

Ultrassonografia da articulação femorotibiopatelar em ovinos submetidos à indução de sinovite por lipopolissacarídeos

Ultrasound assessment of sheep stifle joint undergone lipopolysaccharide-induced synovitis

Michel Felipe Soares Souza¹ , Naida Cristina Borges¹ , Isabela Plaza Bittar¹ , Carla Amorim Neves¹ , Wanessa Patrícia Rodrigues da Silva^{1*} , Leandro Guimarães Franco¹ , Marco Augusto Machado Silva¹ 

¹Universidade Federal de Goiás (UFG), Goiânia, Goiás, Brasil.

*Correspondente: wrodrigues.vet@gmail.com

Resumo

A sinovite pode ser induzida em animais por meio da aplicação de lipopolissacarídeo de parede bacteriana, e apresenta sinais semelhantes à sinovite causada de forma natural. Diversos estudos têm sido realizados utilizando a espécie ovina como modelo experimental na compreensão das enfermidades osteoarticulares da articulação femorotibiopatelar (FTP) em humanos. Existem estudos ecográficos quanto a padronização da normalidade da articulação femorotibiopatelar em ovinos. Porém, para as alterações, como a sinovite aguda há lacuna na literatura. Objetivou-se descrever, de forma seriada, os aspectos ultrassonográficos do processo de sinovite induzida por infiltração intra-articular de lipopolissacarídeo de *Escherichia coli* (*E. coli*) na articulação femorotibiopatelar de ovinos. Foram utilizados 12 ovinos mestiços (Santa Inês x Dorper), hígidos. A indução da sinovite foi realizada apenas nas articulações FTP direitas, as quais foram avaliadas, por meio do exame ultrassonográfico de forma seriada, nos momentos basal (M0) e às 12 (M12), 24 (M24), 48 (M48), 72 (M72) e 120 (M120) horas após a infiltração com lipopolissacarídeo para a indução de sinovite. A aplicação intra-articular de lipopolissacarídeo de *E. coli* resultou em um ou mais sinais ecográficos de sinovite (aumento de volume do fluido sinovial, pregueamento da membrana sinovial e celularidade na cavidade articular), os quais foram identificados precocemente, 12 horas após a inoculação, e regrediram ao longo dos tempos avaliados ($p=0,0001$), até desaparecerem após 120 horas da inoculação.

Palavras-chave: Artrite; Claudicação; Joelho; Ultrassom; Sinovite.

Abstract

Synovitis can be induced in animals through the application of bacterial wall lipopolysaccharide, and shows signs similar to naturally caused synovitis. Several studies have been carried out using the sheep species as an experimental model to understand osteoarticular diseases of the femorotibiopatellar joint in humans. There are echographic studies regarding the standardization of the femorotibiopatellar joint normality in sheep. However, for alterations such as acute synovitis, there is a gap in the literature. The objective was to serially describe the ultrasonographic aspects of the synovitis process induced by intra-articular infiltration of lipopolysaccharide from *Escherichia coli* (*E. coli*) in the femorotibiopatellar joint in sheep. Twelve healthy crossbred sheep (Santa Inês x Dorper) were used. Synovitis induction was performed only in the right FTP joints, which were evaluated by serial ultrasound examination at baseline (M0) and at 12 (M12), 24 (M24), 48 (M48), 72 (M72) and 120 (M120) hours after infiltration with lipopolysaccharide for the induction of synovitis. The intra-articular application of lipopolysaccharide from *E. coli* resulted in one or more sonographic signs of synovitis (increased volume of synovial fluid, pleating of the synovial membrane and cellularity in the joint cavity), which were identified early, 12 hours after inoculation, and regressed along the evaluated times ($p=0.0001$), until disappearing after 120 hours of inoculation.

Keywords: Arthritis; Lameness; Ultrasound; Stifle joint; Synovitis.

Recebido: 20 de outubro de 2021. Aceito: 12 de janeiro de 2022. Publicado 25 de março de 2022.

www.revistas.ufg.br/vet como citar - disponível no site, na página do artigo.

Introdução

O termo sinovite refere-se à inflamação da sinóvia, a qual auxilia na nutrição dos condrócitos. A sinovite desempenha um papel importante no desenvolvimento das artrites, poliartrites ou osteoartrite, levando a destruição de cartilagem e fibrose sinovial⁽¹⁾. Sendo uma doença de grande impacto econômico em ovinos, pois resulta em claudicação, rigidez articular e relutância em locomoção⁽²⁾.

