

GIOVANNA SANTOS OLIVEIRA

**PRINCIPAIS FATORES DE RISCO NA OCORRÊNCIA DA
OSTEOARTROSE EM CÃES**

Trabalho de Conclusão de Curso de Graduação apresentado
à Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da
Universidade “Júlio de Mesquita Filho”, Campus de Botucatu,
SP, para obtenção do grau de médico veterinário

Preceptor: Prof. Dr. Luiz Henrique de Araujo Machado

Botucatu

2024

GIOVANNA SANTOS OLIVEIRA

**PRINCIPAIS FATORES DE RISCO NA OCORRÊNCIA DA
OSTEOARTROSE EM CÃES**

Trabalho de Conclusão de Curso de Graduação apresentado
à Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da
Universidade “Júlio de Mesquita Filho”, Campus de Botucatu,
SP, para obtenção do grau de médico veterinário

Área de concentração: clínica veterinária

Preceptor: Prof. Dr. Luiz Henrique de Araujo Machado
Coordenador de estágios: Prof. Dr. Adriano Sakai Okamoto

Botucatu

2024

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA SEÇÃO TÉC. AQUIS. TRATAMENTO DA INFORM.
DIVISÃO TÉCNICA DE BIBLIOTECA E DOCUMENTAÇÃO - CÂMPUS DE BOTUCATU - UNESP

BIBLIOTECÁRIA RESPONSÁVEL: ROSANGELA APARECIDA LOBO-CRB 8/7500

Oliveira, Giovanna Santos.

Principais fatores de risco na ocorrência de osteoartrose
em cães / Giovanna Santos Oliveira. - Botucatu, 2024

Trabalho de conclusão de curso (bacharelado - Medicina
veterinária) - Universidade Estadual Paulista (UNESP),
Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Botucatu

Orientador: Luiz Henrique de Araujo Machado

Capes: 50501003

1. Cães. 2. Fatores de risco. 3. Osteoartrose.

Palavras-chave: Cães; Fatores de risco; Osteoartrose.

GIOVANNA SANTOS OLIVEIRA

**PRINCIPAIS FATORES DE RISCO NA OCORRÊNCIA DA
OSTEOARTROSE EM CÃES**

Trabalho de Conclusão de Curso (TCC) apresentado à Universidade Estadual Paulista (UNESP), Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Botucatu, para obtenção do título de Grau acadêmico Bacharel(a) em Medicina Veterinária.

Área de Concentração: Clínica veterinária

Data da defesa: 12 de novembro de 2024

Banca Examinadora:

Prof. Dr. Luiz Henrique de Araújo Machado
UNESP – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia – Campus de Botucatu

Profª. Dra. Sheila Canevese Rahal
UNESP – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia – Campus de Botucatu

Prof. Dr. Matheus Deniz
UNESP – Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia – Campus de Botucatu

Resumo

A osteoartrose é uma doença de grande prevalência em cães e consiste em um processo degenerativo da cartilagem articular, que ocorre de maneira lenta e progressiva principalmente nas articulações diartrodiais, causando inflamação e, conseqüentemente, claudicação. Em cães ela ocorre mais comumente de forma secundária e esse trabalho visa elucidar sobre os principais fatores de risco para que a ocorrência ou progressão da osteoartrose possa ser evitada. Dentre esses fatores de risco, os principais são: a raça, a idade da esterilização, a obesidade, a displasia coxofemoral e o rompimento do ligamento cruzado cranial. Cães de raças maiores e esterilizados antes dos 6 meses de vida apresentam um risco acrescido de desenvolverem osteoartrose. A obesidade é outro fator de risco, visto que há um excesso de peso sendo exercido sobre a articulação e também devido a liberação de adipocinas importantes que aumentam a produção de citocinas pró-inflamatórias. Nos casos de displasia coxofemoral (DCF) e do rompimento do ligamento cruzado cranial (RLCC) o fator mecânico apresenta grande importância na predisposição da OA, mas para além disso, existe uma correlação genética entre a osteoartrose e a DCF, e no caso da RLCC ocorre uma diminuição da produção do ácido hialurônico, além da principal correção cirúrgica possuir um potencial de predispor outra afecção que pode levar à osteoartrose.

