



LARISSA TEIXEIRA PACHECO

**TOXINA BOTULÍNICA ASSOCIADA À DENERVAÇÃO
ACETABULAR PARA TRATAMENTO DA DISPLASIA
COXOFEMORAL EM CÃES**

LAVRAS-MG

2023

LARISSA TEIXEIRA PACHECO

**TOXINA BOTULÍNICA ASSOCIADA À DENERVAÇÃO ACETABULAR
PARA TRATAMENTO DA DISPLASIA COXOFEMORAL EM CÃES**

Tese apresentada à Universidade Federal de Lavras, como parte das exigências do Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias para a obtenção do título de Doutora.

Prof. Dr. Leonardo Augusto Lopes Muzzi
Orientador

Profa. Dra. Ruthnéa Aparecida Lázaro Muzzi
Coorientadora

**LAVRAS – MG
2023**

**Ficha catalográfica elaborada pelo Sistema de Geração de Ficha Catalográfica da Biblioteca
Universitária da UFLA, com dados informados pelo(a) próprio(a) autor(a).**

Pacheco, Larissa Teixeira.

Toxinabotulínica associada à denervação acetabular para o
tratamento da displasiacoxofemoral em cães / Larissa Teixeira

Pacheco. - 2023.

92 p. : il.

Orientador(a): Leonardo Augusto Lopes Muzzi.

Coorientador(a): Ruthnea Aparecida Lázaro Muzzi.

Tese (doutorado) - Universidade Federal de Lavras, 2023.

Bibliografia.

1. Osteoartrite. 2. amplitude articular. 3. dor. I. Muzzi,
Leonardo Augusto Lopes. II. Muzzi, Ruthnea Aparecida Lázaro. III.
Título.

O conteúdo desta obra é de responsabilidade do(a) autor(a) e de seu orientador(a).

LARISSA TEIXEIRA PACHECO

**TOXINA BOTULÍNICA ASSOCIADA À DENERVAÇÃO
ACETABULAR PARA TRATAMENTO DA DISPLASIA
COXOFEMORAL EM CÃES**

**BOTULINUM TOXIN ASSOCIATED WITH ACETABULAR
DENERVATION FOR THE TREATMENT OF HIP DYSPLASIA IN
DOGS**

Tese apresentada à Universidade Federal de Lavras, como parte das exigências do Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias para a obtenção do título de Doutora.

APROVADA em 28 de fevereiro de 2023.

Profa. Dra. Ruthnéa Aparecida Lázaro Muzzi – DMV/UFLA

Prof. Dr. Rodrigo Norberto Pereira – DMV/UFLA

Prof. Dr. Fernando Yoiti Kitamura Kawamoto – UNILAVRAS

Prof. Dr. Endrigo Gabellini Leonel Alves - UNIUBE

Prof. Dr. Leonardo Augusto Lopes Muzzi – DMV/UFLA

Orientador

LAVRAS – MG

2023

*A todos que lutam pela educação, pela pesquisa
e pela igualdade de recursos... dedico.*

AGRADECIMENTOS

Agradeço a todos os colegas que passaram pela minha vida e contribuíram com a minha formação como profissional e como pessoa. Uma pessoa é feita de várias outras pessoas e, ao longo de todo esse caminho, eu tive a felicidade de me encontrar mais com as pessoas boas, que ajudaram a me tornar quem sou hoje.

Ao professor Leonardo Muzzi, meu orientador não só nesse projeto, mas também ao longo de toda minha vida acadêmica. Dentre as pessoas boas que tive o prazer de conviver, sem dúvidas foi quem mais contribuiu para minha formação profissional.

A minha mãe, especialmente. Pessoa que despertou meu senso de justiça, bondade, caridade e de força.

Aos meus irmãos, grandes responsáveis por essa conquista. São as pessoas que cuidaram dos nossos pais enquanto eu pude construir essa carreira longe de casa.

Aos funcionários, colegas e professores do Programa de Pós-Graduação em Ciências Veterinárias e todos os demais que me acompanharam ao longo de 13 anos de UFLA.

Aos meus alunos, que me mostraram que o ensino com empatia e cuidado é mais eficiente. Graças a essa experiência incrível que é o magistério, sou uma pessoa, pesquisadora, veterinária e uma aluna muito melhor.

Aos amigos, grandes companheiros de uma jornada que começou no ensino fundamental e ainda não acabou. Obrigada por toda a influência positiva e pelo carinho.

A todos os tutores que embarcaram nessa pesquisa e fizeram o melhor que podiam pelos seus animais. Agradeço também a cada paciente que acompanhei, não só nesse projeto, mas ao longo de toda minha formação. Espero ter contribuído no alívio da dor desses animais assim como eles contribuíram comigo.

Aos membros da banca eu agradeço por motivos muito maiores que apenas a disponibilidade, paciência e contribuições nesse trabalho, agradeço por serem exemplos de profissionais e por contribuírem comigo, marcando minha vida.

E a CAPES, agradeço pelo aporte nessa pesquisa e pela concessão da bolsa de doutorado, essencial para que o trabalho fosse realizado.

“Me movo como educador porque, primeiro, me movo como gente”

Paulo Freire

RESUMO

A displasia coxofemoral (DCF) é uma das principais causas de claudicação nos membros pélvicos em cães, com etiologia multifatorial. O diagnóstico se baseia no exame clínico-ortopédico associado ao exame radiográfico padronizado. A técnica de denervação acetabular (DA) se baseia na desperiostização mecânica da borda acetabular dorsal, seccionando-se as fibras que inervam a cápsula articular, enquanto a toxina botulínica (TB) promove denervação química ao inibir a liberação da acetilcolina na junção neuromuscular. Essa pesquisa teve como objetivo avaliar a resposta de cães com DCF ao tratamento cirúrgico de DA isolada ou associada ao uso intra-articular da TB. Foram incluídos 15 cães de diferentes raças, idades e sexo, com peso corporal acima de 20 kg. Em cada cão, a articulação coxofemoral mais acometida recebeu, além da cirurgia de DA, o tratamento com TB intra-articular na dose de 50 UI, sendo este o Grupo Toxina Botulínica (GTB). A articulação coxofemoral contralateral serviu como controle, e foi submetido à cirurgia de DA e aplicação intra-articular de solução fisiológica, sendo este o Grupo Solução Fisiológica (GSF). Os cães foram avaliados pelo período de um ano a partir de variáveis clínicas relacionadas ao apoio dos membros, massa muscular, amplitude articular, claudicação e dor, além de avaliações radiográficas. Os resultados apontaram para superioridade transitória do GTB em relação aos parâmetros observados no pré-operatório, com evolução favorável mais precoce em comparação ao GSF. A partir da avaliação de 180 dias notou-se que o efeito da TB não gerava mais influência nas variáveis, sendo os resultados favoráveis mantidos pela cirurgia de DA. Em ambos os grupos, ao longo do estudo, houve melhora nas variáveis perimetria da coxa, grau de dor, grau de claudicação, ângulo de extensão e ângulo de flexão. Algumas variáveis apresentaram correlação importante entre elas, como grau de dor *versus* grau de claudicação e perimetria da coxa *versus* apoio do membro pélvico. Conclui-se que a cirurgia de DA é eficiente em melhorar variáveis clínicas como dor e claudicação, além de proporcionar melhora funcional por aspectos como ganho de massa muscular e maior amplitude articular. A associação da cirurgia de DA com a aplicação de TB intra-articular promove sinergismo na melhora clínica e funcional da articulação coxofemoral, proporcionando resultados favoráveis mais precoces e transitoriamente superiores quando comparados ao tratamento cirúrgico isoladamente.

Palavras-chave: osteoartrite; dor; amplitude articular; doença articular, cão

ABSTRACT

Botulinum toxin associated with acetabular denervation for the treatment of canine hip dysplasia

Hip dysplasia (HD) is one of the main causes of pelvic limb lameness in dogs, with a multifactorial etiology. The diagnosis is based on the clinical-orthopedic examination associated with the standardized radiographic examination. The acetabular denervation (AD) technique is based on mechanical deperiostization of the dorsal acetabular border, sectioning the fibers that innervate the joint capsule, while botulinum toxin (BT) promotes chemical denervation by inhibiting acetylcholine release at the neuromuscular junction. This study aimed to evaluate the response of dogs with HD to surgical treatment with isolated AD or associated with intra-articular use of BT. Fifteen dogs of different breeds, ages, and sexes, weighing over 20 kg, were included. In each dog, the hip joint considered most affected received, in addition to the AD surgery, treatment with intra-articular application of BT at a dose of 50 IU, and this was the Botulinum Toxin Group (BTG). The contralateral hip joint served as a control and was subjected to AD surgery and intra-articular application of physiological saline solution, and this was the Physiological Solution Group (PSG). The dogs were evaluated for a period of one year based on clinical variables related to limb support, muscle mass, joint range of motion, lameness, and pain, as well as radiographic evaluations. The results showed a transient superiority of the BTG in relation to the parameters observed in the preoperative period, with an earlier favorable evolution compared to PSG. From the evaluation of 180 days, it was noted that the effect of BT no longer had an influence on the variables, and the favorable results were maintained in both groups by the AD surgery. In both groups, throughout the study, there was an improvement in variables such as thigh perimeter, degree of pain, degree of lameness, extension angle, and flexion angle. Some variables showed an important correlation with each other, such as degree of pain versus degree of lameness and thigh perimeter versus pelvic limb support. In conclusion, the AD surgery is efficient in improving clinical variables such as pain and lameness, as well as providing functional improvement due to aspects such as increased muscle mass and greater joint range of motion. The association of AD surgery with intra-articular BT application promotes synergism in the clinical and functional improvement of the hip joint, providing earlier and transiently superior favorable results when compared to isolated surgical treatment.

Keywords: osteoarthritis; pain; joint range of motion; joint disease, dog

LISTA DE ABREVIATURAS

AE	Ângulo de extensão
AF	Ângulo de flexão
AN	Ângulo de Norberg
ANOVA	Análise de variância
AMP	Apoio dos membros pélvicos
AMT	Apoio dos membros torácicos
ALux	Ângulo de subluxação
ARed	Ângulo de redução
CEUA	Comitê de Ética no Uso de Animais
cm	Centímetro
CV	Coefficiente de variação
DCF	Displasia coxofemoral
GC	Grau de claudicação
GD	Grau de dor
GSF	Grupo Solução Fisiológica (controle)
GTB	Grupo Toxina Botulínica (tratamento)
HV	Hospital Veterinário
IA	Intra-articular
ID	Índice de distração
kg	Quilograma
PC	Perimetria da coxa
TB	Toxina botulínica
TB	Toxina botulínica tipo A
TBb	Toxina botulínica tipo B
UFLA	Universidade Federal de Lavras

LISTA DE SÍMBOLOS

%	Porcentagem
°	Graus
>	Maior que
<	Menor que
=	Igual

SUMÁRIO

CAPÍTULO 1	13
1 INTRODUÇÃO	13
2 REFERENCIAL TEÓRICO	13
2.1 Anatomia	14
2.2 Etiopatogenia e epidemiologia	17
2.3 Sinais clínicos	29
2.4 Diagnóstico clínico	20
2.5 Diagnóstico radiográfico	21
2.6 Modalidades terapêuticas	26
2.6.1 Denervação	27
2.6.2 Toxina botulínica	28
3 Objetivos	31
3.1 Objetivo geral	31
3.2 Objetivos específicos	31
4 Meta e hipótese	31
Referências bibliográficas	31
CAPÍTULO 2 – ARTIGO: TOXINA BOTULÍNICA ASSOCIADA À DENERVAÇÃO ACETABULAR PARA TRATAMENTO DA DISPLASIA COXOFEMORAL EM CÃES	36
1 INTRODUÇÃO	37
2 MATERIAIS E MÉTODOS	39
2.1 Animais	39
2.2 Exames físicos sem sedação	40
2.3 Exames radiográficos e físicos com sedação	43
2.4 Intervenção cirúrgica	48
2.5 Análise estatística	49
3 Resultados	50
4 Discussão	62
5 Conclusão	82

Referências bibliográficas.....	82
ANEXOS.....	90

CAPÍTULO 1

1 INTRODUÇÃO

A displasia coxofemoral (DCF) é uma das principais causas de claudicação em membro pélvico de cães de raças de porte grande e gigante (SMITH et. al, 2012), com relatos consistentes de alta incidência também em cães braquicefálicos e de porte menor, como Pug e Spitz (LODER; TODHUNTER, 2017). Os tratamentos clínicos são baseados na utilização de anti-inflamatórios, restrição de espaço, mudança no manejo, fisioterapia, controle de peso e terapias integrativas. Em relação ao tratamento cirúrgico, a maior parte dos procedimentos que modificam anatomicamente a articulação e promovem melhora na função e estabilidade articular só podem ser realizados em animais imaturos. Por outro lado, nos casos crônicos e refratários em animais adultos, o padrão ouro de tratamento é a prótese total da articulação coxofemoral, que é um procedimento de alta complexidade e de custo elevado.

Na rotina ambulatorial é evidente a maior casuística entre os animais adultos e idosos, pois os sinais iniciais da doença podem passar despercebidos pelos tutores durante o período de crescimento do cão e, apenas quando a osteoartrite já se encontra em estágio avançado, há o diagnóstico da doença. A melhora na qualidade de vida destes pacientes está diretamente relacionada à redução da dor durante a deambulação e, por isso, a denervação acetabular se apresenta como uma importante alternativa no manejo dos cães adultos, embora a técnica não promova a resolução das alterações articulares já instaladas. Trata-se de um procedimento pouco invasivo, com mínima morbidade no pós-operatório e com resultados satisfatórios.

A utilização da toxina botulínica para fins terapêuticos já está consolidada em algumas áreas da saúde, como na odontologia, estética e medicina esportiva, mas ainda existe uma demanda por estudos controlados que apresentem resultados significativos e protocolos seguros no controle da dor crônica causada por enfermidades articulares, principalmente em cães. O custo-benefício, duração do efeito, segurança e vantagens da sua utilização são informações mais restritas e que carecem de mais estudos direcionados a animais e doenças específicas.

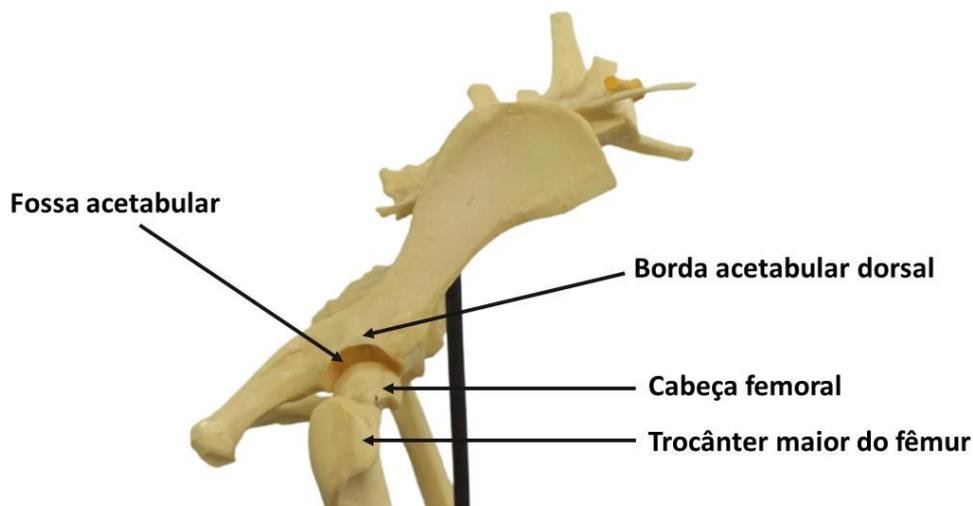
2 REFERENCIAL TEÓRICO

DISPLASIA COXOFEMORAL EM CÃES

2.1 Anatomia da articulação coxofemoral

A articulação coxofemoral é uma articulação do tipo sinovial e esferoide, na qual há o encaixe da cabeça do fêmur no acetábulo da pelve, sendo esses os componentes ósseos (FIGURA 1). O acetábulo é um osso em formato de “meia-lua” que consiste na junção dos ossos ílio, ísquio e púbis e sua conformação permite diversos movimentos como extensão, flexão, abdução, adução e rotação (EVANS; LAHUNTA, 2001).

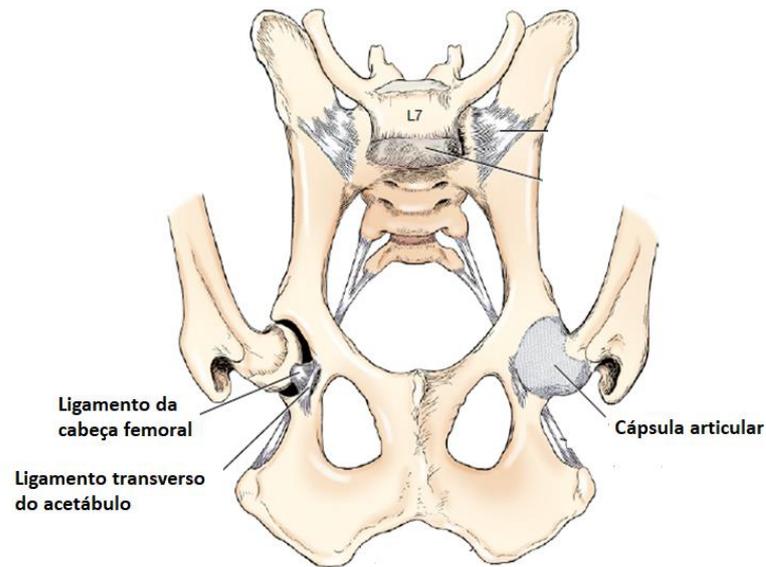
Figura 1 – Componentes ósseos da articulação coxofemoral.



Fonte: autoria própria

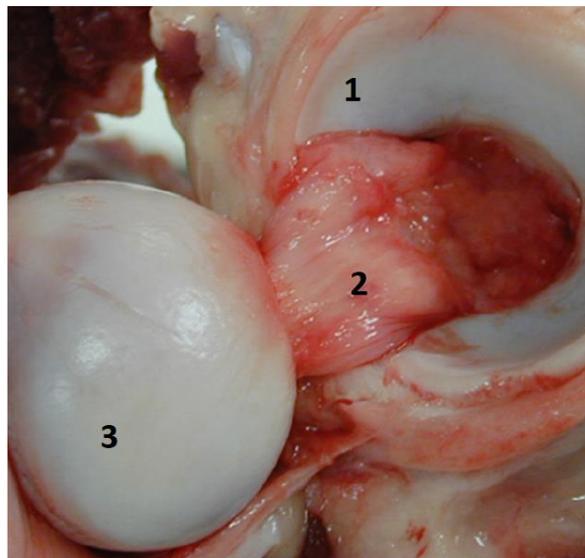
Outros componentes incluem cartilagem e cápsula articular, líquido sinovial e ligamento da cabeça femoral, que associados são responsáveis por promover amortecimento de impactos, estabilidade e congruência (SOUZA, 2003) (FIGURA 2). O ligamento da cabeça femoral é uma estrutura filamentar que se origina na fôvea e se insere no ligamento transversal do acetábulo junto com o periósteo acetabular (FIGURA 3) e encontra-se alterado nos pacientes portadores da DCF.

Figura 2 – Representação anatômica das estruturas da articulação coxofemoral



Fonte: adaptado de Guide to the Dissection of the Dog (Lahunta, 2010).

Figura 3 – Imagem da articulação coxofemoral com os componentes (1) acetábulo, (2) ligamento da cabeça femoral e (3) cabeça do fêmur.

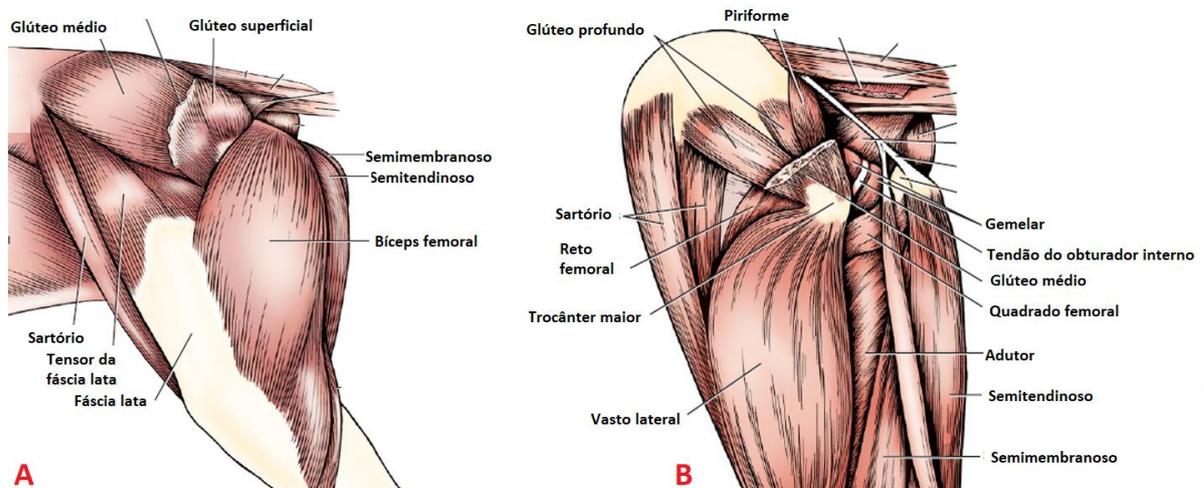


Fonte: Schachner e Lopez (2015).

A musculatura da região também é um componente importante na estabilidade articular e está diretamente relacionada a patogênese da displasia. Os músculos glúteos médio e profundo se inserem no trocânter maior, junto com o piriforme. A fossa trocântérica é uma depressão situada entre trocânter maior e cabeça femoral, servindo de inserção para os músculos gemelar e obturadores interno e externo. Estão presentes os músculos extensores, que formam o maior

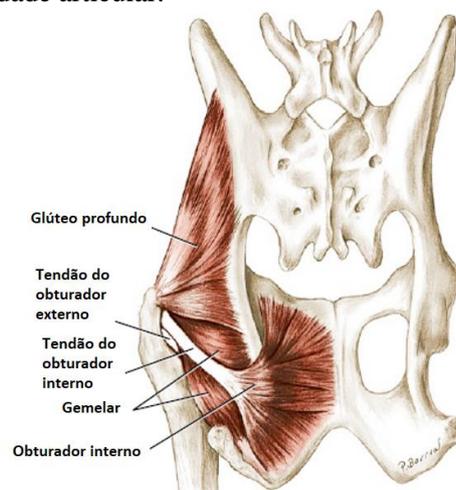
grupo muscular da região, sendo eles os glúteos, piriforme, quadrado femoral, bíceps femoral, semitendinoso, semimembranoso, grácil e adutor; assim como os flexores, como ílio psoas, tensor da fáscia lata, articular do quadril, reto femoral e sartório. Na rotação articular estão envolvidos os músculos obturadores externo e interno, gemelar, quadrado femoral, ílio psoas, glúteos e tensor da fáscia lata, sendo esses últimos dois atuantes também na abdução. Também se encontram os músculos adutor longo, adutor magno e breve, pectíneo e grácil (FIGURA 4 e 5) (SCHMAEDECK, 2004).

Figura 4 – Imagem ilustrativa da vista lateral (A) superficial e (B) profunda da musculatura da região coxofemoral.



Fonte: adaptado de Guide to the Dissection of the Dog (Lahunta, 2010).

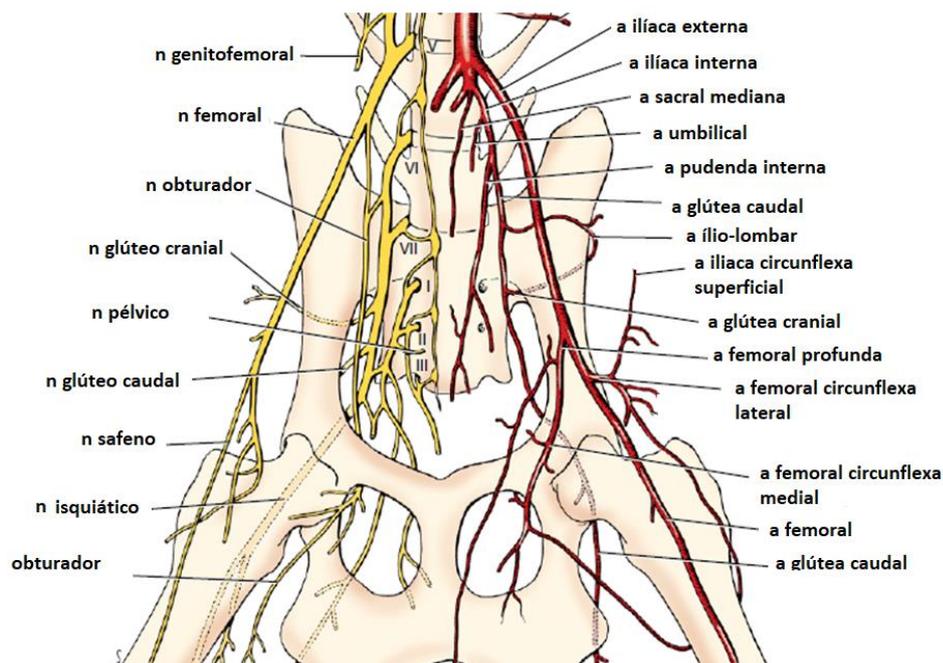
Figura 5 – Imagem ilustrativa da vista dorsal da articulação coxofemoral, apresentando grupos musculares atuantes na estabilidade articular.



