

1 **Efeito do sulfato de condroitina na cicatrização óssea na técnica de avanço da**
2 **tuberosidade tibial (TTA) em cães**

3
4 **Effect of chondroitin sulphate in bone healing in the technique of tibial tuberosity**
5 **advancement (TTA) in dogs**

6
7 **RESUMO**

8 Foram selecionados 14 cães adultos de ambos sexos e raças variadas, com peso entre 21 a 43
9 kg, que apresentavam ruptura do ligamento cruzado cranial e ângulo do platô tibial (APT)
10 entre 20 a 24°. Os pacientes foram atendidos na rotina do Laboratório de Ortopedia e
11 Traumatologia Comparada do Hospital Veterinário da Universidade de São Paulo. Os cães
12 foram divididos aleatoriamente em dois grupos de sete componentes: *Grupo controle* nos
13 quais o espaço da osteotomia foi preenchido por osso esponjoso e *Grupo Condroitina* onde o
14 espaço da osteotomia foi preenchido por osso esponjoso e tratado com sulfato de condroitina
15 6% na dose de 3mg/kg, via subcutânea, a cada 3 dias durante 30 dias, totalizando 10
16 aplicações. No pós cirúrgico foram realizados exames radiográficas em duas projeções
17 (médio lateral e crânio caudal) do membro operado, e após 30, 60 e 90 dias. As análises das
18 imagens radiográficas foram feitas pelo mesmo avaliador, considerando-se os seguintes
19 parâmetros: tempo e intensidade da reação periosteal, presença ou ausência de calo ósseo e
20 radiotransparência na falha entre os fragmentos, considerando-se a escala estabelecida por
21 Silva (1998). Verificou-se que os dados da variável tempo de consolidação obtiveram valor
22 de $P=0,0033$, sendo considerados muito significantes. Demonstrando que os cães tratados
23 com sulfato de condroitina tiveram consolidação óssea mais rápida que os cães não tratados.

24
25 **Palavras chave:** condroitina, avanço da tuberosidade tibial, cães

26

1 **INTRODUÇÃO**

2 A ruptura do ligamento cruzado cranial (RLCCr) é a causa mais freqüente de
3 claudicação em cães (AIKEN, 1992). Decorre de alterações degenerativas do próprio
4 ligamento (ARNOCKSKY, 1996; APELT et al. 2007), embora modificações da conformação
5 óssea (BEALE et al., 1990) e trauma, como a hiperestensão e rotação interna da tíbia,
6 também sejam implicados (BIASI, et al., 2005).

7 A instabilidade gerada pela lesão ligamentar faz parte da cascata de eventos, ou seja,
8 inicia se com sinovite, degeneração da cartilagem articular, desenvolvimento de osteófito
9 periarticular e fibrose capsular. O menisco medial fica sujeito à lesão, e a osteoartrite
10 progressiva pode ocorrer independente do método de tratamento (DIAZ et al., 1996).

11 O avanço da tuberosidade tibial (TTA) foi uma técnica desenvolvida para neutralizar
12 as forças craniais de cisalhamento (compressão tibial cranial) responsável pela subluxação
13 tibial cranial ocorrida durante o momento do passo (HOFFMAN et al., 2006). Estudos
14 clínicos iniciais reportam resultados muito promissores, com 95% dos proprietários indicando
15 excelentes resultados funcionais após a técnica de TTA (LOS REYES et al. 2000;
16 MCCARTHY et al. 2007). A técnica não interfere com o alinhamento normal da superfície
17 articular fêmoro tibial, sendo uma vantagem potencial biomecânica sobre os outros
18 procedimentos de osteotomia tibial porque o restabelecimento normal do contato mecânico
19 articular é um aspecto importante para a cirurgia articular, especialmente para as articulações
20 de suporte de peso (MONTAVON et al.,2002; MELO et al., 2003). No entanto, distúrbios
21 menores na distribuição das pressões de contato na cartilagem articular podem induzir
22 osteoartrite progressiva na articulação afetada (MELO et al.2003).