Palavras-chave: osteoartrose, fatores de risco, cães.

Abstract

Osteoarthritis (OA) is a very common disease in dogs and consists in a degenerative process of the articular cartilage, which occurs slowly and progressively, mainly in the diarthrodial joints, causing inflammation and consequently lameness. It occurs most commonly in dogs in a secondary form and this study aims to elucidate the main risk factors so that the occurrence or progression of osteoarthritis can be avoided. Among these risk factors, the main ones are: breed, age at sterilization, obesity, hip dysplasia and rupture of the cranial cruciate ligament. Larger breeds and dogs neutered before the age of 6 months have an increased risk of developing osteoarthritis. Obesity is another risk factor as excess weight is exerted on the joint and also due to the release of important adipokines that increase the production of pro-inflammatory cytokines. In the case of hip dysplasia (CHD) and cranial cruciate ligament rupture (CCLR), the mechanical factor is an important factor in predisposing to OA, but in addition, there is a genetic correlation in the case of CHD, and in CCLR there is a decrease in the production of hyaluronic acid, and the main surgical correction has the potential to predispose to another condition that can result in osteoarthritis.

Keywords: osteoarthritis, risk factors, dogs.

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	7
2 FATORES DE RISCO	8
2.1 RAÇA E IDADE DE ESTERILIZAÇÃO	8
2.2 OBESIDADE	9
2.3 DISPLASIA COXOFEMORAL	10
2.4 RUPTURA DO LIGAMENTO CRUZADO CRANIAL	11
3 CONCLUSÃO	13
4 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	14

1 Introdução

Segundo Meeson et al. (2019), a osteoartrose (OA) é o ponto final dos processos de doenças articulares sinoviais que degradam a superfície articular ou causam instabilidade e lesão mecânica, justamente por isso ela também é conhecida como doença articular degenerativa, sendo caracterizada pela degradação da cartilagem articular acompanhada por alterações ósseas e dos tecidos moles da articulação, incluindo esclerose óssea subcondral, formação de osteófitos marginais e sinovite, resultando clinicamente em disfunção da articulação comprometida. Segundo o autor, trata-se de uma condição tipicamente degenerativa, lenta e progressiva, que envolve mais frequentemente as articulações altamente móveis, ou diartrodiais. A OA pode ocorrer primariamente e é descrita como idiopática, não estando ainda completamente elucidado os fatores de risco, contudo, em cães a OA é mais comumente secundária, tendo como fatores de risco a obesidade, raça e idade de esterilização, ou como resultado de instabilidades estruturais, como por exemplo a ruptura do ligamento cruzado cranial (RLCC) e distribuição anormal de carga na cartilagem, como por exemplo, a displasia coxofemoral ou após outras doenças graves da articulação, como a artrite séptica (ROITNER et al., 2024).

A osteoartrose canina por ser espontânea e de progressão lenta se assemelha mais à complexidade de variações genéticas, fisiológicas e ambientais da OA humana, e esse é um dos fatores que corrobora para o surgimento do One Medicine, que se trata da colaboração de médicos veterinários e humanos para aumentar o conhecimento acerca de doenças não zoonóticas, que acometem tanto os animais quanto os humanos; assim, os estudos sobre a osteoartrose humana e de animais de companhia se complementam e nos elucidam sobre a sua origem, progressão e tratamento (MEESON et al., 2019).

2 Fatores de risco

2.1 Raça e idade de esterilização

Segundo Anderson et al. (2018), muitos tipos de raças estão predispostos a desenvolver osteoartrose, mas particularmente as raças maiores que têm pesos corporais mais elevados, e os cães de raça pura têm sido considerados como tendo um risco acrescido de desenvolver osteoartrose, potencialmente ligada aos defeitos hereditários relacionados com a conformação de certas raças, e as raças com maior prevalência são: Golden Retriever, Labrador Retriever, Rottweiler e Pastor Alemão.

