

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA

AVALIAÇÃO DO ÁCIDO HIALURÔNICO RETICULADO, ISOLADO
E ASSOCIADO A VIBRAÇÃO DE CORPO INTEIRO EM CÃES
COM OSTEOARTROSE SECUNDÁRIA À DISPLASIA
COXOFEMORAL

DAVID JOSÉ DE CASTRO MARTINS

Botucatu – SP
Junho de 2020

UNIVERSIDADE ESTADUAL PAULISTA
FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA

AVALIAÇÃO DO ÁCIDO HIALURÔNICO RETICULADO, ISOLADO
E ASSOCIADO A VIBRAÇÃO DE CORPO INTEIRO EM CÃES
COM OSTEOARTROSE SECUNDÁRIA À DISPLASIA
COXOFEMORAL

DAVID JOSÉ DE CASTRO MARTINS

Dissertação apresentada junto ao
Programa de Pós-Graduação em
Biotecnologia Animal para obtenção do
título de Mestre.

Orientador: Prof. Dr. Ivan Felismino Charas dos Santos
Coorientadora: Profa. Titular Sheila Canevese Rahal

Botucatu – SP
Junho de 2020

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP
BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSEMEIRE APARECIDA VICENTE-CRB 8/5651

Martins, David José de Castro.

Avaliação do ácido hialurônico reticulado, isolado e associado a vibração de corpo inteiro em cães com osteoartrose secundária à displasia coxofemoral / David José de Castro Martins. - Botucatu, 2020

Dissertação (mestrado) - Universidade Estadual Paulista "Júlio de Mesquita Filho", Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia

Orientador: Ivan Felismino Charas dos Santos
Capes: 50501003

1. Cães - Doenças. 2. Osteoartrite. 3. Articulação de quadril. 4. Ácido hialurônico. 5. Vibração (Terapêutica).

Palavras-chave: Articulação; Cinética; Plataforma vibratória; Vibração mecânica; Viscosuplementação.

Nome do autor: David José De Castro Martins

Título: Avaliação do ácido hialurônico reticulado, isolado e associado a Vibração de Corpo Inteiro em cães com osteoartrose secundária à displasia coxofemoral.

COMISSÃO EXAMINADORA

Prof. Dr. Ivan Felismino Charas dos Santos
Orientador
Departamento de Cirurgia Veterinária e Reprodução Animal
FMVZ – UNESP – Botucatu

Profa. Associada Maria Jaqueline Mamprim
Membro
Departamento de Cirurgia Veterinária e Reprodução Animal
FMVZ – UNESP – Botucatu

Dr. Jean Guilherme Fernandes Joaquim
Membro
Ministério da Agricultura, Pecuária e Abastecimento
Botucatu

Data da defesa: 05 de junho de 2020.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus pelo dom da vida, por ter me concedido a graça e a possibilidade de estudar.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Ensino Superior (CAPES), por ter disponibilizado minha bolsa de estudos, tendo em vista a conclusão do mestrado (CAPES – nº 88882.433336/2019-01).

A profa. Titular Sheila Canevese Rahal, do fundo do meu coração, muito obrigado por ter confiado em mim e ter aceitado primeiramente em me orientar, ofertando a possibilidade de crescimento profissional e pessoal.

Ao meu querido orientador, Prof. Dr. Ivan Felismino Charas dos Santos. Obrigado por ter me orientado, me ensinado, pela disposição, paciência. Obrigado por juntos termos originado e concluído esse trabalho e muito obrigado por ter contribuído por essa titulação.

Aos tutores dos animais pela disponibilidade, paciência e confiança em acreditar em nosso trabalho e nossa pesquisa. Aos meus queridos pacientes, que foram base para formação desse trabalho.

A minha Família. Minha irmã Elísia Castro: nunca desistiu e sempre acreditou em mim. Sempre me apoiou e deu forças para a realização dos meus sonhos. Aos meus tios: Tia Eva, Tia Vitória, Tio Efigênio: eu não teria chegado até aqui sem o apoio de vocês. A minha mãe: a primeira, a saber, desse projeto e mesmo com o coração partido, sabendo que eu ia pra longe, me abençoou e nunca se esqueceu de me proteger para que tudo desse certo.

Meus amigos: em especial minha amiga Keylla Pacífico (grande amiga de graduação) que me encorajou e me deu forças para hoje estar aqui; Elton Ritir e Luiz Eduardo: vocês foram minha verdadeira família em Botucatu. Aos amigos que deixei com muitas saudades no Nordeste e aos que fiz aqui no estado de São Paulo.

Meu querido amigo e parceiro nesse trabalho José Ivaldo. Juntos com amor a Medicina Veterinária avançamos na pesquisa, e isso foi só o início para construção de um legado.

Ao meu amigo Luiz Eduardo, por ter realizado o trabalho de estatística.

À professora Maria Jaqueline Mamprim, do setor de diagnóstico por imagem da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia – UNESP/Botucatu.

Querida amiga de pós-graduação Fernanda Michelin, por ter se disponibilizado e ajudado com todo trabalho de diagnóstico por imagem, e Rúbia, pela realização das anestésias, dando conforto e segurança aos nossos pacientes para a realização desse estudo.

SUMÁRIO

	Páginas
RESUMO.....	i
ABSTRACT.....	ii
CAPÍTULO 1.....	1
1. Introdução e Justificativa.....	2
2. Revisão de literatura.....	5
2.1. Displasia coxofemoral.....	5
2.1.1. Anatomia da articulação coxofemoral.....	5
2.1.2. Etiopatogenia.....	6
2.1.3. Sinais clínicos.....	7
2.1.4. Diagnóstico.....	7
2.1.5. Tratamento cirúrgico.....	9
2.1.6. Tratamento não cirúrgico ou conservador.....	9
2.2. Ácido hialurônico.....	10
2.3. Vibração de Corpo Inteiro.....	12
2.3.1. Tipos de plataformas vibratórias.....	12
3. Referências.....	13
CAPÍTULO 2.....	20
Trabalho científico 1.....	21
ANEXO.....	57
Anexo 1.....	58
SÚMULA CURRICULAR.....	59

MARTINS, D. J. C. Avaliação do ácido hialurônico reticulado, isolado e associado a Vibração de Corpo Inteiro em cães com osteoartrose secundária à displasia coxofemoral. Botucatu, 2020. 67p. Dissertação (Mestrado em Biotecnologia Animal – Cirurgia de Pequenos Animais) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia (FMVZ), Campus de Botucatu, Universidade Estadual Paulista (UNESP).

RESUMO

O presente estudo teve por objetivo avaliar o uso do ácido hialurônico reticulado, isolado e associado a Vibração de Corpo Inteiro em cães com osteoartrose secundária à displasia coxofemoral. Foram utilizados 14 cães, machos e fêmeas, de raças variadas, idade entre 43 e 134 meses e massa corpórea entre 14,5 e 29,3 kg. Os cães foram divididos, aleatoriamente em dois grupos de sete animais: Grupo 1 (G1) –infiltração intra-articular coxofemoral de AH (dose única); Grupo 2 (G2) –infiltração intra-articular coxofemoral de AH (dose única) associado as sessões de VCI, a cada 48 horas, durante 12 semanas. O AH (0,70 mL, 8,0 mg/mL) foi administrado nas articulações coxofemorais guiado por ultrassom. O protocolo de VCI iniciou com uma frequência vibratória de 30 Hz por cinco minutos, seguido de 50 Hz por cinco minutos e terminando na frequência de 30 Hz por cinco minutos, a cada 48 horas, durante 12 semanas. Foi observada diminuições significativas dos escores de claudicação e avaliação clínica ortopédica em ambos os grupos. O Pico de Força Vertical do G2 foi significamente maior que o G1. Concluiu-se que a aplicação articular coxofemoral do AH reticulado associado a Vibração de Corpo Inteiro em cães com osteoartrose secundária à displasia coxofemoral induziu melhores nos escores clínicos (dor e crepitação) e de claudicação, e nos valores de pico de força e impulso vertical.

Palavras-chave: vibração mecânica, viscosuplementação, articulação, cinética, plataforma vibratória.

MARTINS, D. J. C. Evaluation of reticulated hyaluronic acid isolated and associated with Whole-Body Vibration in dogs with osteoarthritis secondary to hip dysplasia. Botucatu, 2019. 67p. Dissertação (Mestrado em Biotecnologia Animal – Cirurgia de Pequenos Animais) – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia (FMVZ), Campus de Botucatu, Universidade Estadual Paulista (UNESP).

ABSTRACT

The present study aimed to evaluate the use of intra-articular coxofemoral reticulated hyaluronic acid (HA), isolated and associated with Whole-body vibration (WBV) in dogs with osteoarthritis secondary to hip dysplasia. Fourteen dogs, males, and females, of varied breed, aged between 43 and 134 months, and body mass between 14.5 and 29.3 kg were used. The dogs were randomly divided into two groups of seven animals: Group 1 (G1) - coxofemoral HA intra-articular infiltration (single dose); Group 2 (G2) - coxofemoral HA intra-articular infiltration (single dose) associated with WBV sessions, every 48 hours, for 12 weeks. HA (0.70 mL, 8.0 mg / mL) was administered to the hip joints guided by ultrasound. The WBV protocol started with a vibrating frequency of 30 Hz for five minutes, followed by 50 Hz for five minutes and ending at a frequency of 30 Hz for five minutes, every 48 hours, for 12 weeks. Significant decreases in claudication scores and the orthopedic clinical evaluation were observed in both groups at the time-points evaluated. The Peak Vertical Force of G2 was significantly higher than that of G1. It was concluded that the intra-articular coxofemoral application of reticulated HA associated with WBV in dogs with osteoarthritis secondary to coxofemoral dysplasia induced improved the clinical scores (pain and crackling) and claudication, and better vertical peak force and vertical impulse values.

Keywords: mechanical vibration, viscosupplementation, articulation, kinetics, vibrating platform.

CAPÍTULO 1

1 INTRODUÇÃO E JUSTIFICATIVA

A displasia coxofemoral é uma afecção degenerativa genética e hereditária, de alta complexidade, associada à presença de dor na articulação coxofemoral e claudicação persistente, sendo considerada uma das afecções ortopédicas mais prevalentes em cães (ANDERSON, 2011; SCHULZ, 2013). A etiopatogenia não está devidamente esclarecida, porém postula-se que o relaxamento do ligamento redondo da cabeça do fêmur seja uma das causas da instabilidade articular, e conseqüentemente, a subluxação da cabeça do fêmur, com presença de inflamação e osteoartrose local (SCHULZ, 2013).

O tratamento tem como principal objetivo reduzir ou eliminar a dor e melhorar ou restabelecer a função normal da articulação coxofemoral acometida (ANDERSON, 2011; SCHULZ, 2013). As modalidades de tratamento incluem os procedimentos cirúrgicos e o tratamento conservador, que consiste na combinação de modalidades de reabilitação com o objetivo de hipertrofia muscular e, conseqüentemente, maior estabilidade articular; perda de massa corpórea e controle da dor (ANDERSON, 2011). Atualmente, a dor é controlada por meio de fármacos, viscosuplementação, aplicação de célula tronco, laserterapia, acupuntura, entre outros (ANDERSON, 2011). Contudo, o uso de fármacos de ação analgésica ou anti-inflamatória possuem efeitos colaterais, e desse modo, os tratamentos alternativos tem sido uma das áreas de pesquisa em constante desenvolvimento em relação às afecções articulares degenerativas em cães.

O ácido hialurônico (AH) é um polissacarídeo presente no líquido sinovial e na matriz extracelular da cartilagem (ELMORSY et al., 2014). As propriedades do AH incluem a diminuição do impacto articular; ação anti-inflamatória e modulação da dor (KIRWAN, 1997). Diversos estudos relacionados com o uso do AH na articulação femorotibial em animais estão presentes na literatura (KIM et al., 1991; KOBAYASHI et al., 2000; ECHIGO et al., 2006; MIHARA et al., 2007; ELMORSY et al., 2014), porém estudos com o uso do AH na articulação coxofemoral é escassa na literatura (SILVA JÚNIOR et al., 2020).

Por sua vez, a VCI é definida como sendo vibrações mecânicas sincronizadas que se propagam por todo corpo podendo induzir ativação neuromuscular, neuroendócrina e musculoesquelética, e são geradas por plataformas vibratórias (COCHRANE, 2011). As plataformas vibratórias são utilizadas na fisioterapia e/ou reabilitação de pacientes humanos com afecções articulares, estimulação da cicatrização, e entre outros (FONTANA et al., 2005; DOLNY e REYES, 2008; COCHRANE, 2011; LAU et al., 2011; SODERPALM et al., 2013; OSAWA et al., 2013; SANUDO et al., 2013; MARÍN et al., 2014; WEINHEIMER-HAUS et al., 2014; RITZMANN et al., 2014; FURNESS et al., 2014). Escassos estudos avaliaram os efeitos da VCI em animais (CARSTANJEN et al., 2013; FREIRE et al., 2015; SANTOS et al., 2016; SANTOS et al., 2017a; SANTOS et al., 2017b; BUCHNER et al., 2017; HALSBERGHE et al., 2017; SANTOS et al., 2019).

Entretanto, nenhum estudo foi realizado sobre o uso da VCI como modalidade de terapia conservadora em cães com osteoartrose secundária à displasia coxofemoral. Essa terapia vibratória induz hipertrofia muscular em pacientes humanos (CARDINALE e LIM, 2003; DELECLUSE et al., 2003; RONNESTAD, 2009; HAZELL et al., 2010; COCHRANE, 2011), e desse modo auxilia na estabilização da articulação sem que ocorra estresse articular (VERSCHUEREN et al., 2004).

Estudos relacionados com a infiltração intra-articular coxofemoral do AH reticulado, isolado ou associado a VCI no tratamento conservador da osteoartrose são escassos na literatura, e os seus efeitos benéficos em cães com displasia coxofemoral ainda não foram comprovados na Medicina Veterinária. Nesse contexto, o presente estudo tem por objetivo avaliar o uso do ácido hialurônico reticulado por via intra-articular, isolado e associado a Vibração de Corpo Inteiro em cães com osteoartrose secundária à displasia coxofemoral.

A hipótese é que poderão ser verificadas melhorias clínicas e cinéticas em cães com osteoartrose secundária à displasia coxofemoral tratados com aplicação intra-articular em dose única do AH reticulado associado à VCI.