Fonte: adaptado de Guide to the Dissection of the Dog (Lahunta, 2010).

A cápsula da articulação coxofemoral em cães é innervada por fibras nervosas advindas dos nervos glúteo cranial, isquiático e femoral. Acreditava-se que o nervo obturador também fazia parte da innervação coxofemoral, mas estudos comprovaram que suas fibras não foram encontradas no perióstio (SCHMAEDECK; FERRIGNO, 2008). Nos animais imaturos, a irrigação articular é realizada principalmente pelas artérias femorais circunflexas lateral e medial, com menor suprimento advindo da artéria glútea caudal. Os capilares que englobam a cápsula articular são responsáveis por se infiltrarem na cabeça femoral, formando as artérias epifisais, enquanto as artérias presentes no ligamento da cabeça femoral irrigam uma pequena porção da epífise capital. Antes do fechamento das placas de crescimento, ocorre a anastomose da artéria metafiseal com a epifiseal, responsáveis pela irrigação da cabeça e colo femorais (SCHMAEDECK, 2004). As artérias maiores que participam da irrigação da região e os nervos envolvidos estão representadas na Figura 6.

Figura 6 – Imagem ilustrativa da innervação e vascularização da articulação coxofemoral.



Fonte: adaptado de Guide to the Dissection of the Dog (Lahunta, 2010).

2.2 Etiopatogenia e epidemiologia

A DCF é uma doença hereditária, de caráter poligênico e pode ser influenciada por fatores ambientais e nutricionais, sendo multifatorial. É definida como o desenvolvimento inadequado da articulação coxofemoral, com graus variáveis de lassidão articular, que ocasiona

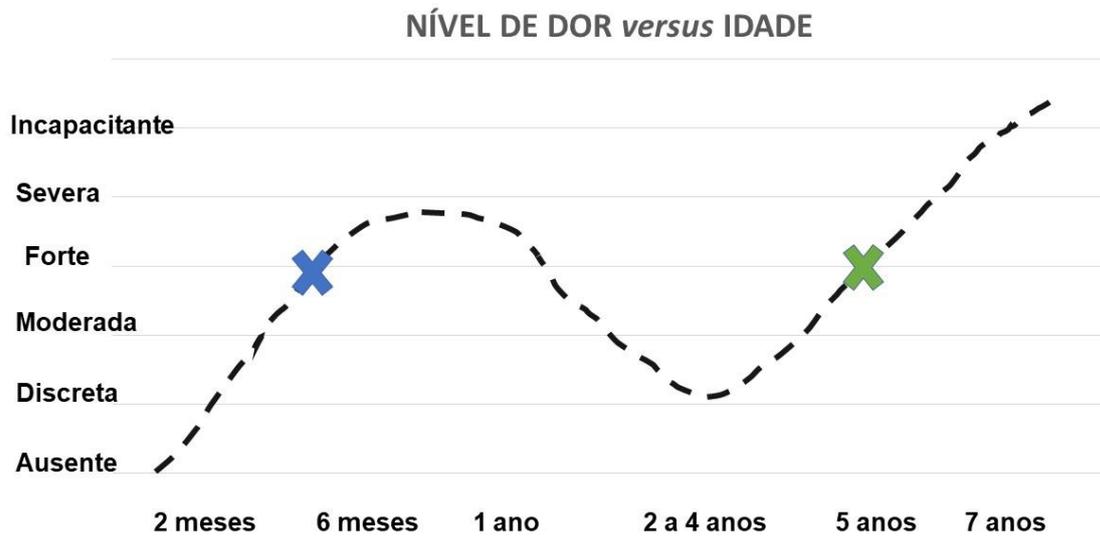
subluxação ou luxação da cabeça do fêmur em cães ainda jovens, levando a arrasamento do acetábulo, achatamento da cabeça femoral e inevitavelmente à osteoartrite (SMITH et al., 2012). Várias raças podem ser acometidas, no entanto, a displasia é mais frequente em cães grandes e de crescimento rápido, como Golden Retriever, Labrador Retriever, Pastor Alemão, Rottweiler, São Bernardo, Mastiff, Bulldogs e algumas raças de Terriers, além de cães como o Spitz Alemão e Pug, que passaram a ser predispostos (KAPATKIN et al., 2002).

Os primeiros dois meses de vida do cão representam um período importante do desenvolvimento coxofemoral, que é essencial para a estabilidade. Já em torno dos seis meses de vida, os tecidos devem ter função adequada e força para prevenir alterações locais, mas qualquer aumento não fisiológico de carga sobre o tecido osteomuscular, excedendo a força dos tecidos moles adjacentes, um ambiente de instabilidade é gerado e isso culmina no início do processo de osteoartrite (MELO et al., 2012).

A instabilidade patológica da articulação que resulta na subluxação da cabeça femoral ocorre pela instabilidade das estruturas anatômicas que compõe a articulação coxofemoral: o ligamento da cabeça do fêmur, a cápsula articular e a borda dorsal do acetábulo, além do líquido sinovial que também exerce papel importante na estabilidade e biomecânica articular (KAPATKIN et al., 2002). O aumento do volume de líquido sinovial e o espessamento do ligamento da cabeça femoral são observados em cães com lassidão na juventude, com formação de um vácuo derivado da sinóvia entre as superfícies articulares, provocando deslocamento da cabeça femoral (KANTHAVICHIT et al., 2020). A subluxação da cabeça do fêmur conseqüentemente deforma a borda acetabular dorsal, diminui a superfície de contato articular e aumenta a concentração de carga em uma pequena área, podendo causar lesões ósseas de esclerose ou lise, o que pode intensificar a claudicação e a dor articular (GATINEAU et al., 2012). Em resposta a essas lesões, ocorre uma fibrose periarticular que pode resultar em melhora parcial da estabilidade e dos sinais clínicos (SMITH et. al, 2012). O grau de lassidão e de remodelamento observado aos seis meses de idade pode indicar o desenvolvimento de osteoartrite aos dois anos de idade, o que permite atuar na redução da sua progressão (GATINEAU et al., 2012).

A dor apresentada pelos cães displásicos tem diferentes origens e podem variar de acordo com a fase da vida e da doença. Sabe-se que os momentos mais críticos de elevação do período doloroso ocorrem no animal jovem pela distensão da cápsula e erosão da cartilagem e no animal adulto pela osteoartrite avançada (GRÁFICO 1), sendo que nesse intervalo, a fibrose periarticular pode ser suficiente para minimizar sinais dolorosos (MELO et al., 2012)

Gráfico 1 – Evolução da claudicação de acordo com a dor ao longo da vida de cães displásicos. “X azul” representa o início do processo doloroso pela distensão da cápsula e erosão da cartilagem articular, e “X verde” o momento em que a osteoartrite começa a gerar dor mais intensa.



Fonte: autoria própria

Estão envolvidos na nocicepção o estiramento e inflamação da cápsula articular, a contratura muscular dos adutores, que culmina com processos neuroirritativos em suas inserções, o aumento da pressão intra-articular e a sensibilização do periósteo pelo alongamento gerado pela formação de osteófitos. Mecanocéptotes e nociceptores espalhados pelas diversas estruturas da articulação coxofemoral se comunicam com o sistema nervoso central após esses estímulos, o que gera diferentes tipos de dor, entre elas a dor neuropática. Há descrição de outros processos envolvendo a musculatura e força de impacto, mas sem comprovações (KINZEL et al., 2002; PIERMATTEI, FLO, DECAMP, 2009; PASCUAL-GARRIDO et al., 2018).

2.3 Sinais clínicos

O animal acometido pode apresentar desde sintomas leves a severos, ou mesmo ser assintomático, mas geralmente os pacientes apresentam algum grau de alteração na marcha (BOCKSTAHLER et al., 2007). Em animais jovens os sinais clínicos geralmente são evidentes

entre os 4 e 12 meses de idade e os mais notados pelos tutores são intolerância ao exercício, dificuldade em subir e descer escadas, dificuldade em levantar ou deitar e deambulação alterada. Cães adultos apresentam alterações decorrentes da osteoartrite e apresentam graus variados de dor e menor amplitude da movimentação articular, com maior limitação na extensão. A hipotrofia da musculatura pélvica e da coxa é um achado comum nos animais com DCF, principalmente nos casos em que há níveis de claudicação mais graves (SYRCLE, 2017).

Os sintomas associados à DCF também estão presentes em outras afecções como ruptura do ligamento cruzado cranial uni ou bilateral, síndrome lombossacra e osteoartrites diversas, portanto é essencial estabelecer todas as possibilidades diagnósticas. Em pacientes com mais comorbidades, estabelecer qual das lesões é a principal responsável pela sintomatologia clínica apresentada pode ser um desafio, sendo necessário exames ortopédicos e neurológicos criteriosos (SMITH G. K. et al., 2012).

2.4 Diagnóstico clínico

Uma série de exames podem ser realizados para auxiliar no diagnóstico da DCF, e tais testes fornecem informações sobre a instabilidade articular, grau de distensão da cápsula articular, alterações na amplitude de movimentos e permitem identificar presença de dor, crepitação e má formação articular (SOUZA; TUDURY, 2003; SYRCLE, 2017). Devido ao posicionamento e desconforto gerado pelas manobras, alguns desses exames podem requerer sedação, principalmente durante movimentos de extensão e abdução. Há também a possibilidade de aferição dos ângulos de redução (Ortolani) e de subluxação (Barlow) (SYRCLE, 2017). O ângulo de redução é aquele medido entre o fêmur e o plano sagital quando ocorre a redução da cabeça do fêmur no acetábulo durante o movimento de abdução. Após a redução, o ângulo de subluxação é aquele medido entre o plano sagital e o fêmur quando ocorre novamente a subluxação ou luxação da cabeça femoral durante o movimento de adução. O ângulo de redução indica a lassidão articular e valores elevados indicam maior distensão da cápsula (SMITH et al., 2012). O sinal de Ortolani é patognomônico de instabilidade e lassidão articular e, associado a outros aspectos do exame clínico, costuma ser conclusivo, embora um resultado negativo não exclua a DCF, uma vez que os animais podem apresentar tensão muscular excessiva, impedindo a manobra (SYRCLE, 2017). Quando positivo, significa que as estruturas que estabilizam a articulação estão alteradas e costuma ser mais fidedigno em pacientes sob sedação ou anestesia geral. O membro avaliado deve estar em posição neutra,

sem flexão ou extensão, uma pressão é aplicada no joelho em direção ao acetábulo e o membro é abduzido lentamente, até que se ouve ou palpa um “click”, que corresponde à entrada da cabeça femoral no acetábulo (SOUZA; TUDURY, 2003).

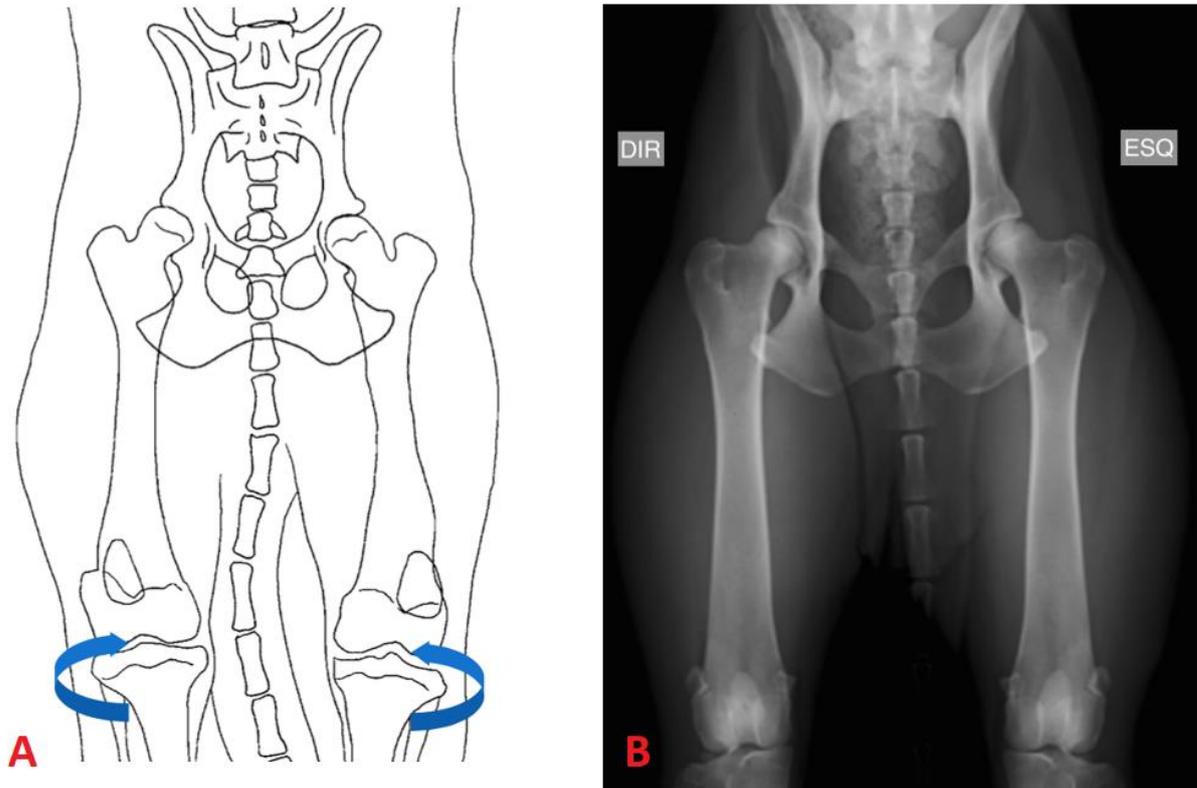
Os diagnósticos diferenciais precisam ser avaliados e, após detecção de comorbidades, é necessário estabelecer qual problema efetivamente está gerando os sintomas através de exame ortopédico e neurológico criterioso (KOMSTA; SZCZEPANIAK; DEBIAK, 2015). Síndrome lombossacra, ruptura bilateral do ligamento cruzado cranial, presença de vértebra lombar transicional e discopatias são as principais afecções a serem diferenciadas da DCF (SYRCLE, 2017; VIDONI et al., 2021).

2.5 Diagnóstico radiográfico

É a principal modalidade de diagnóstico complementar utilizada e possui sensibilidade e especificidade excelentes e, acompanhado de histórico e exame físico criterioso, é capaz de classificar o paciente de acordo com o grau da doença (VEZZONI et al., 2005). É preciso considerar que o paciente displásico pode apresentar as articulações congruentes ao nascer, mas à medida que se desenvolve, evolui de forma anormal (ALVES-PIMENTA et al., 2019). Assim, a lassidão da articulação é uma característica presente no início da vida do cão e que possibilita, em animais predispostos, o diagnóstico precoce da DCF (SMITH et al., 2012).

As imagens para avaliação da articulação coxofemoral devem ser obtidas de duas maneiras: projeção ventrodorsal convencional e projeção ventrodorsal sob estresse articular, com uso de distrator específico (VEZZONI et al., 2005). Existem, atualmente, diversos modelos de distratores, sendo o método PennHip mais utilizado, embora diversos trabalhos descrevam uso de outros modelos adaptados (MEOMARTINO et al., 2020). O posicionamento convencional ventrodorsal estendido preconizado é crucial na avaliação: cão em decúbito dorsal com os membros pélvicos estendidos, paralelos entre si e em relação à coluna vertebral e com uma leve rotação interna para sobrepor as patelas aos sulcos trocleares (FIGURA 7).

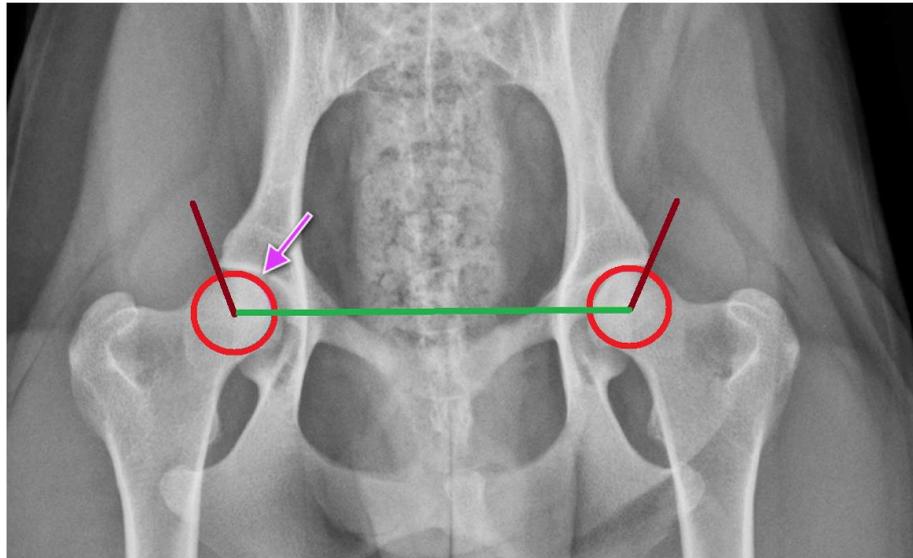
Figura 7 – (A) Ilustração do posicionamento convencional ventrodorsal estendido e (B) imagem radiográfica desta projeção. Deve-se alcançar o alinhamento da coluna vertebral, permitindo excelente simetria pélvica. Uma leve rotação interna permite a visualização adequada das patelas em seus respectivos sulcos trocleares.



Fonte: Guia Prático de Posicionamentos Radiográficos
[\(https://imagem.vet.br/novo/posicionamentos/membro-pelvico/coxal-ventrodorsal/\)](https://imagem.vet.br/novo/posicionamentos/membro-pelvico/coxal-ventrodorsal/)

Nas imagens ventrodorsais convencionais é possível obter o ângulo de Norberg (FIGURA 8), que quantifica a relação entre acetábulo e cabeça femoral, ou seja, avalia a cobertura acetabular em relação à cabeça do fêmur. Considera-se normal para o cão um ângulo igual ou superior a 105°. Sua medida em idade precoce pode ser útil para determinar o grau de subluxação coxofemoral em idade adulta (CULP et al., 2006).

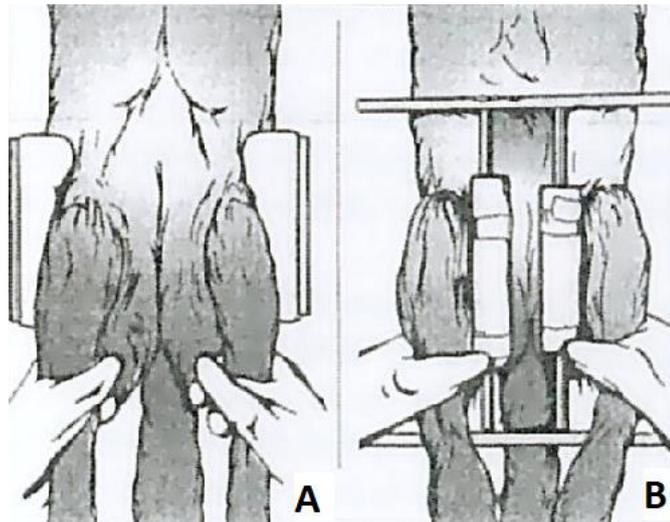
Figura 8 – Obtenção do ângulo de Norberg em projeção ventrodorsal estendida: uma reta é traçada unindo o centro de uma cabeça femoral ao centro da outra cabeça femoral (linha verde). Em cada articulação, outra reta deve sair do centro da cabeça femoral e passar pela borda cranial do acetábulo (linha vinho). O ângulo formado entre a linha verde a linha vinho representa o ângulo de Norberg (seta).



Fonte: Setor de Diagnóstico por Imagem - UFLA

Para obtenção de imagem utilizando distrator articular, o dispositivo é colocado entre a região proximal dos dois fêmures enquanto realiza-se uma pressão medial nos dois membros em relação ao aparelho, mantendo o joelho flexionado em uma angulação aproximada de 90° e de forma neutra (FIGURAS 9 e 10). O animal permanece em decúbito dorsal, preferencialmente em uma calha que auxilie na manutenção da estabilidade, e a barra do distrator deve estar rente às cabeças femorais (VEZZONI et al., 2005).

Figura 9 – Ilustração do uso correto do distrator articular para obtenção da imagem radiográfica sob estresse. (A) vista dorsal do posicionamento; (B) posicionamento com o distrator.



Fonte: <http://siriusdog.com/pennhip-radiograph-rationale-technique-differences>

Figura 10 – Imagem radiográfica vendrodorsal sob estresse com a articulação coxofemoral sofrendo distração com o uso de dispositivo PennHip.



Fonte: Setor de Diagnóstico por Imagem - UFLA

A subluxação da cabeça femoral pode ser avaliada com radiografias sob estresse, em posicionamento ventrodorsal, em animais a partir de 16 semanas de vida (SANTANA et al., 2022). Calcula-se o índice de distração (ID), além de avaliar de forma qualitativa a articulação e as alterações degenerativas. O ID é um parâmetro amplamente utilizado e é obtido pela medida da distância do centro da cabeça femoral até o centro do acetábulo, dividindo-se esse

valor pela distância do raio formado pela cabeça femoral (FIGURA 11). Articulações com valores menores ou iguais a 0,3 são consideradas normais, acima disso se considera provável a ocorrência de DCF, sendo que valores maiores de ID refletem em maior gravidade de osteoartrite (SMITH et al., 2012; SANTANA et al., 2022).

Figura 11 – Imagem radiográfica demonstrando a obtenção do índice de distração (ID). Imagem focada de uma articulação coxofemoral normal (A) e de uma articulação com lassidão (B). Em (C) o cálculo do ID onde (r) é o raio da circunferência da cabeça femoral (verde) e (d) a distância do centro da cabeça femoral ao centro da circunferência acetabular (vermelho) - $ID = d/r$.



Fonte: Setor de Diagnóstico por Imagem - UFLA

Além das mensurações objetivas citadas, existe também avaliação qualitativa da articulação coxofemoral em relação às alterações degenerativas, que podem já estar presentes em animais jovens, mas tendem a ser mais graves nos adultos e idosos pela própria evolução da doença, que se inicia com instabilidade e lassidão articular (CARNEIRO; BING; FERREIRA, 2020). As principais alterações relacionadas à osteoartrite visualizadas no exame radiográfico são: formação de osteófitos, esclerose óssea, achatamento do acetábulo, remodelamento da cabeça femoral, deformação e espessamento do colo femoral, reações periosteais (FIGURA 12) e incongruência articular em diferentes níveis (THRALL, 2014)

Figura 12 – Imagem radiográfica na projeção ventrodorsal de paciente adulto com alterações graves decorrentes da DCF e osteoartrite. Nota-se, bilateralmente, remodelamento de cabeça e do colo femoral, arrasamento acetabular com esclerose de suas bordas, áreas ósseas líticas e osteófitos periarticulares. Observa-se importante incongruência e subluxação articular. Também é possível observar hipotrofia muscular intensa em ambos os membros.



Fonte: Setor de Diagnóstico por Imagem – UFLA

2.6 Modalidades terapêuticas

Entre as opções de tratamento para a DCF existem recursos conservativos e cirúrgicos, com o objetivo de reduzir ou eliminar a dor articular, reestabelecer a função normal dos membros e impedir ou retardar a progressão da osteoartrite. Para escolha das opções disponíveis, é preciso considerar idade do animal, grau de osteoartrite e condições financeiras dos responsáveis (ABERCROMBY, 2011).

O manejo conservativo inclui recomendações nutricionais e reabilitação física, além de intervenção medicamentosa para controle da dor nas crises agudas. Parte dos resultados do tratamento estão relacionados à proliferação fibrosa da cápsula articular, o que a fortalece e impede a distensão anormal (GINJA et al., 2010). A reabilitação física tem o objetivo de promover a manutenção da amplitude de movimentação articular e gerar conforto, podendo inclusive ser associada à diversas terapias integrativas como acupuntura, ozonioterapia e outros. O fortalecimento das estruturas periarticulares também deve ser um objetivo, pois promoverá melhoria na dor e reduzirá a necessidade de medicamentos analgésicos e anti-inflamatórios. Aplicações intra-articulares de corticosteroides, plasma rico em plaquetas e ácido hialurônico são descritas, com diferentes resultados em termos de eficiência (SCHACHNER; LOPEZ, 2015). Há descrição de vários protocolos utilizando diversos nutracêuticos, como condroitina, glucosamina, colágeno tipo II, ômega 3, entre outros, apresentando resultados científicos inconsistentes. Embora muito utilizados na rotina, devem ser vistos como opção terapêutica auxiliar, nunca de forma isolada (BELSHAW; BRENNAN, 2018). Uma das grandes limitações da terapia conservativa é a adesão dos responsáveis ao tratamento e o custo de uma terapia prolongada (BERGH; BUDSBERG, 2014).