23 A administração dos glicosaminoglicanos (MONTGOMERY et al., 1995),
24 especialmente o sulfato de condroitina é uma das terapias mais citadas para o tratamento de
25 doenças degenerativas articulares, devido ao efeito condroprotetor e condroestimulante
26 (MOREAU et al., 2003). Entre as propriedades condroprotetoras desta case a ação inibitória
27 de enzimas de degradação da cartilagem, e prostaglandinas associadas com sinovites e
28 doença articular degenerativa (PAROLI et al.,1991); e entre as propriedades
29 condroestimuladoras o aumento da síntese de proteoglicanos pelos condrócitos pela elevação
30 da concentração de ácido hialurônico no fluido sinovial e melhora da estrutura dos
31 proteoglicanos da cartilagem articular (PIPITONE, 1991; QUINN et al.,2007). O sulfato de
32 condroitina é um importante componente estrutural encontrado em tecidos conjuntivos
33 animais, especialmente em cartilagens. Consiste de ácido D-glucurônico ligado a N-acetil-D-
34 galactosamida (READ & ROBINS, 1982; REGINSTER et al.,2003). Foram demonstradas

1 qualidades condroprotetoras e condroreparadoras assim como efeito benéfico na remodelação
2 óssea (SCHNEIDERS et al, 2007)

3 O objetivo deste estudo foi avaliar os efeitos da condroitina na cicatrização óssea em
4 osteotomias padronizadas e sem a interferência de forças de arqueamento, compressão e
5 rotação, na técnica de avanço da tuberosidade tibial (TTA) em cães, sob a hipótese da
6 aceleração da formação óssea estimulada pela condroitina associada ao enxerto esponjoso,
7 em comparação ao enxerto esponjoso isoladamente.

8

9 **MATERIAL E MÉTODOS**

10 Foram estudados 14 cães adultos com peso entre 21 a 43 kg que apresentavam ruptura
11 do ligamento cruzado cranial e que apresentaram o ângulo do platô tibial (APT) entre 20 e
12 24°, pacientes do Laboratório de Ortopedia e Traumatologia Comparada do Hospital
13 Veterinária da Universidade de São Paulo. Em todos os pacientes do experimento foram
14 realizados os exames radiográficos para a aferição do ângulo do platô tibial como forma
15 excludente de animais com ângulos maiores que 24 °. Posteriormente os pacientes foram
16 divididos aleatoriamente em dois grupos de sete componentes.

17 Com o paciente em decúbito dorsal, foi realizada a preparação rotineira de campo
18 operatório. Realizou-se abordagem medial da articulação do joelho para a avaliação de lesões
19 no menisco medial e quando presente praticava-se meniscectomia. Quando não havia lesão, o
20 menisco medial era liberado por secção medial de seu corpo (meniscorlise). Na seqüência
21 dissecava-se a face medial da tíbia proximal com elevação do músculo sartório e aponeurose
22 do músculo grácil, semimembranoso e semitendinoso. As incisões foram iniciadas a poucos
23 milímetros, caudal e paralelo à tuberosidade da tíbia e estenderam-se distalmente até o terço
24 proximal da diáfise da tíbia. A seguir realizou-se orifícios transversais à tuberosidade da tíbia
25 para inserção dos “prongs”, com guia para orientar a broca de 2,0 mm na direção correta.
26 Efetuou-se osteotomia parcial da crista tibial, mantendo sua integridade na face mais
27 proximal e após fixação da placa com os “prongs”, completava-se a osteotomia. Fixou-se o
28 “Cage” de tamanho 3 , 6, 9 ou 12 mm, dependendo do tamanho da crista tibial, com finalidade de
29 manter a cunha da osteotomia aberta e finalmente prendeu-se a placa à tíbia com dois
30 parafusos 2,7 mm. O espaço da osteotomia foi preenchido com enxerto ósseo esponjoso
31 colhido da própria tíbia proximal.