A idade de esterilização mostrou também ser relevante na ocorrência da osteoartrose, um estudo correlacionou a idade de gonadectomia com o sobrepeso e o risco de lesões ortopédicas concluiu que cães esterilizados antes dos 6 meses de vida tiveram um risco aumentado de lesão ortopédica, sendo elas lesões no ligamento cruzado cranial e osteoartrose (SIMPSON et al., 2019). Isso devido ao sobrepeso, mas também porque a esterilização no primeiro ano de vida de um cão, especialmente em raças maiores, refletem na vulnerabilidade das articulações ao encerramento tardio das placas de crescimento de ossos longos devido à remoção dos hormônios gonadais (GRUMBACH, 2000). Em raças maiores, a esterilização expressa um aumento de três vezes no ângulo do platô tibial, fator de risco conhecido para o desenvolvimento da ruptura do ligamento cruzado cranial (DUERR et al., 2007), que é um fator de risco para o desenvolvimento da osteoartrose.

2.2 Obesidade

A obesidade é a doença nutricional mais comum em cães, e sua prevalência tem aumentado nas últimas décadas (MARCHI et al., 2022). Estudos realizados no Brasil e no Japão revelaram um aumento na taxa de obesidade em comparação a estudos anteriores, sendo entre 14,6 e 15,1% (PORSANI et al., 2020). Assim como nos humanos, cães obesos apresentam redução da expectativa de vida e da qualidade de vida e são mais propensos a desenvolver comorbidades, como distúrbios ortopédicos, doenças cardiovasculares, alterações respiratórias e tipos específicos de neoplasias (MARCHI et al., 2022).

Inicialmente a obesidade era considerada um fator de risco apenas pelo seu fator mecânico; contudo, em humanos estudos longitudinais demonstraram que a obesidade é um fator de risco significativo tanto para o desenvolvimento quanto para a progressão da OA na mão, essa associação em pacientes humanos apontam que o sobrepeso e a obesidade de fato possuem um papel sistêmico na manifestação da doença (ANANDACOOMARASAMY et al., 2007).

A obesidade é o acúmulo anormal e excessivo de tecido adiposo, que promove inflamação sistêmica de baixo grau por meio de concentrações aumentadas de adipocinas, sendo os adipócitos caninos conhecidos por expressar adipocinas importantes (MEESON et al., 2019), as quais levam ao aumento da secreção de citocinas pró-inflamatórias (MARCHI, et al., 2022). Estas adipocinas podem desempenhar um papel direto na manutenção de um estado inflamatório nas articulações de indivíduos obesos (o chamado low-grade inflammatory state) (SCOTECE et al., 2011).

Além disso, essas adipocinas podem desencadear anomalias na estrutura e função da cartilagem articular em indivíduos obesos (ABELLA et al., 2014). Segundo Richter et al. (2015), a leptina atua como uma

proteína de fase aguda com ação pró-inflamatória por meio da estimulação dos linfócitos T, resultando na liberação de citocinas como as interleucinas (ILs) e o fator de necrose tumoral- α (TNF- α) e aumentando o nível de ativação das células NK, macrófagos e neutrófilos. O mesmo autor sugere que a resistina apresenta uma correlação positiva com a ocorrência de obesidade, resistência à insulina e inflamação crônica e a adiponectina se liga a uma série de receptores acoplados à proteína G e o nível de expressão destes receptores é elevado na cartilagem articular, que é afetada pela degeneração.

Além do papel na inflamação, as adipocinas podem ter um papel importante também na formação de osteófitos, que é uma das características da OA (RICHTER et al., 2015). Um estudo revelou que, nos osteoblastos do osso subcondral de doentes com OA, os níveis de expressão da leptina eram cerca de cinco vezes superiores aos dos osteoblastos normais (MUTABARUKA et al., 2010). Nas articulações do joelho avaliadas por ressonância magnética, os níveis de leptina também foram fortemente associados à formação de osteófitos (RICHTER et al., 2015).