O presente estudo se justificou pelo fato que estudos relacionados com o uso da viscosuplementação coxofemoral associada à VCI como tratamento conservador da osteoartrose em cães não são frequentes na literatura. Assim, comprovou-se o ineditismo do presente estudo, e reforçando a importância visto que a VCI induz hipertrofia muscular e, desse modo, auxilia na estabilização articular sem que ocorra estresse nas articulações. De salientar, que a plataforma vibratória utilizada no presente estudo foi desenvolvida para uso exclusivo em cães e gatos, o que evitou adaptações que poderiam influenciar os resultados.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1. Displasia coxofemoral

A displasia coxofemoral (DCF) é uma afecção degenerativa biomecânica, genética, multifatorial e hereditária, de alta complexidade, que está associada à instabilidade da articulação da cabeça do fêmur e do acetábulo (ANDERSON, 2011). Essa instabilidade resulta no desenvolvimento anormal da articulação, presença de dor e claudicação persistente do membro acometido (ANDERSON, 2011).

2.1.1 Anatomia da articulação coxofemoral

A articulação coxofemoral é caracterizada pelo seu formato esferoidal, e sendo formada pelo ílio, ísquio, púbis e fêmur (DYCE et al, 2010; EVANS e De LAHUNTA, 2010) (Figura 1).



Figura 1 – Exame radiográfico da articulação coxofemoral de cão hígido, ilustrando o conjunto de osso: ílio, ísquio, púbis e fêmur (retângulo branco) [Fonte: Setor de Diagnóstico por Imagem, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia (FMVZ), Universidade Estadual Paulista (Unesp), Botucatu, São Paulo (SP), Brasil, 2019].

O acetábulo é formado por uma camada fibrocartilaginosa e uma incisura caracterizada por uma circunferência articular (DYCE et al, 2010). Na região proximal do fêmur é identificada a cabeça e colo femoral, e dois trocânteres (maior e menor) (DYCE et al, 2010; EVANS e De LAHUNTA, 2010). A cabeça do fêmur é lisa e hemisférica, e insere-se na região dorsocaudal e medial do colo femoral (DYCE et al, 2010). Na sua região medial observa-se uma fôvea rasa, circular e ligeiramente rugosa, sendo o local onde o ligamento redondo se insere (DYCE et al, 2010; EVANS e De LAHUNTA, 2010). O colo do fêmur possui um diâmetro similar da cabeça femoral, sendo caracterizado por um abaulamento craniocaudalmente (DYCE et al, 2010).

O trocânter maior é uma estrutura óssea que se estende até o plano dorsal da cabeça do fêmur, e nele se inserem os músculos piriforme e glúteos médio e profundo (DYCE et al, 2010; EVANS e De LAHUNTA, 2010). Esses músculos exercem função de extensão e rotação medial do quadril, prevenindo a rotação lateral durante o suporte da massa corpórea (EVANS e De LAHUNTA, 2010; HERMANSON, 2013). Por outro lado, os músculos quadríceps e sartório participam na flexão da articulação coxofemoral, e o músculo bíceps femoral possui um papel antigravitacional pela sua participação na extensão do quadril (DYCE et al, 2010; HERMANSON, 2013).

2.1.2 Etiopatogenia

A etiologia da DCF não está totalmente esclarecida, porém postula-se que o enfraquecimento do ligamento redondo induz a transferência de força anormal durante o suporte da massa corpórea, instabilidade articular com subluxação da cabeça femoral, alterações na conformação da articulação e posteriormente inflamação e osteoartrose (SCHULZ, 2013). A osteoartrose resulta de uma diminuição da resistência da cartilagem articular devido ao aumento do estresse causado pela conformação anormal da articulação, e consequentemente esclerose articular, erosão e fissura óssea, e substituição da cartilagem por tecido fibroso (SCHULZ, 2013). Paralelamente, essa conformação e a subluxação da cabeça femoral resulta na presença de osteófitos que induzem o espessamento da cápsula articular, tendo como

consequência a redução da angulação coxofemoral e presença de dor (SCHULZ, 2013).

2.1.3 Sinais clínicos

Os sinais clínicos variam de acordo com a idade dos cães (SCHULZ, 2013). Cães adultos apresentam sinais clínicos agudos de dor e claudicação, uni ou bilateral, dos membros pélvicos acometidos e dificuldade de se levantar e realizar atividade física (SCHULZ, 2013). Pode ocorrer uma fase intermediária de meses a anos, na qual os cães realizam as atividades físicas sem demonstrar sinais clínicos de dor (SYRCLE, 2017).

Os sinais clínicos observados em cães idosos incluem: claudicação com transferência da massa corpórea para o membro menos acometido ou normal e/ou para os membros torácicos, dor na região da articulação coxofemoral, atrofia e fraqueza dos membros pélvicos, hipertrofia muscular dos membros torácicos, locomoção cambaleante e relutância em realizar atividade física (DEMKO e McLAUGHLIN, 2005; SCHULZ, 2013). Contudo, existe um número elevado de cães com DCF que não apresentam sinais clínicos acima citados, mesmo apresentando sinais radiográficos de osteoartrose (SCHULZ, 2013).

2.1.4 Diagnóstico

O exame radiográfico é o meio mais utilizado no diagnóstico da DCF (SCHULZ, 2013). Contudo, os exames ortopédico e neurológico devem ser utilizados no descarte de outras afecções, visto que o sinal clínico predominante é a claudicação (SCHULZ, 2013). Os diagnósticos diferenciais incluem a ruptura do ligamento cruzado cranial, luxação de patela, meniscopatias, artropatia imunomediada, entre outras (SCHULZ, 2013).

O teste de Ortolani é realizado em cães filhotes, e promove a subluxação da articulação coxofemoral quando o enfraquecimento articular está presente (SCHULZ, 2013). Entretanto, cães com DCF podem apresentar o teste de Ortolani negativo devido à presença de fibrose da cápsula articular (SYRCLE, 2017).

O exame radiográfico da articulação coxofemoral deve ser realizado com o animal anestesiado para que não ocorra erro de posicionamento e, conseqüentemente, falso positivo (SCHULZ, 2013; ALLAN e DAVIES, 2018). Para tal, o cão deve ser posicionado com os membros pélvicos estendidos e paralelos e a articulação femorotibial deve ser rotacionada mediamente. As patelas devem permanecer centralizadas nos sulcos trocleares (ALLAN e DAVIES, 2018).

As alterações radiográficas do acetábulo incluem seu achatamento, remodelamento e presença de osteófitos na borda craniodorsal, e preenchimento de osso na fossa acetabular (ALLAN e DAVIES, 2018). O fêmur pode apresentar perda do seu formato esférico e formação de osso na borda articular e no colo femoral (linha de Morgan) (ALLAN e DAVIES, 2018) (Figura 2). O sistema de classificação da Orthopedic Foundation for Animals (OFA) classifica radiograficamente a DCF e considera a idade mínima de 24 meses para classificação radiográfica (FLÜCKIGER, 2007).



Figura 2 - Imagem radiográfica da articulação coxofemoral de cão acometido com osteoartrose e luxação bilateral secundária à DCF moderada (círculo preto) (Fonte: Setor de Diagnóstico por Imagem (FMVZ), Unesp, Botucatu, SP, Brasil, 2019).

2.1.5. Tratamento cirúrgico

O tratamento cirúrgico inclui a sinfisiodesse púbica juvenil, osteotomia pélvica tripla, osteotomia da cabeça e colo do fêmur, e prótese total de quadril, tendo como desvantagem o seu custo elevado (ANDERSON e MANN, 2011; BOROSTYANKOI et al., 2013)

2.1.6 Tratamento não cirúrgico ou conservador

O manejo conservador da DCF é considerado multimodal, visto que inclui mudança na rotina de atividade física, redução da massa corpórea, controle da dor e aumento da massa muscular (TEXEIRA et al., 2016). Os principais objetivos do tratamento conservador são: modulação da dor, regeneração e estabilização articular (TEXEIRA et al., 2016; VILAR et al., 2016). A escolha do tratamento depende da fase da osteoartrose, disponibilidade financeira do tutor e da resposta ao tratamento instituído previamente (KIRKBY e LEWIS, 2011; SCHULZ, 2013).

Visto que a dor é um dos principais sinais clínicos em cães com osteoartrose, existe a necessidade de uso de fármacos com propriedades analgésicas ou anti-inflamatórias (MANSA et al., 2007; SCHULZ, 2013; PAYNE-JOHNSON et al., 2014). Os efeitos colaterais desses fármacos permanecem presentes, e desse modo a fisioterapia e terapias regenerativas têm como objetivo proporcionar uma melhora nos componentes musculoesqueléticos da região articular acometida com a finalidade de reduzir a dor e diminuir a progressão da osteoartrose, porém sem efeitos colaterais (DYCUS et al., 2017). As terapias que restauram a matriz da cartilagem incluem a viscosuplementação, uso de antioxidantes, aplicação de plasma rico em plaquetas (PRP) e células tronco mesenquimais ((FUJIKI et al., 2007; UPCHURCH et al., 2016; VILAR et al., 2016).

2.2. Ácido hialurônico

O ácido hialurônico (AH) ou hialuronan ou hialuronato foi sintetizado em 1932 pelos cientistas Karl Meyer, John Palmer e sua equipe, a partir do humor vítreo bovino (MORAES et al, 2017). É um glicosaminoglicano não sulfatado e considerado polissacarídeo de cadeia longa (ELMORSY et al., 2014). É formado por ácido b-1,4-D-glucurônico e unidades de b-1,3-N-acetilglucosamina, e suas moléculas são sintetizadas na cavidade articular, predominantemente pelos sinoviócitos B (ELMORSY et al., 2014). A molécula de AH tem aproximadamente 5 milhões de Daltons, sendo que na articulação femorotibial de pacientes humanos hígidos alcançam concentrações que variam de 2 a 4 mg/mL (ELMORSY et al., 2014). O AH pode ser encontrado em diversas estruturas, tais como: líquido sinovial dos tecidos conjuntivos de mamíferos, derme, cordão umbilical, corpo vítreo e na crista do galo (KIM et al., 1996).

O AH produzido da crista do galo possui maior risco de imunogenicidade, e por outro lado, os produzidos por biofermentação asseguram pureza e sem potencial alergênico (GIGANTE e CALLEGARI, 2010). O peso molecular varia entre 500 a 6000 kDA, sendo que essas diferenças podem influenciar de forma benéfica ou deletéria nos estudos clínicos e experimentais. (GIGANTE e CALLEGARI, 2010; BOWMAN et al., 2018). Essas

As propriedades do AH incluem: alta viscosidade e propriedade elástica, permitindo a eficiência dos movimentos articulares e diminuição do impacto articular; redução de metaloproteinases e radicais livres, diminuindo a degradação da cartilagem; inibição da migração leucocitária; redução dos níveis de prostaglandinas E2, citocinas inflamatórias, 3'5'-adenosina-monofosfato-cíclico (AMPc) e bradicininas, atuando assim como anti-inflamatório e modulador da dor (ELMORSY et al., 2014; GUPTA et al., 2019).

O AH é considerado um produto reestruturável revertido por meio da hialuronidase e capaz de agir de forma imediata e a longo prazo (ALMEIDA e SAMPAIO 2015). A maioria do AH exógeno possuem a mesma estrutura do endógeno, embora com peso molecular alto e mais ligações cruzadas

garantindo maior elastoviscosidade e tempo de permanência na articulação (GIGANTE e CALLEGARI, 2010).

O uso do AH exógeno por via intra-articular tornou-se uma opção terapêutica viscosuplementar nas osteoartroses visto que a concentração e peso molecular do AH endógeno estão reduzidas no líquido sinovial dessas articulações (BOWMAN et al., 2018; GUPTA et al., 2019). Diversos estudos relacionados com o uso do AH na articulação do femorotibial estão presentes na literatura (KIM et al., 1991; KOBAYASHI et al., 2000; ECHIGO et al., 2006; MIHARA et al., 2007; ELMORSY et al., 2014), porém estudos relacionados com a infiltração articular coxofemoral são escassos na literatura (SILVA JÚNIOR et al., 2020). Os efeitos colaterais relacionados com o uso articular do AH incluem a dor no local da aplicação e dermatopias alérgicas localizadas (GUPTA et al., 2019).

2.3. Vibração de Corpo Inteiro

A Vibração de Corpo Inteiro (VCI) é definida como sendo a vibrações mecânicas sincronizadas que se propagam por todo corpo, e que podem induzir ativação do sistema musculoesquelético, cardiovascular, neurológico e endócrino (COCHRANE, 2011). A VCI é gerada por plataformas vibratórias, e seu uso em pacientes humanos sucedeu o reconhecimento e eficácia desses equipamentos no treinamento físico e reabilitação física (FONTANA et al., 2005; DOLNY e REYES, 2008; COCHRANE, 2011; LAU et al., 2011; SODERPALM et al., 2013; OSAWA et al., 2013; SANUDO et al., 2013; MARÍN et al., 2014; WEINHEIMER-HAUS et al., 2014; RITZMANN et al., 2014; FURNESS et al., 2014). Na Medicina Veterinária, o uso da VCI já foi reportado no tratamento de afecções tendíneas de cavalos (THERAPLATE, 2019); e na abertura da cérvix em cadela diagnosticada com metrite purulenta (SANTOS et al., 2017b). Estudos relacionadas com os efeitos da VCI foram realizadas em pinguins (SANTOS et al., 2016), cavalos (CARSTANJEN et al., 2010; CARSTANJEN et al., 2013; HALSBERGHE et al., 2016; HALSBERGHE et al., 2017) e cães (FREIRE et al., 2015; SANTOS et al., 2017a; GOMES et al., 2018; SANTOS et al., 2019).

O mecanismo de ação da VCI é determinado pelo estímulo mecânico vibratório que induz a ativação das fibras aferentes e dos neurônios motores alfa, e assim a indução das contrações musculares (CARDINALE e BOSCO, 2003; COCHRANE, 2011).

As combinações de frequências e amplitudes vibratórias resultam em um aumento da força muscular e vasodilatação e, conseqüentemente, hipertrofia muscular, sendo considerado como um dos fatores benéficos da VCI no sistema musculoesquelético de pacientes humanos (CARDINALE e LIM, 2003; DELECLUSE et al., 2003; RONNESTAD, 2009; HAZELL et al., 2010; COCHRANE, 2011). Paralelamente, a terapia vibratória não causa estresse das articulações (VERSCHUEREN et al., 2004). Estudos realizados por Nakamura et al. (1996), Lohman et al. (2007) e Maloney-Hinds et al., (2008) observaram que a VCI influenciou no aumento do fluxo sanguíneo superficial dos membros superiores e inferiores, estando associado com o aumento na produção do vasodilatador óxido nítrico endotelial e diminuição do vasoconstritor endotelina-1. Contudo, outros estudos identificaram a diminuição da perfusão muscular utilizando diferentes frequências vibratórias (CALVISI et al., 2006; CARDINALE et al., 2007).

