sistema adoptado pela Associação Americana de Médicos Veterinários de Equinos (AAEP - *American Association of Equine Practitioners*) é bastante utilizado e é o seguinte:

- Grau 1 - Difícil de observar e não consistente, independentemente das circunstâncias (círculo, piso duro, piso inclinado);
- Grau 2 – Difícil de observar a passo ou trote em linha recta, mas consistente em certas circunstâncias (círculo, piso duro, piso inclinado);
- Grau 3 – Consistentemente observado a trote em todas as circunstâncias;
- Grau 4 – Claudicação óbvia com marcado movimento de cabeça, anca, ou encurtamento da passada;
- Grau 5 – Não existe praticamente suporte de peso pelo membro afectado, em movimento ou em repouso e eventual incapacidade de movimentação.

Este sistema pode ser potencialmente confuso por classificar a claudicação a passo e a trote simultaneamente, tornando-se difícil classificar cavalos que, por exemplo, possuem um encurtamento de passada mas sem um movimento de cabeça ou anca marcado. Assim, um outro sistema, de 0 a 5, pode ser utilizado, em que a avaliação tem em conta apenas o movimento do cavalo a trote (Ross, 2011d).

5.1.3. Testes de flexão

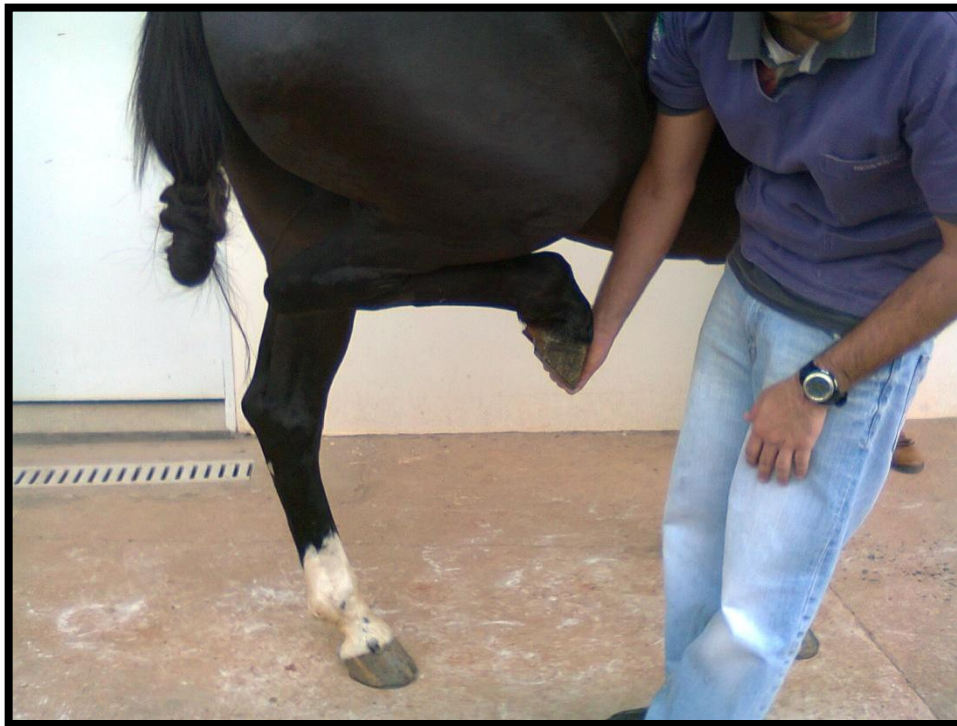
Os testes de flexão são muito utilizados mas os seus resultados são muito controversos (McIlwraith, 2010b) e devem ser cuidadosamente interpretados, pois um teste de flexão positivo ou negativo não significa necessariamente presença ou ausência de lesão, pelo

que, por exemplo, um cavalo sem afecções músculo-esqueléticas pode responder positivamente aos testes de flexão (Higgins & Snyder, 2006; Ross, 2011c).

Variações nas técnicas utilizadas ainda persistem e levam também a erros de interpretação dos resultados (Ross, 2011c). Outros factores que contribuem para os erros de interpretação deste teste são as diferentes escalas de claudicação usadas por cada Médico Veterinário e a individualidade de cada cavalo na sua tolerância à dor (McIlwraith, 2010b).

Estes testes não possuem uma elevada especificidade, pois é praticamente impossível efectuar a flexão de uma articulação em singular, sem flectir outras articulações ou tecidos na periferia da zona, particularmente nos membros pélvicos ou na região distal dos membros torácicos (Ross, 2011c).

Figura 7 - Teste de flexão da região proximal do membro posterior, também denominado teste de flexão do curvilhão (fotografia original).



Os testes de flexão de membros pélvicos são menos específicos que os de membros torácicos, pois o aparelho recíproco impede a flexão de qualquer articulação sem a flexão concomitante das outras articulações. Os testes de flexão nos membros pélvicos são úteis para exacerbar a claudicação, mas uma resposta positiva no teste de alguma destas articulações individualmente, apenas localiza dor situada no membro posterior e não nessa articulação em particular (Ross, 2011c).

Na **Figura 7** é possível verificar que a articulação femorotíbiopatelar e as articulações metatarso-falângica e interfalângicas também são flectidas, apesar de se tratar de um teste de flexão do tarso (curvilhão), ilustrando assim a limitação referida anteriormente.

Apesar disto, estes testes ainda são úteis para descobrir fontes de dor ocultas, que o animal não demonstra no exame dinâmico (Ross, 2011c).

5.1.4. Bloqueio anestésico perineural e intra-articular

Apesar de todos os avanços técnicos na Medicina Equina ao longo das últimas décadas, a anestesia de diagnóstico ainda constitui uma das ferramentas mais valiosas para localizar a dor que causa a claudicação.

Na **Figura 8** é possível visualizar a execução de uma anestesia intra-articular diagnóstica.

Figura 8 - Anestesia diagnóstica da articulação tarso-metatarsica (fotografia original).



Para uma injeção intra-articular deve existir sempre uma assépsia rigorosa. Existem várias teorias distintas para a forma de preparação da zona e a recomendação mais conservativa consiste em efectuar tricotomia, desinfeção, deixar o produto actuar durante pelo menos cinco minutos e usar luvas estéreis (Bassage II & Ross, 2011).

Os anestésicos mais frequentemente utilizados são a mepivacaína, a lidocaína e a bupivacaína. O protocolo de bloqueio progride do sentido distal para proximal, até que se

verifiquem melhorias na claudicação, tentando identificar a estrutura ou estruturas afectadas. (McIlwraith, 2002).

5.2. Análise do líquido sinovial

O exame do LS deveria ser considerado um procedimento de rotina na avaliação de todas as lesões que envolvem as estruturas articulares, pois pode conferir informações valiosas para completar o diagnóstico clínico e imagiológico (McIlwraith, 2002; Trotter & McIlwraith, 1996).

Uma análise convencional não dará um diagnóstico específico, mas permite ter uma ideia do grau de sinovite e de alterações metabólicas presentes na articulação (McIlwraith, Billingham & Frisbie, 2001; McIlwraith, 2002; Steel, 2008). Além disso, a análise do LS permite distinguir a sinovite séptica da sinovite asséptica (Steel, 2008).

O LS funciona como um lubrificante biológico no qual os nutrientes e as citocinas reguladoras se encontram. Este possui, em condições normais, uma coloração amarelo pálido, límpido e elevada viscosidade. O líquido está descrito como um ultrafiltrado do plasma, no qual são ainda secretadas várias macromoléculas. Esta filtração é efectuada pela membrana sinovial, pelo que o LS é um fluido de composição semelhante ao plasma mas com menor quantidade de proteínas (Steel, 2008).

O espaço intercelular entre os sinoviócitos actua como uma importante barreira no processo de filtração e a fonte de AH presente no LS tem origem na membrana sinovial. O AH é um composto importante que fornece ao LS várias propriedades únicas, tais como a elevada viscosidade e a sua actuação como uma barreira lubrificante (McIlwraith, Billingham & Frisbie, 2001; McIlwraith, 2002).

Um exame completo do LS consiste na análise visual do mesmo (aparência, volume, formação de coágulo, viscosidade), na determinação das proteínas totais (PT) e no exame citológico. Um exame visual deve ter em conta a cor e transparência do líquido, que como foi referido anteriormente, é em condições normais translúcido e amarelo pálido e de viscosidade elevada. O LS não coagula devido à sua composição pobre em fibrinogénio e outros factores de coagulação (tais como protrombina, factor V, factor VII e tromboplastina) (McIlwraith, 2002; Steel, 2008). Mas em caso de sinovite pode coagular e, de grosso modo, o tamanho do coágulo formado é proporcional ao grau de sinovite presente (McIlwraith, 2002).

O AH é um GAG composto por dissacáridos e glucosamina, componente importante da cartilagem articular, que desempenha um papel fundamental na formação de PGs. A viscosidade está directamente relacionada com a quantidade e grau de polimerização do AH presente e pode ser avaliada subjectivamente através do fio formado ao colocar uma gota de líquido no polegar e tocando no indicador – com a separação entre os dedos o líquido

normal deve produzir um fio entre 2,5 cm a 5 cm. Em articulações com OA é frequente encontrar uma diminuição da viscosidade, principalmente se existir sinovite activa. O AH é despolimerizado, no caso de existir inflamação, devido a uma acção enzimática sobre o mesmo. Existe ainda uma qualidade relacionada com o AH que pode ser avaliada – a qualidade de precipitado de mucina ou teste de coagulação de mucina que fornece informação acerca da concentração de AH e do seu grau de polimerização. Estas avaliações clínicas da quantidade de AH não são rotina devido aos achados variáveis que se podem obter (Steel, 2008; Caron, 2005; Caron, 2011).

O volume de LS está aumentado na generalidade das sinovites e diminuído no caso de inflamação crónica articular (McIlwraith et al., 2001). A concentração de PT no LS pode ser medida com um refractómetro ou com testes bioquímicos e o valor de referência em equinos normais é de 1.81 ± 0.26 g/dL (McIlwraith, 2002). Ainda assim, é importante ter em conta que a concentração de PT varia entre articulações e tende a ser consideravelmente mais elevada em articulações maiores e mais proximais, pelo que se pode considerar um intervalo de valores mais abrangente para a PT, de 0.8-2.5 g/dL (Caron, 2011). A inflamação articular aumenta a concentração de PT, pois existe perda de proteína dos vasos inflamados para o LS (Steel, 2008). No caso de OA os valores descritos para a PT são até 3,5 g/dL e na artrite séptica já se podem encontrar valores de 4 a 8 g/dL (Caron, 2011). O aumento no número de células e concentração de proteína não são relevantes o suficiente no caso de OA, pelo que a análise citológica não é rotina para o diagnóstico desta doença, sendo de maior utilidade na identificação e monitorização de artrite séptica (Caron, 2011; Steel, 2008).

Numa articulação inflamada, existe uma renovação anormal da matriz, que resulta na libertação para o LS de várias moléculas e fragmentos de componentes da matriz derivados de tecidos como a cartilagem articular. Estas substâncias são referidas como biomarcadores e são indicadores de processos catabólicos ou anabólicos, pelo que tem sido estudada a sua utilização no diagnóstico precoce, monitorização e estudo etiológico da OA (Steel, 2008; Frisbie, Al-Sobayil, Billinghamurst, Kawcak & McIlwraith, 2008; Misumi et al., 2002).

Os biomarcadores são referentes ao metabolismo cartilágneo e ósseo e podem ser avaliados a partir de amostras de LS ou de soro sanguíneo. O colagénio tipo II, citoquinas, factores de crescimento e MMPs são exemplos de biomarcadores.

Os biomarcadores podem ser classificados como directos ou indirectos. Os biomarcadores directos identificam especificamente um processo molecular de determinado tecido, como é o caso do colagénio tipo II. Os biomarcadores indirectos reflectem alterações gerais que podem ser originadas por vários processos e em tecidos diferentes, como é o caso das citoquinas, dos factores de crescimento e das MMPs.

Os biomarcadores podem também ser indicadores de processos anabólicos ou catabólicos. A osteocalcina (proteína associada ao metabolismo ósseo) e a fosfatase alcalina de especificidade óssea (implicada na formação óssea) são exemplos de biomarcadores de processos anabólicos. O telopeptídeo carboxiterminal de colagénio tipo-I (implicado na reabsorção óssea) é um exemplo de biomarcador de processos catabólicos (Frisbie, 2011). Assim, os biomarcadores possuem um potencial abrangente, uma vez que podem clarificar os processos biopatológicos que ocorrem nos tecidos osteoarticulares, efectuando um diagnóstico diferencial entre articulações inflamadas e híginas, determinando o grau de degradação da cartilagem articular e monitorizando a resposta à terapêutica para conseguir um melhor prognóstico (Frisbie et al., 2008). Estudos clínicos revelaram a grande utilidade dos biomarcadores no diagnóstico precoce de OA e descreveram as alterações da composição do LS e dos biomarcadores devido ao exercício e OA inicial (Frisbie et. al, 2008; Frisbie et al., 2010).

5.3. Métodos imagiológicos

5.3.1. Exame radiográfico

O exame radiográfico é a técnica imagiológica mais utilizada para o diagnóstico de afecções articulares, no entanto trata-se de um método pouco sensível. A cartilagem articular não pode ser visualizada radiograficamente, excepto quando existe uma marcada diminuição do espaço articular e múltiplas imagens são necessárias para conseguir avaliar a estrutura articular completa (McIlwraith, 2010b). A Figura **10** ilustra um procedimento radiográfico de extremidade distal num equino.

Os achados radiológicos tendem a reflectir processos e lesões que ocorreram anteriormente ao longo do processo patológico, mas não mostram os processos que estão a ocorrer no momento (Caron, 2011).

Os achados radiológicos característicos de articulações com OA, incluem diminuição do espaço articular, esclerose do osso subcondral, formação de osteófitos marginais e reacção perióstica com proliferação óssea (McIlwraith, 2002).

Figura 9 - Realização de exame radiográfico da extremidade distal de membro pélvico de equino (fotografia original).



Em relação à cronologia, no início da doença o espaço articular está diminuído, o osso subcondral tem uma radiopacidade aumentada (esclerose) e já se visualiza algum grau de osteofitose, mas com o tempo já se visualizam defeitos radiolucentes no osso subcondral (zonas de lise óssea), fragmentação osteocondral e diminuição do espaço articular que pode chegar a uma anquilose total da articulação (Caron, 2011).

Com o exame radiográfico, a OA é muitas vezes reconhecida após ter ocorrido uma lesão significativa na articulação (McIlwraith, 2010b).

5.3.2. Exame ecográfico

Como descrito anteriormente, a radiografia é, tradicionalmente, a modalidade imagiológica utilizada em primeiro lugar, mas confere informação reduzida ou nula acerca de lesões localizadas em tendões ou ligamentos e também acerca da aparência das estruturas sinoviais (Whitcomb, 2006). Assim, existem meios complementares de diagnóstico superiores, aos quais se pode recorrer, tais como a RM ou a TC, que permitem uma visualização detalhada de elementos ósseos e tecidos moles, evitando a sobreposição de estruturas (Vanderperren, Raes, Hoegaerts & Saunders, 2009). Mas a necessidade de

anestesia geral e o elevado custo destes exames (Whitcomb, 2006; Vanderperren et. al, 2009) fazem com que a ecografia continue a ser a modalidade imagiológica mais eficiente e de maior uso para o diagnóstico de lesões em tecidos moles e estruturas articulares (Whitcomb, 2006) e como exame complementar à radiografia para visualização dos tecidos moles articulares, periarticulares e superfície óssea (Redding, 2001).

A ecografia tornou-se uma técnica imagiológica essencial para avaliar as lesões articulares (Denoix, 1996; Denoix, 1998) e constitui uma forma de análise articular que tem recebido uma grande atenção e maior uso nos últimos anos (Caron, 2011).

A ecografia articular requer um conhecimento preciso da anatomia de toda a região articular e um método sistemático de observação e avaliação da zona afectada (Denoix, 2011). A localização da cápsula articular, ligamentos colaterais e cartilagem articular, são aspectos importantes da avaliação ecográfica de uma articulação. A anatomia de todas essas zonas, assim como de todas as estruturas peri-articulares, tais como tendões, ligamentos e músculos, deve ser dominada para avaliar correctamente a articulação, uma vez que as anomalias presentes podem envolver qualquer uma destas estruturas (Reef, 1998).

Um exame completo de uma articulação pode durar mais de trinta minutos, pois um exame articular rápido e preciso só é possível com o decorrer de muitos anos de prática diária (Denoix, 2011). Deve ainda ter-se em conta que algumas articulações necessitam de mais do que uma sonda para uma avaliação completa (Smith, 2008).

No exame dos processos articulares, a ecografia foi inicialmente utilizada na avaliação de alterações na sinóvia e no LS, seguida da identificação de lesões associadas aos ligamentos colaterais e meniscos e, mais recentemente, em espessamentos da cartilagem articular, defeitos osteocondrais e lesões do osso subcondral (Reef, Whittier & Allam, 2004; Minshall, 2008).

Smith (2008) referiu como limitações da utilização da ecografia no exame das articulações, a existência de áreas inacessíveis por proeminências ósseas que apresentam contornos curvos interferindo na orientação das sondas ecográficas.

Há também a considerar que devido a estes contornos e proeminências irregulares pode haver visualização de artefactos, pelo que se deve insistir num aumento da experiência e melhoramento da técnica e conhecimentos anatómicos de cada clínico (Smith, 2008; Denoix, 2009).

A ecografia articular também assume um papel importante para identificar uma sinovite séptica e pode também identificar a melhor localização para a obtenção de uma amostra de LS (Whitcomb, 2006).

Em relação às alterações identificadas através do exame ecográfico encontram-se: as efusões, que podem ser avaliadas segundo sua natureza inflamatória ou não; sinovite vilonodular; defeitos da cartilagem articular ou subcondrais (embora em animais adultos a cartilagem se encontre em camadas delgadas e o uso da ecografia possa ser limitado);

esquímulas ósseas da margem articular; anormalidade de tecidos moles como ligamentos e tendões intra ou periarticulares, e meniscos (Smith, 2008).

Ou seja, existe um vasto leque de alterações possíveis de encontrar numa articulação com OA (Tabela 5):

- O LS é difícil de detectar, excepto em recessos peri-articulares e é facilmente detectado quando existe distensão dos recessos peri-articulares devido a efusão articular (Park, Wrigley, & Steyn, 2002). Apresenta-se na ecografia como um líquido totalmente anecogénico, quando normal, e a sua quantidade é limitada. O aumento da espessura da membrana sinovial, o aumento da quantidade de LS e a sua ecogenicidade alterada são indicativos de lesão osteoartítica (Denoix, 2009). Pode ser observado material ecogénico no LS, sendo que pequenos pontos hiperecogénicos podem representar fibrina ou detritos cartilagosos e materiais hiperecogénicos maiores e com sombra acústica, são compatíveis com fragmentos articulares. O clínico deve ter cuidado para não aplicar demasiada pressão com a sonda ecográfica, pois isso pode comprimir a articulação o suficiente para deslocar o LS, impossibilitando a visualização do mesmo (Denoix, 1996).
- A membrana sinovial normal é fina, com ligeira ecogenicidade e difícil de distinguir. Esta estrutura aumenta e torna-se hiperecogénica em caso de inflamação crónica articular. As vilosidades sinoviais devem ser avaliadas, assim como o seu tamanho e forma. Pode ser evidenciado um espessamento da membrana sinovial, zonas difusas hiperecogénicas que indicam fibrose da prega sinovial ou zonas hiperecogénicas com sombra acústica indicativas de calcificação (Denoix, 1998). A sinovite vilonodular é a alteração patológica mais frequentemente detectada por ecografia, verificando-se um espessamento da plica (pregas da membrana sinovial). Este espessamento geralmente é homogéneo, hipoecogénico e ocorre associado a sinovite generalizada (Reef V. B., 1998).
- Referente à cápsula articular, o seu espessamento pode ser identificado, pois tal como acontece com o LS, esta é difícil de detectar em condições normais. Zonas hiperecogénicas proximais podem representar calcificação da cápsula articular dorsal, ou fragmentos articulares (estes podem ser visualizados como focos hiperecogénicos na inserção da cápsula articular, com sombra acústica), enquanto zonas hiperecogénicas difusas sem sombra acústica podem ser encontradas em casos de fibrose da cápsula articular (Denoix, 1998).
- Os ligamentos possuem uma ligeira ecogenicidade e a orientação das suas fibras varia em diferentes articulações. A desmopatia é, muitas vezes, uma lesão associada à OA e os ligamentos podem apresentar nesses casos áreas anecogénicas, alteração do padrão normal das fibras, edema e aumento de espessura. Estas alterações são acompanhadas por lesões ósseas, tais como

irregularidade óssea, osteólise e osteófitos na zona de inserção ligamentar (enteseófitos). Uma ruptura de ligamentos é sempre associada a uma OA grave, com alterações no LS e membrana sinovial, proliferação de osteófitos peri-articulares e alteração da linha da cartilagem (Denoix, 1998; Denoix, 2011).

- A superfície altamente ecogénica do osso cortical é prontamente demonstrada através da ecografia, no entanto, a estrutura interna do osso não é visualizada. Normalmente a superfície aparece como uma linha contínua, plana e lisa o que permite a fácil detecção de anomalias como erosões, irregularidades, enteseófitos e osteófitos sendo, o último, sinal cardinal de OA e definido recentemente como: “Irregularidades únicas ou múltiplas do contorno ósseo localizadas nos limites das superfícies articulares, protrusões corticais visualizadas em duas incidências”. As erosões podem ser definidas como “descontinuidade intra-articular da superfície óssea que é visualizada em dois planos perpendiculares”. Estas lesões ocorrem nas OA e a ecografia é capaz de detectá-las em estadios mais precoces da afecção quando comparada com a radiografia simples e, em algumas articulações, a ecografia pode detectar maior quantidade de osteófitos do que a radiografia simples (Keen e Conaghan, 2009).
- No exame da margem articular normal, é visualizada uma superfície lisa, hiperecogénica e regular. Aqui, alterações peri-articulares tais como osteófitos (elevações nas margens articulares), fragmentos ósseos (nódulos isolados hiperecogénicos) e lise óssea (ecogenicidade óssea anormal) são indicativas de presença de OA (Denoix, 2009). As zonas hiperecogénicas com sombra acústica são indicativas de fragmentos ósseos ou calcificação. A ecografia permite avaliar a localização exacta destas estruturas, mesmo quando pequenas e de difícil visualização no exame radiológico. Durante o exame ecográfico, se for efectuada flexão e extensão articular, pode ser determinado o grau de mobilidade do fragmento (Denoix, 1998).
- A cartilagem articular normal, apresenta-se como uma banda regular e bem definida, hipoecogénica a anecogénica, localizada entre a membrana sinovial e o osso subcondral. A superfície da cartilagem aparece então como uma linha regularmente fina e ecogénica (Denoix, 2009). É possível que o exame ecográfico revele o espessamento da cartilagem articular, que pode ser indicativo de fibrilhação da cartilagem (devido à degradação da cartilagem e ao seu contorno superficial irregular). Os processos degenerativos induzem à diminuição difusa da sua espessura. As erosões da cartilagem formam irregularidades na superfície em cortes transversais da articulação (Redding, 2001; Denoix & Audigié, 2004).

Portanto, numa articulação com OA, podem ser visualizados um ou vários dos seguintes achados ecográficos: cartilagem articular com espessura diminuída, contorno irregular e ecogenicidade alterada (Caron, 2011), membrana sinovial espessada e hiperecogénica (Park, Wrigley & Steyn, 2002), aumento do LS com efusão articular, linhas de descontinuidade e alterações de ecogenicidade, forma e tamanho de ligamentos e tendões intra-articulares ou peri-articulares (Smith, 2008).

Tabela 5 - Alterações possíveis de encontrar em exame ecográfico de articulação com OA (original da autora).

	Quantidade aumentada	Ecogenicidade alterada	Espessura alterada	Contorno irregular	Linha de descontinuidade	Osteofitose
Líquido sinovial	X	X				
Membrana sinovial		X	X			
Ligamentos e cápsula articular		X	X	X		
Osso subcondral		X		X	X	X
Cartilagem articular		X	X	X	X	

A ecografia da articulação femorotibiopatelar (soldra) é, provavelmente, o estudo ecográfico articular mais frequentemente executado pelos clínicos de equinos segundo Whitcomb, (2008) e esta zona possui uma grande quantidade de tecidos moles que não podem ser avaliados radiograficamente (Denoix & Coudry, 2008). As indicações para executar o exame ecográfico da soldra incluem claudicação com origem nessa zona, efusão das estruturas sinoviais e achados radiográficos indicativos da presença de OA (Whitcomb, 2008).

Em relação aos fragmentos ósseos, muitas vezes associados secundariamente a uma OA, a ecografia mostra-se uma modalidade de diagnóstico prática e confiável, superior à radiografia, para a demonstração da presença, quantificação e localização exacta dos mesmos (Vanderperren, Martens, Raes & Saunders, 2008).

As lesões localizadas no maléolo medial da articulação tíbio-társica podem ser difíceis de visualizar radiograficamente. Um estudo efectuado com o intuito de comparar exames radiográficos e ecográficos do maléolo medial desta articulação, concluiu que a ecografia foi significativamente mais sensível a detectar lesões na mesma (Relave, Meulyzer, Alexander, Beauchamp & Marcoux, 2009).

Um outro estudo, efectuado para comparar a utilidade do exame ecográfico com o exame radiográfico para a detecção de fragmentos no aspecto dorsal das articulações

metacarpofalângicas e metatarsofalângicas em equinos, concluiu que a ecografia representa um método útil e fidedigno para determinar o número e localização de fragmentos dorsais nestas articulações (Vanderperren K. , Martens, Declercq, Duchateau & Saunders, 2009).

Para avaliar o grau de concordância entre o exame ecográfico, transcutâneo e transrectal, com o exame radiográfico, em equinos com fractura da região pélvica e lesões na articulação coxo-femoral, um estudo encontrou uma concordância de 73% entre os dois exames e a ecografia demonstrou uma utilidade superior na avaliação de fracturas do ílio. A ecografia foi considerada um método imagiológico rápido e confiável para detectar alterações da região pélvica, e deve ser utilizado como abordagem inicial, em equinos com claudicação grave dos membros pélvicos (Geburek, Rotting & Stadler, 2009).

Um estudo foi efectuado para documentar a aparência radiográfica e ecográfica de lesões na articulação femoro-patelar, classificar as lesões e comparar a exactidão do exame ecográfico no diagnóstico destas lesões e foi concluído que o exame ecográfico constitui uma ferramenta diagnóstica valiosa para diagnosticar estas lesões articulares e de sensibilidade superior ao exame radiográfico. A ecografia deve ser sempre considerada para completar o exame radiográfico no diagnóstico de lesões na articulação femoro-patelar, especialmente no caso de OCD e a obtenção de imagens em tempo real, que o exame ecográfico confere, permite um diagnóstico imediato em qualquer circunstância (Bourzac, Alexander, Rossier & Laverty, 2009).

Recentemente, um estudo analisou achados ecográficos de 103 articulações társicas lesionadas. Os resultados dos exames de claudicação, radiográfico e ecográfico foram analisados e foi verificado que a sinovite foi o achado ecográfico mais comum no aspecto dorsal da articulação. No aspecto lateral e medial foram as lesões nos ligamentos colaterais e no aspecto plantar foram as lesões no tendão flexor digital. Foram encontradas múltiplas anomalias ecográficas em 58,3% das articulações, o que indica que um exame ecográfico completo e sistemático deve ser efectuado ao investigar a região articular do tarso (Raes, Vanderperren, Pille & Saunders, 2010).

Com a técnica ecográfica e os cada vez melhores equipamentos disponíveis, a avaliação não invasiva das articulações é possível e permite visualizar vários tipos de lesão nas superfícies articulares. Apesar das limitações, essencialmente referentes às particularidades anatómicas das diferentes articulações, a avaliação ecográfica articular é extremamente informativa no diagnóstico de várias lesões articulares, com ou sem manifestações radiográficas (Denoix, 2009).

5.3.3. Cintigrafia nuclear

A cintigrafia nuclear mostra uma imagem que é a consequência da distribuição fisiológica dos radioisótopos ao longo de todos os ossos e, em seres humanos, mostrou-se útil na detecção precoce de OA no joelho (McCrae, Shouls, Dieppe & Watt, 1992).

Este é um método de diagnóstico valioso, muito sensível, mas pouco específico, que tem sido de extrema importância na detecção precoce de lesões na zona óssea cortical e, em particular, fracturas de stresse nas zonas proximais dos membros (úmero, tibia, fémur e pelvis) que não podem ser detectadas com o exame radiográfico (McIlwraith, 2010b; Caron, 2011).

A cintigrafia confere informação baseada no metabolismo ósseo, mas as suas desvantagens são a sua baixa resolução de imagem e a sua falta de especificidade, uma vez que reage a qualquer aumento de renovação celular (Lamb & Koblik, 1988; Eksell, Carlsson, Lord & Carlsten, 2000; Caron, 2011). A falta de especificidade neste meio complementar de diagnóstico é, de facto, devida à sua inaptidão em distinguir uma resposta do osso subcondral devido a stresse e exercício, de lesão osteocondral propriamente dita. Assim, médios a moderados aumentos de captação de radioisótopos nas articulações de equinos, especialmente se jovens e de desporto, pode levar a erro diagnóstico (McIlwraith, 2010b).

Contudo, a cintigrafia é de grande utilidade na detecção de um grande número de lesões nos cavalos de desporto e está documentado que em articulações com OA os isótopos se acumulam rapidamente (Lamb & Koblik, 1988; McIlwraith, 2010b; Caron, 2011) pelo que permite um diagnóstico pré-clínico, isto é, antes de serem detectadas anomalias com outros tipos de exames (Ball, Allen & Parkes, 1996).

5.3.4. Ressonância magnética

A RM possui uma importância crescente no diagnóstico de doenças articulares em seres humanos e as vantagens do seu uso são inúmeras, pois trata-se de um método complementar de diagnóstico não invasivo, de elevada resolução, que confere imagens tri-dimensionais de todos os componentes articulares (Caron, 2011) e é igualmente bom, ou até melhor que a artroscopia para detectar lesões subcondrais (Ruwe et al., 1992).

Um estudo com execução da RM *post-mortem* em equinos, concluiu que este método diagnóstico deu origem a excelentes imagens de erosão da cartilagem articular e espessamento do osso subcondral adjacente (Martinelli et al., 1996). Um artigo publicado em 2005, sobre um aparelho de RM, que consiste num aparelho magnético aberto em forma de "U" em que a porção distal do membro do cavalo se coloca entre os dois pólos, afirma que este aparelho produz imagens diagnósticas confiáveis do casco e do boleto de equinos em estação (Mair, Kinns, Jones & Bolas, 2005). Segundo Mair et. al (2005), este aparelho

de RM portátil, evita a anestesia geral e reduz os custos (que são os maiores inconvenientes da RM convencional), mas resulta também numa diminuição da resolução da imagem, num espaço de tempo superior até conseguir obter a mesma e requer o uso do *software* adequado. Além disso, a obtenção de imagens a níveis superiores do membro (acima do boleto) está ainda em estudo.

Num estudo recente, que compara o uso de RM portátil com TC, conclui-se que na zona periférica do campo magnético pode haver perda de detalhe e, por conseguinte, eventual falha na detecção de lesões nas zonas periféricas. Logo, aconselha-se que, se o dispositivo estiver centrado para analisar o aparelho podotrocLEAR, se deve efectuar um estudo imagiológico adicional da quartela para assegurar uma avaliação completa da anatomia regional (Vallance, Bell, Spriet, Kass & Puchalsky, 2012).

A RM veio assim revolucionar a pesquisa clínica da OA, pois tornou possível a visualização directa de todos os tecidos articulares, desde a cartilagem, osso e ligamentos à sinóvia, sendo então de máxima importância uma vez que a OA é uma doença que envolve a maioria destes tecidos, senão mesmo todos (Eckstein & Wirth, 2011).

A avaliação da morfologia e espessura da cartilagem articular na OA assume um papel importante, pois a perda de cartilagem é um factor constante na progressão da doença (Caron, 2011). Foi demonstrado que a avaliação do volume da cartilagem articular através da RM é sensível e fidedigno (Cicutini, Forbes, Asbeutah, Morris & Stuckey, 2000; Jones, Ding, Scott, Glisson. & Cicutini, 2004).

A dor na região do casco é uma causa comum de claudicação e os métodos complementares de diagnóstico, normalmente disponíveis, apresentam várias limitações na análise desta zona (ecografia, radiografia, cintigrafia nuclear). Num estudo, com o propósito de descrever o uso da RM no casco em equinos vivos, foi concluído que a mesma permite o diagnóstico de uma grande variedade de lesões que envolvem diferentes estruturas do casco, que não seriam possíveis de diagnosticar através de outros exames (Dyson, Murray, Schramme & Branch, 2003).