A cirurgia pode ser indicada para animais jovens, objetivando que retornem a uma função clínica aceitável quando adultos, ou indicada para cães adultos como método de salvamento, quando o tratamento conservador não apresenta resultados satisfatórios (ABERCROMBY, 2011). As técnicas descritas para animais jovens incluem a sinfisiodese púbica juvenil, para cães com menos de 20 semanas de idade, e as osteotomias de pelve, que pode ser do tipo dupla ou tripla. Na osteotomia tripla de pelve, ao ideal é que os filhotes tenham entre 5 a 6 meses, porém pode ser realizada até os 9 a 12 meses de idade, enquanto na dupla ocorre um alargamento do período possível para cirurgia, pois a mesma tem indicação até os 24 meses, a depender da ausência de osteoartrite (VEZZONI et al., 2010; GUEVARA; FRANKLIN, 2017; PETAZZONI; TAMBURRO, 2022). Dentre os procedimentos citados e com algum nível de evidência, existe a ostectomia de cabeça e colo femoral, vista como uma intervenção mais drástica e de salvamento do membro, pois neutraliza definitivamente a articulação, embora possa causar claudicação crônica e hipotrofia muscular em pacientes de raças médias e grandes. Há também a denervação acetabular e a artroplastia total de quadril, esta última sendo considerada o padrão ouro no tratamento da DCF (BERGH; BUDSBERG, 2014).

2.6.1 Denervação acetabular

A técnica se baseia na denervação da cápsula articular coxofemoral, obtida pela secção seletiva de fibras sensitivas dos ramos articulares do nervo glúteo cranial e ciático, por meio da retirada do periósteo e curetagem da margem acetabular craniodorsal (FERRIGNO et al., 2007) (FIGURA 13). Dentre as opções cirúrgicas, a denervação acetabular é uma opção sem contraindicações em relação à idade do animal, além de ser um procedimento rápido, com curto período de recuperação e baixos índices de complicações (SILVA et al., 2012).

Figura 13 – Peça anatômica com marcação (área preta) da região acetabular onde deve ser realizada curetagem do periósteo para denervação mecânica.



Fonte: autoria própria.

A literatura descreve resultados variáveis e conflitantes, tendo índices que variam de 50% a 96% de melhora clínica. Especula-se que as falhas na técnica sejam devido à possível reinervação da cápsula articular ou à dor neuropática, e grande parte da rejeição de cirurgias pela técnica se baseia no fato de que a osteoartrite mantém sua progressão, apesar da redução ou anulação dos sinais de dor (SILVA et al., 2012). Poucos trabalhos avaliam o efeito da denervação acetabular utilizando parâmetros quantitativos e ortopédicos específicos, sendo que grande parte deles avalia opinião dos responsáveis após a cirurgia, nível de cortisol e grau de

claudicação. Muitos estudos promovem avaliações a curto prazo e com uma amostra reduzida (SCHMAEDECKE et al., 2008).

2.6.2 Toxina botulínica

A toxina botulínica (TB) é uma neurotoxina produzida pela bactéria *Clostridium botulinum* e com utilização em diversas áreas da saúde. Trata-se de uma das toxinas mais potentes conhecidas e pode ser dos sorotipos A, B, C₁, D, E, F e G, sendo que apenas os sorotipos A e B são comercialmente disponíveis. A TB tipo A é a mais amplamente usada na prática clínica e o tipo B também tem sido estudada para tratamento de algumas condições (ROSSETO et al., 2021).

A osteoartrite é um problema significativo para a medicina humana e animal e, embora alguns tratamentos se mostrem promissores, há uma contínua necessidade de identificar terapias que reduzam adequadamente a dor crônica e melhorem a função articular (HADLEY et al., 2010). Pesquisas demonstram que a administração da TB em doses terapêuticas pode ser útil no tratamento de várias condições médicas, incluindo dor causada pelas osteoartrites (RODRIGUEZ-GARCÍA et al., 2021). As propriedades analgésicas têm sido documentadas e foram inicialmente atribuídas a uma redução na atividade neuromuscular. Esta neurotoxina inibe a liberação de uma variedade de neurotransmissores que seriam secretados com a estimulação nociceptiva ou lesão do nervo (RAWICKI et al., 2010).

O mecanismo de alívio da dor se baseia no princípio de denervação química pelo bloqueio da junção neuromuscular com inibição da liberação de acetilcolina na fenda sináptica e os efeitos clínicos podem durar até nove meses em humanos (GUYOT et al., 2016). A neurotoxina botulínica possui afinidade pelas sinapses colinérgicas e bloqueia a liberação de acetilcolina sem alterar a condução nervosa normal de impulsos elétricos e da síntese desse neurotransmissor. Após endocitose da TB pelos receptores pré-sinápticos, sua molécula é dividida em duas cadeias polipeptídicas pela ação de proteases, fase essencial da sua ativação (DRESSLER, SABERI; BARVOSA, 2005).

Estudos mais recentes comprovam que a utilização intra-articular da TB para o tratamento de dor articular refratária em humanos se mostra superior aos tratamentos convencionais atualmente empregados, sendo eficientes no controle da dor neuropática e articular, mesmo em casos de osteoartrites severas. A medicação tem início de ação em média a partir do quarto dia pós-aplicação e entre 5 a 14 dias para se obter um efeito desejável.

(BLANSHAN; KRUG, 2020; ANIL et al., 2021). Estudos em humanos já indicam que a fisioterapia utilizada como adjuvante no controle da dor maximiza os benefícios da TB, principalmente nos primeiros momentos após aplicação, melhorando amplitude articular e permitindo maior esforço físico, que conseqüentemente levarão a respostas melhores logo no início do tratamento (COLHADO; BOEING; ORTEGA, 2009). Algumas afecções articulares inflamatórias e autoimunes, no entanto, não demonstram resposta significativa ao tratamento, com falta de evidências clínicas que encoraje a utilização intra-articular da TB (RODRIGUEZ-GARCÍA et al., 2021).

O uso da TB na Medicina Veterinária vem crescendo, tanto na medicina esportiva de equinos, quanto nos tratamentos diversos relacionados à dor crônica em cães e gatos, com comprovação da sua eficácia e segurança, embora as informações sobre duração do efeito sejam bem diversas devido aos protocolos muito distintos (HEIKKILÄ et al., 2017; NICÁCIO et al., 2019; JUNIOR et al., 2022). Estudos descrevem o uso intra-articular da TB e sua eficácia no controle da dor crônica em cães referente à osteorrite na articulação do joelho e coxofemoral (HEIKKILÄ et al., 2014; NICÁCIO et al., 2019). A dificuldade na obtenção de resultados científica e estatisticamente significativos, principalmente no que diz respeito à diluição, duração do efeito e modalidade de aplicação, mostra a necessidade de estudos controlados e comparativos para validar a TB intra-articular como tratamento eficiente na osteoartrite em animais (HADLEY et al., 2010; JUNIOR et al., 2022)

Para inserção de novos estudos na área é preciso a compreensão dos mecanismos de ação da TB, uma vez que sua aplicação intra-articular nos quadros de osteoartrite induz uma grande variedade de reações metabólicas, principalmente envolvendo citocinas inflamatórias (SHI et al., 2020). Alterações celulares e de líquido sinovial podem ser encontradas cerca de 15 dias após aplicação (JUNIOR et al., 2022) e apontam que os efeitos antinociceptivos podem estar relacionados com a menor expressão de mediadores inflamatórios, como prostaglandina E, fator de necrose tumoral e substância P (HEIKKILÄ et al., 2017).

Em geral, o tempo de ação da TB varia entre seis semanas a seis meses, com média de três a quatro meses, segundo estudos diversos na área da saúde. Sua degradação local ocorre devido à regeneração dos mecanismos na fenda sináptica e há descrição da formação de novas placas terminais para reinervação temporária. A criação de novos terminais nervosos pelo organismo inicia o processo de incorporação e eliminação da toxina pelas células, pois a liberação de acetilcolina aos poucos se normaliza (LOPES et al., 2018). Embora a degradação sistêmica da toxina botulínica não esteja totalmente delineada, sabe-se que suas cadeias

polipeptídicas são degradadas por proteases (COLHADO, BEING; ORTEGA, 2009). A quantidade e qualidade do produto interferem diretamente na duração dos efeitos, e as fontes conhecidas de aceleração da degradação e eliminação da TB citadas na medicina estética não estão bem esclarecidas para o seu uso intra-articular (LOPES et al., 2018).

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral

Avaliar a eficácia da aplicação intra-articular da toxina botulínica tipo A associada à técnica de denervação acetabular no tratamento da displasia coxofemoral em cães.

3.2 Objetivos Específicos

1. Comparar a resposta locomotora dos cães com DCF tratados com a técnica cirúrgica de denervação acetabular associada ou não ao uso da toxina botulínica tipo A;
2. Avaliar o tempo de ação e efeitos da toxina botulínica sobre a progressão da doença articular degenerativa por meio de exames ortopédicos e radiográficos.

4 META E HIPÓTESE

Tem-se a meta de determinar a aplicabilidade, a eficácia e a durabilidade dos efeitos da toxina botulínica intra-articular associada à técnica de denervação acetabular no tratamento de cães com displasia coxofemoral. É possível que os resultados encontrados possam ser extrapolados para o tratamento de diversas doenças articulares no cão e em outras espécies.

Formula-se a hipótese de que a injeção intra-articular de toxina botulínica acrescida da técnica de denervação acetabular irão atuar sinergicamente no tratamento da dor crônica relacionada à displasia coxofemoral em cães, permitindo melhor apoio do membro e funcionalidade da articulação. Além disso, acredita-se que a associação das técnicas não irá interferir significativamente na progressão da osteoartrite.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ABERCROMBY, A. Treatment of hip dysplasia. **Journal of Small Animal Practice**, v.52, p.182–189, 2011.
- ALVES-PIMENTA, S. *et al.* Anatomical parameters measured on the dog's hip joint using a dedicated software. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.72, n.4, p.1241-1247, 2019.
- ANIL, U. *et al.* The efficacy of intra-articular injections in the treatment of knee osteoarthritis: A network meta-analysis of randomized controlled trials. **The Knee**, v.32, p.173-182, 2021.
- BELSHAW, Z; BRENNAN, M. Are nutraceuticals better than carprofen at controlling osteoarthritis in dogs? **Veterinary Record**, v.183, n.16, p.507-508, 2018.
- BERGH, M. S.; BUDSBERG, S. C. A systematic review of the literature describing the efficacy of surgical treatments for canine hip dysplasia (1948–2012). **Veterinary Surgery**, v.43, n.5, p.501-506, 2014.
- BLANSHAN, N; KRUG, H. The use of botulinum toxin for the treatment of chronic joint pain: clinical and experimental evidence. **Toxins**, v.12, n.314, 2020.
- BOCKSTAHLER, B.A. *et al.* Influence of borderline hip dysplasia on joint kinematics of clinically sound Belgian Shepherd dogs. **American Journal Veterinary Research**, v.68, p.271–276, 2007.
- BUTLER, J. R.; GAMBINO, J. Canine hip dysplasia: diagnostic imaging. **Veterinary Clinics: Small Animal Practice**, v.47, n.4, p.777-793, 2017
- CARNEIRO, R.K.; BING, R.S.; FERREIRA, M.P. Avaliação radiográfica da displasia coxofemoral em cães. **Ciência Animal**, v.30, n.4, p.104-116, 2020.
- COLHADO, O.C.; BOEING, M.; ORTEGA, L.B. Toxina Botulínica no Tratamento da Dor. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v.59, n.3, p.366-381, 2009.
- CULP, W.T.N. *et al.* Evaluation of the Norberg Angle Threshold: A Comparison of Norberg Angle and Distraction Index as Measures of Coxofemoral Degenerative Joint Disease Susceptibility in Seven Breeds of Dogs. **Veterinary Surgery**, v.35, p.453–459, 2006.
- Early detection of hip dysplasia with PennHip radiographs. Disponível em: <http://www.vetsurgerycentral.com/pennhip.htm>. Acesso em 20 de novembro de 2017.
- EVANS, H.E.; LAHUNTA, A. **Guia para a dissecação do cão**. 5.ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001. 250 p.
- FERRIGNO, C.; SCHMAEDECKE, A.; OLIVEIRA, L. E. Denervação cranial e dorsal no tratamento da displasia coxofemoral em cães. **Pesq. Vet.**, v.27, n.8, p.333–340, 2007.
- FOSSUM, T.W. **Cirurgia de pequenos animais**. Rio de Janeiro: Elsevier, 4.ed., 2013.

- GATINEAU, M. *et al.* Palpation and dorsal acetabular rim radiographic projection for early detection of canine hip dysplasia: a prospective study. **Veterinary Surgery**, v.41, n.1, p.42-53, 2012.
- GINJA, M.M.D. *et al.* Diagnosis, genetic control and preventive management of canine hip dysplasia: A review. **Veterinary Journal**, v.184, n.3, p.269–276, 2010.
- GUEVARA, F.; FRANKLIN, S. P. Triple Pelvic Osteotomy and Double Pelvic Osteotomy. **Veterinary Clinics: Small Animal Practice**, v.47, n.4, p.865-884, 2017.
- GUYOT, M.A. *et al.* Usefulness of intra-articular botulinum toxin injections: a systematic review. **Joint Bone Spine**, v.83, n.2, p.149-154, 2016.
- HADLEY, H.S.; WHEELER, J.L.; PETERSEN, S.W. Effects of intra-articular botulinum toxin type A (Botox) in dogs with chronic osteoarthritis: a pilot study. **Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology**, v.23, n.4, p.254–258, 2010.
- HEIKKILÄ, H.M. *et al.* Intra-articular botulinum toxin A for the treatment of osteoarthritic joint pain in dogs : a randomized, double-blinded, placebo-controlled clinical trial. **Veterinary Journal**, v.200, n.1, p.162–169, 2014.
- HEIKKILÄ, H.M. *et al.* The effect of intra-articular botulinum toxin A on substance P, prostaglandin E2, and tumor necrosis factor alpha in the canine osteoarthritic joint. **Veterinary Research**, v.13, n.74, p.162–169, 2017.
- HSIEH, L. *et al.* Effects of botulinum toxin landmark-guided intra-articular injection in subjects with knee Osteoarthritis. **Physical Medicine and Rehabilitation**, v.8, n.12, p.1127–1135, 2016.
- JUNIOR, A.A.B. Safety and synovial inflammatory response after intra-articular injection of botulinum toxin type a in healthy horses. **Journal of Equine Veterinary Science**, v.110, 2022.
- KANTHAVICHIT, K. *et al.* Evaluation of vacuum phenomenon in dogs with coxofemoral degenerative joint disease using computed tomography. **Veterinary Research**, v.16, n.274, 2020.
- KAPATKIN, A.S. *et al.* Canine hip dysplasia: the disease and its diagnosis. **Compendium on continuing education for the practicing veterinarian**. v.24, p.526- 37, 2002.
- KING, M.D. Etiopathogenesis of Canine Hip Dysplasia, Prevalence, and Genetics. **Veterinary Clinics: Small Animal Practice**, v.47, n.4, p.753–767, 2017.
- KINZEL, S. *et al.* 10 years experience with denervation of the hip joint capsule in the treatment of canine hip joint dysplasia and arthrosis. **Berliner und Münchener tierärztliche Wochenschrift**, v.115, p.53- 56, 2002.
- KOMSTA, R; ŁOJSZCZYK-SZCZEPANIAK, A.; DEBIAK, T. Lumbosacral transitional vertebrae, canine hip dysplasia, and sacroiliac joint degenerative changes on ventrodorsal radiographs of the pelvis in police working German Shepherd Dogs. **Topics in Companion Animal Medicine**, v.30, n.1, p.10-15, 2015.

KRUG, H.E. *et al.* Pain behavior measures to quantitate joint pain and response to neurotoxin treatment in murine models of arthritis. **Pain Medicine**, v.10, n.7, p.1218–1228, 2009.

LODER, R.T.; TODHUNTER, R.J. The Demographics of Canine Hip Dysplasia in the United States and Canada. **Journal of Veterinary Medicine**, 2017.

MELO, D.G. *et al.* Radiografia e ultrassonografia da displasia coxofemoral em cães: revisão de literatura. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**, ano X, n.19, 2012.

MEOMARTINO, L. *et al.* Joint laxity in canine hip dysplasia assessed using the hip flexed not distracted ventrodorsal view. **Journal of Small Animal Practice**, v.62, n.3, p.187-193, 2020.

NICÁCIO, G.M. *et al.* Intra-articular botulinum toxin A (BoNT/A) for pain management in dogs with osteoarthritis secondary to hip dysplasia: a randomized controlled clinical trial. **The Journal of Veterinary Medicine**, v.81, n.3, p-411-417, 2019.

RAWICKI, B. *et al.* Botulinum toxin assessment, intervention and aftercare for paediatric and adult niche indications including pain: International consensus statement. **European Journal of Neurology**, v.17, n.2, p.122-134, 2010.

PASCUAL-GARRIDO, C. *et al.* Canine hip dysplasia: A natural animal model for human developmental dysplasia of the hip. **Journal of Orthopaedic Research**, v.36, n.7, p.1807-1817, 2018.

RODRIGUEZ-GARCÍA, S.C. *et al.* Efficacy and safety of intra-articular therapies in rheumatic and musculoskeletal diseases: an overview of systematic reviews. **Rheumatic and Musculoskeletal Diseases**, v.7, n.2, 2021.

SANTANA, A. *et al.* Early hip laxity screening and later canine hip dysplasia development. **Veterinary World**, v.15, n.3, p.679-684, 2022.

SCHACHNER, E.R.; LOPEZ, M.J. Diagnosis, prevention, and management of canine hip dysplasia: a review. **Veterinary Medicine: Research and Reports**, v.6, p.181–192, 2015.

SHI, X. *et al.* Botulinum toxin type A ameliorates adjuvant-arthritis pain by inhibiting microglial activation-mediated neuroinflammation and intracellular molecular signaling. **Toxicon**, v.187, p-33-40, 2020.

SCHMAEDECKE, A.; FERRIGNO, C.R.A. Comparação anatômica da inervação da articulação coxofemoral em humanos e cães. **Archives of Veterinary Science**, v.13, n.3, p.223-228, 2008

SCHMAEDECKE, A. *et al.* Avaliação da remissão da dor em cães submetidos à denervação acetabular dorsal. In: **Anais do VII Congresso Brasileiro de Cirurgia e Anestesiologia Veterinária**, Recife, 2008.

SILVA, F.B. **Método PennHIP e suas contribuições no controle da displasia coxofemoral em cães**. 2014. 14f. Monografia (Especialização em Diagnóstico por Imagem) – Centro de Ciências Rurais, Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria.

SILVA, G.F. *et al.* Desnervação capsular percutânea ou aberta no tratamento da dor na displasia coxofemoral canina. **Ciência Rural**, v.42, n.4, p. 685–690, 2012.

SMITH G. K. *et al.* Pathogenesis, diagnosis, and control of canine hip dysplasia. In: Tobias, K.M., Johnston, S.A. **Veterinary Surgery Small Animal**. St Louis: Elsevier, 1ed., v.1, p. 824–848, 2012.

SOUZA, A.F.A., TUDURY, E.A. Displasia coxofemoral: diagnóstico clínico e radiográfico – revisão. **Clínica Veterinária**. Ano VIII, n.47, p.54-66, 2003.

SYRCLE, J. Hip dysplasia: clinical signs and physical examination findings. **Veterinary Clinics: Small Animal Practice**, v.47, n.4, p.769–775, 2017.

TARONI, M. *et al.* Evolution of radiographic parameters of canine passive hip laxity at 4, 6 and 12 months: a study of 306 dogs. **Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology**, v.31, p.321–326, 2018.

THRALL, D.E. **Diagnóstico de radiologia veterinária**. 6ª ed., Rio de Janeiro: Elsevier, 2014. 864p.

VAN HAGEN, M.A.E. *et al.* Incidence, risk factors, and heritability estimates of hind limb lameness caused by hip dysplasia in a birth cohort of Boxers. **American Journal of Veterinary Research**, v.66, n.2, p.307–312, 2005.

VEZZONI, A. *et al.* Early diagnosis of canine hip dysplasia. **Journal of Small Animal Practice**, v.11, p.173–183, 2005.

VEZZONI, A. *et al.* Double pelvic osteotomy for the treatment of hip dysplasia in young dogs. **Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology**, v.23, n.6, p.444–452, 2010

WU, T.; SONG, H.; DONG, Y. Intra-articular injections of botulinum toxin a for refractory joint pain : a systematic review and meta-analysis. **Clinical Rehabilitation**, v.31, n.4, p.435-443, 2017.

CAPÍTULO 2 - ARTIGO*

*Elaborado de acordo com a NBR 6022 (ABNT, 2018)

TOXINA BOTULÍNICA ASSOCIADA À DENERVAÇÃO ACETABULAR PARA O TRATAMENTO DA DISPLASIA COXOFEMORAL EM CÃES

RESUMO

A displasia coxofemoral (DCF) é uma das principais causas de claudicação nos membros pélvicos em cães, com etiologia multifatorial. O diagnóstico se baseia no exame clínico-ortopédico associado ao exame radiográfico padronizado. A técnica de denervação acetabular (DA) se baseia na desperiostização mecânica da borda acetabular dorsal, seccionando-se as fibras que inervam a cápsula articular, enquanto a toxina botulínica (TB) promove denervação química ao inibir a liberação da acetilcolina na junção neuromuscular. Essa pesquisa teve como objetivo avaliar a resposta de cães com DCF ao tratamento cirúrgico de DA isolada ou associada ao uso intra-articular da TB. Foram incluídos 15 cães de diferentes raças, idades e sexo, com peso corporal acima de 20 kg. Em cada cão, o membro considerado mais acometido recebeu, além da cirurgia de DA, o tratamento com TB intra-articular na dose de 50 UI, sendo este o Grupo Toxina Botulínica (GTB). O membro contralateral serviu como controle, e foi submetido à cirurgia de DA e aplicação intra-articular de solução fisiológica, sendo este o Grupo Solução Fisiológica (GSF). Os cães foram avaliados pelo período de um ano a partir de variáveis clínicas relacionadas ao apoio dos membros, massa muscular, amplitude articular, claudicação e dor, além de avaliações radiográficas. Os resultados apontaram para superioridade transitória do GTB em relação aos parâmetros observados no pré-operatório, com evolução favorável mais precoce em comparação ao GSF. A partir da avaliação de 180 dias notou-se que o efeito da TB não gerava mais influência nas variáveis, sendo os resultados favoráveis mantidos pela cirurgia de DA. Em ambos os grupos, ao longo do estudo, houve melhora nas variáveis perimetria da coxa, grau de dor, grau de claudicação, ângulo de extensão e ângulo de flexão. Algumas variáveis apresentaram correlação importante entre elas, como grau de dor *versus* grau de claudicação e perimetria da coxa *versus* apoio do membro pélvico. Conclui-se que a cirurgia de DA é eficiente em melhorar variáveis clínicas como dor e claudicação, além de proporcionar melhora funcional por aspectos como ganho de massa muscular e maior amplitude articular. A associação da cirurgia de DA com a aplicação de TB intra-articular promove sinergismo na melhora clínica e funcional da articulação coxofemoral, proporcionando resultados favoráveis

mais precoces e relativamente superiores quando comparados ao tratamento cirúrgico isoladamente.

Palavras-chave: osteoartrite; dor; amplitude articular; doença articular, cão

1 INTRODUÇÃO

A displasia coxofemoral (DCF) é uma das principais causas de claudicação em membro pélvico de cães de raças de porte grande e gigante. É uma doença hereditária, de caráter poligênico e pode ser influenciada por fatores ambientais e nutricionais (SMITH et al., 2012). A DCF se inicia com a lassidão patológica da articulação devido à alteração nas estruturas anatômicas que promovem a estabilidade articular, principalmente o ligamento da cabeça do fêmur e a cápsula articular (KAPATKIN et al., 2002). A lassidão articular observada em cães jovens ocasiona a subluxação da cabeça do fêmur em relação ao acetábulo, o que deforma a borda acetabular dorsal, diminui a superfície de contato articular e ocasiona a concentração irregular de cargas na articulação. Conseqüentemente, todas estas alterações ocasionam deformidades ósseas na articulação, como arrasamento do acetábulo e achatamento da cabeça femoral, levando inevitavelmente ao desenvolvimento da osteoartrite em cães adultos (GATINEAU et al., 2012; SMITH et al., 2012).

O paciente com DCF pode apresentar sinais clínicos que variam de discretos a muito intensos (BOCKSTAHLER et al., 2007). Em cães jovens, a manifestação dolorosa ocorre principalmente devido à distensão da cápsula e erosão da cartilagem articular, e os sinais clínicos são mais evidentes entre os 4 e 12 meses de idade. Frequentemente observam-se intolerância ao exercício, dificuldade em levantar-se ou subir escadas e deambulação alterada. Após esta fase no cão jovem, a fibrose periarticular pode estabilizar parcialmente a articulação coxofemoral e minimizar os sinais dolorosos. No entanto, no animal adulto ocorre a progressão da osteoartrite, com apresentação dos sinais dolorosos em graus variados. Pode ser observada ainda menor amplitude da movimentação articular e hipotrofia da musculatura pélvica e da coxa (MELO et al., 2012; SYRCLE, 2017).