Efeitos adversos associados com o uso agudo da terapia vibratória em pacientes humanos foram relatados pela literatura. Jordan et al. (2005) reportaram hemorragia vítrea espontânea em um corredor. Monteleone et al. (2007) observaram presença de nefrolitíase assintomática e hidronefrose em corredora amadora. Franchignoni et al. (2013), reportaram a presença de hematúria em um corredor de elite. Contudo, em todos os casos os sintomas clínicos desapareceram após a suspensão do uso da VCI.

2.3.1. Tipos de plataformas vibratórias

A plataforma vibratória se classifica em dois tipos de acordo com o tipo de movimento gerado: alternada e vertical (sincrônica e triplanar) (RAUCH et al., 2010). As placas da plataforma vibratória alternada movimentam-se para frente e para trás ou lado a lado ao longo de dois planos (X e Y), sendo a sua amplitude alta, em média de 10 mm (RAUCH et al., 2010; RITTWEGGER, 2010). A plataforma vibratória vertical triplanar gera movimentos ao longo de dois

planos horizontais (X e Z) e um plano vertical (Y), e suas amplitudes são consideradas baixas, em média de 6 mm (RAUCH et al., 2010).

3 REFERÊNCIAS

ALLAN, G.; DAVIES, S. Radiographic signs of joint disease in dogs and cats. In: Thrall DE. (ed.) Textbook of Veterinary Diagnostic Radiology. 7ª ed. Missouri, USA: Elsevier; p. 403-433, 2018.

ANDERSON, M.; A.; MANN, F.A. Force plate analysis: a noninvasive tool for gait evaluation. *Small Animal Orthopedic*, v.15, p.857-867, 2011.

BOWMAN, S.; AWAD, M.E.; HAMRICK, M.W.; HUNTER, M.; FULZELE, S. Recent advances in hyaluronic acid-based therapy for osteoarthritis. *Clinical Translational Medicine*, v.7, n.6, p.1-11, 2018.

BUCHNER, H. H. F.; HAASE, L. Z.; LOUISA, PERRIER, J.; PEHAM, C. Effects of Whole-Body Vibration on the Horse: Actual Vibration, Muscle Activity, and Warm-up Effect. *Journal of Equine Veterinary Science*, v. 51 p. 54-60, 2017.

CARDINALE, M.; BOSCO, C. The use of vibration as an exercise intervention. *Journals Exercise and Sport Sciences Reviews*, v. 31, n. 3, p. 121 – 125, 2003.

CARDINALE, M.; LIM, J. Electromyography activity of vastus lateralis muscle during whole-body vibrations of different frequencies. *The Journal of Strength and Conditioning Research*. v. 17, p. 621-624, 2003.

CARSTANJEN, B.; PENNECKE, J.; BOEHART, S.; MÜLLER, K.E. Unilateral Polydactylism in a German Holstein-Friesian Calf - A case report. *Thai Journal of Veterinary Medicine*, v. 40, n.1, p. 69-74, 2010.

CARSTANJEN, B.; BALALI, M.; GAJEWSKI, Z. Short-term Whole-body vibration exercise in adult healthy horses. *Polish Journal of Veterinary Sciences*, v. 16, n. 2, p. 403-405, 2013.

COCHRANE, D.J. Vibration exercise: The potential benefits. *International Journal Sports Medicine*, v.32, p.75– 99, 2011.

CALVISI, V.; ANGELOZZI, M.; FRANCO, A.; MOTTOLA, L.; CRISOSTOMI, S.; CORSICA, C.; FERRARI, M.; QUARESIMA, V. Influence of Whole-body vibration static exercise on quadriceps oxygenation. *Advances in Experimental Medicine and Biology*. v. 578, p. 137–141, 2006.

DELECLUSE, C.; ROELANTS, M.; VERSCHUEREN, S. Strength Increase after Whole-Body Vibration Compared with Resistance Training. *American College of Sport Medicine*, v. 35, n. 6, p. 1033–1041, 2003.

DIVINE, J.G.; ZAZULAK, B.T.; HEWETT, T.E. Viscosupplementation for knee osteoarthritis: a systematic review. *Clinical Orthopedic Related Research*, v.455, p.113-22. 2007.

DOLNY, D.; REYES, F. Whole body vibration exercise: training and benefits. *Current Sports Medicine Report*, v.7, n.3, p.152-7, 2008.

DYCE, K.M.; WENSING, C.J.G. The Locomotor Apparatus. In: Dyce, K.M., Wensing, C.J.G. (Eds.) *Textbook of veterinary anatomy*. 4^a ed. Missouri, USA: Elsevier; p. 32-99. 2010.

DYCUS, D.L.; LEVINE, D.; MARCELLIN-LITTLE D.J. Physical rehabilitation for the management of canine hip dysplasia. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, v.47, p.823-850, 2017.

ECHIGO, R.; MOCHIZUKI, M.; NISHIMURA, R.; SASAKI N. Suppressive Effect of Hyaluronan on Chondrocyte Apoptosis in Experimentally Induced Acute Osteoarthritis in Dogs. *Journal of Veterinary Medical Science*, v.68, n.8, p. 899–902, 2006.

ELMORSY, S.; FUNAKOSHI, T.; SASAZAWA, F.; TODOH, M.; TADANO, S. Chondroprotective effects of high-molecular-weight cross-linked hyaluronic acid in a rabbit knee osteoarthritis model. *Osteoarthritis and Cartilage*, v. 22, p.121-127, 2014.

EVANS, H.; De LAHUNTA, A. The skeletal and muscular systems. In: Evans H., De Lahunta A. (Eds.) Guide to the Dissection of the Dog. 7^a ed. Missouri, USA: Elsevier; p. 6-92. 2010.

FONTANA, L.T.; RICHARDSON, C.A.; STANTON, W.R. The effect of weightbearing exercise with low frequency, whole body vibration on lumbosacral proprioception: A pilot study on normal subjects. Australian Journal of Physiotherapy. v. 51, p. 259-263, 2005.

FREIRE, L.; RAHAL, S.C.; SANTOS, I.F.C.; TEIXEIRA, C.R.; INAMASSU, L.R.; MAMPRIM, M.J. Renal resistive index of adult healthy dogs submitted to short-term whole-body vibration exercise. Asian Journal of Animal and Veterinary Advances, v. 10, p. 797-802, 2015.

FUJIKI, M.; SHINEHA, J.; YAMANOKUCHI, K.; MISUMI, K.; SAKAMOTO, H. Effects of treatment with polysulfated glycosaminoglycan on serum cartilage oligomeric matrix protein and C-reactive protein concentrations, serum matrix 26 metalloproteinases 2 and 9 activities, and lameness in dogs with arthritis. American Journal of Veterinary Research, v. 68, n.8, p. 827–833, 2007.

FURNESS, T.; JOSEPH, C.; NAUGHTON, G.; WELSH, L.; LORENZEN, C. Benefits of whole-body vibration to people with COPD: a community-based efficacy trial. BMC Pulmonary Medicine, v. 14, n. 38, p.1-7, 2014.

GIGANTE, A.; CALLEGARI, L. The role of intra-articular hyaluronan (Sinovial) in the treatment of osteoarthritis. Rheumatology International, v.31, n.4, p.427-444, 2011.

GILLETTE, R.L.; ANGLE, T.C. Recent developments in canine locomotor analysis: A review. The Veterinary Journal. v. 178, p.165–176, 2008.

GUPTA, R.C.; LALL, R.; SRIVASTAVA, A.; SINHA, A. Hyaluronic acid: molecular mechanisms and therapeutic trajectory. Frontier Veterinary Science, v.6, n.192, p.1-24, 2019.

HALSBERGHE, B.T. Long-term and immediate effects of whole-body vibration on chronic lameness in the horse: a pilot study. *Journal of Equine Veterinary Science*, v. 20, p. 1-8, 2016.

HALSBERGHE, B.T.; GORDON-ROSS, P.; PETERSON, R. Whole body vibration affects the cross-sectional area and symmetry of the m. multifidus of the thoracolumbar spine in the horse. *Equine Veterinary Education*, v. 29, n. 9, p. 493-499, 2017.

HAZELL, T.J.; KENNO, K.A.; JAKOBI, J.M. Evaluation of muscle activity for loaded and unloaded dynamic squats during vertical Whole-body vibration. *The Journal of Strength and Conditioning Research*, v. 24, p. 1860-1865, 2010.

HERMANSON, J.W. The muscular system. In: EVANS, H.E; De LAHUNTA, A. *Miller's anatomy of the dog*. St. Louis: Elsevier Saunders, p.185-280. 2013.

JORDAN, M.J.; NORRIS, S.R.; SMITH, D.J.; HERZOG, W. Vibration Training: an overview of the area, training consequences, and future considerations. *The Journal of Strength and Conditioning Research*, v. 19, p. 459-466, 2005.

KOBAYASHI, K.; AMIEL, M.; HARWOOD, F.L.; HEALEY, R.M.; SONODA, M.; MORIYA, H. The long-term effects of hyaluronan during development of osteoarthritis following partial meniscectomy in a rabbit model. *Osteoarthritis and Cartilage*, v.8, p. 359-365, 2000.

LOHMAN, E.B.; PETROFSKY, J.S.; HINDS, C.M.; SCHWAB, H.B.; THORPE, D. The effect of Whole-body vibration on lower extremity skin blood flow in normal subjects. *Medical Science Monitor*, v. 13, p. 71-76, 2007.

MANSA, S.; PALMÉR, E.; GRONDAHL, C.; LONAAS, L.; NYMAN, G. Long-term treatment with carprofen of 805 dogs with osteoarthritis. *Veterinary Record*, v.160, p.427-430, 2007.

McLAUGHLIN, R.; TOMLINSON, J. Radiographic diagnosis of canine hip dysplasia. *Veterinary Medicine*, v.91, p.36-47, 1996.

MALONEY-HINDS, C.; PETROFSKY, J.S.; ZIMMERMAN, G. The effect of 30 Hz vs 50 Hz passive vibration and duration of vibration on skin blood flow in the arm. *Medical Science Monitor*, v. 14, p. 112-116, 2008.

MARÍN, P.J.; HAZELL, T.J.; GARCIA-GUTIÉRREZ, M.T.; COCHRANE, D.J. Acute unilateral leg vibration exercise improves contralateral neuromuscular performance. *Journal of Musculoskeletal and Neuronal Interactions*, v. 14, n. 1, p. 58-67, 2014.

MIHARA, M.; HIGO, S.; UCHIYAMA, Y.; TANABE, K.; SAITO, K. Different effects of high molecular weight sodium hyaluronate and NSAID on the progression of the cartilage degeneration in rabbit OA model. *Osteoarthritis and Cartilage*, v.15, p.543-549, 2007.

MONTELEONE, G.; De LORENZO, A.; SGROI, M.; De ANGELIS, S.; Di RENZO, L. Contraindications for whole body vibration training: a case of nephrolithiasis. *Journal of Sports Medicine and Physical Fitness*, v. 47, p. 443-445, 2007.

NAKAMURA, H.; OKAZAWA, T.; NAGASE, H.; YOSHIDA, M.; ARIIZUMI, M.; OKADA, A. Change in digital blood flow with simultaneous reduction in plasma endothelin induced by hand-arm vibration. *International Archives of Occupational and Environmental Health*, v. 68, p. 115-119, 1996.

OSAWA, Y.; OGUMA, Y.; ISHII, N. The effects of whole-body vibration on muscle strength and power: a meta-analysis. *Journal of Musculoskeletal Neuronal Interactive*, v.13, n.3, p.380-390, 2013.

PAYNE-JOHNSON, M.; BECSKEI, C.; CHAUDHRY, Y.; STEGEMANN, M.R. Comparative efficacy and safety of mavacoxib and carprofen in the treatment of canine osteoarthritis. *Veterinary Record*, v.176, n.11, p. 1-6, 2015.

RAUCH, F., SIEVANEN, H.; BOONEN, S.; CARDINALE, M.; DEGENS, H.; FELSENBURG, D.; ROTH, J.; SCHOENAU, E.; VERSCHUEREN, S.;

RITTWEGER, J. Reporting whole-body vibration intervention studies: recommendations of the International Society of Musculoskeletal and Neuronal Interactions. *Journal of Musculoskeletal Neuronal Interactive*, v. 10, p. 193-198, 2010.

RITTWEGER, J. Vibration as an exercise modality: how it may work, and what its potential might be. *European Journal of Applied Physiology*, v. 108, p. 877-904, 2010.

RONNESTAD, B.R. Acute effects of various Whole-body vibration frequencies on lower-body power in trained and untrained subjects. *Journal of Strength & Conditioning Research*. v. 23, p. 1309-1315, 2009.

SANUDO, B.; CARRASCO, L.; HOYO, M.; VACA, A.P.; BLANCO, C.R. Changes in body balance and functional performance following Whole-body vibration training in patients with fibromyalgia syndrome: A Randomized Controlled Trial. *Journal Rehabilitation Medicine*, v.45, p.678–684, 2013.

SANTOS, I.F.C.; RAHAL, S.C.; SHIMONO, J.; TSUNEMI, M.; TAKAHIRA, R.; TEIXEIRA, C.R. Whole-body vibration exercise on hematology and serum biochemistry in healthy dogs. *Journal Topics in Companion Animal Medicine*. v. 32, p. 86–90, 2017a.

SANTOS, I.F.C.; RAHAL, S.C.; FREIRE, L.; TEIXEIRA, C.R.; INAMASSU, L.R.; MAMPRIM, M.J.; GOMES, M.V.F.; TANNUS, F.C.I. Acute effect of whole-body vibration in a female dog with metritis. *Acta Scientiae Veterinariae*, v. 45, p. 185, 2017b.

SANTOS, I.F.C.; RAHAL, S.C.; SANTOS, A.; INAMASSU, L.; RODRIGUES, M.; TSUNEMI, M.; MAMPRIM, M.J.; RODRIGUES, C.; TEIXEIRA, C.; SATO, T. Whole-body vibration on leg muscles thermography and femoral resistive index of in adult healthy dogs. *Research in Veterinary Science*, v. 122, p. 118–123, 2019.