A ultrassonografia é mais sensível do que o exame clínico na detecção de sinovite, pois o animal pode

apresentar claudicação somente em estágios mais avançados da doença. Alterações na sinóvia de ecogenicidade e ecotextura, além de aumento do fluido sinovial podem ser detectadas por este exame, os quais podem se relacionar a outros achados indicativos de artrite/osteoartrite⁽³⁾.

Experimentalmente, a sinovite pode ser induzida em animais^(1,4,5) por meio da aplicação de interleucina 1 beta equina recombinante⁽⁶⁾, e lipopolissacarídeo de parede bacteriana^(1,5,7), e apresenta sinais semelhantes à sinovite

causada de forma natural^(1,4-8). A espécie ovina tem sido utilizada ao longo dos anos como um dos principais modelos experimentais na compreensão das enfermidades osteoarticulares da articulação femorotibiopatelar em humanos⁽⁹⁻¹²⁾.

Entretanto, quanto a sinovite aguda, há lacuna na literatura quanto à padronização da imagem ultrassonográfica, bem como da identificação dos elementos nessa articulação dos ovinos. Alguns estudos ecográficos realizados até o momento apresentaram um padrão de normalidade, com avaliação detalhada de todas as estruturas dessa articulação. O que subsidia os estudos das enfermidades⁽¹³⁻¹⁶⁾.

O objetivo desse estudo foi descrever, de forma seriada, os aspectos ultrassonográficos do processo de sinovite induzida por infiltração intra-articular de lipopolissacarídeo de *Escherichia coli* (*E. coli*) na articulação femorotibiopatelar de ovinos.

Material e métodos

O presente estudo foi conduzido mediante aprovação pela Comissão de Ética no Uso de Animais da instituição sede (CEUA/UFG, protocolo nº 063/16) e foi associado a um estudo sobre dor na articulação femorotibiopatelar (FTP) ocasionada por sinovite induzida experimentalmente.

Animais

Foram utilizados 12 ovinos mestiços (Santa Inês x Dorper), com idade entre 9 e 12 meses, pesando $38,9 \pm 5,9$ Kg. Os critérios de inclusão constaram da certificação de ausência de alterações clínico-ortopédicas, ultrassonográficas e em exames complementares, sendo estes: hemograma, proteína total e frações, creatinina e GGT; que constaram dentro dos parâmetros de normalidade para a espécie. O exame radiográfico não foi realizado devido a sua baixa sensibilidade e especificidade comparadas ao exame ultrassonográfico para alterações em tecidos moles.

Todos os animais foram submetidos a adaptação de trinta dias com protocolo de vacinação (Heptavac P Plus, MSD Animal Health, São Paulo, Brasil; 2ml), controle de ecto e endoparasitas. Os ovinos permaneceram em dois piquetes de 600m², seis em cada, com estaleiros de alvenaria para descanso e foram suplementados com sal mineral, feno e concentrado. A água foi fornecida em bebedouros artificiais à vontade.

Delineamento experimental

A indução da sinovite foi realizada apenas nas articulações FTP direita, sendo esta escolhida para que a contenção dos animais seja em decúbito lateral direito, minimizando complicações.

Os animais foram previamente sedados com 0,1mg/kg de xilazina 2%, por via intravenosa (Xilasin®, Syntec, Santana de Parnaíba, SP, Brasil) e posicionados em

decúbito lateral direito. Após a tricotomia e antissepsia do local, com a articulação FTP direita em máxima flexão e guiado por ultrassonografia, foi introduzido um cateter 24G, em posição medial ao ligamento patelar, no ponto médio entre sua origem e inserção. Em seguida foi feita a infiltração intra-articular, de acordo com a técnica de artrocentese paraligamentar descrita por Vandeweerd *et al.*⁽¹⁷⁾, de 0,3ml de solução tampão-fosfato (PBS) contendo 0,5 µg de extrato de lipopolissacarídeo de parede de *Escherichia coli* O55:B5 (LPS L2880, Sigma, St. Louis, MO, USA)⁽³¹⁾. Este protocolo de indução da sinovite foi padronizado utilizando a técnica descrita por Bittar *et al.*⁽³¹⁾

As articulações FTP direitas foram avaliadas, por meio de exames ultrassonográficos em modo bidimensional (Modo B), de forma seriada, nos momentos basal (M0) e às 12 (M12), 24 (M24), 48 (M48), 72 (M72) e 120 (M120) horas após a infiltração com lipopolissacarídeo para a indução de sinovite. Foram consideradas como controle negativo as imagens ultrassonográficas do próprio membro no momento basal (M0).