32 No pós operatório todos os pacientes receberam cefalexina na dose de 30 mg/kg a
33 cada 12 horas, dipirona na dose de 25 mg/kg a cada 08 horas, cloridrato de tramadol na dose

1 de 2 mg/kg a cada 08 horas, todos por um período de 10 dias e carprofeno na dose de 2,2
2 mg/kg a cada 12 horas por um período de 15 dias. Os pacientes do *Grupo Condroitina*, além
3 dos medicamentos supracitados, foram medicados com sulfato de condroitina 6% na dose de
4 3mg/kg pela via subcutânea a cada três dias durante 30 dias, totalizando 10 aplicações.

5 A avaliação clínica foi baseada em testes de flexão e extensão do joelho, grau de
6 apoio e estabilidade na região da osteotomia. Foram realizados exames radiográficas em duas
7 projeções (médiolateral e crânio caudal) do segmento do membro operado de cada paciente
8 no pós cirúrgico imediato, e após 30, 60 e 90 dias. As leituras das imagens radiográficas
9 foram feitas sob critério padronizado, pelo mesmo avaliador, considerando se os seguintes
10 parâmetros: tempo e intensidade da reação periosteal, presença ou ausência de calo ósseo e
11 radiotransparência na falha entre os fragmentos.

12 Foi realizada classificação qualitativa de acordo com a evolução da consolidação
13 óssea secundária, considerando-se escala estabelecida por Silva (1998): 1-irregularidade nas
14 linhas dos fragmentos; 2-proliferação periosteal inicial; 3-proliferação periosteal marcante; 4-
15 ponte cortical parcial; 5-ponte cortical completa, com linha radiotransparente na falha entre
16 fragmentos; 6-ponte cortical completa, sem linha radiotransparente na falha entre os
17 fragmentos.

18

19 **RESULTADOS E DISCUSSÃO**

20 Os dados referentes aos pacientes submetidos ao estudo estão expressos nas Tabelas 1
21 e 2.

22 Todos os cães apresentavam ruptura total ou parcial do ligamento cruzado cranial. A
23 técnica cirúrgica escolhida foi avanço da tuberosidade tibial já que o desvio do platô tibial foi
24 entre 20 a 24°. Em nenhum dos casos houve complicações intraoperatórias.

25 No pós operatório os pacientes foram examinados para avaliar dor à flexão e extensão
26 do joelho, grau de apoio e estabilidade na região da osteotomia. Todos os pacientes dos
27 grupos apresentaram estabilidade do joelho, sem dor e com apoio do membro operado na
28 primeira semana do pós operatório. No estudo radiológico avaliou se o preenchimento da
29 região da osteotomia a cada 30 dias de pós operatório até constatar se a consolidação e
30 preenchimento da região.

31 Os resultados do estudo foram analisados utilizando se o programa estatístico
32 GraphPad InStat (1998). A comparação da variável tempo de consolidação entre os dois

1 grupos passou no teste de normalidade onde realizou se teste de MannWhitney. Verificou-se
2 que os dados obtiveram valor de $P=0,0033$, sendo considerados muito significantes.

3 Na comparação da idade dos pacientes dos grupos estudados foi utilizado o Teste t
4 não pareado com intervalo de confiança de 95% levando se em conta que os valores
5 encontrados foram verificados em relação à normalidade e testados pelo método de
6 Kolmorov e Smirnov, sendo considerados gaussianos. O valor de $P=0,1573$ encontrado
7 sugere que a média de idade entre os grupos não é significativa.

8 Na comparação dos valores de peso dos animais dos dois grupos estudados, foi
9 utilizado o Teste t não pareado com intervalo de confiança de 95% levando se em conta que
10 os valores encontrados foram testados pelo método de Kolmorov e Smirnov, sendo
11 considerados gaussianos. O valor de $P=0,2630$ encontrado sugere que a média de peso entre
12 os grupos não é significativa.