SCHULZ, K.S. Afecções Articulares. In: FOSSUM, TW. (Ed.) Cirurgia de Pequenos Animais. Tradução Manetti A et al. 4ª ed. Rio de Janeiro, Brasil: Elsevier; p. 1215-1375. 2013.

SILVA JÚNIOR, J.I.S.; RAHAL, S.C.; SANTOS, I.F.C.; MARTINS, D.J.C.; MICHELON, F.; MAMPRIM, M.J.; TOMACHEUSKI, R.M.; CORREIA, L.E.C.S. Use of reticulated hyaluronic acid alone or associated with ozone gas in the treatment of osteoarthritis due to hip dysplasia in dogs. *Frontier Veterinary Science*, v.7. p. e265, 2020.

THERAPLATE. TheraPlate Revolution: A revolution for horses, people and companion animals. Disponível em: Acesso em: 31 mar. 2019.

TEIXEIRA, L.R.; LUNA, S.P.L.; MATSUBARA, L.M.; CÁPUA, M.L.B.; SANTOS B.P.C.R.; MESQUITA, L.R.; FARIA, L.G.; AGOSTINHO, F.S.; HIELM-BJÖRKMAN, A. Owner assessment of chronic pain intensity and results of gait analysis of dogs with hip dysplasia treated with acupuncture. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, v.249, n.9, p.1031-1039, 2016.

UPCHURCH, D.A.; RENBERG, W.C.; ROUSH, J.K.; MILLIKEN, G.A.; WEISS M.L. Effects of administration of adipose-derived stromal vascular fraction and platelet-rich plasma to dogs with osteoarthritis of the hip joints. *American Journal of Veterinary Research*, v.77, n.9, p. 940-951, 2016.

VERSCHUEREN, S.M.; ROELANTS, M.; DELECLUSE, C.; SWINNEN, S.; VANDERSCHUEREN, D.; BOONEN, S. Effect of 6-Month Whole Body Vibration Training on Hip Density, Muscle Strength, and Postural Control in Postmenopausal Women: A Randomized Controlled Pilot Study. *Journal of Bone and Mineral Research*, v. 19, n. 3, 2004.

VILAR, J.M.; RUBIO, M.; CARRILLO, J.M.; DOMÍNGUEZ, A.M.; MITAT, A.; BATISTA, M. Biomechanics characteristics of gait of four breeds of dogs with different conformations at walk on a treadmill. *Journal Apply Animal Research*, v.44, n.1, p.252–257, 2016.

CAPÍTULO 2

TRABALHO CIENTÍFICO 1

Artigo científico a ser enviado para a The Veterinary Journal.

Normas:<http://www.elsevier.com/locate/inca/623077/authorinstructions>

O presente trabalho científico será traduzido para a língua inglesa para submissão. O corpo do texto foi formatado de acordo com as normas de submissão da revista, com exceção das figuras e legendas que estão inseridas no texto para facilitar a leitura.

Uso do Ácido Hialurônico reticulado, isolado e associado a Vibração de Corpo Inteiro em cães com osteoartrose secundária à displasia coxofemoral

Resumo

O presente estudo teve por objetivo avaliar o uso do ácido hialurônico (AH) reticulado por via intra-articular, isolado e associado a vibração de corpo inteiro (VCI) em cães com osteoartrose secundária à displasia coxofemoral. Foram usados 14 cães, machos e fêmeas, raças variadas, idade entre 43 e 134 meses e massa corpórea entre 14,5 e 29,3 kg. Os cães foram divididos aleatoriamente em dois grupos de sete animais, de acordo com o tratamento: Grupo 1 (G1) – infiltração articular coxofemoral de AH (dose única); Grupo 2 (G2) – infiltração articular coxofemoral de AH (dose única) associado as sessões de VCI. O AH (0,70 mL, 8,0 mg/mL) foi administrado nas articulações coxofemorais guiado por ultrassom. O protocolo das sessões de VCI foi: 30 Hz (5 minutos) – 50 Hz (5 minutos) – 30Hz (5 minutos), sem descanso entre as frequências, a cada 48 horas, durante 12 semanas. Foram observadas diminuições significativas dos escores de claudicação e na avaliação clínica ortopédica em ambos os grupos nos momentos avaliados. O Pico de Força Vertical do G2 foi significamente maior que o G1. Concluiu-se que o uso do ácido hialurônico reticulado por via intra-articular associado à vibração de corpo inteiro em cães com osteoartrose secundária à displasia coxofemoral permitiu melhora antecipada dos escores de avaliação clínica ortopédica (dor e crepitação) e de claudicação, e nos valores de pico de força e impulso vertical.

Palavras-chave: vibração mecânica, viscosuplementação, articulação, cinética, plataforma vibratória.

Introdução

A displasia coxofemoral (DCF) é uma afecção degenerativa biomecânica, genética, multifatorial e hereditária associada à instabilidade da articulação da cabeça do fêmur e do acetábulo resultando em osteoartrose e presença de dor e claudicação (Anderson, 2011).

O tratamento conservador da DCF é considerado multimodal e tem como objetivo modular a dor e regenerar a articulação acometida (Texeira et al., 2016; Vilar et al., 2016). Essas terapias incluem o uso de antioxidantes, aplicação de plasma rico em plaquetas e células tronco mesenquimais, viscosuplementação, entre outras (Fujiki et al., 2007; Upchurch et al., 2016; Vilar et al., 2016). As modalidades de terapias de reabilitação têm como objetivo proporcionar uma melhora nos componentes musculoesqueléticos da região da articulação acometida, a fim de induzir uma hipertrofia muscular e, conseqüentemente, estabilização articular (Dycus et al., 2017).

O ácido hialurônico (AH) é um glicosaminoglicano não sulfatado, polissacarídeo de cadeia longa formado por ácido b-1,4-D-glucurônico e unidades de b-1,3-N-acetilglucosamina (Elmorsy et al., 2014). Suas moléculas são sintetizadas na cavidade articular, predominantemente pelos sinoviócitos B, e na matriz extracelular da cartilagem (Elmorsy et al., 2014). Ele pode ser identificado em diversas estruturas, tais como: líquido sinovial dos tecidos conjuntivos de mamíferos, derme, cordão umbilical, corpo vítreo e na crista do galo (kim et al., 1996).

As propriedades do AH incluem: alta viscosidade e propriedade elástica, redução de metaloproteinases e radicais livres locais; inibição da migração leucocitária; redução dos níveis de prostaglandinas E2, citocinas inflamatórias, 3'5'-adenosina-monofosfato-

cíclico e bradigininas, atuando assim como anti-inflamatório e modulador da dor (Kirwan, 1997; Elmorsy et al., 2014; Bowman et al., 2018; Gupta et al., 2019).

Diversos estudos relacionados com o uso do AH na articulação femorotibial estão presentes na literatura (Kim et al., 1991; Kobayashi et al., 2000; Echigo et al., 2006; Mihara et al., 2007; Elmorsy et al., 2014), porém de acordo com os autores estudos relacionados com a infiltração articular coxofemoral são escassos na literatura (SILVA JÚNIRO et al., 2020).

A Vibração de Corpo Inteiro (VCI) são vibrações mecânicas sincronizadas geradas por plataformas vibratórias e que se propagam por todo corpo induzindo ativação do sistema musculoesquelético, cardiovascular, nervoso e endócrino (Cochrane, 2011). O uso da VCI na estimulação muscular de pacientes humanos com afecções articulares (Cardinale e Lim, 2003; Delecluse et al., 2003; Verschueren et al., 2004; Ronnestad, 2009; Hazell et al., 2010; Cochrane, 2011) sucedeu o reconhecimento da terapia vibratória como sendo tão eficiente quanto os métodos convencionais de uso rotineiro, porém sem causar impacto articular (Verschueren et al., 2004; Batista et al., 2007; Cochrane, 2011).

O mecanismo de ação da VCI no processo de hipertrofia é determinado pelas contrações musculares devido ao estímulo mecânico vibratório que induz a ativação das fibras aferentes e dos neurônios motores alfa (Cardinale e Bosco, 2003; Cochrane, 2011). O aumento da força e da potência muscular associado à vasodilatação é considerado como um dos fatores benéficos da terapia vibratória no sistema musculoesquelético em pacientes humanos (Cardinale e Lim, 2003; Delecluse et al., 2003; Ronnestad, 2009; Hazell et al., 2010; Cochrane, 2011).

A aplicação clínica da terapia vibratória na Medicina Veterinária não é frequente na literatura (Santos et al., 2017b). Contudo, estudos relacionadas com o uso da VCI

foram descritas em pinguins (Santos et al., 2016), cavalos e bovinos (Carstanjen et al., 2010; Carstanjen et al., 2013; Halsberghe et al., 2016; Halsberghe et al., 2017; Buchner et al., 2017) e cães (Freire et al., 2015; Santos et al., 2017a; Gomes et al., 2018; Santos et al., 2019).

Nesse contexto, o presente estudo teve por objetivo avaliar o uso do AH reticulado por via intra-articular, isolado e associado a VCI em cães com osteoartrose secundária à displasia coxofemoral. A hipótese é que poderão ser verificadas melhorias clínicas e cinéticas em cães com osteoartrose secundária à displasia coxofemoral tratados com aplicação intra-articular coxofemoral em dose única do AH reticulado associado à VCI.

Material e métodos

Animais e ambiente de experimentação

A metodologia adotada no presente estudo foi aprovada pela Comissão de Ética em Experimentação no uso de animais da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia (FMVZ), Universidade Estadual Paulista (Unesp) – Botucatu, São Paulo (SP) (CEUA: 0064/2018). Os tutores foram informados sobre a metodologia, e posteriormente assinaram um termo de consentimento para a inclusão dos seus animais no estudo. O estudo foi realizado no Centro Veterinário de Análise do Movimento (CEVAM, FMVZ, Unesp), Botucatu, SP (GPS: Latitude: -22.888941850000002; Longitude: -48.49840491716181; e altitude de 892 metros acima do mar).

Foram utilizados 14 cães diagnosticados com osteoartrose secundária à DCF, machos e fêmeas, raças variadas, idade entre 43 e 134 meses e massa corpórea entre 14,5 e 29,3 kg. Todos os animais haviam sido submetidos à contracepção cirúrgica com idade entre 12 e 24 meses.

Critérios de inclusão

Foram inclusos no estudo os cães com diagnóstico radiográfico de osteoartrose bilateral secundária à displasia coxofemoral com sinais de dor na região coxofemoral e claudicação; ausência de alterações no exame físico geral e nos valores dos parâmetros do hemograma e bioquímica sérica {alanina aminotransferase (ALT), ureia (URE), creatinina (CREAT) e creatina quinase (CK)}.

Critérios de exclusão

Cães submetidos a qualquer procedimento cirúrgico ou que receberam medicação num período de seis meses antes do início do estudo ou que apresentaram afecções musculoesqueléticas e neurológicas foram excluídos do estudo.

Procedimento experimental

Os cães foram divididos, aleatoriamente, utilizando o programa Randomizer[®], em dois grupos de sete animais, de acordo com o tratamento: Grupo 1 (G1) – infiltração articular coxofemoral de AH (dose única); Grupo 2 (G2) – infiltração articular coxofemoral de AH (dose única) associado as sessões de VCI.

Aquisição e protocolo de aplicação do ácido hialurônico

O ácido hialurônico reticulado (Hialurox[®]) processado por biofermentação e com peso molecular de $2,3 \times 10^6$ Dalton (8,0 mg/mL) foi fornecido asépticamente dentro de uma seringa de 1 mL hermeticamente fechada. As seringas foram mantidas acondicionadas de acordo com o fabricante.

Para aplicação articular coxofemoral do AH os cães foram anestesiados. Para tal, os cães foram submetidos ao jejum alimentar de oito horas e a medicação pré-anestésica foi realizada com acepromazina (Acepran[®], EMS Pharma, Hortolândia, SP, Brasil), na dose de 0,05 mg/kg, via subcutânea (SC), sulfato de morfina (Dimorf[®], Cristália Produtos Químicos Farmacêuticos, SP, Brasil), 0,5 mg/kg (SC) e 0,1 mg/kg (SC) de meloxicam (Elo-xicam[®], EMS Pharma, SP, Brasil). A anestesia foi realizada com propofol (Dipivan[®], AstraZeneca, SP, Brasil) na dose de 5 mg/kg, via intravenosa (IV).

A região da articulação coxofemoral foi submetida à tricotomia, e posterior antissepsia com digliconato de clorexidina (2%) (Riohex 2%[®], Rioquímica, SP, Brasil). Os cães foram posicionados em decúbito lateral esquerdo e direito, e o espaço articular foi identificado com o auxílio de um aparelho de ultrassonografia (Esaote[®], Esaote Healthcare, Itália) equipados com transdutor linear multifrequencial entre 3 a 13 MHz. O transdutor na frequência de 10 MHz foi colocado sobre as articulações coxofemorais, e após a identificação ultrassonográfica do espaço articular, 0,70 mL do AH (8,0 mg/mL) foi administrado lentamente em cada articulação utilizando a seringa fornecida pelo fabricante e com agulha 21G × 1 1/2" (Figuras 1A – 1C), e o excedente foi descartado.



Figura 1. A - Infiltração intra-articular coxofemoral do AH guiada por ultrassom. B – Sonograma do espaço articular coxofemoral (estrela branca) e cabeça do fêmur (seta branca). C - Aumento do espaço articular após aplicação do AH (transdutor linear, frequência de 10 MHz).

Vibração de Corpo Inteiro

O jejum alimentar de seis horas e restrição de água de uma hora foi instituído nos cães antes de serem submetidos à ação da VCI, afim de evitar intercorrências gastrointestinais. Os cães permaneceram em repouso físico e ambientalização do local duas horas antes do início das sessões. As sessões foram realizadas em sala climatizada (22° C, umidade entre 40 – 45%), às 08:00 da manhã e sempre pela mesma pessoa.

A terapia vibratória foi realizada na plataforma vibratória vertical triplanar (TheraPlate®, EUA) com 92 cm de comprimento, 62 cm de largura e 16 cm de altura, de uso específico para cães e gatos. O protocolo utilizado a cada 48 horas durante 12 semanas foi de 30 Hz – 50 Hz – 30 Hz, cinco minutos em cada frequência, sem descanso entre a variação das frequências (Santos et al., 2017a; Santos et al., 2017b; Santos et al., 2019). Na frequência de 30 Hz, o deslocamento de pico a pico foi de 3,10 mm, 11,16 m/s² de aceleração de pico e velocidade de pico de 0,29 m/s. Na frequência de 50 Hz, o deslocamento de pico a pico foi de 3,98 mm, aceleração de pico igual a 39,75 m/s² e 0,62 m/s de velocidade de pico de 0,29 m/s.