Exame ultrassonográfico

O exame em Modo B da articulação FTP direita foi realizada com aparelho Logiq-E® (G&E, São Paulo, SP, Brasil) acoplado a transdutor linear multifrequencial (7,5-10MHz) e frequência selecionada em 10MHz. Após tricotomia ampla da região FTP, com aparelho da marca Oster® (Oster, São Paulo, SP, Brasil) e lâmina nº 40, desde o terço proximal da coxa até o terço distal da perna. No momento do exame foi aplicado gel acústico para melhor contato entre pele e transdutor.

As varreduras foram feitas seguindo as instruções de Vandeweerd *et al.*⁽¹⁷⁾ e Kramer *et al.*⁽¹⁸⁾ com posicionamento do transdutor em planos longitudinais e sagitais aos acessos lateral e medial, entre côndilos femorais, patela e côndilos e tuberosidade da tíbia, tendo como marcos anatômicos de referência o espaço articular em face dorsal, lateral e medial, para visualização de recessos, compartimentos, tendões, ligamentos, superfícies ósseas e músculos.

As cavidades e compartimentos articulares foram avaliados quanto a alterações de volume do fluido sinovial, pregueamento da membrana sinovial e presença/ausência de celularidade no fluido sinovial⁽³⁾. As estruturas ósseas foram avaliadas quanto ao contorno e ecogenicidade da superfície óssea. Nas placas de crescimento foram observadas a ecogenicidade e presença/ausência de irregularidades nos bordos. Os músculos, tendões e ligamentos foram avaliados quanto a ecogenicidade e ecotextura^(16,18).

Análise estatística

Para variáveis qualitativas (aumento de tamanho da cavidade articular, pregueamento da membrana sinovial, celularidade na cavidade articular) foi utilizado o teste de Friedman e teste *post-hoc* de Dunn para comparação aos

pares (M0 x M12 a 120). O software utilizado para as análises foi o Graphpad Prism 5. Para todos os testes, o nível de significância foi de 5%.

Resultados

A aplicação intra-articular de lipopolissacarídeo de *E. coli* resultou em um ou mais sinais ecográficos de

sinovite (aumento de volume do fluido sinovial, pregueamento da membrana sinovial e celularidade na cavidade articular), os quais foram identificados precocemente, 12 horas após a inoculação, e regrediram ao longo dos tempos avaliados (Figuras 1, 2, e 3) ($p=0,0001$), até desaparecerem após 120 horas da inoculação (Tabela 1).

Tabela 1. Número absoluto e frequência (%) de alterações ultrassonográficas estatisticamente significativas observadas por comparação entre o momento basal (M0) e os tempos de 12h (M20), 24h (M24), 48h (M48), 72h (M72) e 120h (M120) após indução de sinovite na articulação femorotibiopatelar de ovinos jovens. O valor zero (0) significa que a referida alteração no referido momento foi estatisticamente insignificante

Acesso ultrassonográfico	Alteração ultrassonográfica	Momentos				
		M0 x M12	M0 x M24	M0 x M48	M0 x M72	M0 x M120
Lateral						
Compartimento femorotibiopatelar	Aumento de volume do fluido sinovial	12 (100)	11 (91,7)	11 (91,7)	0 (0)	0 (0)
	Pregueamento da membrana sinovial	11 (91,7)	8 (66,7)	8 (66,7)	8 (66,7)	0 (0)
Recesso tendinoso	Aumento de volume do fluido sinovial	0 (0)	11 (91,7)	11 (91,7)	0 (0)	0 (0)
	Celularidade na cavidade articular	0 (0)	0 (0)	9 (75,0)	0 (0)	0 (0)
Medial						
Compartimento femorotibiopatelar	Aumento de volume do fluido sinovial	12 (100)	10 (83,3)	10 (83,3)	10 (83,3)	0 (0)
	Aumento de volume do fluido sinovial	12 (100)	12 (100)	10 (83,34)	0 (0)	0 (0)
Recesso supracondilar	Pregueamento da membrana sinovial	10 (83,3)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)
	Celularidade na cavidade articular	9 (75,0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)	0 (0)