Um estudo avaliou a anatomia da região metacárpica proximal de equinos, através do uso de RM de campo magnético alto e baixo. Várias estruturas que puderam ser avaliadas em ambos os métodos, não são fáceis de visualizar com o uso de ecografia ou radiografia, tais como as margens abaxiais do ligamento suspensor do boleto e os ligamentos carpo-metacárpicos (Nagy & Dyson, 2009).

A claudicação com origem nas articulações metacarpofalângicas ou metatarsofalângicas é difícil de identificar devido às limitações dos métodos diagnósticos comumente utilizados. Um estudo efectuou a avaliação através de RM de cavalos que apresentaram claudicação com sede nestas articulações e foi concluído que este exame providencia informação que é complementar ao exame radiográfico, ecográfico e de cintigrafia nuclear e permitiu a

avaliação de todas as estruturas em 100% dos animais avaliados (Gonzalez, Schramme, Robertson, Thrall & Redding, 2010)

Apesar de todas as vantagens descritas acima, o uso em grande escala da RM em equinos está limitado pela sua disponibilidade, investimento monetário, necessidade de anestesia geral não sendo portátil e pela configuração em túnel dos aparelhos de alta resolução, mas possui sem dúvida grande capacidade de se tornar uma ferramenta imprescindível e de uso corrente no futuro (Caron, 2011).

5.3.5. Tomografia computadorizada

Este método de diagnóstico tem sido cada vez mais utilizado na espécie equina, como uma ferramenta de investigação e como uma ferramenta clínica (McIlwraith, 2010b).

Esta técnica depende das propriedades de atenuação dos raios-x no paciente e nas diferenças na densidade relativa dos tecidos, para distinguir as estruturas e as potenciais lesões (Bushberg, Seibert, Leidholt & Boone, 2002).

Com a TC é possível visualizar tecido ósseo e tecidos moles, sem sobreposição de estruturas pois os cortes seccionais obtidos permitem uma reconstrução tri-dimensional da imagem (Tomlinson, Redding, Berry & Smallwood, 2003).

A maior vantagem desta modalidade imagiológica é a visualização da área de interesse em três dimensões e a consequente habilidade para determinar quantitativamente padrões de densidade a partir de absorptiometria óssea (Miiller-Gerbl, Putz, Hodapp, Schultc & Wimmer, 1989; Mcilwraith, 2010b). Estes padrões de densidade tri-dimensionais podem ser modelados e formados a partir de imagens obtidas com a TC, sendo possível avaliar a articulação em qualquer plano (McIlwraith, 2010b). Foi demonstrado que a distribuição de peso e stresse numa secção osteocondral está relacionada com o padrão de densidade e pode assim concluir-se que o padrão de densidade subcondral é a representação da carga que a articulação sustenta (Müller-Gerblet al., 1989).

Um estudo foi efectuado com o objectivo de comparar imagens obtidas através de TC e avaliar o potencial da mesma para analisar as alterações patológicas na articulação do tarso, em equinos. Foi concluído que a TC do tarso é recomendada quando a radiografia e ecografia são inconclusivas e durante o manejo pré-operatório de fracturas complexas (Raes et al., 2011). Um outro estudo relativamente recente foi efectuado para determinar a visualização anatómica da articulação metacarpofalângica através da TC, tendo aqui sido novamente concluído que este método de diagnóstico pode ser de grande utilidade quando os resultados ecográficos e radiográficos são inconclusivos (Vanderperren, Ghaye, Snaps & Saunders, 2008).

5.4. Artroscopia

A forma mais sensível de verificar todas as alterações da superfície articular é observando directamente a partir de um artroscópio, apesar disso constituir um método invasivo. A cirurgia artroscópica constitui um dos avanços mais importantes de terapia e diagnóstico da doença articular em equinos.

Uma importante vantagem da artroscopia consiste em permitir o exame completo e preciso de uma articulação a partir de incisões muito reduzidas, ou seja, mesmo sendo uma cirurgia e portanto um método invasivo, é muito pouco traumática (vantagem funcional e estética).

Torna-se um método extremamente eficaz, verificando-se até que vários pacientes com exames radiográficos normais possuem lesões avançadas na cartilagem articular, detectadas quando examinados através de artroscopia. Vários estudos mostram que a artroscopia evidencia lesões que não são detectadas, não só em exame radiográfico mas também em RM (Brandt, Fife, Braunstein & Katz, 1991; Blackburn, Chivers & Bernreuter, 1996; Ross, 2011b).

6. Tratamento

Em equinos, ocorre frequentemente uma sinovite em associação com OA, que pode preceder ou promover alterações degenerativas na cartilagem articular. O objectivo do tratamento da OA é reduzir a dor (e por consequência a claudicação) e minimizar a progressão da deterioração dos componentes articulares reduzindo a inflamação sinoval. A rápida resolução da sinovite e bursite é extremamente importante, para prevenir que os produtos inflamatórios comprometam a cartilagem articular. O alívio da dor, assim como a minimização da microinstabilidade associada a uma excessiva efusão sinovial, é crítica. Como a informação relativa a alvos de intervenção terapêutica aumentou, o leque de opções para tratamento da OA também se encontra muito mais amplo (Williams, 2007; McIlwraith, 2010a).

Um diagnóstico e tratamento adequados e precoces de fracturas intra-articulares, OCD e outras lesões traumáticas articulares, são também parte importante na prevenção da OA (McIlwraith, 2009).

6.1. Tratamento Médico

6.1.1. Anti-Inflamatórios Não Esteróides (AINEs)

Em vários graus, todos os AINEs aliviam a dor localizada no sistema músculo-esquelético, associada a claudicação, inflamação e/ou espasmos musculares generalizados. Clinicamente, a fenilbutazona e o naproxeno parecem ser os mais eficientes a tratar a dor associada ao sistema músculo-esquelético e a fenilbutazona é o AINE mais frequentemente administrado em clínica de equinos para o tratamento de doenças articulares (Fortier, 2005).

Estes agentes anti-inflamatórios inibem alguns componentes do sistema enzimático que convertem ácido araquidónico em prostaglandinas e tromboxanos. Uma vez libertado, o ácido araquidónico é oxidado e se essa oxidação for efectuada por ciclo-oxigenases (COX), leva à produção de prostaglandinas, pelo que os AINEs actuam inibindo a oxidação por parte das COX (Cryer & Feldman, 1992; May & Lees, 1996; Furst & Hillson, 2001).

Existem duas formas de COX importantes nos equinos: As COX 1 e 2 (COX-1 e COX-2), sendo que a COX-1 está associada às boas funções, sendo responsável pela produção de prostaglandinas envolvidas na regulação de processos celulares normais, tais como manter a normal função gástrica e renal, homeostasia vascular e coordenação de hormonas circulantes, enquanto que a COX-2 pode ser responsável pelas respostas inflamatórias. Tal facto pode assim explicar a variabilidade de eficácia e de toxicidade dos diferentes AINEs (Meade, Smith & Dewit, 1993; Goodrich & Nixon, 2006).

Os efeitos anti-inflamatórios e bloqueadores da dor dos AINEs reflectem a sua habilidade em bloquear a enzima COX-2, assim como a sua toxicidade renal e gastro-intestinal está relacionada com a inibição da COX-1. Todos os AINEs são capazes de causar ulceração gastro-intestinal e diminuir a circulação sanguínea renal, pelo que o seu uso deve ser limitado em dose e duração (Fortier, 2005).

Até recentemente foi considerado correcto administrar AINEs que bloqueiam selectivamente a COX-2, para diminuir os efeitos secundários associados à inibição da COX-1, mas em humanos parecem existir efeitos secundários deletérios associados aos fármacos selectivos para COX-2 e risco aumentado de acidentes cardiovasculares após uso continuado de fármacos como o firocoxib. Logo, a inibição completa da COX-2 pode não ser o mais adequado, nem para o paciente, nem para a articulação (Couzin, 2004; Frisbie, 2004; Fortier, 2005; McIlwraith, 2008).

Os inibidores generalizados das COX tais como a fenilbutazona e a flunixinina meglumina têm sido utilizados durante muito tempo, mas efeitos secundários em pôneis, poldros, e equinos adultos, se em doses elevadas, foram relatados (McIlwraith, 2009). Muitos dos AINEs usados para controlar a dor ou inflamação músculo-esquelética em equinos, tais como a

fenilbutazona, flunixin meglumina, naproxeno, e ketoprofeno, são considerados inibidores não específicos de COX, inibindo igualmente as enzimas COX-1 e COX-2 . Ainda assim, muita atenção tem sido dada aos inibidores selectivos de COX-2, confiando que os efeitos benéficos da inibição selectiva da COX-2 na doença articular é ideal, existindo o firocoxib e o meloxicam para esse efeito (Brideau, Van & Chan, 2001; McIlwraith, 2010a).

Estudos recentes foram efectuados para a avaliação da administração tópica de diclofenac (1%), no tratamento de equinos com OA induzida experimentalmente e os resultados indicaram que este composto não só possuiu efeitos modificadores de doença, como de sinais clínicos. O tratamento com diclofenac aumentou o conteúdo em GAGs articulares e existiu uma menor esclerose óssea e erosão cartilágnea, comparado com o uso de fenilbutazona (Frisbie, McIlwraith, Kawcak, Werpy & Pearce, 2009). Esta formulação confere uma absorção local sem atingir níveis sistémicos, evitando assim os efeitos adversos associados ao uso de AINEs sistémicos (Frisbie, 2007).

6.1.2. Corticosteróides Intra-articulares

Os corticosteróides são potentes inibidores de uma ampla variedade de processos inflamatórios humorais e celulares, e inibem a síntese e libertação de vários mediadores envolvidos no desenvolvimento de lesões e sintomas de OA, tal como o NO (Masferrer & Seibert, 1994).

A infecção que eventualmente resulta de uma injeção intra-articular de corticosteróides é fonte de grande preocupação para os Médicos Veterinários. Apesar da incidência ser baixa, se ocorrer infecção, pode ser bastante grave e de tratamento dispendioso, pelo que deve ser efectuada uma assépsia cuidadosa previamente às injeções. A combinação com antibiótico é comumente praticada (Goodrich & Nixon, 2006).

Os efeitos negativos dos corticosteróides no metabolismo da cartilagem foram demonstrados, evidenciando-se que, aquando do seu uso, particularmente em concentrações elevadas, a síntese de PGs é inibida e existe desorganização da estrutura de colagénio na cartilagem (Chunekamrai, Krook, Lust & Maylin, 1989; Fubini, Boatwright, Todhunter & Lust, 1993).

Existe alguma controvérsia referente ao seu uso, devido a esse eventual perigo que advém do uso excessivo de uma articulação que se encontra assim indor, do qual resulta uma degeneração acelerada da cartilagem articular: artropatia corticosteróide. Na realidade, apesar do seu uso poder agravar as lesões cartilágneas previamente existentes, acelerando a progressão da OA, tal possui uma menor prevalência do que a sugerida (Trotter, 1996a; Caron, 2005).

Vários estudos foram efectuados para avaliar concretamente este efeito negativo do uso intra-articular de corticosteróides, com os três mais comumente utilizados: acetato de

metilprednisolona, éster de betametazona e acetonido de triancinolona (McIlwraith, 2011). Não foram demonstrados efeitos secundários deletérios na cartilagem articular nas articulações tratadas com betametazona (Foland, McIlwraith, Trotter, Powers & Lamar, 1994). Nas articulações tratadas com metilprednisolona houve alteração da integridade da cartilagem articular (Frisbie et al., 1998; Murray et al., 2002). Já com triancinolona, o LS do grupo de equinos tratado possuía menor quantidade de factores inflamatórios e maior quantidade de GAGs e AH, sem demonstração de lesões morfológicas na cartilagem articular e osso subcondral (Frisbie et al., 1997; Kawcak, Norrdin, Frisbie, Trotter & Mcilwraith, 1998).

É recomendado o uso de triancinolona, especialmente em articulações de grande movimento. Mas apesar da demonstrada eficácia e efeitos condroprotectores da mesma, existiram alguns casos em que seu uso teve como efeito secundário a laminite (McIlwraith, 2011). Ainda assim McCluskey e Kavenagh (2004) comprovaram que não existe relação entre a ocorrência de laminite e o uso de triancinolona intra-articular.

Também é sugerido que, ao optar pelo uso de metilprednisolona, se deve utilizar doses menores para diminuir os efeitos negativos, porém, os efeitos clínicos podem não ser os mesmos (Dechant, Baxter, Frisbie, Trotter & McIlwraith, 2003).

6.1.3. Ácido Hialurónico

O AH endógeno é produzido por fibroblastos sinoviais (sinoviócitos tipo B) e por condrócitos. É um importante GAG, não sulfatado, secretado para o LS, onde exibe propriedades viscoelásticas e actua como um lubrificante responsável pela absorção de choque entre as superfícies articulares. Estas propriedades dependem da concentração e do grau de polimerização da molécula (Williams, 2007).

O AH é um importante componente da matriz cartilagínea articular, sendo produzido localmente pelos condrócitos e constituindo posteriormente parte do agregado de PGs na matriz extracelular. A rigidez compressiva na cartilagem articular depende da integridade dos PGs da sua matriz (Howard & McIlwraith, 1996).

Na articulação osteoartrítica, a concentração e peso molecular de AH estão diminuídas, limitando a capacidade do mesmo na manutenção da biomecânica articular normal (Watterson & Esdaile, 2000; Strauss, Hart, Miller, Altman & Rosen, 2009).

Foi demonstrado que o AH possui propriedades analgésicas (Gotoh et al., 1993) e anti-inflamatórias, podendo estas últimas ser exercidas através de mecanismos físicos (impedimento estérico) ou farmacológicos (inibição de células inflamatórias e mediadores inflamatórios) (Partsch et al., 1989; Tobetto et al., 1993; Howard & McIlwraith, 1996; Fukuda et al., 1997; Kang et al., 1999).

Foi demonstrado que todas estas propriedades biológicas do AH estão dependentes do seu peso molecular e requerem uma molécula de peso superior a 1000 kDa para conferir

propriedades clínicas e condroprotectoras superiores, apesar deste facto ainda ser objecto de alguma controvérsia (Howard & McIlwraith, 1996; Ghosh & Guidolin, 2002; Nakamura et al., 2004).

A injeção intra-articular é, provavelmente, a forma mais eficiente de administração desta molécula a uma articulação afectada em particular. Devido a riscos de infecção e necessidade de tratar várias articulações em simultâneo, houve necessidade de estudar preparações de AH endovenosas e orais (Fortier, 2005). Mais recentemente, um estudo sobre a administração intra-articular de AH para o tratamento de OA conclui que este possui efeitos modificadores da doença e constitui uma opção terapêutica viável na OA equina (Frisbie, Kawcak, McIlwraith & Werpy, 2009).

Hoje em dia, é comum a administração endovenosa de AH para o tratamento de OA e os resultados de um estudo experimental foram satisfatórios ao demonstrar melhoria na claudicação, diminuição dos níveis de PGE₂, PT e infiltração celular no LS (Kawcak et al., 1997; McIlwraith, 2011).

Na opinião de Caron (2005) e McIlwraith (2011), o AH por si só, pode ser útil em equinos com sinovite discreta a moderada, mas a sua combinação com corticosteróides é necessária na maioria dos animais com OA, pois com uma doença já avançada os resultados podem ser desapontantes. Ainda assim, em seres humanos, foi comprovado que, apesar do efeito imediato não ser evidente, as evidências a longo termo do efeito modificador da doença do AH é cumulativo e benéfico (Goldberg & Buckwalter, 2005).

Apesar da dificuldade económica, os melhores resultados em equinos são conseguidos com uma série de 4 a 5 injeções intra-articulares de AH com 7 a 14 dias de intervalo (Caron, 2005).

6.1.4. Terapia intra-articular combinada

A terapêutica intra-articular combinada é comumente utilizada. Sem corticosteróides, a eficácia do AH intra-articular é limitada (baseada na sua resposta clínica de tempo reduzido), mas é melhorada com a combinação de corticosteróides (McIlwraith, 2011).

Foi comprovada a existência de uma sinergia terapêutica após a administração da combinação de AH e corticosteróides, em seres humanos, e um efeito similar foi sugerido em equinos (Leardini, Mattara, Franceschini & Perbellini, 1991).

Muitos Médicos Veterinários preferem esta terapia combinada devido à reduzida dose de corticosteróide que assim é administrada e ao efeito protector da cartilagem que o AH possui (Caron, 2005).

Em Medicina Humana, reacções inflamatórias localizadas, graves e agudas foram associadas com o uso de alguns produtos de AH, mas alguns estudos comprovaram que este risco era reduzido se um corticosteróide fosse também administrado (Pagnano & Westrich, 2005; Hamburger, 2005).

Também foi avaliada a combinação de triancinolona e IGF-1 *in vitro* e os resultados foram positivos (Frisbie, Sandler, Trotter & McIlwraith, 2000).

6.1.5. Glicosaminoglicanos Polissulfatados

Estas moléculas têm sido referidas como condroprotectoras, ou, segundo a mais recente definição introduzida pela Liga Internacional contra o Reumatismo (ILAR - International League against Rheumatism), fármacos modificadores da doença osteoartrítica (DMOADs - *Disease-modifying osteoarthritic drugs*) OA (Trotter, 1996b; Goodrich & Nixon, 2006).

Esta classe de moléculas altera a progressão da OA, sustentando ou promovendo a actividade metabólica dos condrócitos e inibindo os efeitos prejudiciais das citocinas ou das prostaglandinas na cartilagem articular. Para além disso, estes fármacos podem ter um efeito anti-inflamatório (Goodrich & Nixon, 2006).

Os glicosaminoglicanos polissulfatados (GAGP) são GAGs, produzidos semi-sinteticamente a partir de tecido cartilágneo composto principalmente de CS, tal como traqueia de bovino, e submetidos a esterificação de sulfato (Kollias-Baker, 1999; Caron, 2005; Goodrich & Nixon, 2006).

Os GAGP são tradicionalmente utilizados quando se considera que existe lesão na cartilagem articular e não exactamente quando se quer tratar uma sinovite aguda (Trotter, 1996b). O objectivo do uso deste tipo de moléculas é prevenir, atrasar ou reverter as lesões morfológicas cartilágneas de OA, para prevenção da degradação da cartilagem articular (McIlwraith, 2011).

Vários estudos comprovaram a eficácia do uso intra-articular de GAGP e num destes foi evidenciada diminuição da erosão da cartilagem articular e menor perda de condrócitos (Yovich, Trotter, McIlwraith & Norrdin, 1987).

Ainda assim, os GAGP não eram considerados úteis quando se tratava de uma lesão cartilágnea já estabelecida (Todhunter et al., 1993).

Os GAGP podem ter uma administração intra-articular ou intra-muscular. Principalmente devido aos riscos de infecção que a sua administração intra-articular acarreta (risco de infecção superior ao encontrado com a administração intra-articular de corticosteróides), a administração intra-muscular de GAGP tornou-se bastante popular, mas estudos demonstraram que um tratamento com este tipo de molécula e administração tinha efeito relativamente insatisfatório (Trotter, Yovich, McIlwraith & Norrdin, 1989; Gustafson, McIlwraith & Jones, 1989).

Foi concluído que a concentração de GAGP na cartilagem articular após administração intra-muscular dos mesmos é capaz de inibir algumas enzimas que degradam a cartilagem, mas a duração desta concentração efectiva é incerta (Burba, Collier & Default, 1993).

Uma análise de dois protocolos terapêuticos em cavalos que responderam positivamente à analgesia da articulação interfalângica-distal, revelou efeitos positivos com o protocolo terapêutico de GAGP de 3 injeções intra-articulares, com aproximadamente 8 dias de intervalo, sem administração de antimicrobianos e não foram encontradas quaisquer reações adversas (o protocolo teve uma taxa de sucesso de 67%) (Kristiansen & Kold, 2007).

Na opinião de McIlwraith (2011), deve-se administrar GAGP após cirurgia artroscópica, quando existe perda significativa de cartilagem articular. Essa opinião foi construída com base na sua observação clínica da resolução rápida da sinovite após artroscopia aquando de perda secundária de cartilagem articular. Concordando com esta observação, um estudo mostrou que a efusão sinovial foi significativamente reduzida aquando da administração intra-articular de GAGP em comparação com AH (Frisbie et al., 2009). Assim, pode concluir-se que o uso de GAGP intra-articular poderá ter como objectivo o tratamento de sinovite aguda, ao contrário do que se pensava inicialmente. Todavia, existe informação que alerta para que, se na presença de inflamação articular activa, se deva dar prioridade a um tratamento anti-inflamatório e não a uma administração intra-articular de GAGP (McIlwraith, 2011).

6.1.6. Pentosan polissulfatado

O pentosan polissulfatado (PSP) pertence também à classe de condroprotectores, ou fármacos modificadores da doença osteoartrítica (Trotter, 1996b; Goodrich & Nixon, 2006).

O PSP é um composto heparinóide único, uma vez que é produzido a partir de hemicelulose de madeira ao invés de produtos animais. A sua administração é intra-muscular (McIlwraith, 2009; McIlwraith, 2010a; McIlwraith, 2011).

O PSP promove a síntese de PGs e inibe as enzimas responsáveis pela degradação de colagénio e PGs, aumentando ainda a síntese do inibidor de MMP-3 pelos sinoviócitos e condrócitos (Ghosh, 1999; Ghosh & Smith, 2002; Munteanu, Ilic & Handley, 2000).

Segundo McIlwraith (2011), foram encontrados resultados satisfatórios usando o PSP numa dose de 3mg/Kg de peso vivo, uma vez por semana durante 4 semanas, mas apesar de ter existido uma melhoria notória no grau de claudicação, PT no LS, entre outros, os resultados não foram estatisticamente significativos.

6.1.7. Suplementos articulares orais

Os compostos articulares orais contêm, um ou vários dos seguintes compostos: glucosamina, CS, AH, vitaminas, ou derivados de plantas, ou seja, componentes cartilagíneos e moléculas precursoras. Estes fármacos também se encontram na categoria de modificadores da doença osteoartrítica e são comumente denominados de “nutracêuticos” (Goodrich & Nixon, 2006; Oke & Weese, 2006; McIlwraith, 2011).

O termo “nutracêutico” combina as palavras “nutriente” e “farmacêutico” e descreve uma vasta linha de produtos vendidos sob a premissa de constituir um suplemento dietético, mas com o objectivo de tratamento ou prevenção de determinada doença (Trumble, 2005; Duren, 2005).

Os suplementos articulares são dados aos equinos com o intuito de melhorar a claudicação presente, minorar afecções crónicas, ou prevenir que a doença articular ocorra de todo. No entanto, quando esses mesmos suplementos são utilizados, a origem do problema raramente é diagnosticada (McIlwraith, 2011).

O uso de nutracêuticos é cada vez maior e tal pode ser perturbante, porque esta indústria não é, em grande parte, regulamentada pela FDA (*Food and Drug Administration*) e existem poucas evidências científicas *in vivo* para suportar o uso destes produtos (Oke & McIlwraith, 2008).

Existem, hoje em dia, vários produtos disponíveis contendo concentrações variáveis de hidróclorido de glucosamina, CS, manganês, vitamina C, metilsulfonilmetano (MSM), óleos de peixe, entre outros. As diferentes rotulagens utilizadas tornam extremamente difícil a tarefa de comparação objectiva das quantidades relativa dos diferentes constituintes, entre produtos (McIlwraith, 2011).

O sulfato de glucosamina é um precursor de subunidades de dissacáridos dos PGs cartilagíneos. Os sais de glucosamina são bem absorvidos em seres humanos (Setnikar, Palumbo, Canalis & Zanol, 1993), mas em equinos a biodisponibilidade oral de hidróclorido de glucosamina é de apenas 2,5 %, e tal é considerado como uma absorção oral pobre, mas possui uma extensa absorção tecidual (Adebowale, Cox, Liang & Eddington, 2003). Foi concluído em estudos experimentais, que os níveis de glucosamina encontradas no LS após a administração oral da mesma eram inferiores aos encontrados em estudos *in vitro* efectuados previamente e que as concentrações de glucosamina no LS, após administração endovenosa, são substancialmente superiores às encontradas após administração oral (Lavery et al., 2005).

O CS é um dissacárido que consiste em subunidades de ácido glucorónico N-acetil glucosamina sulfatada alternadas, e é o GAG principal dos PGs. Foi testada a absorção oral de CS em equinos, e foi concluído que o CS de baixo peso molecular (0.80kDa) foi mais

bem absorvido que a glucosamina, pelo que a sua absorção deve estar dependente do peso molecular (Du, White & Eddington, 2004).

Vários estudos *in vitro* foram efectuados para determinar a concentração a que a glucosamina e o CS podem inibir a resposta inflamatória catabólica existente na OA. Foi concluído que concentrações de glucosamina de 1mg/mL diminuem a produção de NO, mas com o CS não foi obtido qualquer efeito. Concentrações de 0.5 mg/mL de glucosamina diminuíram a produção de PGE₂, mas o CS não afectou a produção desta molécula. Mas a combinação de glucosamina com CS diminuiu a actividade da MMP-9, mas sem efeito sobre a MMP-2 e foi notada uma tendência para a diminuição da concentração da MMP-13 (Fenton, Chlebek-Brown, Peters, Caron & Orth, 2000).

Doses elevadas de glucosamina ou CS ou mesmo a sua combinação, limita a libertação total de GAGs, enquanto que se utilizadas doses intermédias existe um aumento da síntese de GAGs (Dechant, Baxter, Frisbie, Trotter & McIlwraith, 2005).

Vários estudos têm vindo a sugerir que a combinação de CS e glucosamina pode ser benéfica para o metabolismo cartilágneo, ao prevenir a degradação de GAGs (Lavery et al., 2005; Dechant, Baxter, Frisbie, Trotter & McIlwraith, 2005).

O efeito de extracto de abacate e óleo de soja também foi avaliado, no tratamento de OA experimentalmente induzida, em equinos. Os resultados foram inovadores: houve redução significativa da gravidade da erosão da cartilagem articular e aumento significativo da síntese de GAGs na mesma. Foi concluído que apesar de não diminuir os sinais clínicos demonstrativos de dor nestes equinos, este tratamento parece ter um efeito modificador da doença, pelo que os resultados apoiam o uso de extracto de abacate e óleo de soja para o tratamento de OA (Kawcak, Frisbie, McIlwraith, Werpy & Park, 2007).

O MSM é um produto do metabolismo oxidativo normal do dimetilsulfóxido (DMSO). O MSM é encontrado na sua forma natural em frutas, luzerna e milho e é solúvel em água. Tal como o DMSO, o MSM é recomendado para o tratamento da dor do sistema músculo-esquelético (Parcell, 2002; Childs, 1994).

Alguns ácidos gordos poli-insaturados (n-3) (PUFAs) contêm ácido α -linoleico, que no organismo produz ácido eicosapentanoico e docosahexanoico, que são análogos do ácido araquidónico. Em teoria, a suplementação oral com estas moléculas poderia ser benéfica na OA, porque os produtos do metabolismo do ácido eicosapentanoico possuem acção menos inflamatória e imunossupressora do que o ácido araquidónico, para além de possuírem acção vasodilatadora e anti-agregante. Os PUFAs ómega-3 trazem vantagens ao tratamento da OA (Trumble, 2005). Estudos em equinos comprovaram que a sua administração reduz mediadores inflamatórios em monócitos (McCann, Moore, Carrick & Barton, 2000). Num estudo *in vitro* avaliando o papel do ácido α -linoleico e PUFAs e o seu potencial anti-inflamatório na redução da inflamação sinovial em articulação de equinos, demonstrou que o

tratamento com ácido α -linoleico em doses elevadas inibe a produção de prostaglandinas (Munsterman, Bertone, Zachos & Weisbrode, 2005).

6.2. Novas Terapias

6.2.1. Inibidores de metaloproteinases

Os inibidores de MMPs incluem os de base peptídica (ácidos hidroxâmicos – compostos semelhantes a amidas) e os de base não peptídica (tetraciclinas quimicamente modificadas como a doxiciclina e inibidores naturais como os ácidos gordos ómega-3 e óleos de peixe (referenciados anteriormente nos suplementos articulares orais) (Adams & Horton, 1998; McIlwraith, 2011).

Estudos demonstraram que os ácidos gordos n-3, como os encontrados em óleos de peixe, inibem MMPs e agreganases (Curtis et al., 2000).

Ainda não foram efectuadas avaliações *in vivo* de inibidores de MMPs em equinos (McIlwraith, 2011).

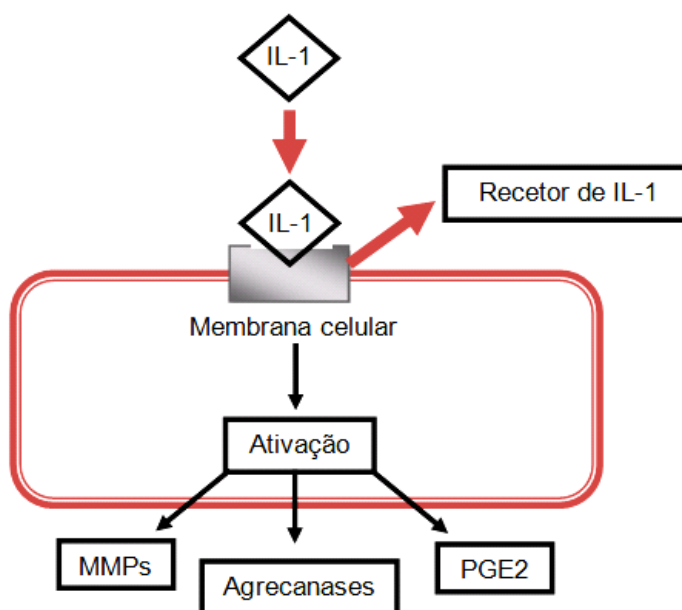
6.2.2. Inibidores de Interleucina-1

A IL-1 é o mediador no topo da cascata inflamatória existente no processo de OA, que culmina com a degradação da cartilagem articular. A IL-1 activa a libertação de MMPs, agreganases e PGE₂, ao actuar em receptores de IL-1 nas membranas celulares, como se pode visualizar na **Figura 10** (McIlwraith, 2011).

Existem duas formas de inibir a actuação da IL-1. A primeira, através do antagonista natural, a IL-1ra. Esta molécula liga-se aos receptores de IL-1 da membrana celular, impedindo a ligação da própria IL-1 aos mesmos, mas ao contrário desta última, não activam qualquer resposta biológica celular. A segunda, através de receptores solúveis, em que os receptores de IL-1 são libertados da membrana celular, ligando-se à IL-1 e impedindo que esta active os receptores ligados às células. Assim, nem a ligação da IL-1ra a um receptor celular, nem a formação de um complexo de receptor solúvel e IL-1, produzem uma resposta celular (Frisbie, 2005).

As proteínas necessárias à inibição da IL-1 podem ser produzidas a partir do isolamento e purificação de fontes naturais, criando proteínas recombinantes em bactérias ou linhas celulares; ou administrando sequências genéticas capazes de exercer a produção proteica *in situ* (Frisbie, 2005).

Figura 10 - Diagrama da libertação de MMPs, agrecanases e PGE2 através activação dos receptores de IL-1 (modificado de McIlwraith, 2012).



A primeira aplicação terapêutica da IL-1ra em OA de equinos foi através do uso de uma sequência génica de IL-1ra de equino, sendo directamente transferida para os sinoviócitos de uma articulação lesionada, usando um vector adenoviral. A inibição do progresso da OA induzida experimentalmente na articulação do carpo nos equinos deste estudo confirmou a importância da IL-1 na iniciação e progressão da OA e as possibilidades do uso do antagonista dos seus receptores no seu tratamento (Frisbie & McIlwraith, 2000; Frisbie, Ghivizzani, Robbins, Evans & McIlwraith, 2002).

Apesar dos efeitos benéficos da IL-1ra demonstrados, a contínua transferência genética necessita de um melhor vector, o que está ainda sob estudo.

As limitações à terapia por transferência genética levaram ao desenvolvimento de métodos alternativos para conferir IL-1ra às articulações, o que levou ao uso de soro autólogo condicionado, mais conhecido hoje em dia por IRAP™ (nome do produto nos EUA, na Europa Orthokine®, devido ao seu conteúdo em proteína antagonista dos receptores de IL-1 – *interleukin-1 receptor antagonist protein*) (Frisbie, 2005; McIlwraith, 2011).

Para produzir o soro autólogo é efectuada uma recolha de sangue, seguindo-se um período de 24 horas em seringas contendo esferas tratadas por sulfato de crómio, para estimular a produção de IL-1ra e outros mediadores anti-inflamatórios sem a subsequente estimulação de IL-1 ou TNF α e uma centrifugação final.

O soro autólogo condicionado foi testado, num grupo de 8 equinos, não tendo sido identificados quaisquer efeitos adversos e tendo sido analisados vários efeitos benéficos:

melhoria no grau de claudicação, diminuição da efusão articular, menor hemorragia sinovial, e aumento da concentração de IL-1ra no LS (Frisbie, Kawcak, Werpy, Park & McIlwraith, 2007).