O exame clínico ortopédico pode fornecer informações valiosas sobre instabilidade articular, grau de distensão da cápsula, alterações na amplitude de movimentos, e permitem identificar presença de dor, hipotrofia muscular, crepitação e má formação articular (SOUZA; TUDURY, 2003; SYRCLE, 2017). Há também a possibilidade de testes mais específicos, como a detecção do sinal de Ortolani e a aferição dos ângulos de redução (Ortolani) e de subluxação

(Barlow) (SYRCLE, 2017). O exame radiográfico é a principal modalidade de exame complementar que possui excelente sensibilidade e especificidade, sendo capaz de diagnosticar e classificar o paciente de acordo com a intensidade das alterações observadas. As imagens para avaliação da articulação coxofemoral podem ser obtidas na projeção ventrodorsal convencional e na projeção ventrodorsal sob estresse articular, com uso de distrator específico (VEZZONI et al., 2005). Algumas medidas radiográficas específicas podem ser calculadas, como índice de distração e ângulo de Norberg, que são variáveis utilizadas para triagem de pacientes imaturos ou para confirmação diagnóstica e classificação da doença em adultos (CULP et al., 2006; THRALL, 2014).

Existem algumas opções de tratamento cirúrgico para a DCF e na escolha do melhor método de tratamento é preciso considerar idade e porte do cão, grau de acometimento da osteoartrite, condições financeiras dos responsáveis e experiência do cirurgião (ABERCROMBY, 2011). A denervação acetabular é uma técnica cirúrgica que se baseia na secção seletiva de fibras sensitivas dos ramos articulares do nervo glúteo cranial, femoral e isquiático, por meio da retirada do periósteo pela curetagem da margem craniodorsal acetabular (FERRIGNO et al., 2007). É uma opção sem contraindicações em relação à idade do paciente, além de ser um procedimento rápido, com curto período de recuperação e baixos índices de complicações (SILVA et al., 2012). Poucos trabalhos avaliam o efeito da denervação acetabular utilizando parâmetros quantitativos e ortopédicos específicos, sendo que grande parte deles avalia opinião de responsáveis após a cirurgia, nível de cortisol e grau de claudicação. Muitos estudos promovem avaliações a curto prazo e com amostras reduzidas, descrevendo resultados muitas vezes conflitantes (SCHMAEDECKE et al., 2015).

A toxina botulínica (TB) é uma neurotoxina potente e algumas pesquisas demonstram que sua administração em doses terapêuticas pode ser útil no tratamento de várias condições médicas, incluindo dor causada pela osteoartrite (RODRIGUEZ-GARCÍA et al., 2021). O mecanismo de alívio da dor se baseia no princípio de denervação química pelo bloqueio da junção neuromuscular com inibição transitória da liberação de acetilcolina na fenda sináptica (GUYOT et al., 2016). Estudos mais recentes em humanos comprovam que a utilização intra-articular da TB tipo A para tratamento de dor articular se mostra superior aos tratamentos convencionais empregados (ANIL et al., 2021). O uso da TB tipo A em animais vem crescendo, com comprovação da sua eficácia e segurança, embora as informações sobre duração do efeito são bem diversas devido a protocolos muitos distintos (HEIKKILÄ et al., 2017; NICÁCIO et al., 2019; JUNIOR et al., 2022). De forma geral, o tempo de ação da TB pode variar entre seis

semanas a seis meses, com média de três a quatro meses, sendo que a quantidade e a qualidade do produto interferem diretamente na duração dos efeitos (LOPES et al., 2018).

Este trabalho possui os objetivos de avaliar a eficácia da aplicação intra-articular da TB tipo A associada à técnica de denervação acetabular no tratamento da displasia coxofemoral em cães, e de avaliar o tempo de ação e efeitos da TB intra-articular sobre a displasia coxofemoral, por meio de exames ortopédicos e radiográficos.

2 MATERIAIS E MÉTODOS

Este projeto de pesquisa foi submetido à Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA/UFLA) e aprovado segundo os protocolos 053/11 e 050/21 (Anexo 1). As atividades do projeto foram desenvolvidas no Departamento de Medicina Veterinária da Universidade Federal de Lavras (UFLA), e os cães foram provenientes da casuística do atendimento do Hospital Veterinário da UFLA.

2.1 Animais

Foram incluídos no estudo 15 cães, de diferentes raças, idades e sexo, com peso corporal acima de 20 kg, e que tenham sido diagnosticados com displasia coxofemoral bilateral sintomática. Todos os animais foram avaliados e selecionados no pré-operatório por meio de exames ortopédicos e radiográficos.

Os critérios de exclusão iniciais foram: DCF unilateral ou quando um membro pélvico apresentava-se seriamente mais comprometido que o contralateral, pacientes com luxação coxofemoral, pacientes com mobilidade seriamente comprometida, pacientes com comorbidades sistêmicas (afecções autoimunes, hemoparasitoses, afecções endócrinas e neurológicas), outras doenças ortopédicas e locomotoras (artroses em geral, displasia de cotovelo, ruptura do ligamento cruzado cranial, osteocondroses, luxação de patela, síndrome da cauda equina, miopatias), cães obesos (escore corporal 8/9 e 9/9) e cães de porte médio ou pequeno (peso corporal abaixo de 20kg).

Ao todo, na primeira fase, há registros de avaliações de 218 pacientes, sendo excluídos 107 cães devido aos critérios de exclusão citados anteriormente. Dos 111 pacientes aptos à próxima fase de seleção, houve desistência por parte de 53 responsáveis, que alegaram

dificuldades para continuidade no projeto pelo período de um ano ou por não aderirem à metodologia proposta na pesquisa, optando por outros meios de tratamento.

Todos os 58 cães restantes passaram para a próxima etapa de avaliação pré-anestésica completa realizada por clínicos, anestesistas e cardiologistas. Nesta avaliação foram feitos exames laboratoriais, como hemograma completo, função renal e função hepática, e ainda exames de eletrocardiograma e ecocardiograma. Devido à detecção de alterações que impediam a realização de anestésias seriadas propostas no estudo, mais 24 animais foram excluídos. Assim, o estudo radiográfico sob sedação foi então conduzido em 34 animais, com novas exclusões por microfraturas femorais ou acetabulares (1), luxação coxofemoral crônica (2) e grande discrepância dos achados radiográficos entre os dois membros (7).

Dos 24 pacientes restantes, outros motivos levaram à exclusão de mais 9 cães, como detecção de leishmaniose visceral canina antes da cirurgia (4), desistência do responsável antes da cirurgia (3), ruptura do ligamento cruzado cranial durante a fase de avaliações (1), e óbito por outras causas antes da finalização da pesquisa (1). Para a etapa final foi realizada seleção de 15 cães portadores de DCF bilateral. Para todos os selecionados, os responsáveis assinaram um termo de autorização em relação à participação de seu cão na pesquisa (Anexo 1).

2.2. Exames físicos – sem sedação

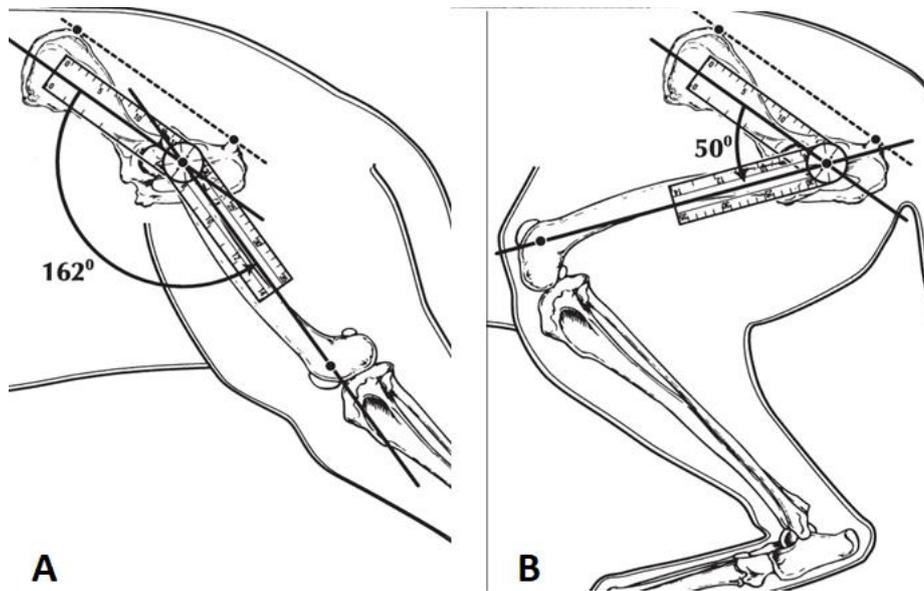
Informações relevantes foram coletadas referentes ao exame ortopédico. Características da deambulação foram classificadas de acordo com um sistema de escore, após observação da marcha em linha reta e piso áspero durante caminhada e corrida leve, ambos controlados e com o animal na guia. A Tabela 1 apresenta os critérios utilizados para classificação em escore, a partir de adaptação do estudo de Minto et al. (2012) para utilização na variável grau de claudicação (GC).

Tabela 1 – Classificação do grau de claudicação (GC) de acordo com as características da deambulação após exercícios controlados de marcha.

Grau de claudicação	Características da deambulação
1	Não claudica ao caminhar e apresenta discreta alteração da marcha durante a corrida
2	Claudicação discreta, sempre com apoio do membro, porém com apoio em pinça e encurtamento da fase de apoio na marcha
3	Claudicação moderada, com apoio em pinça até mesmo em repouso
4	Claudicação evidente, elevação do membro ao correr, redução significativa da fase de apoio na marcha ou ausência do apoio ao solo em determinados momentos, mesmo em estação
5	Claudicação grave, paciente recusa a caminhar, permanece sem apoio a maior parte do tempo e pode recusar-se a ficar em estação

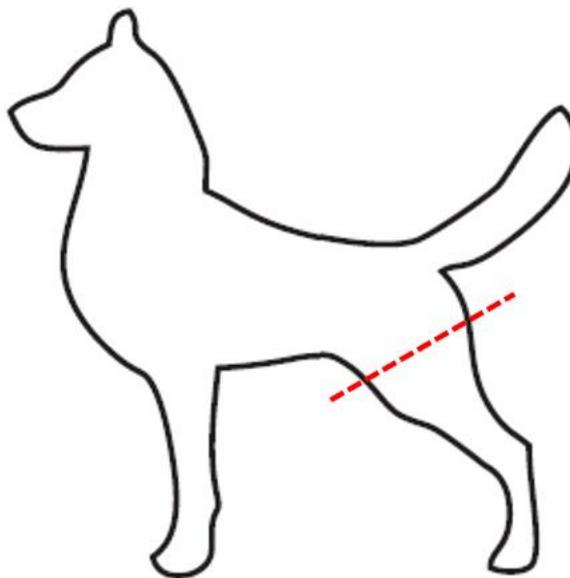
Em ambos os membros pélvicos de todos os cães foi realizada movimentação da articulação coxofemoral e aferição dos ângulos de extensão (AE) e ângulo de flexão (AF) com auxílio de goniômetro. Tal equipamento permanecia com seu centro fixo no trocânter maior, enquanto uma régua linear permanecia fixa na linha do ílio e a outra movia-se juntamente com o fêmur (FIGURA 1). Nos pontos extremos de extensão ou flexão da articulação, em que o animal apresentava desconforto, agressividade ou relutância no movimento eram medidos os valores dos ângulos. Em seguida, para mensuração da hipertrofia muscular realizou-se a aferição do diâmetro da coxa, chamada de perimetria da coxa (PC), que foi medida na altura do terço médio da coxa com auxílio de fita métrica convencional maleável (FIGURA 2).

Figura 1 – Imagens esquemáticas demonstrando (A) as medições dos ângulos de extensão e (B) de flexão articulação coxofemoral em um cão.



Fonte: do autor.

Figura 2 – Imagem demonstrando a mensuração da perimetria da coxa, com fita métrica posicionada na altura do terço médio da coxa em um cão.



Fonte: do autor.

Foi avaliada a sensibilidade dolorosa no exame clínico, que também foi classificada de acordo com um sistema de escore, sendo denominada grau de dor (GD). A Tabela 2 apresenta

os critérios utilizados para classificação do GD baseados na descrição de Schmaedecke et al. (2008). Foram avaliados ainda sinal de Ortolani e crepitação na articulação coxofemoral, que receberam a classificação de presente ou ausente.

Tabela 2 – Classificação do grau de dor (GD) na articulação coxofemoral de acordo com as reações apresentadas durante exame físico específico.

Grau de dor	Características da reação dolorosa
1	Ausência de dor ou desconforto na manipulação intensa da coxofemoral.
2	Dor discreta, manifesta desconforto nos movimentos de maior amplitude articular, tentando retirar o membro, sem agressividade
3	Dor moderada, com presença de desconforto mesmo nos movimentos de pouca amplitude, reluta na manipulação do membro e empenha força na sua retirada durante o exame
4	Dor acentuada, animal não permite palpação e na movimentação articular apresenta vocalização, agressividade ou força intensa para retirada do membro

Para avaliação quantitativa do apoio nos membros, os pacientes foram posicionados em uma balança que atuou como uma plataforma de apoio, com o intuito de verificar a força exercida no solo por cada membro do animal, sendo obtidos os dados do apoio dos membros em quilogramas. Avaliou-se o apoio dos membros pélvicos (AMP) de forma individual, bem como o apoio dos dois torácicos (AMT) em conjunto. Foram realizadas três pesagens consecutivas, sendo usado o cálculo da média das pesagens como parâmetro final. A balança foi mantida ao nível do solo ou ao nível de um tablado de apoio de mesma altura para que os valores obtidos fossem fidedignos. Todos os exames físicos foram realizados no pré-operatório e em avaliações ao longo de um ano de acompanhamento. Os intervalos estabelecidos para coleta de dados dos exames físicos sem sedação foram de 3, 14, 30, 60, 90, 180, 270 e 360 dias após a cirurgia, sendo realizado o preenchimento dos dados em ficha própria (ANEXO 2).

2.3 Exames radiográficos e físicos – com sedação

Para a realização dos exames radiográficos, os animais foram sedados para que tivessem relaxamento muscular e ausência de dor, possibilitando o posicionamento radiográfico ideal.

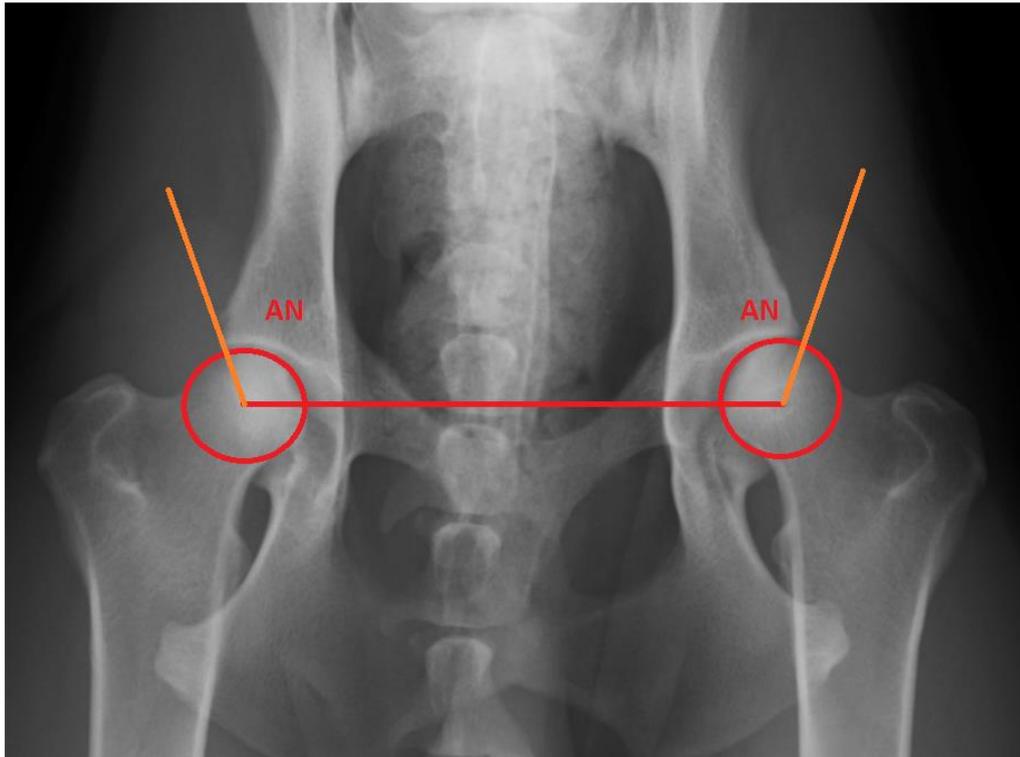
Utilizou-se acepromazina na dose de 0,03 a 0,05mg/kg e midazolam 0,3mg/kg, ambos pela via intramuscular. Foi realizada inicialmente a radiografia de forma convencional, na projeção ventrodorsal estendida, sendo essa a posição padrão utilizada para diagnóstico da DCF. Os cães foram posicionados em decúbito dorsal, com os membros pélvicos completamente estendidos, os fêmures paralelos entre si e em relação à coluna vertebral e a pelve em simetria (FIGURA 3). Com a imagem radiográfica obtida, foram observadas as características da articulação coxofemoral e mensurado o ângulo de Norberg (AN). Este ângulo foi calculado traçando uma reta unindo o centro de uma cabeça femoral ao centro da outra cabeça femoral (linha vermelha). Em ambas as articulações, outra reta foi traçada do centro da cabeça femoral passando pela borda cranial do acetábulo (linha laranja). O ângulo formado entre a linha vermelha e a linha laranja representa o AN (FIGURA 4).

Figura 3 – (A) Fotografia demonstrando o posicionamento para obtenção de radiografia em projeção ventrodorsal estendida e (B) imagem radiográfica obtida neste posicionamento para avaliação da articulação coxofemoral em cão.



Fonte: (A) do autor; (B) Setor de Diagnóstico por Imagem – UFLA

Figura 4 – Imagem radiográfica demonstrando a obtenção de medidas radiográficas para o cálculo do ângulo de Norberg (AN) em cão.



Fonte: do autor.

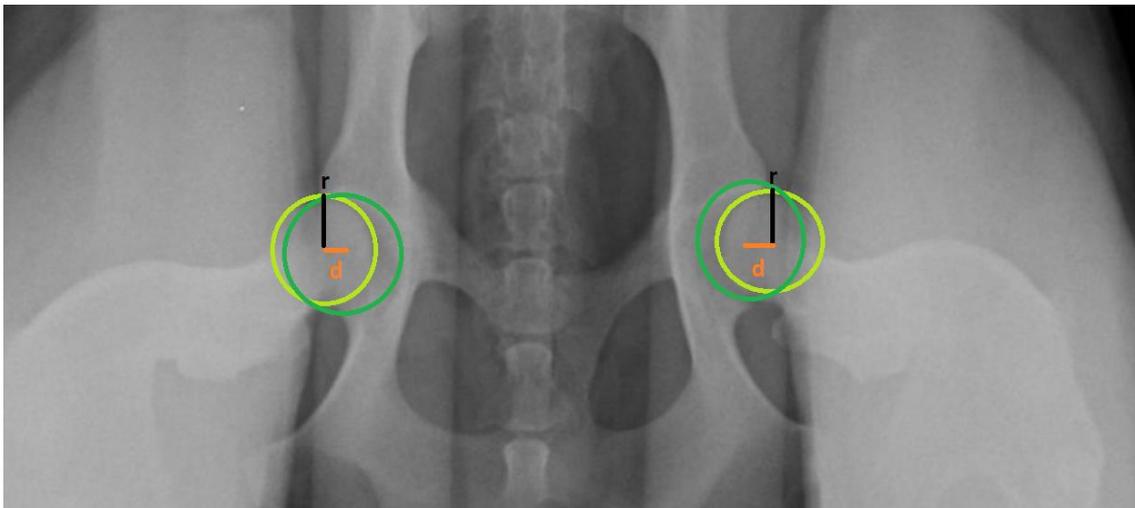
Também foi realizada a radiografia com a articulação coxofemoral sob distração por meio do método PennHip, utilizando-se um dispositivo distrator modificado. Com o animal em decúbito dorsal sobre uma calha, o dispositivo distrator foi colocado na região ventral entre a porção proximal dos dois fêmures, com as barras radiolúcidas do distrator rentes às cabeças femorais. Realizou-se então pressão medial nos dois membros em relação às barras do dispositivo, mantendo o joelho flexionado em uma angulação aproximada de 90° e de forma neutra. Após obtenção das imagens, o índice de distração (ID) foi calculado de acordo com as recomendações preconizadas ($ID = d/r$). Foi obtida a medida da distância do centro da cabeça femoral até o centro da circunferência acetabular (d), e então dividiu-se esse valor pela medida do raio da circunferência da cabeça femoral (r) (FIGURA 6).

Figura 5 - Imagem do posicionamento ideal para radiografia sob distração e posição do dispositivo distrator



Fonte: Worth, A.J. (2014)

Figura 6 – Imagem radiográfica demonstrando a obtenção de medidas radiográficas para o cálculo do índice de distração (ID) em cão.



Fonte: do autor

Todas as características radiográficas relacionadas à DCF e à osteoartrite foram avaliadas apenas para seleção dos pacientes, de acordo com aparência da cabeça e colo femoral,

do acetábulo e congruência articular, sendo a avaliação pré-operatória uma etapa fundamental para escolha do membro a receber o tratamento, juntamente com os dados clínicos. A realização de radiografias sob sedação ocorreu no pré-operatório e nos dias 30, 90, 180 e 360 após a intervenção.

Aproveitando-se o relaxamento muscular e a diminuição da sensibilidade dolorosa promovidos pela sedação, também foram aferidos o ângulo de redução/Ortolani (ARed) e o ângulo de subluxação/Barlow (ALux). Este exame foi realizado com o animal em decúbito dorsal e o membro pélvico foi estendido em sentido proximal. Mantendo-se pressão no fêmur em sentido acetabular para promover a subluxação ou luxação da cabeça femoral, realizou-se o movimento de abdução do membro. O ARed foi medido entre o eixo do fêmur e o plano sagital quando ocorreu a redução da cabeça do fêmur no acetábulo com o movimento de abdução. Após a redução da cabeça femoral, mantendo-se pressão no fêmur em sentido acetabular, realizou-se o movimento de adução do membro. O ALux foi medido entre o eixo do fêmur e o plano sagital quando ocorreu a subluxação ou luxação da cabeça do fêmur com o movimento de adução (FIGURA 7).

Após avaliação e confirmação da seleção do paciente, os membros pélvicos e as articulações coxofemorais foram classificados de acordo com todas as variáveis já citadas. Em cada animal, ambas as articulações foram submetidas à intervenção cirúrgica de denervação acetabular. O membro com a articulação considerada mais acometida clínica e radiograficamente foi selecionado para aplicação intra-articular da toxina botulínica, sendo denominado grupo da toxina botulínica (GTB), enquanto no membro contralateral foi realizada a aplicação intra-articular de solução fisiológica, sendo denominado grupo da solução fisiológica (GSF) e considerado o grupo controle. É importante ressaltar que o avaliador não tinha conhecimento, no momento dos exames clínicos e radiográficos em cada cão, qual articulação coxofemoral pertencia ao grupo GTB e qual articulação pertencia ao grupo GSF.

2.4 Intervenção cirúrgica

Os membros pélvicos foram tricotomizados e preparados de maneira antisséptica utilizando-se clorexidina degermante a 2% e clorexidina alcóolica em seguida. Os animais foram então posicionados em decúbito lateral para acesso cirúrgico à região da articulação coxofemoral. A equipe cirúrgica não foi previamente informada sobre qual articulação receberia a toxina botulínica ou a solução fisiológica, sendo escolhida a primeira articulação a

ser operada de forma aleatória. A incisão cutânea se deu em forma curvilínea, na margem craniolateral da articulação coxofemoral, com aproximadamente 5 cm de extensão, iniciando-se sobre o corpo do ílio e seguindo em direção ao trocanter maior do fêmur. Após divulsão do tecido subcutâneo e das fáscias superficiais, houve o afastamento dos músculos bíceps femoral, tensor da fáscia lata e glúteo médio, e tenotomia parcial do músculo glúteo profundo. Após rebatimento dos músculos, realizou-se curetagem do periósteo na região cranial e dorsal da borda acetabular sob visualização direta, e na região caudal da borda acetabular sem visualização direta, mas sob orientação dos dígitos. A curetagem do periósteo foi realizada até exposição da cortical óssea utilizando-se uma pinça ortopédica reta de ponta fina, chamada de alavanca de Heidbrink.

