

**PATRÍCIA ALEXANDRA ANASTÁCIO DA SILVA**

**OSTEOARTRITE EQUINA:  
DESCRIÇÃO DE 3 CASOS CLÍNICOS**

**Orientadora:** Prof. Doutora Joana Simões

**Universidade Lusófona - Centro Universitário de Lisboa**

**Faculdade de Medicina Veterinária**

**Lisboa**

**2023**

**PATRÍCIA ALEXANDRA ANASTÁCIO DA SILVA**

**OSTEOARTRITE EQUINA:  
DESCRIÇÃO DE 3 CASOS CLÍNICOS**

Dissertação defendida em provas públicas para a obtenção do Grau de Mestre em Medicina Veterinária no curso de Mestrado Integrado em Medicina Veterinária, conferido pela Universidade Lusófona - Centro Universitário de Lisboa, no dia 1 de junho de 2023, perante o júri, com o Despacho de Nomeação de Júri Nº 267/2023, de 16 de maio de 2023, com a seguinte composição:

Presidente: Professor Doutor David Ramilo, por delegação da Professora Doutora Laurentina Pedroso

Arguente: Professora Doutora Joana Simões

Orientador: Professora Doutora Clarisse Coelho

**Universidade Lusófona - Centro Universitário de Lisboa**  
**Faculdade de Medicina Veterinária**

**Lisboa**  
**2023**

## **Agradecimentos**

Aos meus pais, irmãos e outras pessoas muito importantes na minha vida por sempre me apoiarem, por estarem ao meu lado em todos os momentos e por ensinarem-me a nunca desistir do meu sonho independentemente das dificuldades.

À minha melhor amiga e companheira durante muitos anos, kiddy, por me fazer perceber que o meu sonho é ser médica veterinária. Eu tenho muito saudades tuas.

Às minhas amigas e colegas, Cláudia, Catarina, Patrícia e Alexandra, que me ajudaram e apoiaram muito nestes últimos 6 anos.

À minha orientadora, a Prof. Doutora Joana Simões por me orientar na realização desta dissertação e pela sua ajuda.

Ao Dr. David Couto, Dra. Maria João Oliveira, Dra. Sónia Moura e aos médicos e enfermeiros veterinários do hospital veterinário São Francisco de Assis por estarem sempre disponíveis a me ensinarem e a ajudarem durante todo o período do meu estágio.

A todos os meus professores da universidade Lusófona que me ensinaram muito nestes 5 anos de curso.

## Resumo

A osteoartrite (OA) é uma doença articular inflamatória que provoca a destruição da cartilagem articular, tem uma elevada prevalência em cavalos e é uma das principais causas de claudicação e do fim precoce da carreira desportiva nestes animais. Existem vários fatores predisponentes para o desenvolvimento da OA, sendo que a sobrecarga articular e a idade são os principais.

Tanto cavalos de desporto como de lazer são afetados e o principal sinal clínico é a claudicação. Existem alguns meios complementares de diagnóstico disponíveis, mas o mais utilizado é o exame radiográfico.

Atualmente, o tratamento da OA é apenas sintomático, sendo possível controlar a dor articular e a claudicação, mas não é possível impedir a progressão da doença. Vários tratamentos estão disponíveis, mas são os anti-inflamatórios não esteroides orais e os corticosteroides intra-articulares os mais utilizados.

O prognóstico depende do momento do diagnóstico, do início do tratamento e da gravidade da doença, mas é possível o cavalo continuar a ser montado e participar em competições.

Esta dissertação consiste na revisão bibliográfica da OA e na descrição de 3 casos clínicos, com o objetivo de aprofundar o meu conhecimento sobre esta doença e de relacionar a literatura com os casos clínicos observados durante o estágio.

**Palavras-chave:** Osteoartrite, Doença articular, Cartilagem articular, Claudicação, Dor articular

## **Abstract**

Osteoarthritis (OA) is an inflammatory joint disease that causes the destruction of articular cartilage, has a high prevalence in horses and is one of the main causes of lameness and early end of the athletic career in these animals. There are several predisposing factors for the development of OA, with joint overload and age being the main ones.

Both sport and leisure horses are affected and the main clinical sign is lameness. There are some complementary diagnostic tests available but the most used is the radiography.

Currently, the treatment of OA is only symptomatic and it's possible to control joint pain and lameness but it is not possible to prevent the progression of the disease. Several treatments are available but oral nonsteroidal anti-inflammatory drugs and intra-articular corticosteroids are the most used.

The prognosis depends on the time of diagnosis, the beginning of treatment and the severity of the disease but it's possible for the horse to continue to be ridden and participate in competitions.

This dissertation consists of a bibliographic review of OA and the description of 3 clinical cases, with the aim of deepening my knowledge about this disease and relating the literature with the clinical cases observed during the internship.

**Keywords:** Osteoarthritis, Joint disease, Joint cartilage, lameness, Joint pain

## **Abreviaturas, Siglas e Símbolos**

**AAEP** - Associação Americana de Médicos Veterinários de Equinos, “American Association of Equine Practitioners”

**ACS** - Soro condicionado autólogo

**ADAMTS** - Desintegrina-metaloproteinase com domínios de trombospondina, “A disintegrin and metalloproteinase with thrombospondin motifs”

**ADAMTS-1** - Desintegrina-metaloproteinase com domínios de trombospondina 1

**ADAMTS-4** - Desintegrina-metaloproteinase com domínios de trombospondina 4

**ADAMTS-5** - Desintegrina-metaloproteinase com domínios de trombospondina 5

**AH** - ácido hialurónico

**AINEs** - Anti-inflamatórios não esteroides

**APS** - Solução de proteína autóloga

**Arg-1** – Arginase 1

**COMP** - Proteína da matriz oligomérica da cartilagem, “Cartilage oligomeric matrix protein”

**COX** - Ciclooxigenase

**COX-1** - Ciclooxigenase 1

**COX-2** - Ciclooxigenase 2

**FGF** - Fator de crescimento de fibroblastos, “Fibroblast growth factor”

**GAGs** - glicosaminoglicanos

**GlcN** - Glucosamina

**IA** - Intra-articular

**IGF-1** - Fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1, “Insulin growth factor 1”

**IL-1 $\beta$**  - Interleucina 1 beta

**IL-1ra** - Antagonista do receptor de interleucina 1, “interleukin-1 receptor antagonist”

**IL-6** - Interleucina 6

**IL-8** - Interleucina 8

**IL-10** – Interleucina 10

**IL-12** – Interleucina 12

**IL-18** – Interleucina 18

**IM** - Intra-muscular

**iNOS** - Óxido nítrico sintase induzível, “Inducible nitric oxide synthase”

**IV** – Endovenosa

**kg** - Quilograma

**LCP** - Placa de compressão bloqueada

**M1** – Macrófagos com expressão pró-inflamatória

**M2** - Macrófagos com expressão anti-inflamatória

**MAD** - Membro anterior direito

**MAE** - Membro anterior esquerdo

**MCSs** - Células estaminais mesenquimatosas

**mg** - Miligrama

**ml** - Mililitro

**MMPs** - Metaloproteinases da matriz, “Matrix metalloproteinases”

**MMP-1** - Metaloproteinase da matriz 1

**MMP-2** - Metaloproteinase da matriz 2

**MMP-3** - Metaloproteinase da matriz 3

**MMP-8** - Metaloproteinase da matriz 8

**MMP-9** - Metaloproteinase da matriz 9

**MMP-13** - Metaloproteinase da matriz 13

**NASHA** - Ácido hialurónico não animal estabilizado, “Non-Animal Stabilized Hyaluronic Acid”

**NO** - Óxido nítrico

**OA** – Osteoartrite

**PAAG 2,5%** - Hidrogel de poliacrilamida a 2,5%

**PAAG** - Hidrogel de poliacrilamida

**PGDF** - fator de crescimento derivado de plaquetas, “Platelet-derived growth factor”

**PGE2** - Prostaglandina E2

**PL** - Lisado de plaquetas

**PRP** - Plasma rico em plaquetas

**RLCC** - Rutura do ligamento cruzado cranial

**RM** - Ressonância magnética

**SC** - Sulfato de condroitina

**SID** - Uma vez por dia

**SLRPs** - Proteoglicanos pequenos ricos em leucina, “small leucine-rich proteoglycans”

**TA** - Acetonido de triamcinolona

**TC** - Tomografia computadorizada

**TGF- $\beta$**  - Fator de transformação do crescimento beta, “Transforming growth factor beta”

**TIMP-1** - Inibidor tecidual de metaloproteinase 1, “Tissue inhibitor of metaloproteinase 1”

**TIMP-3** - Inibidor tecidual de metaloproteinase 3, “Tissue inhibitor of metaloproteinase 3”

**TNF- $\alpha$**  - Fator de necrose tumoral alfa, “tumor necrosis factor alpha”

**VEGF** - Fator de crescimento do endotélio vascular, “Vascular endothelial growth factor”

**%** - Percentagem

**®** - Marca registada

## Índice Geral

|                                                                                |           |
|--------------------------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>I. Estágio curricular .....</b>                                             | <b>10</b> |
| 1. Descrição da casuística do estágio de medicina equina .....                 | 10        |
| 2. Descrição da casuística do estágio de medicina de animais de companhia..... | 14        |
| <b>II. Revisão da literatura .....</b>                                         | <b>18</b> |
| 1. Introdução .....                                                            | 18        |
| 2. Estruturas da articulação.....                                              | 19        |
| 2.1. Osso subcondral .....                                                     | 19        |
| 2.2. Cartilagem articular .....                                                | 19        |
| 2.3. Líquido sinovial .....                                                    | 20        |
| 2.4. Cápsula articular.....                                                    | 21        |
| 2.5. Membrana sinovial .....                                                   | 21        |
| 3. Osteoartrite .....                                                          | 21        |
| 4. Patofisiologia da osteoartrite.....                                         | 23        |
| 5. Sinais clínicos da osteoartrite.....                                        | 26        |
| 6. Diagnóstico da osteoartrite.....                                            | 27        |
| 6.1. Exame estático e dinâmico .....                                           | 27        |
| 6.2. Bloqueios perineurais .....                                               | 27        |
| 6.3. Radiografia.....                                                          | 28        |
| 6.4. Ecografia .....                                                           | 28        |
| 6.5. Ressonância magnética .....                                               | 28        |
| 6.6. Tomografia computadorizada.....                                           | 29        |
| 6.7. Artroscopia.....                                                          | 29        |
| 7. Tratamento da osteoartrite.....                                             | 30        |
| 7.1. Farmacológico .....                                                       | 30        |
| 7.1.1. Anti-inflamatórios.....                                                 | 30        |
| 7.1.1.1. Anti-inflamatórios não esteroides .....                               | 31        |
| 7.1.1.2. Corticosteroides .....                                                | 31        |
| 7.1.2. Viscosuplementação .....                                                | 32        |
| 7.1.2.1. Ácido hialurónico .....                                               | 33        |
| 7.1.2.2. Hidrogel de poliacrilamida.....                                       | 34        |
| 7.1.3. Glicosaminoglicano polissulfatado e Polisulfato de pentosano.....       | 35        |

|                                                      |           |
|------------------------------------------------------|-----------|
| 7.1.4. Glucosamina e condroitina .....               | 36        |
| 7.2. Produtos derivados do sangue .....              | 37        |
| 7.2.1. Plasma rico em plaquetas .....                | 37        |
| 7.2.2. Soro condicionado autólogo .....              | 38        |
| 7.2.3. Solução de proteína autóloga.....             | 38        |
| 7.2.4. Lisado de plaquetas.....                      | 39        |
| 7.3. Antagonista do receptor de interleucina 1 ..... | 39        |
| 7.4. Terapia regenerativa .....                      | 40        |
| 7.4.1. Células estaminais mesenquimatosas .....      | 40        |
| 7.5. Procedimentos cirúrgicos.....                   | 42        |
| 7.6. Reabilitação .....                              | 42        |
| 8. Prognóstico .....                                 | 44        |
| <b>III. Apresentação dos casos clínicos .....</b>    | <b>45</b> |
| 1. Objetivos .....                                   | 45        |
| 2. Descrição geral dos casos clínicos .....          | 45        |
| 3. Casos clínicos.....                               | 46        |
| 3.1.Caso clínico 1.....                              | 46        |
| 3.2.Caso clínico 2.....                              | 49        |
| 3.3.Caso clínico 3.....                              | 52        |
| 4. Discussão .....                                   | 54        |
| <b>Conclusão.....</b>                                | <b>59</b> |
| <b>Bibliografia .....</b>                            | <b>60</b> |

## Índice de figuras

|                                                                                                                            |    |
|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|
| Figura 1: Percentagem de casos observados no estágio de medicina equina, consoante a área médica .....                     | 11 |
| Figura 2: Percentagem de casos observados no estágio de medicina de animais de companhia, consoante a área médica EP ..... | 15 |
| Figura 3: Anatomia da articulação.....                                                                                     | 21 |
| Figura 4: Radiografia lateromedial do MAD .....                                                                            | 48 |
| Figura 5: Radiografia dorsopalmar do MAD .....                                                                             | 50 |
| Figura 6: Radiografia dorsopalmar do MAE.....                                                                              | 50 |
| Figura 7: Radiografia dorsopalmar ligeiramente oblíqua do MAE .....                                                        | 51 |
| Figura 8: Radiografia lateromedial do MAD .....                                                                            | 53 |

## Índice de tabelas

|                                                                  |    |
|------------------------------------------------------------------|----|
| Tabela 1: Escala de claudicação da AAEP (Adaptado de AAEP) ..... | 46 |
|------------------------------------------------------------------|----|

## **I. Estágio curricular**

O estágio curricular teve a duração de 6 meses, sendo que 3 desses meses ocorreram na área de medicina equina e os outros 3 meses na área de medicina de animais de companhia. O número total de horas de estágio foi de, aproximadamente, 806 horas. O número de horas no estágio de medicina equina foi cerca de 189 horas, enquanto no estágio de medicina de animais de companhia foi cerca de 617 horas.

O estágio de medicina equina foi realizado em contexto de clínica ambulatória na região de Lisboa e Vale do Tejo, entre 7 de Setembro de 2021 e 3 de Dezembro de 2021, sob a orientação do Dr. David Couto e Dra. Maria João Oliveira

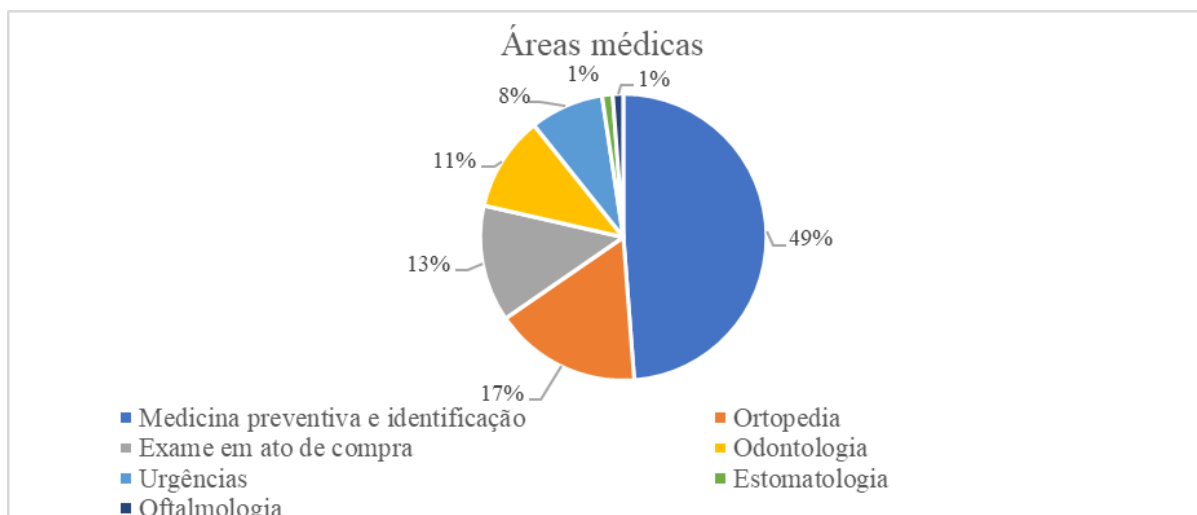
O estágio de medicina de animais de companhia foi realizado em âmbito hospitalar no Hospital Veterinário de Loures, entre 13 de Dezembro de 2021 e 2 de Abril de 2022, sob a orientação da Dra. Sónia Moura. A autora teve a oportunidade de realizar horários rotativos, incluindo noites e fins de semana.

Em ambos os estágios a autora teve a oportunidade de acompanhar diversos casos clínicos de várias áreas de medicina equina e de animais de companhia, que lhe permitiram aumentar o seu conhecimento teórico e prático, tendo ainda a possibilidade de utilizar os conhecimentos adquiridos durante a formação académica sobre patologia, diagnóstico, tratamento e prognóstico.

### **1. Descrição da casuística do estágio de medicina equina**

Durante o estágio de medicina equina a autora acompanhou casos clínicos das seguintes áreas: medicina preventiva e identificação de equinos, ortopedia, odontologia, exame em ato de compra, urgências, dermatologia, oftalmologia e estomatologia.

Na figura 1 está representada a percentagem dos casos observados ao longo do estágio de medicina equina, consoante a área médica.



**Figura 1** - Percentagem de casos observados no estágio de medicina equina, consoante a área médica

A medicina preventiva e identificação de equinos foi a área com maior representatividade no estágio. A vacinação contra a gripe equina (Influenza A) e o tétano (*Clostridium tetani*) foi a mais realizada, sendo que a vacinação contra a rinopneumonia equina (herpesvírus equino 1), também foi realizada, essencialmente em éguas gestantes. A autora teve a oportunidade de realizar estes procedimentos. A identificação eletrónica (microchip) e o resenho também foram feitos regularmente, devido à obrigatoriedade de identificação de equídeos nascidos em Portugal. Estes têm de ser identificados antes de abandonarem o local de nascimento, até 31 de dezembro do ano do nascimento, ou até seis meses após a data de nascimento, consoante a data que ocorrer mais tarde, conforme o Decreto-Lei n.º 123/2013, de 28 de agosto.

A ortopedia aparece como a segunda área com maior número de casos no estágio, e a ocorrência de claudicação foi o principal motivo que levou os proprietários a agendar uma consulta. A osteoartrite, a tendinite do tendão flexor digital superficial e/ou profundo, assim como a desmíte do ligamento suspensor do boleto foram as lesões mais diagnosticadas.

A autora também teve a possibilidade de presenciar a realização de exames de claudicação a vários cavalos, que incluía a verificação do pulso digital, a palpação dos membros, incluindo dos tendões flexores digitais superficial e profundo e do ligamento suspensor do boleto, o uso da pinça de cascos, avaliação da marcha do cavalo em diversos pisos e andamentos e a realização de bloqueios perineurais e intrarticulares.

Ao longo do estágio, a autora realizou várias sessões de laserterapia (laser em modo contínuo) em 2 cavalos que apresentavam curvaças (desmite do ligamento plantar do tarso) nos membros pélvicos, colaborou na realização de diversos exames radiográficos às regiões da canela, curvilhão e boleto e observou exames ecográficos da canela. Adicionalmente, a autora testemunhou, pela primeira vez, a administração de plasma rico em plaquetas (PRP), o que lhe permitiu ficar a conhecer o procedimento deste tratamento e as suas vantagens.

Os exames em ato de compra foram realizados com frequência e em todos os cavalos foi feito o exame físico, que incluía a auscultação cardíaca, pulmonar e traqueal antes e após o exercício, palpação da cabeça, pescoço e dorso, averiguação da amplitude do pescoço, dorso e garupa, palpação das articulações dos membros de modo a detetar possíveis inflamações, teste de flexões, observação da marcha em linha reta e em círculo em diversos andamentos e pisos, exame radiográfico de todos os membros (casco, boleto, canela, curvilhão e soldra). Num caso, a pedido do comprador, para além dos procedimentos descritos anteriormente, também se realizou o exame radiográfico da cabeça, pescoço e dorso, examinação dos olhos, cavidade oral e dentes e avaliação do reflexo palpebral.

A odontologia foi a quarta área com maior expressão no estágio. A dentisteria foi o procedimento mais realizado nesta área e em alguns casos foi necessário proceder à exodontia dos dentes de lobo (1º pré-molar) e “caps” (dentes decíduos) dos pré-molares.

As urgências consistiram em lacerações, casos de síndrome de abdómen agudo, um caso de obstrução esofágica e outro de exacerbação de síndrome de asma equina grave.