6.2.3. Células mesenquimais

As células estaminais mesenquimais (CMs), que podem ser derivadas da medula óssea, osso, músculo, cartilagem ou tecido adiposo, são células que possuem o potencial de se diferenciar em vários tipos de tecidos e a sua capacidade de renovação e longevidade é substancial (Winter et al., 2003; Choy, Noh, Lim, Lee & Kim, 2008; Miljkovic, Cooper & Marra, 2008). As CMs têm o potencial de regenerar tecidos, sem a produção de tecido de cicatrização que geralmente vem associado ao processo de regeneração (Frisbie, 2007).

Esta terapia de medicina regenerativa possui especial interesse na reparação da cartilagem articular, uma vez que possui capacidade de reparação limitada devido à sua falta de vascularização e densidade celular reduzida (Kisiday, Frisbie, McIlwraith & Grodzinsky, 2009).

Existem diferentes técnicas de obtenção e recuperação de CMs. A mais comum, consiste na adesão e proliferação das células a superfícies de culturas de tecidos, denominada expansão de cultura, mas não assegura uma população homogênea de células. Existe agora uma pesquisa no sentido de encontrar métodos mais rigorosos de identificação de células estaminais a partir de antígenos de membrana celular. Existem outras técnicas que não dependem de uma cultura celular, onde o tecido adiposo passa por uma digestão que produz uma população celular que possui entre 2% a 4% de CMs (Frisbie, 2007; Frisbie & Smith, 2010; McIlwraith, 2011).

Contudo, comparando o uso de CMs com as células derivadas de medula-óssea e de tecido adiposo, não foram encontrados efeitos terapêuticos significativos em nenhum dos grupos (Frisbie, Kisiday, Kawcak, Werpy & McIlwraith, 2009).

6.2.4. Plasma rico em plaquetas (PRP)

O PRP é definido como plasma sanguíneo com uma concentração plaquetária duas a oito vezes superior ao normal. O sangue recolhido é centrifugado, e consecutivamente filtrado. O PRP possui, para além da sua concentração elevada de plaquetas, uma variedade de factores tais como citocinas, factores de crescimento, hormonas, electrólitos, entre outros, que também estão normalmente presentes no plasma sanguíneo (Fortier, 2011; McIlwraith, 2011).

O uso de PRP em doenças articulares e tendíneas é baseado no papel fisiológico das plaquetas, sobre a cicatrização: através da modulação da resposta inflamatória, promoção

de angiogénese local, atracção de fibroblastos e células estaminais para o local da lesão e ainda indução da produção de factores de crescimentos (Fortier, 2011; McIlwraith, 2011).

Uma vez isolado, o PRP pode ser injectado em tendões ou articulações e uma vez expostos nesse ambiente celular do organismo, vão ser naturalmente activadas dando início à cascata de coagulação. Um coágulo originado pelo PRP funciona como uma matriz de fibrina que serve como um esqueleto para a reparação dos tecidos e como um reservatório para a retenção e libertação lenta e contínua de factores de crescimento (Fortier, 2011).

Os condrócitos expostos ao PRP apresentam uma proliferação celular significativa, e o mesmo provoca também um aumento da síntese de PGs e colagénio da matriz cartilágnea (Akedo et al., 2006).

Os sinoviócitos de pacientes com OA, aos quais foi efectuada cultura com PRP, demonstraram aumento significativo da produção e secreção de AH, sugerindo assim que este tratamento pode constituir uma fonte endógena de condroprotecção e lubrificação articular após aplicação intra-articular (Anitua et al., 2007) .

6.2.5. Fisioterapia e terapia por onda de choque

São vários os métodos fisioterapêuticos disponíveis hoje em dia para equinos: hidroterapia, terapia com gelo, exercícios de amplitude de movimento passivos, estimulação eléctrica, terapia com laser e ultrassons terapêuticos. Todos os diferentes agentes físicos utilizados nestes métodos, desde temperatura, electricidade, luz ou som, possuem contra-indicações mínimas e conferem um tratamento eficiente e conservativo. Os objectivos principais do uso de fisioterapia em casos de OA são o alívio da dor e a diminuição da inflamação, mantendo ou melhorando o estado funcional articular. Podem assim reduzir os sinais clínicos de dor e efusão articular que acompanham a OA, ajudando a controlar as lesões articulares. Adicionalmente, melhoram a função muscular e o conforto do animal, permitindo ao mesmo o uso do seu corpo de forma equilibrada, reduzindo as lesões compensatórias (Porter, 2005).

A única terapia que é considerada nem médica nem cirúrgica, testada de forma controlada no equino, é a terapia por onda de choque (TOC). Na maioria dos casos, a TOC foi utilizada para o tratamento de lesões ósseas e ligamentares, mas cada vez mais é aplicada em casos de OA. Existem vários protocolos de utilização de TOC, com variação de número de impulsos, profundidade focal e maneio da recuperação do animal. Existe ainda uma grande variedade de máquinas disponíveis, de características distintas (Revenaugh, 2005).

Quando se usa TOC para o tratamento de OA, o objectivo é a redução do grau de claudicação a longo prazo, sem efeitos adversos. Está descrito um efeito analgésico após a terapia, de duração variável. Foram encontrados em alguns animais os seguintes efeitos:

dor durante a terapia, aumento do grau de claudicação por um breve período após o tratamento e dificuldade em responder ao tratamento (Revenaugh, 2005).

Um estudo controlado que comparou a utilização de TOC e GAGs em equinos com OA induzida experimentalmente, verificou melhoria clínica no grau de claudicação, diminuição das PT no LS, e redução nas concentrações de GAGs no soro sanguíneo (biomarcadores de alteração de OA precoce) nos equinos tratados com TOC, e confirmou ainda que a sua aplicação é segura (Frisbie, Kawcak & McIlwraith, 2009).

6.2.6. Bifosfonatos

A classe de moléculas denominada bifosfonatos, possui um mecanismo de acção sobre a reabsorção óssea mediada pelos osteoclastos. O ácido tiludrónico ou tiludronato pertence a esta classe de moléculas e é recomendado para o tratamento de desordens caracterizadas por aumento de remodelação óssea, sendo actualmente o único bifosfonato aprovado em Medicina Veterinária para diminuir os sinais clínicos de OA (Fortier L. A., 2005; Moreau et al., 2011).

Ao contrário dos AINEs e corticosteróides que essencialmente tratam a dor e a inflamação, o tiludronato actua especificamente no tecido ósseo, tornando possível acelerar o processo de regeneração do osso subcondral (Denoix, 2009).

Estudos comprovaram a eficácia do tiludronato no tratamento de equinos com sinais clínicos de dor causados por OA na coluna toracolombar (Coudry et al., 2007), e no tratamento de equinos com síndrome do navicular na dose de 1mg/kg (Denoix, Thibaud & Riccio, 2003).

O produto possui uma administração endovenosa, numa única infusão com a dose total, ou dividida ao longo de dez dias com uma injeção por dia (Denoix, 2009).

Os efeitos adversos reportados incluem aumento da frequência cardíaca sem disritmia, sinais de cólica intermitentes, e hipocalcémia transitória (Varela, Lepage, Doucet, Marcoux & Garnero, 2002).

6.3. Tratamento cirúrgico

O tratamento artroscópico de OA revolucionou o maneio da mesma, e continua a ser o exame de eleição para o diagnóstico e tratamento desta doença (McIlwraith, 2011).

A perda progressiva da cartilagem articular constitui o grande desafio em equinos com OA e a impossibilidade dos defeitos osteocondrais regenerarem é um dos maiores factores limitantes no prognóstico após o tratamento de fracturas articulares. As técnicas artroscópicas que aumentam a qualidade e quantidade de reparação no tecido cartilágneo têm sido estudadas e experimentadas (McIlwraith & Nixon, 1996; (Frisbie, Trotter & Powers, 1999; Nixon, 2002).

A reparação da cartilagem articular é definida como a substituição das células e matriz cartilaginosa lesionadas ou perdidas, embora a estrutura e funcionalidade originais possam ser impossíveis de devolver. A regeneração é uma forma de reparação, na qual é substituído o tecido danificado ou perdido por outro idêntico ao original. As tentativas de otimização da reparação da cartilagem articular podem ser divididas em: estimulação de reparação endógena e enxerto articular (McIlwraith, 2011).

A estimulação da reparação endógena envolve técnicas que conferem acesso a elementos medulares para colocar no defeito cartilaginoso. Existem várias técnicas para conseguir executá-lo, entre elas o desbridamento simples, condrectomia parcial, perfuração subcondral, artroplastia de abrasão, e mais recentemente, microfractura (McIlwraith, 2011).

O enxerto articular pode ser conseguido através de implantação de condrócitos autólogos ou de preenchimento dos defeitos cartilaginosos através de *flaps* cartilaginosos (Nixon, Fortier, Goodrich & Ducharme, 2004; Frisbie et al., 2008; McIlwraith, 2011).

Uma artrodese cirúrgica pode ser necessária em casos de OA avançada e bastante útil se em articulações de pouca mobilidade, tais como as articulações interfalângica proximal e intertársica distal. (McIlwraith, 2002).

É importante efectuar uma lavagem articular (que não necessita obrigatoriamente de ser efectuada por artroscopia) se estiver presente uma sinovite activa, para que os mediadores inflamatórios e produtos de degradação da cartilagem presentes no LS possam ser removidos (McIlwraith, 2002).

6.4. Neurectomia

Neurectomia é a secção de um ou mais nervos sensitivos com intuito de aliviar a dor nas áreas distais à interrupção (Morman et al, 1988). A neurectomia digital palmar ou plantar é um procedimento realizado para aliviar a dor em cavalos com condições degenerativas crónicas envolvendo a metade palmar ou plantar do casco (Dabareiner, White e Sullins, 1997; Fürst e Lischer, 2006). Esta é a técnica cirúrgica mais comumente utilizada para abolir a claudicação associada à doença do navicular (Fürst e Lischer, 2006). Sabe-se que a síndrome navicular pode apresentar alterações na articulação interfalângica distal, no tendão flexor digital e bolsa navicular, além das alterações no próprio osso navicular. Em alguns casos, as alterações na articulação interfalângica distal são mais graves do que no osso navicular, tornando-se irresponsáveis aos diferentes tratamentos e culminando na indicação da neurectomia.

As possíveis complicações da neurectomia e sua frequência de ocorrência são considerações importantes na decisão de realizar ou não este procedimento (Jackman et al., 1993). As complicações pós-operatórias mais frequentemente relatadas incluem a falha em

aliviar a claudicação, recorrência da claudicação, ruptura parcial ou completa do Tendão Flexor Digital Profundo (TFDP), subluxação ou luxação da articulação interfalângica distal, formação de neuromas e a falha no reconhecimento de lesões no aspecto palmar do casco (Madison e Dyson, 2003).

A re-inervação ocorre quando as terminações nervosas seccionadas re-estabelecem contato uma com a outra. Isto pode ocorrer tão precocemente como 6 meses após a cirurgia, dependendo da técnica utilizada (Fürst e Lischer, 2006) e da variação individual (Moorman et al, 1988).

Neurite e neuroma são complicações comuns, particularmente no coto proximal do nervo (Fürst e Lischer, 2006). Actualmente, com o desenvolvimento e melhoria nas técnicas cirúrgicas de neurectomia, houve uma redução na ocorrência dos neuromas dolorosos. No entanto, esta ainda é a complicação mais comum após a realização da neurectomia (Matthews et al, 2003).

Existe uma grande discussão sobre a ética de se permitir que cavalos neurectomizados participem em competições. Em alguns países, as legislações de bem-estar animal e associações de desportos equestres proíbem os animais que sofreram neurectomia digital palmar de competir em eventos oficiais (Fürst e Lischer, 2006), como é o caso de Portugal.

III – Estudo Retrospectivo

1. Objectivos

A claudicação causada pela OA é responsável por um grande impacto económico associado à diminuição do desempenho dos equinos de desporto e até mesmo ao fim da sua vida desportiva. Actualmente, a utilização do cavalo e as expectativas da indústria para os mesmos são substancialmente diferentes do que eram uma década atrás. É esperado por parte de todos os que lidam com o animal, o que inclui proprietário, tratador, ferrador, treinador, veterinário, patrocinadores entre outros, que este treine e compita em óptimas condições, o que requer obrigatoriamente um manejo clínico eficiente e contínuo. Para além disso, hoje em dia os proprietários possuem um nível de conhecimento muito elevado, pelo que a exigência e expectativa dos mesmos é consequentemente superior.

Sabendo-se que a OA é responsável pela grande maioria das claudicações em equinos, e que o seu diagnóstico e tratamento constituem um grande desafio clínico, pretendeu-se neste estudo verificar as principais alterações clínicas e ecográficas articulares dessa afecção, relacionando-as com o perfil do paciente, articulação acometida e resultados do tratamento proposto, com o intuito de se fornecer mais dados ao Clínico, para que prognósticos mais precisos acerca dos casos de OA possam ser efetuados.

Para tanto, os objetivos específicos desse trabalho foram:

- 1) Caracterizar e analisar o perfil dos equídeos (espécie, sexo, raça, idade e peso médios, actividade e número de articulações afectadas) acometidos por OA e encaminhados para o Serviço de Clínica Médica de Equinos do Hospital Veterinário da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo (FMVZ – USP), no período de Janeiro de 2007 a Janeiro de 2012;
- 2) Analisar os registos e imagens ecográficas das articulações com OA, atribuindo uma graduação ecográfica para cada articulação;
- 3) Analisar as alterações ecográficas presentes e relacionar a sua ocorrência consoante a articulação acometida;
- 4) Avaliar a relação entre o graduação ecográfica de cada articulação osteoartrítica com presença de calor, dor à palpação, aumento de volume, grau de claudicação e tratamento efectuado;
- 5) Avaliar a relação entre o tratamento efectuado, o tipo de articulação acometida e a melhoria clínica (total, parcial, ou sem melhoria).

2. Material e Métodos

Foi realizado um estudo retrospectivo de 98 equídeos atendidos no Serviço de Clínica Médica de Equinos do Hospital Veterinário da FMVZ – USP, no período de Janeiro de 2007 a Janeiro de 2012, com base nos registos das fichas individuais existentes. O critério para inclusão de animais neste estudo foi a existência de diagnóstico de OA.

Para cada animal foram registadas as variáveis seguintes: raça, actividade praticada, idade, sexo, peso e identificação e número de articulações acometidas.

Os dados foram posteriormente organizados em função do tipo de articulação (isto é, considerando cada articulação como unidade experimental), o que resultou num total de 135 articulações. Para cada articulação foram registadas as variáveis seguintes: nome, membro afectado, presença de calor, presença de dor à palpação, aumento de volume, presença de claudicação, grau de claudicação, tratamento efectuado e resposta ao tratamento.

A seguir foi feita a avaliação minuciosa das imagens ecográficas e dos relatórios dos exames ecográficos disponíveis nas fichas de registo destes equídeos, a fim de se estabelecer uma graduação ecográfica para cada articulação acometida por OA.

Apesar de todas as ecografias terem sido efectuadas pelo mesmo operador, a análise das imagens e registos ecográficos e a atribuição de graduações foram realizados por três avaliadores diferentes (a autora, um professor da Clínica Médica de Equinos, e um professor do Diagnóstico por Imagem da FMVZ-USP).

Para o processamento e análise estatística dos dados foram utilizados os programas *Microsoft excel* e *IBM SPSS Statistics 19*.

Para investigar a associação entre variáveis foram utilizados o teste Qui Quadrado e o teste de correlação de Spearman.

2.1. Variáveis

- Graduação ecográfica

A variável “graduação ecográfica” foi calculada como o somatório das alterações presentes em cada articulação, tendo em conta a presença (valor atribuído=1) ou ausência (valor atribuído=0) de 16 possíveis alterações encontradas nas articulações com OA, listadas na **Tabela 6**.

Neste estudo a graduação variou entre 1 e 9. Para a análise estatística os dados foram agrupados em 2 categorias: de 0 a 4 e superior a 5.

Tabela 6 - Dezasseis alterações ecográficas consideradas neste estudo para construção da graduação ecográfica consoante a sua presença (1) ou ausência (0).

Alterações ecográficas articulares

Aumento da quantidade de LS/Distensão da cápsula articular
Heterogeneidade de LS
Pontos hiperecogénicos no LS
Espessamento da cápsula articular
Heterogeneidade da cápsula articular
Irregularidade na inserção da cápsula articular
Alterações ligamentares/tendíneas
Alteração na linha da cartilagem articular
Irregularidade óssea
Alteração do osso subcondral
Osteófitos
Fragmentos intra-articulares
Reacção perióstica intra-articular
Descontinuidade da linha óssea (fissuras)
Plica irregular/membrana espessa
Alteração de menisco (no caso da articulação femorotíbiopatelar)

- Grau de claudicação

A variável “grau de claudicação” fornece a informação que foi recolhida no exame de claudicação, a trote, em linha recta, ou a passo se em casos graves. Possui seis categorias, uma vez que varia de 0 (ausente) a 5, consoante a claudicação está ausente, ou está presente com menor ou maior intensidade, segundo a classificação abaixo (AAEP):

- Grau 1 - Difícil de observar e não consistente independentemente das circunstâncias (círculo, piso duro, piso inclinado);
- Grau 2 – Difícil de observar a trote em linha recta, mas consistente em certas circunstâncias (círculo, piso duro, piso inclinado);
- Grau 3 – Consistentemente observado a trote em todas as circunstâncias
- Grau 4 – Claudicação óbvia com marcado movimento de cabeça, anca, ou encurtamento da passada;
- Grau 5 – Não existe praticamente suporte de peso pelo membro afectado, em movimento ou em repouso, e eventual incapacidade de movimentação.

- Melhoria

A variável “melhoria” classifica a resposta de cada articulação ao tratamento efectuado, independentemente do tipo de abordagem terapêutica. Consiste em verificar se existiu melhoria clínica total, parcial, ou se não foi verificada qualquer melhoria.

- Articulação

A variável “articulação” refere-se ao nome da articulação acometida por OA.

No estudo de associação entre variáveis foram consideradas apenas as articulações seguintes (por serem as mais frequentes):

- Metacarpofalângica (MCF)
- Tibiotársica (TT)
- Metatarsfalângica (MTF)
- Interfalângica proximal (IFPT MT)
- Interfalângica distal (IFDT MT)
- Femorotíbiopatelar (FTP)
- Carpo (C)

Neste estudo as articulações femoropatelar e femorotibial foram consideradas em conjunto, sendo referidas como articulação femorotíbiopatelar. Pode ser encontrada,

no Anexo 1, uma tabela que ilustra o nome, sigla e número total de articulações presentes neste estudo.

- Calor, dor à palpação e aumento de volume

Estas três variáveis são referentes aos dados recolhidos no exame físico de cada articulação, consoante a mesma apresentou aumento de temperatura, dor à palpação, ou aumento de volume. São classificadas em “sim” ou “não”, consoante a presença ou ausência de cada uma destas alterações.

- Tratamento

Foram efectuados 16 tipos de tratamentos diferentes, mas apenas 7 dos mesmos foram considerados no estudo de associação entre variáveis, por serem os mais frequentemente utilizados, a saber:

- Artroscopia
- Infiltração articular com corticosteróides
- Neurectomia
- AINEs
- GAGP
- AINEs + GAGP
- Infiltração articular com corticosteróides e AH + GAGP

No Anexo 2 estão descritos todos os tratamentos utilizadas nos equídeos deste estudo.

3. Resultados

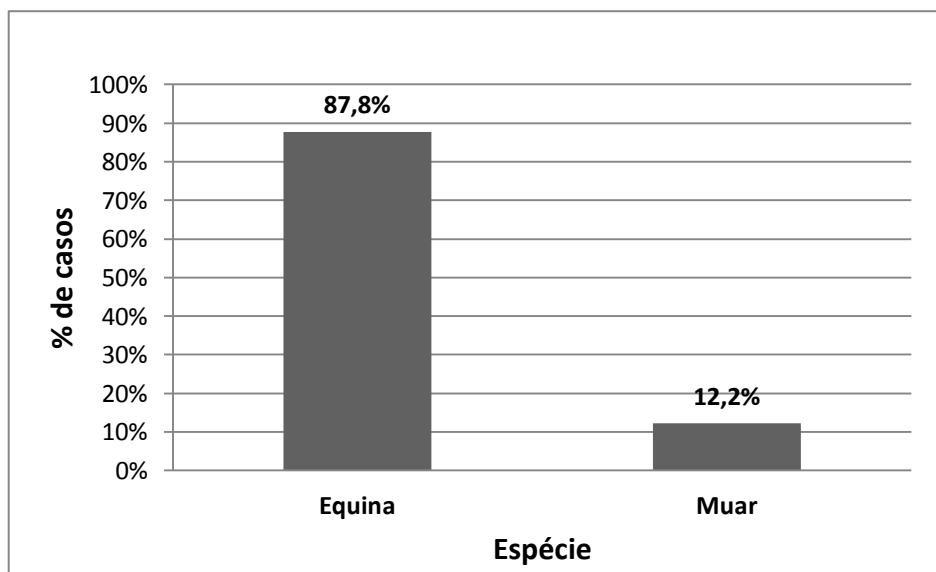
3.1. Estudo por animal

Foram analisadas 98 fichas de pacientes equídeos atendidos no Serviço de Clínica Médica de Equinos do Hospital Veterinário FMVZ – USP, referentes ao período de Janeiro de 2007 a Janeiro de 2012.

Dos 98 animais, 86 pertenciam à espécie equina (87,8%) e 12 à espécie muar (12,2%), como mostra o **Gráfico 3**.

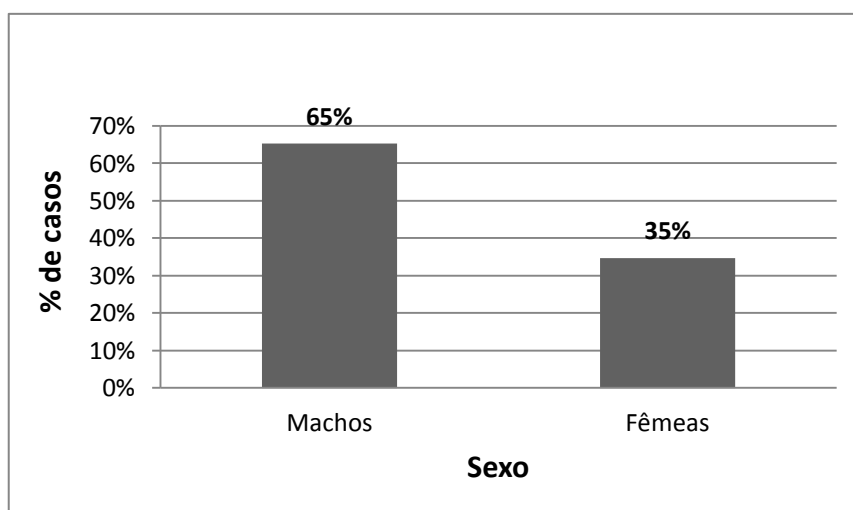
Foram consideradas ambas as espécies neste estudo, apesar de tal poder constituir um possível factor de discrepância, devido à importância da espécie muar no Brasil, tanto em número de animais como na sua utilização como equídeos de desporto (essencialmente provas de marcha).

Gráfico 3 - Frequência (%) das espécies dos animais (n=98) atendidos no Serviço de Clínica Médica de Equinos do HOVET/FMVZ/USP, no período de Janeiro de 2007 a Janeiro de 2012.



Dos 98 equídeos atendidos, 64 eram machos (65%) e 34 eram fêmeas (35%), como se pode verificar no **Gráfico 4**.

Gráfico 4 – Frequência (%) dos equídeos (n=98) atendidos no Serviço de Clínica Médica de Equinos do HOVET/FMVZ/USP, no período de Janeiro de 2007 a Janeiro de 2012, em relação ao sexo.



Todas as 86 fichas de animais da espécie equina continham informação sobre a raça do paciente. A raça mais frequentemente atendida no Serviço foi a Mangalarga Marchador, com 19 animais (22,1%), seguida pela Quarto de Milha com 14 animais (16,3%) e em terceiro lugar a raça Brasileiro de Hipismo com 13 animais (15,1%). As raças com menor número de animais atendidos no Serviço foram a Belga, Hannoveriano e Argentino, apenas com um animal cada (1,2%). Foram ainda atendidos 10 animais da raça American Trotter, 8 Sem Raça Definida (SRD) (9,3%), 3 das raças Puro Sangue Lusitano, Campolino, Puro Sangue Árabe e Puro Sangue Inglês, e 2 das raças Anglo-Árabe, Mangolino e Mangalarga (diferente do Mangalarga Marchador, por vezes referido como Mangalarga Paulista) (Gráfico 5 e Tabela 7).

Gráfico 5 – Raça dos equinos (n=86) atendidos no Serviço de Clínica Médica de Equinos do HOVET/FMVZ/USP, no período de Janeiro de 2007 a Janeiro de 2012.

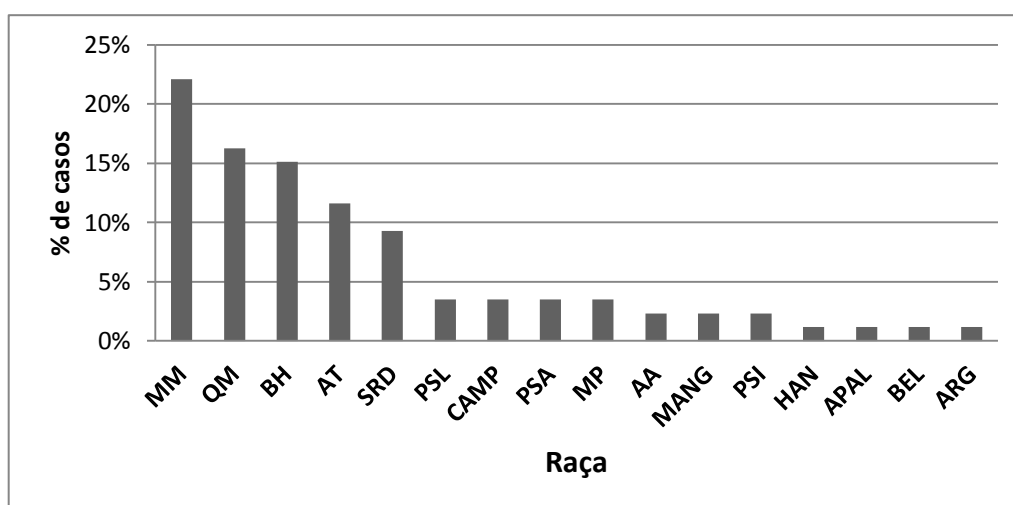
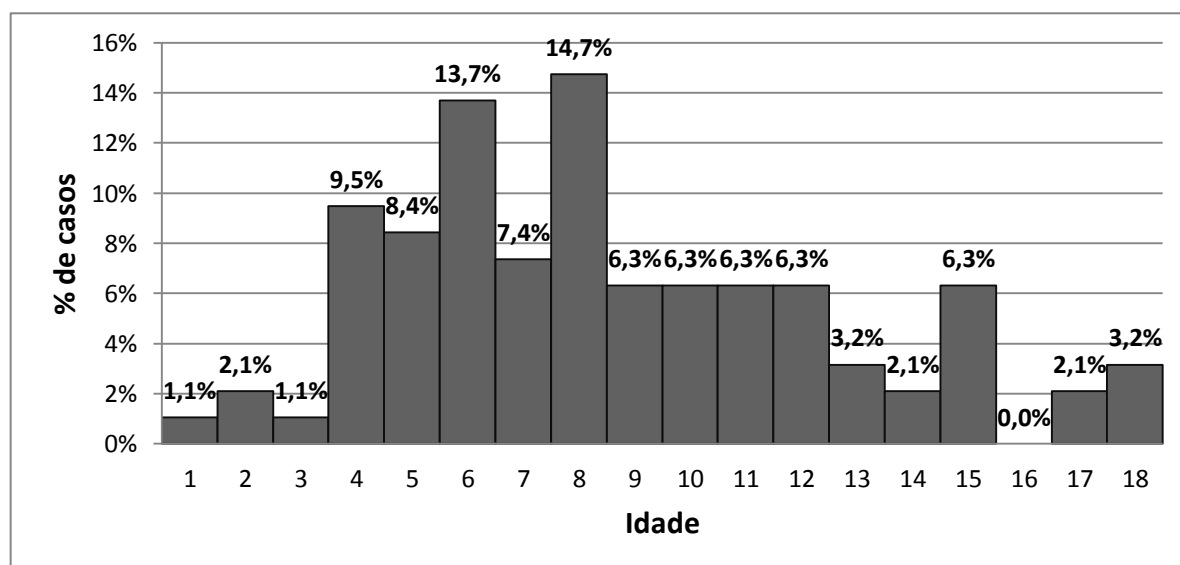


Tabela 7 – Raça dos equinos (n=86) atendidos no Serviço de Clínica Médica de Equinos do HOVET/FMVZ/USP, no período de Janeiro de 2007 a Janeiro de 2012.

Raça	Total de animais	Frequência (%)	Sigla
Mangalarga Marchador	19	22,1%	MM
Quarto de Milha	14	16,3%	QM
Brasileiro de Hipismo	13	15,1%	BH
American Trotter	10	11,6%	AT
Sem raça definida	8	9,3%	SRD
Puro Sangue Lusitano	3	3,5%	PSL
Campolino	3	3,5%	CAMP
Puro Sangue Árabe	3	3,5%	PSA
Puro Sangue Inglês	3	3,5%	PSI
Anglo-Árabe	2	2,3%	AA
Mangolino	2	2,3%	MANG
Mangalarga	2	2,3%	M
Hannoveriano	1	1,2%	HAN
Apaloosa	1	1,2%	APAL
Belga	1	1,2%	BEL
Argentino	1	1,2%	ARG
TOTAL	86	100,0%	

Das 98 fichas analisadas, 96 possuíam informação referente à idade dos pacientes atendidos (**Gráfico 6**). A média de idade dos pacientes atendidos foi de $8,7 \pm 4,1$ anos.

Gráfico 6 - Idade dos equídeos (n=96) atendidos no Serviço de Clínica Médica de Equinos do HOVET/FMVZ/USP, no período de Janeiro de 2007 a Janeiro de 2012.



Analisando a idade média dos equinos deste estudo, por raça, foi possível verificar que o cavalo Mangalarga Marchador possui uma idade média mais baixa que os outros equinos (6,9 anos). Os cavalos Mangalarga Marchador deste estudo pertenciam a três categorias de actividade distintas: provas de marcha, romaria ou lazer. Assim, foi analisada apenas a idade média dos cavalos Mangalarga Marchador que praticavam provas de Marcha e foi verificado que esta é ainda mais baixa: 5,2 anos. E a idade média dos cavalos MM que eram usados para romaria ou lazer é de 8,1 anos.

A idade média dos cavalos Mangalarga foi muito baixa, mas o número destes cavalos neste estudo era apenas dois, pelo que não constitui tanta relevância.

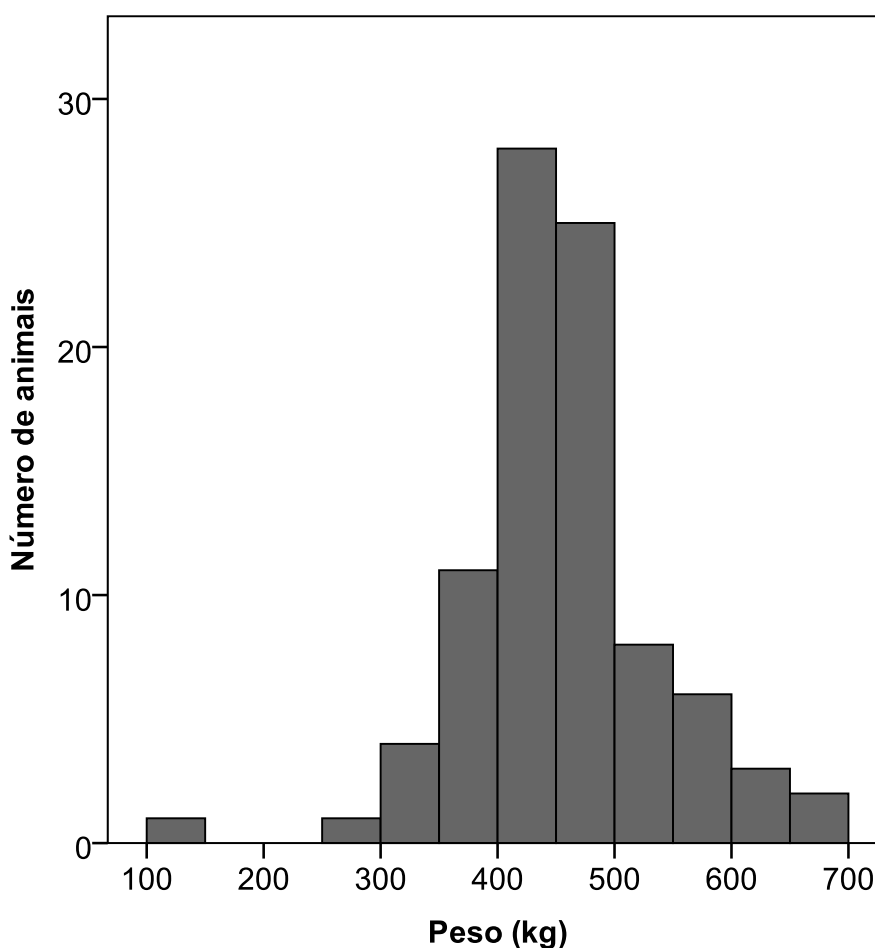
Tendo em conta as raças com maior número de cavalos neste estudo, o Brasileiro de Hipismo possuiu uma idade média mais avançada, de 10,8 anos. Neste estudo, esta raça é, na sua maioria, utilizada para a disciplina de saltos de obstáculos, sendo 2 cavalos utilizados para *Dressage* e um pelo serviço de polícia.