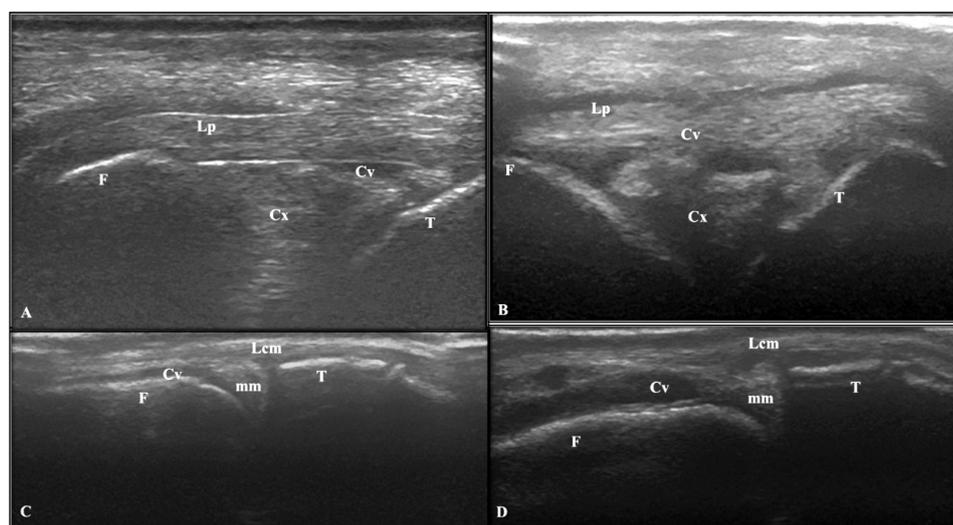


Figura 1: Imagens ultrassonográficas em corte longitudinal da articulação femorotibiopatelar de um ovino nos momentos M0, antes da realização da infiltração de lipopolissacarídeo para indução de sinovite e M24 após a indução, onde nota-se aumento de volume do fluido sinovial. A: região infrapatelar no momento M0. F. fêmur; T. tibia; Lp. Ligamento patelar; Cx. Coxim gorduroso infrapatelar; Cv. Cavidade articular – porção cranial do compartimento femorotibial. B: região infrapatelar no momento M24. Nota-se moderada quantidade conteúdo anecogênico adjacente ao coxim gorduroso infrapatelar, indicando efusão sinovial. F. fêmur; T. tibia; Lp. Ligamento patelar; Cx. Coxim gorduroso infrapatelar; Cv. Cavidade articular – porção cranial do compartimento femorotibial. C: compartimento femorotibial medial no momento M0. F. fêmur; T. tibia; Lcm. Ligamento colateral medial; mm. Menisco medial; Cv. Cavidade articular – porção medial do compartimento femorotibial medial. D: região medial no momento M24. Moderada quantidade de conteúdo anecogênico entre o ligamento colateral medial e o fêmur, indicando efusão sinovial. F. fêmur; T. tibia; Lcm. Ligamento colateral medial; mm. Menisco medial; Cv. Cavidade articular – porção medial do compartimento femorotibial medial.

