

Desempeño clínico de perros con enfermedad articular degenerativa de rodilla tratados con ácido hialurónico y sulfato de condroitina

Clinical performance of dogs with knee degenerative joint disease treated with hyaluronic acid and chondroitin sulfate

Sergio Andrés Arias Serrato* Cleuza Maria de Faria Rezende** Eliane Gonçalves Melo***

Abstract

The aim of this study was the assessment of hyaluronic acid and chondroitin sulfate association in the treatment of degenerative joint disease (DJD) in dogs. Ten mongrel dogs underwent sectioning of cranial cruciate ligament, and after 21 days, development of DJD was confirmed by arthroscopy. Arthrotomy substitution of cranial cruciate ligament was carried out in all animals. The treatment started with hyaluronic acid (HA) plus chondroitin sulfate (CS) on five animals, while remaining five animals were used as a control group. Gait was alternatively recorded for ninety days after cranial cruciate ligament substitution. The animals treated with hyaluronic acid and chondroitin sulfate showed lesser muscular atrophy, decrease in lameness degree and earlier return on physical activity.

Key words: HYALURONIC ACID, CHONDROITIN SULFATE, DEGENERATIVE JOINT DISEASE, DOG.

Resumen

El objetivo del presente trabajo fue evaluar la asociación de ácido hialurónico y sulfato de condroitina en el tratamiento de la enfermedad articular degenerativa (EAD) en caninos. En diez perros sin raza definida se llevó a cabo la sección del ligamento cruzado craneal, y se confirmó el desenvolvimiento de la EAD después de 21 días. El ligamento cruzado craneal se sustituyó mediante artrotomía en todos los animales. El tratamiento se inició con ácido hialurónico (AH) y sulfato de condroitina (SC) en cinco perros, el resto se usó como grupo testigo. La deambulación fue evaluada de manera alternada durante 90 días posteriores a la sustitución del ligamento cruzado craneal. Los animales tratados con ácido hialurónico y sulfato de condroitina mostraron menor grado de atrofia muscular, disminución del grado de claudicación y retorno precoz a la actividad física.

Palabras clave: ÁCIDO HIALURÓNICO, SULFATO DE CONDRITINA, ENFERMEDAD ARTICULAR DEGENERATIVA, CANINO.

Recibido el 24 de octubre de 2005 y aceptado el 3 de junio de 2006.

*Universidade Federal de Minas Gerais, Avenida Antônio Carlos 6627, CP 567, CEP30161-970, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil, Tel.: (55)31-34992236, fax: 34992059, correo electrónico: arias_sergio@hotmail.com

**Departamento de Cirugía de Pequeños Animales, Universidade Federal de Minas Gerais, Avenida Antônio Carlos 6627, CP 567, CEP30161-970, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil, Tel.: (55)31-34992236, fax: 34992059, correo electrónico: cleuza@dedalus.ufmg.br (autor para correspondencia).

***Área de Anestesiología en Pequeños Animales, Universidade Federal de Minas, Gerais, Avenida Antônio Carlos, 6627, CP 567, CEP30161-970, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil, Tel.: (55)31-34992236, fax: 34992059, eliane@vet.ufmg.br

Correspondencia: Cleuza Maria de Faria Rezende, Departamento de Cirugía de Pequeños Animales, Universidade Federal de Minas Gerais, Brasil, Avenida Antônio Carlos 6627, CP 567, CEP30161-970, Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil, Tel.: (55)31-34992236, fax: 34992059, correo electrónico: cleuza@dedalus.ufmg.br

Introduction

The cranial cruciate ligament rupture of the knee represents the first cause of degenerative joint disease (DJD) in the canine.¹ The DJD is a progressive alteration, usually seen in small animal orthopedic clinic that leads to joint function loss.^{2,3} The main features of this affection are: synovitis, periarticular fibrosis, subchondral bone remodeling and fibrillation with cartilage ulceration and eburnation. Nevertheless, the DJD, in which the treatment remains palliative in controlling pain and inflammation,² is classified as a non inflammatory disease, even with the fact of low intensity inflammatory reaction.⁴

Recently, a trend towards a therapeutic use of nutraceuticals, like chondroitin sulfate, glucosamine and hyaluronic acid (DJD modifiers or chondroprotectors) in the treatment of DJD, has increased.⁵⁻⁷ Hyaluronic acid and chondroitin sulfate are drugs commonly used in equine and canine DJD control and good clinical and histologic results in this species have been reported.^{6,8-23} However, hyaluronic acid and chondroitin sulfate therapeutic use has always been isolated, so that no reports on clinical response and benefits showing therapeutic association of these drugs have been found. Some studies suggest the association between nutraceuticals in the canine DJD.^{7,20,24} The degenerative process cure or reversion is the scope of this research to date. Hence, as individual use of hyaluronic acid and chondroitin sulfate have given favorable results, a synergic response is expected when drugs are associated to DJD therapy.

The aim of this study is to evaluate the physical performance of dogs with DJD as a result of cranial cruciate ligament rupture and treated with hyaluronic acid with the addition of chondroitin sulfate

Material and methods

Ten adult mongrel dogs from the Belo Horizonte city hall pound (Brazil) were used (eight males and two females). Weight variation was 17 to 25 kilograms. The animals went through an adaptation period of fifteen days after which clinical examinations, such as hemogram and serologic tests for leishmaniasis were carried out. Animals with the best clinical condition and which tested negative for leishmaniasis were selected. Therefore, desparasitation and vaccinations against rabies, parvovirus, leptospira, distemper and canine infectious hepatitis were done.

The left hind limb was prepared in order to perform orthopedic surgery. With a previous 12-hour-fasting period, pre-anesthetic medication using atropin sulfate (0.044 mg/kg, SC) was administered and after 15 minutes, xilazine chlorhydrate (2.0 mg/

Introducción

La ruptura del ligamento cruzado craneal de la rodilla representa la primera causa de enfermedad articular degenerativa en caninos.¹ La EAD constituye una alteración progresiva y común en la clínica ortopédica de pequeños animales, y resulta en pérdida de la función articular.^{2,3} Sus características principales son: sinovitis, fibrosis periarticular, remodelación del hueso subcondral y fibrilación con ulceración y eburnación cartilaginosa. Sin embargo, con la evidencia de reacción inflamatoria de baja intensidad, la EAD se clasifica como alteración no inflamatoria,⁴ cuyo tratamiento es paliativo y consiste en el control del dolor e inflamación.²

Recientemente, el uso terapéutico de nutraceuticos en el tratamiento de la EAD, como el sulfato de condroitina, glucosamina y ácido hialurónico, ha cobrado interés, debido a que actúan como agentes modificadores de la osteoartritis o condroprotectores.⁵⁻⁷ El ácido hialurónico y el sulfato de condroitina son agentes utilizados comúnmente en el control de la EAD en equinos y caninos, en los que se notifican resultados clínicos e histológicos favorables.^{6,8-23} Sin embargo, se han empleado generalmente de forma individual, por ello en la literatura consultada no se encontró información acerca de la respuesta clínica y beneficios obtenidos con asociaciones terapéuticas de estos fármacos en el perro. Algunos estudios sugieren utilizar asociaciones de nutraceuticos para el manejo de la EAD en esa especie.^{7,20,24} La cura o reversión del proceso degenerativo constituyen motivos de investigación actual. De esta forma, como el uso individual de ácido hialurónico o sulfato de condroitina ha mostrado resultados favorables, se espera una respuesta sinérgica en los efectos benéficos cuando se asocian los fármacos en la terapia de la enfermedad articular degenerativa.

El objetivo de este trabajo es evaluar el desempeño físico de caninos con EAD de rodilla, inducida mediante ruptura de ligamento cruzado craneal y tratados con ácido hialurónico y sulfato de condroitina.