2.3 Displasia coxofemoral

A displasia coxofemoral (DCF) canina é uma doença complexa e que ocorre com uma frequência de até 75% em cães de raça mista e pura (ZHOU et al., 2010), mas está particularmente presente em raças de cães grandes e gigantes (TOMÉ et al., 2023). Trata-se de uma doença multifatorial caracterizada por uma malformação das articulações do quadril (PINNA et al., 2022). A doença é caracterizada pela cobertura acetabular da cabeça femoral insuficiente, seja porque o acetábulo ou a cabeça femoral está deformada, ou porque há frouxidão articular (WILLEMSSEN et al., 2021).

Essa relação femoroacetabular perturbada causa forças de pico anormalmente altas com ou sem instabilidade articular e subluxação, resultando em alterações osteoartíticas (WILLEMSSEN et al., 2021). Além disso, a instabilidade mecânica no quadril displásico também resulta em sinovite e degradação da cartilagem articular (TODHUNTER et al., 2018), sinais clínicos que são reconhecidos como possíveis causadores da osteoartrose (MEESON et al., 2019).

Segundo Tomé et al. (2023), na displasia coxofemoral, o movimento e carga distribuídos de forma anormal afetam a integridade de todos os tecidos circundantes, como músculos, ligamentos, tendões e articulações. Além disso ele também afirma que a subluxação da cabeça femoral causada pela DCF aumenta o estresse infligido à cartilagem articular, diminuindo o contato entre as superfícies e, conseqüentemente, aumentando localmente a sobrecarga da cartilagem, e quanto maior a subluxação, maior a sobrecarga.

Existem também estudos sobre uma possível correlação genética entre as duas afecções; o gene FBN2 foi o primeiro a ser associado à displasia coxofemoral em cães, com expressão significativamente maior nas cápsulas das articulações do quadril de cães com osteoartrose, em comparação com articulações não afetadas (FRIEDENBERG et al., 2011). Além disso, a expressão do gene COL11A1 foi significativamente elevada em cápsulas caninas displásicas e polimorfismos desse gene foram associados à OA de quadril em humanos (TODHUNTER et al., 2018).

2.4 Ruptura do ligamento cruzado cranial

A ruptura do ligamento cruzado cranial (RLCC) é uma das causas mais comuns de claudicação do membro pélvico em cães e os fatores de risco para a RLCC incluem a raça, especialmente as raças grandes e gigantes, o peso corporal, o sexo, o estado de esterilização/neutralização,

e a idade (SELLON et al., 2022); além dos fatores biomecânicos como a conformação da articulação do joelho, o alinhamento dos segmentos ósseos e a força muscular (SPINELLA et al., 2021). Ou seja, existem diversos fatores de risco que predis põem o animal a desenvolver tanto a ruptura do ligamento cruzado cranial quanto a osteoartrose.

A RLCC causa o aumento da intrarotação tibial, aumento da flexão do joelho e aumento da translação anterior da tíbia (SPINELLA et al., 2021). As alterações degenerativas são responsáveis por uma redução progressiva da elasticidade e resistência mecânica, o que torna a articulação mais suscetível a traumas e aos estresses decorrentes da carga fisiológica diária no joelho, além de degeneração, metaplasia condróide e diminuição de fibroblastos, bem como a perda da organização e orientação normais das fibras de colágeno (SPINELLA et al., 2021).

Sendo assim, a ruptura parcial ou completa do ligamento cruzado cranial resulta em instabilidade da articulação do joelho e contribui significativamente para o desenvolvimento da osteoartrite (DOOM et al., 2008). A duração da claudicação causada pela instabilidade após a RLCC também pode ser um fator para a causa e progressão da OA (PINNA et al., 2019), devido ao aumento de contato entre o fêmur e a tíbia (TUEK-UM et al., 2023). Além dos fatores mecânicos que correlacionam as duas afecções ortopédicas, a RLCC pode diminuir a produção de ácido hialurônico, enfraquecendo o ligamento e prejudicando ainda mais a articulação, e mesmo a correção cirúrgica pode prejudicar a estabilidade da articulação e diminuir a eficácia do fluido articular (TUEK-UM et al., 2023).