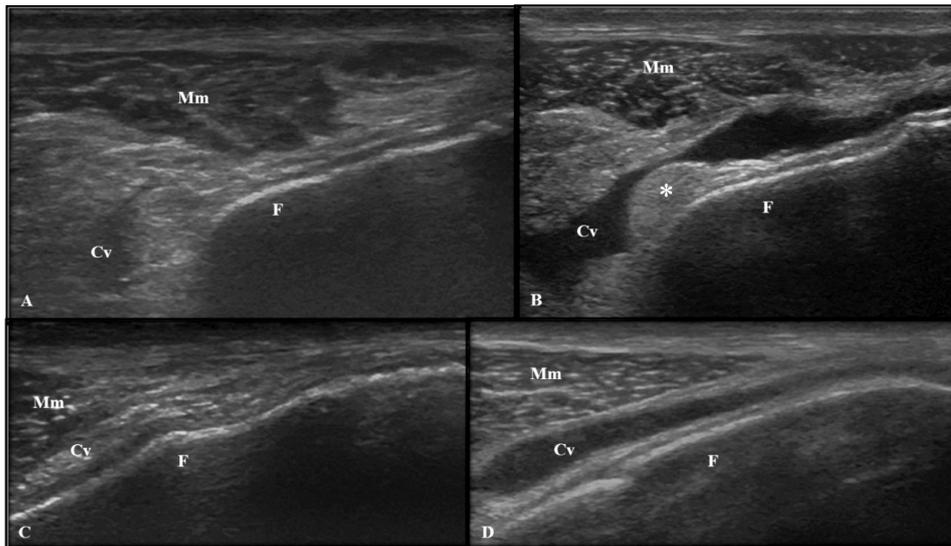


Figura 2. Imagens ultrassonográficas em corte longitudinal da articulação femorotibiopatelar de um ovino nos momentos M0, antes da realização da infiltração de lipopolissacarídeo para indução de sinovite e M12 e M24 após a indução, onde nota-se aumento de volume do fluido sinovial (B e D) e espessamento da membrana sinovial (B). A: região de porção lateral do compartimento femoropatelar no momento M0. F. fêmur; Mm. Ventre muscular do músculo vasto lateral; Cv. Cavidade articular – porção lateral do compartimento femoropatelar. B: região de porção lateral do compartimento femoropatelar no momento M12. Bordas da cavidade articular distendidas por aumento de fluido sinovial, com espessamento da membrana sinovial. Outro sinal dessa alteração é a presença de um tecido proliferativo hipoeicoico (asterisco). F. fêmur; Mm. Ventre muscular do músculo vasto lateral; Cv. Cavidade articular – porção lateral do compartimento femoropatelar. C: região de porção medial do compartimento femoropatelar no momento M0. F. fêmur; Mm. Ventre muscular do músculo vasto medial; Cv. Cavidade articular – porção medial do compartimento femoropatelar. D: região de porção medial do compartimento femoropatelar no momento M24. Houve aumento do líquido sinovial na cavidade articular. F. fêmur; Mm. Ventre muscular do músculo vasto medial; Cv. Cavidade articular – porção medial do compartimento femoropatelar.

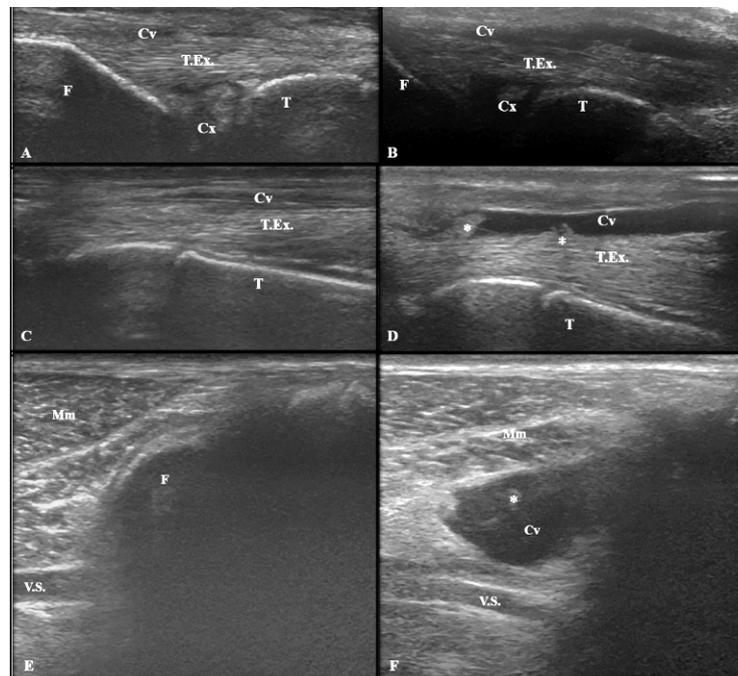


Figura 2. Imagens ultrassonográficas em corte longitudinal da articulação femorotibiopatelar de um ovino nos momentos M0, antes da realização da infiltração de lipopolissacarídeo para indução de sinovite e M12 e M24 após a indução, onde nota-se aumento de volume do fluido sinovial (B e D) e espessamento da membrana sinovial (B). A: região de porção lateral do compartimento femoropatelar no momento M0. F. fêmur; Mm. Ventre muscular do músculo vasto lateral; Cv. Cavidade articular – porção lateral do compartimento femoropatelar. B: região de porção lateral do compartimento femoropatelar no momento M12. Bordas da cavidade articular distendidas por aumento de fluido sinovial, com espessamento da membrana sinovial. Outro sinal dessa alteração é a presença de um tecido proliferativo hipoeicoico (asterisco). F. fêmur; Mm. Ventre muscular do músculo vasto lateral; Cv. Cavidade articular – porção lateral do compartimento femoropatelar. C: região de porção medial do compartimento femoropatelar no momento M0. F. fêmur; Mm. Ventre muscular do músculo vasto medial; Cv. Cavidade articular – porção medial do compartimento femoropatelar. D: região de porção medial do compartimento femoropatelar no momento M24. Houve aumento do líquido sinovial na cavidade articular. F. fêmur; Mm. Ventre muscular do músculo vasto medial; Cv. Cavidade articular – porção medial do compartimento femoropatelar.

Discussão

A distensão, com consequente aumento de volume articular, foi uma das principais alterações ecográficas encontradas nesse estudo envolvendo a sinovite induzida por lipopolissacarídeo, utilizando a espécie ovina como modelo experimental. Neste experimento, em sete dos nove acessos ecográficos, a efusão articular foi observada como aumento do volume do líquido sinovial em pelo menos um dos momentos após inoculação. Esta foi a alteração mais observada em relação à incidência de animais observados e número de regiões acometidas. A efusão articular foi avaliada na posição ecográfica suprapatelar em pacientes humanos, descrita como conteúdo intra-articular anecoico ou hipoeicoico móvel, que se deforma perante compressão local⁽¹⁹⁾. Em equinos com lesão meniscal, foi observada em maior frequência no compartimento femorotibial medial e em menor frequência no compartimento femorotibial lateral. O compartimento femoropatelar também foi avaliado, porém, não foram observadas alterações relacionadas à sinovite, diferente do observado em humanos⁽²⁰⁾. O presente estudo evidencia alterações que se assemelham às observadas em humanos, visto que tanto na porção lateral quanto medial do compartimento femoropatelar, o aumento de volume foi o mais incidente.

O volume de líquido sinovial na articulação femorotibiopatelar de ovinos varia de 0,67 ml a 1,19 mL, com média de 0,93 mL⁽²¹⁾. O volume de solução de lipopolissacarídeo utilizada para indução da sinovite nesse estudo foi de 0,3 mL. Esta quantidade não foi suficiente para causar a distensão observada nos acessos ecográficos. Em estudo na espécie ovina, foi necessário administrar 10 mL de solução de ioxagato de meglumina e de sódio para obter mínima contrapressão dentro da articulação, indicando sua capacidade volumétrica máxima⁽¹⁷⁾. Em um estudo post mortem para determinação de acessos ecográficos desta articulação em ovinos, foram injetados 20mL de solução salina para se obter a expansão da cavidade articular⁽¹⁶⁾. Dessa forma, acredita-se que no presente estudo obteve-se aumento do volume do líquido sinovial mediado pela inflamação, e não pelo volume injetado.

O tecido epitelial da membrana sinovial é estimulado pelo fator de necrose tumoral α , interleucina-1 e interleucina-6 liberadas por macrófagos diante da agressão, incluindo a presença de lipopolissacarídeo. Este sofre hiperplasia, com infiltrado monocítico e linfocítico na camada subepitelial. Macroscopicamente, é visto na membrana sinovial um espessamento difuso, associado à formação de nódulos⁽²¹⁻²⁴⁾. Esta alteração macroscópica foi identificada neste trabalho como preguçamento da membrana sinovial ao exame ecográfico. A imagem ecográfica desta alteração neste estudo foi determinada como a presença de estrutura hipoeicoica de formato irregular que reveste internamente a cavidade articular

(pregueamento) e sem mobilidade dentro do líquido sinovial. Estes sinais condizem com o observado em imagens ecográficas de articulações de humanos^(19,25) e equinos⁽²⁰⁾ com sinovite.

A hipertrofia de membrana sinovial de humanos foi considerada como um tecido intra-articular hipoeicoico anormal não destacável da cápsula articular e que não altera seu formato perante compressão. Este aspecto foi observado em posição ecográfica longitudinal da bolsa suprapatelar do joelho de humanos com osteoartrite⁽¹⁹⁾. O sítio em que essa alteração foi observada em humanos é semelhante ao descrito no presente estudo em ovinos (segmento lateral do compartimento femoropatelar), ambas relacionadas ao compartimento femoropatelar. Hull *et al.*⁽²⁵⁾ quantificaram a espessura da membrana sinovial observada em imagem ecográfica por meio de software que conta o número de pixels presentes em determinada área. Foi observado aumento da espessura desta estrutura em pacientes humanos com sinovite na articulação metacarpofalangeana causada por artrite reumatoide. Em equinos, em local diferente do observado no presente estudo, a proliferação de membrana sinovial também foi observada ao estudo ecográfico do compartimento femorotibial medial de equinos com lesão meniscal⁽²⁰⁾. De maneira semelhante ao encontrado em humanos^(19,25), foi possível identificar a proliferação da membrana sinovial como sinal de sinovite em ovinos por meio de exame ecográfico.

A celularidade na cavidade articular foi descrita no presente experimento como pontos hiperecoicos em suspensão no líquido sinovial e com mobilidade, sem formação de sombra acústica. Em equinos com lesão meniscal, no compartimento femorotibial medial foi possível observar sinais semelhantes⁽²⁰⁾. Este aspecto ecográfico é compatível com partículas de fibrina, debris meniscais e cartilagosos liberados no líquido sinovial⁽²⁶⁾. Acredita-se que neste trabalho a celularidade esteja relacionada à presença de partículas de fibrina resultantes da sinovite por lipopolissacarídeo, pois não foi observada alteração à imagem ecográfica de meniscos e cartilagens. A região que a celularidade foi identificada em ovinos (recesso supracondilar medial e no recesso tendinoso) foi diferente do relatado em outras espécies^(20,26). Estes recessos, que são inexistentes ou proporcionalmente menores em outras espécies, estão localizados distantes de superfícies articulares, o que causa a diminuição da movimentação do líquido sinovial. Supõe-se que a estase do líquido sinovial facilite a sedimentação de debris, o que aumenta a chance de visualização destes.

Os três sinais sugestivos de sinovite foram possíveis de serem identificados a partir de 12 horas após a indução da inflamação. Isto constitui um dado que reforça a importância do exame ecográfico articular, principalmente para a detecção de lesões em suas fases

iniciais. Contudo, evidencia-se a necessidade de avaliações anteriores ao tempo de 12 horas para a classificação da detecção das alterações como precoce. Em contrapartida, o exame radiográfico da mesma articulação é capaz de identificar lesões relacionadas a enfermidades crônicas, como osteocondrose⁽²⁷⁾ e osteofitoses⁽²⁸⁾.

O exame ecográfico articular pode ainda detectar lesões ósseas que são consequência da inflamação articular. A imagem sonográfica de erosão do osso subcondral é definida por Kaeley *et al.*⁽³⁾ como a descontinuidade intra-articular da superfície óssea. A osteofitose é vista por calcificação dentro de tendões e seu espessamento. Em humanos, essas lesões são consequência da inflamação articular prolongada. Portanto, foram relatadas como frequentes em afecções crônicas. Neste caso, como a sinovite foi induzida por LPS e regrediu em poucas horas, não houve tempo para que uma lesão crônica se instalasse. Este é o motivo pelo qual não foram observados sinais de erosão óssea nos animais deste experimento.

Um aspecto importante do presente estudo foi o estabelecimento da espécie ovina como modelo experimental de avaliação ecográfica da articulação femorotibiopatelar na sinovite. Kayser *et al.*⁽¹⁶⁾ descreveram os acessos ecográficos para avaliação de diversos constituintes dessa articulação em ovinos. Todos os acessos descritos neste trabalho condizem com acessos já descritos⁽¹⁶⁾, com exceção do recesso supracondilar medial, que não foi possível de ser visualizado por eles. Há a necessidade de uma investigação mais detalhada sobre porque este recesso é visto em um modelo de sinovite *in vivo* e não é visto em um modelo com infusão de volume líquido *post mortem*. Outra diferença é que neste trabalho não foram avaliados acessos transversais, o que pode ter prejudicado a visualização de expansões em recessos.