Material y métodos

Se utilizaron diez perros adultos sin raza definida (ocho machos y dos hembras), provenientes de la perrera de la alcaldía Municipal de Belo Horizonte, Brasil, con peso entre 17 y 25 kilogramos. Los animales permanecieron por un periodo de adaptación de 15 días, durante el cual se les realizaron exámenes clínicos, hemograma y pruebas serológicas para leishmaniasis. Se seleccionaron los animales en condición clínica favorable y negativos a la enfermedad, luego fueron desparasitados y vacunados (rabia, par-

kg IM) was also administered. After ten minutes, anesthetic induction was performed using sodic pentobarbital 2.5% (12,5 mg/kg, IV) and maintenance was done with halothane. Thirty minutes before the surgery, sodic cefalotin (30 mg/kg, IV) was given in order to perform antimicrobial chemoprophylaxis. The animals were positioned in dorsal recumbent position and synovial liquid was aspirated from the left knee, the cranial cruciate ligament was transected by arthroscopic means.* After twenty one days of the ligament section, an arthroscopic evaluation was made to confirm DJD development. The ligament was substituted, performing an intra-capsular technique reported by Schawlder²⁵ that uses autogenic fascia lata. Lateral arthrotomy and fascia lata flap were performed. The flap was inserted in the caudal region of the joint capsule through the joint space. A diagonal tunnel in the tibia was performed, starting at the point of cranial cruciate ligament insertion and ending at the tibial crest. The flap was sutured to the bone with a polyglecaprone suture. The animals wore a Thomas crutch after the surgery for fifteen days, and then were randomly divided in two groups of five animals:

- Group 1 : control group: animals did not receive chondroitin sulfate** and hyaluronic acid*** association.
- Group 2: formed by treated animals with chondroitin sulfate plus hyaluronic acid following this protocol: 240 mg/dog (2 mL) of chondroitin sulfate, IM completing six applications and hyaluronic acid 20 mg/dog IV, in intervals of five days, totaling three applications. The first application was carried out the day of substitution of the cranial cruciate ligament.

The animals were assessed daily, after removing the crutch, with respect to clinical aspects, gait, claudication severity and limb support based on classifications described in the literature^{22,26,27} (Table 1).

The range of knee flexion and extension was determined using a plastic goniometer (femoro-tibio-patellar angle, FTPA) (Figures 1a y b); the support pressure of the operated limb by means of column mercury displacement measured in millimeters (mm Hg) (Figures 2a y b) and the thigh girth with a measuring tape (Figure 3). These tests were administered before the arthroscopic section of the ligament (0 day), twenty one days after section (21 day) and ninety days after cranial cruciate substitution (90 day). The thigh girth was measured on three locations: epipatellar perimeter, proximal perimeter (approximately three centimeters distal to the greater trochanter) and the midpoint between the proximal and epipatellar (Figures 3a, b and c). These perimeters were measured in orthostatic position and lateral recumbence. Clinical evaluation was exclusively registered for monitor-

vovirosis, leptospirosis, distemper, hepatitis infecciosa canina).

El miembro posterior izquierdo fue preparado para cirugía ortopédica; previo ayuno de 12 horas, se continuó con medicación preanestésica con sulfato de atropina (0.044 mg/kg, vía subcutánea); 15 minutos después se administró clorhidrato de xilazina (2.0 mg/kg vía intramuscular), y diez minutos más tarde se realizó inducción anestésica con pentobarbital sódico al 2.5% en dosis de 12.5 mg/kg de peso vivo vía intravenosa y se mantuvo anestesia general con halotano. Treinta minutos antes de la cirugía se realizó quimioprofilaxia antimicrobiana con cefalotina sódica (30 mg/kg de peso vivo vía intravenosa). Los animales fueron colocados en decúbito dorsal y se les extrajo líquido sinovial de la rodilla izquierda, para realizar la evaluación artroscópica* y seccionar el ligamento cruzado craneal. Veintiún días después de este procedimiento quirúrgico, se realizó nueva evaluación artroscópica, verificándose el desenvolvimiento de la EAD. El ligamento se sustituyó por fascia lata autógena, siguiendo la técnica descrita por Schawlder.²⁵ Se realizó artrotomía lateral, divulsión y disección de un retajo de la fascia lata. El retajo fue insertado por la porción caudal de la articulación, atravesándolo hasta la región intraarticular. Se realizó un túnel óseo de forma diagonal en la tibia, partiendo desde la región de inserción del ligamento cruzado craneal hasta la cresta. La fascia se fijó por medio de sutura de poliglecaprone. Posteriormente a la cirugía se colocó muleta de Thomas durante 15 días y se distribuyeron los animales de forma aleatoria en dos grupos de cinco integrantes cada uno:

- Grupo 1: constituyó el grupo testigo, cuyos animales no recibieron la asociación de sulfato de condroitina** y ácido hialurónico.***
- Grupo 2: formado por animales tratados con sulfato de condroitina y ácido hialurónico según protocolo a seguir: 240 mg/perro (2 mL) de sulfato de condroitina, vía intramuscular en intervalos de cinco días hasta completar seis aplicaciones, y 20 mg/perro de ácido hialurónico, vía endovenosa, en intervalos de cinco días, hasta completar tres aplicaciones. La primera aplicación se realizó el día de la sustitución del ligamento cruzado craneal.

Los animales fueron evaluados diariamente, después de retirada la muleta, en cuanto a aspectos clínicos, características de deambulación, apoyo del miembro y grado de claudicación, con base en clasificaciones descritas en la literatura^{22,26,27} (Cuadro 1).

Se determinó la amplitud de flexión y extensión

*Storz, Karl Storz Endoscopy, artroscopio de 2.7 mm de diámetro con ángulo de 30 grados.

**Artroglycan, Syntek, S.A.

***Legend, Bayer, S.A.

ing the animals. Variance analysis (ANOVA) in the split plot configuration was applied. Animals were the plots and the sub-plots were times of evaluation (0, 21 and 90). Experimental groups were compared through the T student test and statistical differences were determined with error (type 1) probability inferior to 5%. Two minimal significant differences were obtained, one for group comparisons and another for time comparisons. Numerical differences between the times of each analyzed variable were determined this way: day 0 (before ligament section) minus day 21 (21 days after ligament section), day 21 minus day 90 (ninety days after surgical substitution of the ligament) and day 0 minus day 90. An ANOVA was done

del miembro (ángulo fémoro-tibio-patelar, AFTP) mediante goniómetro de plástico (Figuras 1a y b); la presión de apoyo del miembro operado, mediante desplazamiento de columna de mercurio en milímetros (mm Hg) (Figuras 2a y b), y el perímetro del muslo con cinta métrica (Figura 3). Las medidas se tomaron antes de la sección artroscópica (día 0), 21 días después de la sección (día 21) y 90 días posteriores a la sustitución del ligamento cruzado craneal (día 90). El perímetro del muslo se midió en tres ubicaciones: perímetro epipatelar, perímetro proximal (casi a tres centímetros distal del trocánter mayor) y en el punto medio entre las dos anteriores (Figuras 3a, b y c). Esos perímetros se midieron en las posiciones ortoes-

Cuadro 1

CARACTERÍSTICAS DE LA CLAUDICACIÓN EN GRADOS PARA EVALUACIÓN CLÍNICA DESPUÉS DEL TRATAMIENTO CON ÁCIDO HIALURÓNICO Y SULFATO DE CONDROITINA
DEGREES FOR CLINICAL EVALUATION OF LAMENESS AFTER TREATMENT WITH HYALURONIC ACID AND CHONDROITIN SULFATE

<i>Lameness degree</i>	<i>Description</i>
0	Normal limb weight bearing
1	Walks without lameness, normal in station, but sporadically lame when running without elevating the limb
2	Intermittent lameness use of the limb with total weight bearing.
3	Lameness when walking, partial weight bearing and elevating it when running
4	Non-frequent and intermittent use and limb weight bearing in orthostatic position and when walking it does not support the weight
5	No limb use.

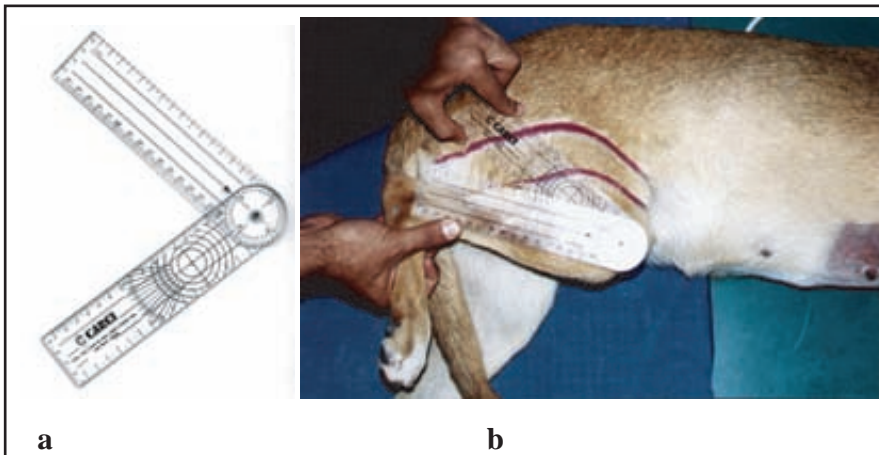


Figura 1: a) Goniómetro utilizado para determinación del ángulo fémoro-tibio-patelar; b) determinación del ángulo fémoro-tibio-patelar (AFTP) en decúbito lateral.