Tabela 8 - Parâmetros de média, desvio padrão, mínimo e máximo da idade dos equídeos em estudo, consoante a raça.

Raça	Número de equídeos	Idade Média	Desvio Padrão	Mínimo	Máximo
AA	2	11.5	0,707	11	12
Apaloosa	1	2.0	.	2	2
Argentino	1	9.0	.	9	9
AT	9	7.2	2,906	5	13
Belga	1	12.0	.	12	12
BH	13	10.8	3,891	5	17
Campolino	3	8.7	2,887	7	12
Hannoveriano	1	11.0	.	11	11
Mangolino	2	12.5	3,536	10	15
MM	19	6.9	4,034	2	20
MP	2	2.5	2,121	1	4
Muares	11	7.3	4,273	4	18
PSA	3	11.3	3,215	9	15
PSI	3	9.7	5,033	5	15
PSL	3	11.3	5,132	7	17
QM	14	9.0	4,261	4	18
SRD	8	10.6	2,925	8	15
Total/Média	96	8.7	4,096	1	20

Foi encontrada informação referente ao peso em 89 dos 98 equídeos atendidos (**Gráfico 7**). A média do peso dos equídeos foi de $451,3 \pm 81,6$ kg. A média do peso dos muares foi de $398,8 \pm 36,5$ kg. A média do peso dos equinos foi de $453,4 \pm 84,3$ kg.

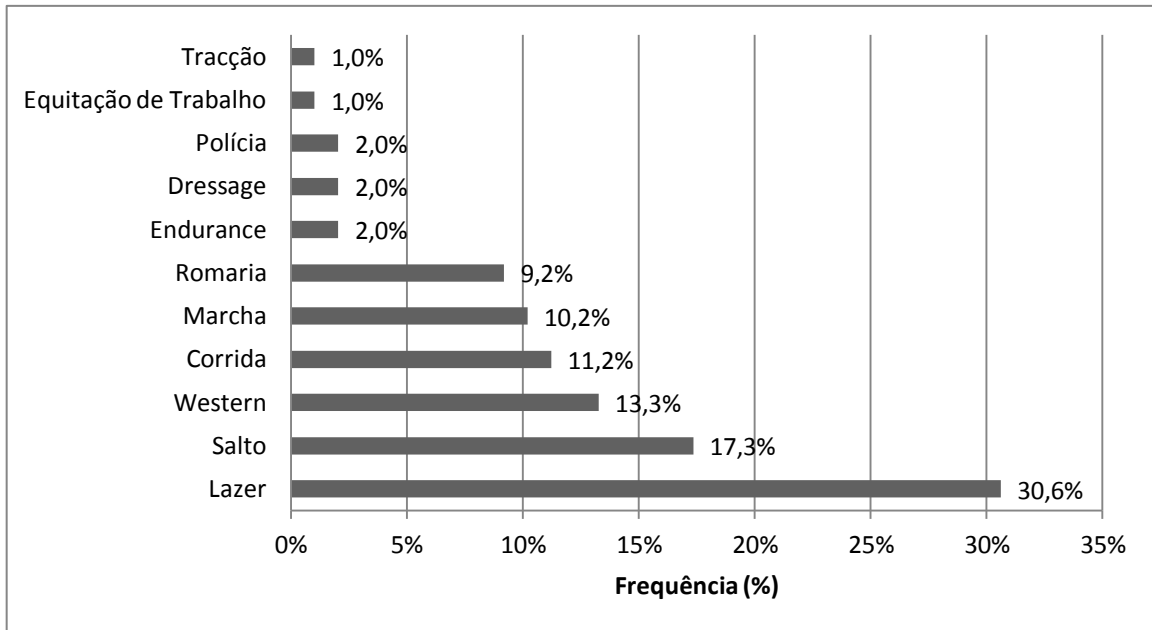
Gráfico 7 - Peso médio (kg) dos equídeos (n=89) atendidos no Serviço de Clínica Médica de Equinos do HOVET/FMVZ/USP, no período de Janeiro de 2007 a Janeiro de 2012.



Todas as 98 fichas analisadas continham informação referente à actividade exercida pelos equídeos atendidos no Serviço.

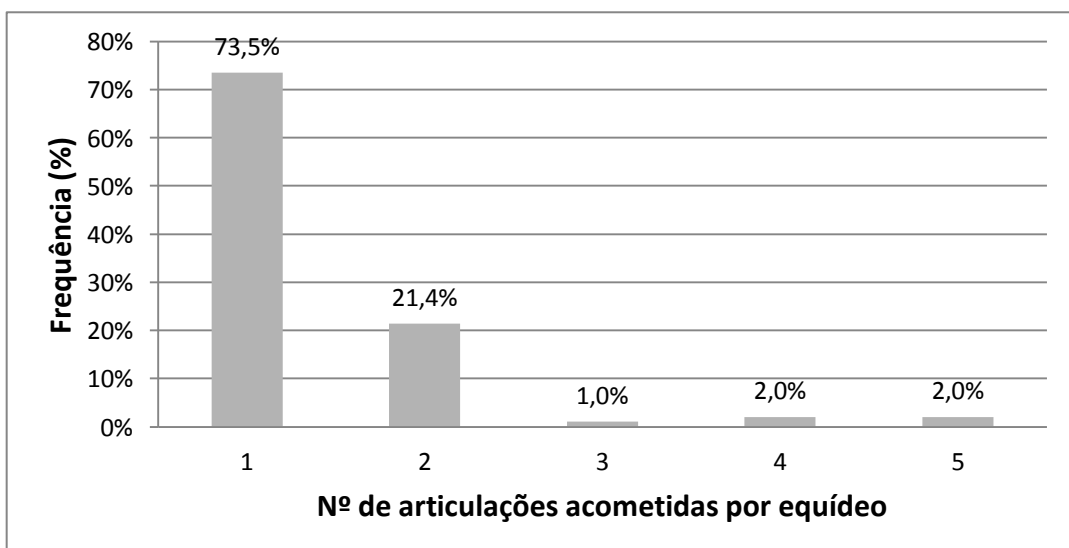
Constatou-se que 30 animais eram de lazer, 17 praticavam a disciplina de saltos de obstáculos, 13 *Western*, 11 corrida, 10 marcha, 9 romaria, 2 *endurance*, 2 *dressage*, 2 pertenciam ao serviço de polícia, 1 equitação de trabalho, e 1 tracção (**Gráfico 8**).

Gráfico 8 - Actividade exercida pelos equídeos (n=98) atendidos no Serviço de Clínica Médica de Equinos do HOVET/FMVZ/USP, no período de Janeiro de 2007 a Janeiro de 2012.



Dos 98 equídeos atendidos, 72 tinham 1 articulação acometida por OA, 21 tinham 2, 1 tinha 3, 2 tinham 4, e 2 tinham 5. (Gráfico 9).

Gráfico 9 – Frequência do número de articulações acometidas por OA por animal, nos equídeos (n=98) atendidos no Serviço de Clínica Médica de Equinos do HOVET/FMVZ/USP, no período de Janeiro de 2007 a Janeiro de 2012.

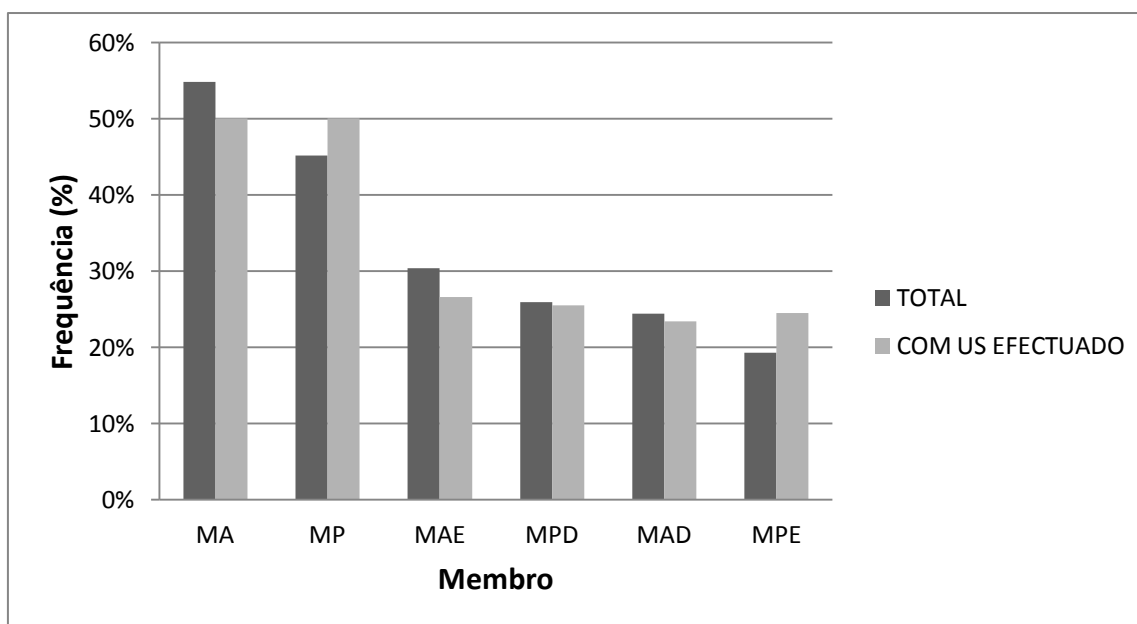


3.2. Estudo por articulação

Foram analisadas no total 135 articulações, dos 98 equídeos considerados neste estudo, sendo que 74 eram articulações de membro torácico (MT) (54,8%) e 61 de membro pélvico (MP) (45,2%). Das articulações dos membros torácicos, 41 eram do membro torácico esquerdo (MTE) (30,4%) e 33 eram do membro torácico direito (MTD) (24,4%). Das articulações dos membros pélvicos, 26 eram do membro pélvico esquerdo (MPE) (19,3%) e 35 eram do membro pélvico direito (MPD) (24,4%).

Destas 135 articulações, 94 (69,63%) foram avaliadas ecograficamente, sendo que metade era de MT (47) e outra metade de MP (47). Das localizadas no MT, 25 eram do MTE (26,6%) e 22 do MTD (23,4%). Das localizadas no MP, 23 eram do MPE (24,5%) e 24 eram do MPD (25,5%). (**Gráfico 10**).

Gráfico 10 – Frequência de articulações acometidas por OA por membro locomotor, na totalidade (n=135) e com exame ecográfico efectuado (n=94)



A articulação mais acometida por OA foi a metacarpofalângica (25,9%), seguida pela tibiotársica (14,1%), e em terceiro lugar a metatarsofalângica (12,6%).

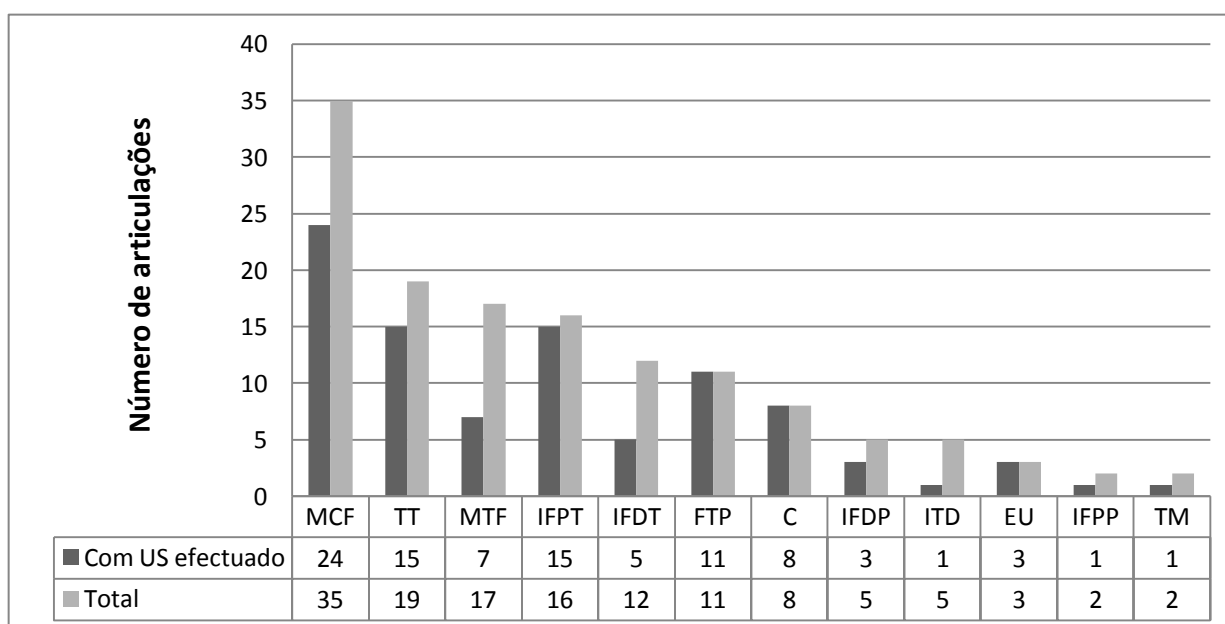
Das 35 articulações metacarpofalângicas, 24 foram analisadas ecograficamente. Das 19 tibiotársicas foi realizado ecografia em 15, e em relação às 17 metatarsofalângicas, somente 7 foram analisadas por este método.

O número de diferentes articulações acometidas por OA, na sua totalidade, e analisadas ecograficamente, pode ser verificado na **Tabela 9** e no **Gráfico 11**.

Tabela 9 - Nome das articulações acometidas por OA, na totalidade (n=135), e com exame ecográfico efectuado (n=94).

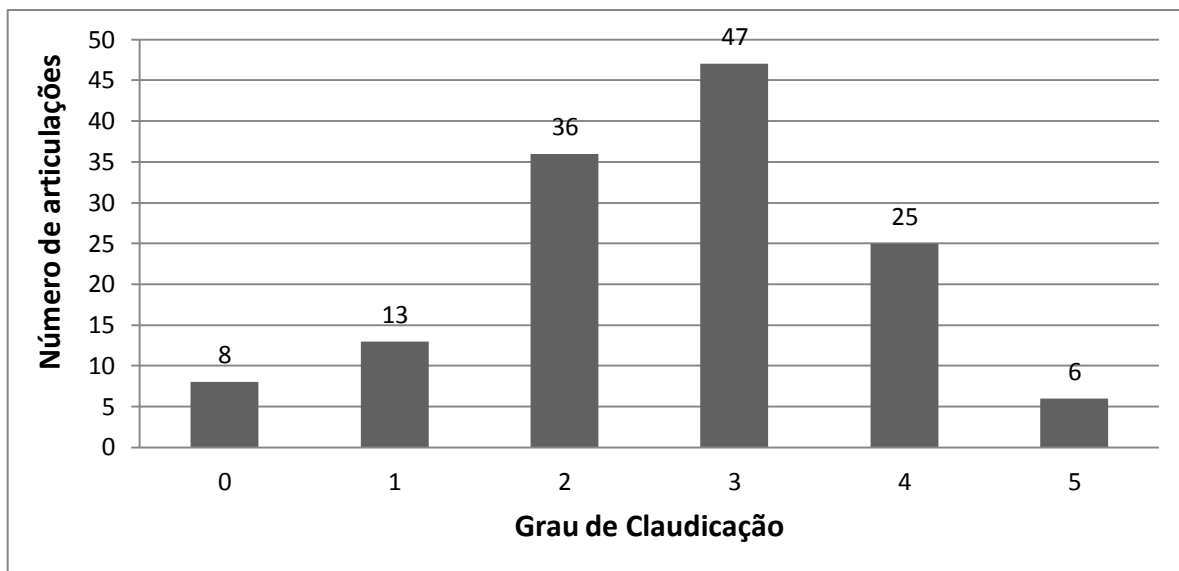
Articulação	Sigla	Total	Com US efectuado
metacarpofalângica	MCF	35 (25,9%)	24 (25,5%)
tibio-társica	TT	19 (14,1%)	15 (16%)
metatarsofalângica	MTF	17 (12,6%)	7 (7,4%)
interfalângica proximal MA	IFPT	16 (11,9%)	15 (16%)
interfalângica distal MA	IFDT	12 (8,9%)	5 (5,3%)
femorotibiopatelar	FTP	11 (8,1%)	11 (11,7%)
carpo	C	8 (5,9%)	8 (8,5%)
interfalângica distal MP	IFDP	5 (3,7%)	3 (3,2%)
inter-társica distal	ITD	5 (3,7%)	1 (1,1%)
escápulo-umeral	EU	3 (2,2%)	3 (3,2%)
interfalângica proximal MP	IFPP	2 (1,5%)	1 (1,1%)
tarso-metatársica	TM	2 (1,5%)	1 (1,1%)
Total		135	94

Gráfico 11 – Número de articulações acometidas por OA, na totalidade (n=135) e com exame ecográfico efectuado (n=94).



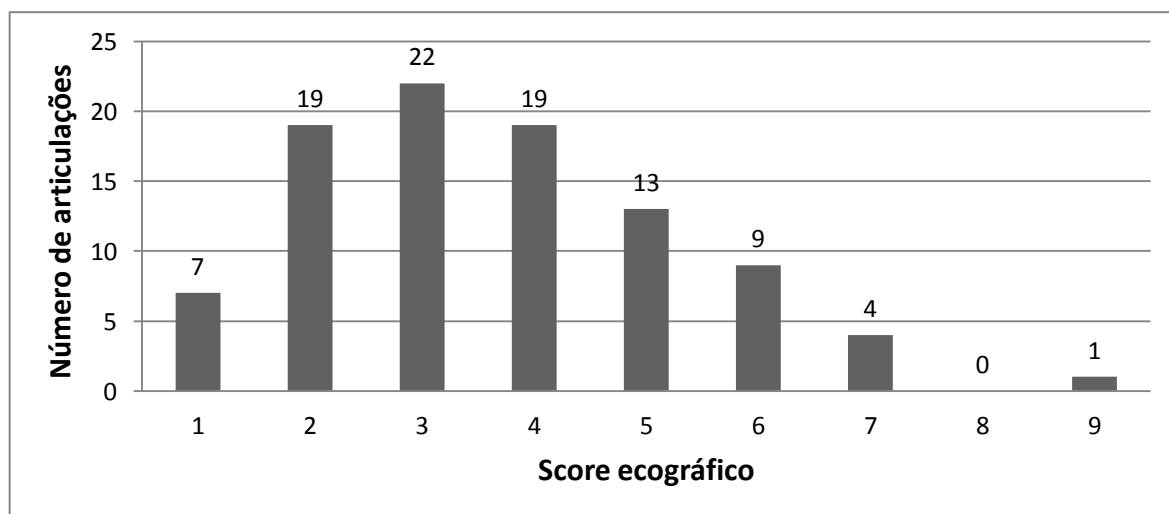
Foi verificada claudicação no exame clínico de 127 articulações (94,1%). Somente 8 articulações (5,9%) não causaram claudicação nos animais. Considerando o grau de claudicação presente, 13 articulações causaram grau de claudicação 1 (9,6%), 36 grau 2 (26,7%), 47 grau 3 (34,8%), 25 grau 4 (18,5%), e 6 grau 5 (4,4%) (**Gráfico 12**).

Gráfico 12 - Grau de claudicação causado pelas articulações acometidas por OA (n=135).



No total de 94 articulações avaliadas ecograficamente, 7 apresentaram uma graduação ecográfica de 1 (7,4%), 19 de 2 (20,2%), 22 de 3 (23,4%), 19 de 4 (20,2%), 13 de 5 (13,8%), 9 de 6 (9,6%), 4 de 7 (4,3%) e 1 de 9 (1,1%) (Gráfico 13).

Gráfico 13 - Graduação ecográfica das articulações acometidas por OA (n=94).



Foi analisada a mediana da graduação ecográfica das diferentes articulações, uma vez que a graduação é uma variável qualitativa. Estes valores são referidos na **Tabela 10**.

Tabela 10 - Mediana da graduação ecográfica nas diferentes articulações (n=94)

Articulação	Mediana da graduação ecográfica	Nº de articulações
metacarpofalângica (MCF)	5	24
tibiotársica (TT)	4	15
interfalângica proximal MT (IFPT)	3	15
metatarsofalângica (MTF)	4	7
interfalângica distal MT (IFDT)	3	5
fémorotibiopatelar (FTP)	4	11
carpo (C)	3	8
interfalângica distal MP (IFDP)	2	3
intertársica distal (ITD)	4	1
escápulo-umeral (EU)	3	3
interfalângica proximal MP (IFPP)	3	1
tarso-metatársica	1	1

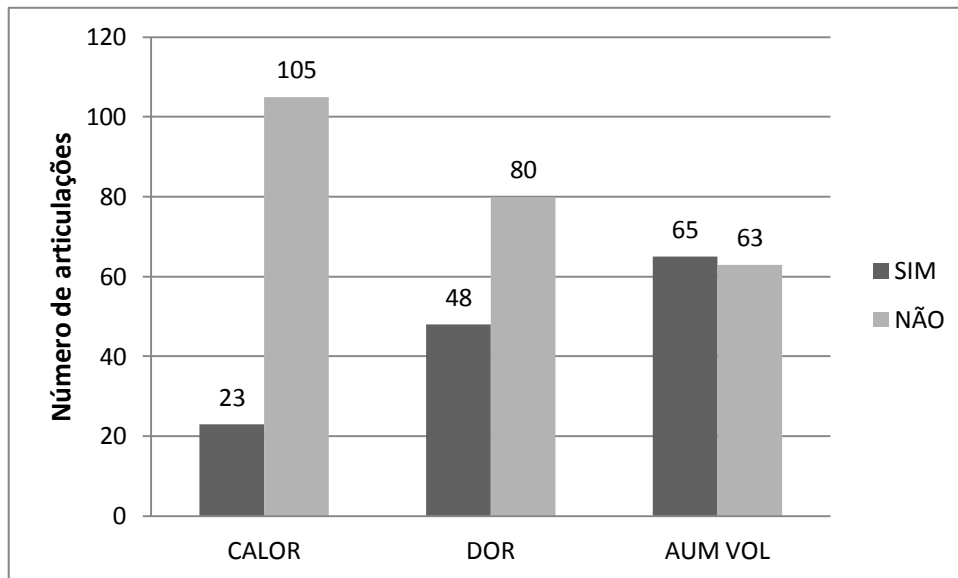
Foi possível recolher informação referente à dor à palpação, calor (aumento de temperatura) e aumento de volume, em 128 articulações.

Dessas 128 articulações, 48 exibiram dor à palpação (36,6%), 23 possuíram um aumento da temperatura (17,6%), e 65 exibiram aumento de volume (49,6%) (**Tabela 11 e Gráfico 14**).

Tabela 11 - Número e frequência (%) de articulações (n=128), consoante a presença ou ausência de calor, dor e aumento de volume.

	CALOR	DOR	AUM VOL
SIM	23 (17,6%)	48 (36,6%)	65 (49,6%)
NÃO	105 (80,2%)	80 (61,1%)	63 (48,1%)
TOTAL	128	128	128

Gráfico 14 - Número de articulações (n=128), consoante a presença ou ausência de calor, dor e aumento de volume.



Para facilitar a compreensão da análise estatística, foi efectuado um estudo relativo à raça e actividade, referente a cada articulação (**Tabela 12** e **Tabela 13**).

Tabela 12 - Número de articulações acometidas por OA, consoante a raça do paciente.

Raça	Número de articulações
Mangalarga Marchador	28
Quarto de Milha	17
Brasileiro de Hipismo	24
American Trotter	13
Sem raça definida	12
Puro Sangue Lusitano	4
Campolino	4
Puro Sangue Árabe	4
Puro Sangue Inglês	2
Anglo-Árabe	2
Mangolino	2
Mangalarga	2
Hannoveriano	1
Apaloosa	1
Belga	1
Argentino	2
Total	119

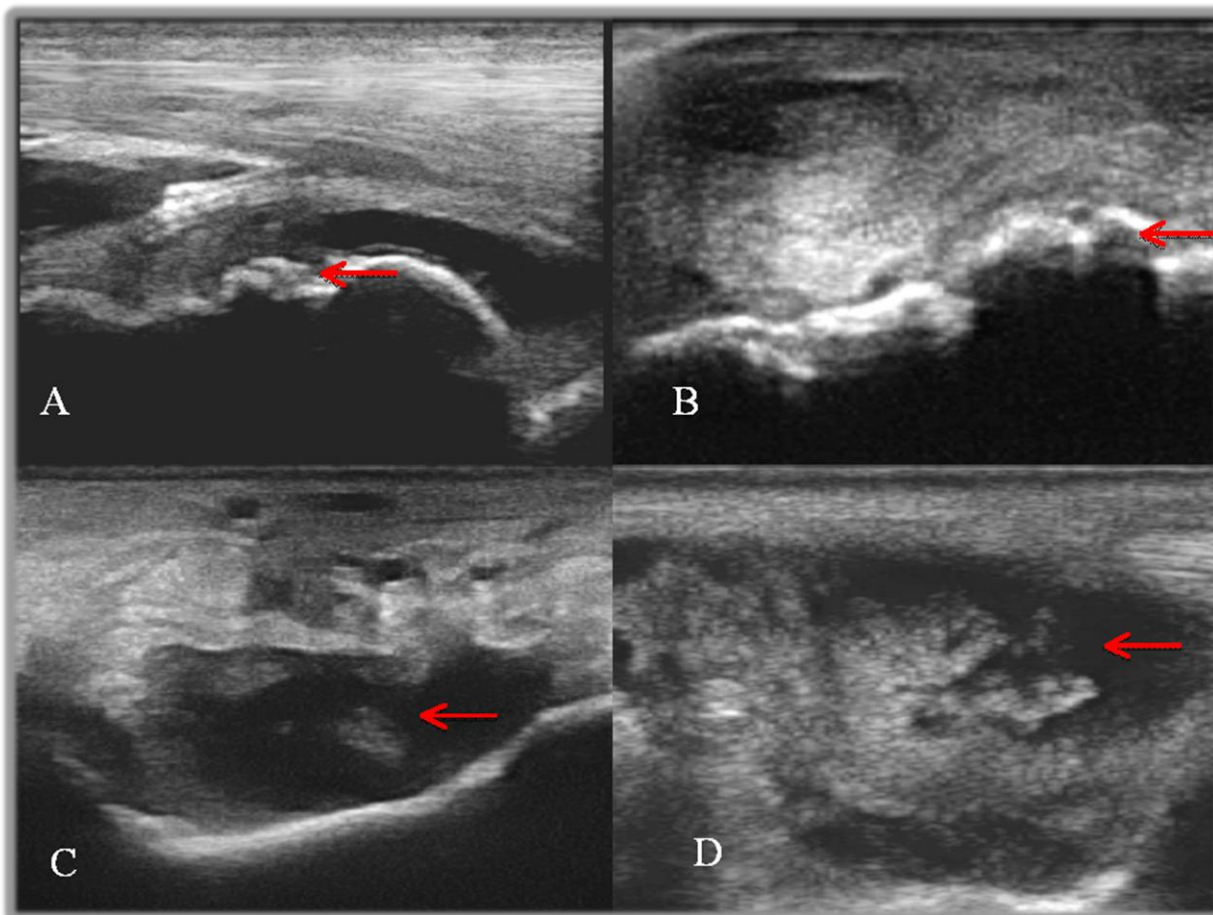
Tabela 13 - Número de articulações acometidas por OA, consoante a actividade praticada pelo paciente.

Actividade	Número de articulações
Lazer	35
Salto	23
Western	16
Corrida	15
Marcha	18
Romaria	13
Endurance	3
Dressage	7
Polícia	2
Equitação de Trabalho	2
Tracção	1
Total	135

Apenas 7 das 94 articulações avaliadas ecograficamente (7,4%) exibiram uma única alteração ecográfica, e 87 mais do que uma (93%). Mais especificamente, 19 exibiram dois tipos de alterações ecográficas (20,2%), 22 demonstraram três (23,4%) e 46 exibiram mais de três (48,9%).

A irregularidade óssea, o aumento de LS/distensão da cápsula articular e a heterogeneidade do LS, foram as alterações mais frequentemente encontradas, ou seja 65 (19%), 61 (17,8%) e 58 (16,9%) articulações acometidas, respectivamente, apresentaram tais alterações (Figura 11).

Figura 11 - Imagem ecográfica ilustrando através de setas: irregularidade óssea (A e B), aumento do líquido sinovial/distensão da cápsula articular (líquido anecóico com material amorfo - C) e heterogeneidade do líquido sinovial (D).



As alterações menos encontradas foram a presença de linha de descontinuidade óssea, a alteração de osso subcondral e a alteração de menisco (mas esta é também uma alteração referente a uma articulação só – femorotíbiopatelar) (**Gráfico 15**).

Na articulação metacarpofalângica a irregularidade óssea foi a alteração mais frequentemente encontrada (19,1%), e as alterações com menor frequência foram a alteração do osso subcondral (0,9%) e a presença de pontos hiperreflexivos no LS (0,9%).

Em relação à articulação metatarsfalângica a heterogeneidade do LS foi a alteração mais frequente (17%).

Na articulação tíbio-társica a irregularidade óssea também foi a alteração mais frequente (22,8%).

Na articulação femorotíbiopatelar observou-se mais comumente o aumento de LS/distensão da cápsula articular (23,1%).

Na articulação do carpo foi frequentemente evidenciado aumento de LS/distensão da cápsula (28,6%) e heterogeneidade do LS (21,4%).

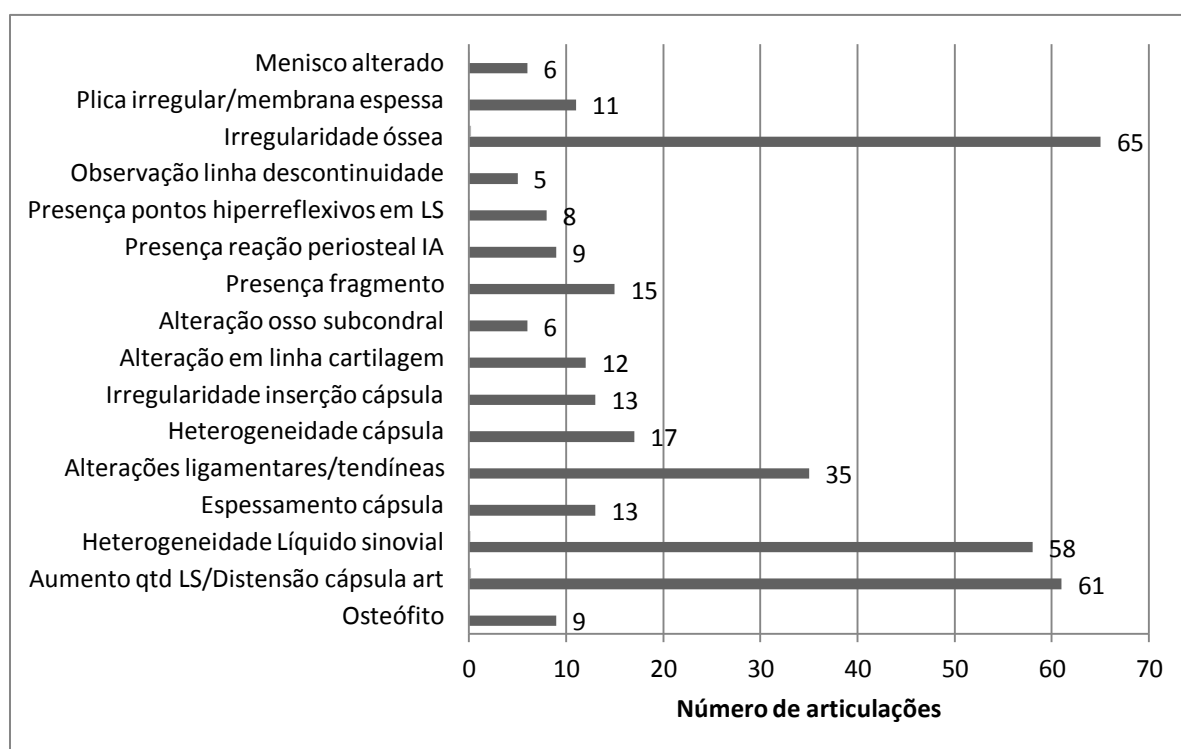
Nas articulações interfalângicas do membro torácico repetiu-se o sucedido nas articulações do carpo, com uma frequência de 23,3% e 25,6% respectivamente, com a adição da irregularidade óssea que também foi frequentemente encontrada (23,3%).

