

RESSALVA

Atendendo solicitação do(a) autor(a), o texto completo desta dissertação será disponibilizado somente a partir de 02/12/2020

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

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.