Figure 1: a) Goniometer for stifle angle determination; b) determination of stifle angle (AFTP) in lateral recumbence.

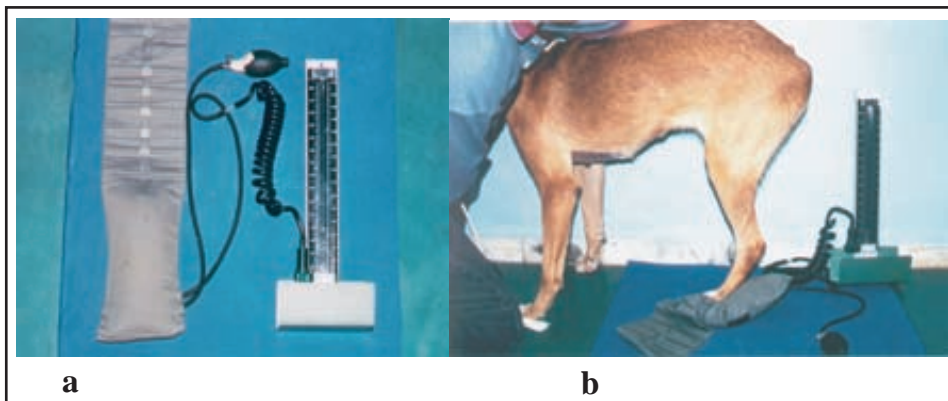


Figura 2: a) Medidor de presión y manómetro para determinación de presión de apoyo del miembro; b) medición de la presión de apoyo mediante desplazamiento de la columna de mercurio (mmHg). Perro en posición ortostática apoyando el miembro posterior izquierdo sobre la bolsa de aire.

Figure 2: a) Pressure gauge and manometer for determination of limb weight bearing pressure; b) measuring weight bearing pressure by means of mercury column displacement (mmHg) in a dog in the orthostatic position and supporting the left limb over the air bag.

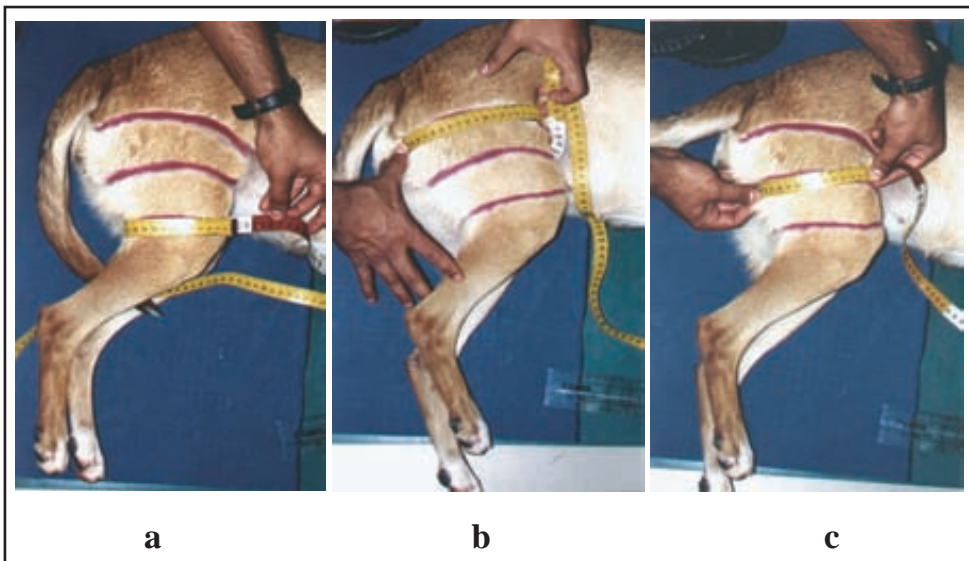


Figura 3: Determinación de los perímetros del muslo decúbito lateral: a) epipatellar, b) proximal, c) punto medio.

Figure 3: Measurement of thigh perimeters in lateral recumbence: a) epipatellar, b) proximal, c) midpoint.

with the values of the differences and a Fisher test was applied. The Mann-Whitney non parametric test was used to measure qualitative responses: "claudication severity".

Results

Table 2 summarizes the severity of claudication in the treated and control groups. There was a significant difference in gait throughout the postoperative period after removing the Thomas crutch between treated animals and non-treated ($P < 0.05$). Treated animals showed progressive improvement in walking, with a faster return to physical activity than non-treated ($P < 0.05$) (Table 2). One of the animals in the treated group and another in control group showed an increase in the severity of lameness at the final phase of evaluation, probably due to trauma.

In the muscular hypotrophy test, there were differences between perimeters with regard to the position of the animal, so that lateral recumbence yielded an increase in values (Table 3). There were no statistically significant differences in thigh perimeters

tática y decúbito lateral. Las evaluaciones clínicas se registraron sólo para dar seguimiento a los animales. Se realizó el análisis de varianza para delineamiento en parcelas subdivididas: los animales constituyeron las parcelas y los tiempos fueron las subparcelas (0, 21 y 90). Se compararon los grupos experimentales mediante la prueba "t" de Student y las diferencias estadísticas se determinaron con probabilidad de error tipo 1, inferior a 5%. Se obtuvieron dos diferencias mínimas significativas, una de ellas utilizada para comparar los grupos, y la otra para comparar los tiempos. También se obtuvo la diferencia numérica entre los tiempos de cada variable analizada: día 0 (antes de la sección del ligamento) menos día 21 (21 días después de la sección del ligamento), día 21 menos día 90 (noventa días después de la sustitución quirúrgica del ligamento) y día 0 menos día 90. Con los valores de las diferencias se realizó un análisis de varianza, aplicando la prueba de Fisher. Para la variable cualitativa "grado de claudicación" se empleó la prueba no paramétrica de Mann-Whitney.

between groups when considering, individual evaluation time (Tables 3 and 5). Nevertheless, there was significant difference between perimeters in different times (0, 21 and 90) under a specific treatment (Table 3). The epipatellar perimeter in the control group on the orthostatic position showed significant atrophy on day 21, but with a partial mass recuperation on day 90. Same results were observed in the treated groups at this position. Epipatellar perimeter in lateral recumbence in control group did not have significant atrophy on day 21; but on day 90 when compared to day 0, there was significant statistic atrophy. The treated group did not show significant differences throughout the evaluated times.

The proximal perimeters of control group in the orthostatic position had significant atrophy on day 21 which was maintained up to day 90. There was no atrophy in the treated group throughout the evaluated times. In lateral recumbence both groups presented significant atrophy on day 21; both groups maintained this degree of atrophy until day 90.

There was significant atrophy at the midpoint perimeter of control group in orthostatic position on day 21 which was maintained until day 90. Animals in the treated group did not show significant atrophy in orthostatic position during the evaluated times. Measures in lateral recumbence of the control group revealed significant atrophy on day 21 and even more on day 90. In the treated group, atrophy was significant on day 21 which was maintained up to day 90.

The values of FTPA in flexion and extension in orthostatic position are presented in Table 4. In this position, a significant difference between experimental groups was noticed at time 0, whereas there were no differences at times 21 and 90. The FTPA in flexion and lateral recumbence showed significant differences between control and treated groups, denotating greater limb flexion in treated animals (Table 4). In relation to the limb extension range, there was no difference between groups at the evaluated times. However, the behavior of each group, at times, was statistically different. The animals in the control group showed an increasing resistance to limb extension on days 0 and 21, followed by partial recuperation on day 90. The treated group showed statistical equivalence in limb extension range, at all times throughout the evaluation. This reflects lack of resistance to extension in this group.

The mean differences between values on days (0, 21 and 90) are presented in Table 5, which shows significant difference between treatments in range of flexion of treated animals (HA + CS). Comparisons between days 0 and 90 in non-treated animals revealed an average decrease flexion of 3.2 degrees and a increase of 9.8 degrees in treated animals on day 90.

Resultados

En el Cuadro 2 están relacionados los grados de claudicación de animales tratados y del grupo testigo. Después de retirar la muleta, hubo diferencia significativa en la ambulación de animales tratados y no tratados. Durante el periodo posoperatorio ($P < 0.05$), se evidenció mejora progresiva en la marcha de los animales tratados, con retorno más precoz a la actividad física que los no tratados ($P < 0.05$) (Cuadro 2). En uno de los animales del grupo tratado y en otro del grupo no tratado, se observó aumento en el grado de claudicación casi al final del estudio, posiblemente debido a un trauma.

En las determinaciones de hipotrofia muscular se observó diferencia entre los perímetros, de acuerdo con la posición del animal, y se observaron valores mayores en la posición decúbito lateral (Cuadro 3). No hubo diferencia estadística significativa entre los grupos en cuanto a los perímetros del muslo en un mismo tiempo medido (Cuadros 3 y 5). Sin embargo, hubo diferencia significativa entre los perímetros en los diferentes tiempos 0, 21 y 90 bajo un mismo tratamiento (Cuadro 3). En el perímetro epipatellar del grupo testigo y en posición ortoestática, se observó un grado de atrofia significativo el día 21, y se recuperó parcialmente la masa muscular el día 90. En esta posición se observó igual comportamiento en el grupo tratado. En decúbito lateral y en el perímetro epipatellar del grupo testigo no se mostró grado significativo de atrofia el día 21; se observó atrofia estadísticamente significativa el día 90 con respecto al día 0. El grupo tratado no mostró diferencia significativa en los tiempos evaluados.

En el perímetro proximal del grupo testigo y en posición ortoestática, se observó atrofia significativa el día 21, el grado de atrofia se mantuvo hasta el día 90. En el grupo tratado no se observó atrofia significativa en los tiempos evaluados. En decúbito lateral, tanto el grupo testigo como el tratado mostraron atrofia significativa el día 21, ambos grupos mantuvieron el grado de atrofia hasta el día 90.

En el perímetro del punto medio del grupo testigo y en posición ortoestática, se observó atrofia significativa el día 21, la cual se mantuvo hasta el día 90. En el grupo tratado no se presentó atrofia significativa en los tiempos evaluados cuando se midieron los perímetros en la posición ortoestática. Las medidas en decúbito lateral del grupo testigo revelaron atrofia significativa el día 21 y aún mayor el día 90. En el grupo tratado hubo atrofia significativa el día 21, que se mantuvo hasta el día 90.

Las medidas del AFTP en flexión, extensión y en posición ortostática se presentan en el Cuadro 4. En la posición ortoestática hubo diferencia significativa

Cuadro 2

GRADOS DE CLAUDICACIÓN DE ANIMALES EN LOS GRUPOS TESTIGO Y
TRATADO CON ÁCIDO HIALURÓNICO Y SULFATO DE CONDROITINA

LAMENESS DEGREES FROM ANIMALS OF CONTROL AND TREATED WITH
HYALURONIC ACID AND CHONDROITIN SULFATE

<i>Days after substitution</i>	<i>Lameness degrees</i>									
	<i>HA + CS Group animals</i>					<i>Control group animals</i>				
*16	5	3	4	3	3	5	5	5	5	5
18	5	3	4	3	3	5	5	5	5	5
20	5	3	4	3	3	5	4	5	5	5
22	5	3	3	3	3	5	4	5	5	5
24	4	3	3	2	3	5	4	5	5	5
26	4	2	3	2	3	4	4	5	5	5
28	4	2	3	2	3	4	4	5	4	5
**30	3	2	3	2	3	4	4	5	4	5
32	3	2	2	2	3	4	4	5	4	5
34	3	2	2	2	3	4	4	5	4	5
36	3	2	2	2	3	3	3	5	4	4
38	3	2	2	2	3	3	2	5	3	4
40	3	2	2	2	3	3	2	4	3	4
42	3	2	1	1	3	3	2	4	3	4
44	2	2	1	1	3	3	2	4	3	4
46	2	2	1	1	3	3	2	4	2	4
48	2	2	0	0	3	2	2	4	2	4
50	2	2	0	0	3	2	2	4	2	4
52	2	2	0	0	2	2	2	4	2	3
54	2	2	0	0	2	2	2	4	2	3
56	2	2	0	0	2	2	2	4	2	2
58	2	2	0	0	2	2	2	4	2	2
60	2	2	0	0	1	2	2	4	2	2
62	2	2	0	0	1	2	2	4	2	2
64	2	2	0	0	1	2	2	4	2	2
66	2	2	0	0	1	2	2	4	2	2
68	2	2	0	0	1	2	2	4	2	2
70	2	2	0	0	1	2	2	3	2	2
72	2	2	0	0	1	2	2	3	2	2
74	2	2	0	0	1	2	2	3	2	4
76	3	2	0	0	1	2	2	2	2	5
78	5	2	0	0	1	2	2	2	2	5
80	5	2	0	0	1	2	2	2	2	5
82	4	1	0	0	0	2	2	2	2	5
84	3	1	0	0	0	2	2	2	2	4
86	3	1	0	0	0	2	2	2	2	4
88	3	1	0	0	0	2	2	2	2	4
90	2	1	0	0	0	2	2	3	2	3

*First day after withdrawing de Thomas crutch.

**End of treatment with HA+CS.

Cuadro 3

MEDIAS DE LOS PERÍMETROS DEL MUSLO EN CENTÍMETROS, EN TRES DIFERENTES TIEMPOS QUIRÚRGICOS, EN POSICIÓN ORTOSTÁTICA Y EN DECÚBITO LATERAL, EN PERROS NO TRATADOS Y TRATADOS CON ÁCIDO HIALURÓNICO Y SULFATO DE CONDROITINA.

AVERAGE OF THIGH PERIMETERS IN CENTIMETERS, THREE DIFFERENT SURGICAL TIMES, IN THE ORTHOSTATIC POSITION AND LATERAL RECUMBENCE OF DOGS UNTREATED AND TREATED WITH HYALURONIC ACID AND CHONDROITIN SULFATE

Perimeter	Position	Days	Orthostatic			Lateral recumbence		
			0	21	90	0	21	90
Epipatellar ¹	Control		25.8aA	24.4bA	25.4abA	27.4aA	26.6abA	25.8bA
	HA + CS		26.2aA	25bA	25.8abA	27.6aA	27.3aA	26.4aA
Midthigh ²	Control		32.2aA	28.8bA	28.2bA	38.4aA	31.8bA	29cA
	HA + CS		31.6aA	30aA	30.2aA	34.4aA	32.5bA	32.4bA
Proximal ³	Control		36.4aA	33bA	34bA	38.4aA	34.8bA	34bA
	HA + CS		37.2aA	35.8aA	36aA	40.6aA	37.2bA	37.2bA

Averages with equal very small letters in the rows and equal capital letters in the columns are statistically equal. CV in orthostatic position of 1 = 6.4% columns and 3.3% in rows, 2 = 9.4% columns and 4.9% in rows, 3 = 7.7% columns and 4.1% in rows. CV in lateral position of 1 = 7.9% columns and 3.5% in rows, 2 = 10% columns and 3.8% in rows, 3 = 8.0% columns and 5.2% in rows. dms in orthostatic position for comparison between groups of 1 = 2.6, 2 = 4.5 and 3 = 4.3. In lateral recumbence 1 = 3.3, 2 = 4.9, 3 = 4.9. Dms in orthostatic position for comparison between times of 1 = 1.15, 2 = 2.0 and 3 = 2.0. In lateral position 1 = 1.3, 2 = 1.7, 3 = 2.6.

Day 0 = Before section of cranial cruciate ligament.

Day 21 = 21 days after ligament section.

Day 90 = 90 days after ligament substitution.

There was no statistical difference between treated animals and non-treated with respect to the pressure exerted by the limb. This fact was confirmed because of the low F value in the table of time differences (Table 5). Nonetheless, there was a statistically significant difference inside each experimental group throughout the times evaluated (Table 6). In the control group, there was no significant decrease in limb pressure from day 0 to 21, but a decrease between 21 and 90. In treated animals there was significant decrease in limb pressure from day 0 to 21 which was maintained up to day 90.

Discussion

Observed results showed that animals treated with hyaluronic acid (HA) and chondroitin sulfate (CS) association had better physical and orthopedic performance than animals only treated by means of surgical stabilization. Similar studies accomplished by Melo *et al.*,⁶ which used separately HA or CS, did not

entre los grupos experimentales en el tiempo 0, y no se registró diferencia significativa en los tiempos 21 y 90. Las mediciones del AFTP en flexión y en la posición decúbito lateral, mostraron diferencia estadísticamente significativa entre el grupo testigo y el tratado; en los animales tratados se observó mayor flexión del miembro (Cuadro 4). En cuanto a la amplitud de extensión no existió diferencia significativa entre el grupo testigo y el tratado en los tiempos medidos. Sin embargo, el comportamiento dentro del mismo grupo en cada tiempo fue estadísticamente diferente. El grupo testigo mostró aumento de la resistencia a la extensión del día 0 al 21, con recuperación parcial el día 90. El grupo tratado mostró equivalencia estadística en el grado de extensión del miembro en todos los tiempos, ello refleja ausencia de resistencia a la extensión.

La media de las diferencias entre los valores los días 0, 21 y 90, se presenta en el Cuadro 5, que muestra diferencia significativa entre los tratamientos en cuanto a la magnitud de flexión en animales tratados

Cuadro 4

MEDIAS DE LOS ÁNGULOS DE FLEXIÓN Y EXTENSIÓN DE LA ARTICULACIÓN FÉMORO-TIBIO-PATELAR EN POSICIÓN ORTOSTÁTICA Y DECÚBITO LATERAL, DE PERROS NO TRATADOS Y TRATADOS CON ÁCIDO HIALURÓNICO Y SULFATO DE CONDROITINA

AVERAGE OF ANGLES IN FLEXION AND EXTENSION OF STIFLE JOINT IN THE ORTHOSTATIC POSITION AND LATERAL RECUMBENCE OF DOGS UNTREATED AND TREATED WITH HYALURONIC ACID AND CHONDROITIN SULFATE

<i>Position</i>	<i>Group/ days</i>	<i>0</i>	<i>21</i>	<i>90</i>
Orthostatic ¹	Control	39.8aB	48.6aA	46aA
	HA + CS	51.2aA	53aA	54.6aA
Lateral recumbence				
Flexion ²	Control	141aA	138,8aA	137.6aB
	HA + CS	140.4bA	138bA	150.2aA
Extension ³	Control	18.2bA	39.2aA	26.8abA
	HA + CS	27.8aA	40.2aA	34.6aA

Averages with equal very small letters in the rows and equal capital letters in the columns are statistically equal. CV of 1 = 14.6% columns and 16.7% in rows, 2 = 2.3% columns and 3.9% rows, 3 = 27.8% columns and 36.2% filas. Dms of 1 for comparison between groups = 13.8 and between times = 11. In lateral recumbence, dms for groups comparison of 2 = 7.9, 3 = 17.7; comparison between times of 2 = 7.6, 3 = 15.2.
Day 0 = Before section of cranial cruciate ligament.
Day 21 = 21 days after ligament section.
Day 90 = 90 days after ligament substitution.

find significant differences between treated and non-treated animals. In this study, the outcome suggests favorable effects as a result of HA and CS association in dogs' gait with cranial cruciate rupture and DJD development in the early and late post-operative term. The results can be explained because of the benefits reported by each drug.^{4,18,19,21,22,28-31}

The values of thigh perimeter are a result of limb activity, when there is muscular hypotrophy, as consequence of a decreased physical activity, for which it is an indicator of performance and limb use in the dog.³² The thigh perimeter with lesser influence, more sensitive and appropriate in assessing the severity of muscular hypotrophy was the midpoint thigh perimeter. This perimeter was measured around the more prominent mass region of the thigh, where the synovial capsule does not exist and the small movements of the limb (flexion or extension) did not interfere with the measurement.

Values from the midpoint thigh perimeter in orthostatic and lateral recumbence positions revealed mus-

con AH + SC. Al comparar los resultados de los días 0 y 90 en animales no tratados, se observó reducción de la flexión de 3.2 grados en promedio, y en animales tratados se observó aumento de la flexión de 9.8 grados, en promedio, con respecto al día 0.

No se estableció diferencia estadística entre animales tratados y no tratados en relación con el grado de presión ejercida por el miembro operado, confirmado por el bajo valor de F en el cuadro de diferencias entre los tiempos (Cuadro 5). No obstante, se registró diferencia estadísticamente significativa entre los tiempos dentro de un grupo experimental cuando fueron evaluados aisladamente (Cuadro 6). En el grupo testigo no hubo disminución significativa de la presión de apoyo del miembro entre los días 0 y 21, por lo que se estableció diferencia entre los días 0 y 90. En los animales tratados hubo disminución significativa en la presión de apoyo entre los días 0 y 21; la diferencia estadísticamente significativa se mantuvo hasta el día 90.

Cuadro 5

VALORES MEDIOS DE LAS DIFERENCIAS NUMÉRICAS DE LOS PERÍMETROS, DE LA PRESIÓN Y AFTP EN PERROS TRATADOS CON ÁCIDO HIALURÓNICO Y SULFATO DE CONDROITINA Y NO TRATADOS, DURANTE LOS PERIODOS 0-21, 21-90 Y 0-90 DÍAS
 AVERAGES OF NUMERICAL DIFFERENCES OF PERIMETERS, PRESSURE AND AFTP OF DOGS TREATED WITH HYALURONIC ACID AND CHONDROITIN SULFATE AND UNTREATED IN TIMES 0-21, 21-90 AND 0-90 DAYS

<i>Orthostatic position</i>	<i>Days</i>								
	<i>0-21</i>			<i>21-90</i>			<i>0-90</i>		
Variable	C	HA+CS	Fisher	C	HA+CS	Fisher	C	HA+CS	Fisher
Epipatellar perimeter	1.4	1.2	0.05	-0.2	-0.8	0.75	0.4	0.4	0
Proximal perimeter	3.4	1.4	1.88	-1	-0.2	0.33	2.2	1.2	1.13
Midpoint	3.4	1.6	2.13	0.6	-0.2	0.37	4	1.4	10.24
Goniometer orthostatic pos.	-8.8	-1.8	0.66	2.6	2	0.02	-6.2	-3.4	0.13
Pressure mm Hg	8.8	20.8	3.15	2.4	-6.6	1.55	7.2	14.2	0.67
Lateral recubence									
Epipatellar perimeter	0.8	0.2	0.52	0.8	1	0.035	1.6	1.2	0.4
Proximal perimeter	3.6	3.4	0.02	0.8	0	0.15	4.4	3.4	0.33
Midpoint	2.6	1.6	0.89	2.8	-0.4	8.53	5.4	3.4	2.32
Goniometer flexion	2.2	2.4	0.002	1.2	-12.2	4.92	3.4	-9.8	11.02*
Goniometer extension	-19	-12.4	0.33	12.4	5.6	0.80	-8.6	-6.8	0.05

* = Significant in Fisher F test with error type 1 probability < 0.05

C = control group, HA+CS = hyaluronic acid and chondroitin sulfate treated group, Fisher = obtained value with Fisher test.

Cuadro 6

MEDIAS DE LA PRESIÓN DE APOYO MEDIDA EN MILÍMETROS DE MERCURIO EN PERROS NO TRATADOS Y TRATADOS CON ÁCIDO HIALURÓNICO Y SULFATO DE CONDROITINA

AVERAGES OF PRESSURE WEIGHT BEARING MEASURED IN DISPLACED MERCURY MILIMETERS OF DOGS UNTREATED AND TREATED WITH HYALURONIC ACID AND CHONDROITIN SULFATE

<i>Group/ days</i>	<i>0</i>	<i>21</i>	<i>90</i>
<i>Control</i>	34.4aA	25.6abA	23.2bA
<i>HA + CS</i>	43.2aA	22.4bA	29bA

Averages with equal very small letters in the rows and equal capital letters in the columns are statistically equal. . CV = 25.8% columns and 26.8% in rows. Dms for groups comparison = 14.2, and between times = 10.7.

Day 0 = Before section of cranial cruciate ligament.

Day 21 = 21 days after ligament section.

Day 90 = 90 days after ligament substitution

cular hypotrophy 21 days after arthroscopic section of cranial cruciate ligament, probably as a consequence of DJD development. Despite the non-significant value obtained from the treated group in orthostatic position, this value was located close to the inferior numeric limit that confers statistical significance between the times 0 and 21, showing atrophy. Benefits using the drugs were verified when results from the midpoint thigh perimeter were analyzed up to day 90. On this day, there was an increase in hypotrophy in non-treated animals and maintenance in the extent of muscle mass loss in treated animals. Similar results were observed in the proximal thigh perimeter.

It must be taken into account that the perimeters were influenced due to animal position, level of muscular tension and presence of synovial capsule. In lateral recumbence, the values increased due to muscle relaxing. In the case of epipatellar perimeter and as reported by Johnson *et al.*,³³ it is probable that post surgical thickening of the synovial capsule influenced the measurement, leading to an apparent recuperation of the thigh mass that was observed in both experimental groups in orthostatic position.

Considering the variation coefficient and the obtained minimum significant differences in this study, it was observed that the degree of muscular atrophy 21 and 110 days (day 90) after the section of the cranial cruciate ligament was inferior to 10% and 20%, respectively. Clinically, the atrophy was more evident in the contra lateral limb due to compensatory hypertrophy. These results are similar to those found by Campbell *et al.*,³⁴ at which greater atrophy of the member was noticed two to three months after the rupture, without substitution of ligament. Nevertheless, the atrophy degree does not differ with the surgical substitution of the ligament, as it was observed in this study and in studies made by Hoelzler *et al.*³² with dogs with a ruptured ligament and underwent ligament substitution.

The lack of significant difference between the muscular perimeters in dogs treated and untreated in a static time of evaluation, was due to the high variation of the morphologic characteristics of the thigh in animals of each experimental group. This comparison was not relevant to the objective of this study, since the comparison of the perimeters is important when it is made in the same animals and through the evaluated times. The split plot statistic delineation was efficient for this comparison.

In tests of flexion and extension, it was noticed that animals treated with HA and CS did not show statistically significant differences in the extension, due to the high variation coefficient obtained in this variable; in flexion, the animals of the control group showed resistance. The results suggest a more favorable evolution

Discusión

Los resultados observados muestran que los animales tratados con ácido hialurónico y sulfato de condroitina en asociación, presentan mejor desempeño físico y ortopédico que cuando son sometidos únicamente a intervención quirúrgica. En estudios similares realizados por Melo *et al.*,⁶ en los cuales los animales fueron tratados con ácido hialurónico o sulfato de condroitina, no fue posible establecer diferencias estadísticamente significativas entre animales tratados y no tratados. En este estudio, los resultados de la ambulación de perros con ruptura de ligamento cruzado y desenvolvimiento de EAD, tratados con AH y SC, sugieren un efecto favorable cuando se asocian los fármacos en el posoperatorio inmediato y tardío. Los efectos benéficos como resultado de la terapia con cada fármaco ya se han descrito en la literatura.^{4,18,19,21,22,28-31}

Los valores de los perímetros del muslo resultan de la actividad ejercitada por el miembro, cuando hay hipotrofia muscular, como consecuencia de la disminución de la actividad física, por lo que es un indicador de desuso y bajo desempeño.³² El perímetro del muslo menos influido, más sensible y más adecuado para determinar el grado de atrofia muscular fue el perímetro del punto medio. Este perímetro fue determinado en la región más prominente del muslo, donde no se presenta cápsula articular, y la masa muscular no es alterada por las pequeñas diferencias en la posición del miembro (flexión o extensión).

Los datos obtenidos del perímetro medio del muslo en la posición ortoestática y en decúbito lateral mostraron hipotrofia del miembro 21 días después de la sección artroscópica del ligamento cruzado craneal, en virtud del desenvolvimiento de la EAD. El valor obtenido en la posición ortoestática del grupo tratado no fue estadísticamente diferente al día 0. Sin embargo, este valor fue cercano al límite inferior numérico que establece diferencia estadística significativa entre los dos tiempos (0 y 21), denotando atrofia. El beneficio obtenido con los fármacos se confirma al analizar los resultados de perimetría muscular en el punto medio, en los cuales se mostró aumento de la hipotrofia a los 90 días, en los animales no tratados; el grado de atrofia muscular en los tratados se mantuvo. Resultados semejantes a los del perímetro medio se observaron en los datos del perímetro proximal.

Debe tomarse en cuenta que los perímetros fueron influidos por la posición del animal, el grado de tensión muscular y la presencia de cápsula articular. En la posición decúbito lateral se observaron valores incrementados como consecuencia del relajamiento muscular. En cuanto al perímetro epipatellar es probable que los resultados hayan sido influidos por el

for treated animals, since while observing in detail the data and comparing the experimental groups, it is verified that the behavior of the variables is better in the treated group than in the non-treated.

Satisfactory performances in limb flexion and extension, either surgically³² or therapeutically (HA or CS) treated animals have been described in literature.^{6,8,15,35-38} The satisfactory results of treated animals in flexion and extension parameters can be explained by the regulation properties of articular microhomeostasis, macrohomeostasis and minihomeostasis described in the viscosupplementation concept reported by Balazs and Denlinger³⁹ using HA, and the reported analgesic and anti-inflammatory effects using both drugs.^{3,17,20,37-48} Arias *et al.*⁴⁹ reported an anti-inflammatory effect with the HA-CS association, while finding absence of lymphoplasmocytic infiltrate in synovial membranes of dogs treated with the association of drugs; however, progression of DJD was not eliminated.

In both experimental groups, the results of the FTPA in flexion and extension on day 0 were influenced by the initial adaptation of the animals to the experimental manipulation, resulting in smaller values in flexion and larger in extension. On the other days, values of flexion were also influenced by the muscular atrophy, since the decrease of the muscular perimeter of the thigh increased the degree of flexion of the limb. It is probable that the greater value obtained in flexion at day 90 in the treated group, may be a consequence of the return in flexion limb normality. An improvement of limb flexion in untreated animals at days 21 and 90, was also observed in this study. This could be the consequence of the surgical stabilization.

Several authors have suggested an increase in limb weight bearing in animals treated with nutraceuticals.^{8,9,37,40,50} In this study, the results of animals under medical treatment did not demonstrate significant improvement of limb weight bearing in pressure test. The value obtained from the control group between days 0 and 21 was next to the bottom limit that establishes statistical significant difference between these days. Thus a reduction of weight bearing in both groups at day 21 was revealed, though without return to normality. When making a correlation between gait characteristics of treated dogs with degrees of pressure exerted by the limb, it was evident that the carrying capacity of weight was not full in the last days of observation. It is probable that the weight supported by the operated limb was distributed by the others as reported by Auer *et al.*⁴⁰ and Gingerich *et al.*⁵⁰ in horses. This variable could be more accurate determined by means of measurement of the weight bearing in force plate in future studies.

engrosamiento posquirúrgico de la cápsula articular, como lo cita Johnson *et al.*,³³ lo que llevó a una aparente recuperación de la masa muscular observada en ambos grupos experimentales en la posición ortoes-tática.

Teniendo en cuenta el coeficiente de variación y las diferencias mínimas significativas obtenidas en este estudio, se observó que el grado de atrofia muscular 21 y 110 días (día 90) después de seccionar el ligamento cruzado craneal, fue inferior a 10% y 20%, respectivamente. Clínicamente, la atrofia se mostró más evidente en el miembro contralateral, debido a la hipertrofia compensatoria. Estos hallazgos son semejantes a los encontrados por Campbell *et al.*,³⁴ en los cuales se registró mayor atrofia del miembro dos a tres meses después de la ruptura, sin sustitución de ligamento. Sin embargo, el grado de atrofia no difiere con la sustitución quirúrgica del ligamento, como se observó aquí y como se constata en estudios de Hoelzler *et al.*³² en perros con ruptura de ligamento y sometidos a sustitución ligamentaria.

La falta de diferencia significativa cuando se establece la comparación entre los perímetros musculares de animales tratados y no tratados en un tiempo estático de evaluación, se debió a la alta variación de las características morfológicas del muslo en los animales de cada grupo experimental. Esta comparación no fue de relevancia para el objetivo de este estudio, ya que la comparación de los perímetros es relevante cuando se hace en los mismos animales y a través de los tiempos evaluados. El delineamiento en parcelas subdivididas se mostró eficiente en esa comparación.

En las pruebas de flexión y extensión se observó que los animales tratados con AH y SC no mostraron diferencia estadísticamente significativa en la extensión debido al alto coeficiente de variación obtenido en esta variable; en la flexión, los animales del grupo testigo mostraron resistencia. Los resultados sugieren una evolución más favorable para los animales tratados, ya que al observar en detalle los datos y comparando los grupos experimentales, se verifica que el comportamiento de las variables es mejor en el grupo tratado que en el no tratado.

Estos desempeños satisfactorios en la flexión y extensión del miembro en animales tratados apenas quirúrgicamente³² o terapéuticamente con AH o SC, ya se han descrito en la literatura.^{6,8,15,35-38} Los resultados satisfactorios en los parámetros de flexión y extensión de los animales tratados se explican por las propiedades de regulación de la microhomeostasis, macrohomeostasis y minihomeostasis articular descritas en el concepto de viscosuplementación relatado por Balazs y Denlinger³⁹ con AH, y por los efectos analgésicos y antiinflamatorios citados en la literatura con el uso de ambos fármacos.^{3,17,20,37-48} Arias *et al.*⁴⁹ demostraron el

The results obtained in the tests suggest that the physical performance and gait of treated animals are better than those of untreated. The treated animals could move better and had a faster return to physical activities. However, there was no full recovery of the muscle mass, which was probably due to the lack of total support of the weight and DJD progression.

It is concluded that using HA-CS association in dogs with stifle degenerative joint disease due to the rupture of the cranial cruciate ligament led to a better physical performance, lesser degree of muscle atrophy, decreased degree of lameness and a faster return to function in the postoperative period in treated animals. The results of this study also suggest that there is a clinical synergetic effect between the drugs when they are used in association with canine stifle arthrosis.

Acknowledgements

The authors wish to thank Aaulfo Arias Cotes and Inversora Arias Serrato S.C.S from Colombia for the financial support, and professors of Minas Gerais Federal University; Roberto Baracat de Araujo, Renato Cesar Sachetto Tôrres and Ivan Barbosa Sampaio for their cooperation in this study.

Referencias

1. Harasen G. Canine cranial cruciate ligament rupture in profile. *Can Vet J* 2003; 44: 845-846.
2. Anderson MA, Slater MR, Hammad TA. Results of a survey of small animal practitioners on the perceived clinical efficacy and safety of an oral nutraceutical. *Prev Vet Med* 1999; 38: 65-73.
3. Kuroki K, Cook JL, Kreeger JM. Mechanisms of action and potential uses of hyaluronan in dogs with osteoarthritis. *J Am Vet Med Assoc* 2002; 221: 944-950.
4. Hulse D. Treatment methods for pain in the osteoarthritic patient. *Vet Clin North Am* 1998; 28: 361-375.
5. Johnson KA, Hulse DA, Hart RC, Kochevart D, Chu Q. Effects of an orally administered mixture of chondroitin sulfate, glucosamine hydrochloride and manganese ascorbate on synovial fluid chondroitin sulfate 3B3 and 7D4 epitope in a canine cruciate ligament transaction model of osteoarthritis. *Osteoarthritis cartilage* 2001; 9: 14-21.
6. Melo EG, Rezende CM, Gomes MG, Freitas PM, Arias SA. Sulfato de condroitina e hialuronato de sódio no tratamento da doença articular degenerativa experimental em cães. Aspectos clínicos e radiológicos. *Arq Brás Méd Vet Zootec* 2003; 55: 35-43.
7. McCarthy GM, Donovan JO, Jones B, McAllister H, Seed M *et al.* Randomized double blind, positive controlled trial to assess the efficacy of glucosamine/chondroitin sulfate for the treatment of dogs with osteoarthritis. *Vet J* 2006: (in press).

efecto antiinflamatorio de la asociación de AH y SC al encontrarse ausencia de infiltrado linfoplasmocítico en las membranas sinoviales de caninos tratados con asociación de los fármacos, pero no se logró la eliminación de la progresión de la EAD.

Debe considerarse que los resultados del AFTP en flexión y extensión del miembro el día 0 fueron influidos en ambos grupos experimentales por la mínima adaptación inicial de los animales a la manipulación experimental, lo que resultó en valores menores en la flexión y mayores en extensión el día 0. En los demás tiempos, los valores de flexión también fueron discretamente influidos por la atrofia muscular, ya que la disminución del perímetro muscular en el muslo aumentó el grado de flexión del miembro. Es probable que el valor superior obtenido en flexión el día 90 en el grupo tratado, sea consecuencia del retorno al valor de normalidad de flexión para este miembro. En este estudio también se observó mejoría en la flexión de los animales no tratados los días 21 y 90. Esto último pudo deberse a la estabilización quirúrgica.

Varios autores han sugerido un aumento en el apoyo del miembro en animales tratados con nutracéuticos.^{8,9,37,40,50} En los resultados de la prueba de presión obtenidos en este trabajo, no se reflejó mejoría significativa en el apoyo del miembro bajo tratamiento médico. El valor presentado en el grupo testigo entre los días 0 y 21 se encontró próximo al límite inferior numérico que establece diferencia estadística significativa entre los dos tiempos, determinándose una disminución de apoyo en ambos grupos al día 21, la cual no retornó a la normalidad. Al realizarse una correlación entre las características de ambulación de perros tratados con el grado de presión ejercida por el miembro, es evidente que el soporte de peso en los últimos días de observación no fue total. Es probable que el peso no soportado por el miembro operado sea distribuido en los demás como lo citan Auer *et al.*⁴⁰ y Gingerich *et al.*⁵⁰ en equinos, pues esta variable podría determinarse en estudios posteriores con mayor precisión a través de estudios de medición del apoyo en plataforma de fuerza.

Con los resultados obtenidos en las diferentes pruebas realizadas es evidente que el desempeño físico y las características de ambulación de animales tratados son mejores que los observados en animales no tratados, puesto que los animales tratados consiguen moverse mejor y retornan a la actividad física en menor tiempo. No obstante, no hubo total recuperación de la masa muscular, quizá debido a la falta de soporte total del peso y progresión de la EAD.

Se concluye que el uso de ácido hialurónico asociado con el sulfato de condroitina, en perros con enfermedad articular degenerativa de rodilla debida a ruptura de ligamento cruzado craneal, resulta

8. Phillips MW. Intra-articular sodium hyaluronate in the horse: a clinical trial. *Proc Am Assoc Equine Pract* 1980; 26:389-394.
9. Ruth DT, Swites BJ. Comparison of the effectiveness of intra-articular hyaluronic acid and conventional therapy for the treatment of naturally occurring arthritic conditions in horses. *Equine Pract* 1985; 7: 25-29.
10. Abatangelo G, Botti P, Bue M, Gei V, Samson JC, Cortivo R *et al.* Intraarticular sodium hyaluronate injections in the pond nuki experimental model of osteoarthritis in dogs. *Clin Orthop Relat Res* 1989; 241:278-284.
11. Schiavinato A, Lini E, Guidolin D, Pezzoli G, Botti P, Martelli M *et al.* Intraarticular sodium hyaluronate injections in the pond nuki experimental model of osteoarthritis in dogs, *Clin Orthop Relat Res* 1989; 241:278-284.
12. Howard RD, McIlwraith CW. Sodium hyaluronate in the treatment of equine joint disease. *Compend Contin Educ* 1993; 15: 473-481.
13. Keller WG, Aron DN, Rowland GN, Odend'hal S, Brown J. The effect of trans-stifle external skeletal fixation and hyaluronic acid therapy on articular cartilage in the dog. *Vet Surg* 1994; 23:119-128.
14. Robles AM, Wainsten L. Mecanismo de acción y uso de precursores de glicosaminoglicanos en la artrosis. *Sel Vet* 1995; 3:118-121.
15. Moore MG. Promising responses to a new oral treatment for degenerative joint disorders. *Canine Pract* 1996; 21:7- 11.
16. Palmer JL, Bertone AL. Joint biomechanics in the pathogenesis of traumatic arthritis. In: McIlwraith CW, Trotter GW, editors. *Joint Disease in the Horse*, Philadelphia : Saunders, 1996; Chapter 7: 104-119.
17. McIlwraith CW. Use of sodium hyaluronate (Hyaluronan) in equine joint disease. *Equine Vet Educ* 1997; 9:296-304.
18. Campos JÁ. Eficácia do hialuronato de sódio no tratamento sintomático da displasia coxo-femoral em cães. *A Hora Vet* 1998, 17:59-61.
19. Gannon JR. Clinical experiences with intravenous use of sodium hyaluronate in racing Greyhounds. *Aust Vet J* 1998; 76:474-475.
20. Lipiello L, Idouraine A, McNamara PS, Barr SC, McLaughlin RM. Cartilage stimulatory and antiproteolytic activity is present in sera of dogs treated with a chondroprotective agent. *Canine Pract* 1999; 24:18-19.
21. Loneux P, Balligand M. L' ostéoarthrose chez le chien. *Ann Med Vet* 1999;143: 153-160.
22. Souza RL, Raiser AG, Rios MV, Guimarães LD, Araújo L, Leotte AM *et al.* Precursores de glicosaminoglicanos na reparação articular após trauma iatrogênico no joelho de cães. *Clin Vet* 1999; 4: 33-38.
23. White GW, Stites T, Hamm J, Pool R. Evaluation of the efficacy of various preparations of sodium hyaluronate in an induced equine carpal model. *J Equine Vet Sci* 1999; 19: 331.
24. Homandberg GA, Guo MS, Ray CL, Ding BS. Mixtures of glucosamine and chondroitin sulfate reverse fibronectin fragment mediated damage to cartilage more

en mejor desempeño físico, menor grado de atrofia muscular, disminución del grado de claudicación y retorno más rápido a la actividad física en el periodo posoperatorio de animales tratados. Los resultados de este trabajo también sugieren que hay un efecto clínico sinérgico entre los fármacos cuando se administran juntos en la terapia de caninos con artrosis de rodilla.

Agradecimientos

Los autores agradecen a Adaulfo Arias Cotes e Inversora Arias Serrato S.C.S., de Colombia, por el apoyo financiero, y a los profesores de la Universidad Federal de Minas Gerais, Roberto Baracat de Araujo, Renato César Sachetto Tôrres e Ivan Barbosa Sampaio, por su colaboración en este trabajo.

effectively than either agent alone. *Osteoarthritis Cartilage* 2006; 14: 793-806.

25. Schawalder P. Eigene methoden zur operativen rekonstruktion bei rupturen des voederen und hinteren krenzbandes. *Kleintierpraxis*1989; 7: 323-330.
26. Roy RG, Wallace LJ, Johnston GR, Wickstrom SL. A retrospective evaluation of stifle osteoarthritis in dogs with bilateral medial patellar luxation and unilateral surgical repair. *Vet Surg* 1992; 21:475-479.
27. Doig PA, Purbrick KA, Hare JE, McKeown DB. Clinical efficacy and tolerance of meloxicam in dogs with chronic osteoarthritis. *Can Vet J* 2000; 41: 296-300.
28. Hanson RR. Mode of action of oral chondroprotective agents. *Canine Pract* 1996; 21: 24.
29. Hanson RR, Smalley LR, Huff GK, White S, Hammad TA. Oral treatment with a glucosamine-chondroitin sulfate compound for degenerative joint disease in horses: 25 cases. *Equine Pract* 1997; 19:16-21.
30. Bali JP, Cousse H, Neuzil E. Biochemical of the pharmacologic action of chondroitin sulfates on the osteo-articular system. *Sem Arthr Rheum* 2001; 31: 58-68.
31. Dobenecker B, Beetz Y, Kienzle E. A placebocontrolled double blind study on the effect of nutraceuticals (chondroitin sulfate and mussel extract) in dogs with joint diseases as perceived by their owners. *J Nutr* 2002; 132: 1690s-1691s.
32. Hoelzler MG, Milis DL, Francis DA, Weigel JP. Results of arthroscopic *versus* open arthrotomy for surgical management of cranial cruciate ligament deficiency in dogs. *Vet Surg* 2004; 33: 146-153.
33. Johnson JM, Johnson AL, Pijanowski GJ, Kneller SK, Schaeffer DJ, Eurell JA *et al.* Rehabilitation of dogs with surgically treated cranial cruciate ligament-deficient stifles by use of electrical stimulation of muscles. *Am J Vet Res* 1997; 58:1473-1478.
34. Campbell JR, Duff SRI, Gilbertson EM. The effect on the contralateral stifle joint of sectioning of the cranial cruciate ligament in the dog. *J Small Anim Pract* 1982; 23:511-516.

35. Dahlberg L, Lohmander LS, Ryd R. Intraarticular injections of hyaluronan in patients with cartilage abnormalities and knee pain. *Arthritis Rheum* 1994; 37:521-528.
36. Frizziero L, Govoni E, Bacchini P. Intra-articular hyaluronic acid in the treatment of osteoarthritis of the knee: clinical and morphological study. *Clin Exp Rheum* 1998; 16:441-449.
37. Gaustad G, Larsen S. Comparison of polysulphated glycosaminoglycan and sodium hyaluronate with placebo in treatment of traumatic arthritis in horses. *Equine Vet J* 1995; 27:356-362.
38. Dorna V, Guerrero RC. Effects of oral and intramuscular use of chondroitin sulfate in induced equine aseptic arthritis. *J Equine Vet Sci* 1998; 18:548-555.
39. Balazs EA, Denlinger JL. Viscosupplementation: a new concept in the treatment of osteoarthritis. *J Rheumatol* 1993; 20 suppl. 39:3-9.
40. Auer JA, Fackelman GE, Gingerich DA, Fetter AW. Effect of hyaluronic acid in naturally occurring and experimental induced osteoarthritis. *Am J Vet Res* 1980; 41:568-574.
41. Todhunter RJ, Yeh LA, Sheldon A, Grisanzio L, Walker SL, Burton-Wurster N *et al.* Effects of stromelysin activity on proteoglycan degradation of canine articular explants. *Am J Vet Res* 1995; 56:1241-1247.
42. Kasahara M. Efficacy of intravenous administration of hyaluronic acid for experimentally induced arthritis in horses. *Jpn J Vet Res* 1997; 45:118.
43. Listrat V, Ayrat X, Patarnello F, Bonvarlet JP, Simonnet J, Amor B *et al.* Evaluación artroscópica de un potencial efecto modificador por el hialuronato de la estructura en artrosis de rodilla. *Osteoarthritis Cartilage* 1997; 5:153-160.
44. Huskisson EC, Donnelly S. Hyaluronic acid in the treatment of osteoarthritis of the knee. *Rheumatology* 1999; 38: 60-607.
45. Ronchetti IP, Guerra D, Taparelli F, Boraldi F, Bergamini G, Mori G *et al.* Morphological analysis of knee synovial membrane biopsies from a randomized controlled clinical study comparing the effects of sodium hyaluronate (Hyalgan®) and metilprednisolone acetate (Depomedrol®) in osteoarthritis. *Rheumatology* 2001; 40: 158-169.
46. Moreland LW. Intra-articular hyaluronan (hyaluronic acid) and hylans for the treatment of osteoarthritis; mechanisms of action. *Arthritis Res Ther* 2003; 5: 54-67.
47. Wang y, Prentice LF, Vitetta L, Wluka AE, Circuttini FM. The effect of nutritional supplements on osteoarthritis of the knee. *Rheumatology* 2004; 9: 275-296.
48. Veibelhart D, Malaise M, Marcolongo R, DeVathaire F, Piperno M. Intermittent treatment of knee osteoarthritis with oral chondroitin sulfate; a one year, randomized, double blind, multicenter study *versus* placebo. *Osteoarthritis Cartilage* 2004; 12: 269-276.
49. Arias SA, Rezende CM, Melo EG, Nunes VA, Correa JC. Avaliação radiológica e artroscópica e histologia da membrana sinovial do joelho de cães tratados com associação de sulfato de condroitina e hialuronato de sódio, após doença articular degenerativa induzida experimentalmente. *Arq Brás Méd Vet Zootec* 2003; 55: 421-429.
50. Gingerich DA, Auer JA, Fackelman GE. Effect of exogenous hyaluronic acid on joint function in experimentally equine osteoarthritis: dosage titration studies. *Res Vet Sci* 1981; 30:192-197.