13 Segundo o exposto por Schneiders et al., 2007 o sulfato de condrotina é o único
14 glicosaminoglicano que faz parte do osso, cartilagem e tecido conectivo. Tem efeito anti-
15 inflamatório e aumenta a capacidade de regeneração óssea. Seus resultados afirmam que a
16 adição de sulfato de condroitina reforça a remodelação óssea e formação de novo osso nas
17 fases iniciais da cicatrização óssea resultando da estimulação das células ósseas. Com base
18 nos resultados obtidos por Schneiders et al., 2007, podemos concluir que o aumento da
19 velocidade da consolidação nas osteotomias realizadas na técnica da TTA foi baseada no
20 mesmo princípio.

21 Os nossos resultados clínicos validados por análise estatística podem afirmar que o
22 sulfato de condrotina aplicado de forma injetável em cães submetidos á técnica de avanço da
23 tuberosidade tibial acelera o processo de consolidação óssea diminuindo o tempo de
24 recuperação.

25

26

1 **TABELA 1:** Raça, sexo, idade, peso e tempo de consolidação da osteotomia dos pacientes
2 submetidos à técnica de TTA do *Grupo controle*.

Raça	Sexo	Idade (anos)	Peso(kg)	Tempo de consolidação em dias
Pit bull	Fêmea	4	32	96
SRD	Fêmea	2	21	75
Pit bull	Macho	4	29	36
SRD	Macho	6	26	48
Golden Retriever	Macho	1	38	51
Rottweiler	Macho	7	42	62
Pit bull	Fêmea	5	35	84

3

4

1 **TABELA 2:** Raça, sexo, idade, peso e tempo de consolidação da osteotomia dos pacientes
2 submetidos à técnica de TTA do *Grupo TTA condroitina*.

3

Raça	Sexo	Idade (anos)	Peso(kg)	Tempo de consolidação em dias
Pit bull	Macho	7	32	47
Pit bull	Fêmea	4	32	34
Labrador	Macho	6	32	30
Labrador	Fêmea	6	39	34
Labrador	Macho	6	43	52
Labrador	Macho	4	29	41
Labrador	Fêmea	8	30	30

4

5

1 REFERÊNCIAS

- 2 AIKEN, S.W. et al. Extraarticular fascial strip repair of the cranial cruciate deficient stifle:
3 technique and results in seven dogs. *Veterinary and Comparative Orthopedics and*
4 *Traumatology*, v.5, p.145150, 1992.
- 5 APELT D, KOWALESKI MP, BOUDRIEAU RJ: Effect of tibial tuberosity advancement on
6 cranial tibial subluxation in canine cranial cruciate deficient stifle joints: An in vitro
7 experimental study. *Vet Surg*, v.36: 170177, 2007.
- 8 ARNOCKSKY, S.P. Patomecânica das lesões do ligamento cruzado e meniscos. In: BOJRAB,
9 M.J. Mecanismos da moléstia de pequenos animais. 2.ed. São Paulo: Manole, 1996. Cap.110,
10 p.889902.
- 11 BEALE, B.S.; GORING, R.L.; CLEMMONS, R.M. et al. Effect of semisynthetic
12 polysulfated glycosaminoglycan on the hemostatic mechanism in the dog. *Vet. Surg.*, v.19,
13 p.57, 1990.
- 14 BIASI, F.; RAHAL, S.C.; VOLPI, R.S. and SEQUEIRA, J.L.. Reconstrução do ligamento
15 cruzado cranial em cães, associado ou não ao sulfato de condroitina. *Arq. Bras. Med. Vet.*
16 *Zootec.* [online]. 2005, v. 57, n. 4, pp. 442447. ISSN 01020935. doi:
17 10.1590/S010209352005000400004.
- 18 DIAZ, V.B.; FUENTS, E.P.; MARTINEZ, O.E. et al. Chondroitin sulfate (Overview). In:
19 SALAMONE, J.C. (Ed.). *Polymeric materials encyclopedia*. Boca Raton: CRC, 1996. v.2,
20 p.12621274.
- 21 HOFFMAN DE, MILLER JM, OBER CP, et al: Tibial tuberosity advancement in 65 canine
22 stifles. *Vet Comp Orthop Traumatol* 19:219227, 2006.
- 23 LOS REYES, G.C.; KODA, R.T.; LIEN, E.J. Glucosamine and chondroitin sulfates in the
24 treatment of osteoarthritis: a survey. *Progress in Drug Research*, v.55, p. 83103, 2000.
- 25 MCCARTHY,G., O'DONOVAN,J., JONES,B., MCALLISTER,H., SEED,M., MOONEY,C.
26 Randomised doubleblind, positivecontrolled trial to assess the efficacy of
27 glucosamine/condroitin sulfate for the treatment of dogs with osteoarthritis.*The Veterinary*
28 *Journal, Volume 174, Issue 1, July 2007, Pages 5461*