Um dos casos de síndrome de abdómen agudo ocorreu num pônei, que no exame físico foi detetado taquicardia (80 bpm), taquipneia (56 rpm), piréxia (40,5°C), mucosa oral ligeiramente arroxeadada, presença de várias úlceras orais, mau odor proveniente da cavidade oral e ausência de motilidade intestinal à auscultação e no exame ecográfico confirmou-se o íleo paralítico, tal como a ausência de encarceramento nefroesplénico e a ausência de ansas do intestino delgado dilatadas. Não foi possível chegar a um diagnóstico e foi sugerido aos proprietários referenciar o animal para um hospital de modo a ter um melhor acompanhamento, mas foi recusado pelos proprietários. Decidiu-se então iniciar o tratamento de suporte (fluidoterapia 40 ml/kg de NaCl 0,9% com lidocaína na dose de 1,3 mg/kg em infusão contínua, Duphalyte® na dose de 2 ml/kg IV, flunixinina meglumina na dose de 1,1 mg/kg IV, ceftiofur na dose de 2,2 mg/kg IM), a entubação nasogástrica e a lavagem gástrica em que foi observada a

presença de refluxo amarelado e com restos de comida. O pônei não respondeu ao tratamento e acabou por morrer na madrugada do dia seguinte.

Um cavalo apresentava corrimento nasal bilateral com presença de vestígios de comida há cerca de 24 horas e foi diagnosticado com obstrução esofágica. Fez-se a entubação nasogástrica, a lavagem esofágica com água e administrou-se flunixinina meglumina na dose de 1,1 mg/kg, por via endovenosa. Foi prescrito ceftiofur na dose de 2,2 mg/kg, por via intramuscular, a cada 24 horas durante 5 dias e suxibuzona (danilon®), na dose de 6,25mg/kg, por via oral, a cada 12 horas durante 2 dias, a iniciar no dia seguinte à tarde. Dois dias após a resolução da obstrução esofágica, o cavalo começou a apresentar corrimento nasal purulento bilateral com mau odor, suspeitou-se de pneumonia por aspiração secundária à obstrução esofágica e decidiu-se continuar com a administração de ceftiofur conforme prescrito anteriormente. Seis dias após a resolução da obstrução esofágica o cavalo apresentava epistaxis, esforço respiratório e pirécia (40°C) e administrou-se o tratamento de suporte (fluidoterapia IV 40 ml/kg de NaCl 0,9%), mas 1 hora após o início da fluidoterapia o cavalo morreu.

Uma égua já diagnosticada com síndrome de asma equina grave voltou a demonstrar sinais clínicos da doença, tais como, esforço respiratório abdominal, respiração aumentada e adejo nasal. No exame físico foi detetado taquipneia (52 rpm) e na auscultação pulmonar foi audível os sibilos secos. O tratamento administrado durante a consulta foi 10ml de dexametasona IV e 1 ampola (1ml) de Buscopan® IV. O tratamento prescrito foi 0,05 mg/kg de dexametasona IM a cada 24 horas durante 4 dias e depois mais 5 dias de clenbuterol (Dilaterol®) na dose de 0,8 µg/kg PO.

Na área de dermatologia a autora acompanhou dois casos, um cavalo com sarcóide no pescoço e outro com dermatofitose localizado na garupa.

Em oftalmologia a autora acompanhou também dois casos, uma égua com carcinoma das células escamosas na terceira pálpebra do olho esquerdo, que acabou por ser referenciada e seguida por um médico veterinário com especialidade em oftalmologia e um cavalo com uma infeção ocular no olho esquerdo, que tinha como sinais clínicos corrimento ocular purulento unilateral e edema ao redor do olho esquerdo.

Neste estágio a autora teve a oportunidade de acompanhar um caso de sialolitíase na glândula parótida direita, sendo a primeira vez que assistiu a um caso desta patologia, o que permitiu obter mais conhecimentos sobre esta doença, incluindo os tratamentos atualmente

disponíveis e as suas vantagens e desvantagens. O único sinal clínico que este cavalo apresentava era a distensão do ducto parotídeo devido à obstrução desse ducto por sialólitos. Fez-se a colheita do líquido desse ducto e as amostras foram enviadas para citologia e para cultura microbiológica de anaeróbios e aeróbios. Os resultados de ambas as culturas foram negativas e a citologia confirmou a existência de cristais. O diagnóstico de sialolitíase foi confirmado através de exame radiográfico com contraste de iohexol (Omnipaque®) do ducto parotídeo em conjunto com o resultado da citologia e das culturas. A ablação química da glândula parótida direita com formol a 10% foi considerado o tratamento mais adequado para este caso.

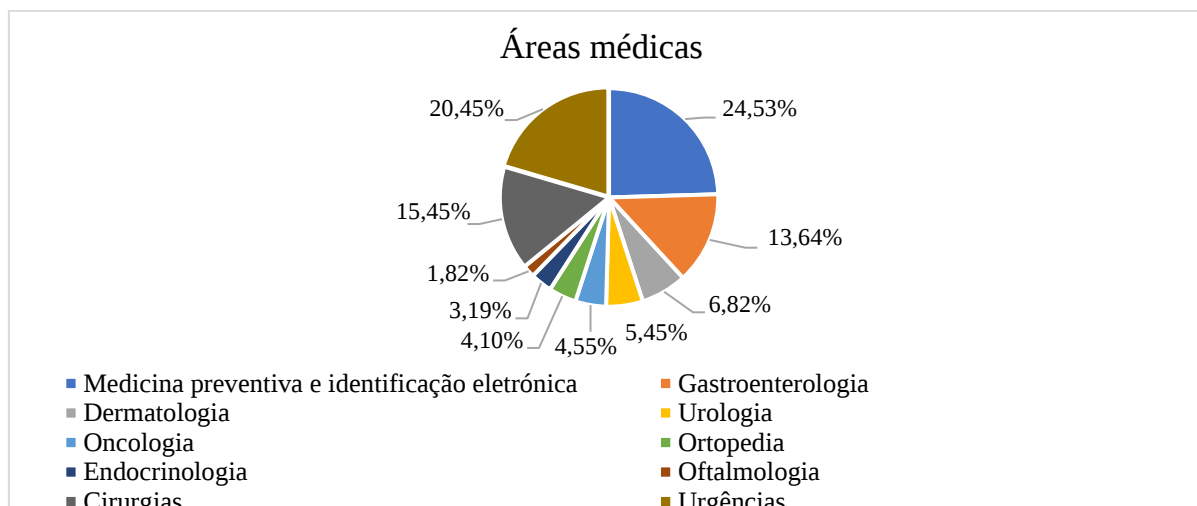
## **2. Descrição da casuística do estágio de medicina de animais de companhia**

Durante o estágio de medicina de animais de companhia a autora teve a oportunidade de participar em várias cirurgias e consultas, de ajudar no internamento, nas consultas de urgências e nos cuidados de enfermagem. Também tinha como função repor o stock de material médico nas áreas de internamento dos cães, dos gatos, nos consultórios e na cirurgia e ajudar na realização dos exames radiográficos e ecográficos.

Nas consultas, a autora realizava o exame físico, administrava as vacinas e outros fármacos e ainda realizava colheita de sangue para análise. No internamento realizava a monitorização dos animais, a administração de medicação e a colheita de sangue para análise. Ainda, colocava cateteres venosos, preparava os sistemas de soro, fornecia alimentação aos animais internados, incluindo alimentação forçada com seringa e por tubo de alimentação, e garantia que estes e as jaulas se encontravam limpos.

Na figura 2 está representada a percentagem de casos observados ao longo do estágio de medicina de animais de companhia, consoante a área médica.

As consultas de medicina preventiva (vacinação e desparasitação interna e externa) e identificação eletrónica tiveram maior representatividade, tal como aconteceu no estágio de medicina equina, seguida das áreas de gastroenterologia, dermatologia, urologia, oncologia, ortopedia, endocrinologia e oftalmologia.



**Figura 2** - Percentagem de casos observados no estágio de medicina de animais de companhia, consoante a área médica

As consultas de vacinação e de colocação do microchip em cães foram superiores à dos gatos. A identificação eletrónica (microchip) e o registo no SIAC são obrigatórios em cães, gatos e furões nascidos em Portugal (até aos 120 dias após o seu nascimento) ou que fiquem no nosso país por um período igual ou superior a 120 dias de acordo com o Decreto-Lei n.º 82/2019, de 27 de junho. Nos cães, a vacina contra a esgana canina, hepatite infecciosa canina, parvovirose canina, parainfluenza canina e a leptospirose canina (DHPPi/L4) foi a mais administrada, seguida da vacina contra a raiva, que é obrigatória em todos os cães a partir dos 3 meses de acordo com a Portaria n.º 264/2013 de 16 de agosto. Em menor percentagem foram administradas vacinas intranasais contra a tosse do canil (*Bordetella bronchiseptica* e parainfluenza canina). Nos gatos, a maioria das vacinações foram contra o calicivirus felino, herpesvirus felino e o vírus da panleucopenia felina e em menos casos contra o vírus da leucemia felina (FeLV). Apenas um gato foi vacinado contra a raiva, porque vai todos os anos para Angola com os tutores. Também foi realizada uma vacinação num coelho contra a doença hemorrágica viral e a mixomatose.

A gastroenterite foi a patologia gastrointestinal mais comum, seguido dos fecalomas e da ingestão de corpos estranhos maioritariamente em cães. Os principais sinais clínicos observados nestes animais foram as diarreias e os vômitos, tendo havido casos em que estes não defecavam e apresentavam desidratação entre 5%-8%. A radiografia abdominal foi o meio de diagnóstico mais utilizado e o tratamento, consoante os casos, consistia em antieméticos (maropitant), probióticos (Florentero®), dieta gastrointestinal, laxantes orais ou intrarretais,

enemas e fluidoterapia subcutânea em casos de desidratação. Também houve alguns casos de doença inflamatória intestinal (IBD) e lipidose hepática em gatos e pancreatite crónica.

A dermatite atópica em cães foi a patologia mais diagnosticada na área de dermatologia e os sinais clínicos eram prurido intenso e alopecia localizada com eritema. Alguns cães com dermatite atópica também apresentavam piodermites e otites. Contudo, poucos cães fizeram testes alergológicos de modo a iniciar uma imunoterapia.

Os gatos foram a espécie com maior casuística de urolitíase e alguns deles com obstrução urinária. Os sinais clínicos incluíam disúria, hematúria e polaquiúria. A urianálise, preferencialmente de urina colhida por cistocentese, e a radiografia abdominal foram o meio de diagnóstico mais utilizado. O número de gatos com doença renal crónica foi elevado e muitos deles faziam fluidoterapia subcutânea 1-2 vezes por semana. Também houve casos de infeções urinárias, mas em menor número.

Os carcinomas mamários foram a neoplasia mais diagnosticada, seguido dos linfomas e dos mastocitomas, tanto em cães como em gatos.

A autora acompanhou casos de rutura do ligamento cruzado cranial (RLCC), displasia da anca, luxação da patela e osteomielite, principalmente em cães. O principal sinal clínico destas patologias foi a claudicação. O teste da gaveta e de compressão tibial foi realizado nos casos suspeitos de RLCC e a radiografia foi o meio de diagnóstico utilizado em todos os casos. Alguns destes casos tiveram resolução cirúrgica.

As principais patologias endócrinas diagnosticadas foram o hipertiroidismo em gatos e hipotiroidismo, hiperadrenocorticismismo e hipoadrenocorticismismo em cães. A autora teve a oportunidade de observar a realização do teste de estimulação com ACTH (Cosacthen®) para diagnóstico de hipoadrenocorticismismo em cães.

Em oftalmologia, a conjuntivite foi a patologia mais comum. Para o seu diagnóstico realizou-se um exame oftalmológico, incluindo o teste de fluoresceína para detetar a presença de úlceras na córnea e o teste de Schirmer para medir a produção de lágrimas. O tratamento era essencialmente feito com Cloranfenicol (Crotax®) e Cetorolac trometamina (Adrocil®) tópicos, mas em alguns casos recorreu-se a anti-inflamatórios não esteroides sistémicos (Meloxicam).

As cirurgias eletivas, tais como as orquiectomias e as ovariectomias (OVH), foram as mais realizadas, seguidas das destatarizações, extração de dentes e das mastectomias. Também se realizaram cirurgias para remoção de nódulos na pálpebra em dois cães e para remoção de quistos sebáceos nos membros pélvicos de uma cadela. Sob a supervisão do cirurgião, foi permitido à autora realizar sozinha as orquiectomias e nas restantes cirurgias, participou como ajudante do cirurgião.

A autora acompanhou vários tipos de urgências, sendo as lesões traumáticas por atropelamento e queda de prédios as mais comuns, seguidas de convulsões, intoxicações, urgências do foro respiratório e de reações anafiláticas.

Alguns casos de urgência foram mais complexos, tendo a autora decidido descrever brevemente dois desses casos.

Um cão idoso da raça caniche, com uma hemorragia pulmonar e com sinais clínicos de epistaxis e hemoptise, teve uma paragem cardiorrespiratória alguns minutos depois de ter chegado ao hospital, tentou-se fazer a ressuscitação cardiorrespiratória, com a entubação endotraqueal para ventilação manual com o balão, compressão cardíaca e administração de atropina IV na dose de 0,02 mg/kg. Como não houve resposta, fez-se a administração intracardíaca de adrenalina na dose de 10 µg/kg. Infelizmente, o animal não respondeu às tentativas de ressuscitação e acabou por morrer.

Um cachorro com 2 meses, que não comia há 2 dias, chegou ao hospital muito prostrado e com tremores. Ele apresentava hipotermia (35°C) e hipoglicemia (34 mg/dl). Colocou-se mel na boca para fornecer glicose enquanto se tentava cateterizar a veia cefálica que devido ao seu pequeno tamanho não foi possível, tendo se optado por colocar o cateter na veia jugular. Iniciou-se a fluidoterapia IV com soro glicosado a 5% e ele foi colocado na incubadora para aquecer. Menos de 1 hora após chegar ao hospital, o animal entrou em paragem cardiorrespiratória e realizou-se o mesmo procedimento do caso descrito anteriormente, mas o cachorro acabou por morrer.

## **II. Revisão da literatura**

### **1. Introdução**

A osteoartrite (OA) é uma patologia articular inflamatória com elevada prevalência em cavalos (Gencoglu et al., 2020). Esta provoca dor articular crónica, a qual leva ao aparecimento de claudicação (Baccarin et al., 2012; Bertoni et al., 2020; Gencoglu et al., 2020). Isto leva a uma diminuição da performance, da longevidade desportiva e do bem-estar do cavalo e provoca elevadas perdas económicas aos proprietários de cavalos de desporto (Van Weeren & de Grauw, 2010).

Esta patologia afeta cavalos de desporto jovens, devido a sobrecarga e traumas articulares, e cavalos de lazer geriátricos, por degeneração natural da cartilagem articular (Baccarin et al., 2012; Estrada McDermott et al., 2021).

Existem diversos fatores predisponentes que levam ao desenvolvimento da OA, sendo os principais a idade, que está associada à degeneração progressiva da cartilagem articular, e a sobrecarga das articulações durante o exercício, que promove a destruição da cartilagem articular e a remodelação dos tecidos moles e do osso subcondral (Estrada McDermott et al., 2021; Gupta et al., 2019).

Nas últimas duas décadas, o interesse pela OA em cavalos tem vindo a aumentar devido à sua elevada prevalência, ao seu grande impacto económico negativo na indústria do desporto equestre e à possibilidade de utilizar os cavalos como modelos animais desta doença. Isto leva a um enorme número de artigos publicados todos os anos sobre a OA, sendo que a maioria dos artigos mais recentes abordam novas terapias, como as células estaminais mesenquimatosas (MSCs), e meios complementares de diagnóstico precoces, com maior sensibilidade e especificidade.

A escolha da OA como tema da dissertação deve-se à sua elevada prevalência nos cavalos, sendo diagnosticada regularmente na prática clínica. O objetivo desta dissertação é compilar toda a informação, presente na literatura, sobre a OA em relação à patofisiologia, sinais clínicos, meios complementares de diagnóstico, tratamento e prognóstico de modo a obter mais conhecimento sobre esta doença e apresentar 3 casos clínicos de OA observados durante o estágio curricular e relacioná-los com a literatura.

## **2. Estruturas da articulação**

### **2.1. Osso subcondral**

O osso subcondral é formado pelo osso cortical (tecido ósseo compacto), que se encontra junto à cartilagem calcificada, e pelo osso trabecular (tecido ósseo esponjoso), que está perto da cavidade medular que contém a medula óssea (König & Liebich, 2004; McIlwraith et al., 2016; Stewart & Kawcak, 2018). O osso subcondral é altamente vascularizado, o permite a renovação tecidual e a remodelação e a adaptação do osso subcondral às cargas mecânicas a que está sujeito, e inervado (McIlwraith et al., 2016; Stewart & Kawcak, 2018).

O osso cortical é constituído por cristais de hidroxiapatite, responsáveis pela sua rigidez e suporte, enquanto osso trabecular é constituído por colagénio do tipo I, proteoglicanos, glicosaminoglicanos e água, que lhe conferem elasticidade e maleabilidade, permitindo ao osso subcondral adaptar a sua morfologia em resposta às cargas articulares e absorver o choque gerado durante a locomoção (McIlwraith et al., 2016). Devido à sua constituição, o osso subcondral tem a capacidade de distribuir uniformemente as cargas pela articulação, evitando que a cartilagem articular esteja sujeita a sobrecargas (Stewart & Kawcak, 2018). Assim, a sua função é essencialmente aliviar as cargas geradas durante a locomoção (Stewart & Kawcak, 2018).

### **2.2. Cartilagem articular**

A função articular normal depende da cartilagem articular (Brama et al., 2009). Esta tem a função de proteger o osso subcondral das várias cargas a que as articulações estão sujeitas diariamente, e de diminuir o atrito na superfície articular (Ortved & Nixon, 2016). A cartilagem é um tecido firme, liso, sem inervação, sem vascularização e lubrificado pelo líquido sinovial, tendo por isso pouca capacidade natural de regeneração (Estrada McDermott et al., 2021; König & Liebich, 2004). A cartilagem articular é constituída maioritariamente pela matriz extracelular, mas também pelo tecido conjuntivo flexível, que é composto por uma matriz densa de fibras de colagénio e fibras elásticas que permitem à cartilagem suportar cargas mecânicas, sem que sofra uma deformação permanente (König & Liebich, 2004; Zayed et al., 2018). Os condrócitos são as células predominantes da cartilagem e são responsáveis pela síntese e regulação da matriz extracelular (Estrada McDermott et al., 2021; McIlwraith et al., 2016).

Devido à ausência de vascularização, todo o suporte nutricional da cartilagem articular é feito através da difusão do líquido sinovial (Brama et al., 2000; Gupta et al., 2019; König &

Liebich, 2004; Zayed et al., 2018). A baixa capacidade regenerativa deve-se à falta de vascularização que promove um metabolismo anaeróbio dos condrócitos e à reduzida capacidade proliferativa dos mesmos (Buckwalter, 1998; König & Liebich, 2004; Mankin, 1982; Zayed et al., 2018) Como a cartilagem não é inervada, o estímulo nociceptivo é recebido pelas terminações nervosas presentes no osso subcondral, no periósteo das margens articulares, na cápsula articular e na membrana sinovial (Van Weeren & Back, 2016).

A matriz extracelular rodeia e suporta os condrócitos e é composta por colagénio, glicosaminoglicanos, proteoglicanos, e outras proteínas estruturais (não colagénias) (Baccarin et al., 2022). O colagénio é a principal proteína da matriz extracelular nos adultos, concede resistência à cartilagem e o colagénio do tipo II é o principal tipo de colagénio presente na matriz extracelulare (Eyre, 2004). Os glicosaminoglicanos, como o ácido hialurónico e o sulfato de condroitina, têm na sua estrutura a glucosamina que ajuda a manter a flexibilidade, a absorver o choque e contribuem para a resistência da cartilagem (Baccarin et al., 2012). O ácido hialurónico, presente na cavidade articular, é sintetizado principalmente pelos sinoviócitos do tipo B, mas também pelos fibroblastos e condrócitos (Gupta et al., 2019). Os proteoglicanos são as principais proteínas não colagénias e incluem os agrecanos, os proteoglicanos pequenos ricos em leucina (SLRPs), entre outros (Baccarin et al., 2022). O agrecano confere à cartilagem a capacidade de suportar as cargas e os SLRPs são fundamentais para a manutenção da função da cartilagem articular (Baccarin et al., 2022).