Durante as sessões os cães permaneceram em posição quadrupedal no centro da plataforma vibratória (Figura 2) e foram impedidos de se mover ou sentar por meio de contenção com guia e coleira. Nenhum animal foi submetido a qualquer tipo de sedação durante o estudo.

As frequências da plataforma vibratória vertical triplanar foram verificadas por meio de um osciloscópio digital, e a aceleração de pico (A_{pico}) foi mensurada por meio de um acelerômetro. O deslocamento de pico à pico (amplitude) (D_{pico}) foi calculado usando a fórmula: $D_{\text{pico}} = A_{\text{pico}} / (2.f)^2$ (f - frequência de vibração); e a fórmula $V = D_{\text{pico}} \cdot \pi \cdot f$ ($\pi = 3,14$) (V - velocidade) foi usada para calcular a velocidade de pico (Rittweger, 2010; Cochrane, 2011).



Figura 2. Cão em cima da plataforma vibratória vertical triplanar usada no estudo (TheraPlate®, EUA) (92 cm de comprimento, 62 cm de largura e 16 cm de altura) em posição quadrupedal no centro da plataforma durante a sessão de VCI.

Avaliação morfométrica

As medidas morfométricas incluíram a massa corpórea (MC), índice de massa corporal (IMC), comprimento corporal (CC), altura do membro torácico (AMT) e proporção corporal (PC). Balança digital para animais de estimação 200 kg/100g (70x50) (Amira[®], SP, Brasil) foi utilizada para determinar a MC.

O CC e a AMT foram mensurados com uma fita de fibra de vidro (KS[®], KS Tools Werkzeuge - Laboratório Maschinen GmbH, Heusenstamm, Alemanha). O CC foi determinado pela distância entre a região cranial da articulação escapuloumeral e a região caudal da tuberosidade isquiática. A AMT foi determinada pela distância do solo à borda dorsal da escápula. A PC foi calculada usando a fórmula: $MC = AMT/CC$, e cães com PC abaixo de 1 foram considerados como cães de corpo longo ou membros curtos, e cães com PC acima de 1 foram identificados com cães com corpo curto ou membros longos (Vilar et al., 2016).

Para determinação do IMC adaptado para cães foi utilizada a fórmula: $IMC = MC \text{ (kg)}/[\text{estatura (m)}]^2$ (Pinheiro et al., 2008). A estatura foi determinada utilizando como pontos de referência a distância entre a articulação atlanto-occipital e o ponto imediatamente caudal dos membros pélvico. A condição corporal (ECC) foi realizada de acordo com o escore de cinco pontos (Baldwin et al., 2010). Os dados foram inseridos em planilhas individuais de cada animal no programa Excel[®].

A MC, IMC e ECC foram avaliados 10 minutos antes dos tratamentos (D0), 30 (D30), 60 (D60) e 90 dias após o início dos tratamentos (D90).

Avaliação clínica ortopédica e radiográfica

Os escores do exame clínico ortopédico foi baseado nos sinais de dor e crepitação em: 1 – ausente, 2 – leve, 3 – moderada, 4 – severa.

O exame radiográfico foi realizado com os cães anestesiados utilizando o mesmo protocolo acima citado. Os cães permaneceram em decúbito ventral e com os membros em extensão, e o aparelho de radiografia digital (GE DR-F®, Beijing, China) (60,0 a 90,0 kV; 5,0 a 6,4 mAs; distância foco-filme de 90 cm) foi utilizado para a realização dos exames radiográficos. A classificação da DCF foi baseada na Fundação Ortopédica para Animais (OFA) (Flückiger, 2007): 0 - articulação normal (classificação excelente, boa e razoável); 1 – DCF limítrofe; 2 – DCF leve; 3 – DCF moderada e 4 – DCF grave.

As avaliações foram realizadas por dois avaliadores independentes antes do início dos tratamentos (D0) e 90 dias após os tratamentos (D90).

Avaliação da claudicação

A claudicação foi avaliada durante a caminhada usando um escore visual de marcha, com base no descrito por Millis e Ciuperca (2015): 0 (uso normal do membro), 1 (claudicação intermitente), 2 (claudicação evidente, mas o cão suporta a massa corpórea), 3 (claudicação grave, mas o cão suporta a massa corpórea), 4 (claudicação intermitente, mas o cão não suporta a massa corpórea), 5 (sem uso do membro).

Todos os cães foram filmados durante a marcha para posterior análise por três avaliadores independentes. As avaliações foram realizadas 10 minutos antes dos tratamentos (D0), 30 (D30), 60 (D60) e 90 dias após os tratamentos (D90).

Avaliação cinética

Para a avaliação cinética foi utilizada a análise das variáveis cinéticas pela plataforma de pressão (Walkway High Resolution HRV4®; Tekscan, EUA) em dois momentos distintos: 10 minutos antes dos tratamentos (D0) e 90 dias após o início dos tratamentos (D90). Antes da coleta dos dados foi realizado a calibração do sistema de acordo com o fabricante e os cães foram submetidos ao treinamento na plataforma 48 horas antes do início do estudo.

Cada animal foi guiado à direita do avaliador e realizou a marcha em linha reta sobre a plataforma de pressão na velocidade entre 0,9 e 1,1 m/s e aceleração entre - 0,15 e 0,15 m/s². Foram registradas 15 trilhas, sendo utilizada para análise final apenas cinco das trilhas válidas. Essas trilhas foram consideradas válidas quando os quatro membros do animal estiveram em contato com a superfície em cada ciclo de passada, e sem movimento de cabeça ou tração do animal pelo avaliador. Para a obtenção e processamento dos dados foi utilizado o software Walkway 7,0 (Tekscan®).

Os parâmetros cinéticos foram determinados pelo Pico de Força Vertical (PFV) e pelo Impulso Vertical (IV), os quais foram normalizados em porcentagem de massa corpórea (% MC). As porcentagens de variação do PFV (% MC) e do IV (% MC) foram calculados de acordo com a literatura (Torres, 2020):
$$\frac{[(X^2)-(X^1)]}{(X^1)} \times 100$$

Avaliação goniométrica

O ângulo de Norberg foi determinado por meio do *software* (ClearCanvas Workstation®, Toronto, Canada) de acordo com o descrito pela literatura (Decamp et al., 2016) em diferentes momentos: 10 minutos antes dos tratamentos (D0) e 90 dias após início dos tratamentos (D90). A técnica radiográfica e o protocolo anestésico

foram as mesmas citadas anteriormente. As imagens foram armazenadas no programa Synapse PACS (Fujifilm®) em arquivo DICOM®, para posterior análise goniométrica.

Mensuração ultrassonográfica muscular

A mensuração ultrassonográfica foi realizada nos músculos glúteo médio, vasto lateral e bíceps femoral utilizando o aparelho ultrassonográfico de alta definição (Esaote®, Esaote Healthcare do Brasil, SP, Brasil) e transdutor linear na frequência de 10 MHz. Para tal, as regiões musculares foram submetidas à tricotomia e os cães foram submetidos à contenção física e posicionados em decúbito lateral. O gel acústico foi utilizado para evitar a presença de ar entre pele e o transdutor.

A mensuração da espessura dos músculos foi realizada determinando-se os limites dorsais e ventrais de cada grupo muscular, e posicionando os calipers mensuradores nesses locais. A espessura do músculo glúteo médio foi obtida no terço médio da distância entre a curvatura maior da asa do ílio e trocânter maior do fêmur (Figura 3A). A espessura do músculo vastos lateral foi determinada no terço médio da distância entre o trocânter maior do fêmur e articulação do joelho (Figura 3B); e a espessura do músculo bíceps femoral foi determinada no terço médio da distância entre o osso ísquio e articulação do joelho (Figura 3C).

As mensurações foram realizadas sempre pelo mesmo avaliador independente, e as medidas foram armazenadas no software do aparelho para posterior análise. Os momentos avaliados foram: 10 minutos antes dos tratamentos (D0) e 90 dias após os tratamentos (D90).

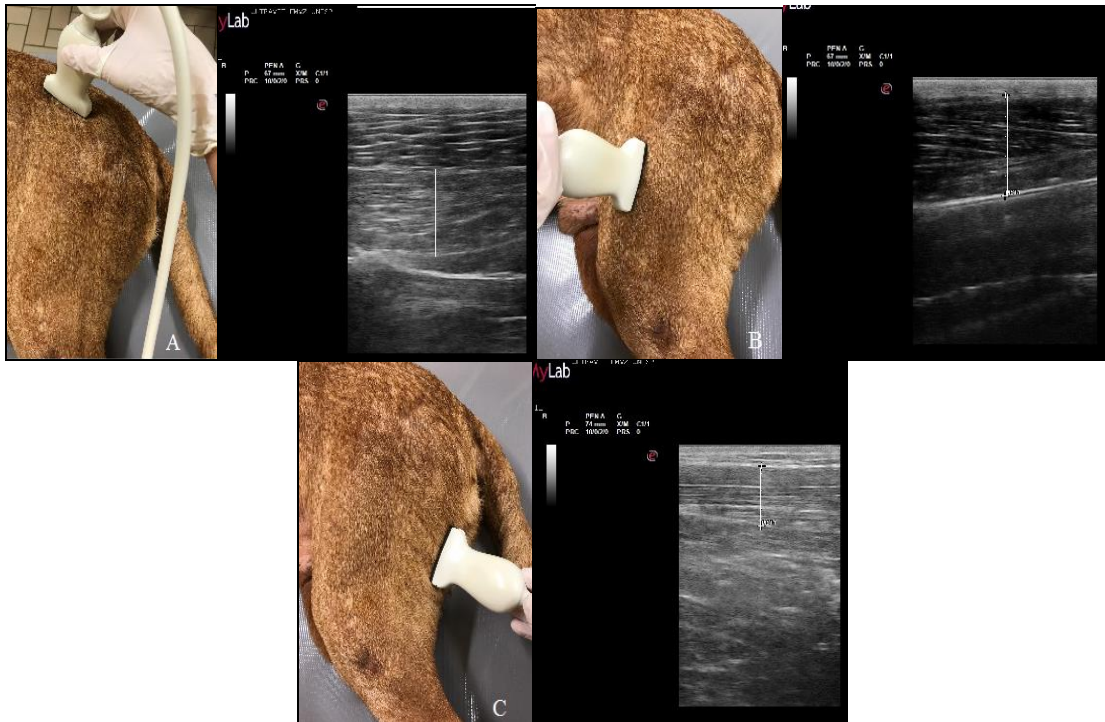


Figura 3. Localização do transdutor para localização dos músculos submetidos à mensuração de sua espessura e respectivos sonogramas (linha branca). A - Localização do músculo glúteo médio no terço médio da distância entre a curvatura maior da asa do ílio e trocânter maior do fêmur. B - Localização do músculo vasto lateral no terço médio da distância entre o trocânter maior do fêmur e articulação femorotibial. C - Localização do músculo bíceps femoral no terço médio da distância entre o osso ísquio e articulação femorotibial.

Análise estatística

Dados categóricos da avaliação morfométrica; escores em pontuação da avaliação clínica, radiográfica e claudicação foram convertidos diretamente e tratados como variáveis contínuas para análise estatística (Ginja et al., 2009; Martins et al., 2019). As variáveis morfométricas e escore visual de claudicação foram avaliadas em relação ao animal cão e as demais variáveis foram avaliadas em relação a articulação. Todas as análises foram realizadas usando o software estatístico SAS (versão 9.3). Após os dados terem sido testados quanto à distribuição Gaussiana usando o teste de normalidade Shapiro-Wilk, os testes não paramétricos foram usados.

O teste Mann Whitney U foi usado para comparar dados entre os grupos por momentos, e o teste Wilcoxon Signed Rank foi usado para comparar os momentos por grupo. O teste de Kruskal-Wallis seguido do teste de Dunn foi usado para comparar os dados de claudicação. Valores com $p < 0,05$ foram considerados significativos.

Resultados

Para a realização do presente estudo foram examinados 23 cães que apresentaram sinal clínico de dor e claudicação, e histórico de osteoartrose na articulação coxofemoral. Contudo, nove cães foram excluídos do estudo pelos seguintes motivos: 55,6% (5/9) tinham sido submetidos à acupuntura; 22,2% (2/9) apresentaram implante de ouro na articulação coxofemoral e os demais (22,2%, 2/9) estavam sendo tratados com analgésicos.

Os 14 cães que apresentaram os critérios de inclusão foram divididos aleatoriamente utilizando o programa Randomizer[®], em dois grupos de sete animais de acordo com os tratamentos. O G1 (n = 7) foi constituído por quatro machos e três fêmeas, com idade de 69 +/- 26 meses e pelas seguintes raças: sem raça definida (SRD) (n = 3), Pastor alemão (n = 2) e Great danes (n = 2). O G2 (n = 7) foi formado por seis machos e uma fêmea, e com idade de 80 +/- 54 meses. As raças incluíram: SRD (n = 3), Pastor alemão (n = 2), Labrador (n = 1) e Golden Retriever (n = 1).

A quantidade de 0,70 mL foi suficiente para preencher o espaço articular. A identificação ultrassonográfica e a aplicação do AH demorou em média 2 minutos.

Não foi necessário condicionar os animais para o uso da plataforma vibratória vertical triplanar. Os cães permaneceram em posição quadrupedal e estáticos no centro da plataforma vibratória durante as sessões da VCI. Contudo, durante a variação de frequência de 30 para 50 Hz, todos os cães demonstraram tendência em sentar, o que foi

evitado pelo avaliador. Não foi observado qualquer tipo de alteração comportamental (ingestão de alimentos e água, letargia, euforia) e fisiológica (diarreia e vômito) durante todo período de estudo.

Avaliação morfométrica

Não foram observadas variações significativas da idade, MC, CC e AMT. Os cães de ambos os grupos tiveram uma proporção corporal abaixo de 1, sendo classificados como cães de conformação longa ou membros curtos (Tabela 1 e 2).

Tabela 1. Média (Me) e desvio padrão (DP) da idade (meses) e dos valores do comprimento corpóreo (CC) (cm), altura do membro torácico (AMT) (cm), e proporção corporal (PC) dos cães do grupo 1 (G1, n = 7) e grupo 2 (G2, n = 7).