- 1 MELO, E.G.; REZENDE, C.M.F.; GOMES, M.G.; FREITAS, P.M.; ARIAS, S.A. Sulfato de
2 condroitina e hialuronato de sódio no tratamento da doença articular degenerativa
3 experimental em cães. Aspectos clínicos e radiológicos. Arq Bras Med Vet Zootec, v.55, n.1,
4 p.3543, 2003.
- 5 MONTAVON PM, DAMUR DM, TEPIC S: Advancement of the tibial tuberosity for the
6 treatment of cranial cruciate deficient canine stifle. Proceedings, 1st World Orthopedic
7 Veterinary Congress, Munich, Germany, p152, 2002.
- 8 MONTGOMERY, R.D. et al. Radiographic imaging of the canine intercondylar fossa.
9 Veterinary Radiology and Ultrasound, v.36, n.4, p.276282, 1995.
- 10 MOREAU, M.; DUPUIS, J.; BONNEAU, N.H.; DESNOYERS, M. Clinical evaluation of a
11 nutraceutical, carprofen and meloxicam for the treatment of dogs with osteoarthritis. The
12 Veterinaty Record, v.152, p.323329, 2003.
- 13 PAROLI, E., ANTONILLI, L., BIFFONI, M.: A Pharmacological approach to
14 glycosaminoglycans. Bioscience Ediprint Inc., 1991.
- 15 PIPITONE, V.R. Chondroprotection with Chondroitin Sulfate, Bioscience Ediprint Inc, 1991.
- 16 QUINN M.M., KEULER N.S., LU Y., FARIA M. L. E. & MUIR P. 2007. Evaluation of
17 agreement between numerical rating scales, visual analogue scoring scales, and force plate
18 gait analysis in dogs. Vet. Surg. 36(4): 360.
- 19 READ, R.A.; ROBINS, G.M. Deformity of the proximal tibia in dogs. Veterinary Record,
20 Londres, v.111, p.295298, 1982.
- 21 REGINSTER, J.Y.; BRUYERE, O.; HENROTIN, Y. New perspectives in the management
22 of osteoarthritis. Structure modification: facts or fantasy? The Journal of Rheumatology,
23 v.30, suppl.67, p.1420, 2003.
- 24 SCHNEIDERS W, REINSTORF A, RUHNOW M, REHBERG S, HEINECK J,
25 HINTERSEHER I, BIEWENER A, ZWIPP H, RAMMELT S. Effect of chondrotin sulphate
26 on material properties and bone remodelling around hydroxyapatite_collagen composites.
27 Journal of Biomedical Materials Research, Part A, v. 2007.
- 28 SILVA, M.F.A. Efeitos do ultrassom de baixa intensidade sobre a cicatrização óssea de
29 fraturas experimentais produzidas nas fíbulas de cães (*Canis familiaris*). 1998. 72f. Tese

- 1 (Doutorado em Cirurgia) Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de
- 2 São Paulo.