

ESTUDO DA CORRELAÇÃO ENTRE OS ESCORES DE CLAUDICAÇÃO E A AVALIAÇÃO DA CONCENTRAÇÃO SINOVIAL DE PROSTAGLANDINA E2 E DO EXAME ULTRASSONOGRÁFICO NA OSTEOARTRITE INDUZIDA EXPERIMENTALMENTE EM EQUINOS – RESULTADOS PRELIMINARES

Yasmim França Pinheiro; Ana Lúcia Miluzzi Yamada; Élití Valero Fiorin

Orientador: Luis Claudio Lopes Correia da Silva

Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia - FMVZ

E-mail: ya.franca.medvet@hotmail.com

Objetivos

A osteoartrite é uma afecção articular frequente em cavalos atletas, geralmente decorrendo em graus diversos de claudicação e, em estágios mais avançados, pode levar a grave remodelamento ósseo e redução drástica da função articular. Este estudo tem como objetivo correlacionar as variações observadas nas concentrações da prostaglandina E2 (PGE2), um biomarcador sinovial de inflamação, com resultados obtidos em exames de imagem ultrassonográficas e escores de claudicação, em equinos portadores de osteoartrite experimental, como forma de avaliação dessa doença.

Métodos e Procedimentos

Esse trabalho foi aprovado pela Comissão de Ética no Uso de Animais da Faculdade de Medicina Veterinária e Zootecnia (CEUA/FMVZ) sob protocolo número 1096020221 e CEUAX número 9239130323. Foram utilizados oito equinos, submetidos artroscopia para a indução de osteoartrite (considerada T0), nas articulações metacarpofalangeanas esquerdas, por meio de ranhuras condrais, seguindo metodologia previamente publicada. Os animais foram avaliados em oito momentos, com intervalos de cinco dias (de T0 a T7), até 35 dias pós-artroscopia. Nesses momentos (T0 até T7), os escores de claudicação foram obtidos com o

equipamento Lameness Locator® e software correspondente (Q-scores); a avaliação ultrassonográfica foi realizada através de pontuações de parâmetros predefinidos onde, quanto maior a pontuação, pior a condição articular; e a concentração sinovial de PGE2 realizada por meio de teste imunoenzimático (ELISA) da marca Cayman Chemical. O tratamento de resgate, com a utilização de fenilbutazona (4,4 mg/kg SID) e/ou tratamento a cada oito horas com tramadol (3,3 mg/kg), estava previsto no caso de dor excessiva ou desconforto exacerbado, após a indução da lesão.

A correlação entre esses parâmetros foi calculada pelo método não paramétrico do coeficiente de correlação de Spearman e a diferença entre os momentos foi verificada por meio da ANOVA de medidas repetidas para as variáveis que apresentaram aderência à distribuição normal.

Resultados Parciais

Após a artroscopia para confecção das lesões condrais e indução da osteoartrite, em T0, foi observada a elevação dos escores de claudicação (Q-scores), principalmente nos momentos iniciais, entre T1 e T3. Os Q-scores apresentaram diferença significativa entre os momentos ($p < 0,001$). Para as pontuações averiguadas pelo exame ultrassonográfico, pôde ser observado que há uma piora da

articulação nos itens avaliados entre T1 e T5 (p-valor entre momentos <0,001). Foram demonstrados os maiores valores das concentrações de PGE2 entre T0 e T1, seguido de decréscimo gradual até T7. Assim, se observa a correlação positiva entre os Q-scores e a concentração de PGE2 (correlação de 0,45 e $p < 0,001$ – Fig.01); e, da mesma forma, entre o Q-scores e a pontuação da avaliação ultrassonográfica (correlação de 0,40 e $p < 0,001$). Isso significa que, após a indução da osteoartrite experimental, quando há a elevação dos escores de claudicação nesses equinos, há também o aumento da concentração de PGE2 no líquido sinovial. Sendo, que a redução da PGE2, observada após T2, também é acompanhada pela redução da claudicação, mas apenas após T3 (Fig. 02). Os achados nas imagens ultrassonográficas, representados pelas pontuações, diminuem apenas após T5 e, apesar de também haver correlação positiva com os escores de claudicação, não há correlação positiva com as concentrações de PGE2 ($p = 0,218$). Nenhum animal necessitou do tratamento de resgate, permanecendo com exame clínico e atitudes normais para a espécie

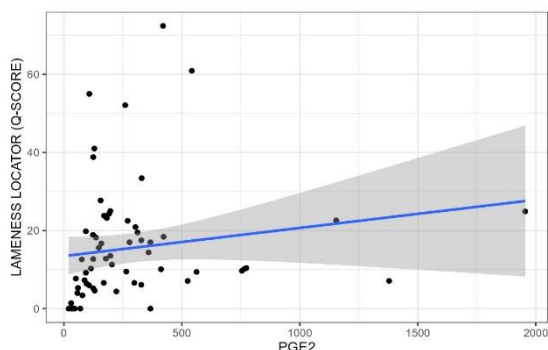


Fig. 01: Gráfico de dispersão para a concentração média de PGE2 e claudicação pelo Lameness locator (Q-SCORE) durante o estudo, pelo coeficiente de Spearman. Demonstrando correlação positiva (correlação de 0,45 e $p < 0,001$).

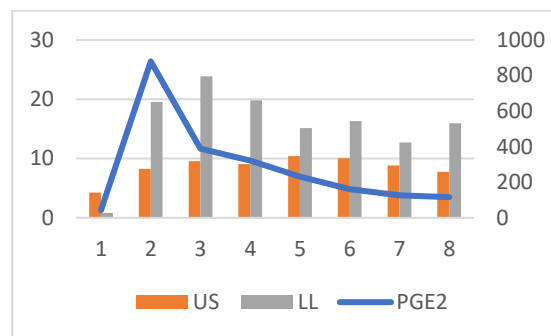


Fig. 02: Média das concentrações de PGE2, das pontuações ultrassonográficas (US) e de claudicação (LL) durante os momentos do estudo.

Conclusões

Os achados e correlações entre parâmetros clínicos, de imagem e laboratoriais são essenciais para o adequado entendimento da progressão da osteoartrite, incrementando os resultados das pesquisas em artropatias degenerativas. Essa correlação pode ser útil no acompanhamento do animal portador da doença e para avaliação de tratamentos, principalmente porque a avaliação de clínica de claudicação se correlaciona positivamente com a concentração sinovial de PGE2 e com a pontuação das imagens ultrassonográficas.

Agradecimentos

FUNDAÇÃO DE AMPARO A PESQUISA DO ESTADO DE SÃO PAULO – FAPESP

FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA DA USP

Referências

Yamada, A. L. M.; do Prado Vendruscolo, C.; Marsiglia, M. F.; Sotelo, E. D. P.; et al. Effects of oral treatment with chondroitin sulfate and glucosamine in an experimental model of metacarpophalangeal osteoarthritis in horses. **BMC Veterinary Research**, 18(1), p.1-14, 2022.

Maninchedda, U.; Lepage, O. M.; Gangl, M.; Hilairet, S.; Remandet, B.; et al. Development of an equine groove model to induce metacarpophalangeal osteoarthritis: a pilot study on 6 horses. **PLoS One**, 10(2), e0115089, 2015.

Yamada, A. L. M.; Pinheiro, M.; Marsiglia, M. F.; Hagen, S. C. F.; et al. Ultrasound and clinical findings in the metacarpophalangeal joint assessment of show jumping horses in training. *Journal of Veterinary Science*, 21(3), 2020.

Silva, M. M.; Hagen, S. C. F.; Vendruscolo, C. D. P.; Baccarin, R. Y. A.; et al. The correlation between score-based protocol for equine joint assessment and subsequent arthroscopic intervention outcomes. *Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science*, 56(4), p.1-13, 2019.

STUDY OF THE CORRELATION BETWEEN LAMENESS SCORES AND THE EVALUATION OF SYNOVIAL CONCENTRATION OF PROSTAGLANDIN E2 AND ULTRASONOGRAPHIC EXAMINATION IN EXPERIMENTALLY INDUCED OSTEOARTHRITIS IN HORSES - PRELIMINARY RESULTS

Names: Yasmim França Pinheiro; Ana Lúcia Miluzzi Yamada; Élití Valero Fiorin

Advisor: Prof. Titular Luis Claudio Lopes Correia da Silva

Veterinary Medicine and Zootechnics College - FMVZ

E-mail: ya.franca.medvet@hotmail.com

Objectives

Osteoarthritis is a common joint condition in athletic horses, often resulting in varying degrees of lameness and, in more advanced stages, can lead to severe bone remodeling and drastic reduction in joint function. The objective of this study is to correlate the observed variations in concentrations of prostaglandin E2 (PGE2), a synovial biomarker of inflammation, with results obtained from ultrasonographic imaging exams and lameness scores in experimentally induced osteoarthritis in equines, as a means of evaluating this condition.

Methods and Procedures

This work was approved by the Ethics Committee for the Use of Animals of the Faculty of Veterinary Medicine and Animal Science (CEUA/FMVZ) under protocol number 1096020221 and CEUAX number 9239130323. Eight equines were used, undergoing arthroscopic surgery to induce osteoarthritis (referred to as T0) in the left metacarpophalangeal joints through condylar grooves, following a previously published methodology. The animals were evaluated at eight time points, with intervals of five days (from T0 to T7), up to 35 days post-arthroscopy. During these time points (T0 to T7), lameness scores were obtained using the Lameness Locator® equipment and corresponding software (Q-scores); ultrasonographic

evaluation was performed using pre-defined parameters scores, where a higher score indicates worse joint condition; and synovial concentration of PGE2 was evaluated through an enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) test from Cayman Chemical. The correlation between these parameters was calculated using the non-parametric Spearman's correlation coefficient method, and differences between time points were verified using repeated measures ANOVA for variables that showed adherence to a normal distribution. The rescue medication, using phenylbutazone (4.4 mg/kg SID) and/or tramadol (3.3 mg/kg TID), was planned if any horse presented excessive pain or exacerbated distress, after osteoarthritis induction. The correlation between these parameters was calculated using the non-parametric Spearman's correlation coefficient method, and differences among time points were verified using repeated measures ANOVA for variables that showed adherence to a normal distribution.

Partial Results

After arthroscopy to create condylar lesions and induce osteoarthritis at T0, an increase in lameness scores (Q-scores) was observed, particularly in the initial moments between T1 and T3. The Q-scores showed significant differences between these moments ($p < 0.001$). Regarding the scores obtained from the ultrasonographic examination, it can be

observed that there is a worsening of joint condition in the evaluated items between T1 and T5 (p-value between moments <0.001). The highest concentrations of PGE2 were demonstrated between T0 and T1, followed by a gradual decrease until T7. Thus, a positive correlation between Q-scores and PGE2 concentration is observed (correlation of 0.45 and $p < 0.001$ – Fig.01); similarly, a correlation exists between Q-scores and the ultrasonographic evaluation score (correlation of 0.40 and $p < 0.001$). This implies that after experimental osteoarthritis induction, when lameness scores increase on those equines, there is also an increase in PGE2 concentration in the synovial fluid. Moreover, the reduction in PGE2, observed after T2, is also accompanied by a reduction in lameness, but only after T3 (Fig. 02). Findings in the ultrasonographic images, as represented by the scores, only decrease after T5, and despite a positive correlation with lameness scores, there is no positive correlation with PGE2 concentrations ($p = 0.218$). No horse required rescue analgesic, as all presented normal clinical examination and normal behavior.

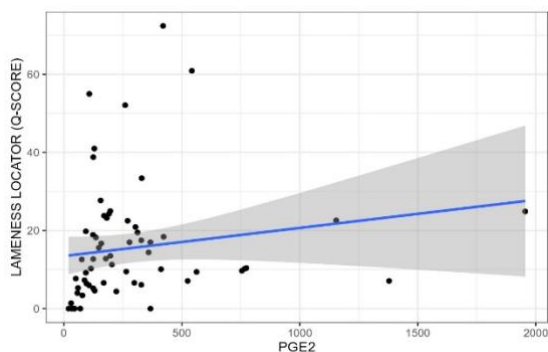


Fig. 01: Scatter plot for the average concentration of PGE2 and Lameness Locator (Q-SCORE) during the study, according to the Spearman coefficient. Showing a positive correlation (correlation of 0.45 and $p < 0.001$).

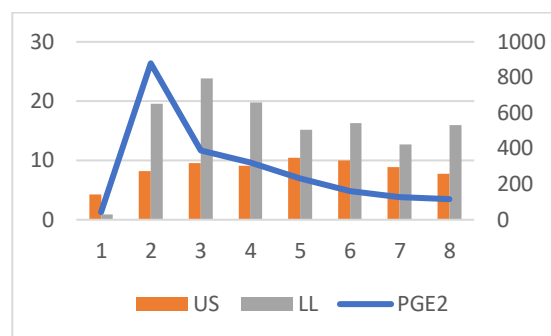


Fig. 02: Average PGE2 concentrations, ultrasonographic (US) scores, and lameness (LL) scores during the study's time points.

Conclusions

Os achados e correlações entre parâmetros clínicos, de imagem e laboratoriais são essenciais para o adequado entendimento da progressão da osteoartrite, incrementando os resultados das pesquisas em artropatias degenerativas. Essa correlação pode ser útil no acompanhamento do animal portador da doença e para avaliação de tratamentos, principalmente porque a avaliação de clínica de claudicação se correlaciona positivamente com a concentração sinovial de PGE2 e com a pontuação das imagens ultrassonográficas.

Acknowledgments

FUNDAÇÃO DE AMPARO A PESQUISA DO ESTADO DE SÃO PAULO – FAPESP

FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA E ZOOTECNIA DA USP

References

Yamada, A. L. M.; do Prado Vendruscolo, C.; Marsiglia, M. F.; Sotelo, E. D. P.; et al. Effects of oral treatment with chondroitin sulfate and glucosamine in an experimental model of metacarpophalangeal osteoarthritis in horses. **BMC Veterinary Research**, 18(1), p.1-14, 2022.

Maninchedda, U.; Lepage, O. M.; Gangl, M.; Hilairat, S.; Remandet, B.; et al. Development of an equine groove model to induce metacarpophalangeal osteoarthritis: a pilot

study on 6 horses. **PLoS One**, 10(2), e0115089, 2015.

Yamada, A. L. M.; Pinheiro, M.; Marsiglia, M. F.; Hagen, S. C. F.; et al. Ultrasound and clinical findings in the metacarpophalangeal joint assessment of show jumping horses in training. *Journal of Veterinary Science*, 21(3), 2020.

Silva, M. M.; Hagen, S. C. F.; Vendruscolo, C. D. P.; Baccarin, R. Y. A.; et al. The correlation between score-based protocol for equine joint assessment and subsequent arthroscopic intervention outcomes. *Brazilian Journal of Veterinary Research and Animal Science*, 56(4), p.1-13, 2019.