### **2.3.Líquido sinovial**

O líquido sinovial está localizado na cavidade articular, é sintetizado pela membrana sinovial e tem como função lubrificar a articulação, reduzir ao máximo o atrito entre as cartilagens articulares e nutrir a cartilagem articular (Gupta et al., 2019; König & Liebich, 2004). Neste líquido está presente o ácido hialurónico que possui várias características, como a elevada viscoelasticidade, biocompatibilidade e propriedades higroscópicas, que conferem lubrificação e viscoelasticidade ao líquido sinovial, e serve como amortecedor, estabilizador da articulação e regulador do equilíbrio hídrico, mas também hidratos de carbono, eletrólitos e enzimas (Conrozier & Chevalier, 2008; Gupta et al., 2019; König & Liebich, 2004; Liu et al., 2011; Necas et al., 2008).

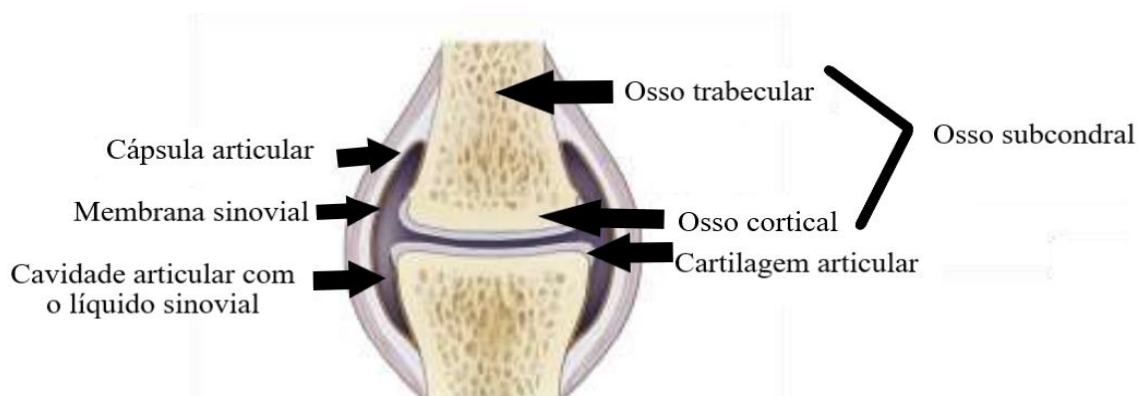
## 2.4. Cápsula articular

A cápsula articular é uma membrana conjuntiva que rodeia as articulações sinoviais e está dividida em duas camadas, a externa (membrana fibrosa), que constituída por tecido fibroso, é pouco vascularizada e é a camada mais rígida, e a interna (membrana sinovial) que é altamente vascularizada e innervada (König & Liebich, 2004; Van Weeren & Back, 2016). Esta é também responsável por receber os estímulos nociceptivos vindos da cartilagem articular (Van Weeren & Back, 2016).

## 2.5. Membrana sinovial

A membrana sinovial é a camada mais interna da cápsula articular, tem duas camadas, a íntima e a sub-íntima, apresenta dois tipos de sinoviócitos (Tipo A e tipo B), é muito vascularizada e innervada, sintetiza o líquido sinovial e é uma das responsáveis por receber os estímulos nociceptivos vindos da cartilagem articular (König & Liebich, 2004; Samuels et al., 2008; Van Weeren & Back, 2016)

Todas as estruturas anatómicas da articulação estão representadas na figura 3.



**Figura 3** – Anatomia da articulação. Adaptado de McIlwraith et al., 2016

## 3. Osteoartrite

A osteoartrite é uma lesão articular inflamatória, degenerativa e crónica com elevada prevalência em cavalos, que afeta a cartilagem articular, o osso subcondral, a cápsula articular e a membrana sinovial (Baccarin et al., 2012; Gencoglu et al., 2020). Consequentemente ocorre o desenvolvimento de osteófitos periarticulares, a redução do espaço articular, quistos e esclerose do osso subcondral, sinovite e destruição da cartilagem articular (McIlwraith et al., 2012; Ramos et al., 2020; Shah et al., 2018). Estas lesões provocam dor articular crónica, que

leva ao aparecimento de claudicação, sendo responsável pela diminuição do bem-estar animal e da performance e longevidade desportiva (Dobenecker et al., 2018; Gencoglu et al., 2020). A destruição da cartilagem articular é a consequência mais grave da osteoartrite (Frisbie & Donnell, 2014).

É considerada uma das principais causas de claudicação, até 60% dos casos de claudicação em cavalos, e do fim precoce da carreira desportiva (Caron & Genovese, 2003; Gencoglu et al., 2020). O desenvolvimento da osteoartrite pode ocorrer em uma ou mais articulações em simultâneo e embora não ponha em risco a vida do cavalo, esta é extremamente dolorosa e debilitante e para além de afetar o negativamente o bem-estar animal também altera o comportamento natural dos cavalos (Estrada McDermott et al., 2021; Gencoglu et al., 2020).

As deformidades angulares levam ao apoio anormal do peso pelos cascos e à sobrecarga articular, que provoca desgaste da cartilagem e alteração do alinhamento articular, promovendo assim o desenvolvimento de OA (Baccarin et al., 2022; Clothier et al., 2019).

A prevalência de osteoartrite é cerca de 50% em cavalos com mais de 15 anos e até 80%-90% em cavalos com mais de 30 anos (Ireland et al., 2011; Ireland et al., 2012; van Weeren and Back, 2016). No entanto, em algumas raças esta prevalência pode ser superior e até afetar cavalos com menos de 3 anos devido ao início precoce do desbaste e treino, que ocorre numa fase em que o sistema músculo-esquelético destes cavalos não está totalmente desenvolvido e, por isso, as cargas mecânicas não são suportadas pelos tecidos periarticulares e pela cartilagem articular, que não está completamente desenvolvida (Garcia et al., 2009; Kawcak et al., 2001; Neundorf et al., 2010; Riggs et al., 1999)

As articulações de pequenas dimensões e com baixa amplitude de movimento, tais como a articulação intertársica distal e tarsometatársica, estão sujeitas a elevadas cargas compressivas durante um maior período, comparativamente a articulações com grande amplitude de movimento, tal como a articulação tibiotársica (Van Hoogmoed et al., 2003). Isto pode explicar o porquê das articulações intertársica distal e tarsometatársica serem as mais afetadas em comparação com a articulação tibiotársica, que é menos afetada (Ramos et al., 2020).

Ramos et al (2020) determinaram, pela primeira vez, a prevalência de sinais radiográficos de osteoartrite nas articulações femorotibiopatelar, tibiotársica, intertársica proximal e distal, tarsometatársica, metatarsofalângica, metacarpofalângica e interfalângica proximal e distal em 98 cavalos Puro Sangue Lusitanos, com idade entre os 3 e os 25 anos

(média de  $7,45 \pm 5,64$  anos), sendo que 71,43% tinham menos de 6 anos. A maioria dos cavalos utilizados neste estudo (59,2%) ainda estavam a ser desbastados com a intenção de serem utilizados para *dressage*, 17,35% faziam *dressage*, 15,8% eram garanhões reprodutores e/ou lazer e 8,16% eram éguas reprodutoras. Estes autores concluíram que as articulações mais afetadas foram a tarsometatársica (89,28%), a segunda foi a interfalângica proximal (73.92%) e a quarta foi a interfalângica distal (63.06%). A elevada prevalência de osteoartrite nestas articulações, deve-se às elevadas cargas a que são submetidas, o que promove o aparecimento de lesões articulares. A articulação menos afetada foi a femorotibiopatelar (2,13%) e as articulações que apresentavam lesões mais graves foram a tarsometatársica e a intertársica distal. Também observaram um maior número de achados radiográficos anormais na articulação metacarpofalângica (71.34%), seguida da interfalângica proximal (70.92%) nos membros torácicos. O aumento da idade estava relacionado com o aparecimento de alterações radiográficas na articulação interfalângica proximal dos membros torácicos e nas articulações dos metacarpofalângica/metatarsofalângica de ambos os membros (Ramos et al., 2020).

Estudos realizados noutras raças, tais como Quarto de milha, também demonstraram uma baixa prevalência de osteoartrite na articulação femorotibiopatelar e outros estudos demonstraram que os membros torácicos têm uma prevalência mais elevada de osteoartrite do que os membros pélvicos (Contino et al., 2012; Ramos et al., 2020).

#### **4. Patofisiologia da osteoartrite**

O desenvolvimento e a progressão da osteoartrite é consequência da elevada síntese de citocinas pró-inflamatórias, fatores de crescimento, proteases e oxidantes presentes na membrana sinovial inflamada (Estrada McDermott et al., 2021; Gupta et al., 2019). Estes mediadores pró-inflamatórios e oxidativos provocam o envelhecimento dos condrócitos e por isso considera-se que a inflamação, o *stress* oxidativo e o envelhecimento do animal são os responsáveis pelo aparecimento e progressão da osteoartrite (Estrada McDermott et al., 2021; Gupta et al., 2019). A capacidade da cartilagem articular de se manter em boas condições e de conseguir reparar possíveis danos vai depender de um correto equilíbrio entre os processos anabólicos e os catabólicos que ocorrem nas estruturas articulares (Gencoglu et al., 2020; Gupta et al., 2019; McIlwraith et al., 2012). Os condrócitos articulares e os osteoblastos subcondrais têm a capacidade de suportar diversas cargas sem sofrerem danos ou produzirem mediadores pro-inflamatórios, no entanto essa capacidade tem um limite que é ultrapassado quando existe um excesso de cargas nas articulações, levando à perda da homeostase com produção de

citoquinas pró-inflamatórias que provocam a destruição da cartilagem articular com desenvolvimento da osteoartrite pós-traumática (Gencoglu et al., 2020; Gupta et al., 2019; McIlwraith et al., 2012).

Os macrófagos presentes nos tecidos têm a capacidade de plasticidade consoante o ambiente dos tecidos onde eles se encontram e, por isso, podem se transformar em macrófagos com expressão pró-inflamatória (M1) ou anti-inflamatória (M2), o que permite manter a homeostase imunológica através do equilíbrio entre as substâncias sintetizadas por estes macrófagos de modo a proteger os tecidos de lesões (Estrada McDermott et al., 2021; Montero et al., 2021). Os macrófagos, localizados na membrana e no líquido sinovial, podem estimular ou eliminar a inflamação articular consoante os estímulos locais e sistémicos, tendo por isso uma função essencial na regulação dos processos inflamatórios que ocorrem na osteoartrite (Estrada McDermott et al., 2021; Montero et al., 2021). As citoquinas pró-inflamatórias (Interleucina (IL) -1 $\beta$ , IL-6, IL-8, IL-12, IL-18, fator de necrose tumoral alfa (TNF $\alpha$ ) e as alarminas), o fator de crescimento endotelial vascular e o óxido nítrico (NO) são libertadas pelos macrófagos M1 da membrana sinovial e induzem os processos inflamatórios e catabólicos observados na osteoartrite, enquanto as citoquinas anti-inflamatórias (IL-10, fator de transformação beta (TGF- $\beta$ ) e arginase-1 (Arg-1)) e o antagonista do receptor da IL-1  $\beta$  (IL-1ra) são libertadas pelos macrófagos M2 da membrana sinovial e reduzem a quantidade de neutrófilos transportados para a articulação e inibem estes processos (Estrada McDermott et al., 2021; Montero et al., 2021).

O TNF- $\alpha$ , IL-1  $\beta$ , IL-6, IL-8, fator inibidor de leucotrienos, protéases, prostaglandina E2 (PGE2), ciclooxigenase 2 (COX-2) são responsáveis pela propagação da inflamação na articulação (Frisbie & Donnell, 2014; Garbin & Olver, 2020). A produção de PGE2 pelos sinoviócitos e condrócitos é estimulada pelas citoquinas pró-inflamatórias em resposta a um trauma agudo na articulação (Gencoglu et al., 2020; McIlwraith et al., 2012). O nível elevado desta prostaglandina nos tecidos articulares costuma estar correlacionada com os sinais clínicos de OA (Gencoglu et al., 2020; McIlwraith et al., 2012). Vários estudos *in vitro* e *in vivo* conseguiram demonstrar que a IL-1 $\beta$  é a principal causadora da degradação da cartilagem e da progressão da osteoartrite (Frisbie & Donnell, 2014; Gencoglu et al., 2020; McIlwraith et al., 2012).

Todos estes mediadores pró-inflamatórios vão promover a síntese e o aumento de metaloproteinases da matriz (MMP-1, MMP-2, MMP-3, MMP-8, MMP-9 e MMP-13), de

colagenases e de agrecanases (Desintegrina-metaloproteinase com domínios de trombospondina (ADAMTS-1, ADAMTS-4 e ADAMTS-5 )) que têm a capacidade de degradar os componentes da matriz extracelular, como o colagénio tipo II e os proteoglicanos (agrecano, entre outros), levando à destruição progressiva da cartilagem articular com perda da estrutura e função da mesma (Baccarin et al., 2012; Frisbie & Donnell, 2014). A agrecanase mais importante durante a inflamação articular e que está associada à progressão da osteoartrite para cronicidade é a ADAMTS-5 (Gencoglu et al., 2020; Gupta et al., 2019; Perrone et al., 2020).

O osso subcondral tem uma elevada capacidade de adaptação, tanto aguda como crónica, contudo quando o limite desta capacidade é ultrapassado ocorre esclerose do osso subcondral, o que leva a uma redução da sua elasticidade com consequente aumento das cargas sofridas pela cartilagem articular devido a uma menor capacidade de absorção do choque pelo osso subcondral (Baccarin et al., 2012; Estrada McDermott et al., 2021). Estudos recentes sugerem que as lesões no osso subcondral costumam aparecer antes da destruição da cartilagem e que a remodelação anormal do osso subcondral e a angiogenese contribuem para a destruição da cartilagem e para o aparecimento da dor (Estrada McDermott et al., 2021; Stewart & Kawcak, 2018). Também parece haver uma libertação de mediadores pró-inflamatórios, tais como as citocinas, por parte deste osso como resposta ao dano sofrido e a sua inflamação estimula a síntese local de MMPs (Estrada McDermott et al., 2021; Stewart & Kawcak, 2018). Tanto os mediadores pró-inflamatórios como as MMPs provocam a degradação da cartilagem articular e formação de osteófitos (Baccarin et al., 2012; Stewart & Kawcak, 2018).

As lesões na cartilagem articular e no osso subcondral podem provocar a degradação da matriz extracelular e todas as lesões articulares podem levar ao aparecimento da osteoartrite (Baccarin et al., 2022; Bertoni et al., 2020).

A sinovite está sempre presente na osteoartrite equina, sendo observada num estágio inicial da doença, podendo ocorrer também capsulite (Frisbie & Donnell, 2014; McIlwraith et al., 2012). Tanto a sinovite como a capsulite podem desenvolver-se devido ao trauma agudo e à falta de estabilidade articular, e a deterioração da cartilagem articular, por enzimas, citocinas e outros mediadores pró-inflamatórios, pode ser induzida pela sinovite aguda e pela capsulite (Baccarin et al., 2022; Bertoni et al., 2020).

Uma das possíveis causas de degeneração da cartilagem articular em cavalos geriátricos é o aumento da produção de substâncias resultantes da glicação não enzimática que levam à

formação de uma matriz extracelular cartilaginosa composta por uma rede de fibras de colagénio de elevada rigidez (Gencoglu et al., 2020; Gupta et al., 2019). Esta degeneração provoca alterações no metabolismo dos condrócitos e dos sinoviócitos, devido à existência de citocinas inflamatórias, que vão prejudicar a capacidade dos condrócitos em renovar a matriz cartilaginosa (Gencoglu et al., 2020; Gupta et al., 2019). Também ocorre uma diminuição da concentração e do peso molecular do ácido hialurónico localizado na cavidade articular como consequência desta degeneração (Gencoglu et al., 2020; Gupta et al., 2019).

A baixa capacidade regenerativa dos condrócitos e a ausência de vascularização e de inervação na cartilagem articular torna-a muito vulnerável a traumas e lesões, que ocorrem principalmente em cavalos de desporto, e que levam ao aparecimento de osteoartrite (Ortved & Nixon, 2016).

## **5. Sinais clínicos da osteoartrite**

Os sinais clínicos observados são principalmente a claudicação provocada pela dor articular, mas também a diminuição da amplitude de movimento e da função articular, efusão, crepitação, instabilidade articular na articulação afetada e calor numa fase aguda (Baccarin et al., 2012; Bertoni et al., 2020). As manifestações de dor, como a claudicação e a diminuição da amplitude de movimento, só ocorrem quando já existe lesão significativa da cartilagem, já que como a cartilagem articular não é inervada, os estímulos nociceptivos têm de ser recebidos por outras estruturas articulares (Van Weeren & Back, 2016). Isto é um problema, pois a perceção da dor só acontece quando já existem alterações na homeostase articular, associadas à inflamação articular de baixo grau, que pode ser detetada através da presença de efusão articular (Van Weeren & Back, 2016).

Não obstante, a manifestação clínica de osteoartrite (presença e gravidade da claudicação) vai depender em grande parte da articulação afetada, não sendo necessariamente correlacionada com a gravidade das alterações radiográficas observadas (Ramos et al., 2020). Nas articulações com grande amplitude de movimento, como a metacarpofalângica/metatarsofalângica e a tibiotársica, ligeiras alterações radiográficas em relação à formação de osteófitos, provocam claudicação (May et al., 1996). O contrário acontece nas articulações com pequena amplitude de movimento, como a intertársica distal, tarsometatársica e a interfalângica proximal, em que em muitos casos é necessário haver graves alterações radiográficas, tais como a redução do espaço articular e a esclerose do osso subcondral para aparecer claudicação (May et al., 1996).

## **6. Diagnóstico da osteoartrite**

Os exames estáticos e dinâmicos, que incluem o teste de flexão dos membros e palpação das articulações, os bloqueios perineurais que determinam a localização da dor, os exames imagiológicos, principalmente, a radiografia e a ecografia, mas também a tomografia computadorizada (TC) e a ressonância magnética (RM), que confirmam a existência de alterações indicativas de OA e os sinais clínicos permitem, em conjunto, diagnosticar a osteoartrite (Baccarin et al., 2022; Gupta et al., 2019).

A realização de exames radiográficos em conjunto com os exames ecográficos é altamente benéfica para se obter o máximo de informação possível, isto porque a ecografia permite detetar osteófitos periarticulares que não sejam visíveis nas radiografias e diferenciar osteófitos de entesófitos, principalmente nas articulações femorotibiopatelar, tarsometatársica, metatarsofalângica, metacarpofalângica e interfalângica distal (Bertoni et al., 2020).

A radiografia e a ecografia não possibilitam uma avaliação precisa da cartilagem articular e do osso subcondral, assim é necessário recorrer a outros meios de diagnóstico como a TC e a RM que permitem obter imagens tridimensionais (3D) e em cortes transversais (Bertoni et al., 2020).

### **6.1. Exame estático e dinâmico**

O exame estático tem como objetivo observar alterações nos aprumos e na conformação dos membros que podem aumentar o risco de desenvolver OA, mas também detetar efusão articular através da palpação das articulações (Baccarin et al., 2022; Gupta et al., 2019).

No exame dinâmico observa-se o cavalo em vários andamentos e pisos, seguido do teste de flexão total e individual das articulações, de modo a detetar possíveis claudicações (Baccarin et al., 2022; Gupta et al., 2019).

### **6.2. Bloqueios perineurais**

Os bloqueios perineurais são realizados após o exame dinâmico e são efetuados apenas no membro que provoca a claudicação no cavalo, de modo a determinar o local da origem da dor e os bloqueios mais utilizados são o digital palmar, o abaxial, os 4 pontos baixos e os 4 pontos altos (Baccarin et al., 2022; Gupta et al., 2019).

### **6.3. Radiografia**

O meio complementar de diagnóstico mais utilizado é a radiografia, devido à sua elevada disponibilidade na prática clínica e ao seu baixo custo (Baxter, 2020). A radiografia permite detetar alterações no osso subcondral e nas articulações compatíveis com OA e determinar a sua gravidade, no entanto não possibilita a deteção de lesões nos tecidos moles e pequenas alterações ósseas presentes nos estádios iniciais desta patologia (Baxter, 2020; McIlwraith et al., 2012)

Os principais sinais radiográficos associados à OA são os osteófitos periarticulares, a esclerose do osso subcondral e a redução do espaço articular (McIlwraith et al., 2012; Ramos et al., 2020). Por vezes é possível também observar sinais de osteólise do osso subcondral (McIlwraith et al., 2012). A diminuição do espaço articular ocorre, normalmente, num estágio mais avançado da doença (Baxter, 2020; McIlwraith et al., 2012).

Num estudo realizado por Ramos et al (2020) em cavalos Puro Sangue Lusitano, as alterações radiográficas mais comuns na articulação metacarpofalângica foram os osteófitos periarticulares e a remodelação óssea da zona dorsoproximal da falange proximal, na articulação interfalângica proximal também foram os osteófitos e na articulação interfalângica distal foram a remodelação da zona dorsodistal da falange média e osteófitos no processo extensor da falange distal (Ramos et al., 2020).