Após a curetagem da borda acetabular, a cápsula articular não foi aberta para exploração cirúrgica. Neste momento da intervenção, um participante externo informava qual substância seria injetada no interior daquela articulação coxofemoral, toxina botulínica ou soro fisiológico. No grupo GTB injetou-se intra-articular o volume de 1ml, correspondente à 50 UI de toxina botulínica tipo A, enquanto no grupo GSF injetou-se intra-articular o volume de 1ml de solução fisiológica. Em ambos os grupos, a aplicação intra-articular asséptica foi realizada na porção proximal do espaço articular, sendo confirmada a localização correta pela aspiração de líquido sinovial. A síntese tecidual ocorreu em três camadas: aproximação das fáscias e inserções musculares com fio de poliglactina 910 (nº 2-0) em padrão simples contínuo, seguida pela aproximação do tecido subcutâneo com mesmo padrão e fio cirúrgico, e finalização com dermorrafia utilizando fio de náilon (nº 2-0) em pontos simples separados. Terminada a cirurgia do primeiro membro, trocava-se o material, os auxiliares trocavam o decúbito e em seguida se realizava a abordagem no membro contralateral. Na articulação contralateral, a técnica de denervação acetabular e a injeção intra-articular da substância escolhida foram realizadas da mesma forma descrita.

Para uniformidade das avaliações, todos os cães receberam o mesmo protocolo medicamentoso após a cirurgia: meloxicam (0,1mg/kg, via oral, a cada 24 horas, durante 4 dias), cloridrato de tramadol (4mg/kg, via oral, a cada 8 horas, durante 3 dias), dipirona (25mg/kg, via oral, a cada 12 horas, durante 5 dias) e cefalexina (30mg/kg, via oral, a cada 12 horas, durante 7 dias). Indicou-se repouso parcial por 30 dias e utilização do colar elizabetano até a retirada dos pontos de pele, que ocorreu no 14º dia de pós-operatório. Foi indicado a todos os tutores melhoria do manejo ambiental, controle do peso dos pacientes e passeios diários controlados após os primeiros 14 dias de pós-operatório.

2.5 Análise estatística

Após a junção de todos os dados coletados, seguiu-se com avaliação estatística baseada na forma descritiva simples, incluindo média, desvio padrão, mediana e coeficiente de variação para todas as variáveis de interesse. Os dados foram submetidos ao teste de normalidade Shapiro-Wilk e os dados paramétricos passaram pela análise de variância (ANOVA) para avaliar o efeito entre os grupos, enquanto utilizou-se o teste de médias t pareado para determinar o efeito do procedimento ao longo dos períodos de avaliação. A comparação entre os grupos para as variáveis não paramétricas foi realizada através do teste Mann-Whitney, enquanto para a avaliação comparativa ao longo tempo se utilizou teste de Wilcoxon.

A correlação entre determinadas variáveis com distribuição normal ocorreu por meio do coeficiente de correlação de Pearson, enquanto o coeficiente de correlação de Spearman foi utilizado para variáveis sem distribuição normal. Valores maiores ou iguais a 0.9 indicaram correlação muito forte, entre 0.7 e 0.9 correlação forte, entre 0.5 e 0.7 moderada, entre 0.3 e 0.5 correlação fraca e abaixo de 0.3 pouco significativa (MUKAKA, 2012).

Toda a análise estatística foi realizada com auxílio dos programas estatísticos GraphPad Prism® 5.0 e MedCalc®, adotando $p \leq 0,05$ como grau de significância.

3 RESULTADOS

As variáveis grau de dor (GD) e grau de claudicação (GC) foram consideradas não-paramétricas, enquanto a perimetria da coxa (PC), apoio em kg do membro pélvico (AMP), apoio em porcentagem dos membros torácicos (AMT), ângulo de extensão (AE), ângulo de flexão (AF), ângulo de subluxação (ALux), ângulo de redução (ARed), índice de distração (ID) e ângulo de Norberg (AN), foram consideradas paramétricas.

A média de peso corporal foi de $37,66 \pm 5,89$ kg e a de idade de $7,2 \pm 1,6$ anos. Foram incluídos no estudo 9 fêmeas e 6 machos de raças diversas: sem padrão racial definido (5), Labrador Retriever (4), Golden Retriever (3), Rotweiller (2) e Pastor Alemão (1)

Para a variável PC, a comparação entre os grupos pela ANOVA foi realizada em todos os tempos, visando obter informações acerca dos momentos nos quais houve diferença estatística e como esses valores mudaram ao longo dos períodos de avaliação. Os resultados obtidos com o teste t pareado estão apresentados na Tabela 1. O mesmo formato de avaliação

foi realizado para as demais variáveis paramétricas e os resultados estão apresentados nas Tabelas 2 a 8 a seguir.

Tabela 1 – Valores referentes à perimetria da coxa (PC) e dados estatísticos obtidos pela descrição simples e ANOVA.

Momento de Avaliação	Média (cm)	Desvio Padrão	CV (%)	Valor de p*
<i>Pré-operatório</i>				
GTB	33,30	2,92	8,76	p<0,05
GSF	37,21	2,64	7,09	
<i>Dia 3</i>				
GTB	30,42	4,41	14,04	p<0,05
GSF	34,80	4,92	13,74	
<i>Dia 14</i>				
GTB	34,32	5,12	13,72	p<0,05
GSF	37,81	3,36	8,23	
<i>Dia 30</i>				
GTB	39,26	2,95	7,52	p>0,05
GSF	41,54	3,39	8,16	
<i>Dia 60</i>				
GTB	42,61	3,61	8,47	p>0,05
GSF	42,71	3,22	7,54	
<i>Dia 90</i>				
GTB	44,91	4,11	9,15	p>0,05
GSF	43,08	3,67	8,53	
<i>Dia 180</i>				
GTB	46,88	2,98	6,35	p<0,05
GSF	43,27	3,14	7,25	
<i>Dia 270</i>				
GTB	45,36	3,16	6,96	p>0,05
GSF	43,73	2,95	6,74	
<i>Dia 360</i>				
GTB	43,92	3,32	7,55	p>0,05
GSF	44,19	3,21	7,26	

Tabela 2 – Valores referentes ao apoio dos membros pélvicos (AMP) e dados estatísticos obtidos pela descrição simples e ANOVA.

Momento de Avaliação	Média (kg)	Desvio Padrão	CV (%)	Valor de p*
<i>Pré-operatório</i>				
GTB	6,34	0,94	14,82	p>0,05
GSF	7,81	1,40	17,92	
<i>Dia 3</i>				
GTB	5,11	0,82	16,04	p>0,05
GSF	6,93	1,00	14,43	
<i>Dia 14</i>				
GTB	5,42	1,12	18,12	p<0,05
GSF	7,24	1,19	16,43	
<i>Dia 30</i>				
GTB	6,30	1,61	23,29	p<0,05
GSF	7,94	1,78	22,73	
<i>Dia 60</i>				
GTB	7,96	1,87	23,49	p>0,05
GSF	8,34	1,44	17,26	
<i>Dia 90</i>				
GTB	8,67	1,99	22,16	p>0,05
GSF	9,02	1,64	18,18	
<i>Dia 180</i>				
GTB	8,98	0,87	11,67	p>0,05
GSF	9,24	1,15	12,44	
<i>Dia 270</i>				
GTB	8,12	2,14	12,44	p>0,05
GSF	9,69	1,31	13,51	
<i>Dia 360</i>				
GTB	7,89	1,32	15,82	p>0,05
GSF	8,99	1,27	12,76	

Tabela 3 – Valores referentes ao ângulo de extensão (AE) e dados estatísticos obtidos pela descrição simples e ANOVA.

Momento de Avaliação	Média(°)	Desvio Padrão	CV (%)	Valor de p*
<i>Pré-operatório</i>				
GTB	122,25	15,10	12,35	p<0,05
GSF	138,70	13,70	9,87	
<i>Dia 3</i>				
GTB	118,90	12,45	10,47	p>0,05
GSF	124,10	11,80	9,50	
<i>Dia 14</i>				
GTB	134,30	13,15	9,79	p>0,05
GSF	139,45	10,80	7,74	
<i>Dia 30</i>				
GTB	158,40	12,40	7,82	p<0,05
GSF	150,55	10,65	7,07	
<i>Dia 60</i>				
GTB	165,10	13,10	7,93	p<0,05
GSF	149,80	11,55	7,71	
<i>Dia 90</i>				
GTB	172,80	15,00	8,68	p<0,05
GSF	155,50	10,40	6,68	
<i>Dia 180</i>				
GTB	165,70	12,10	7,30	p<0,05
GSF	152,65	9,70	6,35	
<i>Dia 270</i>				
GTB	155,80	11,30	7,25	p>0,05
GSF	156,30	10,85	6,94	
<i>Dia 360</i>				
GTB	148,90	9,40	6,31	p>0,05
GSF	150,10	9,15	6,09	

Tabela 4 – Valores referentes ao ângulo de flexão (AF) e dados estatísticos obtidos pela descrição simples e ANOVA.

Momento de Avaliação	Média(°)	Desvio Padrão	CV (%)	Valor de p*
<i>Pré-operatório</i>				
GTB	46,40	3,10	6,72	p>0,05
GSF	48,12	3,79	7,87	
<i>Dia 3</i>				
GTB	58,34	5,68	14,81	p>0,05
GSF	55,55	6,13	17,24	
<i>Dia 14</i>				
GTB	48,70	6,00	12,11	p>0,05
GSF	50,01	5,79	13,42	
<i>Dia 30</i>				
GTB	46,59	5,12	9,73	p>0,05
GSF	47,76	4,45	9,87	
<i>Dia 60</i>				
GTB	39,44	3,58	6,82	p>0,05
GSF	44,67	4,05	8,32	
<i>Dia 90</i>				
GTB	35,38	8,12	16,11	p>0,05
GSF	39,12	7,14	13,69	
<i>Dia 180</i>				
GTB	32,00	7,1	13,84	p>0,05
GSF	39,53	6,44	11,81	
<i>Dia 270</i>				
GTB	36,89	7,15	13,18	p>0,05
GSF	38,42	6,98		
<i>Dia 360</i>				
GTB	37,50	5,16	9,57	p>0,05
GSF	39,08	5,99	10,76	

Tabela 5 – Valores referentes ao ângulo de redução (ARed) e dados estatísticos obtidos pela descrição simples e ANOVA

Momento de Avaliação	Média(°)	Desvio Padrão	CV (%)	Valor de p*
<i>Pré-operatório</i>				
GTB	36,60	10,10	27,59	p>0,05
GSF	36,40	9,50	26,09	
<i>Dia 30</i>				
GTB	36,10	9,00	24,93	p>0,05
GSF	35,90	9,65	26,88	
<i>Dia 90</i>				
GTB	37,15	9,75	26,24	p>0,05
GSF	36,10	10,45	28,94	
<i>Dia 180</i>				
GTB	36,85	10,80	29,30	p>0,05
GSF	35,15	9,68	27,53	
<i>Dia 360</i>				
GTB	35,90	10,50	29,24	p>0,05
GSF	36,75	10,35	28,16	

Tabela 6 – Valores referentes ao ângulo subluxação (ALux) e dados estatísticos obtidos pela descrição simples e ANOVA

Momento de Avaliação	Média(°)	Desvio Padrão	CV (%)	Valor de p*
<i>Pré-operatório</i>				
GTB	18,70	3,50	18,71	p>0,05
GSF	18,45	3,10	16,80	
<i>Dia 30</i>				
GTB	17,88	2,08	11,63	p>0,05
GSF	18,90	2,41	12,75	
<i>Dia 90</i>				
GTB	19,16	3,17	16,54	p>0,05
GSF	18,14	3,12	17,19	
<i>Dia 180</i>				
GTB	18,20	2,68	14,72	p>0,05
GSF	18,60	2,83	15,21	
<i>Dia 360</i>				
GTB	17,92	3,00	16,74	p>0,05
GSF	18,08	2,63	14,54	

Tabela 7 – Valores referentes ao índice de distração (ID) e dados estatísticos obtidos pela descrição simples e ANOVA.

Momento de Avaliação	Média	Desvio Padrão	CV (%)	Valor de p*
<i>Pré-operatório</i>				
GTB	0,58	0,06	10,34	p<0,05
GSF	0,43	0,05	11,62	
<i>Dia 30</i>				
GTB	0,50	0,08	14,28	p<0,05
GSF	0,42	0,07	15,90	
<i>Dia 90</i>				
GTB	0,48	0,10	20,83	p>0,05
GSF	0,42	0,08	19,04	
<i>Dia 180</i>				
GTB	0,52	0,08	15,38	p<0,05
GSF	0,41	0,06	14,63	
<i>Dia 360</i>				
GTB	0,54	0,05	9,25	p<0,05
GSF	0,40	0,04	10,0	

Tabela 8 – Valores referentes ao ângulo de Norberg (AN) e dados estatísticos obtidos pela descrição simples e ANOVA.

Momento de Avaliação	Média(°)	Desvio Padrão	CV (%)	Valor de p*
<i>Pré-operatório</i>				
GTB	98,04	7,65	7,80	p>0,05
GSF	100,12	8,14	8,13	
<i>Dia 30</i>				
GTB	98,60	8,40	8,51	p>0,05
GSF	101,00	8,66	8,57	
<i>Dia 90</i>				
GTB	99,12	7,89	7,96	p>0,05
GSF	100,45	8,44	8,40	
<i>Dia 180</i>				
GTB	100,06	8,88	8,87	p>0,05
GSF	101,20	9,02	8,91	
<i>Dia 360</i>				
GTB	98,35	7,82	7,95	p>0,05
GSF	99,70	8,05	8,07	

Para a variável apoio dos membros torácicos (AMT), primeiramente realizou-se uma conversão para porcentagem, ou seja, para um dado que fornece a informação do quanto o apoio está sendo direcionado para os membros torácicos. Dessa forma, utilizou-se o peso total e a somatória do peso dos membros pélvicos para se obter os valores de AMT e criar a proporção, anulando-se a influência pelo peso total individual dos pacientes do estudo. Um mesmo animal serviu como amostra para ambos os grupos, portanto o peso dos membros torácicos não pode ser realizado de forma separada para o GTB e GSF. Buscou-se apresentar esse dado para uma visão geral de como o peso descarregado dos membros sofria alterações, como uma comparação entre os períodos de avaliação, utilizando o teste t pareado (TABELA 9).

Tabela 9 – Valores referentes ao apoio dos membros torácicos (AMT) e dados estatísticos obtidos pelo teste t pareado na comparação entre a média de determinado momento e a média do pré-operatório.

Momento de Avaliação	Média (%)	Desvio Padrão	CV (%)	Valor de p*
<i>Pré-operatório</i>	79,23	6,92	8,86	-
<i>Dia 3</i>	84,04	9,12	10,80	p>0,05
<i>Dia 14</i>	75,80	8,94	11,79	p>0,05
<i>Dia 30</i>	70,08	7,14	10,18	p>0,05
<i>Dia 60</i>	66,97	9,36	14,03	p>0,05
<i>Dia 90</i>	67,66	8,77	12,96	p>0,05
<i>Dia 180</i>	66,98	10,12	15,10	p>0,05
<i>Dia 270</i>	65,94	8,76	13,28	p>0,05
<i>Dia 360</i>	67,82	9,02	13,29	p>0,05

Em relação à comparação das variáveis ao longo do tempo, no mesmo grupo, buscou-se avaliar em que momentos o resultado era significativo quando comparado com a avaliação pré-operatória, utilizando-se médias para verificar se isso representou aumento ou redução dos valores. Os resultados das variáveis paramétricas analisadas estão descritos na Tabela 10 e Tabela 11, levando em consideração os valores das médias iniciais (momento pré-operatório).

Tabela 10 – Informações e dados estatísticos das variáveis paramétricas para comparação ao longo do tempo no Grupo Solução Fisiológica (GSF) (controle).

Variável	MI	3d	14d	30d	60d	90d	180d	270d	360d	MF
PC (cm)	37,21	S-	NS	NS	S+	S+	S+	S+	S+	44,19
AMP (kg)	7,81	S-	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	9,95
AE (°)	138,7	S-	NS	NS	NS	S+	S+	S+	S+	150,1
AF (°)	48,12	S+	NS	NS	NS	S-	S-	S-	S-	39,08
ARed (°)	36,4			NS	-	NS	NS	-	NS	36,35
ALux (°)	31,45	-	-	NS	-	NS	NS	-	NS	30,7
ID	0,43	-	-	NS	-	NS	NS	-	NS	0,4
AN (°)	100,12	-	-	NS	-	NS	NS	-	NS	99,7

S+: significativamente maior; S-: significativamente menor; NS: não significativo. MI = média inicial; MF = média final. PC: perimetria da coxa, AMP: apoio do membro pélvico, AE: ângulo de extensão, AF: ângulo de flexão, ARed: ângulo de redução, ALux: ângulo de subluxação, ID: índice de distração, AN: ângulo de Norberg.

Tabela 11 – Informações e dados estatísticos das variáveis paramétricas para comparação ao longo do tempo no Grupo Toxina Botulínica (GTB) (tratamento).

Variável	MI	3d	14d	30d	60d	90d	180d	270d	360d	MF
PC (cm)	37,21	S-	NS	S+	S+	S+	S+	S+	S+	43,92
AMP (kg)	6,34	S-	NS	NS	NS	NS	NS	NS	NS	8,34
AE(°)	122,25	NS	S+	S+	S+	S+	S+	S+	S+	148,9
AF(°)	46,4	S-	NS	NS	S-	S-	S-	S-	S-	37,5
ARed(°)	36,6	-	-	NS	-	NS	NS	-	NS	35,9
ALux(°)	32,7	-	-	NS	-	NS	NS	-	NS	30,7
ID	0,58	-	-	NS	-	S-	NS	-	NS	0,54
AN(°)	98,04	-	-	NS	-	NS	NS	-	NS	98,35

S+: significativamente maior; S-: significativamente menor; NS: não significativo. MI = média inicial; MF = média final. PC: perimetria da coxa, AMP: apoio do membro pélvico, AE: ângulo de extensão, AF: ângulo de flexão, ARed: ângulo de redução, ALux: ângulo de subluxação, ID: índice de distração, AN: ângulo de Norberg.

O teste de Mann-Whitney U foi utilizado para analisar as variáveis GD e GC, que foram classificadas em escores, uma vez que a avaliação de variáveis quantitativas oferece mais possibilidades de testes. Dessa maneira foi possível estabelecer se há superioridade ou não de

um grupo em relação a outro após ordenar e ranquear a amostra, ou seja, verificou-se significância nos escores de dor e de claudicação dos dois grupos comparados. Os resultados da comparação entre os dois grupos ao longo dos momentos de avaliação para o GD e GC estão apresentados nas Tabelas 12 e 13, respectivamente.

Tabela 12 – Distribuição dos escores de grau de dor (GD) de acordo com o grupo, ao longo das avaliações, e valores de p obtidos pelo valor de U no teste Mann-Whitney.

Momento de Avaliação	GD 1	GD 2	GD 3	GD 4	Valor de p
<i>Pré-operatório</i>					
GTB	0	6	7	2	p<0,05
GSF	1	8	5	1	
<i>Dia 3</i>					
GTB	0	4	7	4	p>0,05
GSF	0	5	7	3	
<i>Dia 14</i>					
GTB	2	12	1	0	p<0,05
GSF	0	13	2	0	
<i>Dia 30</i>					
GTB	3	11	1	0	p<0,05
GSF	2	11	2	0	
<i>Dia 60</i>					
GTB	3	11	1	0	p<0,05
GSF	2	12	1	0	
<i>Dia 90</i>					
GTB	2	12	1	0	p<0,05
GSF	2	10	2	1	
<i>Dia 180</i>					
GTB	2	12	1	0	p>0,05
GSF	1	12	2	0	
<i>Dia 270</i>					
GTB	1	12	1	1	p>0,05
GSF	1	13	1	0	
<i>Dia 360</i>					
GTB	1	14	0	0	p>0,05
GSF	1	13	1	0	

Tabela 13 – Distribuição dos escores de grau de claudicação (GC) de acordo com o grupo, ao longo das avaliações e valores de p obtidos pelo valor de U no teste Mann-Whitney.

Momento de Avaliação	GC1	GC2	GC3	GC 4	GC 5	Valor de p
<i>Pré-operatório</i>						
GTB	0	4	6	4	1	p<0,05
GSF	0	5	6	4	0	
<i>Dia 3</i>						
GTB	0	2	5	5	3	p>0,05
GSF	0	1	6	5	3	
<i>Dia 14</i>						
GTB	1	9	3	2	0	p<0,05
GSF	0	4	6	5	0	
<i>Dia 30</i>						
GTB	1	11	3	0	0	p<0,05
GSF	0	7	6	2	0	
<i>Dia 60</i>						
GTB	1	11	3	0	0	p<0,05
GSF	1	8	4	1	1	
<i>Dia 90</i>						
GTB	1	12	2	0	0	p<0,05
GSF	0	7	6	2	0	
<i>Dia 180</i>						
GTB	1	6	8	0	0	p>0,05
GSF	0	9	6	0	0	
<i>Dia 270</i>						
GTB	1	7	7	0	0	p>0,05
GSF	0	9	5	1	0	
<i>Dia 360</i>						
GTB	1	8	5	1	0	p>0,05
GSF	0	11	3	1	0	

Já em relação à comparação do GD e GC entre os diferentes momentos de avaliação, o teste de Wilcoxon confirmou que tanto o grupo controle (GSF) quanto o tratamento (GTB) apresentaram melhora significativa ao final do estudo (TABELA 14).

Tabela 14 – Resultado da análise estatística referente às variáveis não paramétricas grau de dor (GD) e grau de claudicação (GC) de acordo com o período das avaliações nos diferentes grupos.

Momento de Avaliação	Grau de dor (GD)		Grau de claudicação (GC)	
	GSF	GTB	GSF	GTB
Pré-operatório				
3 dias	S+	S+	S+	S+
14 dias	S+	NS	S+	NS
30 dias	NS	S-	NS	S-
60 dias	S-	S-	S-	S-
90 dias	S-	S-	S-	S-
180 dias	S-	S-	S-	S-
270 dias	S-	S-	S-	S-
360 dias	S-	S-	S-	S-

S+: significativamente maior; S-: significativamente menor; NS: não significativo.

Para as variáveis sinal de Ortolani e presença de crepitação, primeiramente os dados qualitativos de “presente” ou “ausente” foram transformados para pontuação “2” e “1”, respectivamente. Considerando os resultados do teste qui-quadrado para comparação entre os momentos avaliativos, as duas variáveis apresentaram diferença na comparação entre o 3º dia e o momento pré-operatório, com piora clínica. A crepitação também foi considerada significativa aos 30, 60 e 90 dias para o GTB e aos 90 dias para o GSF, além de evoluir significativamente para ausência nos dois grupos no 360º dia.

A análise da associação entre as variáveis paramétricas, considerando o coeficiente de correlação de Pearson (r), está descrita na Tabela 15.

Tabela 15 – Resultado do coeficiente de correlação de Pearson e Spearman entre as variáveis paramétricas que apresentaram correlação significativa ($p \leq 0,05$).

Variáveis	Valor de r
PC x AMP	+0,87
PC x AE	+0,25
AMP x AMT	-0,94
AMP x AE	+0,41
IDADE x PC	-0,34
IDADE x AE	-0,42
IDADE x GD	+0,66
IDADE x GC	+0,71
PESO x PC	-0,58
ORTOLANI x ARed	+0,67
AN x ID	-0,73
GD x GC	+0,80

4 DISCUSSÃO

A DCF é uma doença complexa, que envolve fatores genéticos e ambientais, e seu controle na população de cães permanece um desafio aos criadores em todo o mundo, principalmente pelo seu caráter poligênico e multifatorial (SMITH et. al, 2012). Como o comportamento genético da DCF inclui uma série de genes associados e ainda sofre influência externa, o desenvolvimento de testes genéticos ainda não se tornou uma realidade acessível e confiável na medicina veterinária (ANDRADE; FERREIRA; COBUCI, 2020). No Brasil, estudos mais antigos apontam para incidências de até 75% em cães das raças Pastor Alemão e Rottweiler, por exemplo, enquanto em 2008 estimava-se uma incidência de um cão displásico para cada mil animais (ROCHA et al., 2014; OFA, 2018). Mesmo com taxas elevadas de DCF na população canina brasileira, é preciso considerar que essa afecção ainda é subdiagnosticada, pois a população de cães sem acesso aos serviços veterinários ou negligenciados é elevada. Frequentes modificações genéticas realizadas para aprimoramento de algumas raças de cães e gatos muitas vezes não visam a saúde desses pacientes, aumentando a incidência de diversas doenças hereditárias e congênitas. Dentro desse contexto, torna-se essencial o mapeamento de

ninhadas de raças predispostas e conscientização dos criadores e responsáveis para estabelecimento de diagnóstico precoce, que surtirá efeito positivo, não só na qualidade de vida dos animais acometidos, mas também na redução da ocorrência e propagação da DCF.