Grupos	Idade (Me ± DP)	CC (Me ± DP)	AMT (Me ± DP)	PC (Me ± DP)
G1 (n = 7)	5,90 +/- 2,30	76,20 +/- 13,50	64,20 +/- 12,80	0,71 ± 0,04
G2 (n = 7)	6,80 +/- 4,60	71,30 +/- 18,00	61,70 +/- 8,80	0,66 ± 0,05

Tabela 2. Média (Me) e desvio padrão (DP) dos valores da massa corpórea (kg) dos cães do grupo 1 (G1, n = 7) e grupo 2 (G2, n = 7), 10 minutos antes dos tratamentos (D0), 30 (D30), 60 (D60) e 90 dias após o início dos tratamentos (D90).

	D0 (Me ± DP)	D30 (Me ± DP)	D60 (Me ± DP)	D90 (Me ± DP)
G1 (n = 7)	38,14 ± 14,60	38,00 ± 14,40	38,80 ± 14,60	38,30 ± 14,90
G2 (n = 7)	35,90 ± 10,90	35,50 ± 10,90	34,40 ± 10,00	35,20 ± 10,10

Os cães de ambos os grupos apresentaram o IMC acima de 18,70 durante todos os momentos avaliados, e foram considerados obesos de acordo com a classificação de Laflamme (1997). Foi observada uma diferença significativa ($p = 0,026$) nos valores de IMC entre os grupos em todos os momentos avaliados, sendo $G1 > G2$ (Tabela 3).

O ECC não apresentou diferenças significativas entre os grupos e momentos avaliados. No G1 (n = 7), 71,43% (5/7) dos cães apresentaram ECC de 3 pontos, e 28,57% (2/7) tiveram ECC de 4 pontos. No G2 (n = 7), 42,85% (4/7) tiveram um ECC de 3 e 57,14% dos cães apresentaram um ECC de 4 pontos (3/7) (Tabela 3).

Avaliação da claudicação

Não foram observadas diferenças significativas no escore de claudicação entre os grupos nos momentos avaliados. No entanto, foi identificada diminuições significativas dos escores de claudicação no G1 entre os momentos D0 > D60 ($p = 0,0031$) e D0 > D90 ($p = 0,0004$), e no G2 entre os momentos D0 > D30 ($p = 0,0059$), D0 > D60 ($p = 0,0059$) e D0 > D90 ($p = 0,0016$) (Tabela 3).

Avaliação clínica ortopédica e radiográfica

Foram observadas diminuições significativas ($p = 0,01$) nos escores da avaliação clínica ortopédica nos grupos entre os momentos avaliados (D0 > D90). Em relação a avaliação radiográfica, não foram observadas variações significativas entre os cães do G1 e G2 ao longo dos momentos (Tabela 3).

Avaliação goniométrica

Não foram observadas variações significativas entre os valores dos ângulos de Norberg entre os cães de ambos os grupos nos momentos avaliados (Tabelas 3).

Tabela 3. Mediana (Med), valor mínimo (Vmin), valor máximo (Vmax) do índice de massa corpórea (IMC), e do escore de condição corporal (ECC), escore de claudicação (EC), escore de avaliação clínica ortopédica (EACO)*, escore radiográfico (EAR)*e ângulo de Norberg (AN)* dos cães do grupo 1 (G1, n = 7) e grupo 2 (G2, n = 7), 10 minutos antes dos tratamentos (D0), 30 (D30), 60 (D60) e 90 dias após o início dos tratamentos (D90).

Variáveis/Grupos	D0			D30			D60			D90		
	Med	Vmin	Vmax	Med	Vmin	Vmax	Med	Vmin	Vmax	Med	Vmin	Vmax
IMC												
G1 (n = 7)	21,95 ^{Aa}	17,59	34,28	22,12 ^{Aa}	17,55	34,28	22,41 ^{Aa}	18,45	34,28	20,24 ^{Aa}	17,85	34,28
G2 (n = 7)	19,11 ^{Ab}	17,09	37,19	19,19 ^{Ab}	16,88	37,19	20,12 ^{Ab}	15,55	38,42	20,20 ^{Ab}	16,01	38,84
ECC												
G1 (n = 7)	07	03	04	07	03	04	07	03	04	07	03	04
G2 (n = 7)	08	03	04	08	03	04	08	03	04	08	03	04
EC												
G1 (n = 7)	01 ^{Ba}	01	02	01 ^{BCa}	00	02	00 ^{ACa}	00	01	00 ^{ACa}	00	01
G2 (n = 7)	01 ^{Aa}	00	03	00 ^{Ba}	00	01	00 ^{Ca}	00	01	00 ^{Da}	00	00
EACO*												
G1 (n = 7)	03 ^{Aa}	02	04	-	-	-	-	-	-	02 ^{Ba}	02	03
G2 (n = 7)	03 ^{Aa}	02	04	-	-	-	-	-	-	02 ^{Ba}	02	03
EAR*												
G1 (n = 7)	03 ^{Aa}	02	03	-	-	-	-	-	-	03 ^{Aa}	02	03
G2 (n = 7)	03 ^{Aa}	02	03	-	-	-	-	-	-	03 ^{Aa}	02	03
AN*												
G1 (n = 7)	101,25	68,00	122,00	-	-	-	-	-	-	100,75	68,00	116,50
G2 (n = 7)	106,50	66,00	124,75	-	-	-	-	-	-	104,50	59,50	108,75

Medianas seguidas por diferentes letras maiúsculas na mesma linha foram significamente diferentes pelo teste não-paramétrico ($p < 0,05$). Medianas seguidas por diferentes letras minúsculas na mesma coluna foram significamente diferentes pelo teste Wilcoxon ($p < 0,05$).

IMC < 11,7 - abaixo do peso (1); IMC entre 11,8 e 15 - peso ideal (2); IMC entre 15,1 e 18,6 - acima do peso (3); IMC > 18,7 - obeso (4).

ECC - escala de cinco pontos (Baldwin et al., 2010).

EC: 00 (uso normal do membro), 01 (claudicação intermitente), 02 (claudicação evidente, mas o cão suporta a massa corpórea), 03 (claudicação grave, mas o cão suporta a massa corpórea), 04 (claudicação intermitente, mas o cão não suporta a massa corpórea), 05 (sem uso do membro).

EACO: presença de dor e crepitação - 1 – ausente, 2 – leve, 3 – moderada, 4 – severa

EAR: 0 - articulação normal (classificação excelente, boa e razoável); 1 – DCF limítrofe; 2 – DCF leve; 3 – DCF moderada e 4 – DFC grave.

AN: Ângulos < 105° - subluxação articular, ângulos > 105° - articulações normais.

*Avaliados nos D0 e D90.

Avaliação cinética

A variação da porcentagem do PFV foi positiva em ambos os grupos, sendo que no G2 foi significativamente maior ($p = 0,01$) que o G1 (Tabela 4). A variação da porcentagem do IV foi positiva para o G2 e negativa para o G1.

Tabela 4. Média e desvio padrão (Me \pm DP), mediana (Med), valor mínimo (Vmin) e valor máximo (Vmax) dos valores da porcentagem do pico de força vertical (PFV) e da porcentagem do impulso vertical (IV) dos membros pélvicos dos cães do Grupo 1 (G1, n = 14) e Grupo 2 (G2, n = 14), de 10 minutos antes dos tratamentos (D0) à 90 dias após o início dos tratamentos (D90).

Variáveis/Grupos	D0 – D90			
	Me \pm DP	Med	Vmin	Vmax
PFV (%)				
G1 (n = 14)	1,30 \pm 19,90 ^a	10,60	-33,10	26,80
G2 (n = 14)	33,10 \pm 29,60 ^b	19,50	-18,70	79,30
IV (%)				
G1 (n = 14)	-2,30 \pm 25,50 ^a	12,60	-66,70	32,10
G2 (n = 14)	12,30 \pm 22,30 ^a	18,30	-33,20	45,40

Médias seguidas por diferentes letras minúsculas na mesma coluna foram significativamente diferentes pelo teste Wilcoxon ($p < 0,05$).

Mensuração ultrassonográfica muscular

Não foram observadas diferenças significativas na espessura dos músculos glúteo médio, vasto lateral e bíceps femoral entre os grupos e momentos avaliados (Tabela 5).

Tabela 5. Média e desvio padrão (Me \pm DP) dos valores da espessura do músculos glúteo médio (MGM), músculo vasto lateral (MVL) e músculo bíceps femoral (MBF) do membro pélvico direito (MPD) e do membro pélvico esquerdo (MPE) dos cães do Grupo 1 (G1, n = 14) e Grupo 2 (G2, n = 14), 10 minutos antes dos tratamentos (D0) e 90 dias após o início dos tratamentos (D90).

Variáveis/Grupos	D0		D90	
	MPD Me \pm DP	MPE Me \pm DP	MPD Me \pm DP	MPE Me \pm DP
MGM (cm)				
G1 (n = 7)	2,53 \pm 0,60	2,42 \pm 0,32	2,53 \pm 0,64	2,43 \pm 0,55
G2 (n = 7)	2,35 \pm 0,56	2,41 \pm 0,53	2,64 \pm 0,62	2,62 \pm 0,47
MVL (cm)				
G1 (n = 7)	1,77 \pm 0,52	1,70 \pm 0,48	1,76 \pm 0,62	1,69 \pm 0,69
G2 (n = 7)	1,67 \pm 0,50	1,73 \pm 0,64	1,48 \pm 0,54	1,53 \pm 0,35
MBF (cm)				
G1 (n = 7)	1,37 \pm 0,26	1,34 \pm 0,25	1,36 \pm 0,30	1,33 \pm 0,26
G2 (n = 7)	1,19 \pm 0,29	1,26 \pm 0,22	1,33 \pm 0,33	1,38 \pm 0,16

Discussão

A hipótese do estudo foi alcançada visto que foram identificadas melhoras significativas na avaliação ortopédica e cinética nos cães tratados com o AH reticulado em dose única por via intra-articular associado à VCI.

O tratamento conservador da osteoartrose secundária à DCF deve ser multimodal, e pode incluir a associação da viscosuplementação e protocolos de treinamento físico que estimulem a hipertrofia muscular sem causar impacto nas articulações.

O AH exógeno é citado pela literatura como sendo uma alternativa terapêutica viável no tratamento conservador da osteoartrose (Sasaki et al., 2010; Conrozier et al., 2010). A VCI é uma modalidade usada na hipertrofia muscular em pacientes humanos acometidos com afecções que induzem à hipotrofia muscular (Dolny e Reyes, 2008; Cochrane, 2011).

No presente estudo, foi utilizado o AH reticulado de $2,3 \times 10^6$ Dalton (Da) (8,0 mg/mL) e processado por meio de biofermentação, garantindo o menor risco de incompatibilidade imunológica quando comparado com o AH produzido da crista do

galo (Gigante e Callegari, 2010; Elmorsy et al., 2014; Bowman et al., 2018). A quantidade do AH usado no estudo foi determinada pela ausência de distensão da cápsula articular durante a sua aplicação, porém quantidades acima de 1 mL foram usadas de forma segura na articulação femorotibial de pacientes humanos (Chevalier et al., 2010). Ghosh e Guidolin (2002) classificaram o AH de acordo com o peso molecular e concluíram que o peso molecular foi diretamente proporcional ao tempo de permanência dentro do espaço articular e inversamente proporcional à frequência de aplicação (Bellamy et al., 2006; Bannuru et al., 2007; Divine et al., 2007; Henrotin et al., 2015).

Carapeba et al. (2016), observaram escores de dor mais baixos e melhora na claudicação em cães com osteoartrose associada à DCF tratados com dose única de aplicação articular de AH com molecular entre 5 e $7,3 \times 10^6$ Da em comparação com os cães tratados com administração intra-articular de solução salina (0,9%) combinado com nutracêutico oral e carprofeno. Contudo, existe uma controvérsia na literatura sobre o uso do AH articular no tratamento de osteoartroses em pacientes humanos, com estudos demonstrando resultados positivos após a administração (Bellamy et al., 2006), enquanto outros estudos não demonstraram efeitos benéficos (Richetti et al., 2009). A disparidade de resultados foi atribuída a grande variedade do AH, diferentes técnicas de aplicação e heterogeneidade dos casos de osteoartrose (Ammar et al., 2015; Legré-Boyer, 2015).

Silva Júnior et al. (2020) avaliaram o uso articular do AH reticulado com peso molecular igual do presente estudo, isolado ou associado com gás ozônio, em cães com osteoartrose secundária à DCF e observaram melhorias na avaliação da claudicação e avaliação clínica ortopédica em ambos os grupos, porém os cães tratados com o ozônio incorporado ao AH apresentaram melhores resultados na avaliação cinética.

Vários estudos demonstraram aumento de massa muscular por meio de terapia vibratória em indivíduos jovens (Roelants et al., 2004; Ronnestad, 2009; Milanese et al., 2012) e idosos (Verschueren et al., 2004; Bogaerts et al., 2007; Machado et al., 2010). Halsberghe et al. (2017) avaliaram os efeitos da VCI no músculo multífido de cavalos submetidos a sessões de 30 minutos, a cada 12 horas, durante 60 dias, além de rotina regular de exercícios ativos. Os autores observaram um aumento significativo da espessura muscular 60 dias após o início da VCI. Por outro lado, Santos et al. (2019) avaliaram os efeitos da vibração mecânica nos músculos quadríceps por meio da termografia infravermelha da região femoral e índice de resistividade femoral (IRF) em cães hígdos adultos da raça Beagle utilizando o mesmo protocolo de VCI durante cinco dias. Nesse estudo não foram observadas variações significativas com relação as temperaturas termográficas, mas por outro lado foi observado um aumento significativo do IRF, postulando-se a diminuição do fluxo sanguíneo da região do músculo quadríceps.

A plataforma vibratória utilizada no presente estudo foi concebida para uso exclusivo em cães e gatos, evitando modificações que poderiam influenciar nos resultados. A placa da plataforma vibratória verticais triplanar induz movimentos no centro de um eixo ao longo de dois planos horizontais (X e Z) e um plano vertical (Y) (Rauch et al., 2010). Desse modo, acredita-se que essas plataformas induzem maior propagação das vibrações mecânicas em relação às plataformas alternadas e verticais sincrônicas.

Os cães de ambos os grupos tiveram seus parâmetros morfométricos similares e foram classificados como cães com osteoartrose bilateral secundária à DCF moderada (grau 3) (Flückiger, 2007), com claudicação intermitente, presença moderada de dor e crepitação nas articulações. Desse modo, foi garantido a uniformidade entre os grupos.