Uma das técnicas cirúrgicas mais utilizadas para a correção da RLCC é a osteotomia de nivelamento do platô tibial (TPLO), que envolve uma osteotomia e rotação da parte proximal da tíbia para corrigir o ângulo do planalto tibial (SHIMADA et al., 2020). Essa técnica cirúrgica pode causar lesões meniscais, que quando não diagnosticadas podem resultar

em claudicação, dor e disfunção persistentes e está associada a um risco acrescido de desenvolvimento de OA, a lesão meniscal também contribui para a OA pela própria produção de mediadores pró-inflamatórios e degradativos, tais como enzimas pró-catabólicas e pró-algésicas, citocinas, quimiocinas, DAMPs e matricriptinas, além da perda de função meniscal causar aumento da progressão dos osteófitos (MALEK et al., 2020).

3 Conclusão

A osteoartrose é uma afecção de grande importância na medicina veterinária, devido a sua ampla ocorrência e por causar dor, desconforto, claudicação e privar o animal de exercer comportamentos naturais da espécie. A obesidade, esterilização precoce e cães de raças grandes são muito comuns na casuística veterinária, e o seu reconhecimento como importantes fatores de risco pode ajudar a evitar a osteoartrose ou a sua progressão. No caso das doenças ortopédicas é necessário uma equipe multidisciplinar de médicos veterinários, composta pelo clínico geral, ortopedista, fisiatra e demais especialistas para decidir por um tratamento cirúrgico ou conservativo, visando evitar a progressão da doença e a osteoartrose, mas principalmente, pensando sempre em qual opção poderá garantir uma melhor qualidade de vida. Em ambas as linhas de tratamento, a fisioterapia veterinária apresenta grande impacto no controle de dor, regeneração celular e reabilitação, impactando diretamente na qualidade de vida.

4 Referências bibliográficas

ABELLA, V.; SCOTECCE, M.; CONDE, J. ; LÓPEZ, V.; LAZZARO, V.; PINO, J; GÓMEZ-REINO, JUAN J.; GUALILLO, O. **Adipokines, Metabolic Syndrome and Rheumatic Diseases**. Journal of Immunology Research. [S. l.]: Hindawi Limited, 2014. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1155/2014/343746>.

ANANDACOOMARASAMY, A; CATERSON, I; SAMBROOK, P; FRANSEN, M; MARCH, L. **The impact of obesity on the musculoskeletal system**. International Journal of Obesity. [S. l.]: Springer Science and Business Media LLC, 11 set. 2007. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1038/sj.ijo.0803715>.

ANDERSON, L.; O'NEILL, D.G.; BRODBELT, DAVID C.; CHURCH, DAVID B.; MEESON, RICHARD L.; SARGAN, D.; SUMMERS, JENNIFER F.; ZULCH, H.; COLLINS, LISA M. **Prevalence, duration and risk factors for appendicular osteoarthritis in a UK dog population under primary veterinary care**. Scientific Reports. [S. l.]: Springer Science and Business Media LLC, 4 abr. 2018. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-018-23940-z>.

DOOM, M.; DE BRUIN, T.; DE ROOSTER, H.; VAN BREE, H.; COX, E. **Immunopathological mechanisms in dogs with rupture of the cranial cruciate ligament**. Veterinary Immunology and Immunopathology. [S. l.]: Elsevier BV, set. 2008. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.vetimm.2008.05.023>.

DUERR, FELIX M.; DUNCAN, COLLEEN G.; SAVICKY, ROMAN S.; PARK, RICHARD D.; EGGER, ERICK L.; PALMER, ROSS H. **Risk factors for excessive tibial plateau angle in large-breed dogs with cranial cruciate ligament disease**. Journal of the American Veterinary

Medical Association. [S. l.]: American Veterinary Medical Association (AVMA), 1 dez. 2007. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.2460/javma.231.11.1688>.

FRIEDENBERG, S.G.; ZHU, L.; ZHANG, Z.; FOELS, W.B.; SCHWEITZER, P.A.; WANG, W.; FISHER, P.J.; DYKES, N.L.; COREY, E.; VERNIER-SINGER, M.; JUNG, S.; SHENG, X.; HUNTER, L.S.; MCDONOUGH, S.P.; LUST, G.; BLISS, S.P.; KROTSCHKECK, U.; GUNN, T.M.; TODHUNTER, R.J. **Evaluation of a fibrillin 2 gene haplotype associated with hip dysplasia and incipient osteoarthritis in dogs.** American Journal of Veterinary Research. [S. l.]: American Veterinary Medical Association (AVMA), abr. 2011. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.2460/ajvr.72.4.530>.

GRUMBACH, M.M. **Estrogen, Bone, Growth and Sex: A Sea Change in Conventional Wisdom.** Journal of Pediatric Endocrinology and Metabolism. [S. l.]: Walter de Gruyter GmbH, 1 dez. 2000. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1515/jpem-2000-s619>.

JACOBSEN, S.; SONNE-HOLM, S.; SØBALLE, K.; GEBUHR, P.; LUND, B. **Hip dysplasia and osteoarthrosis.** Acta Orthopaedica. [S. l.]: Medical Journals Sweden AB, jan. 2005. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1080/00016470510030517>.

JOHNSTON SA. **Osteoarthritis. Joint anatomy, physiology, and pathobiology.** Vet Clin North Am Small Anim Pract. 1997 Jul;27(4):699-723. Disponível em: [http://dx.doi.org/10.1016/S0195-5616\(97\)50076-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0195-5616(97)50076-3).

KEALY, R.D.; LAWLER, D.F.; BALLAM, J.M.; LUST, G.; BIERY, D.N.; SMITH, G.K.; MANTZ, S.L. **Evaluation of the effect of limited food**

consumption on radiographic evidence of osteoarthritis in dogs.

Journal of the American Veterinary Medical Association. [S. l.]: American Veterinary Medical Association (AVMA), 1 dez. 2000. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.2460/javma.2000.217.1678>.

LIEVENSE, A M. **Influence of hip dysplasia on the development of osteoarthritis of the hip.** Annals of the Rheumatic Diseases. [S. l.]: BMJ, 17 mar. 2004. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1136/ard.2003.009860>.

MALEK, S.; WENG, H.i; MARTINSON, S.A.; ROCHAT, M.C.; BÉRAUD, R.; RILEY, C.B. **Evaluation of serum MMP-2 and MMP-3, synovial fluid IL-8, MCP-1, and KC concentrations as biomarkers of stifle osteoarthritis associated with naturally occurring cranial cruciate ligament rupture in dogs.** (Chi Zhang, org.). PLOS ONE. [S. l.]: Public Library of Science (PLoS), 19 nov. 2020. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0242614>.

MARCHI, P.H.; VENDRAMINI, T.H.A.; PERINI, M.P.; ZAFALON, R.V.A.; AMARAL, A.R.; OCHAMOTTO, V.A.; DA SILVEIRA, J.C.; DAGLI, M.L Z.; BRUNETTO, M.A. **Obesity, inflammation, and cancer in dogs: Review and perspectives.** Frontiers in Veterinary Science. [S. l.]: Frontiers Media SA, 3 out. 2022. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.3389/fvets.2022.1004122>.

MEESON, R.L.; TODHUNTER, R.J.; BLUNN, G.; NUKI, G.; PITSILLIDES, A.A. **Spontaneous dog osteoarthritis — a One Medicine vision.** Nature Reviews Rheumatology. [S. l.]: Springer Science and Business Media LLC, 5 abr. 2019. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1038/s41584-019-0202-1>.

MUTABARUKA, M.; AOULAD AISSA, M.; DELALANDRE, A.; LAVIGNE, M.; LAJEUNESSE, D. **Local leptin production in osteoarthritis subchondral osteoblasts may be responsible for their abnormal phenotypic expression.** Arthritis Research & Therapy. [S. l.]: Springer Science and Business Media LLC, 2010. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1186/ar2925>.

PASCUAL-GARRIDO, C.; GUILAK, F.; RAI, M. F.; HARRIS, M.D.; LOPEZ, M.J.; TODHUNTER, R.J.; CLOHISY, J.C. **Canine hip dysplasia: A natural animal model for human developmental dysplasia of the hip.** Journal of Orthopaedic Research. [S. l.]: Wiley, 27 fev. 2018. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1002/jor.23828>.

PINNA, S.; LANZI, F.; CORDELLA, A.; DIANA, A. **Relationship between the stage of osteoarthritis before and six months after tibial tuberosity advancement procedure in dogs.** (Adolfo Maria Tambella, org.). PLOS ONE. [S. l.]: Public Library of Science (PLoS), 6 ago. 2019. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0219849>.

PINNA, S.; TASSANI, C.; ANTONINO, A.; VEZZONI, A. **Prevalence of Primary Radiographic Signs of Hip Dysplasia in Dogs.** Animals. [S. l.]: MDPI AG, 15 out. 2022. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.3390/ani12202788>.

PORSANI, M.Y.Hi; TEIXEIRA, F.A.; OLIVEIRA, V.V.; PEDRINELLI, V.; DIAS, R.A.; GERMAN, A.J; BRUNETTO, M.A. **Prevalence of canine obesity in the city of São Paulo, Brazil.** Scientific Reports. [S. l.]: Springer Science and Business Media LLC, 21 ago. 2020. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1038/s41598-020-70937-8>.

RADIN, E.; PAUL, I.L.; ROSE, R.M. **Role of mechanical factors in pathogenesis of primary osteoarthritis**. The Lancet. [S. l.]: Elsevier BV, mar. 1972. Disponível em: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(72\)90179-1](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(72)90179-1).

RICHTER, M.; TRZECIAK, T.; OWECKI, M.; PUCHER, A.; KACZMARCZYK, J. **The role of adipocytokines in the pathogenesis of knee joint osteoarthritis**. International Orthopaedics. [S. l.]: Springer Science and Business Media LLC, 26 fev. 2015. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1007/s00264-015-2707-9>.

ROITNER, M.; KLEVER, J.; REESE, S.; MEYER-LINDENBERG, A. **Prevalence of osteoarthritis in the shoulder, elbow, hip and stifle joints of dogs older than 8 years**. The Veterinary Journal. [S. l.]: Elsevier BV, jun. 2024. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1016/j.tvjl.2024.106132>.

SCOTECE, M.; CONDE, J.; GÓMEZ, R.; LÓPEZ, V.; LAGO, F.; GÓMEZ-REINO, J.J.; GUALILLO, O. **Beyond Fat Mass: Exploring the Role of Adipokines in Rheumatic Diseases**. The Scientific World JOURNAL. [S. l.]: Hindawi Limited, 2011. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1100/2011/290142>.

SELLON, D.C.; MARCELLIN-LITTLE, D.J. **Risk factors for cranial cruciate ligament rupture in dogs participating in canine agility**. BMC Veterinary Research. [S. l.]: Springer Science and Business Media LLC, 15 jan. 2022. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1186/s12917-022-03146-2>.

SHIMADA, M.; MIZOKAMI, N.; ICHINOHE, T.; KANNO, N.; SUZUKI, S.; YOGO, T.; HARADA, Y.; HARA, Y. **Long-term outcome and progression of osteoarthritis in uncomplicated cases of cranial cruciate ligament**

rupture treated by tibial plateau leveling osteotomy in dogs. Journal of Veterinary Medical Science. [S. l.]: Japanese Society of Veterinary Science, 2020. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1292/jvms.19-0613>.