A observação de sinais clínicos e o exame realizado por profissional especializado auxiliam na detecção de sinais precoces em filhotes, como presença do sinal de Ortolani e alteração da marcha. Juntamente com a realização do exame radiográfico, mensurações podem confirmar o diagnóstico e classificar o grau de displasia (SYRCLE, 2017). Inúmeras projeções e mensurações são sugeridas de acordo com o objetivo, seja apenas diagnóstico ou para planejamento cirúrgico. Recentemente, com a popularização da tomografia computadorizada, essa modalidade radiográfica tem sido utilizada em casos mais desafiadores para diagnóstico e planejamento terapêutico preciso (GOLDVASSER et al., 2012). O exame radiográfico apresentou 100% de especificidade e sensibilidade para o diagnóstico nesse estudo, incluindo os cães que acabaram não sendo selecionados. O completo relaxamento muscular para adequado posicionamento mediante procedimento anestésico de sedação foi essencial para o sucesso das avaliações e para uniformidade das medidas realizadas.

A hipotrofia muscular é um dos sintomas mais evidentes de DCF durante a inspeção no exame ortopédico, sendo resultante de apoio inadequado dos membros pélvicos com consequente deslocamento da carga para os membros torácicos, que muitas vezes se tornam hipertrofiados (SYRCLE, 2017; WILLEMSSEN et al., 2021). Trata-se de uma das primeiras variáveis estudadas em relação ao desenvolvimento de osteoartrite pela DCF e, devido à facilidade de obtenção, aparece em diversos estudos antigos que seguem como referência até hoje (CARDINET; GUFFY, 1997).

Alguns resultados apresentados dizem respeito à metodologia utilizada, como por exemplo a média significativamente menor de PC no grupo GTB no momento pré-operatório. Dado esperado, já que o grupo tratamento foi selecionado pelo membro mais acometido, ou seja, foi previsível que apresentasse resultados clínicos e radiográficos inferiores. Esse resultado se repetiu na avaliação de diversas outras variáveis. Na sequência das comparações entre os grupos, observou-se que no 30º dia a média da PC tornou-se não significativa até os 90 dias, mas esse resultado pôde ser considerado bom e indicar certa superioridade do GTB, porque até esse momento o GSF era superior. Essa equiparação das médias, juntamente com a precocidade de resultados do GTB, representou superioridade do tratamento em relação ao controle. Com 180 dias de intervenção, ou seja, momento que, segundo a literatura, estaria entre o pico de ação e o decréscimo considerável do efeito da TB (COLHADO; BEING; ORTEGA,

2009; HSIEH et al., 2016; ROSSETO et al., 2021), a média do GTB ultrapassou a do GSF, apontando para um benefício extra da associação proposta até a primeira metade do estudo. Ainda que as médias do GTB tenham voltado a não ser significativas nos dias 270 e 360, o resultado final foi considerado satisfatório, pois não havia mais a diferença entre os dois membros, ou seja, o membro mais acometido e no qual foi aplicada a toxina, alcançou proporcionalmente mais massa muscular.

Como resultado da intervenção cirúrgica, houve redução em alguns parâmetros mensurados nos primeiros dias e, tanto para o GSF e GTB, a perda de musculatura no dia 3 foi significativa na comparação com o pré-operatório. Já no 14º dia de pós-operatório, as médias de PC se igualam às encontradas na avaliação inicial, também para os dois grupos, mostrando que a variação da massa muscular ocorreu de maneira rápida quando a dor e o apoio melhoraram. A partir da avaliação realizada com 30 dias, os resultados positivos tornaram-se mais visíveis, com aumento da média do GTB, sem o mesmo efeito no GSF. A recuperação mais rápida da musculatura nesse período teve relação com o início da ação da TB, que promoveu efeitos antinociceptivos pela denervação química, e já eliminou possíveis efeitos da cirurgia, considerando um início de ação que vai de 4 a 14 dias após aplicação, conforme citado por Rosseto e colaboradores (2021). Da 4ª avaliação pós-operatória (60 dias) em diante os valores para PC passaram a ter média superior à avaliação inicial, antes da intervenção, independente do grupo. A avaliação final comprovou que o ganho de massa muscular foi significativo tanto na técnica de denervação isolada, quanto na sua associação com aplicação de TB.

Graus avançados de hipotrofia na musculatura da coxa estão frequentemente associados a maiores índices de dor e de claudicação, com redução da amplitude articular e osteoartrite avançada (SELMI, PENTEADO; LINS, 2008; ROCHA et al., 201; WILLEMSSEN et al., 2021), levando à contratura muscular dolorosa nos animais portadores da condição. Com a perda da musculatura da coxa, perde-se um dos componentes de estabilização secundária da articulação coxofemoral (VIDONI et al., 2021), favorecendo a lassidão articular, ainda que até o momento não exista comprovação de que a massa muscular da coxa se relacione significativamente com índices radiográficos para DCF, como ID e AN. Os resultados dessa pesquisa confirmaram os dados de literatura e a hipótese de que a perda ou ganho de musculatura influenciam diretamente na amplitude articular e no apoio dos membros pélvicos, informação obtida pela correlação entre as variáveis PC, AE, AMP e AMT. É possível afirmar, também, que a hipertrofia muscular é um fator que contribui para estabilidade da articulação coxofemoral, mas não é suficiente para

alterar os valores de ALux, ARed, ID e AN em animais com idade a partir dos 16 meses, já que a correlação entre essas variáveis não obteve resultado estatístico significativo.

Não foram encontrados na literatura disponível estudos que avaliassem de forma quantitativa e prolongada a perimetria da coxa e suas relações com a evolução da osteoartrite, embora seja um parâmetro facilmente obtido no exame físico. Alguns autores defendem que o diâmetro da coxa não é uma variável confiável, já que as alterações nos valores podem representar apenas aumento ou redução de peso (ROCHA et al., 2014; VIDONI, et al., 2021). As maneiras de contornar essa influência é pela uniformização da amostra e criação de um índice que relacione a massa muscular com o peso vivo. Para fins de comparação e avaliação da uniformidade da presente amostra, realizou-se o teste de correlação de Pearson. Na verdade, houve correlação negativa moderada entre ganho peso e PC, o que indica que o aumento de peso reduz em um certo nível a capacidade de ganho de massa muscular. Acredita-se que esse resultado se deve ao metabolismo já conhecido do tecido adiposo que reduz a capacidade de hipertrofia (FREEMAN et al., 2019). Uma condição bastante estudada em humanos é a obesidade sarcopênica, que ocorre principalmente em indivíduos mais velhos e resulta em acúmulo de tecido adiposo e redução drástica na capacidade de ganho muscular (ROH; CHOI, 2020). A sarcopenia é relatada na medicina veterinária, mas não existem evidências da sua relação com doenças articulares e dor crônica. É preciso considerar também que a perda de peso em animais obesos pode reduzir também a massa magra, portanto, qualquer protocolo dietético deve sempre ser acompanhado por profissional especializado (BRUNETTO, 2009). Ainda que tratamentos como a denervação acetabular não corrijam o problema primário, a redução da sensibilidade dolorosa obtida após a cirurgia pode ser capaz de melhorar o apoio nos membros pélvicos (SCHMAEDECKE *et al.*, 2015), com consequente ganho de massa muscular, como comprovado nesse estudo.

A conversão do AMT para porcentagem visou eliminar qualquer relação entre a melhora nessa variável e o ganho de peso total. Além disso, em nenhum momento houve significância na correlação entre peso, AMT e AMP. Os resultados sobre a mudança na distribuição do apoio/peso, precisam ser vistos de acordo com o método utilizado na avaliação. Primeiramente porque há uma variação importante na biomecânica do apoio entre raças e conformações corporais distintas, mesmo em cães com pesos similares (MÖLSÄ et al., 2010; VOSS et al., 2010; VILAR et al., 2016). Além disso, as plataformas de apoio se configuram como padrão ouro na avaliação da cinética em cães e são capazes de fornecer inúmeras informações adicionais como impulso vertical, força vertical total, distribuição vertical da força, tempo de

duração da fase de apoio e porcentagem total do apoio em cada membro (BRAUN et al., 2019). De acordo com o tipo de plataforma utilizada ainda é possível verificar velocidade alcançada durante a deambulação e diversos ângulos relacionados ao apoio. Com a inclusão de tecnologias como calorimetria e acompanhamento registrado em câmera lenta, as avaliações em ambientes controlados oferecerão dados muito mais confiáveis do que os obtidos pelo uso de balanças comuns (STRASSER; PEHAM; BOCKSTAHLER, 2014; MOREIRA; TISHY; BOCKSTAHLER, 2020). A adaptação realizada nesse estudo visou incrementar a quantidade de variáveis, elevando o nível de confiabilidade do estudo e não foi uma medida isolada. A avaliação de correlações e distribuição de apoio em porcentagem foram indicadas para minimizar as limitações do uso de balanças comuns, sempre no nível do solo, em casos de impossibilidade do uso de plataformas mais avançadas.

Os resultados de AMP foram calculados comprando-se os períodos de avaliação, pois um mesmo animal representa duas amostras, não sendo possível obter valores isolados para cada membro. A análise estatística dessa variável apontou que também houve redução das médias no 3º dia com melhoria nas avaliações seguintes, mas sem valores significativos. Com esse resultado, associado ao fato de que não houve significância também para AMP, é possível afirmar que o peso depositado sobre os membros não se altera após denervação acetabular ou aplicação de toxina botulínica.

Uma informação importante a respeito da maneira como o apoio foi quantificado surge com os resultados do coeficiente de correlação da variável AMP com PC e AE, que é alto e moderado, respectivamente. Dessa forma, uma variável que não se modifica de maneira importante ao longo de 360 dias de avaliação tem boa correlação com outros parâmetros que melhoram significativamente nesse mesmo período, confirmando que usar uma balança para se obter dados de apoio dos membros pode não representar de forma verdadeira as alterações cinéticas. Mesmo assim, os dados que apontam para redução de AMT à medida que ocorre o aumento de AMP de forma significativa e com forte correlação, podem ser considerados como verdadeiros uma vez que os valores foram obtidos da mesma maneira. O fato de utilizar um método pouco indicado também não desqualifica a informação referente às comparações entre os grupos, pois novamente a obtenção dos dados foi feita de maneira semelhante. Quanto a essa avaliação, o GTB apresentou médias de apoio superiores ao GSF nas avaliações pós-operatórias de 14 e 30 dias, dado que corrobora com a hipótese de que a melhora após a intervenção acontece de maneira mais rápida quando se realiza associação da denervação com a TB, ainda que a partir de determinado período as médias se igualem.

A redução da capacidade de movimento da articulação é sempre reportada durante o exame físico de animais displásicos, mesmo nos filhotes, que em tese possuem certa frouxidão e flexibilidade. Porém, a limitação inicial não ocorre por fatores mecânicos e sim pela presença de dor, impedindo os movimentos, principalmente de extensão e abdução. Essa restrição da amplitude somada à instabilidade local vai induzir à contratura muscular e fibrose periarticular intensa, sendo esses os dois principais fatores limitantes para o movimento articular em cães adultos e idosos, além da dor causada pela osteoartrite (PIMENTEL, 2013).

Uma das variáveis com melhores resultados apresentados nesse estudo, o AE reflete na capacidade de distensão da cápsula frente aos estímulos dolorosos, havendo aumento da amplitude de extensão nos dois grupos de forma significativa ao final das avaliações. Notou-se, nessa variável, efeito similar à PC, em que os grupos tenderam a perder valores na avaliação de 3 dias, porém o AE retornou mais rápido aos números iniciais e teve melhora mais considerável nas primeiras avaliações no GTB. Considerando que houve forte correlação entre PC e AE, algumas informações podem ser similares, como por exemplo, a diferença significativa no pré-operatório, com as médias do GTB inferiores ao do controle. Observando-se apenas o valor de p da avaliação com 360 dias, é possível afirmar que não houve diferença entre os grupos ao final do projeto, mas dado o contexto, essa afirmação é inadequada, uma vez que, se no pré-operatório a média do GTB era inferior ao GSF e após o tratamento essas médias se igualaram, o resultado é positivo. Dessa maneira é possível afirmar, com base nos resultados obtidos, que o fato das médias finais referentes à PC e AE nos dois grupos se igualarem indica que a toxina botulínica tem ação superior à denervação feita isoladamente, equiparando o membro pior ao menos acometido, promovendo aumento mais robusto nos valores das variáveis citadas. Tem-se, também, que além de promover um resultado que pode ser considerado melhor, a associação da toxina botulínica acelera o processo de recuperação pós-operatória com base nas avaliações de 14 e 30 dias e gera efeitos positivos mais rapidamente do que quando utilizada a denervação isoladamente.

Dentre as limitações da avaliação do ângulo de extensão, encontra-se o comportamento do animal. Cães inquietos e agressivos tendem a subdimensionar a capacidade de extensão, levando à coleta de dados não fidedignos à real condição clínica, ou seja, esses animais podem apresentar resultados menos significativos tanto na avaliação pré-operatória, quanto ao longo do estudo. O efeito em cães extremamente dóceis e permissivos é o oposto e induz à percepção de excelentes resultados para essa variável. Para reduzir o impacto dessas interferências se fez necessário a exclusão de pacientes extremamente agressivos, assim como aqueles que, na

avaliação clínica, não apresentavam sinais evidentes de dor, apesar do diagnóstico radiográfico de DCF. Vale ressaltar que a adaptação do paciente ao longo das avaliações pode influenciar na coleta desses dados e, por isso, os pacientes foram avaliados em três momentos distintos para se obter as referências pré-operatórias: triagem, anterior ao estudo radiográfico com sedação e anterior ao procedimento cirúrgico. Verificou-se, pelos resultados do teste t pareado de comparação entre as avaliações, que o GTB não apresentou redução significativa no AE na primeira avaliação pós-operatória (3 dias) e já do 14º dia em diante as médias foram superiores à avaliação pré-operatória. A mesma superioridade de média foi alcançada no GSF, mas de forma mais lenta, a partir de 90 dias de pós-operatório.

O AF apresentou semelhança com os resultados para o AE no que diz respeito à comparação ao longo das avaliações, porém, com piora significativa no 3º dia de avaliação e recuperação gradual e melhoria significativa a partir do 180º dia, resultado que continuou até a avaliação final. Apesar disso, em nenhum momento o AF se apresentou significativamente diferente na comparação entre os dois grupos, fato que pode ser explicado pela melhor tolerância dos animais à flexão da articulação coxofemoral, mesmo com graus elevados de dor, em decorrência da menor distensão da cápsula e contratura da musculatura regional (PIMENTEL, 2013). Portanto, o movimento de flexão gera estímulos razoavelmente menores que os demais movimentos articulares como extensão, abdução e rotação e isso acontece independente da gravidade, como comprovado pela igualdade de médias no momento pré-operatório. Nesse caso, não existiu diferença entre as terapias empregadas no que diz respeito à amplitude de flexão.

A lassidão da articulação coxofemoral nos filhotes tem sido considerada o principal fator de risco para o desenvolvimento da osteoartrite e pode ser avaliada clinicamente pelos ângulos de redução e subluxação (SMITH et al., 2012) e pelo exame radiográfico, com dados do índice de distração e ângulo de Norberg (SANTANA et al., 2022). Esses parâmetros são pouco utilizados na rotina diagnóstica, mesmo quando o paciente já se encontra sedado para exames radiográficos, principalmente pela falta de experiência e baixa familiaridade com tais medidas (SMITH et al., 2012). O ARed indica a lassidão articular e, quanto maior, mais distensão a capsula articular sofre. O ALux, também nomeado de ângulo de subluxação, indica inclinação funcional do acetábulo na sua borda dorsal (SLOCUM et. al, 1998).

É mais comum encontrar valores referentes a ALux e ARed na seleção de pacientes para realização de osteotomias pélvicas, bem como para o seu planejamento cirúrgico (VEZZONI et al., 2008). Essa pesquisa é a primeira a incluir essas medidas na avaliação de técnicas que

não promovem alterações conformacionais diretas, como a denervação, embora a hipótese seja de que essa variável não sofra alteração significativa ao longo de toda a avaliação. Os resultados confirmam a hipótese testada, inclusive com comprovação de que a toxina botulínica não influencia de maneira positiva ou negativa nos ângulos de subluxação e redução, pois em nenhum momento houve diferença entre o GTB e o GSF. Os valores de ARed variaram de forma diretamente proporcional com a presença do sinal de Ortolani, com um coeficiente de correlação de 0,67. Essa relação é esperada, uma vez que o sinal de Ortolani positivo, mesmo sem sedação, indica alta lassidão articular, que gera maiores ângulos de redução.

Duas medidas radiográficas se destacam como as principais para triagem e confirmação do diagnóstico de DCF, o índice de distração (ID) e o ângulo de Norberg (AN) (VEZZONI; PECK, 2017). Alguns estudos indicam que cerca de 55% a 62% dos cães classificados como normais utilizando apenas o AN, irão apresentar diversos graus de DCF quando adultos, demonstrando que essa variável não deve ser utilizada isoladamente nos cães imaturos (KAPATKIN et al., 2002; VIDONI et al., 2021). Os resultados de estudos na área apoiam o conceito que a avaliação do AN seria uma espécie de triagem, uma vez que sua especificidade, considerando o limite de 105°, é de 80% (GASPAR et al., 2016). Taroni e colaboradores (2018) citam que a utilização do AN em articulações sob distração possui alta correlação com o ID e, em conjunto, estes parâmetros formam um excelente indicador da doença, uma vez que animais com ângulos e índices considerados alterados aos 4 meses de idade acabam evoluindo para algum grau de DCF já aos 12 meses. Assim como ALux e ARed, os valores da variável AN não apresentaram diferença entre os grupos e nem durante ao longo das avaliações seriadas, e possuiu correlação negativa alta com o ID.

Com base nas informações referentes a especificidade do AN e seguindo indicações da literatura de referência, o cálculo do ID foi adicionado como parâmetro de avaliação neste estudo. Os resultados obtidos na amostra estudada apontaram que, mesmo nos casos de osteoartrite avançada, os valores referentes à cobertura acetabular se alteraram e podem ser utilizados como forma de acompanhamento, apesar desse parâmetro ser mais utilizado como triagem para avaliar a subluxação em cães jovens. Ou seja, embora já existam mecanismos compensadores como fibrose periarticular, o remodelamento com afastamento da cabeça femoral e arrasamento do acetábulo é considerável nos animais adultos e idosos. As médias obtidas para o ID nos diferentes momentos e grupos variaram entre 0.40 e 0.58, indicando valores moderados de instabilidade articular. Estudos realizados em filhotes e adultos jovens de raças predispostas ou de cães com diagnóstico de DCF indicam médias em torno de 0.5

(displasia moderada) a 0.84 (displasia grave) (ALVES-PIMENTA et al., 2020). Tais valores se alteram pela diferença entre as duas populações: enquanto a amostra estudada neste trabalho é formada majoritariamente por adultos que já apresentam um certo grau de fibrose da cápsula e restrição por contratura muscular, os estudos citados avaliam valores em amostras de cães imaturos, que se encontram em fase de lassidão articular mais intensa com pouca ou nenhuma resistência por parte da fibrose periarticular. Uma importante informação a ser pesquisada futuramente é a relação entre a idade em que a denervação é realizada e os efeitos nos índices radiográficos de lassidão, como o ID. Nesse estudo não foi possível avaliar a correlação entre essas variáveis, pois os cães avaliados não se encontravam mais na fase de imaturidade.

Aos 90 dias de avaliação, foi possível observar significância na comparação entre os grupos quanto ao valor do ID em relação ao pré-operatório, com redução da variável no GTB. Acredita-se que esse resultado se deve ao pico de ação da TB entre 60 e 90 dias após sua aplicação, sendo o único momento em que o ganho de massa muscular influenciou na contenção da distração articular no exame radiográfico com distrator, mesmo que esse valor continuasse anormal. Ainda assim, pode-se afirmar que a hipótese de que a denervação, associada ou não à TB, não promove alterações radiográficas quantitativas está correta.

Resultados satisfatórios de melhora nos parâmetros radiográficos após cirurgia de denervação acetabular estão descritos na literatura, mas é preciso considerar as influências da metodologia utilizada, principalmente trabalhos que envolvem majoritariamente cães em crescimento (ROCHA *et al.*, 2014). Embora tais estudos precisem ser avaliados com ressalvas, é possível considerar a possibilidade de que a intervenção em animais imaturos tende a promover resultados mais significativos na estabilidade articular, indiretamente, pela eliminação da dor e incentivo da hipertrofia muscular. Outras técnicas visam a intervenção em animais jovens como maneira de corrigir as anormalidades articulares de forma cada vez mais precoce, com resultados consagrados em literatura, como por exemplo a osteotomia dupla ou tripla de pelve (VEZZONI et al, 20110; LOPES et al., 2018; PETAZZONI e TAMBURRO, 2021) e a sinfisiodese púbica juvenil (MANLEY et al., 2007; VEZZONI et al., 2008). As osteotomias possuem maior risco de complicações graves, mas são as únicas capazes de melhorar a conformação anatômica da articulação coxofemoral, além da sinfisiodese púbica que, quando realizada no período adequado, gera modificação no desenvolvimento da borda acetabular dorsal de maneira a aumentar a sua cobertura em relação à cabeça femoral (SCHACHNER; LOPEZ, 2015). Os conflitos decorrentes da indicação ou não da denervação precoce, em cães com crescimento ativo e acelerado, dizem respeito à já comprovada eficácia

da osteotomia dupla ou tripla de pelve. Segundo essa vertente, a cirurgia de denervação deve ser indicada apenas quando já existem sinais de osteoartrite, o que é uma contraindicação para realização das osteotomias. Ou seja, não é indicado deixar de utilizar uma técnica comprovadamente eficiente a curto e longo prazo (PETAZZONI; TAMBURRO, 2021). Embora não deva ser a primeira opção terapêutica em cães com até um ano de idade, devido às outras possibilidades cirúrgicas e o sucesso de terapias clínicas associadas à alterações ambientais em minimizarem ou impedirem o surgimento da degeneração articular (HARPER, 2017), a denervação realizada na juventude pode aumentar o potencial de hipertrofia muscular, de melhora na deambulação e dos parâmetros de amplitude articular, o que possivelmente levaria à menor progressão de osteoartrite (KINZEL et al., 2002; FERRIGNO; SCHMAEDECKE; OLIVEIRA, 2007; SIENKIEWICZ et al., 2018). No atual estudo, isso se confirma pelo resultado do coeficiente de correlação de Pearson, que apontou para uma alta correlação entre a idade mais precoce no momento da denervação com melhores resultados para as variáveis PC, AE, AF e para os graus de dor e claudicação.

Estudos clínicos controlados a respeito da denervação acetabular precoce devem ser realizados de maneira que a eficácia e segurança da técnica em animais imaturos seja confirmada. Informações para comparação com técnicas de osteotomia, sinfisiodese púbica, tratamentos clínicos diversos e terapias integrativas já estão presentes na literatura atual e, com essa avaliação, seria possível indicar a denervação como método de tratamento da DCF juvenil e de prevenção de osteoartrite grave e incapacitante, considerando que técnicas como as osteotomias são mais complexas, possuem maiores limitações e exigem um aparato técnico específico, além de levar a complicações como soltura dos parafusos, quebra da placa óssea, não união ou má união, osteomielite e neuropraxia do nervo obturador (TAVOLA *et al.*, 2022). Por se tratar de procedimento rápido, seguro e de baixa complexidade, pode-se inclusive considerar a associar a denervação com osteotomias, o que levaria a um alívio precoce da dor com melhor utilização do membro, embora não existam estudos disponíveis atualmente que avaliem essa associação.

Após os resultados apontarem diferença significativa dos escores, considerando as melhores e piores pontuações, notou-se que para GD, o grupo controle (GSF) apresentou melhor classificação apenas na avaliação pré-operatória, enquanto nas demais comparações onde houve diferença, o grupo GTB foi sempre superior ao GSF. Para o GC ocorreu superioridade do grupo tratamento com TB em relação ao grupo controle do 14º ao 90º dia de pós-operatório, período em que a ação da TB minimizou a dor e potencializou o ganho de massa

muscular, melhorando essa variável indiretamente. Na comparação ao longo das avaliações, confirmou-se a hipótese de que tanto a denervação isolada, quanto a associação com TB, foram eficientes em reduzir o nível de dor e a claudicação na amostra estudada no período de acompanhamento de 12 meses. A piora nos valores observada no 3º dia segue um padrão já notado em outras variáveis em que nesse momento os efeitos da cirurgia, ainda muito recente, acabam aumentando a dor e a claudicação. Não é esperado que nesse momento já exista uma ação importante da toxina botulínica no grupo tratamento, pois os seus efeitos tendem a ocorrer a partir de 5 a 7 dias da aplicação (ROSSETO et al., 2021). A superioridade do GTB aos 14 e 30 dias para ambos os escores é justificada pela ação da denervação química, ou seja, nesse momento a TB atuava de maneira importante, promovendo melhora dos valores em relação ao pré-operatório e redução dos escores de maneira mais rápida quando comparada aos efeitos da denervação mecânica isolada. Considerando que GD e GC seguem um padrão semelhante ao longo das avaliações, a correlação entre elas foi realizada pelo Coeficiente de Spearman, com resultado de 0.8, ou seja, houve alta correlação entre eles, com tendência na redução de ambos de forma direta ao longo do estudo.

