

## ***Estudo da eficácia clínica do uso de precursores osteoarticulares em cães com displasia coxo-femoral<sup>1</sup>***

Ricardo S. Lopes<sup>2</sup>, Kelly C. Ito<sup>3</sup>, Cássio R. A. Ferrigno<sup>4</sup>, Leandro Romano<sup>3</sup>, Vanessa C. M. Ferraz<sup>3</sup> and Marcos I. Della Nina<sup>3</sup>

**ABSTRACT.** - Lopes, R. S. ; Ferrigno, C. R. A.; Ito, K. C.; Romano, L.; Ferraz, V. C. M.; Della Nina, M. I. [**Study of clinical effectiveness of the use of precursors osteoarticulares in dogs with hip dysplasia.**] *Estudo da eficácia clínica do uso de precursores osteoarticulares em cães com displasia coxo-femoral. Pesquisa Veterinária Brasileira 00(0):00-00.* Laboratório de Ortopedia e Traumatologia Comparada, Departamento de Cirurgia, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia, Universidade de São Paulo, Av. Prof. Dr. Orlando Marques de Paiva 87, São Paulo, SP 05508-270, Brazil. E-mail: [ricardodangola70@yahoo.com.br](mailto:ricardodangola70@yahoo.com.br)

In the present study it was analyzed clinical effectiveness of the use of precursors osteoarticular in dogs with hip displasia. Twenty animals were divided randomly in two groups, one was dealt with cloridrato to tramadol and dipirona sódica per 30 days and the other with precursors osteoarticular per 30 days and cloridrato to tramadol and dipirona sódica per only 7 days. The animals were examined by the same Veterinarian every 10 days by tables referring to the degree of lameness, pain, muscular atrophy and pain to the maneuver of ortolani and also for the proprietors, to each 5 days, in relation to the behavior and physical activity. In accordance with the results taken from the subjective analysis of pain, we have concluded that the precursors osteoarticular evaluated in this study promote similar analgesia to nonsteriodal anti-inflammatory drugs (cloridrato of tramadol and dipirona sodica) from the tenth day of use in cases of hip displasia.

**INDEX TERMS:** hip displasia ; ortopedic; chondroprotective agents; precursors osteoarticular.

**RESUMO.-** No presente estudo analisou-se a eficácia clínica do uso de precursores osteoarticular em cães com displasia coxo-femoral. Vinte animais foram divididos aleatoriamente em dois grupos, um foi tratado com cloridrato de tramadol e dipirona sódica por 30 dias e o outro com precursores osteoarticular por 30 dias e com cloridrato de tramadol e dipirona sódica por apenas 7 dias. Os animais foram analisados pelo mesmo Médico Veterinário a cada 10 dias por tabelas referente ao grau de claudicação, dor, atrofia muscular e dor à manobra de ortolani e também pelos proprietários, a cada 5 dias, em relação ao comportamento e atividade física. De acordo com os resultados obtidos com a análise subjetiva de dor, conclui-se que os precursores osteoarticulares avaliados neste estudo promovem analgesia similar aos analgésicos não esteroidais (cloridrato de tramadol e dipirona) a partir do décimo dia de uso em casos de displasia coxofemoral.

**TERMOS DE INDEXAÇÃO:** displasia Coxo-femoral; ortopedia; condroprotetores; precursores osteoarticular

<sup>1</sup> Recebido em 12/01/2009

<sup>2</sup> Graduando da FMVZ-USP e Membro do Laboratório de Ortopedia e Traumatologia Comparada (LOTIC) do Departamento de Cirurgia, Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de São Paulo (FMVZ-USP). Av. Professor Orlando Marques de Paiva 87, São Paulo, SP 05508-270, Brasil. E-mail: [ricardodangola70@yahoo.com.br](mailto:ricardodangola70@yahoo.com.br)

<sup>3</sup> Pós-Graduando da FMVZ-USP e Membro do LOTIC/ FMVZ-USP

<sup>4</sup> Professor do Departamento de Cirurgia da FMVZ-USP e chefe do LOTIC/ FMVZ-USP

## INTRODUÇÃO

A displasia pode acometer uma ou duas articulações, sendo a apresentação unilateral menos freqüente (Costa 2003). Várias teorias têm sido estudadas sobre a etiologia da DCF. Alguns pesquisadores tentaram correlacioná-las a uma única causa, porém a maioria aceita a idéia da etiologia ser multifatorial. A etiologia envolve vários fatores como: a biomecânica da articulação coxofemoral; a taxa de crescimento; a interação da musculatura pélvica com o tecido ósseo; a lassitude articular e influências genéticas, metabólicas e hormonais (Alexander 1992).

A má formação da articulação coxofemoral em cães ou Displasia Coxofemoral (DCF), é uma disfunção do desenvolvimento articular, de origem hereditária, mas não congênita (Lust et al 1985), ou seja, os cães nascem com articulações normais, no entanto, durante o crescimento animal, existe uma disparidade entre o esqueleto e os tecidos musculares de suporte (Alexander 1992).

No Brasil, vários estudos foram feitos sobre a freqüência da moléstia. Araújo (1997) constatou prevalência de 58% de animais displásicos na raça fila brasileiro. Torres (1999), por sua vez, constatou que as raças pastor alemão, rottweiler e labrador retriever tiveram, respectivamente uma incidências de 72,4%, 31,67% e 74,2% de Displasia Coxofemoral. Apesar de raças pequenas e gatos apresentarem a moléstia, Lust et al (1985) apontam que estes normalmente não apresentam os sinais clínicos da DCF por apresentarem menos estresse em suas articulações.

O tratamento para pacientes com displasia coxo-femoral pode ser conservativo, médico ou cirúrgico, porém não há como restabelecer a função articular normal (Farrel et al. 2007). O tratamento conservativo baseia-se no controle do peso corpóreo e das atividades do paciente. Os medicamentos utilizados para o controle da dor consistem no uso de anti-inflamatórios esteroidais, não esteroidais, analgésicos e glicosaminoglicanas. O tratamento cirúrgico é mais efetivo em pacientes jovens e que não apresentam osteoartrose secundária (Schulz 2007).

Durante décadas o tratamento da Displasia coxofemoral era somente sintomático e consistia na utilização de drogas analgésicas e antiinflamatórias esteroidais ou não esteroidais por longos períodos, promovendo efeitos colaterais sem impedir a evolução da doença articular degenerativa. O tratamento adequado deve considerar a analgesia e função articular (Reginster et al. 2003). Os agentes condroprotetores demonstraram efeito protetor contra a sinovite (Cannap et al. 1999), retardo no processo de degeneração articular (Lippiello et al. 2000) e efeito modulador do metabolismo na cartilagem articular (Johnson et al. 2001).

A Glucosamina estimula os condrócitos a sintetizarem glicosaminoglicanas, proteoglicanas e colágeno e inibe as enzimas lisossomais que degradam a cartilagem (Reginster et al. 2003). Sua moderada propriedade antiinflamatória deve-se a diferentes processos, incluindo estabilização das membranas celulares, bloqueio da produção de radicais livres pelos macrófagos e inibição de enzimas lisossomais que degradam a cartilagem, como

por exemplo as enzimas queratano-sulfato-glicano-hidrolase, beta-N-acetilglicosaminidase, condroitina-sulfotransferase, hialuronidase, proteinase e serina-proteinase, beta-gluconidase e metilperoxidase. É inibidor não efetivo da cicloxigenase e mediadores inflamatórios, incluindo bradicinina, serotonina e histamina (Los Reyes et al. 2000).

O presente estudo, teve por objetivo avaliar o efeito analgésico dos precursores osteoarticulares, comparando o uso exclusivo de protetores osteoarticulares com a utilização de analgésicos não esteroidais (cloridrato de tramadol e dipirona sódica) na displasia coxo-femoral canina.

## **MATERIAL E MÉTODO**

### **Animais**

Foram avaliados 20 animais, 11 machos e 9 fêmeas, de diferentes raças e que apresentaram displasia coxo-femoral em grau leve, moderado ou severo, com sintomatologia clínica evidente e confirmação radiográfica da doença.

### **Delineamento Experimental**

Foram avaliados os efeitos clínicos de precursores de osteoarticulares (Cada comprimido contém D-L Metionina 52,2mg, L-Cisteína 8,35mg, Histidina 4,18mg, Betaína 4,18 mg, Glucosamina 220,87mg, Piridoxina 8,35mg, Vitamina E 6,26mg, Glicinato de Cu 1,46mg, Gluconato de Zn 16,9mg, Gluconato de Mg 10,46 mg, Gluconato de Mn 10,46 mg e Selênio de Na 0,005mg<sup>1</sup>) que foram administrados nas doses diárias recomendadas pelo fabricante <sup>1</sup> ( ½ comprimido para cães até 10 kg; 1 comprimido para cães 10 a 25 kg e 2 comprimidos para cães acima de 25 kg) durante 30 dias consecutivos em cães com displasia coxo-femoral com sintomatologia clínica semelhantes.

Os animais inseridos no grupo tratados (Grupo T) foram tratados nos sete primeiros dias com o cloridrato de tramadol na dose de 2 mg/kg, via oral a cada 8 horas, dipirona sódica na dose de 25 mg/kg , via oral a cada 8 horas, além dos precursores de osteoarticulares nas doses relatadas acima. O cloridrato de tramadol, foi utilizado, por ser composto sintético análogo da codeína, com ação analgésica central (Fantoni & Mastrocinque 2002), sendo administrado para promover analgesia e conforto para os animais sem interferir nos efeitos dos precursores de glicosaminoglicanas até que os mesmos apresentassem efeito analgésico adequados. A dipirona sódica foi utilizada como anti-inflamatório com o propósito de diminuir a sinovite e outras inflamações locais. (Souza 1999).

O segundo grupo, denominado Grupo controle (Grupo C) foram tratados apenas com cloridrato de tramadol na dose de 2 mg/kg, via oral a cada 8 horas, durante os 30 dias e dipirona sódica na dose de 25 mg/kg, via oral a cada 8 horas, durante os mesmos 30 dias.

### **Métodos de Avaliação**

---

<sup>1</sup> Osteocart Plus® - Labyes S.A.

Os animais foram avaliados clinicamente pelo mesmo Médico Veterinário, que não sabia em que grupo o animal estava inserido, e avaliou o grau de claudicação, sensibilidade dolorosa à manobra de *Ortolani*, grau de atrofia muscular e dor. Também a qualidade de vida foi avaliada pelo preenchimento de formulários específicos referentes ao comportamento dos pacientes e atividades dos pacientes entregues aos proprietários. Todos os resultados foram compilados em tabelas.

As avaliações foram feitas pelo médico veterinário nos dias zero, 10, 20 e 30 após o início do tratamento e todos os animais foram filmados durante os exames ortopédicos, caso uma possível segunda análise precise ser feita futuramente. As avaliações dos proprietários foram feitas nos dias zero, 5, 10, 15, 20 e 30 do tratamento.

O método estatístico foi aplicado, levando em conta a variação entre as sucessivas avaliações do veterinário, além de comparar os resultados antes e ao final do tratamento (D0 e D30 respectivamente). A tabela referente à atrofia muscular não foi analisada estatisticamente, pois nenhum animal de ambos os grupos apresentou mudanças dessa variável durante o experimento. As tabelas analisadas pelos proprietários foram somente analisadas em relação às variações entre o início e o término do tratamento, ou seja, entre D0 e D30.

### **Estatística**

Todos os resultados de ambos os grupos foram analisados estatisticamente pelo método não paramétrico de "Mann Whitney" que calculou as variações, nas escalas propostas, dos dois grupos, comparando-os. Consideramos que se  $p$  for maior que 0,5, os dados não são diferentes estatisticamente, mas se o valor de  $p$  fosse igual ou menor que 0,5, as variações de cada grupo seriam diferentes estatisticamente. (Zar 1996)

### **Comissão de Bioética**

O trabalho foi aceito pela comissão de ética da FMVZ, USP (Protocolo 890/2006).

## **RESULTADO E DISCUSSÃO**

Alguns aspectos técnicos devem ser enfatizados em nosso estudo.

Como a claudicação de membros pélvicos nem sempre está atribuída à DCF, é importante a realização de exame ortopédico e neurológico completo para descartar outras causas de dor e claudicação. Qualquer alteração envolvendo articulação coxo-femoral e as vértebras, da medula espinhas, ou a medula isoladamente devem ser investigadas. Cães com DCF associada a outras alterações, inclusive artropatias em membros torácicos têm sido documentados. Condições que geralmente confundem com DCF são alterações na articulação de joelhos (ruptura de ligamento cruzado cranial, luxação patelar), artropatias imunomediadas, doenças metabólicas em cães jovens (osteocondrite dissecante, osteodistrofia hipertrófica) e doenças da medula espinhal (doença do disco intervertebral, mielopatia degenerativa, instabilidade lombossacral) (Dassier 2007).

Afim de excluir a possibilidade de outras enfermidades serem as responsáveis pelos sinais clínicos apresentados pelos animais do presente estudo, os animais com afecções ortopédicas ou neurológicas concomitantes a displasia coxofemoral que pudessem alterar os resultados do estudo , foram excluídos do estudo, com exceção do animal número 10 que apresentava luxação de patela lateral bilateral grau I assintomática, sem dor e sem sinais de artrose, pois acreditamos que não havia influência da moléstia concomitante nos resultados.

A escolha aleatória do tratamento que foi proposto para cada animal anula a possibilidade de uma possível interferência clínica do veterinário na formação dos grupos no que diz respeito à escolha dos diferentes protocolos de tratamentos propostos aos grupos e ao grau de severidade da displasia coxofemoral. O desconhecimento do veterinário que analisou os efeitos clínicos, do tratamento específico que estava sendo empregado em cada animal, colabora na afirmação de que nenhum dos resultados obteve alguma influência por parte deste.

A diferença numérica dos animais de cada grupo não proporcionou nenhuma alteração nos resultados finais apresentados, uma vez que, segundo Zar (1996), o método estatístico proposto, não é influenciado por tal diferença numérica. Nenhum animal do grupo T e do grupo C apresentou reação ao tratamento.

No presente estudo, observou-se que as alterações comportamentais que obtiveram uma variação estatisticamente significativa mais positiva e mais negativa no Grupo T, em relação ao grupo C, podem ser relacionadas à melhora do bem-estar dos animais ( Quadro 3 ), como por exemplo, as características comportamentais, que podem ser relacionadas à melhora na qualidade de vida desses animais causadas pela maior analgesia, como “brincadeira”, “sociabilidade”, “interesse” e “apetite”. As variações mais negativas do Grupo T em outras características comportamentais também podem ser indicativas da melhora de qualidade de vida dos pacientes( Quadro 3 ), dentre estas, se destacam: Ansiedade, Medo e Agressividade, indicando a diminuição desses comportamentos indesejáveis. Tais afirmações foram construídas através das interpretações feitas por Wiseman et AL. (2001) e Moreau (2003).

Este tipo de avaliação foi considerada fidedigna para nosso estudo e baseado nas afirmações de Wiseman et al. (2004) é forma importante de avaliação subjetiva da dor através de dados relatados pelos proprietários, pois as alterações comportamentais podem ser graduais e somente perceptíveis por pessoas familiarizadas com o comportamento normal do animal. Nenhum proprietário apresentou dificuldade em responder os questionários propostos, apresentando-se como um instrumento útil e de fácil aplicação na rotina clínica.

Com relação as atividades físicas, destaca-se a característica de descer escadas que obteve uma maior redução no Grupo T (Quadro 4), podendo também estar relacionada à maior analgesia apresentada pelos animais que receberam os precursores, já que, segundo Moreau (2003) a atividade de descer as escadas é a mais dolorosa, de todas as outras atividades analisadas, para pacientes portadores da displasia coxofemoral.

Além das avaliações das variações de comportamento e atividade física, foram realizadas avaliações clínicas pelo médico veterinário quanto ao efeito analgésico da fórmula estudada (Quadro 1). Estes efeitos foram mensurados pela Escala Numérica Verbal (ENV), que segundo Almeida (2005), pode ser utilizada por médicos veterinários para monitorar uma terapia analgésica. A utilização da escala de qualidade de vida em associação com a escala numérica verbal permitiu reduzir a subjetividade da avaliação da dor dos cães incluídos no estudo.

Com a realização desse estudo, notou-se que os precursores osteoarticulares possuem acentuada capacidade analgésica no tratamento da displasia coxofemoral. Os dados apresentados pela quadro I mostraram que o efeito analgésico da fórmula estudada começa a ocorrer depois do décimo dia, pois a variação de redução da dor no Grupo T só foi maior na segunda análise, que corresponde ao vigésimo dia de tratamento. Porém não há a possibilidade de determinar precisamente quando que esses efeitos começaram a ocorrer. Essa observação confirma às expectativas de melhora clínica já na segunda semana de tratamento com precursores das glicosaminoglicanas nos animais portadores de osteoartrite (Guimarães et al. 2005). Esse tempo observado para o início dos efeitos analgésicos dos condroprotetores corroboram com as teses propostas por Los Reyes et al. (2000) e Reginster et al. (2003) que preconizam um certo tempo para que os componentes osteoarticulares comecem a inibir a ação colagenolítica e a produção de radicais livres de enzimas leucocitárias e dos componentes do Sistema Complemento (C3 e C5).

No âmbito da análise da claudicação dos animais, as análises clínicas feitas pelo médico veterinário não mostrou uma diferença estatística significativa(Quadro 2). Este resultado poderia ser mais fidedigno se essa variável fosse analisada por placa de força, pois, segundo Budsberg et al. (1996), os observadores não conseguem distinguir uma diferença na deambulação do quadril quando as alterações no apoio de peso forem inferiores a 15% na placa de força. Em concordância com essa afirmação, em um estudo para avaliar recuperação à longo prazo após substituição total do quadril, as contagens de claudicação melhoram em uma mês após a cirurgia, enquanto as forças de reação ao solo não melhoraram antes de três meses, após a cirurgia (Haan & Beale 1999)

É de profunda importância ressaltar que nenhum animal, do presente estudo, recebeu orientações em relação à tratamentos conservativos e que as alterações clínicas apresentadas pelos mesmos durante as análises ocorreram devido aos tratamentos clínico propostos, pois ,segundo Hann e Beale (1999), o controle da quantidade e tipo da dieta e de exercícios físicos de alto impacto, auxiliam na perda de peso, diminuindo a carga de estresse na articulação; aumentando o ângulo de movimentação articular e diminuem a inflamação com consequente alívio da dor.

O presente estudo apresenta-se de grande valia para o médico veterinário, pois se observou que o uso exclusivo de precursores osteoarticulares apresenta um efeito analgésico

satisfatório no tratamento clínico da displasia coxofemoral. A observação desse fato se torna ainda mais valiosa nos casos onde o tratamento para a displasia coxofemoral se torna crônico e que o uso de substâncias que promovam analgesia precisa ser feito por longo prazo, já que os componentes da fórmula em questão hipoteticamente não causam efeitos colaterais em longos períodos de administração, o que infelizmente, segundo Dassier (2007), não ocorre com diversos AINES que provocam distúrbios gastrintestinais, hepáticos e renais. Além destes serem contra-indicados para pacientes nefropatas, hepatopatas, trombocitopênicos, hipertensos arteriais, doentes com insuficiência cardíaca congestiva, desidratados, hipotensos e que estejam sendo medicados com fármacos que possam causar nefrotoxicidade e disfunção plaquetária (Tasaka 2007)

As observações de não responsividade aos tratamentos propostos, podem ser explicadas pelas afirmações de Schulz (2007), de que em casos de maior grau de lacidez, incongruência articular, degeneração articular ou alterações osteoartrosicas, o tratamento conservativo não será eficaz, principalmente a longo prazo. Em concordância com Schulz (2007), no presente estudo, 4 animais do Grupo T e 5 animais do grupo C foram encaminhados para intervenções cirúrgicas, que, no caso, foi a denervação por escolha do médico veterinário responsável.

Ao término desse estudo, vislumbra-se o extenso campo de pesquisas para aprofundar a terapêutica e o acompanhamento dos animais com Displasia Coxo-femoral. O emprego da fórmula testada aliada à instituição de protocolos padronizados pode ser fundamental para melhor compreender a eficácia do tratamento proposto, e a evolução da doença, o que ensejaria novos trabalhos.

Não obstante a esta informação, a associação de analgésicos, AINES e a formulação testada deve potencializar o efeito analgésico nos pacientes com displasia coxo-femoral, apesar de que esta observação é apenas teórica, pois nesta pesquisa não foram feitas estas associações.

Apesar dos resultados animadores, novas pesquisas são necessárias no que diz respeito ao efeito analgésico e efeitos colaterais desses precursores quando administrados em longo prazo. Também seria de grande valia pesquisas referentes à influência desse tratamento na evolução da osteoartrose, através do acompanhamento clínico e radiográfico dos mesmos por um período maior.

O Médico Veterinário deve estar aberto a este novo conceito terapêutico, permitindo que um número cada vez maior de animais possa se beneficiar.

## **CONCLUSÃO**

De acordo com os resultados obtidos com a análise subjetiva de dor, conclui-se que os precursores osteoarticulares avaliados neste estudo promovem analgesia similar aos

analgésicos não esteroidais (cloridrato de tramadol e dipirona) a partir do décimo dia de uso em casos de displasia coxofemoral.

Agradecimento: À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo – FAPESP, pelo financiamento do projeto

## REFERÊNCIAS

- Alexander J. W. 1992 *The pathogenesis of canine hip dysplasia*. Veterinary Clinics of North América: Small Animal Practice. 22( 3): 503-511.
- Almeida T. I. 2002 *Avaliação do emprego de vedaprofeno em cães submetidos a procedimentos cirúrgicos ortopédicos*. 97f. Dissertação (Mestrado em Cirurgia) Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia da Universidade de de São Paulo.
- Araújo R. B. 1997. *Frequencia da displasia coxofemoral em cães da raça Fila brasileiro*. Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia, Belo horizonte. 49( 3): 379-383.
- Budsberg S. C., Chambers J. N., Van Lune S. L. 1996 ; *Prospective evaluation of ground reaction forces in dogs undergoing unilateral total hip replacement*. Amer. J. Vet. Res. 57(3): 1781-5
- Canapp S.O., McLaughlin R.M., Hoskinson, J.J., Roush J.K, Butine M.D. 1999 *Scintigraphic evaluation of dogs with acute synovitis after treatment with glucosamine hydrochloride and chondroitin sulfate*. Amer. J. Vet. Res. 60(12):1552-1557
- Costa J. L. O. 2003. *Acetabuloplastia extracapsular em cães com cartilagem auricular de bovino conservada em glicerina*. 84 f. Tese (Doutorado em cirurgia) – Faculdade de Ciências Agrárias e Veterinárias do Campus Jaboticabal – UNESP, Jaboticabal.
- Dassier C.L. 2007. *Displasia coxofemoral Canina: diagnóstico e Tratamento não cirúrgico*, p. 2019-2029. In: Slatter, D. (Ed.) Manual de Cirurgia de Pequenos Animais. São Paulo. Vol. 2, 3th ed. Manole. São Paulo, 2713 p.
- Fantoni D.T., Mastrocinque, S. 2002. *Fisiologia e controle da dor*. , p.323-336. In: Fantoni, D.T.; Cortopassi, S.R.G. (Ed.), Anestesia em Cães e Gatos. Vol.1, 2th ed. Roca. São Paulo, 317 p.
- Farrel, M, Clements D.N., Mellor D. 2007. *Retrospective evaluation of the long-term outcome of non-surgical management of 74 dogs with clinical hip dysplasia*. The Veterinary Record 160:506-511.
- Guimarães D.L., Souza L. R., Raiser G. A. 2005. *Resposta ao trauma cirúrgico mediante regeneração estimulada*. Publicação Avulsa, 9 p.
- Haan J.J., Beale, B.S. 1999. *Sistema Esquelético*, p. 391-419. In Goldston, R.T. & Hoskins, J.D. (Ed.), Geriatria e Gerontologia do Cão e do Gato. 1th ed. Roca. São Paulo. 226 p.
- Johnson, K.A., Hulse D.A., Hart R.C., Kochevar D., Chu Q. 2001. *Effects of na orally administered mixture of chondroitin sulfate, glucosamine hydrochloride and manganese ascorbate on synovial fluid chondroitin sulfate 3B3 and 7D4 epitopes in a canine cruciate ligament transection model of osteoarthritis*. Osteoarthritis and Cartilage. 9: 14-21



- Wiseman M. L., Nolan A. M., Reid D. J., Scott E. M. 2004. *Development of a questionnaire to measure the effects of chronic pain on health-related quality of life in dogs*. American Journal of Veterinary Research. 65( 8): 1077-1084.
- Wiseman M. L., Nolan A. M., Reid D. J., Scott E. M. 2001 *Preliminary study on owner-reported behaviour changes associated with chronic pain in dogs*. Veterinary Record. 149: 423-424.
- Lippiello L., Woodward, J., Karpman R., Hammad T.A. 2000. *In vivo chondroprotection and metabolic synergy of glucosamine and chondroitin sulfate*. Clinical Orthopedics and Related Research. 381: 229-240.
- Los Reyes G.C., Koda R.T., Lien E.J. 2000. *Glucosamine and chondroitin sulfates in the treatment of osteoarthritis: a survey*. Progress in Drug Research. 55: 83-103
- Lust, G. et. Al. 1985. *Canine hip dysplasia: concepts and diagnosis*. Journal of the American Veterinary Medical Association. 187(6): 636-640.
- Moreau M., Dupuis J., Bonneau N.H., Desnoyers M. 2003. Clinical evaluation of a nutraceutical, carprofen and meloxicam for the treatment of dogs with osteoarthritis. The Veterinary Record, 152: 323-329.
- Reginster J.Y., Bruyere, O., Henrotin, Y. 2003. *New perspectives in the management of osteoarthritis. Structure modification: facts or fantasy?* The Journal of Rheumatology, 30(67): 14-20.
- Schulz, K.S. 2007. *Tratamento cirúrgico da displasia coxofemoral Canina*, p. 2029-2059. In: Slatter, D. (Ed.) Manual de Cirurgia de Pequenos Animais. São Paulo. Vol. 2, 3th ed. Manole. São Paulo, 2713 p.
- Souza, R.L., Raiser A.G., Guimarães L.A., Rios M.V., Araújo L., Leotee, A.M., Hintzee, C.W. 1999. *Precursores de glicosaminoglicanos na reparação articular após trauma iatrogênico no joelho de cães*. Clínica Veterinária, 4(23): 33-38.
- Tasaka, A. C. 2007. *Antiinflamatórios não esteroideais*, p. 256-272. In Spinosa H. S., Gorniak S. L., Bernardi M.M. Farmacologia Aplicada a Medicina Veterinária. 2th ed. Guanabara Koogan. Rio de Janeiro, 897 p.
- Torres R.C.S. 1999. *Frequência e assimetria da displasia coxo-femoral em cães Pastor Alemão*, Arquivo Brasileiro de Medicina Veterinária e Zootecnia. 2: 153-156.
- Zar J.H. 1996. Biostatistical Analysis. Prentice Hall, New Jersey. 718 p.

**Quadro 1: Cálculo do valor médio da redução da dor entre as diferentes análises dos animais.**

	Entre D0 e D10	Entre D10 e D20	Entre D20 e D30	Entre D0 e D30
Grupo T	0,909	0,636	0,818	2,273
Grupo C	1,000	0,222	0,380	1,602
Valor de p	0,9353	0,5223	0,5939	0,3906

**Quadro 2: Cálculo do valor médio da redução da claudicação entre as diferentes análises dos animais.**

	Entre D0 e D10	Entre D10 e D20	Entre D20 e D30	Entre D0 e D30
Grupo T	0,1818	0,2727	0,0909	0,5455
Grupo C	0,1111	0,3333	0,2222	0,6667
Valor de p	0,7128	0,9599	0,8695	0,8655

**Quadro 3: Cálculo do valor médio da variação da características comportamentais analisadas entre o início (D0) e o término (D30) do tratamento.**

Característica Analisada	Grupo T	Grupo C	Valor de p	Característica Analisada	Grupo T	Grupo C	Valor de p
Docilidade	1,636	0,333	0,2478	Carência	0,909	0,667	1,000
Higiene	0,4545	0,1111	0,2708	Mobilidade	1,364	1,222	1,000
Brincadeiras	1,364	0,333	0,3905	Alegria	2,636	2,000	1,000
Curiosidade	1,364	-0,111	0,0352	Agressividade	-1,727	0,444	0,0125
Apetite	2,005	0,782	0,1109	Medo	-1,818	-1,000	0,4650
Sociabilidade	1,273	0,111	0,3048	Ansiedade	-0,818	1,000	0,1059
Interesse	0,818	0,000	0,2058	Fezes	-0,364	0,111	0,5116
Mobilidade	1,364	1,222	1,000	Tristeza	-0,636	-0,556	0,5737
Sono	0,818	0,556	1,000				

**Quadro 4: Cálculo do valor médio da melhora nas atividades físicas entre o início (D0) e o término (D30) do tratamento.**

Atividade Física	Grupo T	Grupo C	Valor de p	Atividade Física	Grupo T	Grupo C	Valor de p
Caminhar	0,545	0,333	0,7782	Descer escadas	1,000	0,500	0,1745
Levantar-se após repouso	0,9091	0,6667	0,5182	Brincar	0,727	0,889	0,6756
Correr	0,727	0,500	0,6396	Pular	0,900	1,4	0,5670
Subir escadas	0,556	0,500	0,6883				