### **6.4. Ecografia**

A ecografia também é usada no diagnóstico de osteoartrite, sobretudo em conjunto com a radiografia, e permite detetar osteófitos de menor dimensão comparado com a radiografia e alterações nos tecidos moles articulares, incluindo a cartilagem articular, embora com precisão inferior à TC e RM (Baxter, 2020; Bertoni et al., 2020). O *Doppler* possibilita detetar aumentos na vascularização da membrana sinovial e da cápsula articular, sinal indicativo de sinovite e capsulite (Yamada et al., 2020).

### **6.5. Ressonância magnética**

A RM é mais utilizada nos cavalos de desporto e permite avaliar com maior precisão as estruturas articulares e as lesões no osso subcondral, tem uma elevada especificidade e tem uma sensibilidade superior à radiografia na deteção de esclerose no osso subcondral e osteófitos periarticulares, além disso também permite avaliar os tecidos moles (Bertoni et al., 2020;

Gaschen & Burba, 2012; McIlwraith et al., 2012). As lesões na cartilagem articular, como as linhas de desgaste e as erosões, são apenas identificadas com a RM de alto campo magnético (Baccarin et al., 2022; Gaschen & Burba, 2012). Alterações precoces na morfologia da cartilagem, tais como alterações na espessura, volume e área de superfície na articulação, existência de lise e esclerose no osso subcondral e alterações na medula óssea são achados observados ressonância magnética que estão relacionados com a lesão da cartilagem articular e a progressão da osteoartrite (Bertoni et al., 2020; Gaschen & Burba, 2012).

O contraste é uma ferramenta extremamente útil para melhorar a definição dos contornos da cartilagem e outros tecidos moles, aumentando a sensibilidade da ressonância magnética no diagnóstico da OA e permite detetar alterações bioquímicas (diminuição da concentração de glicosaminoglicanos, perda da estrutura e orientação normal das fibras de colagénio e aumento da difusão da água) na cartilagem indicativas de processos degenerativos precoces mesmo antes de ocorrerem alterações morfológicas (Kajabi et al., 2020; Nelson et al., 2018; Suarez Sanchez-Andrade et al., 2018).

#### **6.6. Tomografia computadorizada**

A tomografia computadorizada tem uma elevada especificidade e permite detetar as mesmas alterações ósseas que a radiografia, mas com maior sensibilidade na deteção de osteófitos e esclerose do osso subcondral (Baxter, 2020; Gaschen & Burba, 2012). Em relação aos tecidos moles, tal como a radiografia, não é possível observar alterações, no entanto para obter informações sobre os tecidos moles articulares é utilizado um meio de contraste iodado que permitem avaliar a cartilagem articular de modo semelhante à ressonância magnética sendo possível detetar alterações bioquímicas, como a quantidade de glicosaminoglicanos, e biomecânicas, como a rigidez articular, possibilitando a deteção de lesões na cartilagem numa fase mais inicial (Gaschen & Burba, 2012; McIlwraith et al., 2018; Nelson et al., 2018).

#### **6.7. Artroscopia**

Na artroscopia consegue-se observar diretamente as estruturas articulares e avaliar a integridade da superfície articular e dos ligamentos e a espessura e rigidez da cartilagem articular (Baccarin et al., 2022; McIlwraith et al., 2014). Esta é considerada o meio de diagnóstico “*Gold Standard*” para determinar o grau de osteoartrite consoante a sua gravidade e tem apenas uma desvantagem que é a impossibilidade de detetar alterações degenerativas na

estrutura e composição da cartilagem numa fase muito inicial (Baccarin et al., 2022; McIlwraith et al., 2014).

## **7. Tratamento da osteoartrite**

Atualmente, a osteoartrite não tem cura (Baccarin et al., 2022). Idealmente, o tratamento desta doença deveria diminuir os sinais clínicos, como a claudicação e a efusão articular, a inflamação e inibir a progressão da doença, impedindo a destruição da cartilagem articular e do osso subcondral, de modo a permitir aos cavalos de desporto voltarem a competir ao nível habitual e garantir o bem-estar e uma boa qualidade de vida aos cavalos geriátricos (Frisbie & Donnell, 2014; Gupta et al., 2019). Infelizmente, a maioria das terapias utilizadas atualmente são apenas sintomáticas e não impedem a progressão da osteoartrite (da Silva Xavier et al., 2021; Frisbie & Donnell, 2014; Gupta et al., 2019).

A progressão da osteoartrite pode ser retardada e o prognóstico pode melhorar se o tratamento for iniciado quando a doença está num estágio inicial (Seabaugh et al., 2022). A terapêutica multimodal é muito comum na osteoartrite, pois melhora o prognóstico e aumenta a hipótese de o cavalo voltar a competir (Baccarin et al., 2022). Existem opções farmacológicas e cirúrgicas para o tratamento da osteoartrite (Gencoglu et al., 2020; Seabaugh et al., 2022). Dentro das opções farmacológicas encontram-se os medicamentos como os anti-inflamatórios não esteroides (AINEs), corticosteroides intra-articulares e ácido hialurónico intra-articular, entre outros e suplementos como a glucosamina e a condroitina (Gencoglu et al., 2020; Seabaugh et al., 2022). A opção cirúrgica é a artrodese que tem como objetivo garantir o bem-estar animal (Gencoglu et al., 2020; Seabaugh et al., 2022).

### **7.1. Farmacológico**

#### **7.1.1. Anti-inflamatórios**

Os anti-inflamatórios (esteroides e não esteroides) são muito utilizados no tratamento de osteoartrite devido à sua capacidade de inibir as prostaglandinas e consequentemente de diminuir a dor e a claudicação e por serem baratos e de fácil obtenção (Frisbie & Donnell, 2014; Jacobs et al., 2022). Os anti-inflamatórios não esteróides (AINEs) são usados sistemicamente, enquanto os corticosteroides são usados localmente, por via intra-articular (IA), devido ao seu grande poder anti-inflamatório (Frisbie & Donnell, 2014; Jacobs et al., 2022).

#### **7.1.1.1. Anti-inflamatórios não esteróides**

Os AINEs atuam nas enzimas ciclooxygenase (COX) e são utilizados para modelar a inflamação e diminuir a dor, sendo que a COX-1 tem como principal função a manutenção das funções fisiológicas normais dos sistemas gastrointestinal e renal e a COX-2 é extremamente importante na cascata inflamatória, por isso considera-se que os AINEs COX-2 não seletivos têm mais efeitos secundários, tais como ulceração oral e gástrica, colite dorsal direita, necrose papilar renal e lesão hepática, do que os AINEs COX-2 seletivos, sendo estes últimos considerados mais seguros por terem menos efeitos secundários gastrointestinais (Frisbie & Donnell, 2014; Jacobs et al., 2022; Mariñas-Pardo et al., 2018).

O AINE mais utilizado é a fenilbutazona devido à sua eficácia e à sua segurança e o segundo é a flunixinina meglumina (Jacobs et al., 2022; Perrone et al., 2020). Ambas podem ser administradas por via endovenosa (IV) ou oral, e são COX-2 não seletivos tendo mais efeitos secundários do que o firocoxib que é um COX-2 seletivo (Frisbie & Donnell, 2014; Jacobs et al., 2022; Perrone et al., 2020).

O firocoxib na dose recomendada (0,1 mg/kg) é seguro e eficaz em diminuir a dor e a claudicação, pode ser administrado em cavalos diagnosticados ou com suspeita de ulceração gástrica ao contrário dos outros AINEs COX-2 não seletivos e estima-se que o período de ação do firocoxib seja superior aos outros AINEs, como a fenilbutazona e a flunixinina meglumina, devido ao seu maior tempo de semivida (Cox et al., 2013; Frisbie & Donnell, 2014).

A comparação da eficácia do firocoxib com a fenilbutazona foi feita em apenas um estudo, mas nesse estudo tanto o firocoxib em pasta oral na dose de 0,1 mg/kg SID como a fenilbutazona oral na dose de 4,4 mg/kg SID diminuíram a claudicação em níveis semelhantes, sete a catorze dias após a administração, no entanto o firocoxib apresentou uma eficácia superior na diminuição da dor no teste de flexão e da efusão articular e no aumento da amplitude de movimento, quando administrado durante 14 dias, em comparação com a fenilbutazona (Frisbie & Donnell, 2014).

#### **7.1.1.2. Corticosteroides**

Os corticosteroides têm um efeito anti-inflamatório muito forte e são eficazes em diminuir a dor e consequentemente a claudicação (Lattermann & McIlwraith, 2018). A diminuição da dor pelos corticosteroides ocorre pela inibição da ação das enzimas fosfolipase

A2 e ciclooxigenase (COX) e consequentemente da síntese de prostaglandinas, leucotrienos e tromboxano (Lattermann & McIlwraith, 2018).

Os corticosteroides intra-articulares mais utilizados são o acetono de triamcinolona (TA) na dose de 6-18 mg, o acetato de betametasona na dose de 3-18 mg e o acetato de metilprednisolona na dose de 40-100 mg (McIlwraith et al., 2012; Van Weeren & de Grauw, 2010).

Vários estudos demonstraram que os corticosteroides intra-articulares têm uma ação de curta duração, pois seis meses após a administração não foram observadas melhorias nos sinais clínicos (Baccarin et al., 2022; McIlwraith et al., 2012; Perrone et al., 2020; Zhang et al., 2020).

Apesar da eficácia comprovada dos corticosteroides intra-articulares no controlo da dor, o seu uso é controverso devido aos efeitos nocivos que estes podem ter na cartilagem articular provocados pela diminuição da atividade do sistema imunitário inato, da síntese de IL-10 e de outras citocinas anti-inflamatórias, que são importantes na resolução da inflamação, e inibem a síntese de colagénio pelos condrócitos acabando por impedir que a articulação volte ao seu estado de homeostase podendo favorecer a propagação da osteoartrite (Estrada McDermott et al., 2021; Lattermann & McIlwraith, 2018; McIlwraith et al., 2012; Perrone et al., 2020).

Um estudo concluiu que múltiplas administrações IA de TA na dose de 12 mg em articulações do carpo saudáveis levou a diferenças nos biomarcadores (epítipo 846 do sulfato de condroitina, sulfato de queratano, clivagem do colagénio do tipo I e II e síntese do colagénio do tipo II) no líquido sinovial em comparação ao grupo de controlo, demonstrando que a longo prazo este corticosteroide altera o metabolismo articular com efeitos nocivos à cartilagem articular (Céleste et al., 2005). Outros estudos demonstraram que o acetato de metilprednisolona na dose de 100 mg provoca alterações histopatológicas na cartilagem articular e na dose de 120 mg aumenta a inflamação da membrana sinovial e por isso a sua utilização é desaconselhada (Carter et al., 1996; Frisbie et al., 1998; Lattermann & McIlwraith, 2018). Atualmente é recomendado não administrar corticosteroides IA mais do que 4 vezes por ano devido aos seus efeitos nocivos (Baccarin et al., 2022).

### **7.1.2. Viscosuplementação**

A viscosuplementação é muito utilizada no tratamento da osteoartrite (de Souza et al., 2020). O ácido hialurónico (AH) e, mais recentemente, o hidrogel de poliacrilamida são os viscosuplementos disponíveis no mercado e ambos têm efeitos anti-inflamatórios, promovem a

proteção e a regeneração osteocondral e aumentam a viscosidade do líquido sinovial e a mobilidade articular (de Souza et al., 2020).

#### **7.1.2.1. Ácido hialurónico**

O AH tem a capacidade de diminuir a síntese de PGE<sub>2</sub>, de bradicinina e da substância P, reduzindo a dor articular, e de inibir as atividades dos mediadores pró-inflamatórios impedindo a produção de metaloproteinases da matriz (MMPs) e consequentemente da degradação da matriz extracelular e da cartilagem articular (Baccarin et al., 2022; Gupta et al., 2019). O uso de ácido hialurónico IA remonta ao início dos anos 70 e continua a ser muito utilizado no tratamento da osteoartrite devido à sua acessibilidade e ao seu baixo custo (da Silva Xavier et al., 2021; Gupta et al., 2019). O tratamento intra-articular com ácido hialurónico tem como objetivo diminuir a dor articular e o grau de claudicação e melhorar a função articular, através da viscosuplementação que estimula a produção endógena de ácido hialurónico, repondo a concentração e o peso molecular do ácido hialurónico presente no líquido sinovial, aumentando a capacidade de lubrificação do líquido sinovial e a sua função de amortecedor e de estabilizador hidrodinâmico (Baccarin et al., 2022; Gupta et al., 2019). A via e número de administrações, o peso molecular, a concentração/dose e a viscoelasticidade do ácido hialurónico utilizado vão determinar a eficácia deste tratamento e o nível dos seus efeitos anti-inflamatórios, condroprotetores, antioxidantes, imunomoduladores e analgésicos, sendo que múltiplas administrações de ácido hialurónico são mais vantajosas (Tulamo et al., 1994; Zhang et al., 2020).

O ácido hialurónico é considerado uma substância segura e bem tolerada quando administrado por via IA mesmo após várias administrações, no entanto estão descritos alguns efeitos secundários ligeiros, tais como dor no local da administração e nas articulações tratadas, tumefação das mesmas e reações cutâneas localizadas (Abate & Salini, 2012; da Silva Xavier et al., 2021; Gupta et al., 2019; Hunter, 2015; Migliore et al., 2010). Mais raramente, pode ocorrer infeção das articulações injetadas que está associado à administração IA (Albert et al., 2006).

A combinação do AH com um corticosteroide, normalmente a TA, é muito comum (de Grauw et al., 2015; McIlwraith et al., 2012). Isto deve à crença que esta combinação terá um maior efeito anti-inflamatório, conseguindo diminuir mais eficazmente o grau de claudicação, do que o corticosteroide administrado isoladamente, terá um início de ação mais rápido e

contribuirá para uma diminuição dos efeitos nocivos na cartilagem, associados ao uso de corticosteroides, devido à função condroprotetora do AH (Caron, 2005; de Grauw et al., 2015; McIlwraith et al., 2012). Contudo, o benefício desta associação não foi comprovado em alguns estudos. de Grauw et al. (2015) observaram que no grupo dos cavalos tratados apenas com TA houve uma maior percentagem (88%) de cavalos com uma redução na claudicação de 2 ou mais graus, três semanas após a administração IA do que no grupo dos cavalos tratados com AH associado ao TA (64%). da Silva Xavier et al. (2021) realizaram uma revisão sistemática e uma meta-análise em rede e demonstraram que o AH sozinho e o AH associado a um corticosteroide levaram a uma redução semelhante da claudicação, demonstrando a ausência de um efeito sinérgico entre o AH e os corticosteroides, e também não houve evidências de que esta associação aumenta a duração de ação do tratamento.

Existem vários estudos sobre a eficácia do AH no tratamento da osteoartrite. Um desses estudos demonstrou que a administração intra-articular de 40 mg de AH em cavalos com osteoartrite reduziu consideravelmente o grau de claudicação e aumentou a capacidade de suportar o peso no membro tratado com o AH (Auer et al., 1980). Outros dois estudos demonstraram que na dose de 20 mg e 40 mg o AH melhorou significativamente a função e amplitude articular, enquanto na dose de 5 mg e 10 mg não houve melhorias visíveis, comprovando que a eficácia do AH é dose-depende (Gingerich et al., 1979; Gingerich et al., 1981). Um estudo mais recente comprovou a capacidade analgésica e de redução da dor do ácido hialurónico não animal estabilizado (NASHA) IA, em que 67% dos cavalos que receberam o produto NASHA, deixaram de claudicar e o resultado do teste de flexão melhorou em comparação com os cavalos do grupo do placebo (Niemelä et al., 2016). No entanto, a eficácia do AH apenas está comprovada em casos leves e moderados tendo pouca eficácia nos casos graves (Gupta et al., 2019)

#### **7.1.2.2. Hidrogel de poliacrilamida**

O hidrogel de poliacrilamida (PAAG) é um produto recente e com eficácia em diminuir a claudicação e a dor provocada pela osteoartrite (Baccarin et al., 2022; da Silva Xavier et al., 2021). O PAAG funciona como substituto do líquido sinovial levando à melhoria da função articular e à diminuição da dor e da inflamação (da Silva Xavier et al., 2021). A ação do PAAG é semelhante ao do AH e ambos têm efeitos na viscosuplementação do líquido sinovial e na lubrificação articular, não há evidências de provocarem reações adversas, não são consideradas

substâncias proibidas em competições e são administradas por via IA (da Silva Xavier et al., 2021).

de Clifford et al, (2021) demonstraram que o hidrogel de poliacrilamida a 2,5% (PAAG 2,5%) é mais eficaz a diminuir a claudicação do que a TA e o AH, não aparenta ter riscos ao contrário da TA e os seus efeitos terapêuticos tiveram uma duração de 12 semanas, assim estes autores concluíram que é preferível utilizar o PAAG 2,5% em vez da TA ou do AH em casos de OA ligeira. Vários estudos demonstraram que são necessárias 2 a 4 semanas para se iniciar a ação terapêutica do PAAG 2,5% (de Clifford et al., 2019; de Clifford et al., 2021; Jassen et al., 2012; Tnibar et al., 2015).

De acordo com um estudo que efetuou uma revisão sistemática, o PAAG teve uma maior probabilidade de diminuir a claudicação em comparação com o grupo de controlo, seguido do AH, associado ou não a corticosteroides (da Silva Xavier et al., 2021). O PAAG reduziu a incidência de claudicação em 75% quando comparado com o grupo de controlo, enquanto com o AH, associado ou não a corticosteroides, essa redução foi de apenas 56% (da Silva Xavier et al., 2021). Isto demonstra que a ação terapêutica (diminuição da claudicação) do PAAG é superior à do AH (da Silva Xavier et al., 2021). Outros estudos demonstraram que o AH, associado ou não a corticosteroides, apenas tem ação a curto prazo (3 a 4 semanas) (Lindholm et al., 2002), pelo contrário o PAAG tem ação a longo prazo (6 meses a 2 anos) (de Clifford et al., 2019; Jassen et al., 2012; Tnibar et al., 2015), sendo considerado uma excelente alternativa ao AH na redução da claudicação (da Silva Xavier et al., 2021).

### **7.1.3. Glicosaminoglicano polissulfatado e polisulfato de pentosano**

O uso de glicosaminoglicano polissulfatado IA e de polisulfato sódico de pentosano IM no tratamento da osteoartrite está a aumentar (McIlwraith et al., 2016). Os glicosaminoglicanos polissulfatados promovem e suportam a atividade metabólica dos condrócitos, inibindo os efeitos negativos das citocinas pró-inflamatórias e da PGE2 na cartilagem articular, estimulam a produção endógena de glicosaminoglicanos e de ácido hialurónico, que vão atrasar a progressão da osteoartrite, e são eficazes em diminuir os sinais clínicos como a claudicação (McIlwraith et al., 2016). O polisulfato de pentosano impede a destruição da matriz extracelular devido à inibição dos processos catabólicos e parece atrasar a progressão da osteoartrite (McIlwraith et al., 2016).

Frisbie et al (2010) avaliaram a eficácia da combinação dos glicosaminoglicanos polissulfatados com a TA e observou-se uma menor eficácia desta combinação quando comparado com a administração isolada destas substâncias.

#### **7.1.4. Glucosamina e condroitina**

A glucosamina (GlcN) e o sulfato de condroitina (SC) também são muito utilizadas no tratamento da osteoartrite devido à sua eficácia, baixo custo e segurança (Gencoglu et al., 2020; Yamada et al., 2022). A glucosamina tem efeitos imunossupressores e anti-inflamatórios, devido à inibição da síntese de PGE2, IL-1 $\beta$  e MMPs, e estimula a síntese de glicosaminoglicanos e de colagénio do tipo II, o que reduz a degradação da cartilagem articular e a dor e aumenta a mobilidade articular (Baccarin et al., 2012; Gencoglu et al., 2020; Yamada et al., 2022).

A condroitina tem efeitos analgésicos e efeitos anti-inflamatórios, devido à redução de citocinas pró-inflamatórias e prostaglandinas na membrana sinovial, o que reduz a degradação da cartilagem articular (Baccarin et al., 2012; Gencoglu et al., 2020; Yamada et al., 2022).

Ambas as substâncias têm menos efeitos adversos do que os AINEs e os corticosteroides e ajudam a diminuir os sinais clínicos da OA (Baccarin et al., 2012; Gencoglu et al., 2020; Yamada et al., 2022).