Para o sinal de Ortolani não era esperado resultados superiores em nenhum dos grupos, principalmente após avaliação dos resultados de ALux, ARed, ID e AN, em que ficou comprovado que a conformação articular alterada se mantém nos dois grupos. Na comparação ao longo das avaliações houve diferença significativa na presença desse sinal clínico na comparação entre o pré-operatório e o exame ao 3º dia, com redução nessa variável. Numa avaliação sem contexto, a ausência do sinal de Ortolani ocorrendo de forma significativa poderia indicar melhora dos sinais da DFC, mas essa seria uma afirmação equivocada. Analisando os resultados de todas as variáveis, é notável que com 3 dias há uma piora dos sinais clínicos devido ao trauma cirúrgico e, por isso, a permissividade do animal quanto aos movimentos articulares, principalmente abdução, é extremamente reduzida. Logo, o sinal de Ortolani não deixa de existir nos animais nesse momento, na verdade ele recebe o valor de ausente porque não foi notado no exame clínico.

Nesse estudo, a metodologia para obtenção dos ALux e ARed foi com o paciente em decúbito dorsal, enquanto a verificação do sinal de Ortolani se deu no decúbito lateral. Isso ocorreu porque os ângulos eram aferidos durante sedação intensa, enquanto a manobra de Ortolani era executada em animais sem influência de sedativos. Em um estudo comparativo que avalia diversas variáveis e suas relações com o método de obtenção, o número de resultados negativos para a presença do sinal de Ortolani foi significativamente menor quando a manobra

era realizada em decúbito dorsal e, em ambos os casos, era realizada com o paciente anestesiado (VIDONI et al., 2021).

A presença de crepitação indica atrito anormal na articulação, geralmente como consequência da deformação das superfícies e do processo inflamatório que prejudica a fluidez do líquido sinovial, acontecimentos característicos da osteoartrite (PIERMATTEI; FLO; DECAMP, 2009). No atual estudo, sua ocorrência de forma significativa no dia 3, quando comparado ao pré-operatório, era esperada devido à inflamação ainda presente ocasionada pela manipulação cirúrgica local, resultado que também ocorreu para outras variáveis. A melhora clínica observada pela ausência de crepitação foi mais rápida no GTB, provavelmente pela ação da toxina, cuja relação com redução da inflamação articular já foi comprovada (HEIKKILÄ et al., 2017; SHI et al., 2020; JUNIOR et al., 2022). Esses resultados indicam que houve uma melhora dessa variável em um primeiro momento, que foi mais rápida e duradoura com a associação da TB à denervação, porém com melhor apoio e mais movimentação, o processo inflamatório na articulação coxofemoral aumentou em uma determinada fase do estudo, principalmente dos 90 aos 270 dias, considerando a piora dos indicadores clínicos. O benefício da denervação está justamente nesse momento, em que mesmo com um processo inflamatório e desgaste mais intenso, o nível de dor continua reduzido em relação ao pré-operatório, assim, o uso do membro segue aumentando e interferindo positivamente em outras variáveis, finalizando com um resultado satisfatório para redução da crepitação tanto no GTB quanto no GSF. O melhor momento para a implementação de terapias complementares e exercícios pensando no controle de peso seria justamente no pico de inibição da dor, promovendo efeitos à médio e longo prazo quando a ação da toxina já não exerce influência, como apontam trabalhos na área humana que relatam redução na dor, na contratura e espasmos musculares no início do tratamento como fatores relacionados a melhores resultados tardios (DÖRDELEIN, 2006; JABBARI, 2022). O mesmo efeito não acontece, por exemplo, para algumas terapias clínicas não contínuas, uma vez que em determinados momentos os pacientes voltam a apresentar inflamação articular intensa e dor, reduzindo novamente o uso dos membros pélvicos (CARAPEBA, 2016). Dessa forma, o efeito de hipertrofia muscular pode ser insuficiente ou muito mais lento em comparação à intervenção cirúrgica.

Quanto ao uso isolado da TB, acredita-se que duas possibilidades possam existir: efeito importante no ganho de massa muscular entre 3 e 6 meses da aplicação, mantendo efeitos clínicos positivos mesmo após redução e fim do efeito; ou resultado semelhante às terapias clínicas convencionais em que a ausência de ação da toxina é equivalente ao fim do uso de anti-

inflamatórios, por exemplo, e com isso há piora clínica e retorno às condições iniciais. Com base nesse estudo, os resultados precoces gerados pela aplicação da toxina são suficientes para que o membro mais acometido se igualasse ao membro clinicamente melhor após 360 dias para diversas variáveis, porém, notou-se que o efeito da denervação mecânica foi o responsável por manter esses resultados no GTB após 6 meses. Dessa forma acredita-se que, se além do uso da TB não for realizado qualquer outro tratamento adjuvante ou se uma nova aplicação da TB não ocorrer dentro de 4 a 6 meses, os efeitos benéficos dessa terapia são transitórios e podem ser perdidos, proposição já mencionada anteriormente.

A avaliação da técnica de denervação já foi proposta em diversos trabalhos, com metodologias diversas (KINZEL et al., 2002; FERRIGNO; SHMAEDECK; OLIVEIRA, 2007; MINTO et al., 2012; SILVA et al., 2012; SIENKIEWICZ et al., 2018). A pesquisa com tempo de avaliação geral mais longo inclui 10 cães displásicos, acompanhados por 6 meses. Perimetria da coxa, claudicação e amplitude articular foram critérios utilizados para avaliar a eficácia do tratamento cirúrgico, embora as variáveis tenham passado por análise muito subjetiva e sem comparação com um grupo controle (ROCHA *et al.*, 2014). Apesar de um estudo de casos, que não se trata de ensaio clínico randomizado, relatar informações retrospectivas coletadas de um período de aproximadamente 10 anos (KINZEL et al., 2002), o acompanhamento seriado e controlado de uma população submetida à denervação não é comum na literatura.

A denervação acetabular dorsal pode estar associada com outras modalidades cirúrgicas de tratamento da DCF, como a tenectomia pectínea e tenotomia do iliopsoas e até mesmo à denervação ventral. Porém, os resultados mostram que a denervação dorsal isolada é suficiente em promover os efeitos desejáveis, sem influência das demais técnicas na melhora dos parâmetros avaliados (ROCHA et al., 2021). Considerando as indicações e contraindicações para a técnica de denervação, é possível afirmar, com base nos resultados dessa pesquisa e de outras literaturas citadas, que essa intervenção pode ser realizada em pacientes adultos jovens que já apresentam sinais de osteoartrite, mesmo antes de tentativas conservativas, uma vez que a cirurgia possui baixa morbidade e pode ser potencializadora de outros manejos terapêuticos. Adultos jovens vão compor o principal grupo com indicação de denervação e, nos animais idosos e com comorbidades, ela deve ser considerada uma alternativa quando os pacientes são refratários às terapias menos invasivas e estão aptos para o procedimento cirúrgico e anestésico, já que há possibilidade de boa resposta aos tratamentos conservativos em alguns casos (PIMENTEL, 2013; GABRIELA, 2018; SILVA; PEREIRA; PACHECO, 2022). Os resultados da correlação existente entre a idade e as variáveis PC, AE, GD e GC corroboram com a

indicação da denervação em animais adultos jovens e estudos mais direcionados à comparação da sua eficiência e segurança de acordo com a idade devem ser encorajados para elucidar a questão. Até o momento, não existem contraindicações relacionadas à idade reduzida para a denervação acetabular e nenhuma evidência de que pacientes jovens apresentam maiores índices de reinervação.

As complicações mais citadas decorrentes da cirurgia de denervação incluem edema pós-operatório (12% a 23%), deiscência da sutura cutânea (5% a 14%) e fratura acetabular (1%). Neuropraxia isquiática e artrite séptica ou osteomielite são raras, além da possibilidade de reinervação precoce e ineficácia na técnica, que estão mais relacionadas ao organismo do paciente e à execução da cirurgia (KINZEL et al., 2002; FERRIGNO et al; 2004; FERRIGNO; SCHMAEDECKE; FERRAZ, 2007; LISTER et al., 2009). No presente estudo, apenas dois pacientes (13%) apresentaram edema, sendo um na forma bilateral e mais significativo e outro unilateral. Complicações transoperatórias são pouquíssimo frequentes e na maioria das vezes estão mais relacionadas ao acesso cirúrgico e secção indevida de musculatura e hemorragia controlável (SIENKIEWICZ et al., 2018). Hemorragias pontuais e controladas por métodos simples de hemostasia aconteceram em 8 articulações (27%) e nenhuma lesão muscular ou neural iatrogênica foi causada durante acesso cirúrgico nos animais operados. Nos casos em que o acesso à borda acetabular era difícil, a opção pela tenotomia parcial do glúteo profundo foi eficiente para visualização e curetagem adequada do periósteo na região, porém os dois casos citados de pacientes com edema pós-operatório ocorreram em articulações acessadas a partir desse procedimento. No GTB, um animal não apresentou melhora clínica evidente, enquanto no GSF dois pacientes não evoluíram com melhora satisfatória, uma quantidade relativamente baixa de insucessos. Em nenhum animal houve piora clínica significativa em relação ao momento antes da cirurgia. A técnica de denervação fechada, por ser minimamente invasiva, pode reduzir os problemas no pós-operatório, embora esteja relacionada à desperiostização inadequada e neuropraxia isquiática, mas ambas parecem ocorrer por falta de habilidade e experiência do cirurgião (FERRIGNO; SCHMAEDECKE; FERRAZ, 2007).

Além do tipo, a dose de TB utilizada se baseou em estudos anteriores, principalmente na área humana, pois os trabalhos na medicina veterinária ainda eram escassos no início da pesquisa. Considerando que em humanos a dose mais encontrada e com melhores resultados era de 75 UI a 100 UI por articulação (RAWICKI et al, 2010; KHENIOUI et al., 2015) e que resultados com 25 UI em cães não foram satisfatórios (HADLEY; WHEELER; PETERSEN, 2010), a dose de 50 UI foi estabelecida devido à menor superfície corporal e peso vivo dos

animais em comparação com humanos e também visando ultrapassar uma dose já descrita como segura, mas pouco eficiente. A variedade nas doses utilizadas atualmente se justifica pela diferença de ação e potência de determinados tipos e subtipos disponíveis no mercado (COUSERAU et al., 2018). Destaca-se que a utilização da Prosigne® para o manejo de artropatias está relatada pela primeira vez nesse projeto de pesquisa.

A comparação entre a terapia com TB e outros produtos é feita principalmente por revisões sistemáticas e metanálises (McALINDON et al., 2017; ANIL et al., 2021; RODRIGUEZ- GARCÍA et al., 2021) com poucos ensaios clínicos randomizados que explorem uma determinada amostra selecionada de acordo com as possibilidades citadas. Um desses estudos, realizado por Mendes e colaboradores (2017) em pessoas portadoras de doença articular crônica, comparou a aplicação da TB e da triancinolona, concluindo que a curto prazo a aplicação do corticosteroide foi superior em controlar a dor, melhorar o escore funcional e as medidas ultrassonográficas na osteoartrite. Porém, a partir do médio prazo, o grupo que recebeu a TB passou a ser funcionalmente superior. Embora seja uma publicação relativamente recente, atualmente os resultados de diversas pesquisas comprovam que os corticosteroides usados nas articulações promovem apenas um efeito analgésico e anti-inflamatório rápido e, por outro lado, aceleram o processo de degeneração da cartilagem, produzindo efeitos deletérios a longo prazo e acelerando a evolução da osteoartrite (LEE et al., 2019; KOMPEL et al., 2020). Wijn e colaboradores (2020) afirmam inclusive que aplicações de corticosteroides em humanos aumentam a chance de os pacientes precisarem de artroplastia total de joelho.

A utilização da solução fisiológica salina como placebo já foi utilizada em alguns estudos de forma comparativa em terapias diversas, devido ao uso comum desse produto como controle e, surpreendentemente, alguns resultados mostram que a solução pode promover efeitos benéficos de alívio da dor (ALTMAN et al., 2009; DOHERTY et al., 2009; ALTMAN et al., 2016). Como a melhora relatada ocorre logo após aplicação e dura entre 7 e 21 dias, acredita-se que a solução salina fisiológica no total de 1ml utilizada como placebo nessa atual pesquisa não influenciou nos resultados do grupo controle por dois motivos: juntamente foi realizada denervação, que causa processo inflamatório nos tecidos de uma forma que o placebo por si só não seria suficiente para interferir e melhorar os resultados; a piora de determinados parâmetros foi notável nas primeiras avaliações e apenas aos 30 ou 60 dias que o GSF começou a se recuperar ou melhorar os resultados. Além disso, nos trabalhos citados, não há descrição de uso de medicações analgésicas e anti-inflamatórias após a aplicação, diferente da intervenção desse estudo, que contou com terapia analgésica importante nos primeiros dias de pós-

operatório, ou seja, se ocorresse alguma melhora nos resultados no grupo controle, seria provavelmente devido a esse manejo.

Além do mecanismo de ação clássico da TB, que é o bloqueio da liberação da acetilcolina nos terminais nervosos (ROSSETO et al., 2021), ela também possui outros mecanismos úteis no tratamento da dor crônica por osteoartrite quando aplicada dentro da articulação. A inibição nociceptiva acontece também pela redução da substância P, neuropeptídeos relacionados à dor, do glutamato, proteína quinase C (JANKOVIC, 2004) e diversos outros mediadores inflamatórios, como fator de necrose tumoral e prostaglandina E (SHI et al., 2019). Há também alterações metabólicas relacionadas ao processo de produção, liberação e duração de outras citocinas inflamatórias, fato que se inicia já na segunda semana após aplicação (SHI et al., 2019; JUNIOR et al., 2022), coincidindo com os efeitos encontrados no GTB na avaliação de 14 dias. O mecanismo preciso pelo qual a TB exerce seu efeito analgésico após aplicação em diferentes tecidos não está totalmente esclarecido, sabe-se que ela reduz a inflamação neurogênica e promove bloqueio em diversos níveis da ativação nociceptiva, produzindo alterações diversas inclusive na capilaridade e tônus vascular (AOKI, 2005). Se tratando das alterações decorrentes da aplicação, o estudo do líquido sinovial seria um método eficaz de avaliar o mecanismo inflamatório, porém as análises e identificação de citocinas e outros mediadores incluem exames complexos e com maior custo de realização. Dados de estudos em humanos comprovam que o efeito antinociceptivo atua em diversas vias, sendo que há benefícios até mesmo nos quadros de dor refratária, inclusive com melhora funcional do membro (HSIEH et al., 2016; WU et al., 2017).

A observação de resultados positivos de forma mais rápida no grupo tratamento é a principal evidência de que o uso da TB é eficiente em promover um ambiente mais favorável para melhora clínica mais robusta já a partir dos 30 após a aplicação. E mesmo considerando que a partir dos 180 dias de pós-operatório exista um decréscimo dos valores que foram alcançados até os 90 dias, os pacientes com uso da TB certamente responderão melhor e mais rapidamente às mudanças ambientais, terapias integrativas e aos exercícios logo nos primeiros dias. Tal afirmação possibilita indicação do uso da TB com o objetivo de acelerar a recuperação de pacientes mais gravemente acometidos e que precisam de resultados mais rápidos.

A literatura nas áreas humanas de medicina esportiva, reumatologia e estética consideram que a duração do efeito da TB é, em média, de 4 meses, com alguns fatores que favorecem uma ação mais prolongada, que pode chegar até os 6 meses a depender do quadro clínico, presença de outros tipos de tratamentos associados e capacidade individual de

regeneração neurológica (RADLEY et al., 2010; HSIEH et al., 2016; ROSSETO et al., 2021). Não existe comprovação de que há diferença no início e na duração dos efeitos entre as metodologias de aplicação e, considerando os resultados do GTB, o uso intra-articular da dose de 50 UI seguiu os mesmos parâmetros, com efeitos positivos já presentes entre 3 e 14 dias da terapia e com duração de aproximadamente 3 a 6 meses (avaliações de 90 e 180 dias respectivamente). O pico de ação na amostra estudada parece ocorrer entre o primeiro e o segundo mês.

A duração da TB no músculo pode ser mais bem esclarecida por estudos eletromiográficos, que vão apontar o potencial de ação da musculatura envolvida. Porém, uma limitação é o fato de que o resultado desse exame pode indicar que ainda há ação da TB, mas não garante que ela ainda esteja produzindo efeito terapêutico (ROSSETO et al., 2021). A utilização intramuscular é recomendada e produz benefícios em diversos casos, principalmente na contratura de músculos importantes (COLHADO; BEING; ORTEGA, 2009), fato que pode ser outra indicação do uso em cães com DCF.

Algumas complicações relacionadas ao uso da TB nas diversas áreas da saúde incluem reação alérgica, hematoma na região de aplicação, sintomas gastrintestinais, formação de anticorpos, infecção local e fraqueza local ou generalizada (JANCOVIK, 2004). Sobre a aplicação da TB, a técnica empregada de acesso cirúrgico associada à aspiração de líquido sinovial para confirmação do espaço articular foi eficiente em possibilitar a aplicação intra-articular do produto e promover os efeitos desejáveis sem complicações no membro escolhido para o grupo tratamento. A dose utilizada de 50 UI não gerou qualquer complicação, efeito tóxico ou comprometimento de funções motoras, mostrando-se segura e eficiente. Nicácio e colaboradores (2018) concluíram que a dose de 25 UI aplicada na articulação de cães, associando apenas nutracêuticos e carprofeno por via oral, não ofereceu diferenças significativas em relação ao grupo controle, que fez uso apenas do anti-inflamatório e suplementos. Ambos foram considerados eficientes em reduzir a dor, com o grupo tratamento apresentando escores menores até os 90 dias e o grupo controle até os 30 dias, sendo que nesse delineamento animais diferentes estavam separados por grupos. Com base nisso e comparando com essa pesquisa, é possível afirmar que a denervação desenvolve uma participação importante na melhora clínica dos pacientes, porém o uso da TB na dose de 50 UI foi eficiente em promover resultados satisfatórios mais rapidamente e numa proporção maior, principalmente se considerarmos o delineamento que tratou da inclusão do membro mais acometido no GTB e do menos acometido no GSF. Outras afecções articulares que levam à

osteoartrite em cotovelo e joelho, por exemplo, podem ser alvo do tratamento com TB, com resultados satisfatórios descritos com uso a partir de 30 UI em cães (HEIKKILÄ et al., 2014). Com a realização de pesquisas éticas, que respeitem plenamente o bem-estar animal, é impossível que seja feita comparação entre um determinada terapia e ausência de tratamento, por isso os estudos de caso-controle precisam avaliar muitas variáveis e receber um olhar atento para que não exista sobreposição de resultados ou afirmações equivocadas.

A cautela no uso da TB é essencial, pois diversos fatores contraindicam o seu uso como alergia conhecida a algum componente e à própria molécula, infecção no sítio de aplicação, coagulopatia descompensada, uso de anti-inflamatórios não esteroidais de maneira prolongada e muito próxima à aplicação e doenças autoimunes. O uso em mulheres grávidas e lactentes não é recomendado na área humana (COLHADO; BEING; ORTEGA, 2009; ROSSETO et al., 2021) e, como não existem estudos de segurança para animais, a mesma lógica deve ser seguida na veterinária. Pensando no propósito específico do uso para dor crônica, é preciso estabelecer uma comunicação honesta e objetiva com os responsáveis pelo animal para não criar expectativas irreais sobre a terapia, inclusive esclarecendo que o manejo doméstico e dedicação com a recuperação são essenciais para que ocorra o efeito desejável e se alcancem os resultados apresentados pelos estudos da área, como essa atual pesquisa.

Na área da reumatologia, medicina esportiva e de controle da dor osteomuscular crônica em humanos, é comprovada a sinergia entre a TB e diversas modalidades de fisioterapia, gerando resultados melhores mais rapidamente. Dessa forma o aumento de carga precoce sobre o membro afetado melhora as variáveis de amplitude, ganho de massa, apoio e sensibilidade dolorosa a curto prazo, induzindo a uma cascata de eventos positivos que reduzem a instabilidade e produzem efeito mais duradouro da toxina (COLHADO, BEING; ORTEGA, 2009; ANIL et al., 2021). Nenhum animal incluído no projeto realizou fisioterapia durante os 360 dias de avaliação, evitando qualquer influência sobre os resultados da denervação e da aplicação da TB, mas essa alternativa terapêutica deve ser encorajada e mais bem esclarecida.

Todos os animais selecionados para participação nessa pesquisa foram diagnosticados quando já apresentavam osteoartrite moderada e intensa. Alguns responsáveis alegaram não ter recebido informações sobre a doença em consultas prévias com médicos veterinários, enquanto outros revelaram certo conhecimento sobre a DCF e a osteoartrite, mesmo assim, muitos tiveram atraso na confirmação do diagnóstico e o prognóstico passou a ser mais desfavorável. O principal motivo citado para a negligência frente à percepção de alterações osteomusculares foi a falta de recursos financeiros, o que nos leva a linhas importantes de ação: conscientizar a

população para posse responsável; educar a respeito das principais predisposições às doenças em determinadas raças; melhorar a acessibilidade dos serviços veterinários, principalmente os especializados; e estimular projetos de pesquisa na área, visando melhoria do diagnóstico e do controle reprodutivo em cães displásicos, além da melhoria na qualidade de vida desses animais pelo controle da dor com diversos tratamentos eficientes disponíveis.

Nenhum paciente ganhou ou perdeu peso de forma significativa e não precisou ser excluído durante a pesquisa, sendo as oscilações insuficientes para causar qualquer interferência no resultado das variáveis. Outras possibilidades de interferência importantes também não ocorreram, principalmente no que diz respeito ao manejo doméstico. A principal limitação dessa pesquisa foi manter a assiduidade dos responsáveis em trazer os cães do estudo nas datas pré-estabelecidas para as avaliações clínicas e radiográficas. Assim, houve a perda de algumas poucas parcelas de avaliação ao longo da coleta dos dados. Alguns fatores que contribuíram para esse problema inclui o comportamento dos responsáveis, que levaram os seus animais com atraso em relação à data de avaliação ou que deixaram de levar seus animais sem justificativa. É possível que isto tenha ocorrido pelo fato de que algumas avaliações estavam agendadas para o período mais grave da pandemia do coronavírus, devido à real necessidade de distanciamento social e pelo fechamento temporário do HV – UFLA.

5 CONCLUSÃO

Conclui-se que, em cães com DCF:

A técnica cirúrgica de denervação acetabular é eficiente em melhorar variáveis clínicas como dor e claudicação, além de proporcionar melhora funcional por aspectos como ganho de massa muscular e melhor amplitude articular.

A associação da técnica de denervação acetabular com a aplicação de TB intra-articular promove sinergismo na melhora clínica e funcional da articulação coxofemoral, proporcionando resultados favoráveis mais precoces e transitoriamente superiores quando comparados ao tratamento cirúrgico isoladamente.

A técnica de denervação acetabular isolada ou associada à aplicação de TB intra-articular não altera de forma significativa os parâmetros radiográficos da articulação coxofemoral no período de um ano após a intervenção. Além disso, a dose e a metodologia de aplicação intra-articular da TB utilizada é segura e não promove efeitos adversos.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABERCROMBY, A. Treatment of hip dysplasia. **Journal of Small Animal Practice**, v.52, p.182–189, 2011.

ALTMAN, R.D. *et al.* A double-blind, randomized, saline-controlled study of the efficacy and safety of EUFLEXXA for treatment of painful osteoarthritis of the knee, with an open-label safety extension (the FLEXX trial). **Seminars in Arthritis and Rheumatism**, v.39, n.1, p.1-9, 2009.

ALTMAN, R.D. *et al.* Clinical benefit of intra-articular saline as a comparator in clinical trials of knee osteoarthritis treatments: a systematic review and meta-analysis of randomized trials. **Seminars in Arthritis and Rheumatism**, v.46, n.1, p.151–159, 2016.

ALVES-PIMENTA, S. *et al.* Anatomical parameters measured on the dog's hip joint using a dedicated software. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v.72, n.4, p.1241-1247, 2019.

AOKI, K.R. Review of a proposed mechanism for the antinociceptive action of botulinum toxin type A. **Neurotoxicology**, v.26, n.5, p.785-793, 2005.

ANDRADE, F.M.; FERREIRA, V.A.; COBUCI, J.A. A influência da genética sobre a displasia coxofemoral canina: uma revisão sobre os métodos de controle e de melhoramento genético. **Brazilian Journal of Animal and Environmental Research**, v.3, n.4, p.3206-3224, 2020.

ANIL, U. *et al.* The efficacy of intra-articular injections in the treatment of knee osteoarthritis: A network meta-analysis of randomized controlled trials. **The Knee**, v.32, p.173-182, 2021.