SIMPSON, M.; ALBRIGHT, S.; WOLFE, B. SEARFOSS, E.; STREET, K.; DIEHL, K.; PAGE, R. **Age at gonadectomy and risk of overweight/obesity and orthopedic injury in a cohort of Golden Retrievers.** (David Meyre, org.). PLOS ONE. [S. l.]: Public Library of Science (PLoS), 17 jul. 2019. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0209131>.

SPINELLA, G.; ARCAMONE, G.; VALENTINI, S. **Cranial Cruciate Ligament Rupture in Dogs: Review on Biomechanics, Etiopathogenetic Factors and Rehabilitation.** Veterinary Sciences. [S. l.]: MDPI AG, 6 set. 2021. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.3390/vetsci8090186>.

TODHUNTER, R.J.; GARRISON, S.J.; JORDAN, J.; HUNTER, L.; CASTELHANO, M.G.; ASH, K.; MEYERS-WALLEN, V.; KROTSCHECK, U.; HAYWARD, J.J.; GRENIER, J. **Gene expression in hip soft tissues in incipient canine hip dysplasia and osteoarthritis.** Journal of Orthopaedic Research. [S. l.]: Wiley, 27 dez. 2018. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1002/jor.24178>.

TODHUNTER, R.J.; GARRISON, S.J.; JORDAN, J.; HUNTER, L.; CASTELHANO, M.G.; ASH, K.; MEYERS-WALLEN, V.; KROTSCHECK, U.; HAYWARD, J.J.; GRENIER, J. **Gene expression in hip soft tissues in incipient canine hip dysplasia and osteoarthritis.** Journal of Orthopaedic Research. [S. l.]: Wiley, 27 dez. 2018. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1002/jor.24178>.

TOMÉ, I.; ALVES-PIMENTA, S.; SARGO, R.; PEREIRA, J.; COLAÇO, B.; BRANCAL, H.; COSTA, L.; GINJA, M. **Mechanical osteoarthritis of the hip in a one medicine concept: a narrative review**. BMC Veterinary Research. [S. l.]: Springer Science and Business Media LLC, 24 out. 2023. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1186/s12917-023-03777-z>.

TUEK-UM, S.; YANGTARA, S.; SURACHETPONG, W.; KAEWMONGKOL, S.; KAEWMONGKOL, G.; THENGCHAI SRI, N. **Bacterial DNA and osteoarthritis in dogs with patellar luxation and cranial cruciate ligament rupture**. Veterinary World. [S. l.]: Veterinary World, out. 2023. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.14202/vetworld.2023.2049-2054>.

WILLEMSSEN, K.; MÖRING, M.M.; HARLIANTO, N.I.; TRYFONIDOU, M.A.; VAN DER WAL, B.C.H.; WEINANS, H.; MEIJ, B.P.; SAKKERS, R.J.B. **Comparing Hip Dysplasia in Dogs and Humans: A Review**. Frontiers in Veterinary Science. [S. l.]: Frontiers Media SA, 15 dez. 2021. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.3389/fvets.2021.791434>.

ZHOU, Z.; SHENG, X.; ZHANG, Z.; ZHAO, K.; ZHU, L.; GUO, .; FRIEDENBERG, S.G.; HUNTER, L.S.; VANDENBERG-FOELS, W.S.; HORNBuckle, W.E.; KROTSCHek, U.; COREY, E.; MOISE, N.S.; DYKES, N. L.; LI, J.; XU, S.; DU, L.; WANG, Y.; SANDLER, Jody; ... TODHUNTER, R.J. **Differential Genetic Regulation of Canine Hip Dysplasia and Osteoarthritis**. (Amanda Ewart Toland, org.). PLoS ONE. [S. l.]: Public Library of Science (PLoS), 11 out. 2010. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0013219>.