Vários estudos demonstraram que a combinação de SC e de GlcN aumenta os seus efeitos condroprotetores individuais, sendo por isso mais eficaz na prevenção da destruição da cartilagem articular e diminuem a claudicação ao controlar a dor e a inflamação (Baccarin et al., 2012; Yamada et al., 2022). A ação condroprotetora deve-se à redução da destruição da cartilagem articular e consequente diminuição dos sinais clínicos, sendo por isso eficaz no tratamento da OA (Baccarin et al., 2012; Yamada et al., 2022). Tanto o SC como a GlcN diminuem a IL-1, IL-6, PGE2, proteína C-reativa, COX-2, PGE1 sintase, MMP-3 e agreganase 2 e aumentam o inibidor de metaloproteinase 3 (TIMP-3) (Baccarin et al., 2012; Yamada et al., 2022). A GlcN também reduz a síntese de óxido nítrico através da inibição do óxido nítrico sintase induzível (iNOS) (Baccarin et al., 2012; Yamada et al., 2022). Contudo, um estudo demonstrou que a suplementação oral, na dose 1,9g de SC e 4g de GlcN, não impede a ocorrência de processos catabólicos na cartilagem articular, como a degradação de colágeno tipo II, e por isso não impedem a progressão da OA nem conseguem regenerar a cartilagem articular (Yamada et al., 2022)

## **7.2. Produtos derivados do sangue**

### **7.2.1. Plasma rico em plaquetas**

O plasma rico em plaquetas (PRP) é um produto autólogo obtido a partir da centrifugação do sangue do próprio cavalo (Garbin & Olver, 2020; Perrone et al., 2020). Este é seguro, tem uma concentração de plaquetas superior à do sangue total e tem a capacidade atrasar a progressão da osteoartrite, devido à presença de citocinas anti-inflamatórias, que vão inibir os processos inflamatórios e catabólicos, e os fatores de crescimento, que vão estimular a produção da matriz extracelular (Bertone et al., 2014; Estrada McDermott et al., 2021; Garbin & Olver, 2020; Perrone et al., 2020).

O PRP tem um elevado potencial terapêutico devido aos vários fatores de crescimento, tais como o fator de crescimento derivado de plaquetas (PGDF), fator de crescimento transformador  $\beta$  (TGF- $\beta$ ), fator de crescimento semelhante à insulina tipo I (IGF-1), fator plaquetário 4 (PF-4), fator de crescimento de fibroblastos (FGF) e fator de crescimento endotelial vascular (VEGF) e as citocinas anti-inflamatórias libertados pelas plaquetas (Bertone et al., 2014; Estrada McDermott et al., 2021; Perrone et al., 2020). Estes fatores de crescimento e citocinas vão recrutar as células estaminais para a zona lesionada que por um lado vão ser estimuladas a libertar mais fatores de crescimento e citocinas, aumentando a síntese de colagénio tipo II, e das proteínas da matriz, como os proteoglicanos, e por outro vão se diferenciar em condrócitos que vão substituir o tecido danificado, intervindo na inflamação e na cicatrização dos tecidos (Bertone et al., 2014; Estrada McDermott et al., 2021; Perrone et al., 2020). O PRP também tem ação condroprotetora devido ao aumento da síntese do ácido hialurónico pelos sinoviócitos e à inibição da IL-1 $\beta$  que reduz os processos inflamatórios nos condrócitos. A diminuição das citocinas pró-inflamatórias e a inibição do *stress* oxidativo também foram observadas após a administração do PRP. (Bertone et al., 2014; Estrada McDermott et al., 2021; Perrone et al., 2020).

A eficácia do PRP no tratamento da osteoartrite já foi comprovada e este tem sido utilizado na prática clínica com melhorias nos sinais clínicos e retorno dos cavalos às competições (Baccarin et al., 2022; Garbin & Olver, 2020). O PRP tem menos efeitos adversos quando comparado com os tratamentos convencionais, como os AINEs e os corticosteroides, e é muito utilizado na medicina desportiva equina por não ser uma substância proibida nas competições (Baccarin et al., 2022; Garbin & Olver, 2020).

### **7.2.2. Soro condicionado autólogo**

O soro condicionado autólogo (ACS) aumenta a concentração de IL-1ra, IL-10, fator de crescimento semelhante à insulina tipo 1 (IGF-1) e TGF- $\beta$ , reduz o *stress* oxidativo nas células cultivadas e reduz a degradação do AH nas articulações com OA (Camargo Garbin & Morris, 2021; Lasarzik de Ascurra et al., 2019; McIlwraith et al., 2012). Devido às elevadas concentrações de citocinas anti-inflamatórias e fatores de crescimento, o ACS é usado no tratamento da osteoartrite, no entanto o seu custo ainda é elevado (Camargo Garbin & Morris, 2021; Lasarzik de Ascurra et al., 2019; McIlwraith et al., 2012).

A administração IA de ACS melhora os sinais clínicos, como a claudicação, devido ao aumento da concentração da IL-1ra, diminui a inflamação articular e aumenta a concentração endógena de IL-1ra, o que demonstra que o ACS tem efeitos anti-inflamatórios e capacidade de estimular a produção endógena de IL-1ra (Bertone et al., 2014; Camargo Garbin & Morris, 2021).

### **7.2.3. Solução de proteína autóloga**

A solução de proteína autóloga (APS) é composta por mais leucócitos e plaquetas e menos eritrócitos do que o sangue total e possui vários fatores anti-inflamatórios e fatores de crescimento e por isso tem uma forte capacidade anti-inflamatória, diminuindo os sinais clínicos da osteoartrite (Camargo Garbin & Morris, 2021; Estrada McDermott et al., 2021). Durante a sua produção existe uma estimulação dos leucócitos para produzirem citocinas anti-inflamatórias, como o TGF- $\beta$ , IL-10 e IL-1ra (Bertone et al., 2014; Camargo Garbin & Morris, 2021). A elevada concentração de IL-1ra na APS, inibe a ação da IL-1 $\beta$  o que diminui a síntese de IL-8 e TNF $\alpha$  (Bertone et al., 2014; Camargo Garbin & Morris, 2021). A APS também inibe a síntese de MMP-13 pelos condrócitos que deixam de ser estimulados pela IL-1 e TNF $\alpha$  (Bertone et al., 2014; Camargo Garbin & Morris, 2021).

Ainda foram realizados poucos estudos, mas a APS tem sido utilizada na prática clínica com êxito na diminuição dos sinais clínicos, como a claudicação e a dor à flexão do membro, e na melhoria da amplitude de movimento (Bertone et al., 2014; Camargo Garbin & Morris, 2021). A APS é segura e os únicos riscos observados são os mesmos associados às outras administrações IA (Bertone et al., 2014; Camargo Garbin & Morris, 2021). A administração IA de APS é eficaz no tratamento da OA, pois diminui os sinais clínicos, e múltiplas

administrações são mais benéficas do que apenas uma administração (Bertone et al., 2014; Camargo Garbin & Morris, 2021).

#### **7.2.4. Lisado de plaquetas**

O lisado de plaquetas (PL) tem um conteúdo elevado de fatores de crescimento que promovem a regeneração dos tecidos, incluindo da cartilagem articular (Perrone et al., 2020; Tyrnenopoulou et al., 2016). Estes fatores de crescimento são libertados pelas plaquetas, estimulam a secreção de ácido hialurónico, que é fundamental na manutenção da homeostase articular, têm efeitos anabólicos e anti-catabólicos, regulam a neocondrogenese, o metabolismo e a diferenciação dos condrócitos favorecendo a regeneração da cartilagem (Perrone et al., 2020; Tyrnenopoulou et al., 2016). Os leucócitos são a principal fonte de MMP-9 no líquido sinovial (Perrone et al., 2020; Tyrnenopoulou et al., 2016). Como o PL impede o recrutamento dos leucócitos, ocorre uma diminuição da MMP-9 (Perrone et al., 2020; Tyrnenopoulou et al., 2016). O TGF- $\beta$  e o IGF-1 induzem a produção de TIMP-1, um inibidor das MMP, levando ao seu aumento no líquido sinovial e à diminuição da atividade da MMP-9 (Perrone et al., 2020; Tyrnenopoulou et al., 2016). Os efeitos terapêuticos do PL estão associados à diminuição da MMP-9, MMP-2 e ADAMTS-5 e ao aumento dos GAGs e TIMP-1 (Perrone et al., 2020; Tyrnenopoulou et al., 2016).

O PL promove uma melhoria clínica devido à inibição das proteases que provocam a degradação da matriz extracelular e não tem efeitos secundários, sendo, por isso, considerado um produto seguro. O PL é uma terapêutica eficaz no tratamento das lesões da cartilagem e da inflamação articular que ocorrem na OA (Perrone et al., 2020; Tyrnenopoulou et al., 2016)

#### **7.3. Antagonista do receptor de interleucina 1**

O tratamento da osteoartrite com a proteína antagonista do receptor de interleucina 1 (IL-1ra) é recente e tem sido alvo de muitos estudos (Camargo Garbin & Morris, 2021; Gencoglu et al., 2020). A IL-1ra é sintetizada pelos condrócitos, monócitos e fibroblastos sinoviais durante todos os processos inflamatórios, mas durante a osteoartrite a sua concentração nos tecidos inflamados é demasiado baixa, sendo impossível inibir os efeitos nocivos da IL-1 $\beta$  (Camargo Garbin & Morris, 2021; Estrada McDermott et al., 2021). Assim, qualquer terapêutica que promova o aumento da IL-1ra endógena tem um elevado potencial terapêutico na OA (Camargo Garbin & Morris, 2021; Estrada McDermott et al., 2021). O objetivo da utilização da IL-1ra é modular a progressão da OA, como a IL-1 $\beta$  é considerada a principal

citoquina que intervém na patofisiologia da OA, a sua inibição vai impedir a degradação da cartilagem e progressão desta doença (Camargo Garbin & Morris, 2021; McIlwraith et al., 2012). A IL-1ra é uma proteína anti-inflamatória que se liga aos mesmos receptores (tipo I e o tipo II) que a IL-1 $\beta$ , impedindo o desenvolvimento de uma reação inflamatória (Camargo Garbin & Morris, 2021; Estrada McDermott et al., 2021; Gencoglu et al., 2020). O bloqueio do receptor do tipo I vai impedir a síntese de MMPs, desintegrina-metaloproteinase com domínios de trombospondina (ADAMTS) e citocinas pró-inflamatórias que destroem a cartilagem articular e que favorecem a propagação da osteoartrite (Camargo Garbin & Morris, 2021; Estrada McDermott et al., 2021; Gencoglu et al., 2020).

Já foi comprovado que a IL-1ra melhora de forma significativa os sinais clínicos, mesmo após uma única administração de IL-1ra associada a um vetor adenoviral. Também se comprovou que a inibição de IL-1 $\beta$  em casos crónicos não promove uma melhoria clínica, mas nos casos de OA em estádios iniciais já existe uma melhoria clínica, indicando que nos casos de OA grave ou em estádios mais avançados o bloqueio dos receptores da IL-1 não é suficiente para evitar a degradação da cartilagem (Camargo Garbin & Morris, 2021; Zayed et al., 2018).

Os dados, até agora, obtidos demonstraram que existe uma melhoria dos sinais clínicos, mas há poucas evidências de regeneração dos tecidos lesionados (Camargo Garbin & Morris, 2021)

#### **7.4. Terapia regenerativa**

##### **7.4.1. Células estaminais mesenquimatosas**

Devido às características da cartilagem, qualquer dano traumático ou degenerativo provoca o aparecimento da osteoartrite (Bertoni et al., 2021). Atualmente, nenhum tratamento tem a capacidade de inibir a progressão desta doença e de regenerar a cartilagem, pelo que se tornou essencial desenvolver novos tratamentos eficazes na regeneração da cartilagem articular, de modo a evitar o desenvolvimento e a progressão da doença (Bertoni et al., 2021; Ortvad & Nixon, 2016). Assim, nos últimos anos, as células estaminais mesenquimatosas (MCSs), têm sido alvo de muitos estudos devido à sua capacidade de modular a OA e de reparar as lesões da cartilagem articular (Bertoni et al., 2021; Ortvad & Nixon, 2016).

As células estaminais mais estudadas são as adultas devido ao seu elevado potencial terapêutico e à sua fácil obtenção, estão localizadas em quase todos os tecidos e têm como função a manutenção e reparação dos tecidos (Bertoni et al., 2021; Whitworth & Banks, 2014).

As células estaminais mesenquimatosas são células multipotentes com capacidade para se diferenciar em células do tecido ósseo, adiposo e cartilaginoso e por isso são muito utilizadas na regeneração da cartilagem articular em casos de lesão (Bertoni et al., 2021; Whitworth & Banks, 2014). Estas células também têm ação imunomoduladora e anti-inflamatória que alteram a resposta inflamatória devido à sua ação sobre as citocinas anti-inflamatórias (IL-6, IL-10 e TGFβ) e da regulação da proliferação e da função das células do sistema imunitário adaptativo e inato como os macrófagos, os linfócitos B e T, as células *natural killer*, linfócitos T auxiliares, neutrófilos e células dendríticas (Bertoni et al., 2021; Whitworth & Banks, 2014). Para além disso, elas também sintetizam fatores anti-fibróticos, anti-apoptóticos, bactericidas e pró-angiogénicos (Bertoni et al., 2021; Whitworth & Banks, 2014). Isto confere às MSCs a capacidade de eliminar a inflamação e a dor e de promover uma melhoria dos sinais clínicos e do aspecto da cartilagem (Bertoni et al., 2021; Whitworth & Banks, 2014). No cavalo, a colheita das MSCs pode ser feita a partir da medula óssea, tecido adiposo, membrana sinovial, sangue do cordão umbilical, tendão, músculo, periósteo, placenta, sangue periférico, gengiva e ligamento periodontal, no entanto a maioria dos estudos foi realizado com MSCs derivadas da medula óssea devido à sua fácil obtenção com o cavalo sedado e em estação sendo o esterno e o ílio os ossos de eleição para fazer a colheita (Bertoni et al., 2021; Orved & Nixon, 2016; Whitworth & Banks, 2014).

Até ao momento não foi relatado o desenvolvimento de tecidos ectópicos ou tumorais nem biodistribuição até, pelo menos, aos 120 dias (Broeckx et al., 2018). Considera-se que o risco de desenvolver tumores é baixo, porque as MSCs são células estaminais adultas, que têm uma capacidade limitada de autorrenovação e um tempo de vida mais curto comparado com as células estaminais embrionárias ou pluripotentes induzidas, e devido a isso muitos autores consideram as MSCs seguras (Bertoni et al., 2021; Broeckx et al., 2018; Zayed et al., 2018).

As MSCs derivadas da medula óssea são as células estaminais com maior evidência terapêutica e maior capacidade proliferativa e condrogénica (Bertoni et al., 2021). A administração IA de MSCs alogénicas derivadas da medula óssea diminuem a progressão das alterações patológicas associadas à osteoartrite (Bertoni et al., 2021).

Vários estudos avaliaram a segurança das MSCs autólogas e alogénicas (Broeckx et al., 2018; Joswig et al., 2017; Mariñas-Pardo et al., 2018; Pigott et al., 2013). Num deles não foram observados efeitos adversos mesmo após três administrações IA de MSCs autólogas e outros estudos relataram reações inflamatórias locais (claudicação, calor e efusão articular) que foram

transitórias e ligeiras, mas essas reações foram semelhantes às ocorridas no grupo de controlo após a administração IA da solução salina, o que sugere que os efeitos adversos estão associados à administração IA e não às MSCs autólogas ou alogénicas (Broeckx et al., 2018; Mariñas-Pardo et al., 2018). No entanto, outro estudo demonstrou que uma segunda administração de MSCs alogénicas provoca efeitos adversos ao contrário das MSCs autólogas, indicando a existência de uma resposta imunitária adaptativa a estas células que podem influenciar negativamente a longevidade e eficácia destas células (Joswig et al., 2017). Num estudo a administração IA de MSC provocou uma reação inflamatória marcada e transitória na articulação, que foi em média 25% superior no caso das MSC alogénicas em comparação com as MSC autólogas e essa reação desapareceu entre 7 e 28 dias sem ser necessário tratamento (Pigott et al., 2013).

### **7.5. Procedimentos cirúrgicos**

Os procedimentos cirúrgicos são considerados uma opção terapêutica de último recurso na osteoartrite e só são realizados em animais refratários ao tratamento médico e com osteoartrite moderada a grave de modo a assegurar o bem-estar do animal, qualidade de vida e conforto pelo alívio da dor a longo prazo e em alguns casos o retorno às competições quando este procedimento é feito em articulações com pouca amplitude de movimento, como a articulação interfalângica proximal, intertársica distal e tarsometatársica (Chapman et al., 2019; Farnsworth et al., 2019; Hicks et al., 2021). A artrodese e a indução da anquilose com álcool etílico têm como objetivo eliminar o movimento e a dor articular (Caston et al., 2012). As técnicas de artrodese disponíveis utilizam placas de compressão bloqueada (LCP) em conjunto com bandas de tensão metálica ou parafusos abaxiais transarticulares, ou apenas parafusos transarticulares (Chapman et al., 2019; Farnsworth et al., 2019; Hicks et al., 2021).

### **7.6. Reabilitação**

O exercício em intensidade e frequências adequadas ajuda na recuperação da função articular devido à estimulação da síntese de proteoglicanos e da sua distribuição por todos os constituintes articulares (Baccarin et al., 2022). A reabilitação, juntamente com outros tratamentos, é importante para permitir aos cavalos retornarem às competições o mais cedo possível e durante um longo período (Baccarin et al., 2022). Numa fase inicial, o objetivo da reabilitação é reduzir a dor, diminuir os efeitos negativos dos processos inflamatórios na articulação, restaurar a flexibilidade e a estabilidade articular e aumentar a força e a

coordenação do membro afetado (Baccarin et al., 2022). A longo prazo o objetivo é garantir o regresso às competições e ao nível de exercício e de performance anterior, para além de prevenir a recidiva da lesão articular (Baccarin et al., 2022).

A escolha da técnica de reabilitação vai depender da fase em que se encontra a OA e deve ser ajustado ao longo do tempo em relação à frequência, quantidade e tipo de técnica utilizada (Baccarin et al., 2022; Davidson, 2016). A aplicação simultânea de diferentes técnicas permite obter melhores resultados e aumentar a hipótese de o cavalo voltar à vida desportiva (Baccarin et al., 2022).

As técnicas de reabilitação disponíveis são a terapia térmica, a hidroterapia, a laserterapia, o ultrassom terapêutico, a terapia manual, a electroestimulação, as fitas de cinesiologia, a acupuntura, a quiroprática e a osteopatia (Atalaia et al., 2021; Baccarin et al., 2022; King et al., 2013; Muñoz et al., 2019).

A terapia térmica inclui a aplicação de gelo ou de calor (Baccarin et al., 2022). O gelo diminui a dor e o inchaço e é utilizado logo após o aparecimento da lesão aguda e até 10 – 14 dias após a lesão (Baccarin et al., 2022). O calor pode ajudar a reduzir a rigidez articular, mas a sua utilização está contraindicada durante a inflamação aguda (Baccarin et al., 2022).

A hidroterapia utiliza as propriedades da água, tais como a pressão, viscosidade e fluatuabilidade, para aliviar a dor, reduzir as forças axiais suportadas pelas articulações e tecidos moles, melhorar a amplitude de movimento articular, controlar o edema e estimular a circulação sanguínea (Atalaia et al., 2021; Muñoz et al., 2019). A passadeira aquática está contraindicada em doenças inflamatórias agudas localizadas nas articulações distais dos membros devido ao aumento significativo da amplitude de movimento (Muñoz et al., 2019).

Na laserterapia e no ultrassom terapêutico, a intensidade e a frequência vai depender do momento da terapia e da profundidade do tecido alvo (Atalaia et al., 2021). A laserterapia reduz a efusão, o inchaço periarticular e a dor articular (Baccarin et al., 2022). O modo contínuo do ultrassom terapêutico tem efeitos térmicos nos tecidos-alvo e quando aplicado na cápsula articular, melhora a amplitude de movimento articular (Schlachter e Lewis, 2016).

A terapia manual consiste no alongamento passivo e ativo e na mobilização articular utilizando apenas as mãos do médico veterinário no corpo do animal, tendo como objetivo reduzir a dor articular e melhorar a amplitude de movimento articular e é mais eficaz na fase

inicial da doença, no entanto está contraindicada em episódios agudos de osteoartrite ou quando existe instabilidade articular grave (Atalaia et al., 2021; Baccarin et al., 2022; Haussler, 2016).

## **8. Prognóstico**

Os cavalos com OA podem continuar a serem montados e em alguns casos até continuarem a competir (Baccarin et al., 2022). Isto vai depender de vários fatores, tais como o momento em que é feito o diagnóstico de OA, a sua gravidade e a altura em que é iniciado o tratamento (Baccarin et al., 2022). O diagnóstico precoce é importante para que se inicie o tratamento adequado o mais cedo possível de forma a melhorar o prognóstico do cavalo (Baccarin et al., 2022).

Existe um risco elevado de os cavalos com OA crónica, grave e refratária aos tratamentos médicos desenvolverem laminite no membro de apoio contralateral devido à dor articular que leva o cavalo a suportar a maioria do seu peso no membro sem OA levando ao excesso de peso suportado por esse membro (Baccarin et al., 2022).

Um cavalo com OA deve continue a treinar, pois o exercício adequado auxilia na recuperação da função articular através da estimulação da síntese de proteoglicanos, mas o nível do treino deve ser constante e qualquer alteração nesse nível, seja aumento ou diminuição, deve ser feito de modo gradual para evitar o agravamento da doença (Baccarin et al., 2022; Moller & Van Weeren, 2017).

A manutenção da condição corporal adequada é fundamental, pois o excesso de peso sujeitas as articulações a cargas mais elevadas o que vai agravar a doença e diminuir a ação analgésica do tratamento (Baccarin et al., 2022; Henneke et al., 1983). A condição corporal deve ser 4 ou 5/9 para evitar o excesso de cargas nas articulações (Baccarin et al., 2022; Henneke et al., 1983) Em alguns casos pode ser necessário recorrer ao uso de ferraduras ortopédicas pois o apoio anormal do peso pelos cascos leva a uma sobrecarga nas articulações provocando desgaste articular e alteração do alinhamento articular (Baccarin et al., 2022). A reabilitação e a fisioterapia ajudam o cavalo regressar aos treinos e às competições mais rapidamente (Baccarin et al., 2022).

### **III. Apresentação dos casos clínicos**

#### **1. Objetivos**

Esta dissertação tem como objetivo apresentar 3 casos clínicos de osteoartrite equina que foram observados durante o estágio curricular de medicina equina e relacionar estes casos com a informação existente na literatura sobre esta doença em relação às características dos cavalos afetados, aos sinais clínicos, ao diagnóstico, ao tratamento e à evolução clínica.

#### **2. Descrição geral dos casos clínicos**

Os casos clínicos apresentados incluem 1 macho e 2 fêmeas com idades entre os 5 anos e os 12 anos, com aptidão desportiva (*endurance e dressage*) ou de lazer e com diagnóstico de osteoartrite nas articulações interfalângica distal ou na metacarpofalângica. Todos os cavalos apresentavam sinais clínicos, tais como claudicação e/ou efusão articular. Em todos os casos foi realizado o exame estático, o exame dinâmico e o exame radiográfico.

O primeiro exame a ser realizado era o exame estático que consistia na observação geral do cavalo em repouso, que incluía a observação dos aprumos e da conformação dos membros, para identificar assimetrias, a deteção de efusão articular, a palpação dos membros e a verificação da temperatura dos membros e do pulso digital. De seguida era efetuado o exame dinâmico, em que se observava cavalo a passo, trote e galope (apenas em círculo) em piso duro, primeiro em linha reta e depois em círculo para ambas as direções. Seguidamente, observava-se o cavalo em piso mole do mesmo modo que em piso duro. Depois era feito o teste de flexão total e individual das articulações do membro afetado e do membro contralateral durante 60 segundos e imediatamente após esse período o cavalo saía a trote em linha reta e em piso duro. Com os resultados do exame dinâmico era atribuído o grau de claudicação, segundo a escala de claudicação da AAEP (tabela 1).

**Tabela 1** Escala de claudicação da AAEP (Adaptado de AAEP)

| <b>Escala de claudicação da AAEP</b> |                                                                                                                 |
|--------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Grau 0</b>                        | A claudicação não é perceptível em nenhuma circunstância                                                        |
| <b>Grau 1</b>                        | A claudicação é difícil de observar e não é constante, independentemente das circunstâncias                     |
| <b>Grau 2</b>                        | A claudicação é difícil de observar a passo ou a trote em linha reta, mas é constante em algumas circunstâncias |
| <b>Grau 3</b>                        | A claudicação é observada a trote e é constante em todas as circunstâncias                                      |
| <b>Grau 4</b>                        | A claudicação é observada a passo                                                                               |
| <b>Grau 5</b>                        | Mínimo apoio do membro em movimento e/ou em repouso ou incapacidade total em se movimentar                      |

Em apenas um caso foi possível realizar os bloqueios perineurais, depois de se efetuar o exame dinâmico, para determinar com maior precisão o local da origem da dor.

Por último foi realizado o exame radiográfico da articulação afetada em diversas projeções (lateromedial, dorsopalmar, dorsomedial-palmarolateral oblíqua, dorsolateral-palmaromedial oblíqua) para deteção de alterações radiográficas compatíveis com OA.

O tratamento consistiu na administração oral de AINES ou na administração intra-articular de corticosteroides, consoante o caso.

Em dois casos clínicos a evolução clínica dos cavalos foi relatada telefonicamente pelos proprietários, após o fim do tratamento, e num caso clínico foi feito uma consulta de seguimento.

### **3. Casos clínicos**

#### **3.1. Caso clínico I**

##### **Anamnese**

Um cavalo de 12 anos, macho inteiro, Puro Sangue Lusitano e de lazer apresentou, três dias antes da consulta, uma claudicação no membro anterior direito (MAD) durante o exercício, sendo este o motivo pelo qual a proprietária agendou uma consulta. O cavalo não tinha história conhecida de claudicação e nos últimos dias não foi administrada nenhuma medicação.

## Diagnóstico

### Exame estático e dinâmico

No exame estático foram observadas alterações de aprumos, nomeadamente a rotação interna do casco do MAD e *varus* do boleto do MAD (deformidade angular). Ainda se identificou efusão e dor à palpação do recesso dorsal da articulação interfalângica distal no MAD. Tanto a temperatura dos membros como o pulso digital não apresentavam quaisquer alterações dignas de registo.

No exame dinâmico foi observada uma claudicação de grau 3/5 do MAD, tanto em linha reta, como em círculo para a direita em piso duro. Não foi observada claudicação em círculo para a esquerda em piso duro, nem em piso mole em linha reta e em círculo. O teste de flexão total e individual (articulação metacarpofalângica e interfalângicas) do MAD foi positivo, com claudicação evidente a trote e negativo no MAE.

Apesar de os bloqueios perineurais permitirem localizar a origem da dor, neste caso não foi possível realizá-los, devido à recusa por parte do proprietário por motivos económicos. No entanto, a decisão de radiografar apenas a articulação interfalângica do MAD foi feita com base, principalmente, na presença de efusão no recesso dorsal da articulação interfalângica distal no MAD que é indicativo de um processo inflamatório ativo nessa articulação, mas também da existência de claudicação e do teste de flexão total e individual positivo do MAD.

### Radiografia

Foi realizado um exame radiográfico de 5 projeções, a lateromedial, a dorsomedial-palmarolateral oblíqua, a dorsolateral-palmaromedial oblíqua e a dorsopalmar da articulação interfalângica distal do MAD.

Na projeção lateromedial (Figura 4) observou-se um osteófito no processo extensor da terceira falange, ligeira remodelação óssea da zona dorsodistal da segunda falange e existência de *broken back* (desvio caudal do eixo podofalângico/ ângulo do casco mais agudo)

Nas projeções dorsopalmar, dorsolateral-palmaromedial oblíqua e dorsomedial-palmarolateral oblíqua não foram observadas alterações radiográficas.

Com base nas informações obtidas pela anamnese, sinais clínicos, exame estático, exame dinâmico e exame radiográfico foi feito o diagnóstico de osteoartrite da articulação interfalângica distal do MAD.



**Figura 4** - Radiografia lateromedial do MAD. Presença de um osteófito no processo extensor da terceira falange (seta não preenchida) e ligeira remodelação óssea na segunda falange (seta preenchida). (Imagem gentilmente cedida pela Dra. Maria João Oliveira e pelo Dr. David Couto).

## Tratamento

O tratamento consistiu na administração de fenilbutazona (equipalazone®) por via oral. No primeiro dia foi administrada a dose de 8,8 mg/kg a cada 12 horas. Nos seguintes 4 dias, foi administrada na dose de 4,4 mg/kg a cada 12 horas.

O cavalo ficou em repouso durante 3 dias e retornou ao trabalho de modo gradual.

## Evolução clínica

Cerca de uma semana após o início do tratamento, o proprietário forneceu telefonicamente informações sobre a evolução clínica do cavalo. Segundo o mesmo, o cavalo apresentava uma melhoria clínica, pois já não apresentava claudicação. Não foi realizada uma consulta de seguimento para comprovar esta informação.

### 3.2. Caso clínico II

#### Anamnese

Uma égua de 5 anos, Puro Sangue Árabe, da modalidade de *endurance* e que compete em raides de 80km apresentou o boleto do membro anterior esquerdo (MAE) inchado após uma sessão de treino mais intensa, fora de casa. Dois dias depois dessa sessão de treino, a tumefação alastrou-se para a região dos tendões flexores digitais, motivo pelo qual o proprietário decidiu agendar uma consulta.

#### Diagnóstico

##### Exame estático e dinâmico

No exame estático observou-se efusão do boleto e da bainha do tendão flexor digital do MAE, com aumento da temperatura e dor à palpação no local da efusão. Não foram observadas alterações dos aprumos e da conformação dos membros, nem do pulso digital.

No exame dinâmico observou-se uma claudicação de grau 1/5 no MAE em linha reta no piso duro a trote. No círculo para a esquerda, em piso duro, a trote a claudicação do MAE aumentou para o grau 2/5 e no círculo para a direita em piso duro a trote o MAD apresentou uma claudicação também de 2/5. No piso mole não foi observada claudicação. O teste de flexão total e individual (articulação do metacarpofalângica e interfalângicas) do MAE foi negativo, enquanto o do MAD foi ligeiramente positivo a trote em linha reta em piso duro.

##### Bloqueios perineurais

Após o exame dinâmico procedeu-se à realização dos bloqueios perineurais no MAD e no MAE. Os bloqueios realizados foram o digital palmar, o abaxial e os quatro pontos baixos, e em cada ponto administrou-se 2,5ml de mepivacaína.

Primeiro efetuaram-se os bloqueios no MAD. O bloqueio digital palmar foi 25% positivo, o abaxial foi negativo e os quatro pontos baixos foi 75% positivo no MAD. Após estes bloqueios, a claudicação do MAE tornou-se mais evidente. No MAE o bloqueio digital palmar e o abaxial foram negativos e o dos quatro pontos baixos foi 75% positivo.

## Radiografia

Após os bloqueios perineurais, realizou-se o exame radiográfico de 4 projeções, a lateromedial, a dorsomedial-palmarolateral oblíqua, a dorsolateral-palmaromedial oblíqua e a dorsopalmar, da articulação metacarpofalângica de ambos os membros anteriores.

Na radiografia dorsopalmar do MAD visualizou-se um osteófito no bordo dorsomedial proximal da primeira falange (figura 5). Nas restantes projeções radiográficas do MAD não foram observadas alterações radiográficas.

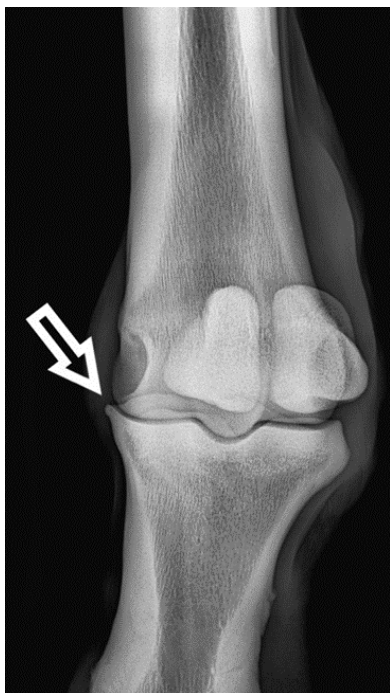


**Figura 5** - Radiografia dorsopalmar do MAD. Presença de um osteófito bordo dorsomedial proximal da primeira falange (seta não preenchida). (Imagem gentilmente cedida pela Dra. Maria João Oliveira e pelo Dr. David Couto).

Na radiografia dorsopalmar (figura 6) e na dorsopalmar ligeiramente oblíqua (figura 7) do MAE detetou-se na primeira falange um osteófito no bordo dorsomedial proximal e uma ligeira diminuição do espaço articular na zona medial da articulação metacarpofalângica. Nas projeções lateromedial, dorsomedial-palmarolateral oblíqua e na dorsolateral-palmaromedial oblíqua do MAE não foram detetadas alterações radiográficas.



**Figura 6** - Radiografia dorsopalmar do MAE. Presença de um osteófito no bordo dorsomedial proximal da primeira falange (seta não preenchida). (Imagem gentilmente cedida pela Dra. Maria João Oliveira e pelo Dr. David Couto).



**Figura 7** - Radiografia dorsopalmar ligeiramente oblíqua do MAE. Presença de um osteófito no bordo dorsomedial proximal da primeira falange (seta não preenchida). (Imagem gentilmente cedida pela Dra. Maria João Oliveira e pelo Dr. David Couto).

Com as informações obtidas pela anamnese, sinais clínicos, exame estático, exame dinâmico, bloqueios perineurais e exame radiográfico realizou-se o diagnóstico de osteoartrite das articulações metacarpofalângicas do membro anterior esquerdo e direito.

## **Tratamento**

O tratamento escolhido foi o acetonido de triamcinolona administrado por via intra-articular. Em ambas as articulações metacarpofalângicas foi administrado, por via intra-articular, 8mg de acetonido de triamcinolona (Retardoesteroide®), após a tricotomia e assepsia com clorhexidina e álcool do local da injeção.

O cavalo ficou em repouso durante 3 dias e retornou ao trabalho progressivamente.

## **Evolução clínica**

Uma semana após o tratamento intra-articular foi realizada uma consulta de seguimento em que se observou a ausência de claudicação e de efusão articular no MAE. No entanto, a égua manteve uma claudicação de grau 1/5 no MAD, no círculo para a direita em piso duro. A égua retornou ao trabalho cerca de duas semanas após o tratamento e, segundo os proprietários, continua a competir sem ter voltado a demonstrar os sinais clínicos da doença.

### **3.3. Caso clínico III**

#### **Anamnese**

Uma égua de 12 anos, Puro Sangue Lusitano e que compete a nível de grande prémio na disciplina de *dressage* apresenta história de claudicação intermitente, de grau variável (2-3/5) no MAD, com dor localizada na articulação interfalângica distal. Numa ressonância magnética, realizada anteriormente, detetou-se o início de OA (presença de um osteófito de pequenas dimensões) na articulação interfalângica distal do MAD. Neste caso, a consulta foi apenas de seguimento, com realização de radiografias de controlo.

#### **Diagnóstico**

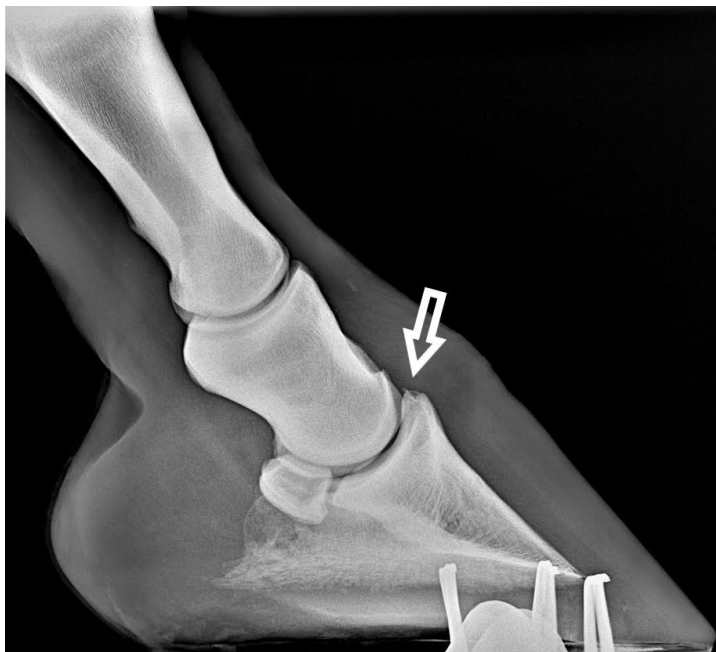
#### **Exame estático e dinâmico**

No exame estático foi observada uma efusão e dor à palpação do recesso dorsal da articulação interfalângica distal do MAD. Não foram observadas alterações nos aprumos, na conformação e na temperatura dos membros e o pulso digital estava normal. No exame dinâmico não foi observada claudicação em nenhuma circunstância. Como não foi observado claudicação no exame dinâmico, não foi realizado o teste de flexão total e individual das articulações, nem os bloqueios perineurais.

## Radiografia

Após o exame estático e dinâmico foi realizado o exame radiográfico de controlo da articulação interfalângica distal do MAD com 2 projeções, a lateromedial e a dorsopalmar.

Apenas na projeção lateromedial foram observadas alterações radiográficas compatíveis com OA, onde se observou um pequeno osteófito no processo extensor da terceira falange (figura 8).



**Figura 8** - Radiografia lateromedial do MAD. Presença de um osteófito no processo extensor da terceira falange (seta não preenchida). (Imagem gentilmente cedida pela Dra. Maria João Oliveira e pelo Dr. David Couto).

## Tratamento

Embora no momento da consulta a égua não apresentasse claudicação, e o único sinal de inflamação correspondia à presença de efusão articular, decidiu-se fazer na mesma a administração IA de 8mg de acetono de triamcinolona (Retardoesteroide®) na articulação interfalângica distal do MAD, após a tricotomia e assepsia com clorhexidina e álcool do local da injeção. Assim, pretendia-se evitar o aparecimento de sinais clínicos mais evidentes, como a claudicação, que pudessem impedir a participação desta égua nas provas de *dressage*.

## Evolução clínica

Cerca de uma semana após o tratamento foi feita outra consulta de seguimento em que se observou a ausência da efusão articular. Atualmente, a égua continua a participar em provas de *dressage* de alto nível.

## Discussão

A OA é uma doença com elevada prevalência, responsável por cerca de 60% de claudicações em cavalos, pelo fim precoce da carreira desportiva e diminuição do bem-estar animal (Caron & Genovese, 2003; Gencoglu et al., 2020). Devido a isto é muito comum o diagnóstico de OA na prática clínica e é extremamente importante conseguir controlar os sinais clínicos de modo a garantir o bem-estar animal e a participação dos cavalos de desporto nas competições ao nível habitual.

Os casos clínicos 2 e 3 correspondem a cavalos de desporto mais jovens. Este dado está de acordo com a literatura que demonstrou que os cavalos de desporto jovens são muito suscetíveis de desenvolverem OA, devido a sobrecarga e traumas articulares associados ao exercício (Baccarin et al., 2012; Estrada McDermott et al., 2021).

No caso clínico 1, a OA poderá ser consequência da deformidade angular no MAD (*varus* do boleto e rotação interna do casco). As deformidades angulares nos cavalos adultos levam a uma sobrecarga articular, com desgaste da cartilagem articular (Baccarin et al., 2022; Clothier et al., 2019). Por sua vez, as lesões na cartilagem articular promovem o desenvolvimento da OA (Baccarin et al., 2022; Clothier et al., 2019).

A claudicação é o principal sinal clínico de OA, mas também pode ocorrer efusão na articulação afetada (Baccarin et al., 2012; Bertoni et al., 2020; Gencoglu et al., 2020). No que respeita aos casos clínicos, todos apresentavam efusões articulares. Os casos clínicos 1 e 2 apresentavam claudicação e embora o caso clínico 3 não apresentasse claudicação no momento da consulta, tinha história de claudicação intermitente.

A radiografia é o meio complementar de diagnóstico mais utilizado devido ao seu baixo custo e à sua elevada disponibilidade em regime ambulatorio (Baxter, 2020). Esta permite detetar osteófitos periarticulares e outras alterações, motivo pelo qual foi utilizado nos casos clínicos 1 e 2, para o diagnóstico de OA, e no caso clínico 3 para seguimento da doença (McIlwraith et al., 2012; Ramos et al., 2020; Shah et al., 2018).

Apesar de as radiografias lateromediais, do caso clínico 1 e 3, não corresponderem a uma projeção com um ângulo ideal, este facto não impediu a visualização dos osteófitos e o correto diagnóstico de OA.

No caso clínico 3, o diagnóstico de OA foi feito através da ressonância magnética. Embora não tenha sido possível averiguar a data em que foi realizada nem o motivo pelo qual se decidiu fazer a RM, sabe-se que este exame imagiológico tem uma maior sensibilidade para detetar osteófitos periarticulares e esclerose no osso subcondral, em comparação com a radiografia, sendo ainda possível avaliar os tecidos moles (Bertoni et al., 2020; Gaschen & Burba, 2012; McIlwraith et al., 2012).

Em todos os casos clínicos, as alterações radiográficas detetadas correspondem a osteófitos periarticulares. No caso clínico 1, também se observou presença de alguma remodelação óssea da zona dorsodistal da segunda falange, provocada pelo osteófito no processo extensor da terceira falange. No caso clínico 2, parece haver alguma redução do espaço articular na zona medial da articulação metacarpofalângica. Não foram observadas outras alterações compatíveis com OA descritas na literatura, tais como esclerose do osso subcondral (McIlwraith et al., 2012; Shah et al., 2018).

Nos casos clínicos 1 e 3, diagnosticados com OA na articulação interfalângica distal, apenas foram detetadas alterações radiográficas na projeção lateromedial, enquanto que no caso clínico 2, diagnosticado com OA em ambas as articulações metacarpofalângicas, essas alterações apenas foram visualizadas na projeção dorsopalmar. Na articulação interfalângica distal as alterações radiográficas são visualizadas mais facilmente nas projeções lateromedial e oblíquas em flexão (Butler et al., 2017). Na articulação metacarpofalângica a avaliação do espaço articular é sempre feito na projeção dorsopalmar e os osteófitos periarticulares também podem ser observados na projeção dorsopalmar, mas são mais facilmente detetados nas projeções oblíquas (Butler et al., 2017). A confirmação da presença das alterações radiográficas e a sua localização precisa é feita com recurso às projeções dorsomedial-palmarolateral oblíqua e dorsolateral-palmaromedial oblíqua, e também algumas alterações radiográficas só são visíveis nestas projeções, por isso, é importante realizar sempre, pelo menos, quatro projeções (lateromedial, dorsopalmar, dorsomedial-palmarolateral oblíqua, dorsolateral-palmaromedial oblíqua), de modo a realizar corretamente o diagnóstico de OA (Butler et al., 2017). No entanto, nos casos clínicos 1 e 2 as alterações radiográficas não foram detetados nas projeções oblíquas (no caso clínico 3 não foram realizadas estas projeções)

Em cavalos Puro Sangue Lusitanos com OA na articulação interfalângica distal é comum verificarem-se osteófitos no processo extensor da falange distal, o que é compatível

com o observado nos casos clínicos 1 e 3, e remodelação óssea na zona dorsodistal da segunda falange, também descrito no caso clínico 1 (Ramos et al., 2020).

A realização de ecografia no caso clínico 1 poderia ter ajudado a distinguir o osteófito no processo extensor da falange distal de um entesófito, pois o tendão extensor digital comum insere-se distalmente a este processo (Butler et al., 2017; König & Liebich, 2004). No caso clínico 2, a ecografia também seria útil para distinguir o osteófito no bordo dorsomedial proximal da primeira falange, de um entesófito do ligamento colateral no MAE. Estes ligamentos têm origem no lado medial (ligamento colateral medial) e lateral (ligamento colateral lateral) da extremidade distal do metacarpo e insere-se no lado medial (ligamento colateral medial) e lateral (ligamento colateral lateral) das eminências da extremidade proximal da primeira falange (König & Liebich, 2004). No entanto, a realização do exame ecográfico no caso clínico 1 e no caso clínico 2 por recusa do proprietário. A ressonância magnética também permite diferenciar osteófitos de entesófitos e, tendo este exame imagiológico sido efetuado no caso clínico 3, não seria necessário recorrer à ecografia para distinguir o osteófito no processo extensor da falange distal de entesófito do tendão extensor digital comum (Bertoni et al., 2020; Gaschen & Burba, 2012; McIlwraith et al., 2012)

Em relação ao caso clínico 1, o diagnóstico de OA foi feito com base nos sinais clínicos e nas informações obtidas nos exames estático, dinâmico e radiográfico. Os bloqueios perineurais são muito úteis para determinar a localização da origem da dor (Baccarin et al., 2022; Gupta et al., 2019), mas neste caso clínico não foi possível a sua realização devido a restrições económicas. Por isso, o local da dor foi determinado com base na presença de efusão no recesso dorsal da articulação interfalângica distal e no teste de flexão individual do boleto e das articulações interfalângicas positivo. No caso clínico 2, o método de diagnóstico foi semelhante ao caso clínico 1, mas neste realizaram-se bloqueios perineurais para localizar a origem da dor. Relativamente ao caso clínico 3, o diagnóstico foi feito com base nas alterações observadas na ressonância magnética, em conjunto com sinais clínicos, e os exames estático e dinâmico. O método de diagnóstico utilizado nos casos clínicos está de acordo com a literatura, que descreve que o diagnóstico de OA é feita com base nos sinais clínicos, exames estático e dinâmico, bloqueios perineurais (exceptua-se o caso clínico 1) e exames imagiológicos, maioritariamente a radiografia (Baccarin et al., 2022; Gupta et al., 2019).

Nos casos clínicos apresentados, a OA só foi diagnosticada nos membros anteriores, o que está de acordo com a maior prevalência de OA descrita nos membros anteriores, comparativamente aos membros posteriores (Baxter, 2020; Ramos et al., 2020).

Idealmente, o tratamento da OA deveria diminuir os sinais clínicos e impedir a progressão da doença, mas atualmente o tratamento é apenas sintomático (Frisbie & Donnell, 2014; Gupta et al., 2019). Os fármacos mais utilizados no tratamento da OA são os AINES orais e os corticosteroides intra-articulares e o tratamento dos 3 casos clínicos relatados incluiu sempre um destes fármacos (Frisbie & Donnell, 2014; Jacobs et al., 2022).

No caso clínico 1 o tratamento consistiu na administração, por via oral, de fenilbutazona, enquanto nos casos clínicos 2 e 3 consistiu na administração, por via intra-articular, de acetonido de triamcinolona. Na literatura está descrito que o AINES mais utilizado é a fenilbutazona e o corticosteroide mais utilizado é o acetonido de triamcinolona devido à sua eficácia comprovada na diminuição dos sinais clínicos de OA, ao seu baixo custo e à sua elevada disponibilidade fármacos (Frisbie & Donnell, 2014; Jacobs et al., 2022). Porém ambos os fármacos têm efeitos adversos quando utilizados durante um período prolongado e no caso da triamcinolona está descrito que não deve ser administrada, por via IA, mais do que 4 vezes por ano devido ao seu efeito nocivo na cartilagem articular e, para além disso, tem um curto tempo de ação, no máximo 6 meses (Baccarin et al., 2022; Frisbie & Donnell, 2014; Jacobs et al., 2022; McIlwraith et al., 2012; Perrone et al., 2020; Zhang et al., 2020).

Nos três casos clínicos apresentados apenas foi feita uma terapia monomodal como tratamento da OA. Contudo, está descrito na literatura que a terapia multimodal é preferível à a terapia monomodal, pois permite obter um melhor prognóstico (Baccarin et al., 2022). Nestes casos clínicos poder-se-ia ter administrado medicação oral e intra-articular em simultâneo, como por exemplo AINEs por via oral e ácido hialurónico por via IA ou glucosamina e condroitina por via oral e corticosteroides por via IA. Adicionalmente, no caso clínico 1, como o cavalo apresentava uma deformidade angular, poder-se-ia também recorrer a ferraduras ortopédicas, para permitir uma distribuição equitativa do peso/carga pela articulação de modo a diminuir o desgaste da cartilagem articular e a progressão da OA (Baccarin et al., 2022).

Como tanto os AINEs e os corticosteroides têm efeitos secundários comprovados pode ser necessário recorrer a outros fármacos, como o glicosaminoglicano polissulfatado administrado por via IA, o ácido hialurónico por via IA e glucosamina e condroitina por via

oral, que têm menos efeitos secundários que os AINEs e os corticosteroides e também são eficazes no tratamento da OA (Baccarin et al., 2012; de Souza et al., 2020; Gencoglu et al., 2020; McIlwraith et al., 2016; Yamada et al., 2022)

O prognóstico melhora com o diagnóstico e o tratamento precoce e é possível os cavalos continuarem a ser montados e até participarem em competições desportivas, tal como aconteceu nos 3 casos clínicos (Baccarin et al., 2022). Todos os casos clínicos tiveram um prognóstico favorável a curto prazo, como observado posteriormente em consulta nos casos clínicos 2 e 3 e relatado telefonicamente pelo proprietário no caso clínico 1, pois em todos eles a efusão articular e a claudicação desapareceram cerca de uma semana após o tratamento. Segundo o relato telefónico dos proprietários, os cavalos dos casos clínicos 2 e 3 continuam a participar em competições ao nível habitual e o do caso clínico 1 continua a ser montado sem problemas até ao momento. Não obstante, é preciso ter em conta que, como a OA não tem cura, os sinais clínicos podem recidivar após um período de tempo variável e quando isso acontecer é necessário realizar outra vez o tratamento para a OA.

Existem algumas medidas que podem ajudar a retardar o desenvolvimento da OA, tais como iniciar o desbaste dos cavalos apenas após ocorrer a maturação esquelética (4 anos), realizar apenas exercício ligeiro em poldros e cavalos novos, iniciar o tratamento rapidamente em casos de efusão articular, aparar os cascos regularmente e corretamente, manter uma condição corporal apropriada e um grau de exercício adequado, consistente e regular (Baccarin et al., 2022; Davidson, 2016; Henneke et al., 1983). Estas medidas têm como objetivo evitar a sobrecarga articular e a destruição da cartilagem articular (Baccarin et al., 2022; Davidson, 2016; Henneke et al., 1983).

## Conclusão

Devido à elevada prevalência de OA nos cavalos, o seu diagnóstico na prática clínica é bastante comum sendo muito importante ter um vasto conhecimento sobre esta doença de modo a garantir um tratamento adequado e melhorar o prognóstico.

Existem vários fatores que promovem o desenvolvimento da OA, mas também existem algumas medidas que poderão retardar esse desenvolvimento. Esta doença afeta cavalos de várias idades e aptidão, a claudicação é o principal sinal clínico e a radiografia é o exame de diagnóstico mais utilizado. Diversos tratamentos estão disponíveis, sendo a maioria apenas sintomáticos e, por isso, não impedem a progressão da doença. O prognóstico melhora com o diagnóstico e o tratamento adequado e realizado numa fase inicial da doença.

Nos casos clínicos 2 e 3 a OA poderá se ter desenvolvido devido à sobrecarga e aos traumas articulares associados ao exercício, enquanto no caso clínico 1, poderá ter sido devido à sobrecarga articular provocado pela deformidade angular no MAD.

Todos os cavalos dos três casos clínicos apresentavam efusão articular, claudicação ou história de claudicação e osteófitos periarticulares detetados nas radiografias. No caso clínico 1, havia também alguma remodelação óssea da zona dorsodistal da segunda falange e no caso clínico 2, também havia alguma redução do espaço articular na articulação metacarpofalângica. A ecografia poderia ter ajudado a distinguir os osteófitos de entesófitos nos casos clínicos 1 e 2.

Nos três casos clínicos, o diagnóstico da OA foi realizado, tendo em conta, os sinais clínicos, os resultados dos exames estático e dinâmico, dos bloqueios perineurais, em dois dos casos, e dos exames imagiológicos e a OA apenas foi diagnosticada nos membros anteriores.

O prognóstico foi favorável a curto prazo nos três casos clínicos, devido ao desaparecimento dos sinais clínicos após o tratamento.

Assim, conclui-se que os três casos clínicos estiveram, em grande parte, de acordo com o descrito na literatura em relação aos sinais clínicos, diagnóstico, tratamento e prognóstico.

## Bibliografia

- Abate, M. & Salini, V. (2012) Hyaluronic acid in the treatment of osteoarthritis: What is new. In Osteoarthritis-Diagnosis, Treatment and Surgery. Chen Q (Ed), *InTech*, Italy. pp. 101-122.
- Albert, C., Brocq, O., Gerard, D., Roux, C., & Euller-Ziegler, L. (2006). Septic Knee arthritis after intra-articular hyaluronate injection. *Joint Bone Spine*, 73(2), 205–207. <https://doi.org/10.1016/j.jbspin.2005.03.005>
- Atalaia, T., Prazeres, J., Abrantes, J., & Clayton, H. M. (2021). Equine rehabilitation: A scoping review of the literature. *Animals*, 11(6), 1508. <https://doi.org/10.3390/ani11061508>
- Auer, J. A., Fackelman, G. E., Gingerich, D. A., & Fetter, A. W. (1980). Effect of hyaluronic acid in naturally occurring and experimentally induced osteoarthritis. *American journal of veterinary research*, 41(4), 568–574.
- Baccarin, R. Y. A., Machado, T. S. L., Lopes-Moraes, A. P., Vieira, F. A. C., & Michelacci, Y. M. (2012). Urinary glycosaminoglycans in horse osteoarthritis. effects of chondroitin sulfate and glucosamine. *Research in Veterinary Science*, 93(1), 88–96. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2011.08.009>
- Baccarin, R. Y., Seidel, S. R., Michelacci, Y. M., Tokawa, P. K., & Oliveira, T. M. (2022). Osteoarthritis: A common disease that should be avoided in the athletic horse's life. *Animal Frontiers*, 12(3), 25–36. <https://doi.org/10.1093/af/vfac026>
- Baxter, G. M. (2020). The pastern. In *Adams and Stashak's lameness in horses* (7th ed., p. 559). essay, Wiley-Blackwell
- Bertone, A. L., Ishihara, A., Zekas, L. J., Wellman, M. L., Lewis, K. B., Schwarze, R. A., Barnaba, A. R., Schmall, M. L., Kanter, P. M., & Genovese, R. L. (2014). Evaluation of a single intra-articular injection of autologous protein solution for treatment of osteoarthritis in horses. *American Journal of Veterinary Research*, 75(2), 141–151. <https://doi.org/10.2460/ajvr.75.2.141>
- Bertoni, L., Jacquet-Guibon, S., Branly, T., Desancé, M., Legendre, F., & Melin, M. et al. (2021). Evaluation of Allogeneic Bone-Marrow-Derived and Umbilical Cord Blood-Derived Mesenchymal Stem Cells to Prevent the Development of Osteoarthritis in An Equine

Model. *International Journal Of Molecular Sciences*, 22(5), 2499.  
<https://doi.org/10.3390/ijms22052499>

Bertoni, L., Jacquet-Guibon, S., Branly, T., Legendre, F., Desancé, M., Mespoulhes, C., Melin, M., Hartmann, D. J., Schmutz, A., Denoix, J. M., Galéra, P., Demoor, M., & Audigié, F. (2020). An experimentally induced osteoarthritis model in horses performed on both metacarpophalangeal and metatarsophalangeal joints: Technical, clinical, imaging, biochemical, macroscopic and microscopic characterization. *PLOS ONE*, 15(6), e0235251. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0235251>

Brama, P. A., Holopainen, J., Weeren, P. R., Firth, E. C., Helminen, H. J., & Hyttinen, M. M. (2009). Influence of exercise and joint topography on depth-related spatial distribution of proteoglycan and collagen content in immature equine articular cartilage. *Equine Veterinary Journal*, 41(6), 557–563. <https://doi.org/10.2746/042516409x424162>

Brama, P. A., Tekoppele, J. M., Bank, R. A., Barneveld, A., & van Weeren, P. R. (2000). Functional adaptation of equine articular cartilage: the formation of regional biochemical characteristics up to age one year. *Equine veterinary journal*, 32(3), 217–221. <https://doi.org/10.2746/042516400776563626>

Broeckx, S., Spaas, J., Chiers, K., Duchateau, L., Van Hecke, L., Van Brantegem, L., Dumoulin, M., Martens, A., & Pille, F. (2018). Equine allogeneic chondrogenic induced mesenchymal stem cells: A GCP target animal safety and biodistribution study. *Research in Veterinary Science*, 117, 246–254. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2017.12.018>

Buckwalter, J. A. (1998). Articular cartilage: Injuries and potential for healing. *Journal of Orthopaedic & Sports Physical Therapy*, 28(4), 192–202. <https://doi.org/10.2519/jospt.1998.28.4.192>

Butler, J. A., Colles, C. M., Dyson, S. J., Kold, S. E., Poulos, P. W., & Puchalski, S. (2017). *Clinical radiology of the horse* (4th ed., pp. 9–10; 14; 88; 193-194). John Wiley & Sons.

Camargo Garbin, L., & Morris, M. J. (2021). A Comparative Review of Autologous Conditioned Serum and Autologous Protein Solution for Treatment of Osteoarthritis in Horses. *Frontiers in Veterinary Science*, 8. <https://doi.org/10.3389/fvets.2021.602978>

Caron J. P. (2005). Intra-articular injections for joint disease in horses. *The Veterinary clinics of North America. Equine practice*, 21(3), 559–v. <https://doi.org/10.1016/j.cveq.2005.07.003>

Caron, J. P., & Genovese, R. L. (2003). Principles and practices of Joint Disease Treatment. *Diagnosis and Management of Lameness in the Horse*, 746–764. <https://doi.org/10.1016/b978-0-7216-8342-3.50092-9>

Carter, B. G., Bertone, A. L., Weisbrode, S. E., Bailey, M. Q., Andrews, J. M., & Palmer, J. L. (1996). Influence of methylprednisolone acetate on osteochondral healing in exercised tarsocrural joints of horses. *American journal of veterinary research*, 57(6), 914–922.

Caston, S., McClure, S., Beug, J., Kersh, K., Reinertson, E., & Wang, C. (2012). Retrospective evaluation of facilitated pastern ankylosis using intra-articular ethanol injections: 34 cases (2006-2012). *Equine Veterinary Journal*, 45(4), 442–447. <https://doi.org/10.1111/evj.12012>

Céleste, C., Ionescu, M., Poole, A. R., & Laverty, S. (2005). Repeated intraarticular injections of triamcinolone acetonide alter cartilage matrix metabolism measured by biomarkers in synovial fluid. *Journal of Orthopaedic Research*, 23(3), 602–610. <https://doi.org/10.1016/j.orthres.2004.10.003>

Chapman, H., Richardson, D. W., & Ortved, K. F. (2019). Arthrodesis of the metacarpophalangeal and metatarsophalangeal joints to treat osteoarthritis in 17 horses. *Veterinary Surgery*, 48(5), 850–857. <https://doi.org/10.1111/vsu.13236>

Clothier, J., Small, A., Hinch, G., Barwick, J., & Brown, W. Y. (2019). Using movement sensors to assess lying time in horses with and without angular limb deformities. *Journal of Equine Veterinary Science*, 75, 55–59. <https://doi.org/10.1016/j.jevs.2019.01.011>

Contino, E. K., Park, R. D., & McIlwraith, C. W. (2011). Prevalence of radiographic changes in yearling and 2-year-old quarter horses intended for cutting. *Equine Veterinary Journal*, 44(2), 185–195. <https://doi.org/10.1111/j.2042-3306.2011.00432.x>

Cox, S., Villarino, N., Sommardahl, C., Kvaternick, V., Zarabadipour, C., Siger, L., Yarbrough, J., Amicucci, A., Reed, K., Breeding, D., & Doherty, T. (2013). Disposition of firocoxib in equine plasma after an oral loading dose and a multiple dose regimen. *The Veterinary Journal*, 198(2), 382–385. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2013.07.035>

da Silva Xavier, A. A., da Rosa, P. P., de Brum Mackmill, L., & Roll, V. F. B. (2021). An assessment of the effectiveness of hyaluronic acid and polyacrylamide hydrogel in horses with osteoarthritis: Systematic review and network meta-analysis. *Research in Veterinary Science*, 134, 42–50. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2020.11.013>

Davidson, E. J. (2016). Controlled exercise in Equine Rehabilitation. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice*, 32(1), 159–165. <https://doi.org/10.1016/j.cveq.2015.12.012>

de Clifford, L. T., Lowe, J. N., McKellar, C. D., Bolwell, C., & David, F. (2019). Use of a 2.5% cross-linked polyacrylamide hydrogel in the management of joint lameness in a population of Flat Racing Thoroughbreds: A Pilot Study. *Journal of Equine Veterinary Science*, 77, 57–62. <https://doi.org/10.1016/j.jevs.2019.02.012>

de Clifford, L., Lowe, J., McKellar, C., McGowan, C., & David, F. (2021). A Double-Blinded Positive Control Study Comparing the Relative Efficacy of 2.5% Polyacrylamide Hydrogel (PAAG) Against Triamcinolone Acetonide (TA) And Sodium Hyaluronate (HA) in the Management of Middle Carpal Joint Lameness in Racing Thoroughbreds. *Journal Of Equine Veterinary Science*, 107, 103780. <https://doi.org/10.1016/j.jevs.2021.103780>

de Grauw, J. C., Visser-Meijer, M. C., Lashley, F., Meeus, P., & Van Weeren, P. R. (2015). Intra-articular treatment with triamcinolone compared with triamcinolone with hyaluronate: A randomised open-label multicentre clinical trial in 80 lame horses. *Equine Veterinary Journal*, 48(2), 152–158. <https://doi.org/10.1111/evj.12383>

de Souza, A. F., Paretsis, N. F., & De Zoppa, A. L. D. V. (2020). What is the Evidence of Hyaluronic Acid and Polyacrylamide Hydrogel in Intra-articular Therapy in Equines? Systematic Literature Review. *Journal of Equine Veterinary Science*, 86, 102909. <https://doi.org/10.1016/j.jevs.2019.102909>

Dobenecker, B., Reese, S., Jahn, W., Schunck, M., Hugenberg, J., Louton, H., & Oesser, S. (2018). Specific bioactive collagen peptides (PETAGILE®) as supplement for horses with osteoarthritis: A two-centred study. *Journal Of Animal Physiology And Animal Nutrition*, 102, 16-23. <https://doi.org/10.1111/jpn.12863>

Estrada McDermott, J., Pezzanite, L., Goodrich, L., Santangelo, K., Chow, L., Dow, S., & Wheat, W. (2021). Role of Innate Immunity in Initiation and Progression of Osteoarthritis, with Emphasis on Horses. *Animals*, 11(11), 3247. <https://doi.org/10.3390/ani11113247>

Eyre, D. R. (2004). Collagens and cartilage matrix homeostasis. *Clinical Orthopaedics & Related Research*, 427. <https://doi.org/10.1097/01.blo.0000144855.48640.b9>

Farnsworth, K., Souza, C., Jones, A., & Heaton, K. (2019). A Standing Percutaneous Technique for Proximal Interphalangeal Joint Arthrodesis in Twelve Horses (2014–2017). *Veterinary and*

*Comparative Orthopaedics and Traumatology*, 32(02), 165–170. <https://doi.org/10.1055/s-0039-1677747>

Frisbie, D., & Donnell, J. (2014). Use of firocoxib for the treatment of equine osteoarthritis. *Veterinary Medicine: Research and Reports*, 159. <https://doi.org/10.2147/vmrr.s70207>

Frisbie, D. D., Kawcak, C. E., Baxter, G. M., Trotter, G. W., Powers, B. E., Lassen, E. D., & McIlwraith, C. W. (1998). Effects of 6alpha-methylprednisolone acetate on an equine osteochondral fragment exercise model. *American journal of veterinary research*, 59(12), 1619–1628.

Frisbie, D. D., Kawcak, C. E., Werpy, N. M., & McIlwraith, C. W. (2010). Combination of intraarticular (IA) triamcinolone acetonide and polysulfated glycosaminoglycan compared to IA polysulfated glycosaminoglycan or placebo for treatment of osteoarthritis using an equine experimental model. *Proc Am Assoc Equine Pract*; 56, 25–26

Garbin, L. C., & Olver, C. S. (2020). Platelet-Rich Products and Their Application to Osteoarthritis. *Journal of Equine Veterinary Science*, 86, 102820. <https://doi.org/10.1016/j.jevs.2019.102820>

Garcia, R. da S., de Melo, U. P., Ferreira, C., Toscano, F. dos S., & da Cruz, G. M. (2009). Estudo clínico e radiográfico da osteoartrite társica juvenil em potros da raça mangalarga marchador. *Ciência Animal Brasileira / Brazilian Animal Science*, 10(1), 254–260.

Gaschen, L., & Burba, D. J. (2012). Musculoskeletal Injury in Thoroughbred Racehorses. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice*, 28(3), 539–561. <https://doi.org/10.1016/j.cveq.2012.09.005>

Gencoglu, H., Orhan, C., Sahin, E., & Sahin, K. (2020). Undenatured Type II Collagen (UC-II) in Joint Health and Disease: A Review on the Current Knowledge of Companion Animals. *Animals*, 10(4), 697. <https://doi.org/10.3390/ani10040697>

Gingerich, D. A., Auer, J. A., & Fackelman, G. E. (1979). Force plate studies on the effect of exogenous hyaluronic acid on joint function in equine arthritis. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, 2(4), 291–298. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2885.1979.tb00403.x>

Gingerich, D. A., Auer, J. A., & Fackelman, G. E. (1981). Effect of exogenous hyaluronic acid on joint function in experimentally induced equine osteoarthritis: dosage titration studies. *Research in veterinary science*, 30(2), 192–197.

Gupta, R., Lall, R., Srivastava, A., & Sinha, A. (2019). Hyaluronic Acid: Molecular Mechanisms and Therapeutic Trajectory. *Frontiers In Veterinary Science*, 6. <https://doi.org/10.3389/fvets.2019.00192>

Haussler, K. K. (2016). Joint Mobilization and manipulation for the equine athlete. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice*, 32(1), 87–101. <https://doi.org/10.1016/j.cveq.2015.12.003>

Henneke, D. R., Potter, G. D., Kreider, J. L., & Yeates, B. F. (1983). Relationship between condition score, physical measurements and body fat percentage in mares. *Equine Veterinary Journal*, 15(4), 371–372. <https://doi.org/10.1111/j.2042-3306.1983.tb01826.x>

Hicks, R. B., Glass, K. G., & Watkins, J. P. (2021). Proximal interphalangeal locking compression plate for pastern arthrodesis in horses. *Equine Veterinary Journal*, 54(4), 740–749. <https://doi.org/10.1111/evj.13476>

Hoogmoed, L. M., Snyder, J. R., Thomas, H. L., & Harmon, F. A. (2010). Retrospective evaluation of Equine Prepurchase Examinations performed 1991-2000. *Equine Veterinary Journal*, 35(4), 375–381. <https://doi.org/10.2746/042516403776014325>

Hunter, D. J. (2015). Viscosupplementation for osteoarthritis of the knee. *New England Journal of Medicine*, 372(11), 1040–1047. <https://doi.org/10.1056/nejmct1215534>

Ireland, J. L., Clegg, P. D., McGowan, C. M., McKane, S. A., Chandler, K. J., & Pinchbeck, G. L. (2011). Disease prevalence in geriatric horses in the United Kingdom: Veterinary clinical assessment of 200 cases. *Equine Veterinary Journal*, 44(1), 101–106. <https://doi.org/10.1111/j.2042-3306.2010.00361.x>

Ireland, J. L., Clegg, P. D., McGowan, C. M., Platt, L., & Pinchbeck, G. L. (2011). Factors associated with mortality of geriatric horses in the United Kingdom. *Preventive Veterinary Medicine*, 101(3-4), 204–218. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2011.06.002>

- Jacobs, C. C., Schnabel, L. V., McIlwraith, C. W., & Blikslager, A. T. (2022). Non-steroidal anti-inflammatory drugs in equine orthopaedics. *Equine Veterinary Journal*, 54(4), 636–648. <https://doi.org/10.1111/evj.13561>
- Janssen, I., Koene, M., & Lischer, C. J. (2012). Intraarticular applikation of polyacrylamide hydrogel as a treatment of osteoarthritis in the distal interphalangeal joint: Case series with 12 horses. *Pferdeheilkunde Equine Medicine*, 28(6), 650–656. <https://doi.org/10.21836/pem20120602>
- Joswig, A. J., Mitchell, A., Cummings, K. J., Levine, G. J., Gregory, C. A., Smith, R., & Watts, A. E. (2017). Repeated intra-articular injection of allogeneic mesenchymal stem cells causes an adverse response compared to autologous cells in the equine model. *Stem Cell Research & Therapy*, 8(1). <https://doi.org/10.1186/s13287-017-0503-8>
- Kajabi, A. W., Casula, V., Sarin, J. K., Ketola, J. H., Nykänen, O., te Moller, N. C., Mancini, I. A., Visser, J., Brommer, H., René van Weeren, P., Malda, J., Töyräs, J., Nieminen, M. T., & Nissi, M. J. (2020). Evaluation of articular cartilage with quantitative MRI in an equine model of post-traumatic osteoarthritis. *Journal of Orthopaedic Research*, 39(1), 63–73. <https://doi.org/10.1002/jor.24780>
- Kawcak, C. E., McIlwraith, C. W., Norrdin, R. W., Park, R. D., & James, S. P. (2001). The role of subchondral bone in joint disease: a review. *Equine veterinary journal*, 33(2), 120–126. <https://doi.org/10.1111/j.2042-3306.2001.tb00589.x>
- King, M. R., Haussler, K. K., Kawcak, C. E., McIlwraith, C. W., & Reiser II, R. F. (2013). Effect of underwater treadmill exercise on postural sway in horses with experimentally induced carpal joint osteoarthritis. *American Journal of Veterinary Research*, 74(7), 971–982. <https://doi.org/10.2460/ajvr.74.7.971>
- König, H. E., & Liebich, H. G. (2004). *Veterinary anatomy of domestic mammals: Textbook and colour atlas* (pp. 4, 10, 15-16, 183–283). Schattauer.
- Lasarzik de Ascurra, J., Ehrle, A., Einspanier, R., & Lischer, C. (2019). Influence of Incubation Time and Incubation Tube on the Cytokine and Growth Factor Concentrations of Autologous Conditioned Serum in Horses. *Journal of Equine Veterinary Science*, 75, 30–34. <https://doi.org/10.1016/j.jevs.2018.12.015>

- Lattermann, C., & McIlwraith, C. (2018). Intra-articular Corticosteroids for Knee Pain—What Have We Learned from the Equine Athlete and Current Best Practice. *The Journal of Knee Surgery*, 32(01), 009–025. <https://doi.org/10.1055/s-0038-1676449>
- Lindholm, A. C., Swensson, U., De Mitri, N., & Collinder, E. (2002). Clinical effects of Betamethasone and hyaluronan, and of defocalized carbon dioxide laser treatment on traumatic arthritis in the fetlock joints of horses. *Journal of Veterinary Medicine Series A*, 49(4), 189–194. <https://doi.org/10.1046/j.1439-0442.2002.00445.x>
- Liu, L., Liu, Y., Li, J., Du, G., & Chen, J. (2011). Microbial production of hyaluronic acid: Current state, Challenges, and Perspectives. *Microbial Cell Factories*, 10(1). <https://doi.org/10.1186/1475-2859-10-99>
- Mankin H. J. (1982). The response of articular cartilage to mechanical injury. *The Journal of bone and joint surgery. American volume*, 64(3), 460–466.
- Mariñas-Pardo, L., García-Castro, J., Rodríguez-Hurtado, I., Rodríguez-García, M. I., Núñez-Naveira, L., & Hermida-Prieto, M. (2018). Allogeneic Adipose-Derived Mesenchymal Stem Cells (Horse Allo 20) for the Treatment of Osteoarthritis-Associated Lameness in Horses: Characterization, Safety, and Efficacy of Intra-Articular Treatment. *Stem Cells and Development*, 27(17), 1147–1160. <https://doi.org/10.1089/scd.2018.0074>
- May, S. A. (1996). Radiological aspects of degenerative joint disease. *Equine Veterinary Education*, 8(2), 114–120. <https://doi.org/10.1111/j.2042-3292.1996.tb01664.x>
- McIlwraith, C. W., Frisbie, D. D., & Kawcak, C. E. (2012). The horse as a model of naturally occurring osteoarthritis. *Bone & Joint Research*, 1(11), 297–309. <https://doi.org/10.1302/2046-3758.111.2000132>
- McIlwraith, C. W., Frisbie, D. D., Kawcak, C. E., & van Weeren, R. (2016). *Joint disease in the horse* (2nd ed.). Elsevier.
- McIlwraith, C. W., Kawcak, C. E., Frisbie, D. D., Little, C. B., Clegg, P. D., Peffers, M. J., Karsdal, M. A., Ekman, S., Laverty, S., Slayden, R. A., Sandell, L. J., Lohmander, L. S., & Kraus, V. B. (2018). Biomarkers for equine joint injury and osteoarthritis. *Journal of Orthopaedic Research*. <https://doi.org/10.1002/jor.23738>

McIlwraith, C. W., Nixon, A. J., & Wright, I. M. (2014). *Diagnostic and surgical arthroscopy in the horse*. Elsevier; Mosby.

Migliore, A., Giovannangeli, F., Granata, M., & Laganà, B. (2010). Hyaluron g-f 20: review of its safety and efficacy in the management of joint pain in osteoarthritis. *Clinical medicine insights. Arthritis and musculoskeletal disorders*, 3, 55–68.

Moller, N. C. R., & van Weeren, P. R. (2017). How exercise influences equine joint homeostasis. *The Veterinary Journal*, 222, 60–67. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2017.03.004>

Montero, C., Riquelme, G., del Campo, M., & Lagos, N. (2021). Neosaxitoxin, a Paralytic Shellfish Poison phycotoxin, blocks pain and inflammation in equine osteoarthritis. *Toxicon*, 204, 5–8. <https://doi.org/10.1016/j.toxicon.2021.10.006>

Muñoz, A., Saitua, A., Becero, M., Riber, C., Satué, K., Medina, A. S., Argüelles, D., & Castejón-Riber, C. (2019). The use of the water treadmill for the rehabilitation of musculoskeletal injuries in the Sport Horse. *Journal of Veterinary Research*, 63(3), 439–445. <https://doi.org/10.2478/jvetres-2019-0050>

Necas J., Bartosicova L., Brauner P. (2008) Hyaluronic acid (hyaluronan): A review. *Veterin Medicina*, 8, 397-411

Nelson, B. B., Kawcak, C. E., Barrett, M. F., McIlwraith, C. W., Grinstaff, M. W., & Goodrich, L. R. (2018). Recent advances in articular cartilage evaluation using computed tomography and magnetic resonance imaging. *Equine Veterinary Journal*, 50(5), 564–579. <https://doi.org/10.1111/evj.12808>

Niemelä, T. M., Tulamo, R.-M., & Hielm-Björkman, A. K. (2016). A randomised, double-blinded, placebo-controlled clinical study on intra-articular hyaluronan treatment in equine lameness originating from the metacarpophalangeal joint. *BMC Veterinary Research*, 12(1). <https://doi.org/10.1186/s12917-016-0687-7>

Neundorff, R. H., Lowerison, M. B., Cruz, A. M., Thomason, J. J., McEwen, B. J., & Hurtig, M. B. (2010). Determination of the prevalence and severity of metacarpophalangeal joint osteoarthritis in Thoroughbred racehorses via quantitative macroscopic evaluation. *American journal of veterinary research*, 71(11), 1284–1293. <https://doi.org/10.2460/ajvr.71.11.1284>

- Ortved, K., & Nixon, A. (2016). Cell-based cartilage repair strategies in the horse. *The Veterinary Journal*, 208, 1-12. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2015.10.027>
- Perrone, G., Lastra, Y., González, C., Caggiano, N., Giménez, R., Pareja, R., & De Simone, E. (2020). Treatment With Platelet Lysate Inhibits Proteases of Synovial Fluid in Equines With Osteoarthritis. *Journal of Equine Veterinary Science*, 88, 102952. <https://doi.org/10.1016/j.jevs.2020.102952>
- Pigott, J. H., Ishihara, A., Wellman, M. L., Russell, D. S., & Bertone, A. L. (2013). Inflammatory effects of autologous, genetically modified autologous, allogeneic, and xenogeneic mesenchymal stem cells after intra-articular injection in horses. *Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology*, 26(06), 453–460. <https://doi.org/10.3415/vcot-13-01-0008>
- Ramos, S., Pinto, A., Cardoso, M., Alexandre, N., Bettencourt, E., Monteiro, S., & Gama, L. (2020). Prevalence of Radiographic Signs of Osteoarthritis in Lusitano Purebred Horses. *Journal Of Equine Veterinary Science*, 94, 103196. <https://doi.org/10.1016/j.jevs.2020.103196>
- Riggs, C. M., Whitehouse, G. H., & Boyde, A. (1999). Pathology of the distal condyles of the third metacarpal and third metatarsal bones of the horse. *Equine veterinary journal*, 31(2), 140–148. <https://doi.org/10.1111/j.2042-3306.1999.tb03807.x>
- Samuels, J., Krasnokutsky, S., & Abramson, S. B. (2008). Osteoarthritis: a tale of three tissues. *Bulletin of the NYU hospital for joint diseases*, 66(3), 244–250.
- Schlachter, C., & Lewis, C. (2016). Electrophysical therapies for the equine athlete. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice*, 32(1), 127–147. <https://doi.org/10.1016/j.cveq.2015.12.011>
- Seabaugh, K. A., Barrett, M. F., Rao, S., McIlwraith, C. W., & Frisbie, D. D. (2022). Examining the Effects of the Oral Supplement Biota orientalis in the Osteochondral Fragment-Exercise Model of Osteoarthritis in the Horse. *Frontiers in Veterinary Science*, 9. <https://doi.org/10.3389/fvets.2022.858391>
- Shah, K., Zhao, A. G., & Sumer, H. (2018). New approaches to treat osteoarthritis with mesenchymal stem cells. *Stem Cells International*, 2018, 1–9. <https://doi.org/10.1155/2018/5373294>

Stewart, H., & Kawcak, C. (2018). The Importance of Subchondral Bone in the Pathophysiology of Osteoarthritis. *Frontiers In Veterinary Science*, 5. <https://doi.org/10.3389/fvets.2018.00178>

Suarez Sanchez-Andrade, J., Richter, H., Kuhn, K., Bischofberger, A. S., Kircher, P. R., & Hoey, S. (2018). Comparison between magnetic resonance imaging, computed tomography, and arthrography to identify artificially induced cartilage defects of the equine carpal joints. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, 59(3), 312–325. <https://doi.org/10.1111/vru.12598>

Tnibar, A., Schougaard, H., Camitz, L., Rasmussen, J., Koene, M., Jahn, W., & Markussen, B. (2015). An international multi-centre prospective study on the efficacy of an intraarticular polyacrylamide hydrogel in horses with osteoarthritis: A 24 months follow-up. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 57(1). <https://doi.org/10.1186/s13028-015-0110-6>

Tulamo, R. M., Heiskanen, T., & Salonen, M. (1994). Concentration and molecular weight distribution of hyaluronate in synovial fluid from clinically normal horses and horses with diseased joints. *American journal of veterinary research*, 55(5), 710–715.

Tyrnenopoulou, P., Diakakis, N., Karayannopoulou, M., Savvas, I., & Koliakos, G. (2016). Evaluation of intra-articular injection of autologous platelet lysate (PL) in horses with osteoarthritis of the distal interphalangeal joint. *Veterinary Quarterly*, 36(2), 56–62. <https://doi.org/10.1080/01652176.2016.1141257>

Van Weeren, P., & Back, W. (2016). Musculoskeletal Disease in Aged Horses and Its Management. *Veterinary Clinics Of North America: Equine Practice*, 32(2), 229-247. <https://doi.org/10.1016/j.cveq.2016.04.003>

Van Weeren, P. R., & de Grauw, J. C. (2010). Pain in osteoarthritis. *Veterinary Clinics of North America: Equine Practice*, 26(3), 619–642. <https://doi.org/10.1016/j.cveq.2010.07.007>

Whitworth, D., & Banks, T. (2014). Stem cell therapies for treating osteoarthritis: Prescient or premature?. *The Veterinary Journal*, 202(3), 416-424. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2014.09.024>

Yamada, A., do Prado Vendruscolo, C., Marsiglia, M., Sotelo, E., Agreste, F., & Seidel, S. et al. (2022). Effects of oral treatment with chondroitin sulfate and glucosamine in an experimental model of metacarpophalangeal osteoarthritis in horses. *BMC Veterinary Research*, 18(1). <https://doi.org/10.1186/s12917-022-03323-3>

Yamada, A. L. M., Pinheiro, M., Marsiglia, M. F., Hagen, S. C. F., Baccarin, R. Y. A., & da Silva, L. C. L. C. (2020). Ultrasound and clinical findings in the metacarpophalangeal joint assessment of show jumping horses in training. *Journal of veterinary science*, 21(3), e21. <https://doi.org/10.4142/jvs.2020.21.e21>

Zhang, Y., Chen, X., Tong, Y., Luo, J., & Bi, Q. (2020). Development and prospect of intra-articular injection in the treatment of osteoarthritis: A review. *Journal of Pain Research*, Volume 13, 1941–1955. <https://doi.org/10.2147/jpr.s260878>

Zayed, M., Adair, S., Ursini, T., Schumacher, J., Misk, N., & Dhar, M. (2018). Concepts and challenges in the use of mesenchymal stem cells as a treatment for cartilage damage in the horse. *Research In Veterinary Science*, 118, 317-323. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2018.03.011>