Segundo Cochrane (2011), a uniformidade morfométrica garantiu uma distribuição regular das vibrações mecânicas no organismo, uma vez que diferentes conformações corporais podem influenciar na amplitude de vibração.

As raças que participaram no estudo foram classificadas de acordo com a conformação corporal em cães de grande porte, corroborando com a literatura (Harper, 2017). O autor citou que os cães de raças braquicefálicas e de conformação corporal média à grande são mais susceptíveis à DCF.

O IMC de ambos os grupos apresentou valores acima de 18,7 durante o período do estudo, sendo classificados de obesos (Laflamme, 1997). A obesidade contribui para maior estresse articular e maior degradação da cartilagem articular (Anderson, 2011); e segundo Impellizeri et al. (2000) e Farrell et al. (2007) existe uma correlação positiva entre a obesidade e a diminuição da capacidade de realização de exercícios em cães com DCF.

O exercício realizado com a plataforma vibratória vertical triplanar por meio da não influenciou na perda de massa corpórea no G2. Estudos relacionados com a exposição crônica a VCI em ratos sugeriram a diminuição no processo de adipogênese (Maddalozzo et al., 2008; Rubin et al., 2007). Fjeldstad et al. (2009) e Vissers et al. (2010) identificaram uma redução significativa de tecido adiposo visceral em indivíduos adultos obesos de meia idade e mulheres na pós-menopausa submetidos a terapia vibratória combinado com treinamento aeróbico de resistência. No entanto, em estudo conduzido por Figueroa et al. (2012) não foi observado alterações no percentual de gordura total em mulheres na pré-menopausa obesas após 12 semanas de uso da VCI.

Os animais quando apresentam dor musculoesquelética adotam uma postura de claudicação na tentativa de reduzir ou evitar a dor, e assim ocorre uma diminuição da qualidade de vida (Hudson et al, 2004). Essa característica por ser usada na avaliação da qualidade de vida; mesmo sendo subjetiva (Gillette e Angle, 2008).

De acordo com os tutores, os cães do G1 apresentaram melhorias com relação a dor, claudicação e, conseqüentemente, melhor qualidade de vida, em média 60 dias após início do tratamento; e a melhoria nos cães do G2 foi observado em média 30 dias após o início do tratamento. Essa observação foi importante visto que o principal objetivo do tratamento conservador da osteoartrose é garantir a qualidade de vida do paciente (Anderson 2011; Ammar et al., 2015; Dycus et al., 2017). Ela foi garantida no presente estudo em ambos os grupos, porém o G2 apresentou melhorias clínicas antes do G1. Acreditou-se que o AH garantiu um efeito regenerativo articular e anti-inflamatório (Bowman et al., 2018; Gupta et al., 2019) e a terapia vibratória induziu uma hipertrofia muscular (Cardinale e Wakeling, 2005). Contudo, nas avaliações da espessura muscular dos músculos glúteo médio, vasto lateral e bíceps femoral não foram identificadas diferenças significativas, mas o G2 apresentou um aumento mais expressivo comparando com o G1. Esses grupos musculares estão associados à estabilização da articulação coxofemoral em cães (Dyce e Wensing, 2010; Evans e De Lahunta, 2013; Hermanson, 2013).

Foi observada uma diminuição significativa ($p < 0,05$) dos escores avaliação clínica ortopédica e de claudicação em ambos os grupos, sendo que antes do início dos tratamentos os cães do G1 e G2 apresentaram uma claudicação intermitente (escore 1) presença moderada de dor e crepitação articular (escore 3), e após 90 dias do início dos tratamentos foi identificada ausência de claudicação (escore 0) e presença leve de dor (escore 2). Contudo, o G1 apresentou uma diminuição significativa somente após 60

dias do início do tratamento diferentemente do G2, na qual a diminuição significativa ocorreu 30 dias após o início do tratamento, similar com o relatado pelos tutores.

Com relação ao escore radiográfico e aos ângulos de Norberg não foi observada variação significativa ao longo do período de estudo, determinando ausência benéfica de ambos os tratamentos no processo degenerativo articular (Anderson, 2011; Piazza et al., 2017).

No presente estudo, a plataforma de pressão foi usada para avaliação cinética da locomoção pelos parâmetros têmporo-espaciais visto ser objetiva uma vez que quantifica as forças de reação do solo (pico de força vertical e impulso vertical) (Budsberg e Thomas, 2006; Gillette e Angle, 2008; Kim et al., 2011; Fischer et al., 2013; Clark et al., 2014). Outra opção de análise da cinética é por meio de esteira com velocidade pré-determinada desenvolvida especificamente para identificar claudicação em cães, sendo de avaliação mais simples que a plataforma de pressão, porém o sistema não determina o PFV e IV (Gillette e Angle, 2008; Fanchon e Grandjean, 2009).

A velocidade, o tipo de locomoção e condutor do animal são fatores que poderiam ter influenciado na coleta de dados no presente estudo (LeQuang et al., 2010; Nordquist et al., 2011; Gordon-Evans, 2012). Entretanto, esses fatores foram descartados visto que os cães foram submetidos à um treinamento prévio com a plataforma de pressão (Besancon et al., 2003; Voss et al., 2007; LeQuang et al., 2009).

Foi identificado uma variação positiva da porcentagem do PFV em ambos os grupos, sendo que no G2 foi significamente maior ($p = 0,01$) que no G1, e variação positiva da porcentagem do IV no G2 e negativa para o G1. Em geral, quando ocorre um aumento do PFV e do IV em relação aos valores basais associados à diminuição da claudicação em animais com osteoartrose, sugere-se que o tratamento instituído contribuiu na redução da dor (Torres, 2020; Silva Júnior et al., 2020). Além disso, os

cães foram avaliados em caminhada visto que a presença de dor associada à osteoartrose dificultou a análise cinética com os cães trotando (Piazza et al., 2017; Silva Júnior et al., 2020). Segundo Voss et al. (2007), a análise cinética com os animais trotando é considerada mais sensível na identificação da claudicação.

As limitações do estudo incluíram à ausência de grupo experimental submetidos somente à ação da VCI, porém a falta de colaboração dos tutores e o rígido critério de inclusão contribuiu para que ocorresse essa limitação. Outra limitação do estudo foi a heterogenicidade de raças que dificultou na avaliação cinética da locomoção (Piazza et al., 2017). Assim, para evitar essas influências, futuros estudos deverão ser realizados incluindo cães da mesma raça e grupo experimental submetidos somente à terapia vibratória.

Conclusões

Conclui-se que o uso do ácido hialurônico reticulado por via intra-articular associado à vibração de corpo inteiro em cães com osteoartrose secundária à displasia coxofemoral permite melhora antecipada dos escores de avaliação clínica ortopédica (dor e crepitação) e de claudicação, e nos valores de pico de força e impulso vertical.

Referências

Ammar T.Y., Pereira T.A.P., Moisture S.L.L., Kuhn A., Saggin J.I., Lopes Júnior O.V. 2015. Viscosupplementation for treating knee osteoarthritis: review of the literature. *Revista Brasileira de Ortopedia* 50:489–494.

Anderson A., 2011. Treatment of hip dysplasia. *Journal of Small Animal Practice* 52:182-189.

Baldwin K., Bartges J., Buffington T., Freeman L.M., Grabow M., Legred J., Ostwald D. 2010. AAHA nutritional assessment guidelines for dogs and cats. *Journal of American Animal Hospital Association* 46:285-96.

Batista M., 2016. Biomechanic characteristics of gait of four breeds of dogs with different conformations at walk on a treadmill. *Journal of Applied Animal Research* 44:252–257.

Bellamy N., Campbell J., Robinson V., Gee T., Bourne R., Wells G. 2006. Viscosupplementation for the treatment of osteoarthritis of the knee. *Cochrane Database Systematic Review* 2:CD005321.

Besancon M.F., Conzemius M.G., Derrick T.R., Ritter M.J. 2003. Comparison of vertical forces in normal greyhounds between force platform and pressure walkway measurement systems. *Veterinary and Comparative Orthopedic and Traumatology* 16:153 – 157.

Bogaerts A., Delecluse C., Claessens A.L., Coudyzer W., Boonen S., Park S. 2007. Impact of whole-body vibration training versus fitness training on muscle strength and muscle mass in older men: a 1-year randomized controlled trial. *Journal of Gerontology and Biology Science Medicine Scientific* 62:630-635.

Bowman S., Awad M.E., Hamrick M.W., Hunter M., Fulzele S. 2018. Recent advances in hyaluronic acid-based therapy for osteoarthritis. *Clinical Translational Medicine* 7:1-11.

Buchner H.H.F.; Haase L.Z., Louisa P.J., Peham C.,2017. Effects of Whole-Body vibration on the horse: Actual vibration, muscle activity, and warm-up effect. *Journal of Equine Veterinary Science* 51:54-60.

Carapeba G.O.L., Cavaleti P., Nicácio G.M., Brinholi R.J., Giuffrida R., Cassu R.N. 2016. Intra articular hyaluronic acid compared to traditional conservative treatment in dogs with osteoarthritis associated with hip dysplasia. *Evidence Based in Complementary Alternative Medicine*, 2076921.

Cardinale M., Bosco C. 2003. The use of vibration as an exercise intervention. *Journals Exercise and Sport Sciences Reviews* 31:121 – 125.

Cardinale M., LIM J. 2003. Electromyography activity of vastus lateralis muscle during whole-body vibrations of different frequencies. *The Journal of Strength and Conditioning Research* 17: 621-624.

Cardinale M., Wakeling J. 2005. Whole body vibration exercise: are vibrations good for you? *British Journal of Sports Medicine* 39:585-589.

Carstanjen B., Pennecke J., Boehart S., Müller K.E. 2010. Unilateral Polydactylism in a German Holstein-Friesian Calf - A case report. *Thai Journal of Veterinary Medicine* 40:69-74.

Carstanjen B., Balali M., Gajewski, Z., 2013. Short-term Whole-body vibration exercise in adult healthy horses. *Polish Journal of Veterinary Sciences* 16:403-405.

Cochrane D.J. 2011. Vibration exercise: The potential benefits. *International Journal Sports Medicine* 32:75– 99.

Conrozier T., Walliser-lohse A., Richette P. 2010. Intra articular injections of Hylan GF-20 reduce type 2 collagen degradation in patients with knee osteoarthritis: the biovisco study. *Annual Rheumatology Disease* 69:281.

Clark K., Caraguel C., Leahey L., Béraud R. 2014. Evaluation of a novel accelerometer for kinetic gait analysis in dogs. *Canadian Journal of Veterinary Research* 78:226–232.

Decamp C.E., Johnston S.A., Déjardin L.M., Schaefer S.L. 2016. *Handbook of small animal orthopedics and fracture repair* 5:868.

Delecluse C., Roelants M., Verschueren S. 2003. Strength increase after Whole-body vibration compared with resistance training. *American College of Sport Medicine* 35:1033–1041.

Di Loreto C., Ranchelli A., Lucidi P. 2004. Effects of Whole-body vibration exercise on the endocrine system of healthy men. *Journal of Endocrinology Investigation* 27:323–327.

Divine J.G., Zazulak B.T., Hewett T.E. 2007. Viscosupplementation for knee osteoarthritis: a systematic review. *Clinical Orthopedic Related Research* 455:113-22.

Dolny D., Reyes F. 2008. Whole body vibration exercise: training and benefits. *Current Sports Medicine Report* 7:152-155.

Dyce K.M., Wensing C.J.G. 2010. The Locomotor Apparatus. In: Dyce, K.M., Wensing, C.J.G. (Eds.) *Textbook of veterinary anatomy*. 4^a ed. Missouri, USA: Elsevier; 231p.

Dycus D.L., Levine D., Marcellin-little D.J. 2017. Physical rehabilitation for the management of canine hip dysplasia. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 47:823-850.

Echigo R., Mochizuki M., Nishimura R., Sasaki N. 2006. Suppressive effect of hyaluronan on chondrocyte apoptosis in experimentally induced acute osteoarthritis in dogs. *Journal of Veterinary Medical Science* 68:899–902.

Elmorsy S., Funakoshi T., Sasazawa F., Todoh M., Tadano, S. 2014. Chondroprotective effects of high-molecular-weight cross-linked hyaluronic acid in a rabbit knee osteoarthritis model. *Osteoarthritis and Cartilage* 22:121-127.

Evans H., De Lahunta A., 2010. The skeletal and muscular systems. In: Evans H., De Lahunta A. (Eds.). *Guide to the Dissection of the Dog*. 453p.

Fanchon L., Grandjean, D. 2009. Habituation of healthy dogs to treadmill trotting: repeatability assessment of vertical ground reaction force. *Research Veterinary Science* 87:135-139.

Farrell M., Clements D.N., Mellor D., Gemmill T., Clarke S.P., Arnott J.L., Bennett D., Carmichael, S. 2007. Retrospective evaluation of the long-term outcome of non-surgical management of 74 dogs with clinical hip dysplasia. *Veterinary Records* 160:506-511.

Figuerola A., Gil R., Wong A., Hooshmand S., Park S.Y., Vicil F., Sanchez-Gonzalez M.A. 2012. Whole-body vibration training reduces arterial stiffness, blood pressure and sympathovagal balance in young overweight/obese women. *Hypertense Research* 35:667-672.

Flückiger M., 2007. Scoring radiographs for canine hip dysplasia - the big three organizations in the world. *European Journal of Companion Animal Practice* 17:135-40.

Freire L., Rahal S.C., Santos I.F.C., Teixeira C.R., Inamassu L.R., Mamprim M.J. 2015. Renal resistive index of adult healthy dogs submitted to short-term whole-body vibration exercise. *Asian Journal of Animal and Veterinary Advances* 10:797-802.

Fujiki M., Shineha J., Yamanokuchi K., Misumi K., Sakamoto H. 2007. Effects of treatment with polysulfated glycosaminoglycan on serum cartilage oligomeric matrix protein and C-reactive protein concentrations, serum matrix metalloproteinases 2 and 9 activities, and lameness in dogs with arthritis. *American Journal of Veterinary Research* 68:827–833.

Fischer S., Anders A., Nolte J., Schilling N. 2013. Compensatory load redistribution in walking and trotting dogs with hind limb lameness. *Veterinary Journal* 197:746–752.

Fjeldstad C., Palmer I.J., Bembien M.G., Bembien D.A. 2009. Whole-body vibration augments resistance training effects on body composition in postmenopausal women. *Maturitas* 63:79-83.

Gigante A., Callegari L. 2011. The role of intra-articular hyaluronan (Sinovial) in the treatment of osteoarthritis. *Rheumatology International* 31:427-444.

Gillette R.L., Angle T.C. 2008. Recent developments in canine locomotor analysis: A review. *The Veterinary Journal* 178:165–176.

Ginja M.M.D., Silvestre A.M., Colaço J., Gonzalo-Orden J.M., Melo-Pinto P., Orden M.A., Llorens-Pena M.P., Ferreira A.J. 2009. Hip dysplasia in Estrela mountain dogs: prevalence and genetic trends. *Veterinary Journal* 182:275-282.

Ghosh P., Guidolin D. 2002, Potential mechanism of action of intra-articular hyaluronan therapy in osteoarthritis: are the effects molecular weight dependent? *Seminars of Arthritis and Rheumatology* 32:10-37.

Gupta R.C., Lall R., Srivastava A., Sinha A. 2019. Hyaluronic acid: molecular mechanisms and therapeutic trajectory. *Frontier Veterinary Science* 6:1-24.

Halsberghe B.T. 2016. Long-term and immediate effects of Whole-body vibration on chronic lameness in the horse: a pilot study. *Journal of Equine Veterinary Science* 20:1-8.

Halsberghe B.T., Gordon-Ross P., Peterson R. 2017. Whole body vibration affects the cross-sectional area and symmetry of the m. multifidus of the thoracolumbar spine in the horse. *Equine Veterinary Education* 29:493-499.

Harper T.A.M. 2017. Conservative management of hip dysplasia. *Veterinary Clinical North American Small Animal Practice* 47:807-821.

Hazell T.J., Kenno K.A., Jakobi J.M. 2010. Evaluation of muscle activity for loaded and unloaded dynamic squats during vertical Whole-body vibration. *The Journal of Strength and Conditioning Research* 24:1860-1865.

Henrotin Y., Raman R., Richette P., Bard H., Jerosch J., Conrozier T., Chevalier X., Migliore A. 2015. Consensus statement on viscosupplementation with hyaluronic acid for the management of osteoarthritis. *Seminars Arthritis Rheumatology* 45:140-149.

Hermanson J.W. 2013. The muscular system. In: Evans, H.E; De Lahunta, A. *Miller's anatomy of the dog*. St. Louis: Elsevier Saunders, 312p.

Hudson J.T., Slater M.R., Taylor L., Scott H.M., Kerwin S.C. 2004. Assessing repeatability and validity of a visual analogue scale questionnaire for use in assessing pain and lameness in dogs. *American Journal of Veterinary Research* 65(12):1634-1643.

Impellizeri J.A., Tetrick M.A. Muir P. 2000. Effect of weight reduction on clinical signs of lameness in dogs with hip osteoarthritis. *Journal of American Veterinary Medicine Association* 216:1089–1091.

Kim J., Kazmierczak K.A., Breur G.J. 2011. Comparison of temporospatial and kinetic variables of walking in small and large dogs on a pressure-sensing walkway. *American Journal Veterinary Research* 72:1171–1177.

Kobayashi K., Amiel M., Harwood F.L., Healey R.M., Sonoda M., Moriya H. 2000. The long-term effects of hyaluronan during development of osteoarthritis following partial meniscectomy in a rabbit model. *Osteoarthritis and Cartilage* 8:359-365.

Lascelles B.D.X., Roe, S.C., Smith E., Reynolds L., Markham J., Marcellin-Little D., Bergh M.S., Budsberg S.C. 2006. Evaluation of a pressure walkway system for measurement of vertical limb forces in clinically normal dogs. *American Journal of Veterinary Research*. 67:277-282.

Laflamme D. 1997. Development and validation of a body condition score system for dogs. *Canine Practice* 22:10-15.

Legré-Boyer V. 2015. Viscosupplementation: techniques, indications, results. *Orthopedic Traumatology and Surgery Research* 101:101-108.

Lequang T., Maitr, P., Roger T., Viguier E. 2009. Is a pressure walkway system able to highlight a lameness in dog? *Journal Animal Veterinary Advance* 8:1936-1944.

Machado A., García-López D., González-Gallego J., Garatachea N. 2010. Whole-body vibration training increases muscle strength and mass in older women: a randomized-controlled trial. *Scandinavia Journal Medicine Science Sports* 20:200-207.

Maddalozzo G.F., Iwaniec U.T., Turner R.T., Rosen C.J., Widrick J.J. 2008. Whole body vibration training in human health body vibration slows the acquisition of fat in mature female rats. *International Journal Obesity* 2:348-1354.

Martins J., Colaço B., Alves-Pimenta S., Orden J.M.G., Ferreira A.J., Ginja M.M. 2019. Effect of the dog positioning on x-ray table on hip dysplasia parameter evaluation. *Veterinary Comparative Orthopedic Traumatology* 32:376-382.

Mihara M., Higo S., Uchiyama Y., Tanabe K., Saito K. 2007. Different effects of high molecular weight sodium hyaluronate and NSAID on the progression of the cartilage degeneration in rabbit OA model. *Osteoarthritis and Cartilage* 15:543-549.

Milanese C., Piscitelli F., Simoni C., Pugliarello R., Zancanaro C. 2012. Effects of Whole-body vibration with or without localized radiofrequency on anthropometry, body composition, and motor performance in young nonobese women. *Journal of Alternative Complementary Medicine* 8:69-75.

Millis D.L., Ciuperca I.A. 201. Evidence for canine rehabilitation and physical therapy. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice* 45:21-27.

Nordquist B., Fischer J., Kim S.Y., Stover S.M., Garcia-Nolen T., Hayashi K., Liu J., Kapatkin A.S. 2011. Effects of trial repetition, limb side, intraday and inter-week variation on vertical and craniocaudal ground reaction forces in clinically normal Labrador Retrievers. *Veterinary Comparative Orthopedic and Traumatology* 24:435–444.

Piazza A.M., Binversie E.E., Baker L.A., Nemke B., Sample S.J., Muir P. 2017. Variance associated with walking velocity during force platform gait analysis of a heterogeneous sample of clinically normal dogs. *American Journal of Veterinary Research* 78:500-507.

Rauch F., Sievanen H., Boonen S., Cardinale M., Degens H., Felsenberg D., Roth J., Schoenau E., Verschueren S., Rittweger J., 2010. Reporting whole-body vibration intervention studies: recommendations of the International Society of Musculoskeletal and Neuronal Interactions. *Journal of Musculoskeletal Neuronal Interactive* 10:193-198.

Roelants M., Delecluse C., Goris M., Verschueren S., Effects of 24 weeks of Whole-body vibration training on body composition and muscle strength in untrained females. *International Journal Sports Medicine* 25:1-5.

Rønnestad, B.R., 2009. Acute effects of various whole-body vibration frequencies on lower-body power in trained and untrained subjects. *Journal of Strength & Conditioning Research* 23, 1309-1315.

Rubin C.T., Capilla E., Luu Y.K., Busa B., Crawford H., Nolan D.J., Mittal V., Rosen C.J., Pessin J.E., Judex S. 2007. Adipogenesis is inhibited by brief, daily exposure to high-frequency, extremely low-magnitude mechanical signals. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 104:17879-17884.

Santos I.F.C., Rahal S.C., Shimono J., Tsunemi M., Takahira R., Teixeira C.R., 2017a. Whole-body vibration exercise on hematology and serum biochemistry in healthy dogs. *Journal Topics in Companion Animal Medicine* 32:86–90.

Santos I.F.C., Rahal S.C., Freire L., Teixeira C.R., Inamassu L.R., Mamprim M.J., Gomes, M.V.F., Tannus F.C.I., 2017b. Acute effect of whole-body vibration in a female dog with metritis. *Acta Scientiae Veterinariae* 45:185.

Santos I.F.C., Rahal S.C., Santos A., Inamassu L., Rodrigues M., Tsunemi M., Mamprim M.J., Rodrigues C., Teixeira C., Sato T. 2019. Whole-body vibration on leg muscles thermography and femoral resistive index of in adult healthy dogs. *Research in Veterinary Science* 122:118–123.

Sasaki A., Sasaki K., Konttinen Y.T., Santavirta S., Takahara M., Takei H. 2010. Hyaluronate inhibits the interleukin-1beta-induced expression of matrix metalloproteinase (MMP)-1 and MMP-3 in human synovial cells. *Tohoku Journal Experimental Medicine* 204:99-107.

Silva Júnior JIS, Rahal SC, Santos IFC, Martins DJC, Michelon F, Mamprim MJ, Tomacheuski RM, Correia LECS. 2020. Use of reticulated hyaluronic acid alone or associated with ozone gas in the treatment of osteoarthritis due to hip dysplasia in dogs. *Frontier Veterinary Science* 7:265.

Torres B.T. 2020 Objective gait analysis. In: Duerr F.M. *Canine lameness*. Hoboken, NJ: John Wiley & Sons. 274p.

Upchurch D.A., Renberg W.C., Roush J.K., Milliken G.A., Weiss M.L. 2016. Effects of administration of adipose-derived stromal vascular fraction and platelet-rich plasma to dogs with osteoarthritis of the hip joints. *American Journal of Veterinary Research* 77:940-951.

Verschuere S.M., Roelants M., Delecluse C., Swinne, S., Vanderschueren D., Boonen S, 2004. Effect of 6-month whole body vibration training on hip density, muscle strength, and postural control in postmenopausal women: a randomized controlled pilot study. *Journal of Bone and Mineral Research* 19:123-127.

Vilar J.M., Rubio M., Carrillo J.M., Domínguez A.M., Mitat A., Batista M. 2016. Biomechanical characteristics of gait of four breeds of dogs with different conformations at walk on a treadmill. *Journal Apply Animal Research* 44:252–257.

Vissers D., Verrijken A., Mertens I., Van Gils C., Van de Sompel A., Truijen S., Van Gaal L. 2010. Effect of long-term Whole-body vibration training on visceral adipose tissue: a preliminary report. *Obesity Facts* 3:93-100.

Voss K., Imhof J., Kaestner S., Montavon P.M. 2007. Force plate gait analysis at the walk and trot in dogs with low-grade hindlimb lameness. *Veterinary Comparative Orthopedic Traumatology* 20:299-304.

ANEXO

Anexo 1.



ATESTADO

Atesto que o Projeto "AVALIAÇÃO DA VIBRAÇÃO DE CORPO INTEIRO EM CÃES COM DISPLASIA COXOFEMORAL SUBMETIDOS AO TRATAMENTO INTRA-ARTICULAR COM ÁCIDO HIALURÓNICO." **Protocolo CEUA 0064/2018**, a ser conduzido por David José de Castro Martins, responsável/orientador Ivan Felismino Charas dos Santos, para fins de pesquisa científica/ensino - encontra-se de acordo com os preceitos da Lei nº 11.794, de 08 de outubro de 2008, do Decreto nº 6.899, de 15 de julho de 2009, e com as normas editadas pelo Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal - CONCEA.

Finalidade	PESQUISA CIENTÍFICA
Vigência do projeto	19/03/2018 a 09/12/2019
Nome Comum / Espécie / Linhagem	CANINA / CANIS LUPUS FAMILIARIS / Cão
Raça	SRD
Nº de animais machos	10
Nº de animais fêmeas	10
Nº de animais sexo indefinido	0
Peso médio de animais machos	15 kg
Peso médio de animais fêmeas	15 kg
Peso médio de animais sexo indefinido	0
Idade	6 ano(s) e 0 mes(es) e 0 dia(s).
Procedência	Proprietários de Botucatu atendidos no HV

Projeto de Pesquisa aprovado em reunião da CEUA em 12/04/2018

JOSÉ NICOLAU PRÓSPERO PUOLI FILHO
Presidente da CEUA da FMVZ, UNESP - Campus de Botucatu

Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia
Seção Técnica Acadêmica
Rua Prof. Dr. Walter Maurício Corrêa, s/n
UNESP - Campus de Botucatu/SP - Cep 18618-681
(14) 3880-2176 - patrizia@fmvz.unesp.br - www.fmvz.unesp.br

SÚMULA CURRICULAR

Lattes: <http://lattes.cnpq.br/2236202242914474>

1) Formação acadêmica/titulação

2018 - 2019 - Mestrando em Biotecnologia Animal. Universidade Estadual Paulista Júlio de Mesquita Filho, UNESP, São Paulo, Brasil.

2009 - 2015 Graduação em Medicina Veterinária. Universidade Federal de Alagoas, UFAL, Maceió, Brasil.

2) Artigos completos publicados em periódicos

Silva Júnior, J.I.S; Rahal, S.C; Santos, I.F.C.; **Martins, D.J.C.**; Michelon, F.; Mamprim, M.J.; Tomacheuski. R.M.; Correia, L.E.C.S. Use of reticulated hyaluronic acid alone or associated with ozone gas in the treatment of osteoarthritis due to hip dysplasia in dogs. *Frontier Veterinary Science* 7:265, 2020.

Santos, I.F.C.; Azevedo, M.G.P.; Rahal, SC.; Gomes, M.V.F.; Silva, B.M.; Brombini, G.C.; Tannus, F.I.; **Martins, D.J.C.**; Agostinho, M.; Nagai, L. R.; Frezza, B.M. Dermóide de conjuntiva bulbar e palpebral em cão (*Canis lupus familiares*). *Medvop. Revista Científica De Medicina Veterinária. Pequenos Animais E Animais De Estimação.*, v.15, p.30 - 36, 2018.

Silva, B.M.; Santos, I.F.C.; Doiche, D.P.; Azevedo, M.GP.; **Martins, D.J.C.**; Camargo, B.W.D.F.; Agostinho, M.; Ferreira, G.M; Branco, M.P.; Salawski, G.C. Femoral Diaphyseal Fractures Fixation Technique Using an Adjustable Nylon Tie in Dog (*Canis lupus familiaris*) and Cat (*Felis catus domesticus*). *Acta Scientiae Veterinariae*. v.46, p.1 - 8, 2018.

Santos, I.F.C.; Soares, J. F.; Azevedo, M.G.P.; Masseno, A.P.; Gomes, M.V.F.; Silva, B.M; **Martins, D.J.C.**; Agostinho, M.; Rahal, S.C. Ovarian Torsion in a Primipara Female Dog in Brazil. *Acta Scientiae Veterinariae*. v.16, p.1 - 5, 2018.