Nas articulações interfalângicas do membro pélvico as alterações mais frequentemente evidenciadas foram: aumento da quantidade sinovial/distensão da cápsula (18,2%), heterogeneidade do LS (18,2%), irregularidade óssea (22,7%) e alterações ligamentares ou tendíneas (18,2%). Portanto semelhante ao sucedido com as articulações interfalângicas de membro torácico, com a adição das alterações ligamentares e tendíneas.

As articulações tarso-metatarsica, inter-társica distal e escapulo-umeral, para além de estarem em menor número neste estudo, evidenciaram poucas alterações ecográficas.

Em anexo podem ser encontradas todas as tabelas referentes às diferentes alterações ecográficas em todas as articulações.

Gráfico 15 - Número de articulações apresentando cada alteração ecográfica, ao exame ecográfico articular.

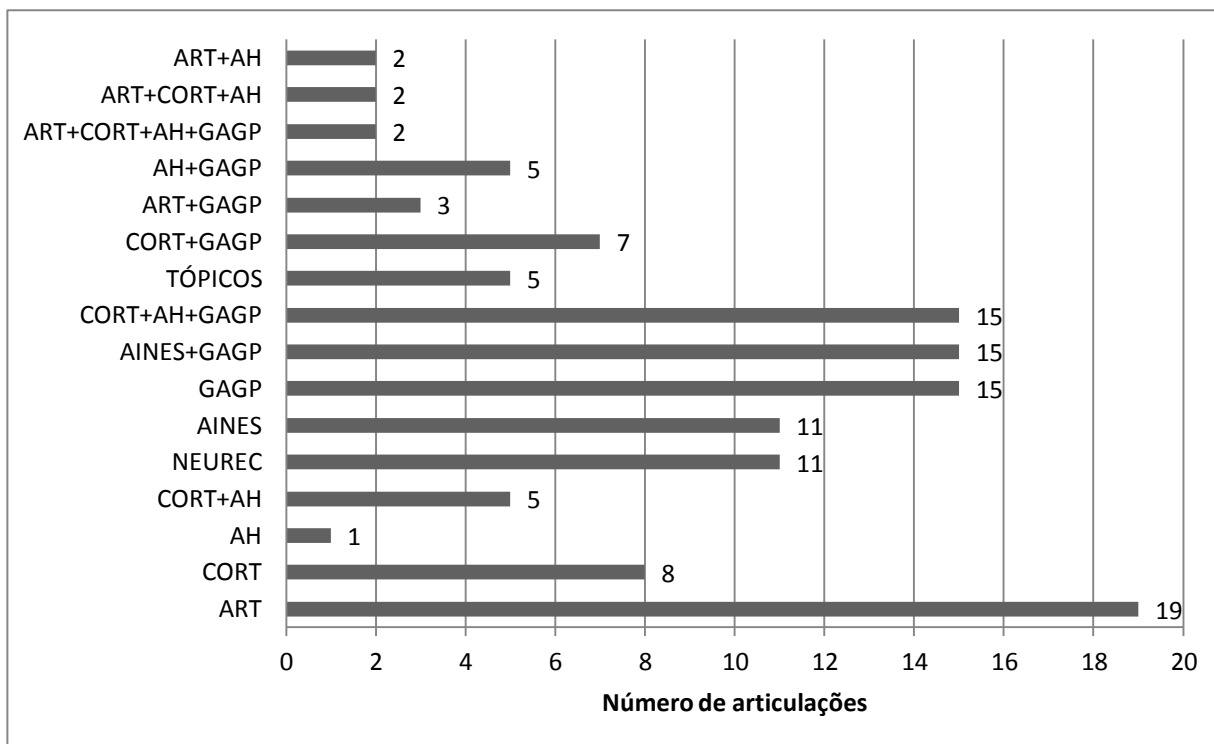


Foi possível recolher informação referente ao tratamento, em 126 das 135 articulações estudadas.

O tratamento mais efectuado neste estudo foi a artroscopia, 19 articulações foram submetidas a este tipo de tratamento (15,1%).

Os tratamentos com GAGP, associação de infiltração articular com corticosteróides e AH com GAGP e ainda AINEs com GAGP, foram utilizados em 15 articulações cada (11,9%). O tratamento menos efectuado foi infiltração isolada com AH, com apenas uma articulação tratada (0,8%) (**Gráfico 16**).

Gráfico 16 - Número de articulações consoante o tipo de tratamento efectuado (n=126).



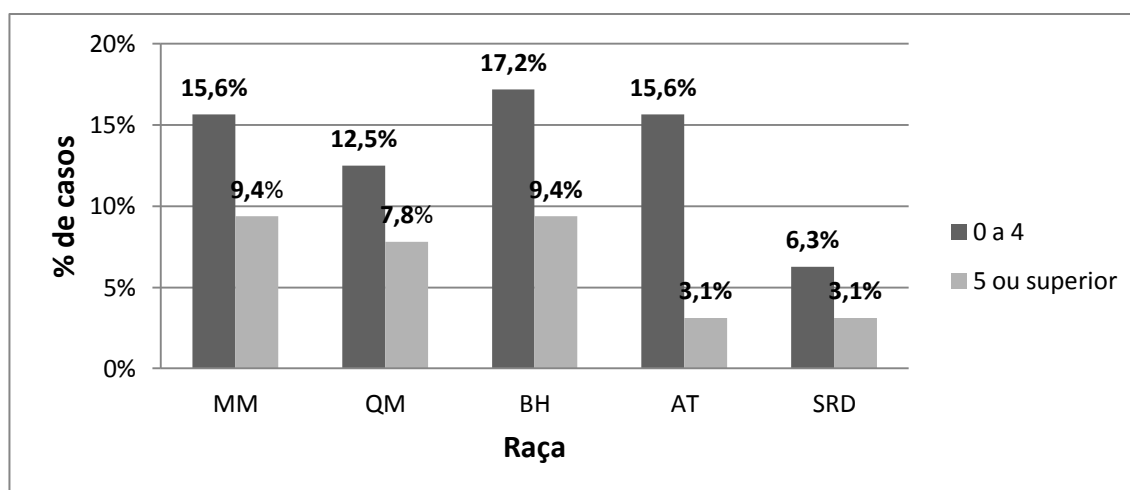
3.3. Relações entre variáveis

3.3.1. Graduação ecográfica, raça e actividade

Um total de 66 articulações foi analisado ecograficamente nos animais das raças Mangalarga Marchador (24), Quarto de Milha (15), Brasileiro de Hipismo (15), American Trotter (7), e Sem raça determinada (5).

Foi possível verificar que graduações 0-4 foram mais encontrada no exame ecográfico das articulações acometidas por OA, independentemente da raça. Também se pode observar que valores superiores a 5 foram mais frequentes nas raças MM e BH. (**Gráfico 17**). Os dados não evidenciaram associação entre a graduação ecográfica e a raça, pelo teste Qui Quadrado ($P > 0,05$).

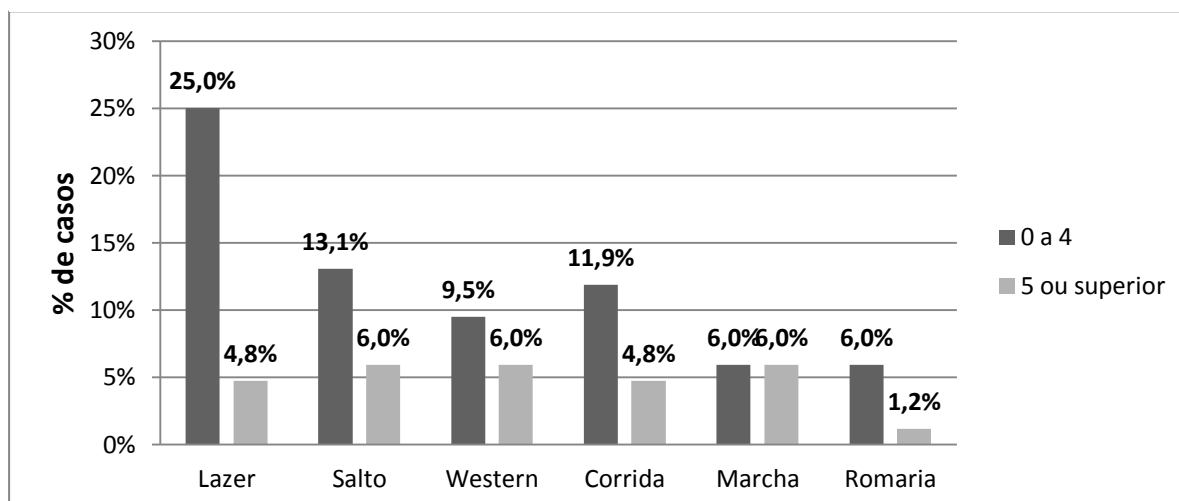
Gráfico 17 - Frequência (%) da graduação ecográfica articular das articulações acometidas por OA, consoante a raça.



Relativamente à actividade exercida, só foram consideradas as actividades lazer, salto, *western*, corrida, marcha e romaria, por serem as mais frequentemente praticadas.

Um total de 84 articulações pertencentes a equinos praticantes destas actividades foi avaliado ecograficamente. Novamente valores 0-4 foram mais observados nas articulações com OA, independentemente da actividade do cavalo. Somente no caso dos cavalos de marcha a ocorrência de graduação 0-4 e superior a 5 foram equivalentes (**Gráfico 18**).

Gráfico 18 - Frequência da graduação ecográfica articular das articulações acometidas por OA, consoante a actividade (n=84).



Os dados não evidenciaram associação entre a graduação ecográfica e a actividade, pelo teste Qui Quadrado ($P > 0,05$).

Para uma melhor compreensão dos dados descritos em seguida, a **Tabela 14** mostra o número de articulações presente em cada intervalo de graduação ecográfica considerado para o estudo.

Uma grande percentagem de articulações apresentou uma graduação ecográfica de 0 a 4 (71,3%), e apenas 28,7% das articulações analisadas ecograficamente evidenciou uma graduação superior a 5.

Tabela 14 - Número de articulações por intervalo de graduação ecográfica (n=94).

Graduação ecográfica	Número de articulações
0 a 4	67 (71,3%)
5 ou superior	27 (28,7%)
Total	94

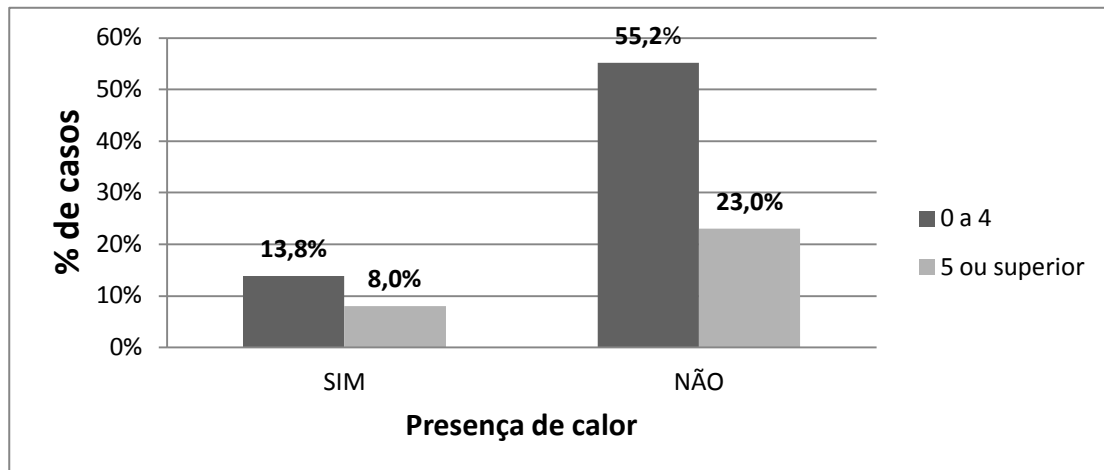
3.3.2. Graduação ecográfica e presença de calor, dor e aumento de volume

Um total de 87 articulações avaliadas ecograficamente foi analisado em relação à presença ou não de dor, calor e aumento de volume.

Apesar de se ter verificado que 78,2% (68) das articulações estudadas (87) não apresentavam aumento de temperatura, o intervalo de graduação ecográfica com maior percentagem de calor foi o de 0 a 4 (**Gráfico 19**).

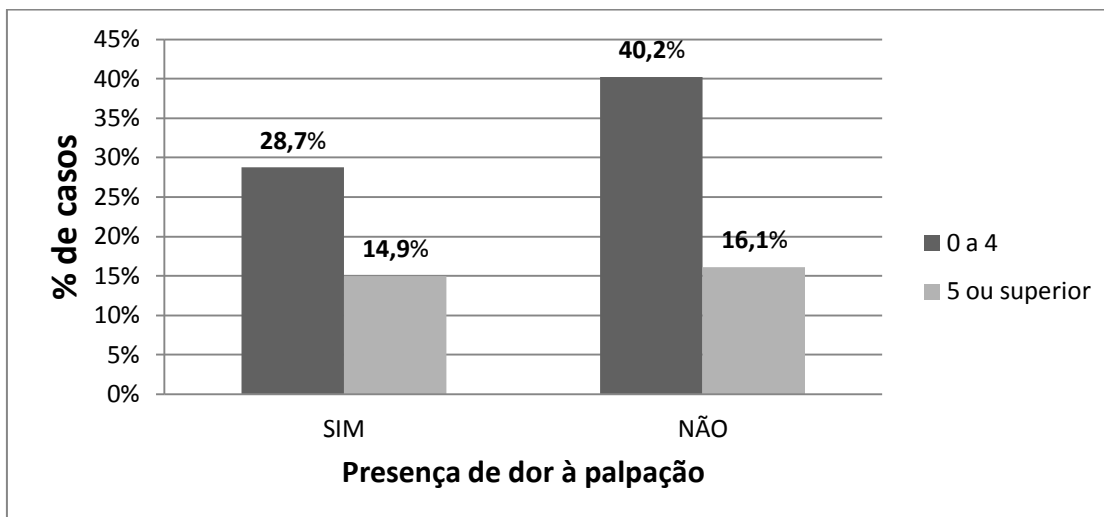
Os dados não evidenciaram associação entre a graduação ecográfica e o aumento de temperatura articular, pelo teste Qui Quadrado ($P > 0,05$).

Gráfico 19 – Frequência da presença ou ausência de calor nas articulações com OA, consoante a graduação ecográfica (n=87).



Em relação à dor à palpação, a graduação ecográfica 0 a 4 foi mais frequente tanto nos animais que apresentavam dor quanto nos que não apresentavam dor articular. A frequência de valores superiores a 5 foi equivalente em ambos os grupos de animais, no que concerne a presença ou ausência de dor

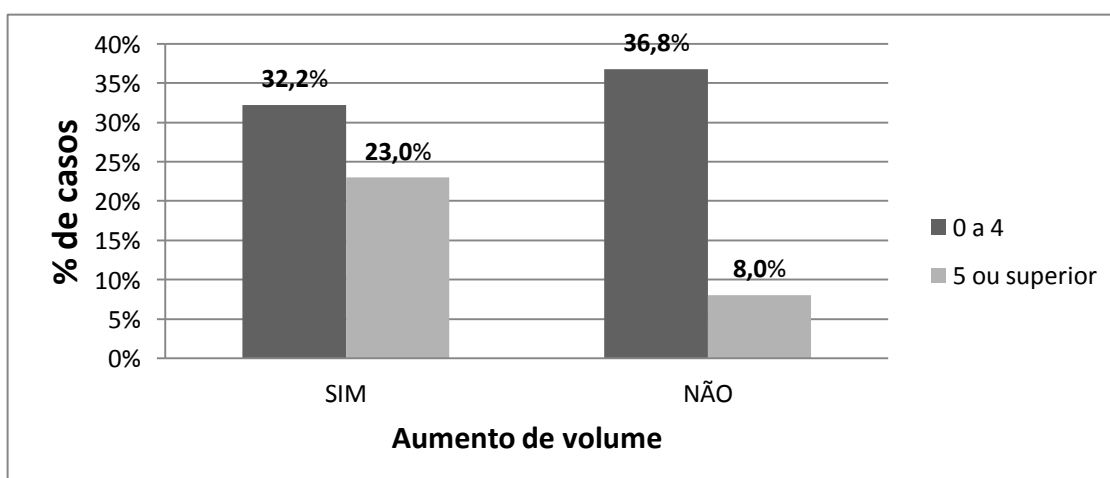
Gráfico 20 - Frequência da presença ou ausência de dor à palpação nas articulações com OA, consoante a graduação ecográfica (n=87).



Os dados não evidenciaram associação entre a graduação ecográfica e dor articular, pelo teste Qui Quadrado ($P > 0,05$).

Graduação 0-4 também foi mais observada, tanto nas articulações que apresentaram aumento de volume, quanto nas que não apresentaram. Contudo, valores superiores a 5 foram bastante mais frequentes nas articulações com aumento de volume do que nas que não mostraram tal condição.

Gráfico 21 - Frequência da presença ou ausência de aumento de volume nas articulações com OA, consoante a graduação ecográfica (n=87).



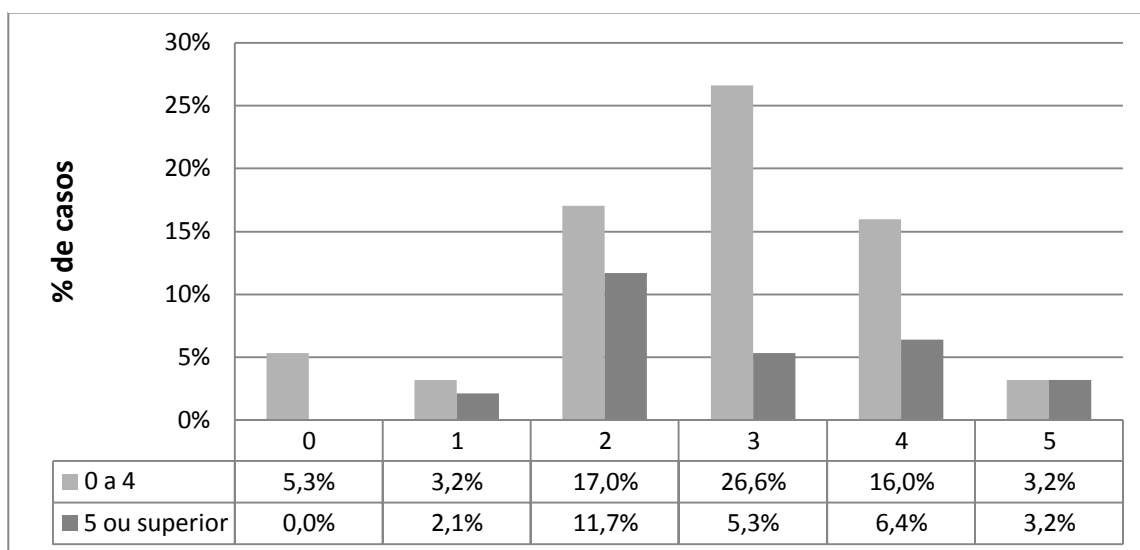
Os dados evidenciaram associação entre a graduação ecográfica e o aumento de volume articular, pelo teste Qui Quadrado ($P < 0,05$).

3.3.3. Graduação ecográfica e grau de claudicação

Pode observar-se que a graduação ecográfica de 0 a 4 foi encontrada com maior frequência em articulações que exibiram grau de claudicação 3, e a graduação ecográfica superior a 5 foi mais observado em articulações de cavalos que apresentavam claudicação grau 2 (**Gráfico 22**).

Os dados não evidenciaram uma correlação de spearman significativa entre graduação ecográfica e grau de claudicação. A correlação existente entre a graduação ecográfica e o grau de claudicação foi considerada muito fraca ($r_s < 0,1$) e não foi estatisticamente significativa ($P > 0,05$).

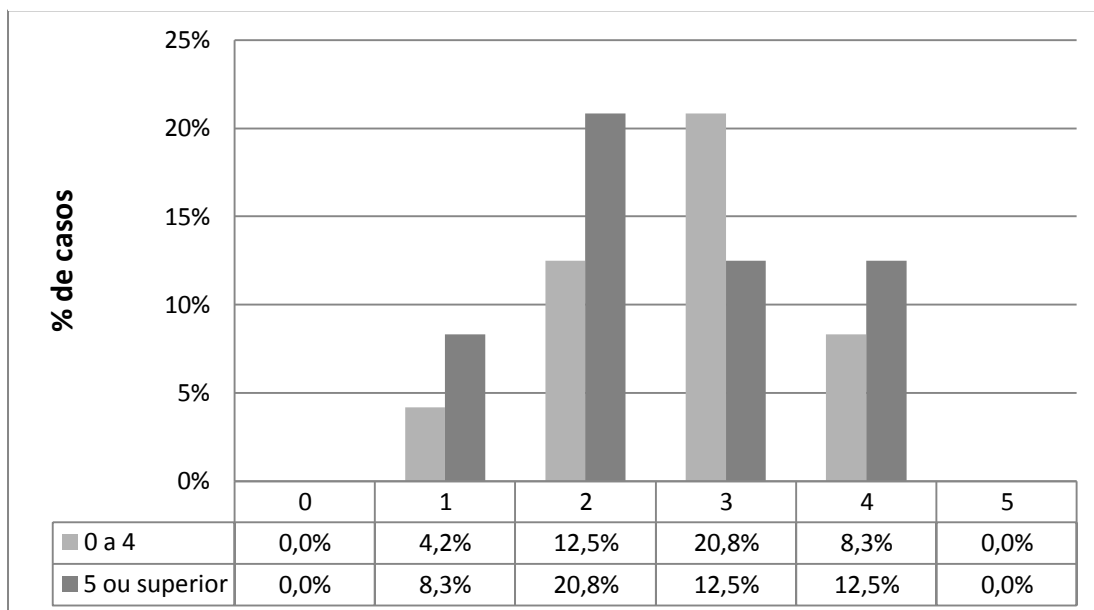
Gráfico 22 - Frequência (%) de articulações, consoante o seu grau de claudicação e graduação ecográfica (n=94).



No caso das articulações metacarpofalângicas, uma graduação superior ou igual a 5 foi particularmente frequente em articulações com claudicação de grau 2 (20,6%), e valores 0 a 4 em articulações com grau de claudicação 3 (20,8%) (Gráfico 23).

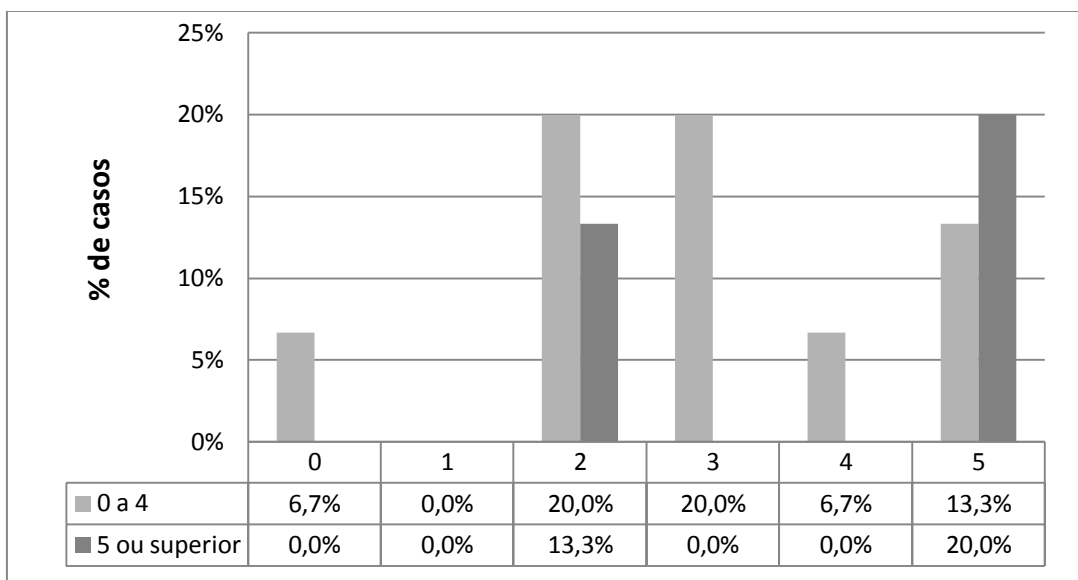
A correlação existente entre a graduação ecográfica e o grau de claudicação na articulação metacarpo-falângica foi considerada muito fraca ($r_s < 0,1$) e não foi estatisticamente significativa ($P > 0,05$).

Gráfico 23 - Frequência (%) de articulações metacarpofalângicas, consoante o seu grau de claudicação e graduação ecográfica.



Nas articulações tíbio-társicas, valores de 0 a 4 foram igualmente frequentes em articulações com grau de claudicação 2 e 3 (20,0%), e valores superiores a 5 mais frequentes nas articulações de cavalos com claudicação grau 5 (Gráfico 24).

Gráfico 24 - Frequência (%) de articulações tíbio-társicas, consoante o seu grau de claudicação e graduação ecográfica.



A correlação existente entre a graduação ecográfica e o grau de claudicação na articulação tíbio-társica foi considerada fraca ($r_s < 0,3$) e não foi estatisticamente significativa ($P > 0,05$).

Nas articulações metatarsofalângicas, a graduação 0 a 4 foi encontrada com maior frequência em articulações com grau de claudicação 3, e graduações superiores a 5 em articulações de grau 2 (**Gráfico 25**). Foi verificada a existência de uma correlação moderada entre a graduação ecográfica e o grau de claudicação na articulação metatarsofalângica ($r_s = 0,3$), mas não foi estatisticamente significativa ($P > 0,05$).

Nas articulações femorotíbitelares, valores ecográficos superiores a 5 foram encontrados com maior frequência em articulações de cavalos com grau de claudicação 4, e graduações de 0 a 4 em articulações de grau de claudicação 3 (**Gráfico 26**).

A correlação existente entre a graduação ecográfica e o grau de claudicação na articulação femorotíbitelar foi considerada fraca ($r_s < 0,3$) e não foi estatisticamente significativa ($P > 0,05$).

Gráfico 25 - Frequência (%) de articulações metatarsofalângicas, consoante o seu grau de claudicação e graduação ecográfica.

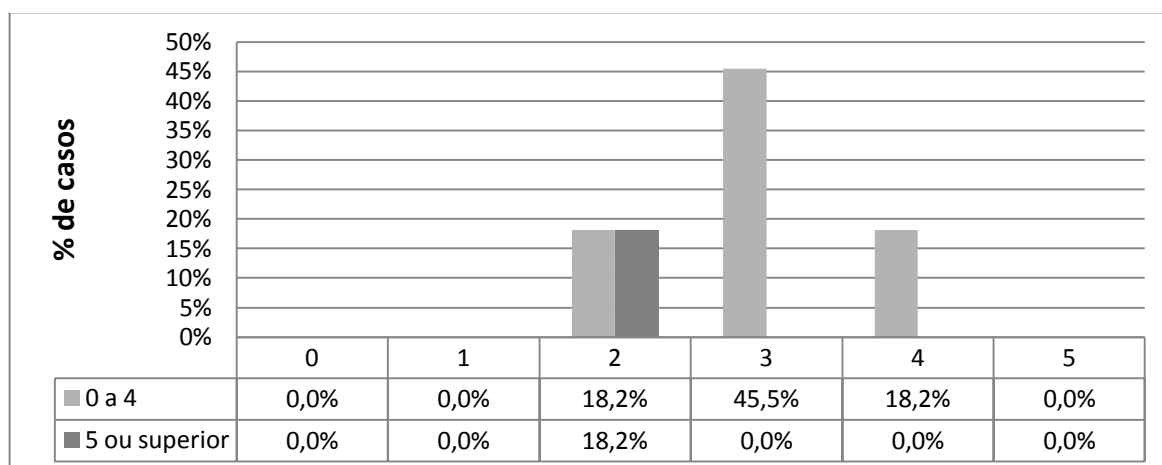
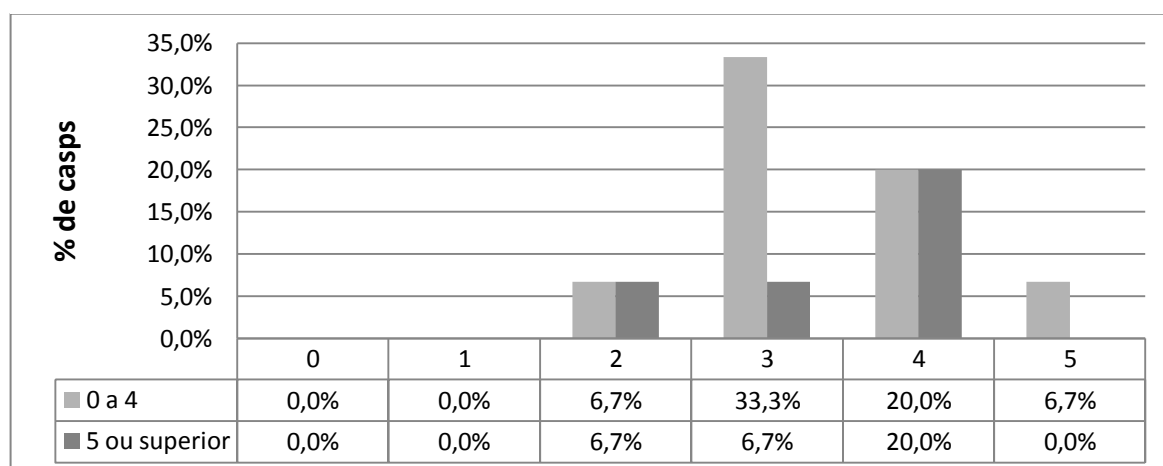
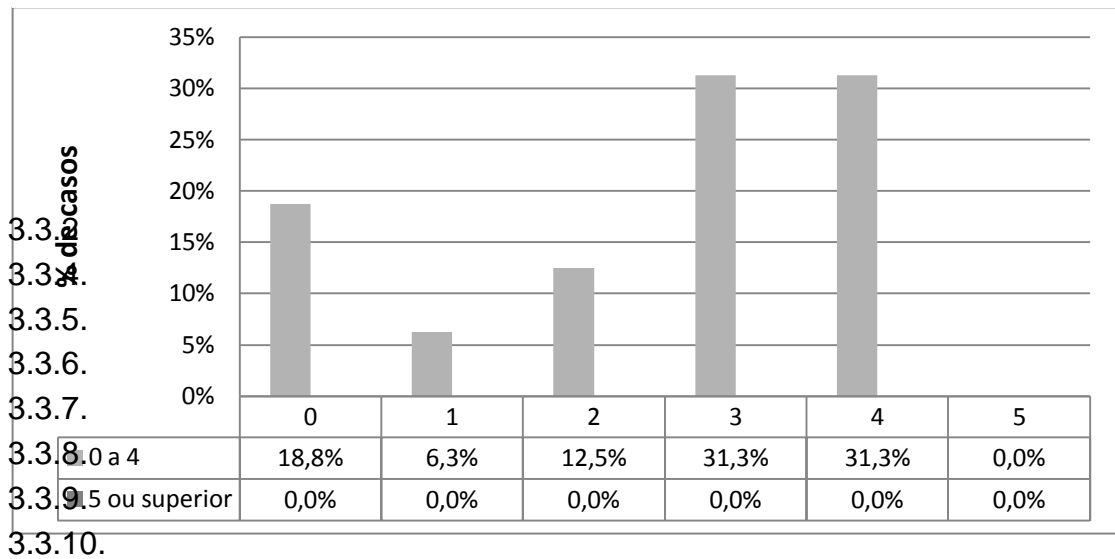


Gráfico 26 - Frequência (%) de articulações femorotibiopatelares, consoante o seu grau de claudicação e graduação ecográfica.



Nas articulações interfalângicas só foram identificados valores ecográficos de 0 a 4 (**Gráfico 27**). A correlação existente entre a graduação ecográfica e o grau de claudicação na interfalângica foi considerada fraca ($r_s < 0,3$) e não foi estatisticamente significativa ($P > 0,05$).