BELSHAW, Z; BRENNAN, M. Are nutraceuticals better than carprofen at controlling osteoarthritis in dogs? **Veterinary Record**, v.183, n.16, p.507-508, 2018.

BOCKSTAHLER, B.A. *et al.* Influence of borderline hip dysplasia on joint kinematics of clinically sound Belgian Shepherd dogs. **American Journal Veterinary Research**, v.68, p.271–276, 2007.

BRAUN, L. *et al.* Comparison of vertical force redistribution in the pads of dogs with elbow osteoarthritis and healthy dogs. **Veterinary Journal**, v.250, p. 79-85, 2019.

BRONDEEL, C. *et al.* Review: mesenchymal stem cell therapy in canine osteoarthritis research: “experientia docet” (experience will teach us). **Frontiers in Veterinary Science**, v.19, b.8, p.668-881, 2021.

BRUNETTO, M.A. Suporte nutricional enteral do paciente crítico. **Clínica Veterinária**, n.78, p.40-50, 2009.

CARAPEBA, G.O.L. *et al.* Intra-articular hyaluronic acid compared to traditional conservative treatment in dogs with osteoarthritis associated with hip dysplasia. **Evidence-Based**

Complementary and Alternative Medicine, ID 2076921, 2016. Disponível em <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27847523/>.

CARDINET, G.H.; GUFF, F. Association between pelvic muscle mass and canine hip dysplasia. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.210, n.10, p.1466-1473, 1997.

COLE, B.J. *et al.* Hyaluronic acid versus platelet-rich plasma: a prospective, double-blind randomized controlled trial comparing clinical outcomes and effects on intra-articular biology for the treatment of knee osteoarthritis. **The American Journal of Sports Medicine**, v.45, n.2, p.339-346, 2017.

COLHADO, O.C.; BOEING, M.; ORTEGA, L.B. Toxina Botulínica no Tratamento da Dor. **Revista Brasileira de Anestesiologia**, v.59, n.3, p.366-381, 2009.

COURSEAU, M. *et al.* Efficacy of intra-articular botulinum toxin in osteoarticular joint pain: a meta-analysis of randomized controlled trials. **Clinical Journal of Pain**, v.34, n.4, p.383-389, 2018.

CULP, W.T.N. *et al.* Evaluation of the Norberg Angle Threshold: A Comparison of Norberg Angle and Distraction Index as Measures of Coxofemoral Degenerative Joint Disease Susceptibility in Seven Breeds of Dogs. **Veterinary Surgery**, v.35, p.453-459, 2006.

DRESSLER, D; SABERI, F.A.; BARBOSA, E.R. Botulinum toxin: mechanisms of action. **Arquivos de Neuro-Psiquiatria**. v.63, p.180-185.

DÖDERLEIN, L. Botulinum toxin therapy in orthopaedics. **Orthopaedic**, v.35, n.1, p.107-117, 2006.

DOHERTY, M.; DIEPPE, P. The "placebo" response in osteoarthritis and its implications for clinical practice. **Osteoarthritis Cartilage**, v.17, p.1255-1262, 2009.

FEITOSA, M.C. *et al.* Células-tronco mesenquimais para tratamento de displasia coxofemoral em cão. **Acta Scientiae Veterinariae**, v.50(1), n.769, 2022.

FERRIGNO, C.; SCHMAEDECKE, A.; OLIVEIRA, L. E. Denervação cranial e dorsal no tratamento da displasia coxofemoral em cães. **Pesq. Vet.**, v.27, n.8, p.333-340, 2007.

FROES, T.R. *et al.* Estudo comparativo e análise interobservador entre dois métodos de avaliação da displasia coxofemoral de cães. **Archives of Veterinary Science**, v.14, n.4, p.187-197, 2009.

FREEMAN, L.M. *et al.* Evaluation of the use of muscle condition score and ultrasonographic measurements for assessment of muscle mass in dogs. **American Journal of Veterinary Research**, v.80, n.6, 2019.

GASPAR, A.R. *et al.* The Norberg angle is not an accurate predictor of canine hip conformation based on the distraction index and the dorsolateral subluxation score. **Preventive Veterinary Medicine**, v.135, p.47-52. 2016.

- GATINEAU, M. *et al.* Palpation and dorsal acetabular rim radiographic projection for early detection of canine hip dysplasia: a prospective study. **Veterinary Surgery**, v.41, n.1, p.42-53, 2012.
- GOLDVASSER, D. *et al.* A new technique for measuring wear in total hip arthroplasty using computed tomography. **The Journal of Arthroplasty**, v.27, p.1636-1640, 2012.
- GUYOT, M.A. *et al.* Usefulness of intra-articular botulinum toxin injections: a systematic review. **Joint Bone Spine**, v.83, n.2, p.149-154, 2016.
- HADLEY, H.S.; WHEELER, J.L.; PETERSEN, S.W. Effects of intra-articular botulinum toxin type A (Botox) in dogs with chronic osteoarthritis: a pilot study. **Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology**, v.23, n.4, p.254–258, 2010.
- HARPER, T.A.M. Conservative management of hip dysplasia. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v.47, n.04, p.807-821, 2017.
- HEIKKILÄ, H.M. *et al.* Intra-articular botulinum toxin A for the treatment of osteoarthritic joint pain in dogs : a randomized, double-blinded, placebo-controlled clinical trial. **Veterinary Journal**, v.200, n.1, p.162–169, 2014.
- HEIKKILÄ, H.M. *et al.* The effect of intra-articular botulinum toxin A on substance P, prostaglandin E2, and tumor necrosis factor alpha in the canine osteoarthritic joint. **Veterinary Research**, v.13, n.74, p.162–169, 2017.
- HSIEH, L. *et al.* Effects of botulinum toxin landmark-guided intra-articular injection in subjects with knee Osteoarthritis. **Physical Medicine and Rehabilitation**, v.8, n.12, p.1127–1135, 2016.
- JABBARI, B. Botulinum Toxins (BoNTs) for Treatment of Pain in Orthopedic Disorders. In: **Botulinum Toxin Treatment of Pain Disorders**, 2.ed, Springer Cham, 430p, 2022.
- JANKOVIC, J. Botulinum toxin in clinical practice. **Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry**, v.75, n.7, p.951-957, 2004.
- JEVSEVAR, D.S. *et al.* The American Academy of orthopaedic surgeons evidence-based guideline on: Treatment of Osteoarthritis of the Knee. **Journal of Bone and Joint Surgery**, v.95, n.20 p.1885-1896, 2013.
- JUNIOR, A.A.B. Safety and synovial inflammatory response after intra-articular injection of botulinum toxin type a in healthy horses. **Journal of Equine Veterinary Science**, v.110, 2022.
- KAPATKIN, A.S. *et al.* Canine hip dysplasia: the disease and its diagnosis. **Compendium on continuing education for the practicing veterinarian**. v.24, p.526- 37, 2002.
- KINZEL, S. *et al.* 10 years experience with denervation of the hip joint capsule in the treatment of canine hip joint dysplasia and arthrosis. *Berliner und Münchener tierärztliche Wochenschrift*, v.115, p.53- 56, 2001.

KINZEL, S. *et al.* Clinical evaluation of denervation of the canine hip joint capsule: a retrospective study of 117 dogs. **Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology**, v.15, n.01, p.51-56, 2002.

KIRKLEY, A. *et al.* A randomized trial of arthroscopic surgery for osteoarthritis of the knee. **New England Journal of Medicine**, n.359, p.1097–1107, 2008.

KOMSTA, R; ŁOJSZCZYK-SZCZEPANIAK, A.; DEBIAK, T. Lumbosacral transitional vertebrae, canine hip dysplasia, and sacroiliac joint degenerative changes on ventrodorsal radiographs of the pelvis in police working German Shepherd Dogs. **Topics in Companion Animal Medicine**, v.30, n.1, p.10-15, 2015.

KOMPEL, A.J. *et al.* Intra-articular Corticosteroid injections in the hip and knee: perhaps not as safe as we thought? **Radiology**, v.293, p.656–663, 2019.

LEE, M. *et al.* A placebo-controlled study comparing the efficacy of intra-articular injections of hyaluronic acid and a novel hyaluronic acid-platelet-rich plasma conjugate in a canine model of osteoarthritis. **Journal of Orthopaedic Surgery and Research**, v.14(1), n.314, 2019.

LISTER, S.A. *et al.* Ground reaction force analysis of unilateral coxofemoral denervation for the treatment of canine hip dysplasia. **Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology**, v.22, n.02, p.137-141, 2009.

LOPES, T. *et al.* Eficácia da injeção intra-articular de toxina botulínica tipo A no alívio da dor e melhoria funcional nos doentes com osteoartrose do joelho. **Dor**, v.26, p.31-37, 2018.

MANLEY, P.A. *et al.* Long-term outcome of juvenile pubic symphysiodesis and triple pelvic osteotomy in dogs with hip dysplasia. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v.230, n.2, p.206-210, 2007.

MARKOSKI, M.M. Advances in the use of stem cells in veterinary medicine: from basic research to clinical practice. **Scientifica**, 2016.

McALINDON, T.W. *et al.* Effect of intra-articular triamcinolone vs saline on knee cartilage volume and pain in patients with knee osteoarthritis: a randomized clinical trial. **Journal of the American Medical Association**, v.317, n.19, p.1967-1975, 2017.

MELO, D.G. *et al.* Radiografia e ultrassonografia da displasia coxofemoral em cães: revisão de literatura. **Revista Científica Eletrônica de Medicina Veterinária**, ano X, n.19, 2012.

MINTO, B.W. *et al.* Avaliação clínica da denervação acetabular em cães com displasia coxofemoral atendidos no Hospital Veterinário da FMVZ – Botucatu – SP. **Veterinária e Zootecnia**, v.19, n.1, p.91-98, 2012.

MÖLSÄ, S.H. *et al.* Force platform analysis in clinically healthy Rottweilers: comparison with Labrador Retrievers. **Veterinary Surgery**, v.39, n.6, p. 701-707, 2010.

MOREIRA, J.P.L.; TICHY, A.; BOCKSTAHLER, B. Comparison of the vertical force distribution in the paws of dogs with coxarthrosis and sound dogs walking over a pressure plate. **Animals**, v.10, n.6, 2020.

MUKAKA, M.M. Statistics corner: a guide to appropriate use of correlation coefficient in medical research. **Malawi Medical Journal**, v.24, n.3, p.69-71, 2012.

NAJAFI, S. *et al.* Intra-articular botulinum toxin type A for treatment of knee osteoarthritis: clinical trial. **Toxicon**, v.165, p.69-77, 2019.

NICÁCIO, G.M. *et al.* Intra-articular botulinum toxin A (BoNT/A) for pain management in dogs with osteoarthritis secondary to hip dysplasia: a randomized controlled clinical trial. **The Journal of Veterinary Medicine**, v.81, n.3, p-411-417, 2019.

OFA - Orthopedic Foundation for Animals. **Hip dysplasia by breed (breeds habing at least 100 evaluations January 1974 through December 2014)**, 2018

OLIVEIRA, S.P. *et al.* **Reabilitação animal: fisioterapia e acupuntura veterinária.**

PATEL, S. *et al.* Treatment with platelet-rich plasma is more effective than placebo for knee osteoarthritis: a prospective, double-blind, randomized trial. **The American Journal of Sports Medicine**, v.41, n.2, p.356-364, 2013.

PASCUAL-GARRIDO, C. *et al.* Canine hip dysplasia: A natural animal model for human developmental dysplasia of the hip. **Journal of Orthopaedic Research**, v.36, n.7, p.1807-1817, 2018.

PETAZZONI, M; TAMBURRO, R. Clinical outcomes of double pelvic osteotomies in eight dogs with hip dysplasia aged 10–28 months. **Veterinary Surgery**, v.51, n.2, p.320-329, 2021.

PIERMATTEI, D.L; FLO, G.L; DECAMP, C.E. **Ortopedia e Tratamento de fraturas de pequenos animais.** 4 ed. São Paulo: Editora Manole, 2009.

PIMENTEL, T.S.C. Revisão sistemática: tratamento da osteoartrose com uso de antiinflamatórios não esteroidais em cães. 2013. 86 f. Dissertação (Mestrado) - Curso de Faculdade de Medicina, Universidade de São Paulo, São Paulo, 2013.

RISER, W.H.; SHIRER, J.F. Correlation between canine hip dysplasia and pelvic muscle mass: a study of 95 dogs. **American Journal of Veterinary Research**, v.28, n.124, p.869-777, 1967.

ROCHA, L.B. *et al.* Denervação articular coxofemoral em cães com doença articular degenerativa secundária à displasia coxofemoral. **Ciência Animal**, v.14, n.1, p.120-134, 2014.

ROCHA, L.B. *et al.* Desnervação acetabular crânio lateral em cães com displasia coxofemoral: associar ou não com tenectomia pectínea, tenotomia do iliopsoas e desnervação ventral? **Medicina Veterinária (UFRPE)**, v.15, n.4, p.349-356, 2021.

RODRIGUEZ-GARCÍA, S.C. *et al.* Efficacy and safety of intra-articular therapies in rheumatic and musculoskeletal diseases: an overview of systematic reviews. **Rheumatic and Musculoskeletal Diseases**, v.7, n.2, 2021.

ROH, E.; CHOI, K.M. Health Consequences of sarcopenic obesity: a narrative review. **Frontiers in Endocrinology**, v.11, 2020.

ROSSETO, O. *et al.* Botulinum neurotoxins: mechanism of action. **Handbook of Experimental Pharmacology**, v.263, p.35-47, 2021.

SANTANA, A. *et al.* Early hip laxity screening and later canine hip dysplasia development. **Veterinary World**, v.15, n.3, p.679-684, 2022.

SASAKI, A. *et al.* Mesenchymal stem cells for cartilage regeneration in dogs. **World Journal of Stem Cells**, v.11, n.5, p-254-269, 2019.

SCHMAEDECKE, A. **Estudo quantitativo das fibras nervosas do periósteo acetabular em cães**. 2004. Dissertação (Mestrado em Anatomia dos Animais Domésticos e Silvestres) - Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidad de São Paulo, São Paulo, 2004.

SCHMAEDECKE, A. *et al.* Avaliação da remissão da dor em cães submetidos à denervação acetabular dorsal. In: **Anais do VII Congresso Brasileiro de Cirurgia e Anestesiologia Veterinária**, Recife, 2008.

SELMI, A.L.; PENTEADO, B.M.; LINS, B.T. Denervação capsular percutânea no tratamento da displasia coxofemoral canina. **Ciência Rural**, v.39, n.2, p.460-466, 2008.

SIENKIEWICZ, W. *et al.* *Efficacy of lateral-versus medial-approach hip joint capsule denervation as surgical treatments of the hip joint pain: a neuronal tract tracing study in the sheep.* **Plos One**, v.13, n.01, 2018.

SHI, X. *et al.* Botulinum toxin type A ameliorates adjuvant-arthritis pain by inhibiting microglial activation-mediated neuroinflammation and intracellular molecular signaling. **Toxicon**, v.187, p-33-40, 2020.

SILVA, F.B. **Método PennHIP e suas contribuições no controle da displasia coxofemoral em cães**. 2014. 14f. Monografia (Especialização em Diagnóstico por Imagem) – Centro de Ciências Rurais, Universidade Federal de Santa Maria, Santa Maria.

SILVA, L.C.; PEREIRA, L.S.C.; PACHECO, L.P. O uso da fisioterapia em cães com displasia coxofemora. **Research, Society and Development**, v.11, n.9, e13611931761, 2022.

SLOCUM, B.; SLOCUM, T. D. Hip. In: Bojrab MJ, editor. **Current techniques in small animal surgery**. 4.ed. Baltimore, Williams & Wilkinsp, p.1127–85, 1998.

SMITH G. K. *et al.* Pathogenesis, diagnosis, and control of canine hip dysplasia. In: Tobias, K.M., Johnston, S.A. **Veterinary Surgery Small Animal**. St Louis: Elsevier, 1ed., v.1, p. 824–848, 2012.

SOUZA, A.F.A., TUDURY, E.A. Displasia coxofemoral: diagnóstico clínico e radiográfico – revisão. **Clínica Veterinária**. Ano VIII, n.47, p.54-66, 2003.

SOUZA, M.V. Osteoarthritis in horses - part 2: a review of the intra-articular use of corticosteroids as a method of treatment. **Brazilian Archives of Biology and Technology**, v.59, 2016.

- STRASSER, T.; PEHAM, C.; BOCKSTAHLER, A.A. A comparison of ground reaction forces during level and cross-slope walking in Labrador Retrievers. **BMC Veterinary Research**, v.10, n.241, 2014.
- SYRCLE, J. Hip dysplasia: clinical signs and physical examination findings. **Veterinary Clinics: Small Animal Practice**, v.47, n.4, p.769–775, 2017.
- TARONI, M. et al. Evolution of radiographic parameters of canine passive hip laxity at 4, 6 and 12 months: a study of 306 dogs. **Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology**, v.31, p.321–326, 2018.
- TAVOLA, F. *et al.* Postoperative Complications of Double Pelvic Osteotomy Using Specific Plates in 305 Dogs. **Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology**, v.35, n.1, p.47-56, 2022.
- THRALL, D.E. **Diagnóstico de radiologia veterinária**. 6^a ed., Rio de Janeiro: Elsevier, 2014. 864p.
- VEZZONI, A. *et al.* Early diagnosis of canine hip dysplasia. **Journal of Small Animal Practice**, v.11, p.173–183, 2005.
- VEZZONI, A. *et al.* Comparison of conservative management and juvenile pubic symphysiodesis in the early treatment of canine hip dysplasia. **Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology**, v.21, n.3, p.267-279, 2008.
- VEZZONI, A. *et al.* Double pelvic osteotomy for the treatment of hip dysplasia in young dogs. **Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology**, v.23, n.6, p.444-452, 2010.
- VEZZONI A.; PECK J. N. Surgical management of hip dysplasia. In: JOHNSTON S. A.; TOBIAS K. M. **Veterinary Surgery Small Animal**. Missouri: Saunders, 2017.
- VILAR, J.M. et al. Effect of intraarticular inoculation of mesenchymal stem cells in dogs with hip osteoarthritis by means of objective force platform gait analysis: concordance with numeric subjective scoring scales. **BMC Veterinary Research**, v.12, n.223, 2016.
- VIDONI, B. *et al.* Early Diagnosis of Canine Hip Laxity: Correlation between Clinical Orthopedic Examinations and the FCI Scoring Method in a Closed Cohort of Rottweilers. **Animals**, v.11, n.2, p.416-427, 2021.
- VOSS, K. *et al.* Relationships of body weight, body size, subject velocity, and vertical ground reaction forces in trotting dogs. **Veterinary Surgery**, v.39, n.7, p.863-869, 2010.
- WIJN, S.R.W. *et al.* Intra-articular corticosteroid injections increase the risk of requiring knee arthroplasty, a multicentre longitudinal observational study using data from the Osteoarthritis Initiative. **The Bone & Joint Journal**, v.102, n.5, 2020.
- WILLEMSSEN, K. *et al.* Comparing Hip Dysplasia in Dogs and Humans: a review. **Frontiers in Veterinary Science**, v.8, 2021.
- WU, T. *et al.*, Intra-articular injections of botulinum toxin a for refractory joint pain: a systematic review and meta-analysis. **Clinical Rehabilitation**, v.31, n.4, p.435–443, 2017.

ANEXO I

Ia



CERTIFICADO

Certificamos que o **Protocolo nº 053/11**, relativo ao projeto intitulado "**Toxina botulínica associada à técnica de denervação acetabular para tratamento da displasia coxofemoral em cães**", que tem como responsável **Leonardo Augusto Lopes Muzzi**, está de acordo com os Princípios Éticos da Experimentação Animal, adotados pela **Comissão de Ética no Uso de Animais (Comissões Permanentes/PRP-Ufla)**, tendo sido aprovado na reunião de 29/09/2011.

CERTIFICATE

We hereby certify that the **Protocol nº 053/11**, related to the project entitled "**Botulinum toxin associated with acetabular denervation technique for treatment of canine hip dysplasia**", under the supervision of **Leonardo Augusto Lopes Muzzi**, is in agreement with the Ethics Principles in Animal Experimentation, adopted by the **Bioethic Committee in Utilization of Animals (Comissões Permanentes/PRP-Ufla)**, and was approved in **September 29, 2011**.

Lavras, 29 de setembro de 2011.

Prof. Gabriela Rodrigues Sampaio
Presidente em exercício da Comissão de Ética no Uso de Animais CEUA

Universidade Federal de Lavras

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE LAVRAS
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA**

COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS

Cx.P.3037 - Lavras – MG – 37200-000 – (35) 3829-5182 cba@nintec.ufla.br

ATESTADO DE APROVAÇÃO PROVISÓRIO

(o certificado definitivo será concedido após o cumprimento de todos os critérios exigidos pela Orientação Técnica nº 5, de 27 de abril de 2015, do CONCEA/MCTI)

Atestamos que a proposta intitulada "Toxina botulínica associada à técnica de devernação acetabular para tratamento da displasia coxofemoral em cães", protocolo nº 050/21, sob a responsabilidade de Leonardo Augusto Lopes Muzzi e Larissa Teixeira Pacheco, que envolve a produção, manutenção e/ou utilização de animais pertencentes ao filo Chordata, subfilo Vertebrata (exceto homem), para fins de ensino e/ou pesquisa científica, encontra-se de acordo com os preceitos da Lei nº 11.794, de 8 de outubro de 2008, do Decreto nº 6.899, de 15 de julho de 2009, e com as normas edificadas pelo Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal (CONCEA), do Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovação (MCTI), e foi aprovada pela COMISSÃO DE ÉTICA NO USO DE ANIMAIS (CEUA) da Pró-Reitoria de Pesquisa/UFLA, em reunião de 31/01/2022, podendo ser iniciada a realização da sua parte experimental.

Vigência da autorização: de 01/02/2022 a 01/05/2023

Finalidade: () Ensino (x) Pesquisa Científica

Espécie/linhagem/raça: Cão / *Canis familiaris*

Número de animais aprovados: 5

Peso/Idade: Variável

Sexo: macho e fêmea

Origem dos animais: **aguardando documentação**

Lavras, 31 de janeiro de 2022.



Prof. Carlos Eduardo do Prado Saad

Vice-Presidente Interina da Comissão de Ética no Uso de Animais CEUA

Universidade Federal de Lavras
Pró-Reitoria de Pesquisa /Comissões Permanentes
Campus Universitário -
Caixa Postal 3037 / CEP 37200 000 – Lavras, MG - Brasil
Tel.: +55 (35) 3829 5182
cba@nintec.ufla.br - www.prp.ufla.br

TERMO DE AUTORIZAÇÃO

Projeto intitulado: Toxina botulínica associada à técnica de denervação acetabular para tratamento da displasia coxofemoral em cães.

Eu, _____ RG
 _____, CPF _____, residente na
 Rua/Avenida _____
 _____, n° ____, complemento _____
 bairro _____, município _____, UF
 _____, proprietário(a) do animal _____, da
 raça _____, autorizo a participação do mesmo no projeto

acima intitulado e concordo com a técnica de denervação acetabular bilateral, que se baseia na secção seletiva de fibras nervosas da cápsula articular por meio da curetagem da borda craniodorsal do acetábulo associada a aplicação de toxina botulínica tipo-A no membro mais acometido. O projeto é coordenado pelo professor Leonardo Augusto Lopes Muzzi e será realizado no setor de Cirurgia Veterinária do Hospital Veterinário da UFLA. Fui informado dos riscos anestésicos e que a anestesia será realizada com clorpromazina, midazolan, propofol e mantida com anestesia inalatória de isofluorano. Comprometo-me em trazer o animal para todas as avaliações necessárias (3, 14, 30, 60, 90, 180, 270 e 360 dias de pós- cirúrgico) e estou ciente da necessidade da sedação para realização dos exames radiográficos pós-cirúrgicos e que será realizada com sedação leve com clorpromazina e indução anestésica com propofol.

Declaro que todas as minhas dúvidas foram devidamente esclarecidas.

 Lavras, ___/___/_____

PROJETO: “Toxina botulínica associada à técnica de denervação acetabular para tratamento da displasia coxofemoral em cães”

Nome do Animal:

Ficha clínica:

Proprietário:

Telefone:

Data:

Dias: Pré-op/3d/14d/30d/60d/90d/180d/270d/360d

RX: Pré-op/30d/90d/180d/360d

Avaliadores:

AVALIAÇÃO

Claudicação e apoio dos membros:

Amplitude de movimentos articulares	MPD	MPE
Ângulo de extensão		
Ângulo de flexão		
Sinal de Ortolani		

	MPD	MPE
Sensibilidade dolorosa à movimentação		
Presença de crepitação à movimentação		
Mensuração do diâmetro da coxa (1/3 médio femoral)		

Apoio do peso na balança:

- Peso total:
- Peso dos membros torácicos:
- Peso dos membros pélvicos:
- Peso do MPD ()()(); MPE ()()()

➤ Após anestesia:

Amplitude de movimentos articulares	MPD	MPE
Ângulo de subluxação (Barlow)		
Ângulo de redução (Ortolani)		

❖ Observações: