



UNISUL

UNIVERSIDADE DO SUL DE SANTA CATARINA

MARIHÁ VIEIRA PERUCCHI

**EFEITO DA *Boswellia serrata* SOBRE A DISTRIBUIÇÃO DE PESO APLICADA NA
BALANÇA DIGITAL EM CÃES COM OSTEOARTRITE SECUNDÁRIA A
DISPLASIA COXOFEMORAL**

Tubarão

2019

MARIHÁ VIEIRA PERUCCHI

**EFEITO DA *Boswellia serrata* SOBRE A DISTRIBUIÇÃO DE PESO APLICADA NA
BALANÇA DIGITAL EM CÃES COM OSTEOARTRITE SECUNDÁRIA A
DISPLADIA COXOFEMORAL**

Projeto de Pesquisa apresentado ao Curso de Medicina Veterinária, da Universidade do Sul de Santa Catarina, como requisito parcial para aprovação na Unidade de Aprendizagem Trabalho de Conclusão de Curso II.

Orientador: Paulo de Tarso de Oliveira Leme Júnior, MSc.

Tubarão

2019

MARIHÁ VIEIRA PERUCCHI

**EFEITO DA *Boswellia serrata* SOBRE A DISTRIBUIÇÃO DE PESO APLICADA NA
BALANÇA DIGITAL EM CÃES COM OSTEOARTRITE SECUNDÁRIA A
DISPLADIA COXOFEMORAL**

Este Trabalho de Conclusão de Curso foi julgado adequado à obtenção de nota parcial para aprovação na unidade de aprendizagem trabalho de conclusão de curso II em Medicina Veterinária da Universidade do Sul de Santa Catarina.

Tubarão, ____ de novembro de 2019.

Professor e orientador Paulo de Tarso de Oliveira Leme Júnior, MSc.
Universidade do Sul de Santa Catarina

Prof. Anderson Assumpção Eberhardt, MSc.
Universidade do Sul de Santa Catarina

Prof. Renê Darela Blazius, Dr
Universidade do Sul de Santa Catarina

RESUMO

Nas afecções ortopédicas que acometem os cães, a claudicação costuma ser o primeiro sinal clínico em resposta ao reflexo da dor. Considerando a grande ocorrência e as implicações da Osteoartrite (OA), entende-se a importância do diagnóstico e tratamento em suas fases iniciais. O tratamento farmacológico da OA tem evoluído e além dos medicamentos convencionais, novos fármacos estão sendo elaborados. Um exemplo é a *Boswellia serrata*, cuja resina pode inibir um ramo da cascata de ácido araquidônico relacionada à síntese de leucotrienos, aparentemente sem afetar a síntese de prostaglandinas. Diversos testes avaliam os resultados dos tratamentos para OA. Entre eles, existe a plataforma de força, contudo, por se tratar de um equipamento de alto valor comercial, sua compra torna-se inviável para clínicas e hospitais veterinários. Buscando alternativas, este estudo apresentou como objetivo o uso de balanças digitais na mensuração da distribuição de força sobre os membros em cães tratados com *Boswellia serrata*. Pretendeu-se também, por meio de exames hematológicos e bioquímicos, comprovar a segurança deste nutracêutico. Foram avaliados três cães de grande porte, diagnosticados com osteoartrite secundária à displasia coxofemoral. Os animais foram divididos em dois grupos, o primeiro utilizou o protocolo medicamentoso composto por sulfato de condroitina, glucosamina, meloxicam e placebo e o segundo recebeu o mesmo protocolo associado ao extrato da resina do composto *Boswellia serrata*, por um período de 7 dias consecutivos. Não foram observadas melhoras significativas na distribuição de força após o uso deste nutracêutico no período determinado. Quanto aos exames hematológicos e bioquímicos, concluiu-se que o uso da resina da *Boswellia serrata* não apresenta efeitos deletérios toxicológicos aparentes.

Palavras-chave: Cães, *Boswellia serrata*, Balança digital, Plataforma de força.

ABSTRACT

In orthopedic disorders affecting dogs, claudication is usually the first clinical sign in response to pain reflex. Considering the large occurrence and implications of oa, it is understood the importance of diagnosis and treatment in the early stages. The pharmacological treatment of osteoarthritis (OA) has evolved and in addition to the conventional drugs for symptomatic treatment, new drugs have been developed. An example of these drugs is *boswellia serrata*, whose resin may inhibit a branch of the arachidonic acid cascade related to the synthesis of leukotrienes, apparently without affecting the synthesis of prostaglandins. Several tests evaluate the results of treatments for OA. Among them, there is the force platform, however, the equipment is of high commercial value, its purchase becomes impracticable for clinics and veterinary hospitals. Looking for alternatives, this study showed as a goal the use of digital scales in the measurement of force distribution on legs and arms of dogs treated with *boswellia serrata*. Also intended, through hematological and biochemical tests, to prove the safety of this nutraceutical. Three large dogs, aged over 12 months, were diagnosed with osteoarthritis secondary to hip dysplasia. The animals were divided into two groups, the first using the drug protocol consisting of chondroitin sulfate, glucosamine, meloxicam and placebo and the second received the same protocol associated with the resin extract of the compound *Boswellia serrata*, for a period of 7 consecutive days. No significant improvement in force distribution was observed after the use of this nutraceutical in the determined period. Regarding hematological and biochemical tests, it was concluded that the use of *boswellia serrata* resin doesn't present any toxicologically apparent deleterious effects.

Key words: Dogs, *boswellia serrata*, digital scale, strength platform.

LISTA DE SIGLAS

5-HETE- Ácido 5 – hidroxieicosatetraenóico
5-LOX- 5 - lipo - oxigenasse
AH- Ácido hialurônico
AINE- Anti-inflamatório não esteroidais
AKBA- Ácido 3 acetil - 11- ceto-beta-bosvélico
ALT- Alanina aminotransferase
BA- Ácido bosvélico
CEUA- Comissão de ética no uso de animais
COG- Centro de gravidade
COP- Centro de pressão
COX-1- Ciclooxygenase - 1
COX-2- Ciclooxygenase – 2
DAD- Doença articular degenerativa
DCF- Displasia coxofemoral
DHID- Doença hepática induzida por drogas
DILI- Lesão hepática induzida por medicamentos
FA- Fosfatase alcalina
FCI- Federação cinológica internacional
FRS- Força de reação com o solo
GI- Gastrointestinal
IGF – 1 e 2- Fatores de crescimento semelhantes à insulina 1 e 2
IL – 1 ra- Receptor antagonista de interleucina – 1
IL-1- Interleucina - 1
IL-6- Interleucina - 6
IRA- Insuficiência renal aguda
KBA- Ácido 11 – cetabosvélico
LT- Leucotrienos
LTB-4- Leucotrieno B4
MEC- Matriz extracelular
NFkB- Fator nuclear kappa β
OA- Osteoartrite
OFA- Orthopedic foundation for animals

PG- Prostaglandina

TFG- Taxa de filtração glomerular

TGF β - Fator de crescimento transformador

TIMP- Inibidor tecidual de metaloproteinase

TNF- Fator de necrose tumoral

LISTA DE TABELAS

Tabela 1: Média, desvio-padrão, limite superior e limite inferior da porcentagem de peso nos membros: direitos (D), esquerdos (E), torácicos (T), pélvicos (P), torácico direito (TD), torácico esquerdo (TE), pélvico direito (PD) e pélvico esquerdo (PE) obtidos na avaliação sobre a plataforma de força em padrão ortostático do grupo-controle	38
--	----

LISTA DE FIGURAS

Figura 1: Ilustração da articulação do joelho do cão com as alterações osteoartríticas que ocorrem ao longo do tempo.	16
Figura 2: Exemplo de uma plataforma de força retangular mostrando as superfícies superior e inferior e a representação das forças obtidas por meio dos sensores em cada um dos cantos da plataforma.	38

AGRADECIMENTOS

A Deus, por cada dia vivido e cada lição aprendida. Pela coragem e disposição que tive para mudar de vida e realizar meu maior sonho.

Aos meus pais, por me darem a oportunidade e condições de estudar novamente e desta vez, fazer o que mais amo na vida. Por muitas vezes abdicarem de seus sonhos para que eu pudesse realizar os meus. Por toda paciência e dedicação que sempre tiveram comigo e principalmente, pelo amor infinito.

Ao meu irmão, por ser sempre meu melhor amigo e meu porto seguro.

Ao Prof. Paulo de Tarso de Oliveira Leme Júnior, meu orientador, pelo apoio e dedicação, especialmente nos momentos mais difíceis, sempre com muita paciência e bom humor.

A Profa. Debora Maria Marques Callado de Oliveira, pelas valiosas contribuições, principalmente no início desta pesquisa, que foram de fundamental importância para a realização da mesma.

A todos os professores da UNISUL que tive a oportunidade de conviver durante o Curso, pela atenção e contribuição para o meu desenvolvimento acadêmico e pessoal.

A todos os amigos e colegas de classe, com quem pude compartilhar os anseios e dúvidas durante a realização deste trabalho.

Em especial, às minhas grandes amigas Beatriz Linheira do Carmo e Victoria Rodrigues Koeche, por sempre estarem do meu lado, trazendo leveza e alegria ao meu dia a dia. Por dividirem comigo momentos de aflição e principalmente momentos de muita alegria e risadas.

A todos aqueles, que ao longo desse processo, participaram, direta ou indiretamente, de mais essa etapa cumprida.

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	13
2. OSTEOARTRITE	14
2.1. FISIOPATOLOGIA DA OSTEOARTRITE.....	15
2.2. ETIOLOGIA.....	17
2.3. SINAIS CLÍNICOS.....	17
2.4. DIAGNÓSTICO DA OA	18
2.4.1. Exames diagnósticos.....	18
2.4.2. Exames alternativos.....	19
2.5. TRATAMENTO.....	20
2.5.1. Anti-inflamatórios não esteroides	20
2.5.2. Terapias analgésicas adjuvantes	22
2.5.3. Nutracêuticos	23
2.6. BOSWELLIA SERRATA.....	25
2.6.1. Farmacologia.....	26
2.6.2. Mecanismo anti-inflamatório	27
2.6.3. Reações adversas	28
2.7. REAÇÕES FARMACOLÓGICAS ADVERSAS.....	28
2.7.1. Lesão hepática.....	28
2.7.2. Alanina aminotransferase (ALT).....	29
2.7.3. Fosfatase Alcalina (FA).....	29
2.7.4. Lesão renal	29
2.7.5. Creatinina.....	30
2.7.6. Ureia.....	30
3. ANATOMIA E BIOMECÂNICA DA ARTICULAÇÃO COXOFEMORAL.....	31
4. DISPLASIA COXOFEMORAL.....	31
5. ESTABULOMETRIA E BAROPODOMETRIA.....	35
6. PLATAFORMA DE FORÇA.....	37
7. MATERIAL E MÉTODOS	39
7.1. LOCAL E ANIMAIS	39
7.2. TRATAMENTO.....	40
7.3. AVALIAÇÃO DA DISTRIBUIÇÃO DE FORÇAS	40
7.4. AVALIAÇÃO LABORATORIAL DOs exames hematológicos e bioquímicos	41

7.4.1. Amostra de sangue.....	41
7.5. ANÁLISE ESTATÍSTICA	41
8. RESULTADOS	42
9. ARTIGO Effect of boswellia serrata on the distribution of weight applied in the digital balance in dogs with secondary osteoartrite the coxofemoral displasia	43
10. CONCLUSÃO.....	71
11. REFERÊNCIAS	72
12. APÊNDICE	77
13. ANEXO 1.....	80
14. ANEXO 2.....	87

1. INTRODUÇÃO

A osteoartrite (OA) é a artropatia mais comum nos cães e a causa de dor crônica em animais idosos, porém também pode acometer cães jovens. A OA Compreende um grupo heterogêneo de condições que levam a sintomas e sinais articulares que estão associados a defeitos da integridade da cartilagem articular, além de modificações no osso subjacente e nas margens articulares.

Considerando a grande ocorrência e as implicações da OA, compreende-se a importância do diagnóstico e tratamento em suas fases iniciais, visando minimizar suas consequências. O tratamento farmacológico da OA tem evoluído e além dos medicamentos convencionais para tratamento sintomático (analgésicos ou anti-inflamatórios não esteroides), novos fármacos foram elaborados.

Um exemplo destes fármacos é a *Boswellia serrata*, que possui ação anti-inflamatória, antiaterosclerótica, anti-fibrótica, antimicrobiana, anti-tumorais e antiulcerativa. A resina de *Boswellia serrata* pode inibir um ramo da cascata de ácido araquidônico relacionada à síntese de leucotrienos, aparentemente sem afetar a síntese de prostaglandinas.

Há diversos testes que avaliam os resultados dos tratamentos para OA. Entre eles, existe a plataforma de força, que tem sido utilizada como avaliação objetiva e não invasiva da marcha normal e anormal em humanos e animais. No entanto, sua aquisição demanda um grande investimento financeiro que muitas universidades e hospitais veterinários não podem custear.

Visto isso, este estudo pretende avaliar o efeito anti-inflamatório e analgésico da resina da planta *Boswellia serrata* e encontrar uma alternativa à plataforma de força utilizando balanças digitais para mensurar os efeitos do tratamento, oferecendo um resultado confiável da distribuição de peso nos membros no padrão ortostático em cães.

2. OSTEOARTRITE

A osteoartrite (OA) é conhecida também como osteoartrose ou doença articular degenerativa (DAD). Osteoartrite é o termo mais utilizado, pois incorpora o componente inflamatório à doença. Alguns patologistas preferem o termo osteoartrose, pois argumentam que a cartilagem é avascular e, dessa forma, não pode apresentar reação inflamatória. Entretanto, esta abordagem desconsidera a existência de outros tecidos importantes da articulação além da cartilagem, como por exemplo, a sinóvia e o osso subcondral, os quais estão envolvidos no processo da doença (DENNY; BUTTERWORTH, 2006). O termo DAD é utilizado para englobar todas as alterações vistas na OA. Por motivos práticos, os termos podem ser utilizados como sinônimos (HAY; MANLEY, 2008).

A OA é a artropatia mais comum no cão e a causa de dor crônica e sofrimento em animais mais idosos, porém também pode acometer cães jovens. A OA afeta principalmente a cartilagem articular e gera alterações na sinóvia e no osso subcondral (DENNY; BUTTERWORTH, 2006). É uma alteração que atinge exclusivamente as articulações sinoviais e caracteriza-se por fibrilação, fissuração na cartilagem, microfraturas, cistos e esclerose no osso subcondral com formação de osteófitos nas bordas articulares (BORGES et al., 2008).

Uma definição funcional para OA seria:

A OA compreende um grupo heterogêneo de condições que levam a sintomas e sinais articulares que estão associados a defeitos da integridade da cartilagem articular, além de modificações no osso subjacente e nas margens articulares (AMERICAN COLLEGE OF RHEUMATOLOGY SUBCOMMITTEE ON OSTEOARTHRITIS GUIDELINES.RECOMMENDATIONS FOR THE MEDICAL MANAGEMENT OF OSTEOARTHRITIS OF THE HIP AND KNEE., 2008).

Reconhecida pelos sinais clínicos apresentados pelo animal, a OA caracteriza-se igualmente pelas mudanças estruturais dentro da articulação, incluindo não só a remodelação da cartilagem articular e do osso periférico mas também pela inflamação sinovial e as lesões encontradas nos ligamentos e meniscos (GOMES, 2015). As novas formações ósseas surgem em resposta à inflamação crônica e às lesões provocadas no tecido local, no intuito de reduzir o movimento e a dor. Macroscopicamente, existe perda cartilagínea, diminuição do espaço interarticular, esclerose do osso subcondral e formação de osteófitos nas articulações (MELE, 2007).

2.1. FISIOPATOLOGIA DA OSTEOARTRITE

As características da fisiopatologia da OA são modificações das moléculas da matriz cartilaginosa, diminuição do número de condrócitos e redução da retenção de água, o que leva a fissuras na matriz, alterando a distribuição de forças nas zonas receptoras de peso, transmitindo esta sobrecarga para o osso subcondral (CUNHA et al., 2017). Em cães e gatos, a OA normalmente se deve a distúrbios da homeostase da articulação normal por uma força biomecânica mais forte (HAY; MANLEY, 2008).

O principal tecido envolvido na OA é a cartilagem, mas o osso subcondral e a sinóvia também são acometidos. O suporte principal da cartilagem é dado pelo condrócito, que produz a matriz extracelular, composta de glicosaminoglicanos (ácidos hialurônico e proteoglicanos) e colágenos (especialmente do tipo II) os quais formam uma densa rede que mantém o proteoglicano (DENNY; BUTTERWORTH, 2006). Os glicosaminoglicanos apresentam cargas negativas, fazendo com que se repilam entre si e mantenham o agregado em um estado expandido. As cargas negativas ligam a água aos cátions, enquanto o estado expandido propicia rigidez à matriz cartilaginosa (HAY; MANLEY, 2008).

As alterações causadas pela OA reduzem a elasticidade da cartilagem acarretando fibrilação e fissura com a perda eventual de tecido. Caso o processo continue, poderá resultar na eburnação (conversão em massa dura semelhante ao marfim) do osso subcondral. Os condrócitos aumentam sua regulação e taxas de síntese e degradação de proteoglicanos, com o processo geral encaminhando-se para perda da matriz. É provável que a atividade dos condrócitos sofra elevação em resposta à ligação de citocinas à superfície celular (DENNY; BUTTERWORTH, 2006).

As citocinas são mensageiros celulares produzidos localmente nos tecidos em resposta a vários estímulos biológicos como a inflamação. As citocinas responsáveis em estimular a degradação da cartilagem na OA são as interleucinas 1 e 6 (IL- 1 e IL- 6) e o fator de necrose tumoral (TNF – α , *tumor necrosis fator* – α). Esses são produzidos a partir de células sinoviais e monócitos ativados. As ligações entre essas citocinas e os condrócitos estimulam a produção de enzimas que degradam todos os componentes da matriz cartilaginosa (DENNY; BUTTERWORTH, 2006).

As enzimas mais estudadas são as metaloproteinases – colagenases e estromelisina. Em condições normais, o condrócito também produz um inibidor natural dessas enzimas, conhecido como inibidor tecidual de metaloproteinase (TIMP). A produção do TIMP está diminuída nos casos de OA (DENNY; BUTTERWORTH, 2006). A liberação dessas enzimas

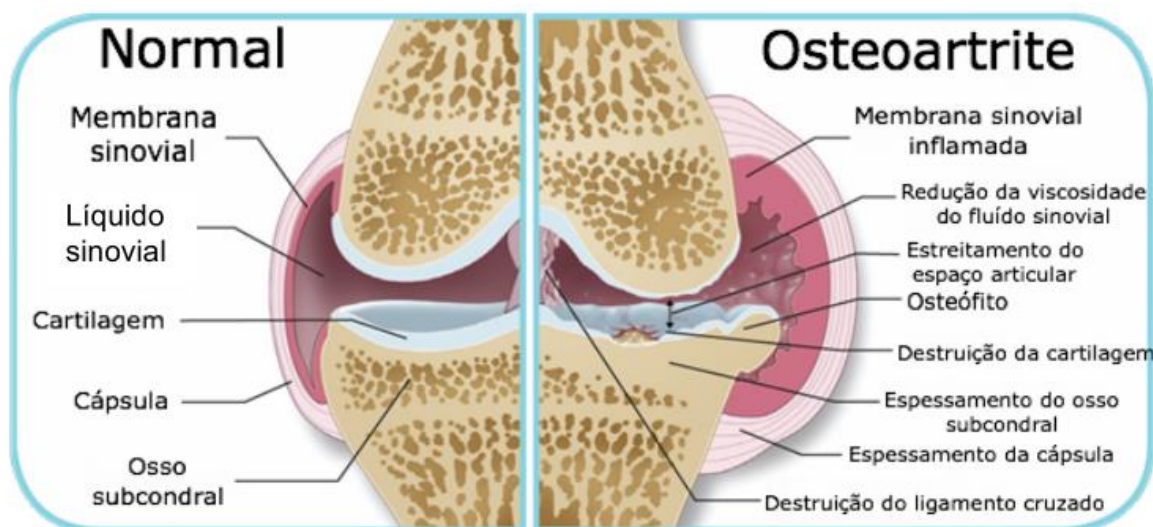
de degradação (metaloproteinases) é fundamental na fisiopatologia da OA, resultando em lesão irreversível na cartilagem. As metaloproteinases podem ser advindas tanto da membrana condrócita quanto da membrana sinovial (HAY; MANLEY, 2008).

As células sinoviais liberam inibidores naturais das citocinas do processo inflamatório como o receptor antagonista IL – 1 (IL -1 ra, *IL- 1 receptor antagonist*). Há também citocinas que estimulam a síntese da matriz como os fatores de crescimento semelhantes à insulina 1 e 2 (IGF-1 e IGF-2, *insulin - like growth factors 1 and 2*) e o fator de crescimento transformador β (TGF β , *transforming growth factor beta*) (DENNY; BUTTERWORTH, 2006)

A produção de óxido nítrico pode representar uma componente importante na fisiopatogenia da OA. O óxido nítrico é produzido em grandes porções por condrócitos através de estimulação de citocinas pró-inflamatórias e induz a morte celular (apoptose de condrócitos) (Johnston, 1997 cit in. Innes, 2012 apud GOMES, 2015).

As alterações bioquímicas que ocorrem na cartilagem afetada por OA comprometem os dois principais constituintes da matriz extra celular (MEC): o colágeno e os proteoglicanos, onde os proteoglicanos são as primeiras macromoléculas da matriz a serem acometidas. Um indicativo da gravidade do quadro é a diminuição dos proteoglicanos da cartilagem articular durante a patogênese da OA. Em estágios avançados, os condrócitos não são capazes de compensar a redução dos proteoglicanos, o que resulta na perda da MEC (OSORIO-CARMONA; DE FARIA REZENDE, 2014).

Figura 1: Ilustração da articulação do joelho do cão com as alterações osteoartíticas que ocorrem ao longo do tempo.



Fonte: Imagem adaptada da página do Animal Hospital of Montgomery, 2014.

2.2. ETIOLOGIA

A OA é classificada em primária quando sua origem é desconhecida e secundária quando há fatores predisponentes a ocorrência de defeitos de conformação e infecção articular (SCHMITZ et al., 2010).

A OA primária é um distúrbio do envelhecimento, no qual há degeneração cartilaginosa por razões desconhecidas (SCHULZ, 2014). Já a OA secundária é decorrente de alterações nos biomecanismos articulares e são encontradas na maioria dos casos de OA em cães. As causas secundárias incluem doenças de desenvolvimento, como osteocondrite dissecante ou displasia coxofemoral, e causas adquiridas, como lesão do ligamento cruzado cranial, luxação patelar, instabilidade articular decorrente do rompimento de ligamentos e consolidação viciosa de fraturas intra- articulares (HAY; MANLEY, 2008) .

Inicialmente, a fibrilação da camada cartilaginosa superficial torna a superfície articular áspera, com fissuras, estendendo-se eventualmente, ao osso subcondral. Fragmentos livres de cartilagem podem iniciar uma resposta inflamatória da sinóvia, com a formação de mediadores inflamatórios (citocinas e prostaglandinas). A cartilagem afetada é mais suscetível à ruptura a partir de cargas e sobrecargas. O resultado é um círculo vicioso de inflamação e destruição da cartilagem (SCHULZ, 2014).

A desordem articular, observada na OA, inclui aumento da síntese e degradação de proteoglicanos, aumento da hidratação da cartilagem, perda integridade do colágeno, perda da força de tensão, fibrilação e osteoclerose (HAY; MANLEY, 2008).

2.3. SINAIS CLÍNICOS

O sinal clínico mais comum da OA é a claudicação, que pode ser aguda ou crônica, persistente ou intermitente. A maioria dos animais possui histórico de intolerância a exercícios, particularmente quando diversas articulações são afetadas (p. ex., displasia coxofemoral) (SCHULZ, 2014). O animal pode apresentar rigidez matinal, que melhora com os exercícios leves e agravamento da claudicação com exercício intenso (HAY; MANLEY, 2008).

Pode haver um histórico prévio de fraturas articulares, osteocondrite dissecante, luxações articulares congênicas ou crônicas, doença articular inflamatória, artrite séptica e/ou neuropatias. Nos membros pélvicos, a displasia coxofemoral, a necrose asséptica da cabeça do

fêmur, a luxação patelar e a ruptura do ligamento cruzado também podem causar a OA (SCHULZ, 2014).

Normalmente o sinal mais precoce observado pelo tutor é a queda no desempenho habitual que se manifesta com relutância em saltar e em subir escadas. A rigidez após repouso é o sinal fundamental e está presente em casos de OA antes do surgimento da claudicação evidente. O animal pode ter aumento do nervosismo, agressão, depressão e perda do apetite (ETTINGER et al., 1997).

2.4. DIAGNÓSTICO DA OA

A OA pode afetar qualquer idade ou raça de cão e gato. As doenças displásicas que levam à OA são, frequentemente, específicas às raças. No entanto, a OA causada por trauma não é específica para idades ou raças (SCHULZ, 2014).

O estímulo iatrotrópico na OA está relacionado muitas vezes com queixas de rigidez, claudicação e desconforto doloroso, principalmente depois de um período de exercício que se pode agravar com tempo frio e úmido. Cães moderadamente afetados podem se recuperar da claudicação com exercícios de aquecimento. A progressão da doença faz com que a fibrose e a dor reduzam a tolerância ao exercício, provoquem claudicação constante e, em casos severos, atrofia muscular (Taylor, 2009 apud GOMES, 2015).

Dentre os exames auxiliares utilizados para avaliar as articulações estão os não invasivos, tais como radiografia, ultrassonografia, ressonância magnética, tomografia computadorizada e estudos biomecânicos. Dentre os métodos invasivos estão a artroscopia, análise do líquido sinovial, anestesia diagnóstica e marcadores bioquímicos (SILVA; CRISTINA BORGES, 2012). Não menos importante, o exame clínico, não deve ser negligenciado pelo médico veterinário, pois fornece informações que direcionam e auxiliam o diagnóstico (SMITH et al., 2010)

2.4.1. Exames diagnósticos

O exame radiográfico é o método mais utilizado para estudar articulações, por ser menos invasivo, de fácil realização e baixo custo. Entre as áreas ósseas associadas com articulações que podem ser avaliadas pelo exame radiográfico estão: a placa óssea subcondral, o osso subcondral trabecular (epífise), as margens articulares e as áreas onde ligamentos,

tendões e cápsula articular se unem. O espaço articular aparece como uma área radioluscente entre as superfícies da placa óssea subcondral (WALTER; RENBERG, 2005).

Mesmo sendo a primeira modalidade imagiológica de diagnóstico a ser utilizada para casos suspeitos de OA, este não é o método mais indicado para a avaliação da doença, pois as radiografias fornecem boa informação sobre as alterações ósseas como osteófitos e esclerose, mas uma informação muito limitada sobre os tecidos moles. (Bennett, 2010; Innes, 2012 apud GOMES, 2015).

2.4.2. Exames alternativos

O exame ultrassonográfico apresenta as vantagens de não usar a radiação ionizante e permitir a avaliação direta da cartilagem articular e da membrana sinovial, no entanto, a impermeabilidade do osso às ondas sonoras, limita o acesso a determinadas regiões das articulações (NEVES, 2010).

A cintigrafia nuclear detecta osso neo-formado em zonas com elevada remodelação óssea. Porém é pouco específica, revelando-se de valor clínico limitado (SMITH et al., 2010).

A artroscopia permite a coleta de fragmentos da membrana sinovial de diferentes articulações, o que é importante para diferenciar as várias doenças articulares (TATARUNAS, 2004). Geralmente a artroscopia auxilia na detecção precoce da OA (SCHULZ, 2014).

A tomografia computadorizada aumenta o padrão radiográfico e não o substitui. (CARRIG, 1997). Apesar disso, é menos útil na patologia dos tecidos moles, por isso, tem recebido menos atenção como modalidade imagiológica para diagnóstico e estadiamento da OA. (Innes, 2012 apud GOMES, 2015).

Outro exame alternativo eficaz é a ressonância magnética, pois permite, identificar não somente as estruturas ósseas, mas também as estruturas teciduais moles, tais como menisco, ligamentos cruzados, compartimento ósseo cortical e medular, músculos, tendões e gordura (GEBAUER et al., 2008). Entretanto, o custo do equipamento é bastante elevado para medicina veterinária, limitando-se a apenas alguns centros especializados (CARRIG, 1997).

A análise do fluido articular raramente é necessária para o diagnóstico da OA. Se a palpação da articulação e o exame radiográfico foram inconclusivos em pacientes com doença articular, a punção da articulação e análise do líquido sinovial poderá ter a sua utilidade, pois, a maior parte dos pacientes apresenta um aumento do volume de líquido sinovial e uma contagem de glóbulos brancos totais entre 6000 e 9000 (glóbulos brancos/ μ l), que é consistente com doença articular degenerativa (NEVES, 2010).

Os marcadores bioquímicos são utilizados para descrever os indicadores diretos ou indiretos do *turnover* do tecido esquelético anormal. Na OA, estas moléculas podem ser liberadas no líquido sinovial quando sua procedência é da cartilagem articular, menisco, ligamento ou membrana sinovial (DESANDO et al., 2012). Entretanto, na OA ainda busca-se o biomarcador ideal que detecte o dano articular em estágio precoce e forneça informações sobre a atividade e progressão do dano (VEIGA, 2006 apud SILVA; CRISTINA BORGES, 2012).

2.5. TRATAMENTO

Considerando a grande ocorrência e as implicações da OA, compreende-se a importância do diagnóstico e tratamento em suas fases iniciais, visando minimizar suas consequências (OLIVEIRA et al., 2014a).

Há dois grupos de pequenos animais que podem ser submetidos ao tratamento conservador (BIRCHARD; SCHERDING, 2008):

Grupo I - Cães com OA em que a cirurgia não resolve porque já está muito avançada ou porque a cirurgia é muito arriscada em razão de doenças concomitantes ou em casos que os tutores não desejam realizar a cirurgia por motivos financeiros ou emocionais. Grupo II – Cães em que a cirurgia pode ser parte do tratamento.

Uma grande variedade de agentes farmacológicos tem-se mostrado capaz de prevenir o desenvolvimento de lesões estruturais ou reduzir a progressão das alterações patológicas da OA em modelos animais (SMITH et al., 1999).

O tratamento farmacológico da OA tem evoluído e além dos medicamentos convencionais para tratamento sintomático (analgésicos ou anti-inflamatórios não esteroides), novas drogas foram elaboradas, tais como a associação de condroitina e glicosamina, que são capazes de modificar a evolução da degeneração articular, o que retarda a progressão da doença (SANTOS et al., 2015 apud FERRARI et al., 2018).

2.5.1. Anti-inflamatórios não esteroides

Os anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs) são medicamentos não narcóticos que possuem atividade analgésica, anti-inflamatória e antipirética (HANSON; MADDISON, 2010).

Os AINES são os principais medicamentos para o tratamento da OA. O tratamento da OA em cães implica em equilíbrio entre diminuição efetiva da dor e efeitos colaterais mínimos (HAY; MANLEY, 2008).

Parte da dor dos pacientes com OA é proveniente da liberação de prostaglandina (PG). Ao inibir a enzima ciclooxygenase, os AINEs reduzem a produção de prostaglandina, aliviando a dor e a inflamação. Os AINEs possuem como alvo a ciclooxygenase-1 (COX-1) que está presente no tecido vascular, sendo responsável pela homeostase vascular normal e também ciclooxygenase-2 (COX-2) que é induzida por citocinas (HAY; MANLEY, 2008; SILVA; MENDONÇA; PARTATA, 2014). A COX-1 é constitutivamente expressa e enzimaticamente ativa em vários tecidos, incluindo o estômago, intestino, rins e plaquetas. A atividade de COX-1 é primariamente fisiológica, incluindo a proteção da mucosa gástrica, fluxo sanguíneo renal e hemostasia vascular. Em algumas situações pode apresentar atividade inflamatória, mas esta não é sua função principal (HANSON; MADDISON, 2010).

Já a COX-2 é uma enzima induzida na inflamação, influenciando os eventos vasculares. Tais enzimas estão envolvidas diretamente na produção de prostaglandinas, as quais exercem papel importante na manutenção de órgãos e tecidos. Ao inibir as isoenzimas e os eicosanóides, a regulação normal destes órgãos é afetada, induzindo alterações funcionais (SILVA; MENDONÇA; PARTATA, 2014).

A ampla variedade de características farmacocinéticas dos AINE se deve a sua alta diversidade química. Porém, de uma forma geral, possuem propriedades básicas em comum. A maior parte dos fármacos é bem absorvida por via oral, e não sofre modificação considerável pela presença de alimentos (FERRARI et al., 2018).

O início da terapia é feito na menor dose eficaz e pelo menor espaço de tempo, apenas enquanto necessário, visto que os efeitos secundários são menos frequentes com doses baixas e intermitentes. Os efeitos secundários mais relevantes e frequentes ocorrem em nível gastrointestinal (GI) e hemorragia digestiva, mas também podem causar problemas renais, cardíacos, hepáticos ou reações de hipersensibilidade. Devem ser evitados em pacientes com antecedentes de hipersensibilidade ou com risco de hemorragia digestiva (FERRARI et al., 2018).

Apresentam eficácia em casos de dor leve a moderada, especialmente em dores que tem origem em processos inflamatórios ou lesões teciduais. Há dois sítios de ação no qual os fármacos podem agir. Primeiro, periféricamente, onde ocorre a diminuição da produção de prostaglandina (PG) sensibilizando os mediadores químicos da inflamação e seus eventos vasculares. A segunda ação é central, menos caracterizada na medula espinhal. As lesões

inflamatórias aumentam a liberação de PG na medula, o que facilita a transmissão de dor através de neurônios (SILVA; MENDONÇA; PARTATA, 2014).

As indicações mais comuns para o uso de AINE são aquelas para o controle de inflamações não infecciosas/não alérgicas, para controlar a dor e a inflamação associadas à OA, ao trauma e resultante de processos cirúrgicos (HANSON; MADDISON, 2010). O AINE ideal é o que preferencialmente inibe COX-2 e não possui efeitos deletérios na síntese dos proteoglicanos (HAY; MANLEY, 2008). O meloxicam, carprofeno e firocoxibe são exemplos de AINEs utilizados na medicina veterinária no tratamento da OA.

O meloxicam é indicado para o controle da dor crônica em tecidos moles ou musculosqueléticos. Também é eficaz no controle da dor pós-operatória em cães submetidos à cirurgia ortopédica. Estudos demonstram que é um inibidor preferencial de COX-2 (HANSON; MADDISON, 2010).

O carprofeno é um agente AINE com características analgésicas e antipiréticas. Em doses terapêuticas, possui pequeno efeito na inibição da síntese de prostaglandina, mas é um potente inibidor da liberação dela, com bom efeito anti-inflamatório e analgésico. Por causa de sua inibição seletiva sobre a COX-2, este fármaco provoca menor toxicose renal e gastrointestinal quando comparado a outras classes (TURRA PIMPÃO et al., 2009).

Já o firocoxibe é um AINE seletivo para COX-2, desenvolvido para o mercado veterinário. Indicado para tratamento analgésico da osteoartrite e manejo da dor pós-operatória de cirurgias ortopédicas e de tecidos moles (JEUNESSE et al., 2013).

2.5.2. Terapias analgésicas adjuvantes

Para um cão com dor crônica, a monoterapia com um único agente como um AINE, em muitos casos mostra-se pouco efetiva. Uma abordagem multimodal incluindo um analgésico adicional com um mecanismo ou local de ação diferente é muitas vezes indicado para melhorar o controle da dor e reduzir doses terapêuticas de modo a minimizar os efeitos adversos dos AINEs (LASCELLES et al., 2007).

A terapêutica inicia-se com opioides fracos em doses baixas. Quando estes se tornam ineficazes, recorre-se a formas de liberação prolongada de opioides fortes. O seu uso requer ponderação pelo perfil de efeitos adversos que possuem (FERREIRA et al., 2012).

O tramadol é um analgésico que apresenta moderada afinidade pelo receptor μ e atua na inibição da recaptação de noradrenalina e serotonina. Sua ação analgésica se estende por um período mínimo de quatro horas (MARANGONI; FRANCA; PALAZZO, 2014). Tem

efeito opióceo fraco e apresenta efeito analgésico nos nervos periféricos que, em parte, é semelhante ao de anestésico local (SOUSA; ASHMAWI, 2015).

Os corticosteróides embora altamente eficazes, podem aumentar a deterioração da cartilagem e induzir a doença de Cushing iatrogênica. Por isso, as limitações à sua aplicação na OA são claras (REICHLING et al., 2004b). As injeções intra-articulares de glicocorticoides (por exemplo, betametasona ou prednisolona) podem ser usadas como adjuvantes da terapêutica oral ou em monoterapia em pacientes que não toleram outros tratamentos. Estes agentes são importantes em exacerbações agudas de OA, mas o seu uso em longo prazo não está estabelecido. Os efeitos adversos destas injeções podem ser locais ou sistêmicos. No primeiro caso temos infecção da articulação afetada, osteonecrose, ruptura do tendão e atrofia no local de injeção. Os efeitos sistêmicos traduzem-se por hiperglicemia, edema, aumento da pressão arterial, dispepsia e risco de supressão adrenal em caso de injeções continuadas (FERREIRA et al., 2012).

Dentre os vários tipos de modalidades de tratamento disponíveis, a terapia com aplicações intra-articulares de ácido hialurônico (AH) vem demonstrando efeito benéfico no controle dos sintomas da OA. O AH, é um polissacarídeo da família dos glicosaminoglicanos, que ajuda na homeostase da articulação saudável e se apresenta numa menor concentração e com peso molecular diminuído no líquido sinovial, nas articulações afetadas. A aplicação do AH em forma de injeções intra- articulares pode potencializar os efeitos regenerativos do AH endógeno sobre a cartilagem articular, restabelecer a viscoelasticidade do líquido sinovial, colaborar para a síntese de AH pelos sinoviócitos e prevenir a degradação de proteoglicanos e fibras de colágeno da MEC. Além de estimular o metabolismo, previne a apoptose dos condrócitos e impede a degradação condral e as respostas inflamatórias articulares. Esses efeitos da terapia com uso de AH são atribuídos não só a sua capacidade de amenizar os sintomas relacionados à OA, mas também a sua interferência na progressão da degeneração articular (OLIVEIRA et al., 2014b).

Novas abordagens terapêuticas têm como objetivo prevenir e retardar a evolução da doença, revertendo o processo de alteração da cartilagem articular (FERREIRA et al., 2012).

2.5.3. Nutracêuticos

Nutracêuticos podem ser compreendidos como produtos isolados ou purificados de alimentos, geralmente vendidos sob formas medicinais, não associados a alimentos e que

demonstrem ter benefícios fisiológicos e à saúde, incluindo a prevenção e o tratamento de doenças (ROGÉRIO et al., 2009).

Os nutracêuticos mais amplamente empregados na clínica de pequenos animais são os condroprotetores sulfato de condroitina e a glicosamina. O sulfato de condroitina é um componente da cartilagem e é constituinte da molécula de proteoglicano. Na doença articular, os proteoglicanos e sua síntese então diminuídos. O sulfato de condroitina parece estimular a produção de glicosaminoglicanos e a produção da matriz cartilágnea (HANSON; MADDISON, 2010).

Os condroprotetores mais utilizados são na verdade classificados como agentes condromoduladores, dos quais a função é retardar ou diminuir a progressão degenerativa. Esses agentes são considerados medicamentos de ação lenta, propondo-se três efeitos primários: sustentar o aumento do metabolismo dos condrócitos e células sinoviais, inibir as enzimas degenerativas do líquido sinovial e da matriz cartilaginosa, e inibir a formação de microtrombos nos vasos da circulação que nutrem a articulação (SOUZA et al., 2010).

Os condroprotetores são produtos compostos por agentes semelhantes aos que compõem a matriz cartilaginosa e esses têm sido amplamente utilizados no tratamento da OA na medicina veterinária. Acredita-se que tenham ação anti-inflamatória e sejam capazes de reduzir a perda de proteoglicanos e de colágeno através da inibição de enzimas degradadoras de cartilagem, além de terem ação estimulatória na síntese dessas mesmas substâncias, promovendo o aumento dos condrócitos e proliferação de matriz (ELEOTÉRIO et al., 2015)

A glucosamina tem ação sinérgica ao sulfato de condroitina, e a associação dos dois também pode inibir as enzimas proteolíticas e retardar a lesão articular. Esses efeitos são de ação lenta e podem demorar de quatro a seis semanas de suplementação para uma melhora ser percebida (HANSON; MADDISON, 2010). A glucosamina e a condroitina são suplementos nutricionais que usados em separado ou em conjunto aumentam a síntese e circulação de proteoglicanos e colágeno na matriz e, portanto têm um efeito protetor contra a sinovite e a remodelação óssea (GONÇALVES et al., 2008).

A utilização de glucosamina e condroitina não é recomendada para o tratamento da dor osteoarticular, por não possuírem efeito analgésico. O papel exato da glucosamina e da condroitina ainda está pouco clarificado. No entanto, há evidências razoáveis que suportam o uso desses condroprotetores na OA (FERRARI et al., 2018).

Considera-se que a glucosamina e o sulfato de condroitina administrados oralmente como nutracêuticos podem ser absorvidos pelo trato gastrointestinal e atingir a cartilagem articular. Porém, os detalhes bioquímicos desta opção terapêutica ainda não são completamente

compreendidos e uma investigação adicional é necessária, pois o processo degenerativo não foi satisfatoriamente prevenido ou retardado (ELEOTÉRIO et al., 2015).

A utilização nutricional ou medicinal de suplementos dietéticos à base de plantas e de medicamentos tradicionais em cães e outros animais de companhia está se tornando apenas recentemente um tema de interesse na comunidade científica veterinária (Dicarlo et al, 2003 ;. Reichling et al, 2003;. Fitzi et al, 2002;. Reichling e Saller, 2001 apud REICHLING et al., 2004).

Os efeitos secundários bem conhecidos dos medicamentos sintéticos esteroides e não-esteroides habitualmente utilizados para tratamento da OA, são a razão da busca de melhores e mais seguros medicamentos para pacientes caninos com OA. AINES, COX inibidores e opioides podem causar vômitos, ulceração do estômago ou duodeno, supressão da medula e até mesmo lesão renal, hepática ou óssea (Wallace et al, 1990 Forsyth et al., 1998 apud REICHLING et al., 2004).

2.6. BOSWELLIA SERRATA

A bosvélia (*Boswellia serrata*), pertencente ao gênero Burseraceae, é uma árvore ramificada de tamanho médio a moderado encontrada na Índia, no norte da África e no Oriente Médio. A resina obtida da casca (tronco) dessa planta é conhecida por seu papel importante na medicina ayurvédica e recentemente tem sido utilizada pela sua atuação em processos inflamatórios (ONODERA; MASSUNAGA, 2016). A resina de *Boswellia serrata* pode inibir um ramo da cascata de ácido araquidônico relacionada à síntese de leucotrienos, aparentemente sem afetar a síntese de prostaglandinas (REICHLING et al., 2004b).

Os princípios ativos da *Boswellia serrata* com atividade farmacológica mais estudada são os ácidos boswellicos, pois possuem ação anti-inflamatória, antiaterosclerótica, anti-fibrótica, antimicrobiana, anti-tumorais e também antiulcerativa (SHARMA et al., 1988).

O extrato da *Boswellia serrata* é utilizado para o tratamento de doenças com características inflamatórias, pois se sugere que esses compostos possuem ação direta na inibição/diminuição da síntese de leucotrienos (LT), os quais estão envolvidos na iniciação e manutenção da inflamação, onde a enzima chave do processo é a 5- lipo-oxigenase (JU; KE; YADAV, 2012)

Acredita-se que a *Boswellia serrata* tenha essa função anti-inflamatória por causa do seu conteúdo de ácidos bosvélicos, que são inibidores específicos, não competitivos e não oxirredutores da 5-lipo-oxigenase, enzima essencial que faz a biossíntese dos leucotrienos

(mediadores inflamatórios). Ela contém, ainda, terpenoides, açúcares e óleos voláteis. Até 16% da sua resina é composta de óleo essencial. Quatro ácidos triterpenos pentacíclicos também estão presentes, como os ácidos beta-bosvéllicos (ácido 11-cetobosvéllico e ácido acetil-11-ceto-beta-bosvéllico), seus principais constituintes (ONODERA; MASSUNAGA, 2016).

2.6.1. Farmacologia

As resinas de espécies de *Boswellia* são utilizadas para o tratamento de doenças inflamatórias na medicina tradicional indiana (medicina ayurvédica). Essas resinas são misturas complexas, que apresentam em seus extratos orgânicos brutos misturas de mono, di e triterpenos.

A resina obtida a partir da casca contém alguns constituintes químicos identificados como: alcalóides, terpenóides, taninos, fenóis, saponinas e triterpenos pentacíclicos. Os constituintes majoritários da resina são os ácidos triterpenos pentacíclicos, conhecidos como ácidos boswellicos (BA)(GERBETH et al., 2013).

Os triterpenos pentacíclicos majoritários contidos nessas espécies são os ácidos b-bosvéllico (BA), a-bosvéllico, 3-acetil-b-bosvéllico, 3-acetil-a-bosvéllico, 11-cetobosvéllico (KBA), 3-acetil-11-ceto-b-bosvéllico (AKBA). Esses ácidos classificam-se com um esqueleto triterpênico do tipo oleanano ou ursano, sendo que esses esqueletos já demonstraram, em outras espécies, atividades farmacológicas interessantes, como analgésica, imunossupressora, antileucêmica, hepatoprotetora, além da ação anti-inflamatória (ONODERA; MASSUNAGA, 2016).

Estudos têm evidenciado que a resina possui capacidade de inibição de topoisomerase I e IIa pelos ácidos acetil-bosvéllicos; morte de células tumorais, especialmente pela ação do AKBA: inibição do crescimento celular, mantendo as células na fase G1 (primeira etapa da interfase); bloqueio da expressão e função do receptor androgênico em linhagem de células cancerígenas da próstata; aumento da apoptose induzida por citocinas e agentes quimioterápicos; inibição da invasão e supressão da osteoclastogênese por meio da inibição da expressão do gene regulador NFkB (fator nuclear kappa B)(ONODERA; MASSUNAGA, 2016).

Os fármacos comumente utilizados para o tratamento de doenças inflamatórias são inibidores de ciclo-oxigenase (COX), antagonistas de leucotrieno e inibidores de lipo-oxigenase. Os inibidores de 5-lipo-oxigenase (5-LOX), enzima chave da biossíntese de leucotrienos, são objetos de várias pesquisas, tendo em vista a importância das doenças

inflamatórias, bem como a grande quantidade de reações indesejáveis ocasionadas por anti-inflamatórios não-esteroidais. Inibidores de 5-LOX foram encontrados na resina de espécies do gênero *Boswellia*, e o 3-acetil-11-ceto-b-bosvélico (AKBA) apresentou o máximo de inibição de 5-LOX, enquanto que o ácido-bosvélico (BA) apresentou inibição parcial (ONODERA; MASSUNAGA, 2016).

2.6.2. Mecanismo anti-inflamatório

O ácido triterpeno pentacíclico e os ácidos bosvélicos são os principais constituintes responsáveis por essa propriedade anti-inflamatória. A supressão de síntese de leucotrienos, por meio da inibição inespecífica da 5-LOX pelos ácidos bosvélicos, caracteriza o principal mecanismo para o efeito anti-inflamatório. Entre os ácidos bosvélicos conhecidos, o ácido 3-acetil-11-ceto-b-bosvélico (AKBA) possui a mais potente atividade inibidora da 5-LOX. O AKBA é o menor constituinte obtido da extração da bosvélia e varia, tipicamente, de 2 a 3% (ONODERA; MASSUNAGA, 2016).

Estudos *in vitro* e modelos animais mostram que os ácidos boswelicos inibiram a síntese da enzima pró-inflamatória, 5-lipo-oxigenase (5-LOX), incluindo o ácido 5-hidroxi-eicosatetraenóico (5-HETE) e o leucotrieno B₄ (LTB₄), que causa broncoconstrição, quimiotaxia e aumento da permeabilidade vascular. A 5-LOX gera leucotrienos inflamatórios, que causam inflamação promovendo danos causados por radicais livres, deslocamento de cálcio, adesão celular e migração de células produtoras de inflamação para a área do corpo inflamada.

Em contraste com as drogas anti-inflamatórias não esteroidais (AINEs), que são bem conhecidas por interromper a síntese de glicosaminoglicanos, acelerando assim o dano articular nas condições artríticas, os ácidos boswelicos mostraram reduzir significativamente a degradação dos glicosaminoglicanos. Estudo *in vivo* examinando o efeito do extrato de *Boswellia serrata* e cetoprofeno no metabolismo dos glicosaminoglicanos mostrou que a *Boswellia* reduziu consideravelmente a degradação de glicosaminoglicanos em comparação com os controles, enquanto o cetoprofeno causou uma redução no conteúdo total de glicosaminoglicanos teciduais (SIDDIQUI, 2011).

Em um estudo aplicado a 29 cães com manifestações de OA, apenas cinco deles apresentaram breves episódios de diarreia e flatulência, mas em apenas um dos casos, esses efeitos secundários foram relacionados com a *Boswellia serrata*. A qualidade e estabilidade do extrato de resina da planta foram asseguradas, e estes dados sugerem que uma preparação

padronizada pode ser recomendada como um suplemento dietético, fornecendo suporte sintomático na doença osteoartrítica canina (REICHLING et al., 2004b).

2.6.3. Reações adversas

Estudos de toxicidade e segurança foram realizados em murganhos, ratos e macacos e demonstraram que resina da *Boswellia serrata* é segura para uso em diferentes animais (REICHLING et al., 2004). Neste mesmo estudo, nenhuma tendência negativa foi encontrada referente a exames hematológicos e bioquímicos. Nove animais tinham algumas alterações nos exames laboratoriais pré-tratamento, porém após alguns dias do início do protocolo terapêutico, essas alterações se estabilizaram (REICHLING et al., 2004).

2.7. REAÇÕES FARMACOLÓGICAS ADVERSAS

2.7.1. Lesão hepática

A lesão hepática induzida por medicamentos, também conhecida como hepatite medicamentosa, ou chamada pelo termo DILI – que vem do inglês Drug Induced Liver Injury – é uma doença comum do fígado que se manifesta geralmente entre um e noventa dias após a administração do medicamento em doses usuais. O quadro clínico da doença é variável, e pode ocorrer desde ligeira alteração das enzimas hepáticas até a insuficiência hepática fulminante, levando ao óbito (LUNARDELLI; BECKER; BLATT, 2016).

Em um estudo diagnóstico da doença hepática induzida por drogas (DHID), definiu-se que este deve, em geral, basear-se na anamnese, exame físico, exames laboratoriais, métodos diagnósticos por imagem e estudo histológico e, em alguns casos, na melhora após a suspensão da droga. O conjunto dos dados obtidos possibilita afirmar que são muito sugestivos de DHID e informa a respeito do tipo de lesão hepática e sua intensidade (MINCIS; MINCIS, 2006). Embora qualquer medicamento possa, em princípio, causar dano hepático, alguns (exemplos: digoxina, teofilina) geralmente não causam DHID, enquanto outros (anti-inflamatórios não esteróides, antibióticos, drogas antiepiléticas) são comumente desencadeadores de DHID.

Ervas, alguns produtos homeopáticos e drogas ilícitas podem também elevar as aminotransferases (e outras enzimas) no soro (MINCIS; MINCIS, 2006).

2.7.2. Alanina aminotransferase (ALT)

A alanina aminotransferase (ALT) catalisa a transaminação reversível de alanina e 2-cetoglutarato em piruvato e glutamato. É encontrada em grande quantidade no fígado e, em menor grau, nos rins e nos músculos, tendo localização citoplasmática (GONZÁLEZ; SILVA, 2006). A atividade da ALT plasmática é o indicador utilizado com maior frequência na detecção de hepatotoxicidade e é considerado o biomarcador de eleição na lesão hepática (OZER et al., 2008).

Diversas drogas podem induzir um incremento da atividade da ALT. Em pequenos animais são relevantes para a clínica alguns medicamentos como acetaminofeno, barbitúricos, glicocorticoides. Substâncias químicas, plantas hepatotóxicas e aflatoxina podem causar o mesmo efeito (GONZÁLEZ; SILVA, 2006).

2.7.3. Fosfatase Alcalina (FA)

Nos cães, a fosfatase alcalina constitui a enzima mais sensível para a detecção de doenças hepatobiliares, mas tem baixa especificidade por estar associada a várias isoenzimas de diversos tecidos. No entanto, apenas as isoenzimas hepáticas, ósseas e induzidas por fármacos contribuem para o aumento da FA sérica. A FA hepática, uma enzima de membrana, aumenta na colestase ou na indução por corticosteroides e, mais frequentemente, por anticonvulsivantes (HOWES, 2011).

Outras drogas induzem o aumento da FA, entre as quais se citam os barbitúricos, cefalosporinas, fenobarbital, fenilbutazona, tetraciclina, tiabendazol e halotano (GONZÁLEZ; SILVA, 2006).

2.7.4. Lesão renal

Os rins são órgãos pares responsáveis por inúmeras funções que preservam a homeostasia do organismo. Dessa forma, ao ser acometido por uma patologia, o sistema renal pode comprometer o equilíbrio de todo o organismo e surgir como causa ou complicações de um internamento (SANTOS; MARINHO, 2013).

As principais manifestações de lesão renal incluem alterações no equilíbrio ácido/base, desequilíbrios eletrolíticos, proteinúria, piúria e/ou hematuria. No entanto, a

manifestação mais comum corresponde à diminuição da taxa de filtração glomerular (TFG), resultando num aumento da creatinina sérica (Cr Sérica) e ureia no sangue (RUSSO, 2013).

2.7.5. Creatinina

A creatinina é o biomarcador mais utilizado para avaliação da função renal e o qual geralmente é baseado para o diagnóstico de insuficiência renal aguda (IRA) (BASTOS, 2011). A creatinina plasmática é derivada, praticamente na sua totalidade, do catabolismo da creatina presente no tecido muscular (GONZÁLEZ; SILVA, 2006).

A excreção de creatinina só se realiza por via renal, uma vez que ela não é reabsorvida nem reaproveitada pelo organismo. Por isso, os níveis de creatinina plasmáticos refletem a taxa de filtração glomerular, de forma que níveis altos de creatinina indicam uma deficiência na funcionalidade renal. Além disso, ela não é afetada pela dieta nem pelo catabolismo proteico e aumenta pouco em casos de desidratação ou falha cardíaca, a não ser em casos severos. Entretanto, aumenta de forma significativa e rápida na insuficiência renal (GONZÁLEZ; SILVA, 2006).

2.7.6. Ureia

A ureia é um composto nitrogenado não proteico, classificado quimicamente como amida. Apresenta em sua constituição uma pequena quantidade de ferro e chumbo, que não são considerados tóxicos. É solúvel em água, álcool e compostos orgânicos sólidos, sendo, desta maneira, de fácil excreção (SANTOS et al., 2001).

A ureia constitui o principal metabólito nitrogenado derivado da degradação de proteínas pelo organismo, sendo que 90% deste analito são excretados pelos rins e o restante eliminado pelo trato gastrointestinal e pela pele (DUSSE et al., 2017).

É sintetizada no fígado a partir da amônia derivada do catabolismo dos aminoácidos e da reciclagem de amônia. Os níveis de ureia são analisados em relação ao nível de proteína na dieta e ao funcionamento renal (GONZÁLEZ; SILVA, 2006).

Mesmo a dosagem de ureia não tendo a boa especificidade para diagnosticar mudanças da função renal geral, ela é mais sensível a alterações primárias das condições renais, por isso é um marcador que tem forte importância em casos que envolvam esta condição (RAMOS; MARINI, 2014).

3. ANATOMIA E BIOMECÂNICA DA ARTICULAÇÃO COXOFEMORAL

A articulação do quadril é do tipo sinovial, caracterizada por apresentar líquido sinovial, cartilagem, cápsula e cavidade articular. A cartilagem e o líquido sinovial permitem realização de movimentos sob baixa fricção (EVANS, 1979).

Sua configuração anatômica proporciona estabilidade, congruência e, ao mesmo tempo, permite grande amplitude de movimentos (HARTY, 1987).

A biomecânica da articulação coxofemoral se dá pela interação entre os componentes ósseos e musculares. Os músculos abdutores do coxal (m. glúteo e m. piriforme) permanecem contraídos e geram uma força vetorial oposta à do peso para manter a cabeça femoral encaixada no acetábulo. Essa força é diretamente proporcional ao ângulo do colo femoral e se este estiver aumentado, maior será a tensão da musculatura necessária já que o aumento da distância entre a cabeça e o trocanter diminui assim como o efeito de alavanca (ARNOCZKY; TORZILLI, 1981 apud SOUZA, 2009).

Relacionando-se à congruência entre a cabeça do fêmur e o acetábulo, a sua superfície de contato tende a distribuir as forças por igual nessa superfície. No caso de um animal displásico tanto o componente muscular é afetado pela mudança do ângulo de anteversão quanto a superfície articular é reduzida pela incongruência ou subluxação articular, pela lassitude articular aumentada ou pela disparidade entre o crescimento muscular e o osso que podem manifestar essa instabilidade (WEIGEL; WASSERMAN, 1992 apud SOUZA, 2009).

4. DISPLASIA COXOFEMORAL

A base fisiopatológica dessa afecção é uma disparidade entre a massa muscular da articulação coxofemoral e um desenvolvimento ósseo rápido. Como resultado, desenvolve-se frouxidão ou instabilidade na articulação coxofemoral, o que predispõe a articulação a alterações degenerativas, como esclerose óssea acetabular, osteofitose, espessamento do colo femoral, fibrose da cápsula articular e subluxação ou luxação da cabeça femoral (SOUZA; TUDURY, 2003).

Displasia coxofemoral (DCF) é uma frouxidão da articulação observada em muitas raças de cães. As raças maiores são mais suscetíveis ao desenvolvimento de sinais clínicos, embora, mesmo nessas, muitos cães com sinais radiográficos permanecerão assintomáticos (DENNY; BUTTERWORTH, 2006). O histórico e os sinais clínicos variam com a idade do

paciente. Duas populações de animais são afetadas: pacientes jovens com lassidão do quadril e pacientes mais velhos com OA. A displasia coxofemoral é rara em gatos (SCHULZ, 2014).

Há evidências que fatores hereditários predispõem a doença. No entanto, esses são os fatores primários determinantes. O ganho de peso e o crescimento, acelerados por uma ingestão nutricional excessiva, podem causar uma disparidade no desenvolvimento dos tecidos moles de suporte, contribuindo para a displasia coxofemoral (SCHULZ, 2014).

Defeitos genéticos podem aparecer na constituição do líquido sinovial. Levantou-se a hipótese que a concentração reduzida de ácido hialurônico resulta na diminuição da viscosidade do fluido. Em consequência, há diminuição da coesão natural entre as superfícies articulares resultando em articulação frouxa. (DENNY; BUTTERWORTH, 2006).

Os cães geneticamente predispostos à DCF nascem com articulações coxofemorais normais, e as anormalidades associadas à doença desenvolvem-se à medida que os filhotes crescem (BARROS et al., 2008). Durante o primeiro ano de vida, o esqueleto cresce mais rapidamente do que as massas teciduais de suporte. Como resultado, os tecidos moles não possuem resistência suficiente para manter a congruência entre as superfícies articulares da cabeça do fêmur e do acetábulo. Assim, a cabeça femoral e o acetábulo ficam frouxos, desencadeando uma série de eventos que terminam em displasia coxofemoral e OA (DENNY; BUTTERWORTH, 2006).

Há um aumento do espaço intra-articular e frouxidão da articulação. A perfeita integridade dos tecidos e a congruência adequada entre suas estruturas são fundamentais para uma articulação saudável, de forma que na displasia coxofemoral há modificação da biomecânica, resultando em instabilidade articular e alterações degenerativas secundárias representadas pelas artroses, que provocam alterações clínicas de dor, claudicação e dificuldade de locomoção (ROCHA et al., 2008).

Os animais doentes podem apresentar claudicação uni ou bilateral, dorso arqueado, peso corporal deslocado em direção aos membros pélvicos, rotação lateral desses membros e andar bamboleante. Os sinais clínicos nem sempre são compatíveis com os achados radiológicos (BARROS et al., 2008)

A diminuição da atividade e evidências de dor articular muitas vezes são observadas entre quatro meses e um ano de idade (CHIARATTI, 2008). Nota-se em geral, pouca massa muscular nos membros pélvicos, que pode refletir em uma combinação de mau desenvolvimento e atrofia (DENNY; BUTTERWORTH, 2006).

Cães jovens geralmente manifestam sinais agudos de afecção unilateral (ocasionalmente bilateral), caracterizada na redução súbita na atividade locomotora, associada

à acentuada dor nos membros pélvicos. (SCHULZ, 2014). Nesta fase, a cabeça femoral pode apresentar-se subluxada, ou com luxação completa. Já em cães adultos, é comum o desenvolvimento de uma doença articular degenerativa com diferentes graus, variando entre discreta a severa (SOUZA; TUDURY, 2003).

Em cães mais velhos os sinais são diferentes, pois a afecção articular degenerativa crônica é associada à dor. A claudicação geralmente é bilateral, embora eventualmente manifeste-se de forma unilateral. Os sintomas podem ser contínuos, ou podem surgir de forma aguda após vigorosa atividade que resulte em ruptura ou outra lesão de tecidos moles da articulação anormal (BRINKER; PIERMATTEI; FLO, 1999).

O diagnóstico da displasia coxofemoral deve ser baseado no histórico do caso, nos sinais clínicos e radiográficos e também por meio da anamnese e o exame físico, observando o aumento no índice de distração (afastamento da articulação coxofemoral); claudicação, que piora após exercícios; sinal de Ortolani positivo (este sinal pode estar ausente em casos crônicos, devido à fibrose na articulação); dificuldade do animal em se levantar; relutância em correr e saltar; dor; crepitação à manipulação da articulação; atrofia muscular nos membros pélvicos; hipertrofia de músculos do membro torácico (TUDURY; SEVERO; MACIEL, 2004).

Os exames ortopédicos fazem parte do protocolo para se diagnosticar a doença e avaliar a presença, ou não, de frouxidão articular. Os três métodos mais conhecidos são o teste de Barlow, de Bardens e Ortolani, sendo este o mais utilizado. Embora esses testes sejam aplicados com frequência em neonatos humanos para se diagnosticar luxação coxofemoral congênita, em cães, eles não têm demonstrado tanta eficiência (SMITH, 2004).

O diagnóstico da Displasia coxofemoral é feito através do histórico do animal, sinais clínicos e métodos de palpação para a identificação da frouxidão articular. Entretanto, o diagnóstico definitivo só pode ser estabelecido através de avaliação radiográfica da pelve (SMITH, 2004).

Para que seja feito um diagnóstico correto de displasia coxofemoral, através de exame radiográfico, é necessário que a radiografia esteja muito nítida, em contraste adequado, evidenciando o bordo acetabular dorsal e a estrutura trabecular da cabeça e colo femorais. Além disso, é de suma importância que o animal esteja bem posicionado (SOMMER; FRATOCCHI, 1998).

Para a radiografia das articulações coxofemorais é recomendado o uso da anestesia ou sedação profunda, de modo que permita o posicionamento correto do paciente e o animal esteja livre de qualquer reação. A Orthopedic Foundation for Animals (OFA) não exige que os animais sejam anestesiados para o exame radiográfico. Entretanto, a maioria dos autores

recomenda o uso de anestesia ou sedação profunda para permitir o posicionamento adequado do paciente e fornecer uma avaliação correta da qualidade da articulação coxofemoral (HENRY, 1992).

Os sinais radiográficos da OA incluem formação de osteófitos periarticulares, esclerose óssea subcondral na borda crânio-dorsal do acetábulo, presença de osteófitos nas margens caudal ou cranial do acetábulo, e remodelação óssea devido ao desgaste crônico. A subluxação da articulação coxofemoral frequentemente é o único achado radiográfico no início da doença, sendo que os sinais radiográficos nem sempre se correlacionam com a gravidade dos sinais clínicos (TÔRRES; ROCHA; SILVA, 2001). Para cada animal avaliado, a articulação coxofemoral mais gravemente acometida (direita ou esquerda) determina a classificação do animal (TOMLINSON; JOHNSON, 2000).

Na interpretação diagnóstica da imagem radiográfica, é aferido o ângulo de Norberg, medido em graus. O ângulo de Norberg é uma medida da folga articular visível na projeção padrão, e é um critério empregado pela Federação Cinológica Internacional (FCI) para identificar se o quadril está normal ou com displasia. Ângulos de Norberg menores que 105° denotam subluxação (MCLAUGLIN; TOMLINSON, 1996). Para a determinação do grau é necessário se estabelecer o centro das cabeças dos fêmures. Unindo-se os dois centros por intermédio de uma linha, nos é possível traçar, a partir de um dos centros e da linha, uma segunda linha, a qual terá que tangenciar a borda acetabular crânio lateral. O ângulo entre as duas linhas é aquele que se quer determinar (SMITH, 2004).

Os tratamentos para displasia coxofemoral variam bastante e dependem da idade do animal, do avanço da OA, do estado clínico do paciente e dos recursos financeiros do tutor. As opções variam desde o manejo conservativo/ medicamentoso até a prótese total de quadril (TUDURY; RAMOS NOGUEIRA, 2003).

Existem opções conservadoras e cirúrgicas disponíveis, para animais jovens e idosos com dor no quadril secundária à displasia coxofemoral. Embora a intervenção cirúrgica precoce possa melhorar o prognóstico tanto quanto uma função clínica aceitável em longo prazo, aproximadamente 75% dos pacientes jovens tratados de forma conservadora retorna a uma função clínica aceitável com a maturidade. O restante dos pacientes requer outras formas de tratamento clínico ou cirúrgico em algum momento da vida (SCHULZ, 2014).

O tratamento não cirúrgico é recomendado para animais com discreta displasia coxofemoral e para aqueles em fase inicial de claudicação. É recomendado que as atividades físicas do paciente sejam restringidas para permitir redução da resposta inflamatória na articulação. São indicados fármacos para aliviar a dor e reduzir a inflamação associada à doença

articular degenerativa. AINEs como Carprofeno e Deracoxibe são geralmente prescritos (OLMSTEAD, 2008). Entretanto os medicamentos anti-inflamatórios oferecem conforto ao paciente, o que pode tornar o cumprimento do repouso mais difícil. Os tutores devem ser aconselhados a continuar o período de repouso, mesmo que o paciente pareça ter retornado à função normal (SCHULZ, 2014).

O tratamento conservador prolongado para a dor associada à doença articular degenerativa crônica engloba o controle de peso, exercício e administração de fármacos anti-inflamatórios. O animal deve ser pesado semanalmente e determinada a ingestão calórica. O exercício é importante para manutenção de peso apropriado (HULSE; JOHNSON, 2002).

A reabilitação física concomitante auxilia na manutenção da amplitude de movimentação e propicia conforto neste período. A reabilitação física intensiva deve ser concentrada no fortalecimento das estruturas periarticulares, o que pode reduzir a claudicação e o desconforto (SCHULZ, 2014).

A cirurgia é indicada para pacientes idosos quando o tratamento conservador não é eficaz ou para pacientes jovens quando se deseja um desempenho atlético ou o tutor deseja reduzir a velocidade da progressão da OA e aumentar a probabilidade de uma boa função do membro em longo prazo (SCHULZ, 2014).

Os tratamentos cirúrgicos incluem osteotomia tripla pélvica, remoção completa da cabeça e do colo do fêmur, artroplastia completa da articulação, entre outros (SOUZA; TUDURY, 2003). Os tratamentos recomendados para cães displásicos levam em consideração a idade do animal, grau de desconforto, achados radiográficos e físicos e os recursos financeiros do tutor do paciente (HULSE; JOHNSON, 2002).

5. ESTABULOMETRIA E BAROPODOMETRIA

Cada espécie animal assume uma “atitude fundamental” essencialmente antigravitária, que se organiza segundo uma arquitetura postural própria e uma forma de locomoção característica da sua espécie (ROCHA et al., 2006).

A superfície plantar é a extremidade do corpo que está em contato com o solo e controla a distribuição da pressão, apoio e ajusta o corpo na posição. Assim, por meio de análises estáticas e dinâmicas, podem-se identificar disfunções pela quantificação da pressão na superfície plantar (carga e percentual) de suas diferentes regiões, os picos de pressão e área de contato e a oscilação do Centro de Pressão (COP) durante a marcha (CAMPOS; HEIMBECHER; ULBRICHT, 2018).

A manutenção da postura e do equilíbrio depende de três sistemas principais: visual, vestibular e proprioceptivo. O equilíbrio postural atua continuamente durante as mudanças de situação, ou seja, na situação de um indivíduo estático, o controle postural atua de uma determinada maneira e em situação dinâmica atua de outro modo (OJALA; MATIKAINEN; JUNTUNEN, 2010)

A posturografia constitui em um conjunto de técnicas que estuda a postura, portanto informa sobre a função vestibulo-espinhal e compensação alcançada a este nível por uma lesão do sistema de equilíbrio, independente onde ocorre (NORRÉ; FORREZ, 1986). Permite avaliar quantitativamente o componente vestibulo-espinhal e o equilíbrio corporal. Ela é realizada em plataformas de forças estáticas (estabilometria ou estatocinesiometria) e dinâmicas (posturografia dinâmica) (FERNANDES DE OLIVEIRA, 1993).

A estabilometria é um método de análise do equilíbrio postural, que possibilita quantificar as oscilações de centro de pressão (COP) e do centro de gravidade (COG), além efetuar a análise estabilográfica global da postura ereta auto- perturbada (MARTINS, 2010). Avalia o equilíbrio postural através da quantificação das oscilações posturais na posição ortostática numa plataforma de força (MOREIRA, 2004).

Já a avaliação através da baropodometria eletrônica possibilita quantificar as pressões das superfícies, modificações, hiperpressão e distribuições das pressões (CRUZ DOS ANJOS, 2006). A utilização da baropodometria na análise do equilíbrio corporal é uma tecnologia recente, existindo poucas pesquisas relatando seu uso, pois é normalmente utilizada para fins clínicos. No entanto, mostra-se uma excelente metodologia para avaliar o equilíbrio através do deslocamento do centro de pressão. A distribuição de carga na superfície plantar reflete na postura e no equilíbrio postural (MARCIALIS et al., 2014).

Desse modo, a estabilometria, por meio da quantificação das oscilações do centro de gravidade e centro de pressão, e a baropodometria, pela avaliação da distribuição de carga, mostram-se métodos eficazes na análise do equilíbrio postural, sendo sua aplicação reportada nas áreas de avaliação clínica e reabilitação (COSTA; GOROSO; LOPES, 2009).

6. PLATAFORMA DE FORÇA

A força de reação do solo (FRS) é a força externa que age sobre o corpo durante a fase de contato com o solo e é interpretada de acordo com as leis de movimento Newtoniana. Para medir variáveis á FRS são utilizadas plataformas de força, que permitem a mensuração da força de reação produzida durante a fase de contato do movimento (PICON et al., 2002).

A plataforma de força consiste em duas superfícies rígidas, uma superior e uma inferior, que são interligadas por sensores de força. Há vários modos de construção da plataforma segundo o posicionamento dos sensores, destacando-se três em particular: plataforma com um único sensor no seu centro; plataforma triangular com sensores nos seus três cantos; e plataforma retangular com sensores nos seus quatro cantos. Esse último modo de construção é o mais utilizado nas plataformas comercialmente disponíveis para análise da marcha (BARELA; DUARTE, 2011).

A plataforma de força tem sido usada como avaliação objetiva e não invasiva da marcha normal e anormal em humanos e animais. Vários estudos têm usado a plataforma de força em animais para avaliação da marcha em especialidades da medicina veterinária como neurologia e ortopedia. O exame biomecânico, comparado à avaliação clínica demonstrou ser um método objetivo (quantitativo) para análise de alterações na locomoção. (BARBOSA et al., 2011b).

A plataforma de força é utilizada frequentemente para analisar os parâmetros cinéticos dos membros de cães normais, particularmente a força vertical máxima e o impulso vertical (LASCELLES et al., 2007). É válido lembrar que a plataforma de forças revela a projeção do centro de gravidade, quando em postura estática (aproximadamente 0,5 Hz de oscilação), com margem de erro de 1 a 2% e, por isso, pode ser usada para mensurar a localização deste ponto (BIANCHI, 2005).

A distribuição de força nos membros segue uma porcentagem condizente com a anatomia, onde 63,3% do peso é exercido sobre os membros torácicos e 36,4% é exercido sobre os membros pélvicos, de acordo com o estudo feito por Barbosa et al., (2011) (Tabela 1).

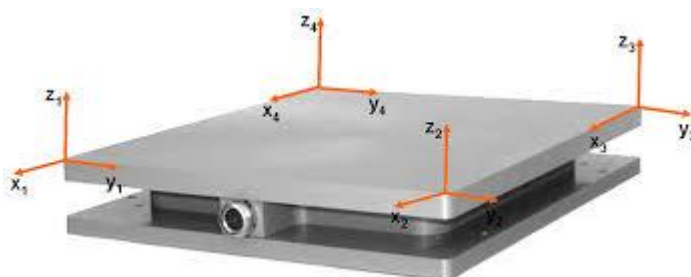
Tabela 1: Média, desvio-padrão, limite superior e limite inferior da porcentagem de peso nos membros: direitos (D), esquerdos (E), torácicos (T), pélvicos (P), torácico direito (TD), torácico esquerdo (TE), pélvico direito (PD) e pélvico esquerdo (PE) obtidos na avaliação sobre a plataforma de força em padrão ortostático do grupo-controle

	D	E	T	P	TD	TE	PD	PE
Média	47,11	52,89	63,33	36,435	33,145	31,77	18,747	16,337
Desvio Padrão	4,559	4,559	3,244	3,244	4,835	3,988	5,455	2,691
Limite Superior	51,669	57,449	66,809	39,679	37,98	35,669	24,202	19,028
Limite Inferior	43,551	48,301	60,321	33,192	28,31	27,671	13,291	13,645

(BARBOSA et al., 2011)

Na medicina veterinária, o uso da plataforma de força é utilizado nas coletas de dados em marcha para análise locomoção e na avaliação do apoio e distribuição do peso nos membros (BARBOSA et al., 2012).

Figura 2: Exemplo de uma plataforma de força retangular mostrando as superfícies superior e inferior e a representação das forças obtidas por meio dos sensores em cada um dos cantos da plataforma.



Fonte: BARELA; DUARTE, 2011

7. MATERIAL E MÉTODOS

7.1. LOCAL E ANIMAIS

Este estudo foi realizado no Hospital Veterinário Unisul, na Universidade do Sul de Santa Catarina, localizada em Tubarão, Santa Catarina, e contou com a autorização escrita dos tutores dos cães (Anexo 2), como também com a submissão do projeto a Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA), sob o número de protocolo 19.008.5.05.IV.

Foram utilizados 3 cães do sexo feminino com diagnóstico de osteoartrite na articulação coxofemoral, sendo 2 (duas) da raça Golden Retriever e 1 (uma) da raça Rough Collie. Todas apresentavam, na data da pesquisa, mais de 12 (doze) meses de idade e peso superior a 25 (vinte e cinco) kg. Os cães possuíam dor crônica (sinais clínicos de dor, por pelo menos três meses), e ao menos um dos sinais clínicos associados à displasia coxofemoral (dificuldade de levantar-se ou deitar-se, dificuldade em saltar e pular, dificuldade em subir ou descer escadas ou claudicação), relatados pelo tutor.

Os animais em questão não estavam em tratamento com qualquer tipo de analgésico (AINE) ou corticosteroides, como também não realizaram terapias alternativas (fisioterapia e acupuntura) por um período de duas semanas antecedentes ao estudo. Animais com grave incapacidade de locomoção, com alterações nos membros torácicos, transtorno musculoesquelético coexistente, os que possuíam alterações gastrointestinais, hepática, trato biliar, renal, doença neurológica ou terminal não foram incluídos neste estudo. Cadelas prenhes ou amamentando, com sensibilidade conhecida a qualquer medicamento do estudo também não participaram da pesquisa.

Todos os pacientes possuíam, previamente à pesquisa, exame radiográfico diagnóstico para displasia coxofemoral (DCF).

A DCF dos animais em questão foi classificada de acordo com a Federação Cinológica Internacional (ABRV, 2016), onde há cinco níveis elencados de A ao E. O nível A representa animais com articulações normais e o E, animais com severa DCF. Somente animais com níveis C, D e E de DCF foram selecionados para esta pesquisa.

7.2. TRATAMENTO

Realizou-se um estudo duplo-cego placebo controlado, onde os cães foram distribuídos aleatoriamente por um pesquisador, que não participou das avaliações.

Dois grupos foram formados: grupo 1 (n=2; controle) com tratamento composto por meloxicam 0.1 mg/kg, a cada 24 horas, durante 5 dias e os condroprotetores, sulfato de condroitina e glucosamina, a cada 24 horas, durante 60 dias (cães de 5 a 19.9kg: 950 mg de glucosamina, e 700 mg de condroitina; de 20 a 40kg: 1.425mg de glucosamina e 1.050 de condroitina; mais de 40kg: 1900mg de glucosamina e 1400mg de condroitina). Além de uma cápsula contendo placebo, administrado uma vez ao dia. Os medicamentos citados foram armazenados em frascos, separados em cápsulas individuais.

O grupo 2 (n=1), recebeu o mesmo tratamento, associado ao extrato da resina do composto *Boswellia serrata*, na dose de 40 mg/kg de peso corporal, uma vez ao dia, por via oral. Os cães manterão o protocolo de tratamento por 60 (sessenta) dias pela via oral, de acordo com os grupos descritos. A primeira avaliação ocorreu no dia 0 (zero), antes do início do tratamento e após 7 (sete) dias os animais voltaram para a segunda avaliação e deverão retornar nos dias 30 (trinta) e 60 (sessenta) para as análises finais. Nenhum evento adverso foi registrado durante o estudo.

Todos os medicamentos e nutracêuticos foram fornecidos pela empresa DrogaVET.

7.3. AVALIAÇÃO DA DISTRIBUIÇÃO DE FORÇAS

Para a avaliação do apoio, foram utilizadas quatro balanças digitais Cadence modelo BAL150-BAT, posicionadas de forma que os cães puderam colocar cada membro sobre uma balança simultaneamente, posta sobre estrutura de plataforma baixa garantindo sua estabilidade e nivelamento, tendo seu ponto mais sensível de obtenção de peso devidamente marcado, obtendo o peso (em quilogramas) da distribuição de força em cada membro isoladamente em padrão ortostático.

Para a obtenção correta da distribuição de força em cada membro, os animais demonstravam-se calmos e descansados. Permaneceram em estação sobre as balanças digitais por pelo menos cinco segundos para que o peso fosse calculado adequadamente pelo aparelho, repetindo o posicionamento três vezes, com intervalo de 30 segundos entre as coletas dos dados. Foram coletados os dados de cada animal sobre as quatro balanças simultaneamente (em

estação). Os cães foram mantidos alinhados e estáticos com a cabeça voltada para frente durante o estudo.

As coletas foram realizadas por três pesquisadores que participaram de todas as etapas da pesquisa.

7.4. AVALIAÇÃO LABORATORIAL DOS EXAMES HEMATOLÓGICOS E BIOQUÍMICOS

7.4.1. Amostra de sangue

Os pacientes foram avaliados no dia 0 (zero), dia 7 (sete) e serão reavaliados no trigésimo e sexagésimo dia após o início do tratamento, mediante coleta de amostra de sangue por venopunção, usando sistema a vácuo, com agulha 21g, 2 ml em tubo de EDTA K2. As amostras de sangue foram encaminhadas ao Laboratório Biovita e processadas em até duas horas após a coleta.

Em seguida, foram centrifugadas (1120 x g por 10 minutos) para obtenção do soro, que foi armazenado em micro tubos, a -30°C para serem realizadas as análises hematológicas e bioquímicas.

7.5. ANÁLISE ESTATÍSTICA

Os dados da distribuição de força nos membros sobre as balanças foram devidamente distribuídos em tabela utilizando *software Excel*, pacote *Office 2013*. A porcentagem da distribuição de força foi obtida comparando os resultados individuais de cada posicionamento com o peso total do cão avaliado, obtendo assim, com maior precisão possível, a distribuição de força sobre os membros.

Com os resultados de cada animal, espera-se obter alterações em relação à porcentagem de distribuição do peso corporal em cada membro.

Os resultados dos exames hematológicos e bioquímicos foram igualmente distribuídos em tabelas do *software Excel*, pacote *Office 2013* e comparados entre os dois grupos e entre os resultados individuais nos dias 0 (zero), 7 (sete), 30 (trinta) e 60 (sessenta).

8. RESULTADOS

Os resultados foram apresentados em forma de artigo científico formatado de acordo com as normas da revista Ciência Rural. (ANEXO 1).

1 **ARTIGO**

2
3 **EFEITO DA *Boswellia serrata* SOBRE A DISTRIBUIÇÃO DE PESO APLICADA NA**
4 **BALANÇA DIGITAL EM CÃES COM OSTEOARTRITE SECUNDÁRIA A**
5 **DISPLASIA COXOFEMORAL**
6

7 **Effect of boswellia serrata on the distribution of weight applied in the digital balance in**
8 **dogs with secondary osteoarthritis the coxofemoral dysplasia**

9 **Marihá Vieira Perucchi ^{1*}, Victoria Rodrigues Koeche ¹, Paulo de Tarso de Oliveira**
10 **Leme Júnior ², Debora Maria Marques Callado de Oliveira**

11
12 **RESUMO**

13 Nas afecções ortopédicas que acometem os cães, a claudicação costuma ser o primeiro sinal
14 clínico em resposta ao reflexo da dor. Considerando a grande ocorrência e as implicações da
15 osteoartrite (OA), entende-se a importância do diagnóstico e tratamento em suas fases iniciais.
16 O tratamento farmacológico da OA tem evoluído e além dos medicamentos convencionais,
17 novos fármacos estão sendo elaborados. Um exemplo é a *Boswellia serrata*, cuja resina pode
18 inibir um ramo da cascata de ácido araquidônico relacionada à síntese de leucotrienos,
19 aparentemente sem afetar a síntese de prostaglandinas. Diversos testes avaliam os resultados
20 dos tratamentos para OA. Entre eles, existe a plataforma de força, contudo, por se tratar de um
21 equipamento de alto valor comercial, sua compra torna-se inviável para clínicas e hospitais
22 veterinários. Buscando alternativas, este estudo apresentou como objetivo o uso de balanças

¹ Graduanda em Medicina Veterinária na Universidade do Sul de Santa Catarina (UNISUL), Tubarão, SC, Brasil.
E-mail: mariha.perucchi@gmail.com. Autor para correspondência.

² Professor MSc. do curso de Medicina Veterinária, na Universidade do Sul de Santa Catarina (UNISUL)

digitais na mensuração da distribuição de força sobre os membros em cães tratados com *Boswellia serrata*. Pretendeu-se também, por meio de exames hematológicos e bioquímicos, comprovar a segurança deste nutracêutico. Foram avaliados três cães de grande porte, diagnosticados com osteoartrite secundária à displasia coxofemoral. Os animais foram divididos em dois grupos, o primeiro utilizou o protocolo medicamentoso composto por sulfato de condroitina, glucosamina, meloxicam e placebo e o segundo recebeu o mesmo protocolo associado ao extrato da resina do composto *Boswellia serrata*, por um período de 7 dias consecutivos. Não foram observadas melhoras significativas na distribuição de força após o uso deste nutracêutico no período determinado. Quanto aos exames hematológicos e bioquímicos, concluiu-se que o uso da resina da *Boswellia serrata* não apresenta efeitos deletérios toxicológicos aparentes.

Palavras-chave: Cães, *Boswellia serrata*, Balança digital, Plataforma de força.

ABSTRACT

In orthopedic disorders affecting dogs, claudication is usually the first clinical sign in response to pain reflex. Considering the large occurrence and implications of oa, it is understood the importance of diagnosis and treatment in the early stages. The pharmacological treatment of osteoarthritis (OA) has evolved and in addition to the conventional drugs for symptomatic treatment, new drugs have been developed. An example of these drugs is boswellia serrata, whose resin may inhibit a branch of the arachidonic acid cascade related to the synthesis of leukotrienes, apparently without affecting the synthesis of prostaglandins. Several tests evaluate the results of treatments for OA. Among them, there is the force platform, however, the equipment is of high commercial value, its purchase becomes impracticable for clinics and veterinary hospitals. Looking for alternatives, this study showed as a goal the use of digital scales in the measurement of force distribution on legs and arms of dogs treated with boswellia serrata. Also intended, through hematological and biochemical tests, to prove the safety of this

nutraceutical. Three large dogs, aged over 12 months, were diagnosed with osteoarthritis secondary to hip dysplasia. The animals were divided into two groups, the first using the drug protocol consisting of chondroitin sulfate, glucosamine, meloxicam and placebo and the second received the same protocol associated with the resin extract of the compound *Boswellia serrata*, for a period of 7 consecutive days. No significant improvement in force distribution was observed after the use of this nutraceutical in the determined period. Regarding hematological and biochemical tests, it was concluded that the use of *boswellia serrata* resin doesn't present any toxicologically apparent deleterious effects.

Key words: Dogs, *boswellia serrata*, digital scale, strength platform.

INTRODUÇÃO

A osteoartrite (OA) é a artropatia mais comum nos cães e a causa de dor crônica em animais idosos, porém também pode acometer cães jovens (DENNY; BUTTERWORTH, 2006). A OA Compreende um grupo heterogêneo de condições que levam a sintomas e sinais articulares que estão associados a defeitos da integridade da cartilagem articular, além de modificações no osso subjacente e nas margens articulares (ACR, 2008).

Considerando a grande ocorrência e as implicações da OA, entende-se a importância do diagnóstico e tratamento em suas fases iniciais, visando minimizar suas consequências (OLIVEIRA et al., 2014a). O tratamento farmacológico da OA tem evoluído e além dos medicamentos convencionais para tratamento sintomático (analgésicos ou anti-inflamatórios não esteroides), novas fármacos foram elaborados (SANTOS et al., 2015 apud FERRARI et al., 2018).

Um exemplo destes fármacos é a *Boswellia serrata*, que possui ação anti-inflamatória, antiaterosclerótica, anti-fibrótica, antimicrobiana, anti-tumorais e antiulcerativa (SHARMA et al., 1988). A resina de *Boswellia serrata* pode inibir um ramo da cascata de ácido araquidônico relacionada à síntese de leucotrienos, aparentemente sem afetar a síntese de

prostaglandinas (REICHLING et al., 2004b). Estudos *in vitro* mostram que os ácidos boswelicos inibem a síntese da enzima pró-inflamatória, 5-lipo-oxigenase (5-LOX), incluindo o ácido 5-hidroxieicosatetraenóico (5-HETE) e o leucotrieno B4 (LTB-4), que causa broncoconstrição, quimiotaxia e aumento da permeabilidade vascular. A 5-LOX gera leucotrienos inflamatórios, que levam a inflamação promovendo danos causados por radicais livres, deslocamento de cálcio, adesão celular e migração de células produtoras de inflamação para a área do corpo inflamada (SIDDIQUI, 2011).

Há diversos testes que avaliam os resultados dos tratamentos para OA. Entre eles, existe a plataforma de força, que tem sido utilizada como avaliação objetiva e não invasiva da marcha normal e anormal em humanos e animais (BARBOSA et al., 2011a). No entanto, sua aquisição demanda um grande investimento financeiro que muitas universidades e hospitais veterinários não podem custear.

Visto isso, este estudo pretende avaliar o efeito anti-inflamatório e analgésico da resina da planta *Boswellia serrata* no tratamento de cães com OA. Visa também, encontrar uma alternativa diagnóstica à plataforma de força utilizando balanças digitais para mensurar os efeitos do tratamento, oferecendo um resultado confiável da distribuição de peso nos membros no padrão ortostático.

MATERIAL E MÉTODOS

Este estudo foi realizado no Hospital Veterinário Unisul, na Universidade do Sul de Santa Catarina, localizada em Tubarão, Santa Catarina, e contou com a autorização escrita dos tutores dos cães, como também com a submissão do projeto a Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA), sob o número de protocolo 19.008.5.05. IV.

Foram utilizados 3 cães do sexo feminino com diagnóstico de osteoartrite na articulação coxofemoral, sendo 2 (duas) da raça Golden Retriever e 1 (uma) da raça Rough Collie. Todas apresentavam, na data da pesquisa, mais de 12 (dose) meses de idade e peso

superior a 25 (vinte e cinco) kg. Os cães possuíam dor crônica (sinais clínicos de dor, por pelo menos três meses) e ao menos um dos sinais clínicos associados à displasia coxofemoral (dificuldade de levantar-se ou deitar-se, dificuldade em saltar e pular, dificuldade em subir ou descer escadas ou claudicação), relatados pelo tutor.

Os animais em questão não estavam em tratamento com qualquer tipo de analgésico (AINE) ou corticosteroides, como também não realizaram terapias alternativas (fisioterapia e acupuntura) por um período de duas semanas antecedentes ao estudo. Animais com grave incapacidade de locomoção, alterações nos membros torácicos, transtorno musculoesquelético coexistente e os que possuíam alterações gastrointestinais, hepática, no trato biliar, renal, doença neurológica ou terminal não foram inclusos neste estudo. Cadelas prenhes ou amamentando, com sensibilidade conhecida a qualquer medicamento do estudo também não participaram da pesquisa.

Todos os pacientes possuíam, previamente à pesquisa, exame radiográfico diagnóstico para displasia coxofemoral (DCF).

A displasia coxofemoral (DCF) dos animais em questão foi classificada de acordo com a Federação Cinológica Internacional (ABRV, 2016), onde há cinco níveis elencados de A ao E. O nível A representa animais com articulações normais e o E, animais com severa DCF. Somente animais com níveis C, D e E de DCF foram selecionados para esta pesquisa.

Realizou-se um estudo duplo-cego placebo controlado, onde os cães foram distribuídos aleatoriamente por um pesquisador, que não participou das avaliações.

Dois grupos foram formados: grupo 1 (n=2; controle) com tratamento composto por meloxicam 0.1 mg/kg, a cada 24 horas, durante 5 dias e os condroprotetores, sulfato de condroitina e glucosamina, a cada 24 horas, durante 60 dias (cães de 5 a 19.9kg: 950 mg de glucosamina, e 700 mg de condroitina; de 20 a 40kg: 1.425mg de glucosamina e 1.050 de condroitina; mais de 40kg: 1900mg de glucosamina e 1400mg de condroitina). Além de uma

cápsula contendo placebo administrada uma vez ao dia. Os medicamentos citados foram armazenados em frascos, separados em capsulas individuais.

O grupo 2 (n=1), recebeu o mesmo tratamento, associado ao extrato da resina do composto *Boswellia serrata*, na dose de 40 mg/kg de peso corporal, uma vez ao dia, por via oral. A primeira avaliação ocorreu no dia 0 (zero), antes do início do tratamento e após 7 (sete) dias os animais voltaram para a segunda avaliação, devendo retornar nos dias 30 (trinta) e 60 (sessenta) para as análises finais. Nenhum evento adverso foi registrado durante o estudo.

Para a avaliação do apoio, foram utilizadas quatro balanças digitais Cadence modelo BAL150-BAT (Figura 1), posicionadas de forma que os cães pudessem colocar cada membro sobre uma balança simultaneamente, posta sobre estrutura de plataforma baixa garantindo sua estabilidade e nivelamento, tendo seu ponto mais sensível de obtenção de peso devidamente marcado, obtendo o peso (em quilogramas) da distribuição de força em cada membro isoladamente em padrão ortostático.

Para a obtenção correta da distribuição de força em cada membro, os animais, que se apresentavam calmos e descansados, permaneceram em estação sobre as balanças digitais por pelo menos cinco segundos para que o peso pudesse ser calculado adequadamente pelo aparelho, repetindo o posicionamento três vezes, com intervalo de 30 segundos entre as pesagens. Foram coletados os dados de cada animal sobre as quatro balanças simultaneamente (em estação). Os cães foram mantidos alinhados e estáticos com a cabeça voltada para frente durante o estudo.

As coletas foram realizadas por três pesquisadores que participaram de todas as etapas da pesquisa.

Os pacientes foram avaliados no dia 0 (zero), dia 7 (sete) e serão reavaliados no trigésimo e sexagésimo dia após o início do tratamento, mediante coleta de amostra de sangue por venopunção, usando sistema a vácuo, com agulha 21g, 2 ml em tubo de EDTA K2. As

amostras de sangue foram encaminhadas ao Laboratório Biovita e processadas em até duas horas após a coleta.

Em seguida, foram centrifugadas (1120 x g por 10 minutos) para obtenção do soro, que foi armazenado em micro tubos, a -30°C para posterior análises hematológicas e bioquímicas.

Os dados da distribuição de força nos membros sobre as balanças foram devidamente distribuídos em tabela utilizando *software Excel*, pacote *Office 2013*. A porcentagem da distribuição de força foi obtida comparando os resultados individuais de cada posicionamento com o peso total do cão avaliado, obtendo assim, com maior precisão possível a distribuição de força sobre os membros.

Com os resultados de cada animal, espera-se obter alterações em relação à porcentagem de distribuição do peso corporal em cada membro.

Os resultados dos exames hematológicos e bioquímicos foram igualmente distribuídos em tabelas do *software Excel*, pacote *Office 2013* e comparados entre os dois grupos e entre os resultados individuais obtidos nos dias 0 (zero), 7 (sete) e 60 (sessenta).

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Após a coleta de dados no dia zero, antes do início do tratamento medicamentoso, a média de peso obtido nas três pesagens dos quatro membros de cada animal foi calculada e os resultados expostos na Tabela I.

Houve uma pequena variação entre o peso total de cada cão e o peso total do somatório das médias de todos os membros, porém a variação é irrelevante em comparação com o porte do animal.

Através das médias, obteve-se a porcentagem de distribuição de força em cada membro (torácico esquerdo, torácico direito, pélvico esquerdo, pélvico direito, torácicos e pélvicos) como mostra a Tabela II.

A somatória das porcentagens de cada membro alcançou o total de 100% demonstrando a acurácia das pesagens. Foi uma porcentagem condizente com a literatura e anatomia dos cães, onde a concentração do peso é maior nos membros torácicos do que nos pélvicos (BARBOSA et al., 2011). Animais displásicos costumam apresentar diminuição do apoio nos membros pélvicos decorrente de dor na articulação coxofemoral (OLIVEIRA, 2008). Este dado corrobora com os resultados obtidos nas pesagens do dia 0 (zero), onde os membros pélvicos apresentaram menor percentual de força de apoio.

No dia 7 (sete) ocorreu a segunda coleta de dados realizada nos mesmos padrões da primeira (dia zero). Após a coleta foram calculadas as médias de peso obtidas nas três pesagens dos quatro membros de cada animal e, em seguida, os resultados foram alocados na Tabela III.

Como na primeira pesagem, houve discreta variação entre o peso total de cada cão e o peso total somado das médias de todos os membros. Após o cálculo das médias, obteve-se a porcentagem de distribuição de força em cada membro (torácico esquerdo, torácico direito, pélvico esquerdo, pélvico direito, torácicos e pélvicos) como demonstrado na Tabela IV.

Igualmente ao dia 0 (zero) a soma das porcentagens dos membros adquiridas de cada animal alcançou o total de 100%. Importante observar que, o valor da porcentagem de distribuição de força nos membros pélvicos aumentou nos animais 2 e 3. Este aumento pode evidenciar a diminuição do reflexo da dor causada pela OA secundária a displasia coxofemoral. Acredita-se que a melhora observada está relacionada com a administração diária do AINE Meloxicam e dos condroprotetores sulfato de condroitina e glucosamina, pois o animal número 2, que recebeu o nutracêutico *Boswellia serrata*, obteve melhora irrisória na distribuição de peso dos membros. Já o animal número 3, que participou do grupo controle, apresentou um resultado melhor na distribuição de peso que os outros animais integrantes da pesquisa.

O uso do AINE (anti-inflamatórios não esteroidais) Meloxicam deve ser levado em conta, pois, este foi fornecido nos primeiros 5 dias de tratamento e seus efeitos anti-

1 inflamatórios e analgésicos ainda poderiam ser sentidos pelos animais na segunda pesagem (dia
2 7). A farmacocinética desta droga varia de acordo com a espécie animal, podendo apresentar
3 meia-vida de 3 a 36 horas (BOOTHE, 2001, apud ALENCAR et al., 2002).

4 A importância do manejo adequado dos animais durante as coletas de dados foi
5 essencial para a realização do estudo. Todos os cães foram posicionados de maneira
6 confortável, para evitar qualquer tipo de receio ou medo, pois isso os levaria a retração e
7 desequilíbrio das forças aplicadas nos membros torácicos, jogando-as para os membros
8 pélvicos.

9 As balanças utilizadas no projeto são de uso humano, funcionais para pesagens
10 elevadas. São sensíveis a pesos superiores a 5kg, portanto o teste com esse tipo de equipamento
11 é indicado para cães de grande porte, pois cada membro foi colocado sobre uma balança.
12 Entretanto, existem balanças mais sensíveis que poderiam ser adaptadas em estudos com
13 animais de pequeno porte.

14 Levando em conta esses fatores, o método de repetição de pesagem usado neste
15 estudo parece ser a forma mais eficaz de se obter um resultado seguro.

16 Sugere-se outros estudos com maior tempo de duração e maiores grupos de animais
17 participantes, para efetiva comprovação dos valores obtidos pelas balanças digitais após o uso
18 da resina da *Boswellia serrata*. Isto por que, com esta pesquisa, obteve-se resultados
19 preliminares com apenas 7 (sete dias) de tratamento.

20 No dia 0 (zero) foi realizada coleta de sangue para posterior análise hematológica e
21 bioquímica em todos os animais selecionados (tabela V). Exames hematológicos são de grande
22 importância, pois auxiliam no estabelecimento de diagnósticos, acompanhamento da saúde,
23 prognósticos e terapia do animal (GONZÁLEZ; SILVA, 2006).

24 Os 3 (três) animais analisados apresentaram valores de eritrócitos, hematócrito e
25 hemoglobina dentro dos valores de referência padronizados pelo laboratório BIOVITA, que

1 variam de 5,5 a 8,5mi/mm³ para eritrócitos, 12 a 18 g/dL para hemoglobina e 37 a 55% para
2 hematócrito.

3 No leucograma, os valores de referência de leucócitos totais variam de 6000 a
4 17000/mm³ de acordo com os padrões do laboratório supracitado. Os 3 (três) cães obtiveram
5 valores de leucócitos dentro da normalidade. No entanto, os animais 2 (dois) e 3 (três)
6 apresentaram discreta linfocitose. Esta alteração pode ser decorrente do estresse sofrido na hora
7 da coleta. Qualquer fator fisiológico (medo, dor, ansiedade) que gere um aumento do estímulo
8 das adrenais pelo sistema nervoso simpático irá resultar em uma imediata secreção de
9 catecolaminas (adrenalina e a noradrenalina), o que mudará o padrão hematológico do
10 indivíduo que, se não avaliado adequadamente, poderá ser interpretado como um padrão
11 patológico (HONÓRIO DE OLIVEIRA; FERNANDES FERREIRA; DUARTE DE LIMA
12 TOLENTINO, 2016). O leucograma do estresse é caracterizado por neutrofilia, linfocitose e,
13 possível monocitose e eosinofilia (GONZÁLEZ; SILVA, 2006; SILVA et al., 2005). No
14 entanto, os monócitos e eosinófilos podem permanecer dentro dos valores de referência
15 (ETTINGER; FELDMAN, 2004).

16 Na análise bioquímica foram avaliados os níveis séricos de creatinina, ureia,
17 fosfatase alcalina e Alanina aminotransferase.

18 Os valores normais de creatinina e ureia de um cão de acordo com o padrão de referência
19 do laboratório BIOVITA, estão entre 0,5 a 1,5 mg/dL e 21,4 a 59,92 mg/dL respectivamente.
20 Os três cães apresentaram resultados dentro dos valores de referência para estas análises
21 bioquímicas.

22 Segundo dados do laboratório BIOVITA, o valor normal de Alanina aminotransferase
23 (ALT) está situado entre 10 a 88 U/L e de Fosfatase alcalina (FA) entre 20 a 156 U/L. Os
24 animais 2 (dois) e 3 (três) apresentaram valores dentro do padrão de referência pra ALT, já o
25 animal 1 (um), apresentou pequeno aumento neste resultado. O aumento da atividade sérica

dessa enzima indica uma lesão celular liberando-a para a circulação. Pequenos aumentos da sua atividade não possuem relevância, pois o grau da lesão hepática é diretamente proporcional ao aumento da atividade da ALT (RIBEIRO et al., 2009). Todos os cães estavam dentro do padrão de referência para a análise de FA.

Os exames hematológicos e bioquímicos foram coletados novamente no dia 7 (sete) e os valores referenciados na tabela VI. Não houve nenhuma alteração significativa nos resultados obtidos que demonstrem efeitos deletérios relacionados ao uso da *Boswellia serrata*.

Um estudo clínico conduzido por 10 veterinários na Suíça e aplicado em 29 cães, comparou os resultados antes e depois do tratamento com o extrato natural da resina *Boswellia serrata*. Após duas semanas de tratamento, ficou evidente uma melhora em 71% dos 24 cães classificados para a pesquisa. Eventos adversos foram relatados em 11 dos 29 animais. Em 5 deles ocorreram episódios reversíveis de diarreia, mas em apenas um caso o tratamento teve que ser interrompido. Nenhuma tendência negativa para exames laboratoriais e bioquímicos foi encontrada (REICHLING et al., 2004b).

Os dados obtidos na presente pesquisa reafirmam os resultados do trabalho de Reichling et al (2004) sobre a segurança e confiabilidade do uso da *Boswellia serrata*. Fato este concluído, pois, não houve nenhuma alteração renal e/ou hepática nos exames hematológicos e bioquímicos avaliados (Anexo 2).

Outro estudo sobre a toxicidade e segurança da *Boswellia serrata*, foi realizado em murganhos, ratos e macacos e demonstraram que a resina é segura para uso em diferentes animais (SIDDIQUI, 2011).

CONCLUSÃO

Apesar do curto período em que os animais receberam o protocolo medicamentoso composto por sulfato de condroitina, glucosamina, meloxicam associados a resina da *Boswellia serrata*,

pode-se concluir que este fitoterápico possui poucos efeitos deletérios e nenhuma tendência negativa nos exames hematológicos e bioquímicos quanto a sua toxicidade. Seu efeito não foi percebido na avaliação da distribuição de peso utilizando-se as balanças digitais. Sugere-se, no entanto, novas pesquisas com maior disponibilidade de tempo e um maior número de cães a serem avaliados.

AGRADECIMENTO(S)

Os autores agradecem aos diretores do HVU - Hospital veterinário Unisul – pelo espaço cedido para a coleta de dados e aos tutores dos animais que participaram da pesquisa em questão.

COMITÊ DE ÉTICA E BIOSSEGURANÇA

Protocolo de Submissão do CEUA nº 19.008.5.05. IV.

DECLARATION OF CONFLICTING INTERESTS

We have no conflict of interest to declare.

REFERÊNCIAS

ALENCAR, M. A. M. et al. AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE FARMACOLÓGICA DO MELOXICAM SOBRE A FUNÇÃO RENAL EM CÃES. **Ciência Animal**, v. 12, n. 1, p. 25–33, 2002.

AMERICAN COLLEGE OF RHEUMATOLOGY SUBCOMMITTEE ON OSTEOARTHRITIS GUIDELINES.RECOMMENDATIONS FOR THE MEDICAL MANAGEMENT OF OSTEOARTHRITIS OF THE HIP AND KNEE. **Arthritis & Rheum.** v. 43, n. 15, p. 1905, 2008.

BARBOSA, A. L. T. et al. Padronização e teste da plataforma de força em padrão ortostático

- 1 em cães. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 63, n. 3, p. 559–566,
- 2 jun. 2011a.
- 3 BARBOSA, T. A. L. et al. Padronização e teste da plataforma de força em padrão ortostático
- 4 em cães. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinaria e Zootecnia**, v. 63, n. 3, p. 559–566,
- 5 2011b.
- 6 BARBOSA, T. A. L. et al. Recuperação funcional coxofemoral pós-operatória em cães : estudo
- 7 clínico , radiográfico e biomecânico. **Ciência Rural**, p. 1–7, 2012.
- 8 BARELA, F. A. M.; DUARTE, M. Utilização da plataforma de força para aquisição de dados
- 9 cinéticos durante a marcha humana. **Brazilian Journal of Motor Behavior**, v. 6, n. 1, p. 56–
- 10 61, 2011.
- 11 BARROS, G. S. et al. Comunicação Frequência da displasia coxofemoral em cães da raça
- 12 Pastor Alemão. **Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.**, v. 60, n. 6, p. 1557–1559, 2008.
- 13 BASTOS, G. M. Biomarcadores de função renal na DRC. In: ABENSUR, H. (Ed.). .
- 14 **Biomarcadores na Nefrologia**. 1. ed. São Paulo: Roche Diagnóstica Brasil Ltda., 2011. p. 114.
- 15 BIANCHI, T. C. V. Relação entre a cavidade e a posteriorização do centro de força em crianças
- 16 de 7-14 anos, avaliados por meio da baropodometria. **Rubs**, v. 3, n. 4, p. 23–24, 2005.
- 17 BORGES, N. F. et al. Vídeo-artroscopia da articulação fêmoro-tíbio-patelar em cães após
- 18 secção do ligamento cruzado cranial guiada por artroscopia. **Arquivo Brasileiro de Medicina**
- 19 **Veterinaria e Zootecnia**, v. 60, n. 5, p. 1035–1044, 2008.
- 20 BRINKER, W. O.; PIERMATTEI, D. L.; FLO, G. L. Tratamento das luxações coxofemorais.
- 21 In: **Manual de ortopedia e tratamento das fraturas dos pequenos animais**. 3. ed. São Paulo:
- 22 Monole, 1999. p. 394–433.
- 23 CAMPOS, M. F.; HEIMBECHER, C. T.; ULBRICHT, L. **Aplicações da baropodometria e**
- 24 **estabilometria na avaliação da pressão plantar**. Anais do V Congresso Brasileiro de
- 25 Eletromiografia e Cinesiologia e X Simpósio de Engenharia Biomédica. **Anais...**Uberlândia,

- 1 Minas Gerais: Even3, 2018
- 2 CARRIG, C. B. Diagnostic imaging of osteoarthritis. **The Veterinary clinics of North**
3 **America. Small animal practice**, v. 27, n. 4, p. 777–814, 1997.
- 4 CHIARATTI, M. O. **Abordagem clínica e cirúrgica da displasia coxofemoral em cães:**
5 **revisão de literatura.** [s.l.] UNIVERSIDADE CAMILO CASTELO BRANCO, 2008.
- 6 COSTA, R. M. C. L.; GOROSO, D. G.; LOPES, J. A. F. Estabilidade postural de adultos jovens
7 na privação momentânea da visão. **ACTA Fisiatrica**, v. 16, n. 1, p. 19–24, 2009.
- 8 CRUZ DOS ANJOS, D. M. **Verificação da relação entre as alterações de pressão plantar e**
9 **equilíbrio em pacientes diabéticos por meio de parâmetros Baropodométricos e**
10 **Estabilométricos.** [s.l.] Universidade do Vale do Paraíba, 2006.
- 11 CUNHA, A. et al. A Fisioterapia na Saúde do Idoso com Osteoartrite: Uma Revisão de
12 Literatura. **Revista Interdisciplinar de Ensino, Pesquisa e Extensão**, v. 5, n. 1, p. 130–143,
13 2017.
- 14 DENNY, H.; BUTTERWORTH, S. **Cirurgia Ortopédica em cães e gatos.** 4. ed. São Paulo:
15 Editora ROCA, 2006.
- 16 DESANDO, G. et al. Early-Term Effect of Adult Chondrocyte Transplantation in an
17 Osteoarthritis Animal Model. **Tissue Engineering Part A**, v. 18, n. 15–16, p. 1617–1627, ago.
18 2012.
- 19 DUSSE, L. M. S. et al. Biomarcadores da função renal: o que está atualmente disponível.
20 **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, v. 49, n. 1, 2017.
- 21 ELEOTÉRIO, R. B. et al. Chondroitin sulfate and glucosamine in the cartilage and subchondral
22 bone repair of dogs - Histological findings. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e**
23 **Zootecnia**, v. 67, n. 2, p. 325–333, 2015.
- 24 ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. . **Tratado de Medicina Interna Veterinária: Doenças do**
25 **cão e do gato.** 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004.

- 1 ETTINGER, W. H. et al. A Randomized Trial Comparing Aerobic Exercise and Resistance
- 2 Exercise With a Health Education Program in Older Adults With Knee Osteoarthritis. **Jama**,
- 3 v. 277, n. 1, p. 25–31, 1997.
- 4 EVANS, H. E. Artrologia. In: EVANS, H. E.; EVANS, A. S. (Eds.). . **Miller's Anatomy of**
- 5 **the Dog**. 3. ed. [s.l.] Saunders, 1979. p. 1181.
- 6 FERNANDES DE OLIVEIRA, L. Estudo de revisão sobre a utilização da estabilometria como
- 7 método de diagnóstico clínico. **Caderno de engenharia biomédica**, v. 9, n. 1, p. 37–56, 1993.
- 8 FERRARI, C. M. et al. Terapêutica da osteoartrite em pequenos animais: métodos
- 9 farmacológicos, não-farmacológicos e novas medidas terapeuticas. **ENCICLOPÉDIA**
- 10 **BIOSFERA**, v. 15, n. 27, p. 74–89, 2018.
- 11 FERREIRA, P. et al. Diagnóstico e abordagem terapêutica da Osteoartrite. **Revista Portuguesa**
- 12 **de Farmacoterapia**, v. 4, p. 15–28, 2012.
- 13 GEBAUER, G. P. et al. Magnetic Resonance Imaging of Spine Tumors: Classification,
- 14 Differential Diagnosis, and Spectrum of Disease. **The Journal of Bone and Joint Surgery-**
- 15 **American Volume**, v. 90, n. Suppl 4, p. 146–162, 2008.
- 16 GERBETH, K. et al. In vitro metabolism, permeation, and brain availability of six major
- 17 boswellic acids from *Boswellia serrata* gum resins. **Fitoterapia**, v. 84, n. 1, p. 99–106, 2013.
- 18 GOMES, A. L. **Avaliação da dor articular crônica de tipo II em cães com osteoartrite**
- 19 **através do índice de dor crônica de helsínquia**. [s.l.] Universidade Lusófona de Humanidades
- 20 e Tecnologia Orientador:, 2015.
- 21 GONÇALVES, G. et al. Effects of chondroitin sulfate and sodium hyaluronate on chondrocytes
- 22 and extracellular matrix of articular cartilage in dogs with degenerative joint disease. **Arquivo**
- 23 **Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 60, n. 1, p. 93–102, fev. 2008.
- 24 GONZÁLEZ, D. H. F.; SILVA, C. S. **Introdução à bioquímica clínica veterinária**. 2. ed.
- 25 Porto Alegre: Editora da UFRGS, 2006.

- 1 HANSON, D. P.; MADDISON, E. J. Anti-inflamatórios não estereoidais e agentes
2 condroprotetores. In: MADDISON, E. J.; PAGE, W. S.; CHURCH, B. D. (Eds.). .
3 **Farmacologia Clínica de Pequenos Animais**. Segunda Ed ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010.
4 p. 582.
- 5 HARTY, M. Anatomy of the hip joint. In: TRONZO, R. G. (Ed.). . **Surgery of the Hip Joint :**
6 **Volume II**. Philadelphia: Springer New York, 1987. p. 2153.
- 7 HAY, C. W.; MANLEY, A. P. Osteoartrite. In: BIRCHARD, J. S.; SHERDING, G. R. (Eds.).
8 . **Clínica de Pequenos Animais**. 3. ed. São Paulo: ROCA, 2008. p. 1244–1249.
- 9 HENRY, G. A. Radiographic Development of Canine Hip Dysplasia. **Veterinary Clinics of**
10 **North America: Small Animal Practice**, v. 22, n. 3, p. 559–578, 1 maio 1992.
- 11 HONÓRIO DE OLIVEIRA, L.; FERNANDES FERREIRA, A.; DUARTE DE LIMA
12 TOLENTINO, M. L. Publicações em Medicina Veterinária e Zootecnia Hemograma como
13 indicador de estresse em cães submetidos ao processo de higienização e tosa em Pet Shops.
14 **PubVet**, v. 10, n. 7, p. 556–559, 2016.
- 15 HOWES, F. **Hepatopais crônicas em cães**. [s.l.] Universidade Federal de Santa Maria (UFSM,
16 RS), 2011.
- 17 HULSE, D. A.; JOHNSON, A. L. Tratamento da doença articular. In: FOSSUM, T. W. (Ed.).
18 . **Cirurgia de Pequenos Animais**. 2. ed. São Paulo: Roca, 2002. p. 1042–1087.
- 19 JEUNESSE, E. C. et al. Pharmacokinetic/pharmacodynamic modeling for the determination of
20 a cimicoxib dosing regimen in the dog. **BMC Veterinary Research**, v. 9, n. 250, p. 1–15, 2013.
- 21 JU, L.; KE, F.; YADAV, P. Herbal medicine in the treatment of ulcerative colitis. **Saudi**
22 **Journal of Gastroenterology**, v. 18, n. 1, p. 3, 2012.
- 23 LASCELLES, B. D. X. et al. Kinetic evaluation of normal walking and jumping in cats, using
24 a pressure-sensitive walkway. **Veterinary Record**, v. 160, n. 15, p. 512–516, 2007.
- 25 LUNARDELLI, M. J. M.; BECKER, W. M.; BLATT, R. C. Lesão hepática induzida por

- 1 medicamentos: qual o papel do farmacêutico clínico? **Rev. Bras. Farm.**, v. 7, n. 4, p. 31–35,
2 2016.
- 3 MARANGONI, J. M.; FRANCA, L. G.; PALAZZO, E. L. Uso do tramadol em cães e gatos -
4 revisão. **Nucleus**, v. 11, n. 2, 2014.
- 5 MARCIALIS, V. et al. Studio biomeccanico dell' articolazione del ginocchio con RSA
6 dinamica. **Giot**, v. 40, p. 271–276, 2014.
- 7 MARTINS, E. M. DO S. **Eficiência da estabilometria e baropodometria estática na**
8 **avaliação do equilíbrio em pacientes vestibulopatas**. [s.l.] Universidade de Brasília, 2010.
- 9 MCLAUGLIN, R.; TOMLINSON, J. L. Radiographic diagnosis of canine hip dysplasia.
10 **Veterinary medicine**, v. 91, p. 36–47, 1996.
- 11 MELE, E. Epidemiologia da osteoartrite. **Veterinary Focus**, v. 17, n. 3, p. 4–10, 2007.
- 12 MINCIS, M.; MINCIS, R. Doença hepática alcoólica. **RBM Revista Brasileira de Medicina**,
13 v. 67, n. 10, p. 56–60, 2006.
- 14 MOREIRA, M. Comparação das estratégias posturais pelo exame baropodométrico. **Revista**
15 **Terapia Manual**, p. 228–234, 2004.
- 16 NEVES, P. S. F. **Osteocondrose em cavalos**. [s.l.] Universidade do Porto, 2010.
- 17 NORRÉ, M. E.; FORREZ, G. Posture testing (posturography) in the diagnosis of peripheral
18 vestibular pathology. **Archives of oto-rhino-laryngology**, v. 243, n. 3, p. 186–9, 1986.
- 19 OJALA, M.; MATIKAINEN, M.; JUNTUNEN, J. Equilibrium and balance in the elderly. **Acta**
20 **Neurologica Scandinavica**, v. 80, n. 2, p. 118–122, 2010.
- 21 OLIVEIRA, M. Z. et al. Effect of hyaluronic acids as chondroprotective in experimental model
22 of osteoarthritis. **Revista Brasileira de Ortopedia**, v. 49, n. 1, p. 62–68, 2014a.
- 23 OLIVEIRA, M. Z. et al. Efeito dos ácidos hialurônicos como condroprotetores em modelo
24 experimental de osteoartrose. **Revista Brasileira de Ortopedia**, v. 49, n. 1, p. 62–68, jan.
25 2014b.

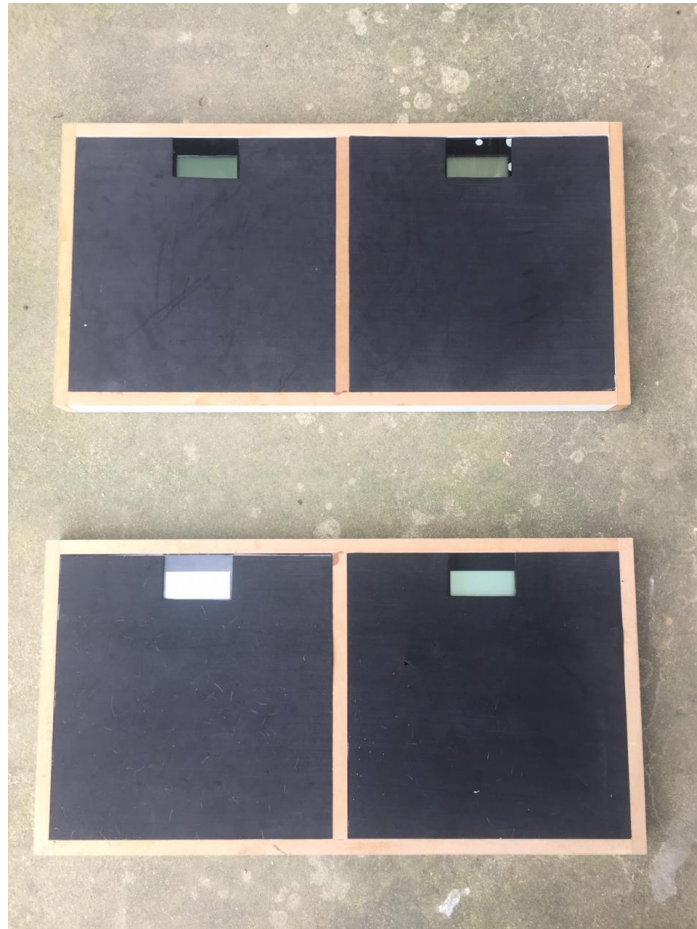
- 1 OLIVEIRA, R. M. D. **Análise da locomoção de cães portadores de displasia coxofemoral**
2 **com o sistema de baropodometria**. [s.l.] Universidade de São Paulo, 2008.
- 3 OLMSTEAD, L. M. Anormalidades da articulação coxofemoral. In: BIRCHARD, J. S.;
4 SHERDING, G. R. (Eds.). . **Clínica de Pequenos Animais** *Clínica de pequenos animais*. 3. ed.
5 São Paulo: ROCA, 2008. p. 1134–1142.
- 6 ONODERA, V.; MASSUNAGA, N. Utilização da Boswellia serrata para tratamento das
7 doenças inflamatórias intestinais. **Revista Brasileira de Nutrição Funcional**, v. 16, n. 66, p.
8 1–7, 2016.
- 9 OSORIO-CARMONA, E.; DE FARIA REZENDE, C. M. Osteoartrose: aspectos clínicos e
10 novas perspectivas terapêuticas baseadas na terapia regenerativa. **Veterinaria y Zootecnia**, v.
11 8, n. 2, p. 49–71, 30 jul. 2014.
- 12 OZER, J. et al. The current state of serum biomarkers of hepatotoxicity. **Science Direct**, v. 245,
13 n. 3, p. 194–205, 20 mar. 2008.
- 14 PICON, P. A. et al. Biomecânica e “ballet” clássico: Uma avaliação de grandezas dinâmicas do
15 “sauté” em primeira posição e da posição “en pointe” em sapatilhas de pontas. **Rev. paul. Educ.**
16 **Fis.**, v. 16, n. 1, p. 53–60, 2002.
- 17 RAMOS, G.; MARINI, D. C. Exames bioquímicos relacionados a alterações renais. **Foco**, v.
18 5, n. 6, p. 1–16, 2014.
- 19 REICHLING, J. et al. Dietary support with Boswellia resin in canine inflammatory joint and
20 spinal disease. **Verlag Hans Huber**, v. 146, n. 2, p. 71–79, 2004a.
- 21 REICHLING, J. et al. Dietary support with Boswellia resin in canine inflammatory joint and
22 spinal disease. **Schweizer Archiv für Tierheilkunde**, v. 146, n. 2, p. 71–79, 1 fev. 2004b.
- 23 RIBEIRO, T. B. et al. HEPATOPATIAS EM CÃES: RELATO DE CINCO CASOS
24 CLÍNICOS. **REVISTA CIENTÍFICA ELETRÔNICA DE MEDICINA VETERINÁRIA**,
25 v. 13, n. 7, p. 2–7, 2009.

- 1 ROCHA, F. P. C. et al. Displasia coxofemoral em cães. **REVISTA CIENTÍFICA**
2 **ELETÔNICA DE MEDICINA VETERINÁRIA**, v. 6, n. 11, p. 1–7, 2008.
- 3 ROCHA, L. et al. Estudo estabilométrico do comportamento postural ortostático em praticantes
4 de goalball. **Motricidade**, v. 2, n. 3, p. 153–158, 2006.
- 5 ROGÉRIO, C. et al. Nutracêuticos: aspectos sobre segurança, controle de qualidade e
6 legislação. **Rev. Bras. Farm**, v. 90, n. 1, p. 45–49, 2009.
- 7 RUSSO, S. I. J. **Nefrotoxicidade induzida por fármacos: Caracterização da realidade**
8 **hospitalar, medidas preventivas e oportunidades de intervenção**. [s.l.] UNIVERSIDADE
9 DE LISBOA, 2013.
- 10 SANTOS, DE S. E.; MARINHO, M. DA S. Principais causas de insuficiência renal aguda em
11 unidades de terapia intensiva: intervenção de enfermagem. **Revista de Enfermagem**
12 **Referência**, v. 3, n. 9, p. 181–189, 2013.
- 13 SCHMITZ, N. et al. Basic methods in histopathology of joint tissues. **Osteoarthritis and**
14 **Cartilage**, v. 18, p. S113–S116, 1 out. 2010.
- 15 SCHULZ, K. S. Afecções Articulares. In: FOSSUM, T. W. (Ed.). **Cirurgia de Pequenos**
16 **Animais**. 4. ed. [s.l: s.n.]. p. 1215–1371.
- 17 SHARMA, M. L. et al. Effect of salai guggal ex-Boswellia serrata on cellular and humoral
18 immune responses and leucocyte migration. **Agents and actions**, v. 24, n. 1–2, p. 161–4, jun.
19 1988.
- 20 SIDDIQUI, M. Z. Boswellia serrata, a potential antiinflammatory agent: an overview. **Indian**
21 **journal of pharmaceutical sciences**, v. 73, n. 3, p. 255–61, maio 2011.
- 22 SILVA, I. N. G. et al. Perfil hematológico e avaliação eletroforética das proteínas séricas de
23 cães com cinomose. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 57, n. 1, p.
24 136–139, fev. 2005.
- 25 SILVA, J. M. DA; MENDONÇA, P. P.; PARTATA, A. K. Anti-inflamatórios não- esteróides

- 1 e suas propriedades gerais. **Revista Científica do ITPAC**, v. 7, n. 4, p. 1–15, 2014.
- 2 SILVA, L. H.; CRISTINA BORGES, N. **Doença articular degenerativa: principais meios**
- 3 **diagnósticos**. [s.l.] Universidade Federal de Goiás, 2012.
- 4 SMITH, G. K. **New paradigms for hip dysplasia prevention and control: performance and**
- 5 **ethics of CHD screening as an indication for preventive strategies**. 12th European Society
- 6 of Veterinary Orthopaedics and Traumatology Congress. **Anais...**2004
- 7 SMITH, G. N. et al. Diacerhein treatment reduces the severity of osteoarthritis in the canine
- 8 cruciate-deficiency model of osteoarthritis. **Arthritis and Rheumatism**, v. 42, n. 3, p. 545–
- 9 554, 1999.
- 10 SMITH, R. K. W. et al. Osteoarthritis of the talocalcaneal joint in 18 horses. **Equine**
- 11 **Veterinary Journal**, v. 37, n. 2, p. 166–171, 5 jan. 2010.
- 12 SOMMER, E. L.; FRATOCCHI, C. L. G. Displasia coxofemoral canina. **Revista de Educação**
- 13 **Continuada do CRMV-SP**, v. 1, n. 1, p. 36–43, 1998.
- 14 SOUSA, A. M.; ASHMAWI, H. A. O efeito analgésico de tramadol não é mediado por
- 15 receptores opioides na dor de ratos no pós-operatório imediato. **Brazilian Journal of**
- 16 **Anesthesiology**, v. 65, n. 3, p. 186–190, 2015.
- 17 SOUZA, A. F. A.; TUDURY, E. A. Displasia coxofemoral: diagnóstico clínico e radiológico.
- 18 **Clínica Veterinária**, v. 8, n. 47, p. 54–66, 2003.
- 19 SOUZA, A. N. A. **Correlação entre o grau de displasia coxofemoral e análise cinética da**
- 20 **locomção de cães da raça Pastor Alemão**. [s.l.] Universidade de São Paulo, 2009.
- 21 SOUZA, A. N. A. et al. Uso dos condroprotetores na afecção articular degenerativa: revisão.
- 22 **Rev. Acad., Ciênc. Agrár. Ambiental**, v. 8, n. 3, p. 281–289, 2010.
- 23 TATARUNAS, C. A. **Estudo artroscópico das articulações do ombro e joelho no cão**. [s.l.]
- 24 Universidade de São Paulo, 2004.
- 25 TOMLINSON, J. L.; JOHNSON, J. C. Quantification of measurement of femoral head

- coverage and Norberg angle within and among four breeds of dogs. **American journal of veterinary research**, v. 61, n. 12, p. 1492–500, dez. 2000.
- TÔRRES, R. C. S.; ROCHA, B. D.; SILVA, E. F. Frequência de displasia coxofemoral em cães da raça Labrador Retriever no Estado de Minas Gerais. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 53, n. 4, p. 444–446, ago. 2001.
- TUDURY, E. A.; RAMOS NOGUEIRA, S. A Sinfisiodesse Púbica Juvenil como Alternativa no Tratamento da Displasia Coxofemoral Canina. **Revista Científica de Medicina Veterinária**, v. 1, n. 4, p. 289–294, 2003.
- TUDURY, E. A.; SEVERO, S. M.; MACIEL, J. M. Frequencia de extrusões de núcleos pulposos cervicais e toracolombares, em cadáveres caninos submetidos à técnica de fenestração. **Ciência Rural**, v. 34, n. 4, p. 1113–1118, 2004.
- TURRA PIMPÃO, C. et al. Avaliação do carprofeno e do meloxicam como antipiréticos em cães. **Agrár. Ambient**, v. 7, n. 3, p. 331–339, 2009.
- WALTER, C.; RENBERG, D. Ortopedia geral. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 35, n. 5, p. 1073–1091, 1 set. 2005.

- 1 Figura 1: Exemplificação do posicionamento das balanças digitais postas na estrutura de
2 madeira.



(Fonte: Autor, 2019)

Tabela I: Média em quilogramas obtidas dos membros no dia 0 (zero): Torácico Esquerdo (TE), Torácico Direito (TD), Pélvico Esquerdo (PE), Pélvico Direito (PD), e o Peso Total (PT) dos três cães avaliados.

		TE	TD	PE	PD	PT
CÃO 1	Média	7,7 kg	6,1 kg	6,01 kg	6,4 kg	26,21 kg
CÃO 2	Média	11 kg	10,2 kg	5,5 kg	9 kg	35,7 kg
CÃO 3	Média	8,4 kg	8,9 kg	6,6 kg	7,3 kg	31,2 kg

(Fonte: Autor, 2019)

Tabela II: Porcentagem de distribuição de força obtida através da média dos pesos de cada membros no dia 0 (zero): Torácico Esquerdo (TE), Torácico Direito (TD), Pélvico Esquerdo (PE), Pélvico Direito (PD), membros Torácicos (T), Pélvicos (P), dos três cães avaliados.

	TE	TD	PE	PD	T	P
CÃO 1	29,38%	23,27%	22,93%	24,42%	52,65%	47,35%
CÃO 2	30,81%	28,57%	15,41%	25,21%	59,38%	40,62%
CÃO 3	26,92%	28,53%	21,15%	23,40%	55,45%	44,55%

(Fonte: Autor, 2019)

Tabela III: Média em quilogramas obtidas dos membros no dia 7 (sete): Torácico Esquerdo (TE), Torácico Direito (TD), Pélvico Esquerdo (PE), Pélvico Direito (PD), e o Peso Total (PT) dos três cães avaliados.

		TE	TD	PE	PD	PT
CÃO 1	Média	8,9kg	6,3kg	5,9kg	5,5kg	26,6kg
CÃO 2	Média	9,5kg	14,7kg	7,3kg	9,9kg	41,4kg
CÃO 3	Média	6,7kg	7,5kg	9,7kg	9,5kg	33,4kg

(Fonte: Autor, 2019)

Tabela IV: Porcentagem de distribuição de força obtida através da média dos pesos de cada membros no dia 7 (sete): Torácico Esquerdo (TE), Torácico Direito (TD), Pélvico Esquerdo (PE), Pélvico Direito (PD), membros Torácicos (T), Pélvicos (P), dos três cães avaliados.

	TE	TD	PE	PD	T	P
CÃO 1	33,45%	23,70%	22,20%	20,67%	57,15%	42,87%
CÃO 2	22,90%	35,50%	17,60%	23,90%	58,40%	41,50%
CÃO 3	20,05%	22,45%	29,04%	28,44%	42,50%	57,48%

(Fonte: Autor, 2019)

Tabela V: Valores do eritrograma, fosfatase alcalina (FA), alanina aminotransferase (ALT), creatinina e ureia, coletados dos 3 (três) animais no dia 0 (zero).

	Eritrograma	Leucograma	FA	ALT	Creatinina	Ureia
CÃO 1	DPR	DPR	39,56 U/L	120,51 U/L	1,21 mg/dl	39,14mg/dl
CÃO 2	DPR	Discreta Linfocitose	28,12 U/L	32,17 U/L	0,98 mg/dl	28,26 mg/dl
CÃO 3	DPR	Discreta Linfocitose	19,89 U/L	20,91 U/L	1,03 dl	35,86 mg/dl

(Fonte: Autor, 2019)

DPR: Dentro dos parâmetros de referência.

Tabela VI: Valores do eritrograma, fosfatase alcalina (FA), alanina aminotransferase (ALT), creatinina e ureia, coletados dos 3 (três) animais no dia 7 (sete).

	Eritrograma	Leucograma	FA	ALT	Creatinina	Ureia
CÃO 1	DPR	DPR	34,7 U/L	61,9 U/L	1,19 mg/dl	38,67mg/dl
CÃO 2	DPR	Discreta Linfocitose	35,85 U/L	14,55 U/L	1,11 mg/dl	35,46 mg/dl
CÃO 3	DPR	Discreta Linfocitose	34,84 U/L	29,51 U/L	1,15 mg/dl	36,65 mg/dl

(Fonte: Autor, 2019)

DPR: Dentro dos parâmetros de referência.

9. CONCLUSÃO

Apesar do curto período em que os animais receberam o protocolo medicamentoso composto por sulfato de condroitina, glucosamina, meloxicam associados a resina da *Boswellia serrata*, pode-se concluir que este fitoterápico possui poucos efeitos deletérios e nenhuma tendência negativa nos exames hematológicos e bioquímicos quanto a sua toxicidade, na utilizada no estudo. Seu efeito não foi percebido na avaliação da distribuição de peso utilizando-se as balanças digitais.

Sugere-se, no entanto, novas pesquisas com maior disponibilidade de tempo e um maior número de cães a serem avaliados.

9. REFERÊNCIAS

- ALENCAR, M. A. M. et al. AVALIAÇÃO DA ATIVIDADE FARMACOLÓGICA DO MELOXICAM SOBRE A FUNÇÃO RENAL EM CÃES. **Ciência Animal**, v. 12, n. 1, p. 25–33, 2002.
- AMERICAN COLLEGE OF RHEUMATOLOGY SUBCOMMITTEE ON OSTEOARTHRITIS GUIDELINES.RECOMMENDATIONS FOR THE MEDICAL MANAGEMENT OF OSTEOARTHRITIS OF THE HIP AND KNEE. *Arthritis & Rheum.* v. 43, n. 15, p. 1905, 2008.
- BARBOSA, A. L. T. et al. Padronização e teste da plataforma de força em padrão ortostático em cães. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 63, n. 3, p. 559–566, jun. 2011a.
- BARBOSA, T. A. L. et al. Padronização e teste da plataforma de força em padrão ortostático em cães. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinaria e Zootecnia**, v. 63, n. 3, p. 559–566, 2011b.
- BARBOSA, T. A. L. et al. Recuperação funcional coxofemoral pós-operatória em cães : estudo clínico , radiográfico e biomecânico. **Ciência Rural**, p. 1–7, 2012.
- BARELA, F. A. M.; DUARTE, M. Utilização da plataforma de força para aquisição de dados cinéticos durante a marcha humana. **Brazilian Journal of Motor Behavior**, v. 6, n. 1, p. 56–61, 2011.
- BARROS, G. S. et al. Comunicação Frequência da displasia coxofemoral em cães da raça Pastor Alemão. **Arq. Bras. Med. Vet. Zootec.**, v. 60, n. 6, p. 1557–1559, 2008.
- BASTOS, G. M. Biomarcadores de função renal na DRC. In: ABENSUR, H. (Ed.). . **Biomarcadores na Nefrologia**. 1. ed. São Paulo: Roche Diagnóstica Brasil Ltda., 2011. p. 114.
- BIANCHI, T. C. V. Relação entre a cavidade e a posteriorização do centro de força em crianças de 7-14 anos, avaliados por meio da baropodometria. **Rubs**, v. 3, n. 4, p. 23–24, 2005.
- BORGES, N. F. et al. Vídeo-artroscopia da articulação fêmoro-tíbio-patelar em cães após secção do ligamento cruzado cranial guiada por artroscopia. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinaria e Zootecnia**, v. 60, n. 5, p. 1035–1044, 2008.
- BRINKER, W. O.; PIERMATTEI, D. L.; FLO, G. L. Tratamento das luxações coxofemorais. In: **Manual de ortopedia e tratamento das fraturas dos pequenos animais**. 3. ed. São Paulo: Monole, 1999. p. 394–433.
- CAMPOS, M. F.; HEIMBECHER, C. T.; ULBRICHT, L. **Aplicações da baropodometria e estabilometria na avaliação da pressão plantar**. Anais do V Congresso Brasileiro de Eletromiografia e Cinesiologia e X Simpósio de Engenharia Biomédica. **Anais...**Uberlândia, Minas Gerais: Even3, 2018
- CARRIG, C. B. Diagnostic imaging of osteoarthritis. **The Veterinary clinics of North America. Small animal practice**, v. 27, n. 4, p. 777–814, 1997.
- CHIARATTI, M. O. **Abordagem clínica e cirúrgica da displasia coxofemoral em cães: revisão de literatura**. [s.l.] UNIVERSIDADE CAMILO CASTELO BRANCO, 2008.
- COSTA, R. M. C. L.; GOROSO, D. G.; LOPES, J. A. F. Estabilidade postural de adultos jovens na privação momentânea da visão. **ACTA Fisiatrica**, v. 16, n. 1, p. 19–24, 2009.
- CRUZ DOS ANJOS, D. M. **Verificação da relação entre as alterações de pressão plantar e equilíbrio em pacientes diabéticos por meio de parâmetros Baropodométricos e Estabilométricos**. [s.l.] Universidade do Vale do Paraíba, 2006.
- CUNHA, A. et al. A Fisioterapia na Saúde do Idoso com Osteoartrite: Uma Revisão de Literatura. **Revista Interdisciplinar de Ensino, Pesquisa e Extensão**, v. 5, n. 1, p. 130–143, 2017.

- DENNY, H.; BUTTERWORTH, S. **Cirurgia Ortopédica em cães e gatos**. 4. ed. São Paulo: Editora ROCA, 2006.
- DESANDO, G. et al. Early-Term Effect of Adult Chondrocyte Transplantation in an Osteoarthritis Animal Model. **Tissue Engineering Part A**, v. 18, n. 15–16, p. 1617–1627, ago. 2012.
- DUSSE, L. M. S. et al. Biomarcadores da função renal: o que está atualmente disponível. **Revista Brasileira de Análises Clínicas**, v. 49, n. 1, 2017.
- ELEOTÉRIO, R. B. et al. Chondroitin sulfate and glucosamine in the cartilage and subchondral bone repair of dogs - Histological findings. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 67, n. 2, p. 325–333, 2015.
- ETTINGER, S. J.; FELDMAN, E. . **Tratado de Medicina Interna Veterinária: Doenças do cão e do gato**. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004.
- ETTINGER, W. H. et al. A Randomized Trial Comparing Aerobic Exercise and Resistance Exercise With a Health Education Program in Older Adults With Knee Osteoarthritis. **Jama**, v. 277, n. 1, p. 25–31, 1997.
- EVANS, H. E. Artrologia. In: EVANS, H. E.; EVANS, A. S. (Eds.). . **Miller's Anatomy of the Dog**. 3. ed. [s.l.] Saunders, 1979. p. 1181.
- FERNANDES DE OLIVEIRA, L. Estudo de revisão sobre a utilização da estabilometria como método de diagnóstico clínico. **Caderno de engenharia biomédica**, v. 9, n. 1, p. 37–56, 1993.
- FERRARI, C. M. et al. Terapêutica da osteoartrite em pequenos animais: métodos farmacológicos, não-farmacológicos e novas medidas terapêuticas. **ENCICLOPÉDIA BIOSFERA**, v. 15, n. 27, p. 74–89, 2018.
- FERREIRA, P. et al. Diagnóstico e abordagem terapêutica da Osteoartrite. **Revista Portuguesa de Farmacoterapia**, v. 4, p. 15–28, 2012.
- GEBAUER, G. P. et al. Magnetic Resonance Imaging of Spine Tumors: Classification, Differential Diagnosis, and Spectrum of Disease. **The Journal of Bone and Joint Surgery-American Volume**, v. 90, n. Suppl 4, p. 146–162, 2008.
- GERBETH, K. et al. In vitro metabolism, permeation, and brain availability of six major boswellic acids from *Boswellia serrata* gum resins. **Fitoterapia**, v. 84, n. 1, p. 99–106, 2013.
- GOMES, A. L. **Avaliação da dor articular crônica de tipo II em cães com osteoartrite através do índice de dor crônica de helsinkiua**. [s.l.] Universidade Lusófona de Humanidades e Tecnologia Orientador:, 2015.
- GONÇALVES, G. et al. Effects of chondroitin sulfate and sodium hyaluronate on chondrocytes and extracellular matrix of articular cartilage in dogs with degenerative joint disease. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 60, n. 1, p. 93–102, fev. 2008.
- GONZÁLEZ, D. H. F.; SILVA, C. S. **Introdução à bioquímica clínica veterinária**. 2. ed. Porto Alegre: Editora da UFRGS, 2006.
- HANSON, D. P.; MADDISON, E. J. Anti-inflamatórios não estereoidais e agentes condroprotetores. In: MADDISON, E. J.; PAGE, W. S.; CHURCH, B. D. (Eds.). . **Farmacologia Clínica de Pequenos Animais**. Segunda Ed ed. Rio de Janeiro: Elsevier, 2010. p. 582.
- HARTY, M. Anatomy of the hip joint. In: TRONZO, R. G. (Ed.). . **Surgery of the Hip Joint : Volume II**. Philadelphia: Springer New York, 1987. p. 2153.
- HAY, C. W.; MANLEY, A. P. Osteoartrite. In: BIRCHARD, J. S.; SHERDING, G. R. (Eds.). . **Clínica de Pequenos Animais**. 3. ed. São Paulo: ROCA, 2008. p. 1244–1249.
- HENRY, G. A. Radiographic Development of Canine Hip Dysplasia. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 22, n. 3, p. 559–578, 1 maio 1992.
- HONÓRIO DE OLIVEIRA, L.; FERNANDES FERREIRA, A.; DUARTE DE LIMA

- TOLENTINO, M. L. Publicações em Medicina Veterinária e Zootecnia Hemograma como indicador de estresse em cães submetidos ao processo de higienização e tosa em Pet Shops. **PubVet**, v. 10, n. 7, p. 556–559, 2016.
- HOWES, F. **Hepatopais crônicas em cães**. [s.l.] Universidade Federal de Santa Maria (UFSM, RS), 2011.
- HULSE, D. A.; JOHNSON, A. L. Tratamento da doença articular. In: FOSSUM, T. W. (Ed.). **. Cirurgia de Pequenos Animais**. 2. ed. São Paulo: Roca, 2002. p. 1042–1087.
- JEUNESSE, E. C. et al. Pharmacokinetic/pharmacodynamic modeling for the determination of a cimicoxib dosing regimen in the dog. **BMC Veterinary Research**, v. 9, n. 250, p. 1–15, 2013.
- JU, L.; KE, F.; YADAV, P. Herbal medicine in the treatment of ulcerative colitis. **Saudi Journal of Gastroenterology**, v. 18, n. 1, p. 3, 2012.
- LASCELLES, B. D. X. et al. Kinetic evaluation of normal walking and jumping in cats, using a pressure-sensitive walkway. **Veterinary Record**, v. 160, n. 15, p. 512–516, 2007.
- LUNARDELLI, M. J. M.; BECKER, W. M.; BLATT, R. C. Lesão hepática induzida por medicamentos: qual o papel do farmacêutico clínico? **Rev. Bras. Farm.**, v. 7, n. 4, p. 31–35, 2016.
- MARANGONI, J. M.; FRANCA, L. G.; PALAZZO, E. L. Uso do tramadol em cães e gatos - revisão. **Nucleus**, v. 11, n. 2, 2014.
- MARCIALIS, V. et al. Studio biomeccanico dell' articolazione del ginocchio con RSA dinamica. **Giot**, v. 40, p. 271–276, 2014.
- MARTINS, E. M. DO S. **Eficiência da estabilometria e baropodometria estática na avaliação do equilíbrio em pacientes vestibulopatias**. [s.l.] Universidade de Brasília, 2010.
- MCLAUGHLIN, R.; TOMLINSON, J. L. Radiographic diagnosis of canine hip dysplasia. **Veterinary medicine**, v. 91, p. 36–47, 1996.
- MELE, E. Epidemiologia da osteoartrite. **Veterinary Focus**, v. 17, n. 3, p. 4–10, 2007.
- MINCIS, M.; MINCIS, R. Doença hepática alcoólica. **RBM Revista Brasileira de Medicina**, v. 67, n. 10, p. 56–60, 2006.
- MOREIRA, M. Comparação das estratégias posturais pelo exame baropodométrico. **Revista Terapia Manual**, p. 228–234, 2004.
- NEVES, P. S. F. **Osteocondrose em cavalos**. [s.l.] Universidade do Porto, 2010.
- NORRÉ, M. E.; FORREZ, G. Posture testing (posturography) in the diagnosis of peripheral vestibular pathology. **Archives of oto-rhino-laryngology**, v. 243, n. 3, p. 186–9, 1986.
- OJALA, M.; MATIKAINEN, M.; JUNTUNEN, J. Equilibrium and balance in the elderly. **Acta Neurologica Scandinavica**, v. 80, n. 2, p. 118–122, 2010.
- OLIVEIRA, M. Z. et al. Effect of hyaluronic acids as chondroprotective in experimental model of osteoarthritis. **Revista Brasileira de Ortopedia**, v. 49, n. 1, p. 62–68, 2014a.
- OLIVEIRA, M. Z. et al. Efeito dos ácidos hialurônicos como condroprotetores em modelo experimental de osteoartrose. **Revista Brasileira de Ortopedia**, v. 49, n. 1, p. 62–68, jan. 2014b.
- OLIVEIRA, R. M. D. **Análise da locomoção de cães portadores de displasia coxofemoral com o sistema de baropodometria**. [s.l.] Universidade de São Paulo, 2008.
- OLMSTEAD, L. M. Anormalidades da articulação coxofemoral. In: BIRCHARD, J. S.; SHERDING, G. R. (Eds.). **. Clínica de Pequenos Animais de pequenos animais**. 3. ed. São Paulo: ROCA, 2008. p. 1134–1142.
- ONODERA, V.; MASSUNAGA, N. Utilização da Boswellia serrata para tratamento das doenças inflamatórias intestinais. **Revista Brasileira de Nutrição Funcional**, v. 16, n. 66, p. 1–7, 2016.
- OSORIO-CARMONA, E.; DE FARIA REZENDE, C. M. Osteoartrose: aspectos clínicos e novas perspectivas terapêuticas baseadas na terapia regenerativa. **Veterinaria y Zootecnia**, v.

- 8, n. 2, p. 49–71, 30 jul. 2014.
- OZER, J. et al. The current state of serum biomarkers of hepatotoxicity. **Science Direct**, v. 245, n. 3, p. 194–205, 20 mar. 2008.
- PICON, P. A. et al. Biomecânica e “ballet” clássico: Uma avaliação de grandezas dinâmicas do “sauté” em primeira posição e da posição “en pointe” em sapatilhas de pontas. **Rev. paul. Educ. Fis.**, v. 16, n. 1, p. 53–60, 2002.
- RAMOS, G.; MARINI, D. C. Exames bioquímicos relacionados a alterações renais. **Foco**, v. 5, n. 6, p. 1–16, 2014.
- REICHLING, J. et al. Dietary support with Boswellia resin in canine inflammatory joint and spinal disease. **Verlag Hans Huber**, v. 146, n. 2, p. 71–79, 2004a.
- REICHLING, J. et al. Dietary support with Boswellia resin in canine inflammatory joint and spinal disease. **Schweizer Archiv für Tierheilkunde**, v. 146, n. 2, p. 71–79, 1 fev. 2004b.
- RIBEIRO, T. B. et al. HEPATOPATIAS EM CÃES: RELATO DE CINCO CASOS CLÍNICOS. **REVISTA CIENTÍFICA ELETRÔNICA DE MEDICINA VETERINÁRIA**, v. 13, n. 7, p. 2–7, 2009.
- ROCHA, F. P. C. et al. Displasia coxofemoral em cães. **REVISTA CIENTÍFICA ELETRÔNICA DE MEDICINA VETERINÁRIA**, v. 6, n. 11, p. 1–7, 2008.
- ROCHA, L. et al. Estudo estabilométrico do comportamento postural ortostático em praticantes de goalball. **Motricidade**, v. 2, n. 3, p. 153–158, 2006.
- ROGÉRIO, C. et al. Nutracêuticos: aspectos sobre segurança, controle de qualidade e legislação. **Rev. Bras. Farm.**, v. 90, n. 1, p. 45–49, 2009.
- RUSSO, S. I. J. **Nefrotoxicidade induzida por fármacos: Caracterização da realidade hospitalar, medidas preventivas e oportunidades de intervenção**. [s.l.] UNIVERSIDADE DE LISBOA, 2013.
- SANTOS, DE S. E.; MARINHO, M. DA S. Principais causas de insuficiência renal aguda em unidades de terapia intensiva: intervenção de enfermagem. **Revista de Enfermagem Referência**, v. 3, n. 9, p. 181–189, 2013.
- SCHMITZ, N. et al. Basic methods in histopathology of joint tissues. **Osteoarthritis and Cartilage**, v. 18, p. S113–S116, 1 out. 2010.
- SCHULZ, K. S. Afecções Articulares. In: FOSSUM, T. W. (Ed.). **Cirurgia de Pequenos Animais**. 4. ed. [s.l.: s.n.]. p. 1215–1371.
- SHARMA, M. L. et al. Effect of salai guggal ex-Boswellia serrata on cellular and humoral immune responses and leucocyte migration. **Agents and actions**, v. 24, n. 1–2, p. 161–4, jun. 1988.
- SIDDIQUI, M. Z. Boswellia serrata, a potential antiinflammatory agent: an overview. **Indian journal of pharmaceutical sciences**, v. 73, n. 3, p. 255–61, maio 2011.
- SILVA, I. N. G. et al. Perfil hematológico e avaliação eletroforética das proteínas séricas de cães com cinomose. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 57, n. 1, p. 136–139, fev. 2005.
- SILVA, J. M. DA; MENDONÇA, P. P.; PARTATA, A. K. Anti-inflamatórios não- esteróides e suas propriedades gerais. **Revista Científica do ITPAC**, v. 7, n. 4, p. 1–15, 2014.
- SILVA, L. H.; CRISTINA BORGES, N. **Doença articular degenerativa: principais meios diagnósticos**. [s.l.] Universidade Federal de Goiás, 2012.
- SMITH, G. K. **New paradigms for hip dysplasia prevention and control: performance and ethics of CHD screening as an indication for preventive strategies**. 12th European Society of Veterinary Orthopaedics and Traumatology Congress. **Anais...2004**
- SMITH, G. N. et al. Diacerhein treatment reduces the severity of osteoarthritis in the canine cruciate-deficiency model of osteoarthritis. **Arthritis and Rheumatism**, v. 42, n. 3, p. 545–554, 1999.
- SMITH, R. K. W. et al. Osteoarthritis of the talocalcaneal joint in 18 horses. **Equine**

- Veterinary Journal**, v. 37, n. 2, p. 166–171, 5 jan. 2010.
- SOMMER, E. L.; FRATOCCHI, C. L. G. Displasia coxofemoral canina. **Revista de Educação Continuada do CRMV-SP**, v. 1, n. 1, p. 36–43, 1998.
- SOUSA, A. M.; ASHMAWI, H. A. O efeito analgésico de tramadol não é mediado por receptores opioides na dor de ratos no pós-operatório imediato. **Brazilian Journal of Anesthesiology**, v. 65, n. 3, p. 186–190, 2015.
- SOUZA, A. F. A.; TUDURY, E. A. Displasia coxofemoral: diagnóstico clínico e radiológico. **Clínica Veterinária**, v. 8, n. 47, p. 54–66, 2003.
- SOUZA, A. N. A. **Correlação entre o grau de displasia coxofemoral e análise cinética da locomoção de cães da raça Pastor Alemão**. [s.l.] Universidade de São Paulo, 2009.
- SOUZA, A. N. A. et al. Uso dos condroprotetores na afecção articular degenerativa: revisão. **Rev. Acad., Ciênc. Agrár. Ambiental**, v. 8, n. 3, p. 281–289, 2010.
- TATARUNAS, C. A. **Estudo artroscópico das articulações do ombro e joelho no cão**. [s.l.] Universidade de São Paulo, 2004.
- TOMLINSON, J. L.; JOHNSON, J. C. Quantification of measurement of femoral head coverage and Norberg angle within and among four breeds of dogs. **American journal of veterinary research**, v. 61, n. 12, p. 1492–500, dez. 2000.
- TÔRRES, R. C. S.; ROCHA, B. D.; SILVA, E. F. Frequência de displasia coxofemoral em cães da raça Labrador Retriever no Estado de Minas Gerais. **Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia**, v. 53, n. 4, p. 444–446, ago. 2001.
- TUDURY, E. A.; RAMOS NOGUEIRA, S. A Sinfisiodesse Púbrica Juvenil como Alternativa no Tratamento da Displasia Coxofemoral Canina. **Revista Científica de Medicina Veterinária**, v. 1, n. 4, p. 289–294, 2003.
- TUDURY, E. A.; SEVERO, S. M.; MACIEL, J. M. Frequencia de extrusões de núcleos pulposos cervicais e toracolombares, em cadáveres caninos submetidos à técnica de fenestração. **Ciência Rural**, v. 34, n. 4, p. 1113–1118, 2004.
- TURRA PIMPÃO, C. et al. Avaliação do carprofeno e do meloxicam como antipiréticos em cães. **Agrár. Ambient**, v. 7, n. 3, p. 331–339, 2009.
- WALTER, C.; RENBERG, D. Ortopedia geral. **Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice**, v. 35, n. 5, p. 1073–1091, 1 set. 2005.

10. APÊNDICE

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Título da pesquisa: Efeito da *Boswellia serrata* como adjuvante terapêutico em cães com osteoartrite secundária à displasia coxofemoral.

Orientador: Paulo de Tarso de Oliveira Leme Junior

Nome do(s) pesquisadores assistentes/alunos: Marihá Vieira Perucchi/ Victoria Rodrigues Koeche

Justificativa: A osteoartrite (OA) é uma doença degenerativa, de progressão lenta e debilitante, que representa a causa mais comum de dor e incapacidade física em pacientes veterinários. Atualmente, não há cura para OA e a maioria das terapias são sintomáticas no controle da dor, sendo não farmacológicas e farmacológicas, como o uso de anti-inflamatórios não-esteroidais (AINEs), com foco no alívio da dor e na modulação inflamatória, sem interferir na degeneração progressiva dos tecidos articulares.

Uma abordagem alternativa são os compostos naturais cujo o tratamento implique em efeitos colaterais reduzidos a longo prazo. Diversos estudos demonstraram que os tratamentos com medicamentos fitoterápicos apresentam resultados clinicamente positivos em pacientes com OA com mínimo efeito colateral. A *Boswellia serrata* tem sido utilizada há séculos em humanos pela medicina ayurvédica, tendo efeito anti-inflamatório em humanos a partir de estudos anteriores, porém em animais existem poucos relatos sobre a sua utilização. De acordo com estudos realizados, esta planta é segura para a utilização em cães com OA pela via oral, além de apresentar poucos efeitos adversos, e apresenta efeitos semelhantes aos resultados clínicos obtidos com AINEs sintéticos, tornando este tratamento promissor em longo prazo, porém mais estudos são necessários.

Objetivo geral: Avaliar o efeito da *Boswellia serrata* como adjuvante terapêutico em cães com osteoartrite secundária à displasia coxofemoral.

Procedimento: Este estudo ocorrerá no Hospital Veterinário Unisul, na Universidade do Sul de Santa Catarina, localizada em Tubarão, Santa Catarina, com a autorização escrita dos tutores dos cães bem como autorização da Comissão de Ética no Uso de Animais (CEUA). Ao se enquadrar nos critérios de inclusão da pesquisa, serão coletados dados do paciente como idade, raça, sexo e peso. Os sinais clínicos serão avaliados por um único médico veterinário especializado em ortopedia (cego para a atribuição do tratamento), usando um sistema de pontuação ordinal, incluindo dor à palpação, claudicação, capacidade em saltar e capacidade em subir rampa, conforme adaptado de HielmBjörkman et al. (2003). Este sistema de pontuação clínica para avaliação de cães com displasia coxofemoral descreve quatro critérios que são classificados em 5 (cinco) graus de 0 (zero) a 4 (quatro). Serão coletadas 3 amostras de sangue para analisar os exames hematológicos e bioquímicos e quantificar o dano oxidativo nos dias zero (dia da consulta), 30 e 60 dias após o início do tratamento, além da realização de exames radiográficos para confirmar e avaliar a osteoartrite secundária à displasia coxofemoral no dia zero (dia da consulta). Para o adequado posicionamento radiográfico e evitar que o animal sinta dor durante o exame, os cães serão sedados com 0,004 mg/kg de nilperidol intramuscular. Em casos de sedação insuficiente, será administrado o anestésico propofol intravenoso durante o exame radiográfico.

Para a avaliação do apoio, serão utilizadas quatro balanças digitais Cadence modelo BAL150-BAT, que serão posicionadas de forma que os cães possam colocar cada membro sobre uma balança simultaneamente, posta sobre estrutura de plataforma baixa garantindo sua estabilidade e nivelamento, tendo seu ponto mais sensível de obtenção de peso devidamente marcado, obtendo o peso (em quilogramas) da distribuição de força em cada membro isoladamente em padrão ortostático.

Os animais permanecerão em estação sobre as balanças digitais por pelo menos cinco segundos para que o peso seja calculado adequadamente pelo aparelho, repetindo o posicionamento três

vezes, com intervalo de 30 segundos entre as coletas dos dados. Serão coletados os dados de cada animal sobre uma, duas, ou quatro balanças

Cada cão participante deste estudo receberá os medicamentos e nutracêuticos manipulados referentes ao seu peso, a serem administrados diariamente pelos seus tutores em suas residências, pela via oral, conforme prescrito na receita pelo médico veterinário responsável para o tratamento da displasia coxofemoral durante 60 dias.

A consulta ortopédica, o exame radiográfico (de pelve) e a sedação, serão cobrados do tutor do cão como de rotina. O tutor ficará isento do pagamento dos retornos para reavaliação clínica em 30 e 60 dias, das análises dos hemogramas e exames bioquímicos como também, das avaliações laboratoriais do dano oxidativo das amostras de sangue coletadas. Também receberão gratuitamente os medicamentos e nutracêuticos manipulados pela empresa Drogavet (farmácia de manipulação veterinária) para o tratamento da displasia coxofemoral, receitados pelo médico veterinário responsável pela pesquisa, durante 60 dias.

Agradecemos sua contribuição para o desenvolvimento desta atividade de pesquisa e colocamo-nos à disposição para esclarecimentos adicionais através dos telefones: Marihá Vieira Perucchi, Telefone: (48) 996188908, E-mail: mariha.perucchi@gmail.com. Victoria Rodrigues Koeche, Telefone: (51) 998442415, E-mail: vickkoeche@hotmail.com.

11. ANEXO 1

Normas para publicação

1. CIÊNCIA RURAL - Revista Científica do Centro de Ciências Rurais da Universidade Federal de Santa Maria publica artigos científicos, revisões bibliográficas e notas referentes à área de Ciências Agrárias, que deverão ser destinados com exclusividade.

2. Os **artigos científicos, revisões e notas** devem ser encaminhados via eletrônica e editados **preferencialmente em idioma Inglês**. Os encaminhados em Português poderão ser traduzidos após a 1º rodada de avaliação para que ainda sejam revisados pelos consultores ad hoc e editor associado em rodada subsequente. Entretanto, caso **não traduzidos** nesta etapa e se **aprovados** para publicação, terão que ser **obrigatoriamente traduzidos para o Inglês** por empresas credenciadas pela Ciência Rural e obrigatoriamente terão que apresentar o certificado de tradução pelas mesmas para seguir tramitação na CR.

Empresas credenciadas:

- American Journal Experts (<http://www.journalexperts.com/>)
- Bioedit Scientific Editing (<http://www.bioedit.co.uk/>)
- BioMed Proofreading (<http://www.biomedproofreading.com>)
- Edanz (<http://www.edanzediting.com>)
- Editage (<http://www.editage.com.br/>) 10% discount for CR clients. Please inform Crural10 code.
- Enago (<http://www.enago.com.br/forjournal/>) Please inform CIRURAL for special rates.
- GlobalEdico (<http://www.globaledico.com/>)
- JournalPrep (<http://www.journalprep.com>)
- Liberty Medical Communications (<http://libertymedcom.com/>)
- Paulo Boschcov (paulo@bridgetextos.com.br, bridge.textecn@gmail.com)
- Proof-Reading-Service.com (<http://www.proof-reading-service.com/pt/>)
- Readytopub (<https://www.readytopub.com/home>)

O trabalho após tradução e o respectivo certificado devem ser enviados para:

rudiweiblen@gmail.com

As despesas de tradução serão por conta dos autores. Todas as linhas deverão ser numeradas e paginadas no lado inferior direito. O trabalho deverá ser digitado em tamanho A4 210 x 297mm com, no máximo, 25 linhas por página em espaço duplo, com margens superior, inferior, esquerda e direita em 2,5cm, fonte Times New Roman e tamanho 12. O máximo de páginas será **15 para artigo científico, 20 para revisão bibliográfica e 8 para nota, incluindo tabelas, gráficos e figuras.** Figuras, gráficos e tabelas devem ser disponibilizados ao final do texto e individualmente por página, sendo que não poderão ultrapassar as margens e **nem estar com apresentação paisagem.**

Tendo em vista o formato de publicação eletrônica estaremos considerando manuscritos com páginas adicionais além dos limites acima. No entanto, os trabalhos aprovados que possuírem páginas além do estipulado terão um custo adicional para a publicação (vide taxa).

3. O artigo científico (Modelo .doc, .pdf) **deverá conter os seguintes tópicos:** Título (Português e Inglês); Resumo; Palavras-chave; Abstract; Key words; Introdução com Revisão de Literatura; Material e Métodos; Resultados e Discussão; Conclusão; Referências e Declaração de conflito de interesses. Agradecimento(s) e Apresentação; Contribuição dos autores; Fontes de Aquisição; Informe Verbal; Comitê de Ética e Biossegurança devem aparecer antes das referências. **Pesquisa envolvendo seres humanos e animais obrigatoriamente devem apresentar parecer de aprovação de um comitê de ética institucional já na submissão.** Alternativamente pode ser enviado um dos modelos ao lado (Declaração Modelo Humano, Declaração Modelo Animal).

4. A revisão bibliográfica (Modelo .doc, .pdf) **deverá conter os seguintes tópicos:** Título (Português e Inglês); Resumo; Palavras-chave; Abstract; Key words; Introdução; Desenvolvimento; Conclusão; Referências e Declaração de conflito de interesses. Agradecimento(s) e Apresentação; Contribuição dos autores; Fontes de Aquisição e Informe Verbal; Comitê de Ética e Biossegurança devem aparecer antes das referências. **Pesquisa envolvendo seres humanos e animais obrigatoriamente devem apresentar parecer de aprovação de um comitê de ética institucional já na submissão.** Alternativamente pode ser enviado um dos modelos ao lado (Declaração Modelo Humano, Declaração Modelo Animal).

5. A nota (Modelo .doc, .pdf) **deverá conter os seguintes tópicos:** Título (Português e Inglês); Resumo; Palavras-chave; Abstract; Key words; Texto (sem subdivisão, porém com introdução; metodologia; resultados e discussão e conclusão; podendo conter tabelas ou figuras);

Referências e Declaração de conflito de interesses. Agradecimento(s) e Apresentação; Contribuição dos autores; Fontes de Aquisição e Informe Verbal; Comitê de Ética e Biossegurança devem aparecer antes das referências. **Pesquisa envolvendo seres humanos e animais obrigatoriamente devem apresentar parecer de aprovação de um comitê de ética institucional já na submissão.** Alternativamente pode ser enviado um dos modelos ao lado (Declaração Modelo Humano, Declaração Modelo Animal).

6. O preenchimento do campo "**cover letter**" deve apresentar, obrigatoriamente, as seguintes informações em inglês, **exceto** para artigos **submetidos em português** (lembrando que preferencialmente os artigos devem ser submetidos em inglês).

- a) What is the major scientific accomplishment of your study?
- b) The question your research answers?
- c) Your major experimental results and overall findings?
- d) The most important conclusions that can be drawn from your research?
- e) Any other details that will encourage the editor to send your manuscript for review?

Para maiores informações acesse o seguinte tutorial.

7. Não serão fornecidas separatas. Os artigos encontram-se disponíveis no formato pdf no endereço eletrônico da revista www.scielo.br/cr.

8. Descrever o título em português e inglês (caso o artigo seja em português) - inglês e português (caso o artigo seja em inglês). Somente a primeira letra do título do artigo deve ser maiúscula exceto no caso de nomes próprios. Evitar abreviaturas e nomes científicos no título. O nome científico só deve ser empregado quando estritamente necessário. Esses devem aparecer nas palavras-chave, resumo e demais seções quando necessários.

9. As citações dos autores, no texto, deverão ser feitas com letras maiúsculas seguidas do ano de publicação, conforme exemplos: Esses resultados estão de acordo com os reportados por MILLER & KIPLINGER (1966) e LEE et al. (1996), como uma má formação congênita (MOULTON, 1978).

10. Nesse link é disponibilizado o **arquivo de estilo** para uso com o software **EndNote** (o EndNote é um software de gerenciamento de referências, usado para gerenciar bibliografias ao escrever ensaios e artigos). Também é disponibilizado nesse link o **arquivo de estilo** para uso com o software **Mendeley**.

11. As Referências deverão ser efetuadas no estilo ABNT (NBR 6023/2000) conforme normas próprias da revista.

11.1. Citação de livro:

JENNINGS, P.B. **The practice of large animal surgery**. Philadelphia : Saunders, 1985. 2v.

TOKARNIA, C.H. et al. (Mais de dois autores) **Plantas tóxicas da Amazônia a bovinos e outros herbívoros**. Manaus : INPA, 1979. 95p.

11.2. Capítulo de livro com autoria:

GORBAMAN, A. A comparative pathology of thyroid. In: HAZARD, J.B.; SMITH, D.E. **The thyroid**. Baltimore : Williams & Wilkins, 1964. Cap.2, p.32-48.

11.3. Capítulo de livro sem autoria:

COCHRAN, W.C. The estimation of sample size. In: _____. **Sampling techniques**. 3.ed. New York : John Willey, 1977. Cap.4, p.72-90.

TURNER, A.S.; McILWRAITH, C.W. Fluidoterapia. In: _____. **Técnicas cirúrgicas em animais de grande porte**. São Paulo : Roca, 1985. p.29-40.

11.4. Artigo completo:

O autor deverá acrescentar a url para o artigo referenciado e o número de identificação DOI (Digital Object Identifiers), conforme exemplos abaixo:

MEWIS, I.; ULRICH, CH. Action of amorphous diatomaceous earth against different stages of the stored product pests *Tribolium confusum* (Coleoptera: Tenebrionidae), *Tenebrio molitor* (Coleoptera: Tenebrionidae), *Sitophilus granarius* (Coleoptera: Curculionidae) and *Plodia interpunctella* (Lepidoptera: Pyralidae). **Journal of Stored Product Research**, Amsterdam (Cidade opcional), v.37, p.153-164, 2001. Available from: <[http://dx.doi.org/10.1016/S0022-474X\(00\)00016-3](http://dx.doi.org/10.1016/S0022-474X(00)00016-3)>. Accessed: Mar. 18, 2002. doi: 10.1016/S0022-474X(00)00016-3.

PINTO JUNIOR, A.R. et al (Mais de 2 autores). Response of *Sitophilus oryzae* (L.), *Cryptolestes ferrugineus* (Stephens) and *Oryzaephilus surinamensis* (L.) to different concentrations of diatomaceous earth in bulk stored wheat. **Ciência Rural**, Santa Maria (Cidade opcional), v. 38, n. 8, p.2103-2108, nov. 2008. Available from: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-

84782008000800002&lng=pt&nrm=iso>. Accessed: Mar. 18, 2009. doi: 10.1590/S0103-84782008000800002.

SENA, D. A. et al. Vigor tests to evaluate the physiological quality of corn seeds cv. 'Sertanejo'. **Ciência Rural**, Santa Maria, v. 47, n. 3, e20150705, 2017. Available from: <http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-84782017000300151&lng=pt&nrm=iso>. Accessed: Mar. 18, 2017. Epub 15-Dez-2016. doi: 10.1590/0103-8478cr20150705 (Artigo publicado eletronicamente).

11.5. Resumos:

RIZZARDI, M.A.; MILGIORANÇA, M.E. Avaliação de cultivares do ensaio nacional de girassol, Passo Fundo, RS, 1991/92. In: JORNADA DE PESQUISA DA UFSM, 1., 1992, Santa Maria, RS. **Anais...** Santa Maria : Pró-reitoria de Pós-graduação e Pesquisa, 1992. V.1. 420p. p.236. (OBS.: tentar evitar esse tipo de citação).

11.6. Tese, dissertação:

COSTA, J.M.B. **Estudo comparativo de algumas características digestivas entre bovinos (Charolês) e bubalinos (Jafarabad)**. 1986. 132f. Monografia/Dissertação/Tese (Especialização/ Mestrado/Doutorado em Zootecnia) - Curso de Pós-graduação em Zootecnia, Universidade Federal de Santa Maria. (OBS.: tentar evitar esse tipo de citação).

11.7. Boletim:

ROGIK, F.A. **Indústria da lactose**. São Paulo : Departamento de Produção Animal, 1942. 20p. (Boletim Técnico, 20). (OBS.: tentar evitar esse tipo de citação).

11.8. Informação verbal:

Identificada no próprio texto logo após a informação, através da expressão entre parênteses. Exemplo: ... são achados descritos por Vieira (1991 - Informe verbal). Ao final do texto, antes das Referências Bibliográficas, citar o endereço completo do autor (incluir E-mail), e/ou local, evento, data e tipo de apresentação na qual foi emitida a informação.

11.9. Documentos eletrônicos:

MATERA, J.M. **Afecções cirúrgicas da coluna vertebral: análise sobre as possibilidades do tratamento cirúrgico**. São Paulo : Departamento de Cirurgia, FMVZ-USP, 1997. 1 CD. (OBS.: tentar evitar esse tipo de citação).

GRIFON, D.M. Arthroscopic diagnosis of elbow displasia. In: WORLD SMALL ANIMAL VETERINARY CONGRESS, 31., 2006, Prague, Czech Republic. **Proceedings...** Prague: WSAVA, 2006. p.630-636. Online. Available from: <<http://www.ivis.org/proceedings/wsava/2006/lecture22/Griffon1.pdf?LA=1>>. Accessed: Mar. 18, 2005 (OBS.: tentar evitar esse tipo de citação).

UFRGS. **Transgênicos**. Zero Hora Digital, Porto Alegre, 23 mar. 2000. Especiais. Online. Available from: <<http://www.zh.com.br/especial/index.htm>>. Accessed: Mar. 18, 2001(OBS.: tentar evitar esse tipo de citação).

ONGPHIPHADHANAKUL, B. Prevention of postmenopausal bone loss by low and conventional doses of calcitriol or conjugated equine estrogen. **Maturitas**, (Ireland), v.34, n.2, p.179-184, Feb 15, 2000. Obtido via base de dados MEDLINE. 1994-2000. Online. Available from: <[http://www. Medscape.com/server-java/MedlineSearchForm](http://www.Medscape.com/server-java/MedlineSearchForm)>. Accessed: Mar. 18, 2007.

MARCHIONATTI, A.; PIPPI, N.L. Análise comparativa entre duas técnicas de recuperação de úlcera de córnea não infectada em nível de estroma médio. In: SEMINARIO LATINOAMERICANO DE CIRURGIA VETERINÁRIA, 3., 1997, Corrientes, Argentina. **Anais...** Corrientes : Facultad de Ciencias Veterinarias - UNNE, 1997. Disquete. 1 disquete de 31/2. Para uso em PC. (OBS.: tentar evitar esse tipo de citação).

12. Desenhos, gráficos e fotografias serão denominados figuras e terão o número de ordem em algarismos arábicos. A revista não usa a denominação quadro. As figuras devem ser disponibilizadas individualmente por página. Os desenhos figuras e gráficos (com largura de no máximo 16cm) devem ser feitos em editor gráfico sempre em qualidade máxima com pelo menos 300 dpi em extensão .tiff. As tabelas devem conter a palavra tabela, seguida do número de ordem em algarismo arábico e não devem exceder uma lauda.

13. Os conceitos e afirmações contidos nos artigos serão de inteira responsabilidade do(s) autor(es).

14. Será obrigatório o cadastro de todos autores nos metadados de submissão. O artigo não tramitará enquanto o referido item não for atendido. Excepcionalmente, mediante consulta prévia para a Comissão Editorial outro expediente poderá ser utilizado.

15. Lista de verificação (Checklist .doc, .pdf).
16. Os artigos serão publicados em ordem de aprovação.
17. Os artigos não aprovados serão arquivados havendo, no entanto, o encaminhamento de uma justificativa pelo indeferimento.
18. Em caso de dúvida, consultar artigos de fascículos já publicados antes de dirigir-se à Comissão Editorial.
19. Todos os artigos encaminhados devem pagar a taxa de tramitação. Artigos reencaminhados (**com decisão de Reject and Rsubmit**) deverão pagar a taxa de tramitação novamente. Artigos arquivados por **decorso de prazo** não terão a taxa de tramitação reembolsada.
20. Todos os artigos submetidos passarão por um processo de verificação de plágio usando o programa “Cross Check”.

21. Contribuição dos autores

Para se qualificar para a autoria do manuscrito submetido, todos os autores listados deveriam ter contribuições intelectuais substanciais tanto para a pesquisa quanto para sua preparação. Por favor, use um dos exemplos abaixo ou faça o seu.

Exemplo um

RW, RA e RCNO conceberam e projetaram experimentos. WC, LM e AA realizaram os experimentos, BB realizou as análises laboratoriais. BB supervisionou e coordenou os experimentos com animais e forneceu dados clínicos. BB realizou análises estatísticas de dados experimentais. WC, MB e NO prepararam o rascunho do manuscrito. Todos os autores revisaram criticamente o manuscrito e aprovaram a versão final.

Exemplo dois

Todos os autores contribuíram igualmente para a concepção e redação do manuscrito. Todos os autores revisaram criticamente o manuscrito e aprovaram a versão final.

Exemplo três

Os autores contribuíram igualmente para o manuscrito.

11. ANEXO 2

Exames hematológicos e bioquímicos dia 0 (zero).

ANIMAL 1 – Grupo controle

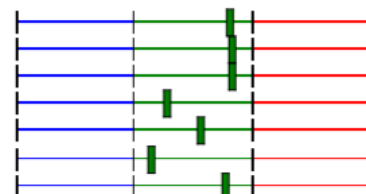
HEMOGRAMA CANINO

Material: SANGUE TOTAL COM E

Método: Automação - ABBOT CELL-DYN 3500

ERITROGRAMA

		Valores de referência
Hemácias em milhões/mm ³ :	8,00	5,50 a 8,50 mi/mm ³
Hemoglobina em g/dL.....:	17,10	12,00 a 18,00 g/dL
Hematócrito em %	52,29	37,00 a 55,00 %
Vol. Glob. Média em fL...:	65,36	60,00 a 77,00 fL
Hem. Glob. Média em pg...:	21,38	19,00 a 23,00 pg
C.H. Glob. Média em g/dL:	32,70	32,00 a 36,00 g/dL
RDW %	15,00	11,00 a 16,00 %
Aspecto celular.....:	Normal.	



LEUCOGRAMA

	%	por /mm ³	%	por /mm ³	
Leucócitos por mL.....:	7.840			6.000 a 17.000	
Bastonetes.....:	1	78	0 a 3	0 a 300	
Segmentados.....:	70	5488	60 a 77	3.000 a 11.500	
Neutrófilos.....:	71	5566	60 a 77	3.000 a 11.000	
Eosinófilos.....:	12	941	2 a 10	100 a 1.250	
Linfócitos Típicos.....:	12	941	12 a 30	1.000 a 4.800	
Monócitos.....:	5	392	3 a 10	150 a 1.000	



PLAQUETAS

Plaquetas /mm ³	224.000	200.000 a 500.000
----------------------------------	---------	-------------------



Observação: Plaquetas aparentemente normais em número.

CREATININA CANINO

Material: SORO

Método: Enzimático

RESULTADO.....:	1,21	mg/dl	Valor de Referência
			0,5 a 1,5 mg/dL

Interferentes: Trimetopim, ácido ascórbico, cefalosporina, cimetidina, prenhez.
Soro lipêmico e/ou hemolisado.

FOSFATASE ALCALINA CANINO

Material: SORO

Método: Cinético

RESULTADO.....:	39,56	U/L	Valor de Referência
			20,0 a 156,0 U/L

TRANSAMINASE PIRUVICA CANINO (ALT)

Material: SORO

Método: Cinético

RESULTADO.....:	120,51	U/L	Valor de Referência
			10,0 a 88,0 U/L

Observação: Avaliado e liberado.

Interferentes: Soro lipêmico e/ou hemolisado.

UREIA CANINO

Material: SORO

Método: Enzimático

RESULTADO.....: 39,14 mg/dL

Valor de Referência

21,4 a 59,92 mg/dL

ANIMAL 2 - Boswellia Serrata**HEMOGRAMA CANINO**

Material: SANGUE TOTAL COM E

Método: Automação - ABBOT CELL-DYN 3500

ERITROGRAMA

Valores de referência

Hemácias em milhões/mm ³ ..	7,73	5,50 a 9,50 ml/mm ³	
Hemoglobina em g/dL.....	17,80	12,00 a 18,00 g/dL	
Hematócrito em %	53,79	37,00 a 55,00 %	
Vol. Glob. Média em fL...	69,59	60,00 a 77,00 fL	
Hem. Glob. Média em pg...	23,03	19,00 a 23,00 pg	
C.H. Glob. Média em g/dL:	33,09	32,00 a 36,00 g/dL	
RDW %	15,00	11,00 a 16,00 %	
Aspecto celular.....	Normal.		

LEUCOGRAMA

%	por /mm ³	%	por /mm ³
Leucócitos por mL.....	7.590		6.000 a 17.000
Bastonetes.....	1 76	0 a 3	0 a 300
Segmentados.....	49 3719	60 a 77	3.000 a 11.500
Neutrófilos.....	50 3795	60 a 77	3.000 a 11.000
Eosinófilos.....	10 759	2 a 10	100 a 1.250
Linfócitos Típicos.....	38 2884	12 a 30	1.000 a 4.800
Monócitos.....	2 152	3 a 10	150 a 1.000

PLAQUETAS

Plaquetas /mm ³	200.000	200.000 a 500.000	
Observação:	Presença de grumos plaquetários.		

CREATININA CANINO

Material: SORO

Método: Enzimático

RESULTADO.....: 0,98 mg/dL

Valor de Referência

0,5 a 1,5 mg/dL

Interferentes: Trimetopim, ácido ascórbico, cefalosporina, cimetidina, prenhez.
Soro lipêmico e/ou hemolisado.

FOSFATASE ALCALINA CANINO

Material: SORO

Método: Cinético

RESULTADO.....: 28,12 U/L

Valor de Referência

20,0 a 156,0 U/L

TRANSAMINASE PIRUVICA CANINO (ALT)

Material: SORO

Método: Cinético

RESULTADO.....: 32,17 U/L

Valor de Referência

10,0 a 88,0 U/L

Interferentes: Soro lipêmico e/ou hemolisado.

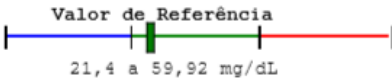
UREIA CANINO

Material: SORO

Método: Enzimático

RESULTADO.....: **28,26 mg/dL**

Valor de Referência
21,4 a 59,92 mg/dL


ANIMAL 3 – Grupo controle**HEMOGRAMA CANINO**

Material: SANGUE TOTAL COM E

Método: Automação - ABBOT CELL-DYN 3500

ERITROGRAMA

Valores de referência

Hemácias em milhões/mm ³ :	6,40	5,50 a 8,50 mi/mm ³	
Hemoglobina em g/dL.....:	15,30	12,00 a 18,00 g/dL	
Hematócrito em %	45,89	37,00 a 55,00 %	
Vol. Glob. Média em fL...:	71,70	60,00 a 77,00 fL	
Hem. Glob. Média em pg...:	23,91	19,00 a 23,00 pg	
C.H. Glob. Média em g/dL:	33,34	32,00 a 36,00 g/dL	
RDW %	15,00	11,00 a 16,00 %	
Aspecto celular.....:	Normal.		

LEUCOGRAMA

%	por /mm ³	%	por /mm ³
Leucócitos por mL.....:	6.190		6.000 a 17.000
Bastonetes.....:	1 62	0 a 3	0 a 300
Segmentados.....:	52 3219	60 a 77	3.000 a 11.500
Neutrófilos.....:	53 3281	60 a 77	3.000 a 11.000
Eosinófilos.....:	4 248	2 a 10	100 a 1.250
Linfócitos Típicos.....:	38 2352	12 a 30	1.000 a 4.800
Monócitos.....:	5 310	3 a 10	150 a 1.000

PLAQUETAS

Plaquetas /mm ³	226.000	200.000 a 500.000	
Observação:	Plaquetas aparentemente normais em número.		

CREATININA CANINO

Material: SORO

Método: Enzimático

RESULTADO.....: 1,03 mg/dl

Valor de Referência
0,5 a 1,5 mg/dL

Interferentes: Trimetropim, ácido ascórbico, cefalosporina, cimetidina, prenhez.
Soro lipêmico e/ou hemolisado.

FOSFATASE ALCALINA CANINO

Material: SORO

Método: Cinético

RESULTADO.....: 19,89 U/L

Valor de Referência
20,0 a 156,0 U/L

Observação: Avaliado e liberado.

TRANSAMINASE PIRUVICA CANINO (ALT)

Material: SORO

Método: Cinético

RESULTADO.....: 20,91 U/L

Valor de Referência
10,0 a 88,0 U/L

Interferentes: Soro lipêmico e/ou hemolisado.

UREIA CANINO

Material: SORO

Método: Enzimático

RESULTADO.....: 35,86 mg/dL

Valor de Referência
21,4 a 59,92 mg/dL

Exames hematológicos e bioquímicos dia 7 (sete).

ANIMAL 1 – Grupo controle

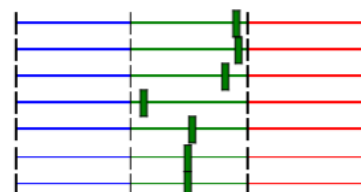
HEMOGRAMA CANINO

Material: SANGUE TOTAL COM E

Método: Automação - ABBOT CELL-DYN 3500

ERITROGRAMA

		Valores de referência
Hemácias em milhões/mm ³ :	8,33	5,50 a 8,50 mi/mm ³
Hemoglobina em g/dL.....:	17,70	12,00 a 18,00 g/dL
Hematócrito em %	52,00	37,00 a 55,00 %
Vol. Glob. Média em fL..:	62,42	60,00 a 77,00 fL
Hem. Glob. Média em pg..:	21,25	19,00 a 23,00 pg
C.H. Glob. Média em g/dL:	34,04	32,00 a 36,00 g/dL
RDW %	13,60	11,00 a 16,00 %
Aspecto celular.....:	Normal.	



LEUCOGRAMA

	%	por /mm ³	%	por /mm ³	
Leucócitos por mL.....:	7.300			6.000 a 17.000	
Bastonetes.....:	1	73	0 a 3	0 a 300	
Segmentados.....:	70	5110	60 a 77	3.000 a 11.500	
Neutrófilos.....:	71	5183	60 a 77	3.000 a 11.000	
Eosinófilos.....:	5	365	2 a 10	100 a 1.250	
Linfócitos Típicos.....:	17	1241	12 a 30	1.000 a 4.800	
Monócitos.....:	7	511	3 a 10	150 a 1.000	



PLAQUETAS

Plaquetas /mm ³	340.000	200.000 a 500.000
Observação:	Plaquetas aparentemente normais em número.	

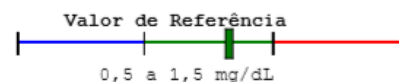


CREATININA CANINO

Material: SORO

Método: Enzimático

RESULTADO.....: 1,19 mg/dl



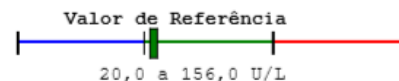
Interferentes: Trimetopim, ácido ascórbico, cefalosporina, cimetidina, prenhez.
Soro lipêmico e/ou hemolisado.

FOSFATASE ALCALINA CANINO

Material: SORO

Método: Cinético

RESULTADO.....: 34,7 U/L

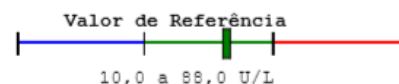


TRANSAMINASE PIRUVICA CANINO (ALT)

Material: SORO

Método: Cinético

RESULTADO.....: 61,9 U/L



Interferentes: Soro lipêmico e/ou hemolisado.

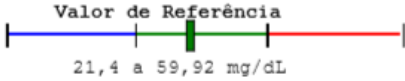
UREIA CANINO

Material: SORO

Método: Enzimático

RESULTADO.....: **38,67 mg/dL**

Valor de Referência
21,4 a 59,92 mg/dL


ANIMAL 2 – Boswellia serrata**HEMOGRAMA CANINO**

Material: SANGUE TOTAL COM E

Método: Automação - ABBOT CELL-DYN 3500

ERITROGRAMA

Valores de referência

Hemácias em milhões/mm ³ :	7,12	5,50 a 8,50 mi/mm ³	
Hemoglobina em g/dL.....:	16,60	12,00 a 18,00 g/dL	
Hematócrito em %	49,50	37,00 a 55,00 %	
Vol. Glob. Média em fL...:	69,52	60,00 a 77,00 fL	
Hem. Glob. Média em pg...:	23,31	19,00 a 23,00 pg	
C.H. Glob. Média em g/dL:	33,54	32,00 a 36,00 g/dL	
RDW %	15,10	11,00 a 16,00 %	
Aspecto celular.....:	Normal.		

LEUCOGRAMA

	%	por /mm ³	%	por /mm ³	
Leucócitos por mL.....:	13.800			6.000 a 17.000	
Bastonetes.....:	1	138	0 a 3	0 a 300	
Segmentados.....:	56	7728	60 a 77	3.000 a 11.500	
Neutrófilos.....:	57	7866	60 a 77	3.000 a 11.000	
Eosinófilos.....:	3	414	2 a 10	100 a 1.250	
Linfócitos Típicos.....:	39	5382	12 a 30	1.000 a 4.800	
Monócitos.....:	1	138	3 a 10	150 a 1.000	

PLAQUETAS

Plaquetas /mm ³	200.000	200.000 a 500.000	
Observação:	Presença de grumos plaquetários.		
	Plaquetas aparentemente normais em número.		

CREATININA CANINO

Material: SORO

Método: Enzimático

RESULTADO.....: 1,11 mg/dL

Valor de Referência
0,5 a 1,5 mg/dL

Interferentes: Trimetopim, ácido ascórbico, cefalosporina, cimetidina, prenhez.
Soro lipêmico e/ou hemolisado.

Resultados

Anteriores: 07/01/2019
0,95

FOSFATASE ALCALINA CANINO

Material: SORO

Método: Cinético

RESULTADO.....: 35,85 U/L

Valor de Referência
20,0 a 156,0 U/L

Resultados

Anteriores: 07/01/2019
40,2

TRANSAMINASE PIRUVICA CANINO (ALT)

Material: SORO

Método: Cinético

RESULTADO.....: 14,55 U/L

Valor de Referência
10,0 a 88,0 U/L

Interferentes: Soro lipêmico e/ou hemolisado.

Resultados

Anteriores: 07/01/2019
36,39

UREIA CANINO

Material: SORO

Método: Enzimático

RESULTADO.....: 35,46 mg/dL

Valor de Referência
21,4 a 59,92 mg/dL

ANIMAL 3 – Grupo controle**HEMOGRAMA CANINO**

Material: SANGUE TOTAL COM E

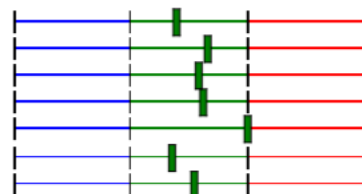
Método: Automação - ABBOT CELL-DYN 3500

ERITROGRAMA

Valores de referência

Hemácias em milhões/mm³: **6,75**
 Hemoglobina em g/dL.....: **16,10**
 Hematócrito em %: **48,00**
 Vol. Glob. Média em fL...: **71,11**
 Hem. Glob. Média em pg...: **23,85**
 C.H. Glob. Média em g/dL: **33,54**
 RDW %: **13,90**
 Aspecto celular.....: Normal.

5,50 a 8,50 mi/mm³
 12,00 a 18,00 g/dL
 37,00 a 55,00 %
 60,00 a 77,00 fL
 19,00 a 23,00 pg
 32,00 a 36,00 g/dL
 11,00 a 16,00 %

**LEUCOGRAMA**

%	por /mm ³	%	por /mm ³
8.000		6.000 a 17.000	
1	80	0 a 3	0 a 300
66	5280	60 a 77	3.000 a 11.500
67	5360	60 a 77	3.000 a 11.000
4	320	2 a 10	100 a 1.250
25	2000	12 a 30	1.000 a 4.800
3	240	3 a 10	150 a 1.000

Leucócitos por mL.....: **8.000**
 Bastonetes.....: **1** 80
 Segmentados.....: **66** 5280
 Neutrófilos.....: **67** 5360
 Eosinófilos.....: **4** 320
 Linfócitos Típicos.....: **25** 2000
 Monócitos.....: **3** 240

**PLAQUETAS**

Plaquetas /mm³: **278.000**
 Observação: Plaquetas normais em lâmina.

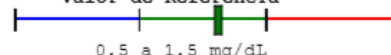
**CREATININA CANINO**

Material: SORO

Método: Enzimático

RESULTADO.....: **1,15 mg/dl**

Valor de Referência
 0,5 a 1,5 mg/dL



Interferentes: Trimetopim, ácido ascórbico, cefalosporina, cimetidina, prenhez.
 Soro lipêmico e/ou hemolisado.

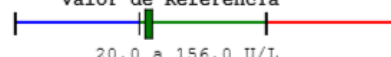
FOSEFATASE ALCALINA CANINO

Material: SORO

Método: Cinético

RESULTADO.....: **34,84 U/L**

Valor de Referência
 20,0 a 156,0 U/L

**TRANSAMINASE PIRUVICA CANINO (ALT)**

Material: SORO

Método: Cinético

RESULTADO.....: **29,51 U/L**

Valor de Referência
 10,0 a 88,0 U/L



Interferentes: Soro lipêmico e/ou hemolisado.

UREIA CANINO

Material: SORO

Método: Enzimático