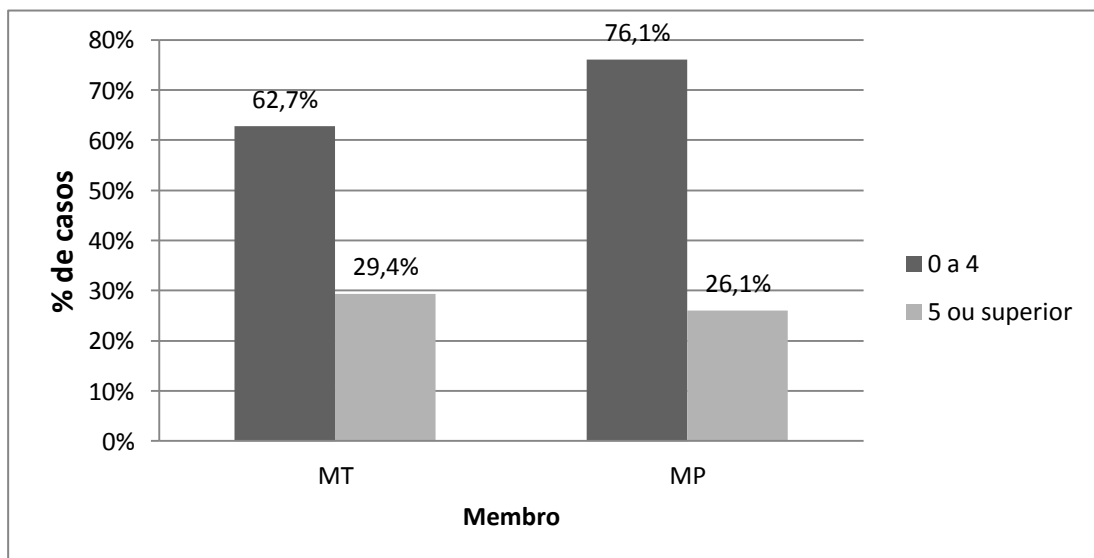
Gráfico 27 - Frequência (%) de articulações interfalângicas, consoante o seu grau de claudicação e graduação ecográfica.



3.3.4. Graduação ecográfica e membro locomotor

Verificou-se que, no membro pélvico, as articulações analisadas ecograficamente evidenciaram mais frequentemente valores ecográficos de 0 a 4 que as de membro torácico. Foi também evidenciada uma frequência ligeiramente superior de graduação superior a 5 nas articulações de membro torácico em relação às de membro pélvico (**Gráfico 28**).

Gráfico 28 - - Frequência (%) de articulações, de membro torácico ou pélvico, consoante a graduação ecográfica.



Os dados não evidenciaram associação entre a graduação ecográfica e o membro, pelo teste Qui Quadrado ($P > 0,05$).

Foram ainda analisadas em particular as articulações que existem em ambos os membros torácico e pélvico, ou seja, as articulações do boleteo (metacarpofalângica e metatarsofalângica) e interfalângicas proximais e distais.

Nos boletos verificou-se que graduações superiores a 5 foram mais frequentes no membro torácico do que no membro pélvico.

Nas articulações interfalângicas somente graduações de 0 a 4 foram observadas (**Gráfico 29 e Tabela 15**).

Gráfico 29 - Frequência (%) de articulações do boleteo e interfalângicas, de membro anterior e posterior, consoante a graduação ecográfica.

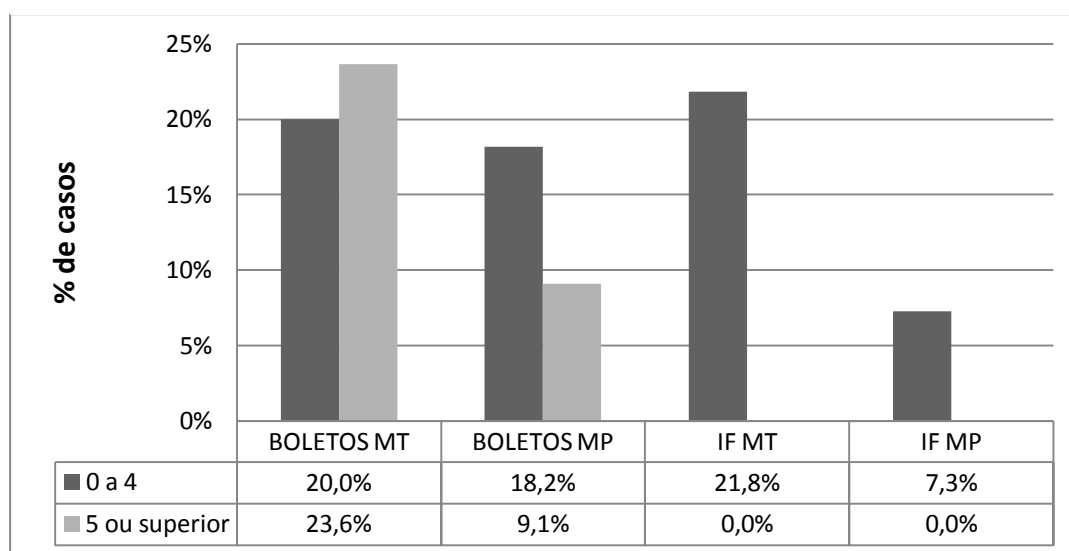


Tabela 15 - Número e frequência (%) de articulações de boleteo e interfalângicas, de membro torácico e pélvico, consoante a graduação ecográfica.

Graduação ecográfica	BOLETOS MT	BOLETOS MP	IF MT	IF MP	Total
0 a 4	11 (20%)	10 (19,2%)	12 (21,8%)	4 (7,3%)	37
5 ou superior	13 (23,6%)	5 (9,1%)	0	0	18
Total	24	15	12	4	55

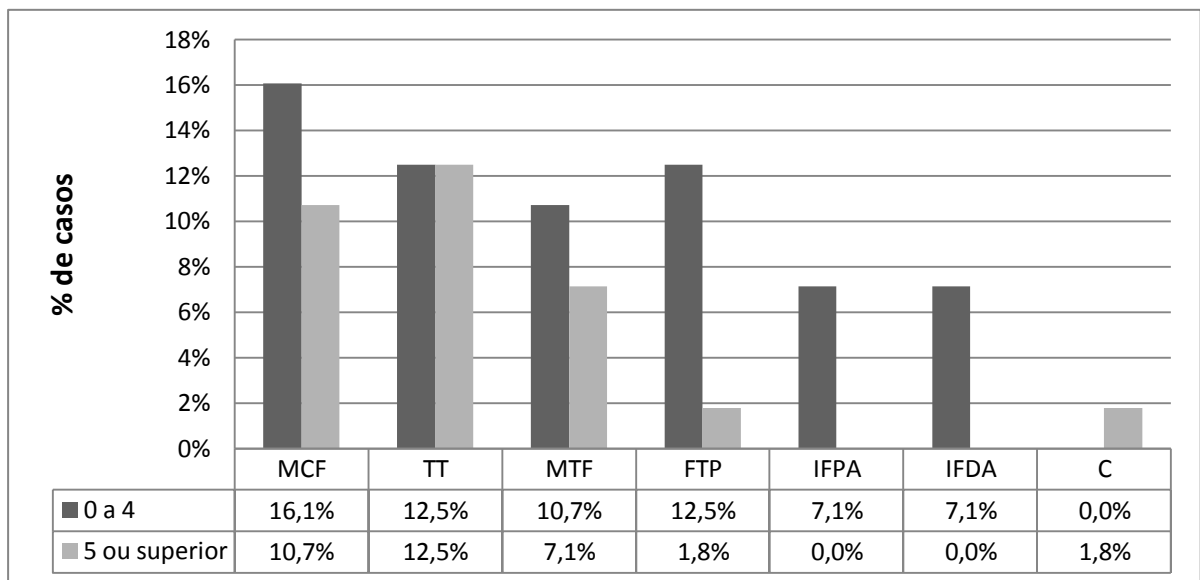
3.3.5. Graduação ecográfica e articulação

Na maioria das articulações estudadas, a graduação 0 a 4 foi a mais frequentemente encontrada. Contudo, nas articulações TT a frequência da graduação 0-4 e da graduação superior a 5 foram iguais (Gráfico 30).

Os dados não evidenciaram associação entre a graduação ecográfica e a articulação, pelo teste

Qui Quadrado ($P > 0,05$).

Gráfico 30 - Frequência (%) de articulações, consoante a graduação ecográfica.

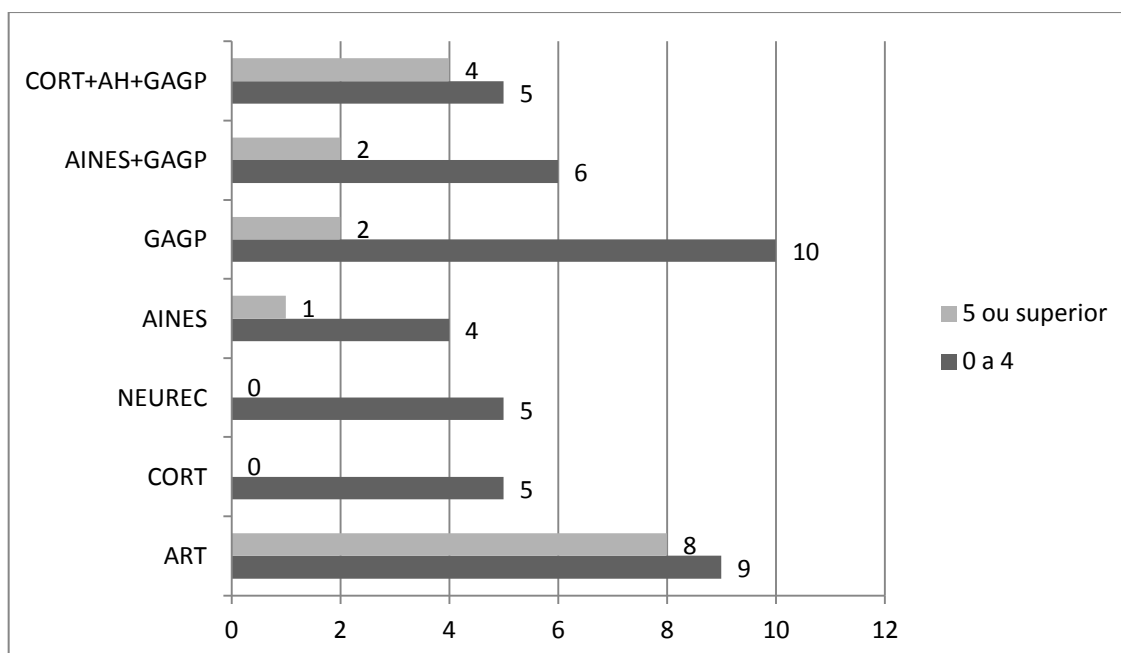


3.3.6. Gradação ecográfica e tratamento

Tendo em conta apenas os sete tratamentos utilizados para o estudo estatístico, um total de 94 articulações foram consideradas, e dessas, 61 foram analisadas ecograficamente.

A artroscopia foi igualmente indicada para articulações com ambas as gradações estudadas, o mesmo ocorrendo com a indicação do uso da associação corticosteróide+ácido hialurônico+ GAGP. Os tratamentos englobando a associação AINEs e GAGP, GAGP, AINEs, neurectomia, e corticosteróide foram indicados preferencialmente para articulações com valores de 0-4 (**Gráfico 31**).

Gráfico 31 - Número de articulações, consoante o tratamento e a gradação ecográfica (n=61).



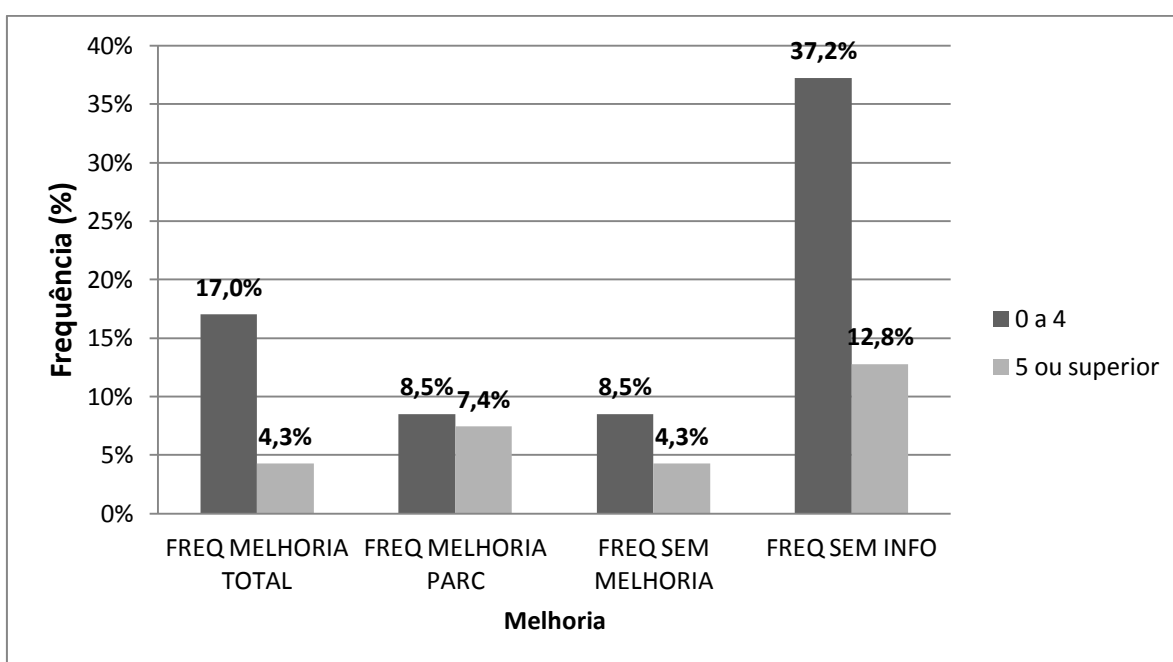
Os dados não evidenciaram associação entre a gradação ecográfica e o tratamento, pelo teste Qui Quadrado ($P > 0,05$).

3.3.7. Graduação ecográfica e melhoria

Em 50% das articulações examinadas ecograficamente não foi referido se houve ou não melhoria clínica após o tratamento (47 articulações).

Nas 50% restantes, observou-se uma frequência ligeiramente superior de melhoria total em articulações de valores 0-4 em relação a melhoria parcial e sem melhoria. Tal facto não ficou evidente nas articulações que mostraram valor superior a 5 (**Gráfico 32**).

Gráfico 32 - Frequência (%) de articulações examinadas ecograficamente, consoante a graduação ecográfica e a melhoria clínica.



Os dados não evidenciaram associação entre a graduação ecográfica e a melhoria, pelo teste Qui Quadrado ($P > 0,05$).

3.3.8. Tratamento e melhoria

Considerando apenas os tratamentos usados no estudo estatístico, um total de 43 das 94 articulações continha informação acerca da melhoria (Gráfico 33).

Das articulações tratadas com artroscopia, 40% possuiu melhoria total, outros 40% não melhorou e 20% apresentou melhoria parcial.

Considerando as articulações tratadas com infiltração de corticosteróide, 75% evidenciou melhoria total e 25% não melhorou.

De entre as articulações tratadas através de neurectomia, 50% melhorou totalmente e outros 50% não melhorou.

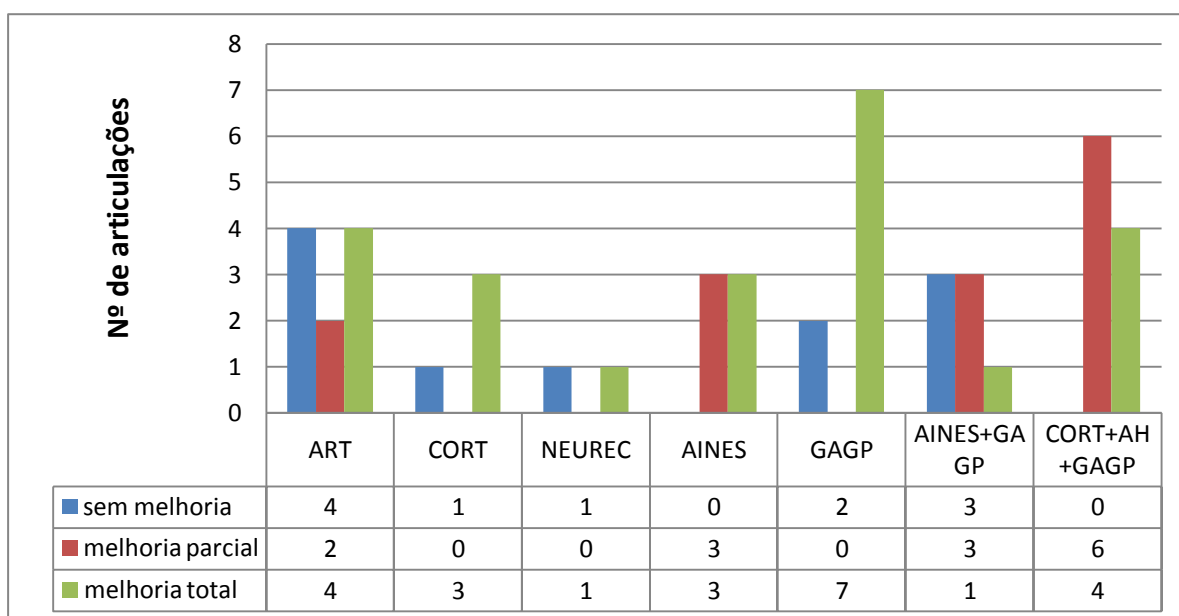
Das articulações tratadas com AINEs, 50% obteve uma melhoria total e outros 50% melhoria parcial.

Das articulações tratadas com GAGP 77,8% obteve uma melhoria total e 22,2% não melhorou.

Nas articulações tratadas com uma associação de AINEs e GAGP, 42,9% melhorou parcialmente, outros 42,9% não melhorou e 14,3% obteve uma melhoria total.

Por fim, nas articulações tratadas com a associação de infiltração articular de corticosteróides e AH com GAGP, 40% obteve melhoria total e 60% melhoria parcial.

Gráfico 33 - Número de articulações, consoante o tratamento e a melhoria clínica.



Os dados não evidenciaram associação entre o tratamento e a melhoria, pelo teste Qui Quadrado ($P > 0,05$).

3.3.9. Tratamento e articulação

Tendo em conta as articulações e tratamentos considerados para o estudo estatístico, foram relacionados um total de 83 articulações (Tabela 16)

As articulações tibiotársicas e femorotibiopatelaes foram preferencialmente tratadas por artroscopia, 44% e 50% dos casos respectivamente. A articulação metacarpofalângica foi mais frequentemente tratada com a associação de corticosteróides+ácido hialurônico+GAPs (28%) e a articulação interfalângica proximal foi principalmente submetida a neurectomia (67%).

As articulações metatarsofalângica, interfalângica distal e carpo não mostraram uma preferência de tratamento.

Tabela 16 - Tratamento efectuado, consoante o tipo de articulação acometida (n=83).

Tratamento	Articulação							Total
	MCF	TT	MTF	IFPA	IFDA	FTP	C	
ART	3	8	3	0	0	4	1	19
CORT	3	1	0	1	1	1	0	7
NEUREC	0	0	0	8	2	0	0	10
AINES	3	1	1	2	1	0	0	8
GAGP	6	2	2	1	1	1	0	13
CORT+AH+GAG P	7	2	3	0	1	0	0	13
AINES+GAGP	3	4	3	0	1	2	0	13
Total	25	18	12	12	7	8	1	83

Os dados evidenciaram associação entre o tratamento e a articulação acometida por OA, pelo teste Qui Quadrado ($P < 0,05$).

4. Discussão de Resultados

Este estudo teve como objectivo, além de realizar uma revisão bibliográfica concisa acerca da OA equina, efectuar o estudo retrospectivo de cinco anos de uma população de equídeos, relacionando dados do exame clínico, do exame ecográfico e de terapêutica instituída, com o intuito de fornecer dados suplementares aos clínicos para que prognósticos mais precisos, acerca das reais possibilidades do cavalo recuperar o seu potencial atlético, possam ser efetuados.

Em relação à caracterização da população de equídeos com OA, atendida no período em estudo, foi possível verificar que 87,8% eram equinos, 65% eram machos, as raças mais frequentemente atendidas foram a Mangalarga Marchador (22,1%), Quarto de Milha (16,3%) e Brasileiro de Hipismo (15,1%), tendo uma idade média de 8,8 anos e peso médio de 451,3 kg. Estes resultados não permitem concluir se a tendência verificada se deve ao facto de estes pacientes sofrerem de OA, ou se se deve a um perfil normal dos pacientes atendidos no HOVET - FMVZ-USP, pois para isso teria de se fazer a caracterização dos equinos não afectados com OA nesse mesmo período. Mas, analisando um estudo que caracterizou equídeos com e sem OA tendo em conta as alterações radiográficas desta afecção, num período de dez anos, atendidos no HOVET - FMVZ-USP, verificou-se que a percentagem de machos/fêmeas e equinos/equídeos foi praticamente a mesma nos equídeos com e sem OA, pelo que se concluiu que o perfil do paciente osteoartrítico seria extremamente influenciado pela casuística hospitalar (Baccarin, Moraes & Veiga, 2012).

Seria de esperar, tendo em conta que a OA é um processo crónico de evolução normalmente lenta (Caron, 2011), que a média de idade dos animais afectados fosse um pouco mais alta, apesar de este ser um dado variável. De qualquer forma, verificou-se que a média de idade dos equinos Mangalarga Marchador era inferior à idade média da população de equídeos total: 6,9 anos. Mais ainda, os equinos MM que praticavam provas de Marcha tinham uma idade média ainda mais baixa: 5,2 anos. No Brasil, é comum a participação de equinos jovens (1 a 3 anos) em exposições, principalmente se de raças nacionais (como é o caso do MM). Essas exposições incluem não só concursos de morfologia mas também concursos de andamento (marcha), o que faz com que o treino a que os animais são submetidos para tais provas seja muito mais intenso do que o recomendado numa idade tão precoce. O treino consiste, muitas vezes, num exercício intenso e prolongado, em áreas circulares ou irregulares. Assim sendo, este esforço excessivo e inadequado associado à imaturidade das estruturas articulares e músculo-tendinosas, predispõe os animais ao desenvolvimento de OA (Loeser & Shakoob, 2003; Melo, Ferreira & Borges, 2008). Já alguns estudos efectuados sobre a raça MM alertaram para a ocorrência de "OA juvenil" (Melo,

Fiório, Mury & Santos, 2007; Garcia, Pereira de Melo, Ferreira, Toscano & Cruz, 2009), pelo que os resultados encontrados nesta dissertação estão de acordo com o esperado.

Verificou-se que as actividades mais frequentemente praticadas pelos equídeos deste estudo foram lazer (30,6%), saltos de obstáculos (17,3%) e *Western* (13,3%). *Western* inclui uma variedade de provas de tradição americana como laço, tambor e baliza. A maioria dos equídeos que praticava saltos de obstáculos era da raça Brasileiro de Hipismo (BH), já os que praticavam provas *Western* eram da raça Quarto de Milha, pelo que coincide com duas das raças mais frequentemente encontradas nos equinos deste estudo.

A articulação mais frequentemente acometida por OA foi a metacarpofalângica (25,9%). Em vários estudos esta articulação foi considerada a mais comumente atingida pela OA, sendo que esta é uma articulação que suporta grandes cargas e que possui grande mobilidade, sendo por isso sujeita a um maior número de lesões na maioria dos cavalos e principalmente em cavalos de desporto, pelo que este resultado está de acordo com o normal (Kidd, Fuller & Barr, 2001; Richardson & Dyson, 2011).

A articulação metacarpofalângica demonstrou também uma mediana de graduação ecográfica superior às restantes, o que pode ser devido a estas mesmas características.

A articulação tíbio-társica foi a segunda articulação mais frequentemente acometida pela OA neste estudo. Em relação à OA társica, alguns autores referem que as articulações afectadas com maior frequência são a intertársica distal e a tarsometatársica (Sullins, 2002; Melo, Fiório, Mury & Santos, 2007). Neste estudo 19 articulações eram tibiotársicas, apenas 5 eram intertársicas distais e 3 tarsometatársicas. Estes resultados podem ter sido influenciados pelas características da população de cavalos estudados.

Em relação aos sinais clínicos, no total de articulações do estudo, 49,6% exibiu aumento de volume, 36,6% exibiu dor à palpação, e 17,6% aumento de temperatura. A efusão articular e dor à palpação são sinais clínicos que podem ser encontrados numa fase inicial da doença. O aumento de volume é particularmente comum e se for grande, causa muita dor. A dor à palpação é um achado bastante variável, pois irá depender da presença de fibrose peri-articular (que se estiver presente pode diminuir o grau de dor) e de uma fase aguda - a dor pode não estar presente após algum tempo da fase inicial, mesmo existindo alterações articulares e peri-articulares (Caron, 2011).

Este número mais elevado de articulações com aumento de volume em relação às que exibiram aumento de temperatura ou dor, pode ser justificado pois o calor e a dor são sinais exibidos essencialmente em processos agudos ou em agudizações de processos crónicos, enquanto que o aumento de volume pode ser encontrado em vários tipos de casos: pode estar presente numa sinovite aguda por efusão sinovial/aumento do LS, ou mesmo em

casos mais crónicos devido a deposição de tecido fibroso. Para além disso a presença destes sinais clínicos articulares também é variável consoante se trate de uma articulação de grande mobilidade ou de pequena/nula mobilidade, uma vez que nas segundas os sinais mais exuberantes são o aumento de volume articular e a presença de claudicação, e nas primeiras podem existir com maior frequência um maior número sinais e com maior variabilidade (McIlwraith, 2002).

Quanto à presença de claudicação, 94,1 % das articulações com OA causaram claudicação nos equídeos deste estudo, e de facto um dos sinais físicos mais frequentemente relatados em equinos com OA é a claudicação, principalmente em casos agudos mas não só, uma vez que a OA se manifesta, frequentemente, através de uma claudicação progressiva (McIlwraith, 2010b; Caron, 2011).

Quanto às alterações ecográficas presentes nas articulações com OA, a irregularidade óssea, o aumento de LS/distensão da cápsula articular e a heterogeneidade do LS foram as mais frequentemente encontradas. A irregularidade óssea refere-se a alterações do osso subcondral, que deve em condições normais aparecer como uma linha contínua, plana e lisa (Keen & Conaghan, 2009). Ela ocorre na OA e a ecografia é capaz de detectá-la em estadios mais precoces da afecção quando comparada com o exame radiográfico simples (Keen & Conaghan, 2009). O facto de observarmos a irregularidade óssea, tanto em processos precoces, como crónicos, pode justificar a ocorrência mais frequente desta alteração ecográfica no presente estudo. O aumento da quantidade de LS e a sua ecogenicidade alterada também são indicativos de lesão osteoartrítica (Denoix, 2009). O aumento de LS/distensão da cápsula articular e a heterogeneidade do LS são possíveis de se encontrar tanto na inflamação aguda como numa inflamação crónica, logo também são encontrados com alguma frequência.

Ao relacionar a graduação ecográfica com a raça, foi possível verificar que a raça que apresentou valores mais elevados foi a MM. De novo torna possível associar com o tipo de treino em idade precoce, que foi mencionado anteriormente. De qualquer forma, os dados não evidenciaram associação entre a graduação ecográfica e a raça. O que se pretendia verificar era se determinada raça tenderia a demonstrar valores mais ou menos elevados, como se pôde verificar com a MM com graduação maior (superior a 5), enquanto que as raças AT e SRD por exemplo, exibiram graduações menores (0 a 4). Tal poderia estar relacionado com um grande número de factores: o tipo de trabalho que o cavalo praticava, a exaustão do treino a que era submetido, a idade a que começava a ser treinado, nutrição, conformação, entre outros. Neste caso, os cavalos SRD (sem raça determinada) eram equídeos essencialmente usados para lazer, pelo que é normal que o grau de destruição da cartilagem e inflamação articular seja menor – verificando-se uma graduação ecográfica

também menor. Os cavalos de raça AT (American Trotter) são equinos utilizados para corridas de trote, ou seja, apesar de serem submetidos a velocidades elevadas, todo o treino é realizado em linha recta. Diferente do que ocorre com cavalos MM cujo treino é realizado na maioria das vezes em áreas circulares e irregulares. Nos cavalos de raça BH e QM os valores encontrados são bastante variados, justificado pela grande variabilidade de treino e nível de competições a que são sujeitos os cavalos de prova western (QM), saltos de obstáculos (BH) e Dressage (BH).

Ao relacionar a graduação ecográfica consoante a actividade praticada, valores superiores a 5 foram mais frequentemente encontrados nos cavalos de provas de marcha, enquanto que valores mais baixos (0 a 4) em cavalos de lazer, o que vem suportar as hipóteses mencionadas anteriormente. Mas os dados não evidenciaram associação entre a graduação ecográfica e a actividade exercida pelo cavalo.

Quanto aos sinais clínicos aumento de temperatura, dor e aumento de volume, estes variam consoante o tipo e gravidade de OA presente, assim como consoante a presença de uma inflamação aguda, ou não (McIlwraith, 2002). Apesar de 78,2% das articulações estudadas ecograficamente não ter exibido aumento de temperatura, foram as articulações com graduação ecográfica de 0 a 4 que mais exibiram essa característica, o que pode ser justificado pelo facto de serem os processos agudos e recentes que provocam o aumento de temperatura e por conseguinte, ainda não se encontra nesse tipo de processos uma grande alteração articular à ecografia – daí valores ecográficos mais baixos. Por outro lado, a maioria das articulações (71%) exibiu uma graduação ecográfica de 0 a 4, o que por si só também pode justificar o facto de ser essa a maior percentagem de articulações com aumento de temperatura. Não foi possível relacionar estatisticamente a graduação ecográfica com presença de aumento de temperatura articular.

Em relação à dor à palpação, o mesmo foi verificado, como a maioria das articulações exibiu um valor de 0 a 4, não se consegue afirmar com certeza que uma maior percentagem de articulações dolorosas nesse valor não se deva unicamente ao maior número geral. Da mesma maneira não foi possível relacionar estatisticamente a graduação ecográfica com presença de dor articular.

Já em relação ao aumento de volume, foi notada uma ligeira diferença: a maioria das articulações de graduação superior a 5 exibiram aumento de volume articular. Apesar de, se se comparar com o total de articulações, tenham sido as articulações de valores ecográficos 0 a 4 com uma maior percentagem de aumento de volume (0-4 = 32,2%; superior a 5 = 23%), ao comparar com a percentagem do grupo de articulações sem aumento de volume, torna-se mais relevante referir as articulações de valor superior a 5. Pode-se concluir que as articulações de valor superior a 5 apresentaram aumento de volume mais frequentemente

que as de graduação 0-4 ($P < 0,05$). Ainda assim, consultando o **Gráfico 14**, verifica-se que, analisando quanto ao calor e à dor, a maioria das articulações, com ou sem avaliação ecográfica, não exibe a alteração, mas quando se analisa quanto ao aumento de volume, o número de articulações com alteração é praticamente igual ao número de articulações sem alteração. Este dado, associado ao facto da maioria das articulações com OA que apresentaram aumento de volume articular terem mostrado uma graduação ecográfica superior a 5, pode-se sugerir um índice predictivo importante, ou seja, que o aumento de volume articular está associado a um número maior de alterações ecográficas do que a presença de calor ou dor articular, com pior prognóstico. O aumento de volume articular no exame clínico pode ser devido a efusão articular, tecido fibroso ou osteofitose. No exame ecográfico articular é possível todas estas alterações.

É geralmente encontrada uma disparidade entre as alterações visualizadas no exame radiográfico e as alterações patológicas efectivamente presentes na articulação, e o grau de claudicação (Whitcomb, 2006). Foi um importante objectivo deste estudo verificar se o mesmo acontecia com o exame ecográfico em relação ao exame clínico. A correlação encontrada entre o grau de claudicação e a graduação ecográfica foi muito fraca, o que prova que um equino que exiba um grau de claudicação baixo no exame físico pode, no exame ecográfico consequente, demonstrar várias alterações articulares (exemplo das articulações de grau de claudicação 1 ou 2 que exibiram uma graduação ecográfica superior a 5), ou que, pelo contrário, uma articulação que cause um grau de claudicação mais elevado não possa depois exibir um exame ecográfico pouco alterado (exemplo das articulações que causaram claudicações mais severas mas exibiram graduações ecográficas relativamente baixas). Os resultados obtidos neste estudo acerca da relação entre o grau de claudicação e a graduação ecográfica articular foram os esperados, uma vez que se sabe que a OA constitui a causa mais comum de claudicação em equinos atletas de todos os tipos, mas existe uma correlação fraca entre a magnitude da dor demonstrada ao exame físico e a gravidade da lesão articular observada posteriormente (Dieppe, Harkness & Higgs, 1989; Richardson, 1991). Por um lado, pela natureza progressiva da doença, esta pode não ser perceptível em estadios iniciais (Melo, Ferreira & Borges, 2008) e, por outro lado, em casos de OA avançada, principalmente em articulações de baixa mobilidade, pode existir um exame de claudicação relativamente normal, mesmo com um grau de anquilose óssea e alteração articular muito elevado (McIlwraith, 2002).

Para verificar se esta resposta varia de articulação para articulação, foram efectuadas as correlações em separado nas articulações metacarpofalângicas, tibiotársicas, metatarsofalângicas, femorotibiopatelares e interfalângicas. Apenas no caso das articulações metatarso-falângicas foi encontrado um coeficiente de correlação moderado

(0,3), mas uma vez que mesmo nesse caso o teste não encontrou diferença estatística significativa ($P < 0,05$), pode-se concluir que o verificado para a generalidade das articulações foi o mesmo que para cada articulação em particular.

Quando se analisou a graduação ecográfica em articulações semelhantes em membros torácicos e pélvicos, como é o caso dos boletos (articulações metacarpofalângicas e metatarsofalângicas, respectivamente) e das articulações interfalângicas, verificou-se que a graduação se mostrou de forma semelhante e que valores superiores a 5 foram mais frequentes nas articulações do boleto em comparação com as articulações interfalângicas. De uma forma geral, houve um número maior de articulações acometidas no membro torácico do que no membro pélvico. Tal pode ser justificado pela forma como o peso está distribuído nos equídeos: 60% do peso dos mesmos está sobre os membros torácicos, o que vai fazer com que as articulações desses membros estejam sujeitas a maior tensão e esforço. Pode também estar relacionado com a actividade exercida pelo equídeo, os animais de saltos de obstáculos, por exemplo, esforçam muito mais as articulações do membro anterior devido à grande tensão associada ao momento de recepção do salto, em comparação com o que acontece nos equinos de Dressage que colocam mais tensão e esforço nas articulações dos membros pélvicos, pelo tipo de exercícios que exigem uma maior concentração do peso na zona posterior.

Analisando as graduações ecográficas das diferentes articulações estudadas verificou-se que a articulação metacarpofalângica possui mais frequentemente valores superiores a 5 do que as articulações interfalângicas, carpo e femorotibiopatelar, e não difere estatisticamente das alterações da articulação tibiotársica e metatarsofalângica. Tal facto pode acontecer pelas características de susceptibilidade próprias de cada articulação e pelo diferente esforço e tensão a que cada uma delas é sujeita.

Os dados não evidenciaram associação entre a graduação ecográfica e o tratamento. Pretendeu-se verificar se articulações com determinada graduação ecográfica teriam tendência para receber certo tipo de tratamento, ou se certo tipo de tratamento tenderia a ser efectuado com maior frequência em articulações com determinada graduação ecográfica. Neste estudo, a artroscopia foi igualmente indicada para articulações com ambas as graduações estudadas, o mesmo ocorrendo com a indicação do uso da associação corticosteroíde+ácido hialurônico+ GAGP. Os tratamentos englobando a associação AINEs e GAGP, GAGP, AINEs, neurectomia, e corticosteroídes foram indicados preferencialmente para articulações com valores 0-4.

Apenas em metade das articulações em estudo existiu informação acerca da melhoria clínica após o tratamento efectuado, pelo que a interpretação da relação existente entre a melhoria clínica e a graduação ecográfica fica assim limitada à falta de informação. Apesar dos dados não terem evidenciado associação entre as duas variáveis, pôde-se observar um número maior de articulações com valores de 0-4 mostrando melhoria total em relação a melhoria parcial ou sem melhoria. Já nas articulações de graduação superior a 5, esta diferença não foi observada. Era esperado, com maior probabilidade, que as articulações com uma maior frequência de melhoria total ou parcial fossem as de graduação ecográfica mais baixa (0 a 4).

Ao cruzar a informação relativa ao tipo de tratamento efectuado com a melhoria clínica, também não foi verificada a existência de associação entre as mesmas. Contudo, verificou-se que o tratamento com maior frequência de melhoria total foi com GAGP (77,8%). Foi importante observar que 40% dos casos tratados por artroscopia não melhoraram, pois seria de esperar que o tratamento por artroscopia resultasse numa maior frequência de melhoria clínica. Tal pode ser devido ao facto de, algumas das articulações tratadas por meio de artroscopia, se encontrarem já numa fase avançada da doença, em que a probabilidade de melhoria está em parte comprometida. Logo, o prognóstico após a cirurgia deve ser bem esclarecido aos proprietários dos animais. Os tratamentos com associação de infiltração articular de corticosteroíde e AH com GAGP, e AINEs mostraram-se particularmente eficientes, neste estudo, uma vez que a totalidade das articulações tratadas exibiu melhoria: algumas melhoria parcial, outras melhoria total. Tal pode dever-se ao facto do primeiro constituir uma associação de três abordagens terapêuticas, com o qual se consegue uma acção anti-inflamatória e analgésica local, ao mesmo tempo que se retarda e reverte as lesões de OA sistemicamente, para além do efeito sinérgico que se atinge ao usar corticosteroídes e AH em simultâneo (McIlwraith, 2011). No caso dos AINEs, os resultados atingidos em vários estudos são bastante variáveis consoante a dose, o tipo de lesão e o tipo de anti-inflamatório escolhido e tendo também em conta que, neste cruzamento de dados, só 6 articulações haviam sido tratadas somente com AINEs, os resultados podem não ser tão conclusivos quanto se poderia desejar, principalmente porque quando se associou AINES com GAGP houve 42,9% de casos sem melhoria. A infiltração isolada de corticosteroídes obteve 25% dos casos sem melhoria e os 75% de casos de melhoria com este tratamento podem também ser devidos ao efeito rápido e favorável que a infiltração de corticosteroídes pode ter no início, se o equídeo for analisado meses depois esse tratamento por si só pode não ter tido tanto efeito.

Em relação ao tratamento com maior frequência de casos sem melhoria, a neurectomia foi o mais relevante, com 3 das 4 articulações tratadas sem exibir melhoria. Tendo em conta que a neurectomia tem o objectivo de eliminar a dor em casos graves ou crónicos, enquanto que

o processo inflamatório não está a ser eliminado, esta pode não ter resultado em melhoria por vários motivos: podem ter existido outros problemas concomitantes com a OA, mal diagnosticados e tratados, existência de ramos adicionais do nervo digital palmar não identificados durante o procedimento, ou por complicações associadas à técnica, tais como o neuroma de regeneração doloroso ou a reconstituição do nervo (re-inervação pós neurectomia) (Stashak, 2002).

Com o objectivo de verificar se existia uma predilecção de tratamento por articulação, foram relacionadas as variáveis tratamento e articulação e os dados evidenciaram presença de associação entre as mesmas. Este resultado significa que o tipo de tratamento efectuado dependeu do tipo de articulação afectada.

As articulações tibiotársicas e femorotibiopatelares foram preferencialmente tratadas por artroscopia, 44% e 50% dos casos respectivamente. A articulação metacarpofalângica foi mais frequentemente tratada com a associação de corticosteróides+ácido hialurónico+GAGP (28%) (apesar de no caso da articulação metacarpofalângica o tipo de tratamento ter sido bastante variado) e a articulação interfalângica proximal foi principalmente submetida a neurectomia (67%).

As articulações metatarsofalângica, interfalângica distal e carpo não mostraram uma preferência de tratamento.

Nestes testes estatísticos não foram consideradas as articulações interfalângicas do membro pélvico, devido ao reduzido número destas articulações neste estudo, sendo essa a principal razão destas não serem aqui mencionadas. Para além disso, como foi verificado anteriormente, foi encontrada uma maior incidência de OA em articulações de membro torácico, pelo que seria igualmente expectável que nas articulações interfalângicas, fossem as dos membros torácicos a possuir um maior grau de lesão articular.

Na verdade, o tratamento foi muito variado, pelo que dependeu provavelmente do grau de lesão articular existente e do nível de progressão da doença, assim como da possibilidade financeira do proprietário.

Como acontece em qualquer tipo de estudo retrospectivo, foram encontradas algumas limitações ao longo da execução desta dissertação.

A informação recolhida a partir da análise de relatórios clínicos, mesmo quando estes estão completos, é sempre limitada e menos rica em comparação com um seguimento de casos clínicos em primeira mão. Neste estudo retrospectivo, a autora teve a oportunidade de seguir alguns dos casos clínicos, aqueles que foram atendidos e tratados de Outubro a Dezembro de 2011 (período de estágio da autora), mas ainda assim estes constituíram menos de um décimo do total de casos analisados, pelo que se torna relevante referir esta limitação.

Ainda relativamente aos dados recolhidos das fichas clínicas: o grau de claudicação, dado muito importante para este estudo, é alvo de alguma subjectividade. O grau de claudicação considerado para cada caso está dependente da escala utilizada e da interpretação do Médico Veterinário. Para além disso, neste estudo, os exames de claudicação foram efectuados por vários Médicos, ao longo dos 5 anos que o estudo engloba.

Em relação às imagens ecográficas: uma vez que a ecografia se trata de um meio complementar de diagnóstico dinâmico, e não estático, a interpretação das imagens ecográficas impressas, efectuada neste estudo, pode ser fonte de alguma subjectividade. No entanto, a maioria das fichas clínicas analisadas continha um relatório detalhado de cada exame ecográfico efectuado, facilitando a graduação ecográfica.

Tendo em conta os resultados obtidos nesta dissertação, seria interessante no futuro efectuar um estudo com um maior número de equídeos e consequentemente de articulações acometidas por OA, com o objectivo de obter um número superior de cada tipo de articulação. Assim, seria possível verificar, com maior precisão, se as relações analisadas nesta dissertação variam em função da articulação afectada (o que foi efectuado neste estudo, mas não foi possível analisar em todas as articulações pelo número reduzido de algumas delas).

5. Conclusão

O perfil mais frequentemente encontrado, de paciente osteoartítico, atendido pelo Serviço de Clínica Médica de Equinos da FMVZ-USP, no período de Janeiro de 2007 a Janeiro de 2012, é um animal da espécie equina, macho, raça Mangalarga Marchador, 8,7 anos de idade e 450 kg.

A alteração ecográfica articular mais frequentemente encontrada nos casos de OA foi irregularidade óssea, seguida por aumento da quantidade de LS/distensão da cápsula articular e heterogenicidade do LS.

A presença de aumento de volume articular está associado a graduações ecográficas maiores, podendo vir a ser utilizado para estabelecer índices de prognósticos. Contudo, a presença de calor, dor ou grau claudicação não conferem maior ou menor ocorrência de alterações ecográficas articulares.

A raça do animal, a sua actividade física, o membro afectado (torácico ou pélvico), bem como a articulação acometida não conferem um maior ou menor número de alterações ecográficas.

O tratamento indicado para as diferentes articulações com osteorrite foi independente do número de alterações ecográficas presentes, contudo dependeu do tipo de articulação acometida. A obtenção, ou não, da melhoria não dependeu do tratamento escolhido.

Este estudo pode constituir um ponto de partida para investigações futuras de relação entre parâmetros ecográficos, clínicos e terapêuticos, com vista a um maneio cada vez mais adequado desta doença, assim como a um melhor diagnóstico e prognóstico da mesma.

Bibliografia

- (I.C.V.G.A.N.), I. C. (2005). *Nomina Anatomica Veterinaria, 5ª edição*. Hannover, Colombia, Gent, Sapporo: Editorial Comitee.
- Adams, C. & Horton, W. (1998). Chondrocyte apoptosis increases with age in the articular cartilage of adult animals. *Anatomical Record*, 250, pp. 418-425.
- Adebowale, A., Cox, D., Liang, Z. & Eddington, N. (2003). Analysis of glucosamine and chondroitin sulfate content in marketed products and the caco-2 permeability of chondroitin sulfate raw materials. *Journal of American Nutraceuticals Association*, 3, pp. 37-44.
- Akeda, K., Okuma, M., Miyamoto, K., Thonar, E., Lenz, M., Sah, R. & Masuda, K. (2006). Platelet-rich plasma stimulates porcine articular chondrocyte proliferation and matrix biosynthesis. *Osteoarthritis and Cartilage*, 14, pp. 1272-1280.
- Anitua, E., Sanchez, M., Nurden, A., Zalduendo, M., Fuente, M., Azofra, J. & Andía, I. (2007). Platelet-released growth factors enhance the secretion of hyaluronic acid and induce hepatocyte growth factor production by synovial fibroblasts from arthritic patients. *Rheumatology*, 46, pp. 1769-1772.
- Baccarin, R., Moraes, A. & Rocha Veiga, A. C. (2006). *Estudo retrospectivo de casuística, abrangendo metodologia diagnóstica da osteoartrite em equinos*. São Paulo, Brasil.
- Ball, M., Allen, D. & Parkes, A. (1996). Surgical treatment of subchondral cyst-like lesions in the tibia of an adult pony. *Journal of American Veterinary Medicine Association*, pp. 704-706.
- Bassage II, L. H. & Ross, M. W. (2011). Diagnostic Analgesia. In M. W. Ross & S. J. Dyson, *Diagnosis and management of lameness in the horse* (pp. 100-135). Missouri: Elsevier Saunders.
- Blackburn, W. D., Chivers, S. & Bernreuter, W. (1996). Cartilage Imaging in osteoarthritis. *Arthritis and Rheumatology*, pp. 273-275.
- Bourzac, C., Alexander, K., Rossier, Y. & Laverty, S. (2009). Comparison of radiography and ultrasonography for the diagnosis of osteochondritis dissecans in the equine femoropatellar joint. *Equine Veterinary Journal*, 41, pp. 685-689.
- Brandt, K., Fife, R., Braunstein, E. & Katz, B. (1991). Radiographic grading of the severity of knee osteoarthritis: relation of the Kellgren and Lawrence grade to a grade based on joint space narrowing, and correlation with arthroscopic evidence of articular cartilage degeneration. *Arthritis and Rheumatology*, pp. 1381-1386.
- Brideau, C., Van, S. & Chan, C. (2001). In vitro effects of cyclooxygenase inhibitors in whole blood of horses, dogs and cats. *American Journal of Veterinary Research*, 62, pp. 1755-1760.
- Buckwalter, J. & Mankin, H. (1998). Articular cartilage repair and transplantation. *Arthritis and Rheumatism Official Journal of the American College of Rheumatology*, pp. 1331-1342.

- Burba, D., Collier, M. & Default, L. (1993). In vivo kinetic study on uptake and distribution of intramuscular titanium-labeled polysulfated glycosaminoglycan in equine body fluid compartments and articular cartilage in an osteochondral defect model. *Journal of Equine Veterinary Science*, 13, p. 696.
- Bushberg, J., Seibert, J., Leidholt, E. & Boone, J. (2002). Nuclear magnetic resonance. In J. Bushberg, J. Seibert, E. Leidholt & J. Boone, *The essential physics of medical imaging segunda edição* (pp. 327-373). Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
- Carmona, J. U. & Prades, M. (2009). Pathophysiology of Osteoarthritis. *Compendium Equine: Continuing Education for Veterinarians*, pp. 28-40.
- Caron, J. P. (2005). Intra-Articular Injections for Joint Disease in Horses. *Veterinary Clinics Equine Practice*, pp. 559-573.
- Caron, J. P. (2011). Osteoarthritis. In M. W. Ross & S. J. Dyson, *Diagnosis and Management of Lameness in the Horse* (pp. 655-668). St. Louis, Missouri: Elsevier Saunders.
- Caron, J. & Genovese, R. (2003). Principles and practices of joint disease treatment. In M. W. Ross & S. J. Dyson, *Diagnosis and management of lameness in the horse* (pp. 746-763). Missouri: Elsevier Science.
- Childs, S. (1994). Dimethyl sulfone (dmsO₂) in the treatment of interstitial cystitis. *The Urologic Clinics of North America*, 21, pp. 85-88.
- Choy, Y., Noh, S., Lim, S., Lee, C. & Kim, C. (2008). Multipotency and growth characteristic of periosteum-derived progenitor cells for chondrogenic, osteogenic, and adipogenic differentiation. *Biotechnology Letters*, 30, pp. 593-601.
- Chunekamrai, S., Krook, L., Lust, G. & Maylin, G. (1989). Changes in articular cartilage after intra-articular injections of methylprednisolone acetate in horses. *American Journal of Veterinary Research*, pp. 1733-1741.
- Chung, H.-T., Pae, H.-O., Choi, B.-M., Billiar, T. R. & Kim, Y.-M. (2001). Nitric Oxide as a bioregulator of apoptosis. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, pp. 1075-1079.
- Cicutтини, F., Forbes, A., Asbeutah, A., Morris, K. & Stuckey, S. (2000). Comparison and reproducibility of fast and conventional spoiled gradient-echo magnetic resonance sequences in the determination of knee cartilage volume. *Journal of Orthopaedic Research*, pp. 580-584.
- Clegg, P. D. & Mobasher, A. (2003). Chondrocyte apoptosis, inflammatory mediators and equine osteoarthritis. *The Veterinary Journal* volume, 166, pp. 3-4.
- Coudry, V., Thibaud, D., Riccio, B., Audigié, F., Didierlaurent, D. & Denoix, J. (2007). Efficacy of tiludronate in the treatment of horses with signs of pain associated with osteoarthritic lesions of the thoracolumbar vertebral column. *American Journal of Veterinary Research*, 68, pp. 329-337.
- Couzin, J. (2004). Withdrawal of viox casts a shadow over COX-2 inhibitors. *Science*, 306, pp. 384-385.
- Cryer, B. & Feldman, M. (1992). Effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs on endogenous gastrointestinal prostaglandins and therapeutic strategies for prevention

- and treatment of nonsteroidal anti-inflammatory drug-induced damage. *Archives of Internal Medicine*, pp. 1145-1155.
- Curtis, C., Hughes, C., Flannery, C., Little, C., Harwood, J. & Caterson, B. (2000). n-3 fatty acids specifically modulate catabolic factors involved in articular cartilage degradation. *The Journal of Biological Chemistry*, 14, pp. 721-724.
- Dabareiner, R., White, N. & Sullins, K. (1997). Comparison of current techniques for palmar digital neurectomy in horses. . *Proceedings of AAEP*, 43 , (pp. 231-232).
- Dechant, J., Baxter, G., Frisbie, D., Trotter, G. & McIlwraith, C. (2003). Effects of dosage titration of methylprednisolone acetate and triamcinolone acetonide on interleukin-1-conditioned equine articular cartilage explants in vitro. *Equine Veterinary Journal*, 35, pp. 444-450.
- Dechant, J., Baxter, G., Frisbie, D., Trotter, G. & McIlwraith, C. (2005). Effects of glucosamine hydrochloride and chondroitin sulphate, alone and in combination, on normal and interleukin-1 conditioned equine articular cartilage explant metabolism. *Equine Veterinary Journal*, 37, pp. 227-231.
- Denoix, J. (1996). Ultrasonographic examination in the diagnosis of joint disease. In W. McIlwraith & G. Trotter, *Joint disease in the horse*. Philadelphia: Saunders.
- Denoix, J. (1998). Joints and miscellaneous tendons. In N. Rantanen & A. McKinnon, *Equine diagnostic ultrasonography* (pp. 478-486). Pennsylvania: Williams & Wilkins.
- Denoix, J. (1998). Ultrasound examination of joints and miscellaneous tendons. In N. Rantanen & A. McKinnon, *Equine diagnostic ultrasound*. Baltimore: Williams & Wilkins.
- Denoix, J., Thibaud, D. & Riccio, B. (2003). Tiludronate as a new therapeutic agent in the treatment of navicular disease: a double-blind placebo-controlled clinical trial. *Equine Veterinary Journal*, 35, pp. 407-413.
- Denoix, J. & Audigié, F. (2004). Imaging of the musculoskeletal system in horses. In K. Hinchcliff, A. Kaneps & R. Geor, *Equine sports medicine and surgery* (pp. 161-187). Philadelphia: Elsevier.
- Denoix, J. & Coudry, V. (2008). Diagnosis of femorotibial injuries in horses. *Proceedings of the 10th International Congress of World Equine Veterinary Association*, (pp. 283-289). Moscovo, Rússia.
- Denoix, J. (2009). Ultrasonographic examination of joints in horses: a live demonstration. *Proceedings of the 11th International Congress of World Equine Veterinary Association*. Brasil.
- Denoix, J. (2009). Use of tiludronate (Tildren, CEVA Santé Animale) in horses. *Proceedings of the 11th International Congress of World Equine Veterinary Association*. Guarujá, Brasil.
- Denoix, J. (2011). Ultrasonographic examination of joints. In M. Ross & S. J. Dyson, *Diagnosis and Management of Lameness in the Horse* (pp. 206-211). Philadelphia: Elsevier Saunders.

- Dequeker, J., Mokassa, L. & Aerssens, J. (1995). Bone density and osteoarthritis. *Journal of Rheumatology*, 43, pp. 98-100.
- Dieppe, P., Harkness, J. & Higgs, E. (1989). Osteoarthritis. In P. Wall & R. Melzack, *Textbook of pain, terceira edição*. Curchill Livingstone.
- Du, J., White, N. & Eddington, N. (2004). The bioavailability and pharmacokinetics of glucosamine hydrochloride and chondroitin sulfate after oral and intravenous single dose administration in the horse. *Biopharmaceutics and Drug Disposition*, 25, pp. 109-116.
- Duren, S. (2005). Oral joint supplements: panacea or expensive fad? *Advances in Equine Nutrition III*, p. 77.
- Dyson, S., Murray, R., Schramme, M. & Branch, M. (2003). Magnetic resonance imaging of the equine foot: 15 horses. *Equine Veterinary Journal*, pp. 18-26.
- Eckstein, F. & Wirth, W. (2011). Quantitative Cartilage Imaging in Knee Osteoarthritis. *Arthritis*, pp. 1-19.
- Eksell, P., Carlsson, S., Lord, P. & Carlsten, J. (2000). Effects of a digital filter on detectability of a phantom lesion in scintigram of the equine tarsus. *Veterinary Radiology and Ultrasound*, pp. 365-370.
- Fenton, J., Chlebek-Brown, K., Peters, T., Caron, J. & Orth, M. (2000). Glucosamine HCl reduces equine articular cartilage degradation in explant culture. *Osteoarthritis Cartilage*, 8, pp. 258-265.
- Fernandes, J. C., Martel-Pelletier, J. & Pelletier, J. P. (2002). The role of cytokines in osteoarthritis pathophysiology. *Biorheology*, pp. 237-246.
- Foland, J., McIlwraith, C., Trotter, G., Powers, B. & Lamar, C. (1994). Effect of betamethasone and exercise on equine carpal joints with osteochondral fragments. *Veterinary Surgery*, 23, pp. 369-376.
- Fortier, L. (2005). Systemic therapies for joint disease. *Veterinary Clinics - Equine Practice*, pp. 547-557.
- Fortier, L. (2011). Practical autologous product use - IRAP/PRP/Stem cells. *Proceedings of the 50th British Equine Veterinary Association Congress BEVA*. Liverpool, Reino Unido.
- Frisbie, D., Kawcak, C., Trotter, G., Powers, B., Walton, R. & McIlwraith, C. (1997). Effects of triamcinolone acetonide on an in vivo osteochondral fragment exercise model. *Equine Veterinary Journal*, 29, pp. 349-359.
- Frisbie, D., Kawcak, C., G.M., B., Trotter, G., Powers, B., Lassen, E. & McIlwraith, C. (1998). Effects of 6alpha-methylprednisolone acetate on an in vivo equine osteochondral fragment exercise model. *American Journal of Veterinary Research*, pp. 1619-1628.
- Frisbie, D., Trotter, G. & Powers, B. (1999). Arthroscopic subchondral bone plate microfracture technique augments healing of large chondral defects in the radial carpal bone and medial femoral condyle of horses. *Veterinary Surgery*, 28, p. 242.

- Frisbie, D. & McIlwraith, C. (2000). Evaluation of gene therapy as a treatment for equine traumatic arthritis and osteoarthritis. *Clinical Orthopaedics*, pp. 273-287.
- Frisbie, D., Sandler, E., Trotter, G. & McIlwraith, C. (2000). Metabolic and mitogenic activities of insulin-like growth factor-1 in interleukin-1-conditioned equine cartilage. *American Journal of Veterinary Research*, 61, pp. 436-441.
- Frisbie, D., Ghivizzani, S., Robbins, P., Evans, C. & McIlwraith, C. (2002). Treatment of experimental equine osteoarthritis by in vivo delivery of the equine interleukin-1 receptor antagonist gene. *Gene Therapy*, 9, pp. 12-20.
- Frisbie, D. (2004). Current and future treatments of equine joint disease. *Proceedings of American Association of Equine Practitioners Focus on Joints*.
- Frisbie, D. (2005). Future directions in treatment of joint disease in horses. *Veterinary Clinics - Equine Practice*, pp. 713-724.
- Frisbie, D. D., Kawcak, C. E. & McIlwraith, C. W. (2005). Evaluation of autologous conditioned serum using an experimental model of equine osteoarthritis. *51st Annual Convention of the American Association of Equine Practitioners*. Seattle, Washington, USA: American Association of Equine Practitioners.
- Frisbie, D. (2007). Novel therapy of acute joint injuries. *American Association of Equine Practitioners - Focus on Lameness and Imaging*, (pp. 46-50). Colorado, EUA.
- Frisbie, D., Kawcak, C., Werpy, N., Park, R. & McIlwraith, C. (2007). Clinical, biochemical, and histologic effects of intra-articular administration of autologous conditioned serum in horses with experimentally induced osteoarthritis. *American Journal of Veterinary Research*, 68, pp. 290-296.
- Frisbie, D., Bowman, S., Colhoun, H., DiCarlo, E., Kawcak, C. & McIlwraith. (2008). Evaluation of autologous chondrocyte transplantation via a collagen membrane in equine articular defects: results at 12 and 18 months. *Osteoarthritis and Cartilage*, 16, pp. 667-679.
- Frisbie, D. D., Al-Sobayil, F., Billingham, R., Kawcak, C. & McIlwraith, C. (2008). Changes in synovial fluid and serum biomarkers with exercise and early osteoarthritis in horses. *Osteoarthritis and Cartilage*, pp. 1196-1204.
- Frisbie, D. D., Kawcak, C. E. & McIlwraith, C. W. (2009). Evaluation of the effect of extracorporeal shock wave treatment on experimentally induced osteoarthritis in middle carpal joints of horses. *American Journal of Veterinary Research*, pp. 449-454.
- Frisbie, D., Kisiday, J., Kawcak, C., Werpy, N. & McIlwraith, C. (2009). Evaluation of adipose-derived stromal vascular fraction or bone marrow-derived mesenchymal stem cells for treatment of osteoarthritis. *Journal of Orthopaedic Research*, 27, pp. 1675-1680.
- Frisbie, D. D., Kawcak, C., McIlwraith, C. & Werpy, N. (2009). Evaluation of polysulfated glycosaminoglycan or sodium hyaluronan administered intra-articularly for treatment of horses with experimentally induced osteoarthritis. *American Journal of Veterinary Research*, 70, pp. 203-209.

- Frisbie, D., Kawcak, C. & McIlwraith, C. (2009). Evaluation of the effect of extracorporeal shock wave treatment on experimentally induced osteoarthritis in middle carpal joints of horses. *American Journal of Veterinary Research*, 70, pp. 449-454.
- Frisbie, D. D., McIlwraith, C. W., Kawcak, C. E., Werpy, N. M. & Pearce, G. L. (2009). Evaluation of topically administered diclofenac liposomal cream for treatment of horses with experimentally induced osteoarthritis. *American Journal of Veterinary Research*, 70, pp. 210-215.
- Frisbie, D. & Smith, R. (2010). Clinical update on the use of mesenchymal stem cells in equine orthopaedics. *Equine Veterinary Journal*, 42, pp. 86-89.
- Frisbie, D., McIlwraith, C., Arthur, R., Blea, J., Baker, V. & Billingham, R. (2010). Serum biomarker levels for musculoskeletal disease in 2 and 3 year old racing thoroughbred horses: a prospective study of 130 horses. *Equine Veterinary Journal*, 42, pp. 643-651.
- Frisbie, D. (2011). Markers of osteoarthritis: implications for early diagnosis and monitoring of the pathological course and effects of therapy. In M. Ross & S. Dyson, *Diagnosis and management of lameness in the Horse* (pp. 668-671). Missouri: Elsevier Saunders.
- Fubini, S., Boatwright, C., Todhunter, R. & Lust, G. (1993). Effect of intramuscularly administered polysulfated glycosaminoglycan on articular cartilage from equine joints injected with methylprednisolone acetate. *American Journal of Veterinary Research*, pp. 1359-1365.
- Fukuda, K., Takayama, M., Ueno, M., Oh, M., Asada, S., Kumano, F. & Tanaka, S. (1997). Hyaluronic acid inhibits interleukin-1-induced superoxide anion in bovine chondrocytes. *Inflammation Research*, 46, pp. 114-117.
- Fürst, A., Lischer, C. & Foot. (2006). Equine surgery. In A. Fürst & C. Lischer, *Equine surgery Third Edition* (pp. 1184-1217). St Louis: Saunders.
- Furst, D. & Hillson, J. (2001). Aspirin and other nonsteroidal antiinflammatory drugs. In W. Koopman, *Arthritis and allied conditions* (pp. 665-716). Philadelphia: Lippincott Williams and Wilkins.
- Garcia, R. d., Pereira de Melo, U., Ferreira, C., Toscano, F. d. & Cruz, G. M. (2009). Estudo clínico e radiográfico da osteoartrite társica juvenil em potros da raça mangalarga marchador. *Ciência Animal Brasileira*, 10, pp. 254-260.
- Geburek, F., Rotting, A. & Stadler, P. (2009). Comparison of the diagnostic value of ultrasonography and standing radiography for pelvic-femoral disorders in horses. *Veterinary Surgery*, 38, pp. 310-317.
- Getty, R. (1986). *Sisson/Grossman Anatomia dos animais domésticos 5ª Edição volume 1*. Guanabara Koogan S.A.
- Ghosh, P. (1999). The pathobiology of osteoarthritis and the rationale for the use of pentosan polysulfate for its treatment. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, 28, pp. 211-267.
- Ghosh, P. & Guidolin, D. (2002). Potential mechanism of action of intra-articular hyaluronan therapy in osteoarthritis: are the effects molecular weight dependent? *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, 32, pp. 10-37.

- Ghosh, P. & Smith, M. (2002). Osteoarthritis, genetic and molecular mechanisms. *Biogerontology*, 3, pp. 85-88.
- Goggs, R., Carter, S. D., Tanzil, G. S., Shakibaei, M. & Mobasheri, A. (2003). Apoptosis and the loss of chondrocyte survival signals contribute to articular cartilage degradation in osteoarthritis. *The Veterinary Journal*, pp. 140-158.
- Goldberg, V. & Buckwalter, J. (2005). Hyaluronans in the treatment of osteoarthritis in the knee: evidence for disease modifying activity. *Osteoarthritis and Cartilage*, 13, pp. 216-224.
- Gonzalez, L., Schramme, M., Robertson, I., Thrall, D. & Redding, R. (2010). MRI features of metacarpophalangeal region lameness in 40 horses. *Veterinary Radiology and Ultrasound*, 51, pp. 404-414.
- Goodrich, L. R. & Nixon, A. J. (2006). Medical treatment of osteoarthritis in the horse - A review. *The Veterinary Journal*, 171, pp. 51-69.
- Goodrich, L., Brower-Toland, B., Warnick, L., Robbins, P., Evans, C. & Nixon, A. (2006). Direct adenovirus-mediated IGF-I gene transduction. *Gene Therapy*, 13, pp. 1253-1262.
- Gotoh, S., Onaya, J., Abe, M., Miyazaki, K., Hamai, A., Horie, K. & Tokuyasu, K. (1993). Effects of the molecular weight of hyaluronic acid and its action mechanisms on experimental joint pain in rats. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 52, pp. 817-822.
- Gustafson, S., McIlwraith, C. & Jones, R. (1989). Comparison of the effect of polysulfated glycosaminoglycan, corticosteroids, and sodium hyaluronate in the potentiation of a subinfective dose of staphylococcus aureus in the midcarpal joint of horses. *American Journal of Veterinary Research*, 50, pp. 2014-2017.
- Hamburger, M. (2005). Letter to editor: Response to the article by Raynauld et al. *Osteoarthritis and cartilage*, 13, pp. 1039-1040.
- Hardingham, T. (1998). Chondroitin sulfate and joint disease. *Osteoarthritis and Cartilage*, 6, pp. 3-5.
- Hardingham, T. & Fosang, A. (1992). Proteoglycans: many forms and many functions. *FASEB Journal: official publication of the Federation for American Societies for Experimental Biology*, 6, pp. 861-870.
- Hashimoto, S., Takahashi, K., Ochs, R., Coutts, R., Amiel, D. & Lotz, M. (1999). Nitric oxide production and apoptosis in cells of the meniscus during experimental osteoarthritis. *Arthritis and Rheumatism*, 42, pp. 2123-2131.
- Henson, F., Getgood, A., Caborn, D., McIlwraith, C. & Rushton, N. (2012). Effect of a solution of hyaluronic acid-chondroitin sulfate-N-acetyl glucosamine on the repair response of cartilage to single-impact load damage. *American Journal of Veterinary Research*, 73, pp. 306-312.
- Higgins, A. J. & Snyder, J. R. (2006). *The equine manual second edition*. China: Elsevier Saunders.

- Hinz, A. & Fischer, A. (2011). Comparison of the accuracy of radiography and ultrasonography for detection of articular lesions in horses. *Veterinary Surgery*, 40, pp. 881-885.
- Hough, A. (1997). Pathology of osteoarthritis. In W. Koopman, *Arthritis and allied conditions: a textbook of rheumatology*, ed. 13 vol.2. Baltimore: Williams & Wilkins.
- Howard, R. & McIlwraith, C. (1996). Hyaluronan and its use in the treatment of equine joint disease. In C. McIlwraith & G. Trotter, *Joint Disease in the Horse* (pp. 257-269). Philadelphia: WB Saunders Company.
- Hraha, T., Doremus, K., McIlwraith, C. & Frisbie, D. (2011). Autologous conditioned serum: the comparative cytokine profiles of two commercial methods (IRAP and IRAP II) using equine blood. *Equine Veterinary Journal*, 43, pp. 516-521.
- Hvid, I. (1988). Mechanical strength of trabecular bone at the knee. *Danish Medical Bulletin*, 35, pp. 345-65.
- Jackman, B., Baxter, G., Doran, R., Allen, D. & Parks, A. (1993). Palmar digital neurectomy in horses: 57 cases. *Veterinary Surgery*, 22, pp. 285-288.
- Jones, G., Ding, C., Scott, F., Glisson, M. & Cicuttini, F. (2004). Early radiographic osteoarthritis is associated with substantial changes in cartilage volume and tibial bone surface area in both males and females. *Osteoarthritis and Cartilage*, 12, pp. 169-174.
- Kang, Y., Eger, W., Koepp, H., Williams, J., Kuettner, K. & Homandberg, G. (1999). Hyaluronan suppresses fibronectin fragment-mediated damage to human cartilage explant cultures by enhancing proteoglycan synthesis. *Journal of Orthopaedic Research*, 17, pp. 858-869.
- Kapoor, M., Martel-Pelletier, J., Lajeunesse, D., Pelletier, J.-P. & Fahmi, H. (2011). Role of proinflammatory cytokines in the pathophysiology of osteoarthritis. *Nature Reviews Rheumatology*, 7, pp. 33-42.
- Kawcak, C., Frisbie, D., Trotter, G., McIlwraith, C., Gillette, S., Powers, B. & Walton, R. (1997). Effects of intravenous administration of sodium hyaluronate on carpal joints in exercising horses after arthroscopic surgery and osteochondral fragmentation. *American Journal of Veterinary Research*, 58, pp. 1132-1140.
- Kawcak, C., Norrdin, R., Frisbie, D., Trotter, G. & McIlwraith, C. (1998). Effects of osteochondral fragmentation in intra-articular triamcinolone acetonide treatment on subchondral bone in the equine carpus. *Equine Veterinary Journal*, 30, pp. 66-71.
- Kawcak, C., McIlwraith, C., Norrdin, R., Park, R. & Steyn, P. (2000). Clinical effects of exercise on subchondral bone of carpal and metacarpophalangeal joints in horses. *American Journal of Veterinary Research*, 61, pp. 1252-1258.
- Kawcak, C., McIlwraith, C. & Park, R. (2001). The Role of Subchondral Bone in Joint Disease. *Proceedings of Annual Convention of the AAEP 2001*, (pp. 157-163).
- Kawcak, C. E., Frisbie, D. D., McIlwraith, C. W., Werpy, N. M. & Park, R. (2007). Evaluation of avocado and soybean unsaponifiable extracts for treatment of horses with experimentally induced osteoarthritis. *American Journal of Veterinary Research*, pp. 598-604.

- Kawcak, C., Frisbie, D., McIlwraith, C., Werpy, N. & Park, R. (2007). Evaluation of avocado and soybean unsaponifiable extracts for treatment of horses with experimentally induced osteoarthritis. *American Journal of Veterinary Research*, 68, pp. 598-604.
- Kawcak, C., Frisbie, D., Werpy, N., Park, R. & McIlwraith, C. (2008). Effects of exercise vs experimental osteoarthritis on imaging outcomes. *Osteoarthritis and Cartilage*, 16, pp. 1519-1525.
- Kawcak, C. E., Frisbie, D. D. & McIlwraith, C. W. (2011). Effects of extracorporeal shock wave therapy and polysulfated glycosaminoglycan treatment on subchondral bone, serum biomarkers, and synovial fluid biomarkers in horses with induced osteoarthritis. *American Journal of Veterinary Research*, pp. 772-779.
- Kawcak, C., Frisbie, D. & McIlwraith, C. (2011). Effects of extracorporeal shock wave therapy and polysulfated glycosaminoglycan treatment on subchondral bone, serum biomarkers, and synovial fluid biomarkers in horses with induced osteoarthritis. *American Journal of Veterinary Research*, 72, pp. 772-779.
- Keen, H. & Conaghan, P. (2009). Ultrasonography in osteoarthritis. *Radiologic Clinics of North America*, 47, pp. 581-594.
- Kidd, J., Fuller, C. & Barr, A. R. (2001). Osteoarthritis in the horse. *Equine Veterinary Education*, 13, pp. 160-168.
- Kisiday, J., Frisbie, D., McIlwraith, C. & Grodzinsky, A. (2009). Dynamic Compression Stimulates Proteoglycan Synthesis by Mesenchymal Stem Cells in the Absence of Chondrogenic Cytokines. *Tissue Engineering*, 15, pp. 2817-2824.
- Kollias-Baker, C. (1999). Therapeutics of musculoskeletal disease in the horse. *Veterinary Clinics of North America Equine Practice*, 15, pp. 589-602.
- Kristiansen, K. & Kold, S. (2007). Multivariable analysis of factors influencing outcome of 2 treatment protocols in 128 cases of horses responding positively to intra-articular analgesia of the distal interphalangeal joint. *Equine Veterinary Journal*, 39, pp. 150-156.
- Lamb, C. & Koblik, P. (1988). Scintigraphic evaluation of skeletal disease and its application to the horse. *Veterinary Radiology and Ultrasound*, 29, pp. 16-27.
- Laverty, L., Sandy, J., Celeste, C., Vachon, P., Marier, J. & Plaas, A.H.K. (2005). Synovial fluid levels and serum pharmacokinetics in a large animal model following treatment with oral glucosamine at clinically relevant doses. *Arthritis and Rheumatism*, 52, pp. 181-191.
- Laverty, S. (2010). An update on osteoarthritis. *15th Annual European ESVOT Congress*, (pp. 218-220). Itália.
- Leardini, G., Mattara, L., Franceschini, M. & Perbellini, A. (1991). Intra-articular treatment of knee osteoarthritis. A comparative study between hyaluronic acid and 6-methyl prednisolone acetate. *Clinical and Experimental Rheumatology*, 9, pp. 375-381.
- Loeser, R. F. & Shakoob, N. (2003). Aging or osteoarthritis: which is the problem? *Rheumatic Disease Clinics of North America*, 29, pp. 653-673.

- Loeser, R. (2005). The Biology of Osteoarthritis. *56th Annual Meeting of the American College of Veterinary Pathologists and 40th Annual Meeting of the American Society for Veterinary Clinical Pathology*. Boston: International Veterinary Information Service (www.ivis.org).
- Madison, J. & Dyson, S. (2003). Treatment and prognosis of horses with navicular disease. In M. Ross & S. Dyson, *Diagnosis and management of lameness in the horse* (pp. 299-304). Missouri: Saunders.
- Mair, T., Kinns, J., Jones, R. & Bolas, N. (2005). Magnetic resonance imaging of the distal limb of the standing horse. *Equine Veterinary Education*, pp. 74-78.
- Malemud, C. (2010). Anticytokine therapy for osteoarthritis evidence to date. *Drugs & Aging*, pp. 95-115.
- Martel-Pelletier, J., Alaaeddine, N. & Pelletier, J.-P. (1999). Cytokines and their role in the pathophysiology of osteoarthritis. *Frontiers in Bioscience*, 4, pp. 694-703.
- Martinelli, M., Baker, G., Clarkson, R., Eurell, J., Pijanowski, G. & Kuriashkin, I. (1996). Magnetic resonance imaging of degenerative joint disease in a horse: a comparison to other diagnostic techniques. *Equine Veterinary Journal*, pp. 410-415.
- Masferrer, J. & Seibert, K. (1994). Regulation of prostaglandin synthesis by glucocorticoids. *Receptor*, pp. 25-30.
- Matthews, S., Dart, A. & Dowling, B. (2003). Palmar digital neurectomy in 24 horses using the guillotine technique. *Australian Veterinary Journal*, 81, pp. 402-405.
- May, S. & Lees, P. (1996). Nonsteroidal anti-inflammatory drugs. In C. McIlwraith & G. Trotter, *Joint Disease in the Horse* (pp. 223-237). Philadelphia: Saunders.
- McCann, M., Moore, J., Carrick, J. & Barton, M. (2000). Effect of intravenous infusion of omega-3 and omega-6 lipid emulsions on equine monocyte fatty acid composition and inflammatory mediator production in vitro. *Shock*, 14, pp. 222-228.
- McCluskey, M. & Kavenagh, P. (2004). Clinical use of triamcinolone acetonide in the horses (205 cases) and the incidence of glucocorticoid-induced laminitis associated with its use. *Equine Veterinary Education*, 16, pp. 86-89.
- McCrae, F., Shouls, J., Dieppe, P. & Watt, I. (1992). Scintigraphic assessment of osteoarthritis of the knee joint. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 51, pp. 938-942.
- McIlwraith, C. (1996). General pathobiology of the joint and response to injury. In C. McIlwraith & G. Trotter, *Joint Disease in the Horse* (pp. 40-70). Philadelphia: Saunders.
- McIlwraith, C. & Nixon, A. (1996). Joint resurfacing: attempts at repairing articular cartilage defects. In C. McIlwraith & G. Trotter, *Joint Disease in the Horse*. Philadelphia: W.B. Saunders.
- McIlwraith, C., Billingham, R. & Frisbie, D. (2001). Current and Future Diagnostic Means to Better Characterize Osteoarthritis in the Horse - Routine Synovial Fluid Analysis and

Synovial Fluid and Serum Markers. *Proceedings of the Annual Convention of the AAEP 2001*, (pp. 171-179).

- Mcllwraith, C. (2002). Diseases of joints, tendons, ligaments, and related structures. In T. S. Stashak, *Adam's Lameness in horses 5ª edição* (pp. 459-644). Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
- Mcllwraith, W. (2005). Use of synovial fluid and serum biomarkers in equine bone and joint disease: a review. *Equine Veterinary Journal*, pp. 473-482.
- Mcllwraith, C. (2008). What equine practitioner needs to know about the biochemical manipulation of equine joint disease. *Proceedings of the 10th International Congress of World Equine Veterinary Association* (pp. 187-196). Moscovo: 2008.
- Mcllwraith, C. (2009). Osteoarthritis (degenerative Joint Disease)-An update. *Proceedings of the 11th International Congress of the World Equine Veterinary Association*. Brasil.
- Mcllwraith, C. (2010a). Management of joint disease in the sport horse. *Proceedings of the 2010 17th Kentucky Equine Research Nutrition Conference - Feeding and Veterinary Management of the Sport Horse*, (pp. 61-81). Lexington.
- Mcllwraith, C. (2010b). Recent advances in diagnosis of equine joint disease. *17th Proceedings of the 2010 Kentucky Equine Research Nutrition Conference - Feeding and Veterinary Management of the sport horse*, (pp. 23-33). Lexington.
- Mcllwraith, C. (2011). Principles and practices of joint disease treatment. In M. W. Ross & S. J. Dyson, *Diagnosis and Management of Lameness in the Horse* (pp. 840-852). Elsevier Saunders.
- Meade, E., Smith, W. & Dewit, D. (1993). Differential inhibition of prostaglandin endoperoxide synthase (cyclooxygenase) isoenzymes by aspirin and other non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Journal of Biological Chemistry*, 268, pp. 6610-6614.
- Melo, U. P., Ferreira, C. & Borges, K. (2008). Osteoartrite társica equina. *A Hora Veterinária*, 162, pp. 45-49.
- Melo, U., Fiório, R., Mury, F. & Santos, P. (2007). Espravão ósseo juvenil em equinos. *Semana da atualização em ciências veterinárias da facastelo*, (pp. 215-218). Espírito Santo, Brasil.
- Miiller-Gerbl, M., Putz, R., Hodapp, N., Schultc, T. & Wimmer, B. (1989). Computed tomography-osteabsorptiometry for assessing. *Skeletal Radiology*, pp. 507-512.
- Milijkovic, N., Cooper, G. & Marra, K. (2008). Chondrogenesis, bone morphogenetic protein-4 and mesenchymal stem cells. *Osteoarthritis and Cartilage*, pp. 1121-1130.
- Minshall, G. (2008). Ultrasound and joint disease. *Proceedings of the 47th British Equine Veterinary Association Congress (BEVA)*. . Liverpool, Reino Unido.
- Minshall, G. (2010). Ultrasonography of diarthrodial joints. *Annual Meeting of the Italian Association of Equine Veterinarians*, (pp. 138-141). Itália.

- Misumi, K., Vilim, V., Hatazoe, T., Murata, T., Fujiki, M., Oka, T., Carter, D. (2002). Serum level of cartilage oligometric matrix protein (COMP) in equine osteoarthritis. *Equine Veterinary Journal*, pp. 602-608.
- Moorman, G., Van Noort, J. N. & Verzijlenberg, F. (1988). Detection of neurectomy by testing skin sensitivity using an electrical stimulus. *Equine Veterinary Journal*, 20, pp. 194-198.
- Moreau, M., Rialland, P., Pelletier, J., Martel-Pelletier, J., L. D., Boileau, C., Troncy, E. (2011). Tiludronate treatment improves structural changes and symptoms of osteoarthritis in the canine anterior cruciate ligament model. *Arthritis Research & Therapy*, 13, pp. 1-13.
- Mortellaro, C. (2003). Pathophysiology of Osteoarthritis. *Veterinary Research Communications* (pp. 75-78). Holanda: Kluwer Academic Publishers.
- Müller-Gerbl, M., Putz, R., Hodapp, N., Schulte, E. & Wimmer, B. (1989). Computed tomography-osteodensitometry for assessing the density distribution of subchondral bone as a measure of long-term mechanical adaptation in individual joints. *Skeletal Radiology*, pp. 507-512.
- Munsterman, A., Bertone, A., Zachos, T. & Weisbrode, S. (2005). Effects of the omega-3 fatty acid, alpha-linolenic acid, on lipopolysaccharide-challenged synovial explants from horses. *American Journal of Veterinary Research*, 66 , pp. 1503-1508.
- Munteanu, S., Ilic, M. & Handley, C. (2000). Calcium pentosan polysulfate inhibits the catabolism of aggrecan in articular cartilage explant cultures. *Arthritis and Rheumatology*, 43, pp. 2211-2218.
- Murray, R., Znaor, N., Tanner, K., DeBowes, R., Gaughan, E. & Goodship, A. (2002). The effect of intra-articular methylprednisolone acetate and exercise on equine carpal subchondral and cancellous bone microhardness. *Equine Veterinary Journal*, pp. 306-310.
- Nagy, A. & Dyson, S. (2009). Magnetic resonance anatomy of the proximal metacarpal region of the horse described from images acquired from low- and high-field magnets. *Veterinary Radiology and Ultrasound*, 50, pp. 595-605.
- Nakamura, K., Yokohama, S., Yoneda, M., Okamoto, S., Tamaki, Y., Ito, T., Makino, I. (2004). High, but not low, molecular weight hyaluronan prevents T-cell-mediated liver injury by reducing proinflammatory cytokines in mice. *Journal of Gastroenterology*, 39, pp. 346-354.
- Nixon, A., Brower-Toland, B. & Sandell, L. (1999). Primary nucleotide structure of predominant and alternate splice forms of equine insulin-like growth factor I and their gene expression patterns in tissues. *American Journal of Veterinary Research*, pp. 1234-1241.
- Nixon, A. (2002). Arthroscopic techniques for cartilage repair. *Clinical Techniques in Equine Practice*, p. 257.
- Nixon, A., Fortier, L., Goodrich, L. & Ducharme, N. (2004). Arthroscopic reattachment of osteochondritis dissecans lesions using resorbable polydioxanone pins. *Equine Veterinary Journal*, 36, pp. 376-383.

- Oke, S. & Weese, J. (2006). Review of Glucosamine-Containing Oral Joint Supplements: Are they effective in the horse? *Proceedings of the Annual Convention of the AAEP*, (pp. 574-579). San Antonio.
- Oke, S. & McIlwraith, C. (2008). Review of the potential indications and contraindications for equine oral health supplements. *Proceedings of the American Association of of Equine Practitioners* (pp. 261-267). Orlando, EUA: American Association of Equine Practitioners.
- Oke, S. (2009). *www.thehorse.com*. Obtido de The Horse.com: <http://www.thehorse.com/ViewArticle.aspx?ID=14841&src=topic>
- Pagnano, M. & Westrich, G. (2005). Successful non-operative management for chronic osteoarthritis pain of the knee: safety and efficacy of pre-treatment with intra-articular hyaluronans. *Osteoarthritis and Cartilage*, 13, pp. 751-767.
- Parcell, S. (2002). Sulfur in human nutrition and applications in medicine. *Alternative Medicine Review*, 7, pp. 22-44.
- Park, R., Wrigley, R. & Steyn, P. (2002). Equine Diagnostic Imaging. In T. Stashak, *Adam's Lameness in the horse, fifth edition* (pp. 185-376). Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
- Partsch, G., Schwarzer, C., Neumüller, J., Dunky, A., Petera, P., Bröll, H., Jantsch, S. (1989). Modulation of the migration and chemotaxis of PMN cells by hyaluronic acid. *Z Rheumatology*, 48, pp. 315-31.
- Pelletier, J. M., Cloutier, J. & Martel-Pelletier, J. (1995). Synthesis of metalloproteinases and interleukin 6(IL-6) in human osteoarthritic synovial membrane is an IL-1 mediated process. *Journal of Rheumatology*, 22, pp. 109-114.
- Platt, D. (1996). Articular cartilage homeostasis and the role of growth factors and cytokines in regulating matrix composition. In C. McIlwraith & G. Trotter, *Joint disease in the horse*. Philadelphia: Saunders.
- Pool, R. (1996). Pathologic manifestations of joint disease in the athletic horse. In C. McIlwraith & G. Trotter, *Joint Disease in the Horse* (pp. 87-104). Philadelphia: WB Saunders.
- Porter, M. (2005). Equine rehabilitation therapy for joint disease. *Veterinary Clinics - Equine Practice*, 21, pp. 599-607.
- Raes, E., Vanderperren, K., Pille, F. & Saunders, J. (2010). Ultrasonographic findings in 100 horses with tarsal region disorders. *Veterinary Journal*, 186, pp. 201-209.
- Raes, E., Bergman, E., Van der Veen, H., Vanderperren, K., Van der Vekens, E. & Saunders, J. (2011). Comparison of cross-sectional anatomy and computed tomography of the tarsus in horses. *American Journal of Veterinary Research*, 72, pp. 1209-1221.
- Redding, W. (2001). Use of ultrasonography in the evaluation of joint disease in horses. Part 1: indications, technique and examination of soft tissues. *Equine Veterinary Education*, 13, pp. 198-204.

- Reef, V. B. (1998). Musculoskeletal ultrasonography. In V. B. Reef, *Equine Diagnostic Ultrasound* (pp. 39-186). Philadelphia: W.B. Saunders.
- Reef, V., Whittier, M. & Allam, L. (2004). Joint ultrasonography clinical techniques. *Equine Practice*, 3, pp. 256-267.
- Relave, F., Meulyzer, M., Alexander, K., Beauchamp, G. & Marcoux, M. (2009). Comparison of radiography and ultrasonography to detect osteochondrosis lesions in the tarsocrural joint: a prospective study. *Equine Veterinary Journal*, 41, pp. 34-40.
- Revenaugh, M. (2005). Extracorporeal shock wave therapy for treatment of osteoarthritis in the horse: Clinical Applications. *Veterinary Clinics - Equine Practice*, pp. 609-625.
- Richardson, D. (1991). Degenerative joint disease. In P. Colahan, I. Mayhew & A. Merritt, *Equine medicine and surgery, 4ª edição*. Goleta, Calif: American Veterinary Publications.
- Richardson, D. & Dodge, G. (1997). Cloning of equine type II procollagen and the modulation of its expression in cultured equine articular chondrocytes. *Matrix Biology*, pp. 59-64.
- Richardson, D. & Dodge, G. (2000). Effects of interleukin-1beta and tumor necrosis factor-alpha on expression of matrix-related genes by cultured equine articular chondrocytes. *American Journal of Veterinary Research*, pp. 624-630.
- Richardson, D. W. & Dyson, S. (2011). The metacarpophalangeal joint. In M. Ross & S. Dyson, *Diagnosis and Management of Lameness in the horse* (pp. 394-410). Philadelphia: Saunders.
- Rocha Viegas, A. C. (2006). *Estudo retrospectivo de casuística, abrangendo metodologia diagnóstica da osteoartrite em equinos*. São Paulo, Brasil.
- Ross, M. (2011a). Anamnesis (history). In M. Ross & S. Dyson, *Diagnosis and management of lameness in the horse* (pp. 8-15). Missouri: Elsevier Saunders.
- Ross, M. W. (2011b). Arthroscopic Examination. In M. W. Ross & S. J. Dyson, *Diagnosis and management of lameness in the horse* (pp. 251-261). Missouri: Elsevier Saunders.
- Ross, M. W. (2011c). Manipulation. In M. W. Ross & S. J. Dyson, *Diagnosis and management of lameness in the Horse* (pp. 80-88). Missouri: Elsevier Saunders.
- Ross, M. W. (2011d). Movement. In M. W. Ross & S. J. Dyson, *Diagnosis and management of Lameness in the Horse* (pp. 64-80). Missouri: Elsevier Saunders.
- Ruwe, P., Wright, J., Randall, R., Lynch, J., Jokl, P. & McCarthy, S. (1992). Can MR imaging effectively replace diagnostic arthroscopy? *Radiology*, pp. 335-339.
- Setnikar, I., Palumbo, R., Canalis, S. & Zanolio, G. (1993). Pharmacokinetics of glucosamine in man. *Arzneimittel-Forschung*, 13, pp. 1109-1113.
- Simkin, P., Heston, T., Downey, D., Benedict, R. & Choi, H. (1991). Subchondral architecture in bones of the canine shoulder. *Journal of Anatomy*, pp. 213-227.
- Smith, R. K. (2008). Using ultrasound to image joints. *Proceedings of the 10th International Congress of World Equine Veterinary Association*, (pp. 279-282). Moscovo.

- Stadler, J., Stefanovic-Racic, M., Billiar, T., Curran, R., McIntyre, L., Georgescu, H., . . . Evans, C. (1991). Articular chondrocytes synthesize nitric oxide in response to cytokines and lipopolysaccharide. *Journal of Immunology*, pp. 3915-3920.
- Stashak, T. S. (2002). The foot. In T. Stashak, *Adam's Lameness in horses* (pp. 645-733). Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
- Steel, C. M. (2008). Equine synovial fluid analysis. *Veterinary Clinics Equine Practice*, pp. 437-454.
- Strauss, E., Hart, J., Miller, M., Altman, R. & Rosen, J. (2009). Hyaluronic acid viscosupplementation and osteoarthritis current uses and future directions. *American Journal of Sports Medicine*, 37, pp. 1636-1644.
- Sullins, K. (2002). The tarsus. In T. Stashak, *Adam's Lameness in horses* (pp. 930-940). Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins.
- Systems, N. A. (2000). *Lameness and Laminitis in US horses*. CO USA: USDA.
- Thompson, C. C., Clegg, P. D. & Carter, S. D. (2001). Differential regulation of gelatinases by transforming growth factor beta-1 in normal equine chondrocytes. *Osteoarthritis and Cartilage*, pp. 325-331.
- Tobetto, K., Nakai, K., Akatsuka, M., Yasui, T., Ando, T. & Hirano, S. (1993). Inhibitory effects of hyaluronan on neutrophil-mediated cartilage degradation. *Connective Tissue Research*, 29, pp. 181-190.
- Todhunter, R., Minor, R., Wootton, J., Krook, L., Burton-Wurster, N. & Lust, G. (1993). Effects of exercise and polysulfated glycosaminoglycan on repair of articular cartilage defects in the equine carpus. *Journal of Orthopaedic Research*, 11, pp. 782-795.
- Tomlinson, J., Redding, W., Berry, C. & Smallwood, J. (2003). Computed tomography of the equine tarsus. *Veterinary radiology and ultrasound*, 44, pp. 174-178.
- Trotter, G. (1996a). Intra-articular corticosteroids. In C. McIlwraith & G. Trotter, *Joint Disease in the Horse* (pp. 237-256). Philadelphia: Saunders.
- Trotter, G. (1996b). Polysulfated glycosaminoglycan (Adequan). In C. McIlwraith & G. Trotter, *Joint Disease in the Horse* (pp. 270-280). Philadelphia: W.B. Saunders.
- Trotter, G. & McIlwraith, C. (1996). Clinical features and diagnosis of equine joint disease. In C. McIlwraith & G. Trotter, *Joint Disease in the Horse* (pp. 120-145). Philadelphia: WB Saunders.
- Trotter, G., Yovich, J., McIlwraith, C. & Norrdin, R. (1989). Effects of intramuscular polysulfated glycosaminoglycan on chemical and physical defects in equine articular cartilage. *Canadian Journal of Veterinary Research*, 53, pp. 224-230.
- Trumble, T. (2005). The use of nutraceuticals for osteoarthritis in horses. *Veterinary Clinics - Equine Practice*, pp. 575 - 597.
- Vallance, S., Bell, R., Spriet, M., Kass, P. & Puchalsky, S. (2012). Comparisons of computed tomography, contrast enhanced computed tomography and standing low-field magnetic resonance imaging in horses with lameness localised to the foot: Part 1: Anatomic visualisation scores. *Equine Veterinary Journal*, pp. 51-56.

- Vallance, S., Bell, R., Spriet, M., Kass, P. & Puchalsky, S. (2012). Comparisons of computed tomography, contrast-enhanced computed tomography and standing low-field magnetic resonance imaging in horses with lameness localised to the foot. Part 2: Lesion identification. *Equine Veterinary Journal*, pp. 149-156.
- Vanderperren, K., Ghaye, B., Snaps, F. & Saunders, J. (2008). Evaluation of computed tomographic anatomy of the equine metacarpophalangeal joint. *American Journal of Veterinary Research*, 69, pp. 631-638.
- Vanderperren, K., Martens, A., Raes, E. V. & Saunders, J. H. (2008). Comparison between radiography and ultrasonography for the detection of bone fragments in the equine tarsal and fetlock joints. *Proceedings of the 10th International Congress of World Equine Veterinary Association*, (pp. 533-534). Moscovo, Rússia.
- Vanderperren, K., Martens, A., Declercq, J., Duchateau, L. & Saunders, J. (2009). Comparison of ultrasonography versus radiography for the diagnosis of dorsal fragmentation of the metacarpophalangeal or metatarsophalangeal joint in horses. *Journal of American Veterinary Medicine Association*, 235, pp. 70-75.
- Vanderperren, K., Raes, E., Hoegaerts, M. & Saunders, J. H. (2009). Diagnostic imaging of the equine tarsal region using radiography and ultrasonography. Part 1: The soft tissues. *The Veterinary Journal*, 179, pp. 179 - 187.
- Varela, A., Lepage, O., Doucet, M., Marcoux, M. & Garnerio, P. (2002). Tiludronate chez le cheval: tolérance et effets à court terme sur le métabolisme osseux. *Annales de Médecine Vétérinaire*, pp. 123-130.
- Watterson, J. & Esdaile, J. (2000). Viscosupplementation: therapeutic mechanisms and clinical potential in osteoarthritis of the knee. *Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons*, pp. 277-284.
- Whitcomb, M. B. (2006). Ultrasonography of the equine tarsus. *Proceedings of the Annual Convention of the AAEP*, (pp. 13-16). San Antonio.
- Whitcomb, M. B. (2008). Ultrasonography of the equine stifle. *AMEVEQ Ultrasound Seminar*, (pp. 1-8). Bogota, Colombia.
- Whitton, R. C., Hodgson, D. R. & Rose, R. J. (2000). Musculoskeletal system. In R. F. Rose & D. R. Hodgson, *Manual of equine practice second edition* (pp. 95-186). Philadelphia: Saunders.
- Williams, V. (2007). Intraarticular hyaluronic acid supplementation in the horse: The Role of Molecular Weight. *Viewpoint*, 27, pp. 298-303.
- Winter, A., Breit, S., Parsch, D., Benz, K., Steck, E. & Hauner, H. (2003). Cartilage-like gene expression in differentiated human stem cells spheroids: a comparison of bone marrow-derived and adipose tissue-derived stromal cells. *Arthritis and Rheumatology*, pp. 418-429.
- Yovich, J., Trotter, G., McIlwraith, C. & Norrdin, R. (1987). Effects of polysulfated glycosaminoglycan on chemical and physical defects in equine articular cartilage. *American Journal of Veterinary Research*, 48, pp. 1407-1414.

Anexos

Anexo 1 - Nome da articulação, sigla, e número de articulações correspondente.

Articulação	Sigla	Número
metacarpofalângica	MCF	35
tibio-társica	TT	19
metatarsofalângica	MTF	17
interfalângica proximal MT	IFPT	16
interfalângica distal MT	IFDT	12
femorotíbiopatelar	FTP	11
carpo	C	8
interfalângica distal MP	IFDP	5
inter-társica distal	ITD	5
escápulo-umeral	EU	3
interfalângica proximal MP	IFPP	2
tarso-metatársica	TM	2

Anexo 2 - Tratamentos efectuados neste estudo, sigla dos mesmos, e número de articulações tratadas.

Tratamento	Sigla	Nº
artroscopia	ART	19
infiltração articular com corticosteróide	CORT	8
infiltração articular com ácido hialurónico	AH	1
infiltração articular com corticosteróide e ácido hialurónico	CORT+AH	5
neurectomia	NEUREC	11
anti-inflamatórios não esteróides	AINES	11
glicosaminoglicanos polissulfatados	GAGP	15
anti-inflamatórios não esteróides e glicosaminoglicanos polissulfatados	AINES+GAGP	15
infiltração com corticosteróide e ácido hialurónico, glicosaminoglicanos polissulfatados	CORT+AH+GAGP	15
Produtos tópicos	TÓPICOS	5
infiltração com corticosteróide, glicosaminoglicanos polissulfatados	CORT+GAGP	7
artroscopia e glicosaminoglicanos polissulfatados	ART+GAGP	3
infiltração com ácido hialurónico, glicosaminoglicanos polissulfatados	AH+GAGP	5
Artroscopia, infiltração com corticosteróides e ácido hialurónico, glicosaminoglicanos polissulfatados	ART+CORT+AH+GAGP	2
Artroscopia, infiltração com corticosteróides e ácido hialurónico	ART+CORT+AH	2
Artroscopia, infiltração com ácido hialurónico	ART+AH	2
	TOTAL	126

Anexo 3 - Tratamento efectuado e a respectiva melhoria clínica (número de articulações).

Tratamento	MELHORIA			Total
	Sem melhoria	Melhoria total	Melhoria parcial	
ART	5	6	6	17
CORT	1	3	0	4
NEUREC	3	1	0	4
AINES	0	3	3	6
GAGP	2	7	0	9
AINES+GAGP	3	1	3	7
CORT+AH+GAGP	0	4	6	10
Total	14	25	18	57

Anexo 4 - Número de articulações consoante a graduação ecográfica e o grau de claudicação.

Graduação ecográfica/Grau de Claudicação	0	1	2	3	4	5	Total
0-4	5	3	16	25	15	3	67
Superior a 5	0	2	11	5	6	3	27
TOTAL	5	5	27	30	21	6	94

Anexo 5 - O cavalo Mangalarga Marchador

O cavalo Mangalarga tem origem no cavalo português Alter Real e em éguas Brasileiras crioulas.

Conta a história que os primeiros exemplares da raça Alter Real chegaram ao Brasil em 1808, com D. João VI, que se transferiu para a Colónia com a família real.

As éguas brasileiras utilizadas nos cruzamentos provêm dos primeiros cavalos introduzidos no Brasil pelos colonizadores, sendo a maioria de sangue Berbere e Andaluz.

As características mais valorizadas no cavalo de sela na altura, eram a rusticidade, agilidade e o conforto dos seus andamentos.

As diferentes necessidades de utilização deste cavalo deram origem a duas linhagens: o cavalo Mangalarga Marchador (mais rústico e de marcha exemplar) e o Mangalarga (mais alto e de perfil desportivo), muitas vezes denominado Mangalarga Paulista, para distinguir do primeiro.

Existem vários tipos de marcha (marcha picada, marcha batida, marcha de centro, etc), e esta consiste, de uma forma geral, num andamento de 4 tempos que inclui movimentos dos bípedes laterais e diagonais, com frequência elevada de um “tríplice apoio”.

No Brasil este cavalo é muito apreciado pela sua marcha confortável e única, “boa cabeça” e docilidade. É utilizado principalmente em provas de marcha, onde os seus andamentos são avaliados. Mostra também ser um óptimo cavalo para passeio, e até para saltos de obstáculos.



Figura 12 - Equinos da raça Mangalarga Marchador (fotografias originais).

Figura 13 - Equino da raça Mangalarga Marchador, montado, no andamento "marcha" (fotografia original).