A espécie ovina é de fácil contenção física, com comportamento dócil, e a articulação do joelho é a que mais se assemelha à da espécie humana para estudos de enfermidades osteoarticulares e de técnicas cirúrgicas em comparação a outras espécies^(29,30). Ademais, na opinião dos autores, possui dimensões articulares ideais para a execução do exame ultrassonográfico⁽³¹⁾. A otimização e redução no número de animais submetidos a situações experimentais estressoras constitui um dos princípios de ética de seu uso em experimentação⁽³²⁾.

As limitações desse estudo referem-se à escassez de relatos e o estabelecimento de paralelo entre sinovite e exame ecográfico articular na espécie ovina, o que limitou a padronização de procedimentos. Quatro entre nove acessos ecográficos utilizadas foram adaptadas de estudo em cães⁽¹⁸⁾. As demais posições, foram exploradas durante a fase preliminar do experimento, com fundamento em um artigo sobre exame contrastado de tomografia

computadorizada e radiografia da cavidade articular femorotibiopatelar de ovinos⁽¹⁷⁾. O exame ecográfico articular é de difícil realização e interpretação. Portanto, foi necessário exaustivo treinamento do avaliador para a execução dos procedimentos experimentais.

Conclusão

A ultrassonografia da articulação femorotibiopatelar de ovinos foi eficaz na detecção da sinovite induzida experimentalmente por infiltração intra-articular de lipopolissacarídeo de *E. coli*. O sinal relacionado à sinovite mais incidente foi o aumento de volume da cavidade articular, seguido de pregueamento da membrana sinovial e da celularidade na cavidade articular, predominantemente vistos às 12, 24 e 48 horas após infiltração.

Conflito de interesse

Os autores declaram não haver conflitos de interesse.

Contribuição dos autores

Conceituação: M. F. S. Souza, C. A. Neves, I. P. Bittar, N. C. Borges, L. G. Franco, M. A. M. Silva; *Análise formal:* M. F. S. Souza; *Investigação:* M. F. S. Souza, C. A. Neves, I. P. Bittar, W. P. R. Silva; *Metodologia:* M. F. S. Souza, I. P. Bittar, N. C. Borges, L. G. Franco, M. A. M. Silva; *Gerenciamento do projeto:* M. F. S. Souza, C. A. Neves, I. P. Bittar, W. P. R. Silva, N. C. Borges, L. G. Franco, M. A. M. Silva; *Recursos:* I. P. Bittar, N. C. Borges; *Supervisão:* N. C. Borges, L. G. Franco, M. A. M. Silva; *Validação:* M. F. S. Souza, C. A. Neves, I. P. Bittar, W. P. R. Silva, N. C. Borges, L. G. Franco, M. A. M. Silva; *Visualização:* M. F. S. Souza, N. C. Borges; *Redação (esboço original):* M. F. S. Souza, N. C. Borges; *Redação (revisão e edição):* M. F. S. Souza, I. P. Bittar, W. P. R. Silva, N. C. Borges.

Referências

- Otterness IG, Bliven ML, Milici AJ, Poole AR. Comparison of mobility changes with histological and biochemical changes during lipopolysaccharide-induced arthritis in the hamster. *The American Journal of Pathology* [internet]. 1994 Mai [citado 2021 Out 10];144(5):1098. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8178933>.
- Abdalmula A, Washington EA, House JV, Dooley LM, Blacklaws BA, Ghosh P, Bailey SR, Kimpton WG. Clinical and histopathological characterization of a large animal (ovine) model of collagen-induced arthritis. *Veterinary Immunology and Immunopathology* [internet]. 2014 May [citado 2021 Out 10];15;159(2):83-90. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24703062>.
- Kaeley GS, Bakewell C, Deodhar A. The importance of ultrasound in identifying and differentiating patients with early inflammatory arthritis: a narrative review. *Arthritis Research & Therapy* [internet]. 2020 Dez [citado 2021 Out 10];22(1):1-0. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s13075-019-2050-4>.
- Miyazaki S, Matsukawa A, Ohkawara S, Takagi K, Yoshinaga M. Neutrophil infiltration as a crucial step for monocyte chemoattractant protein (MCP)-1 to attract monocytes in lipopolysaccharide-induced arthritis in rabbits. *Inflammation*

- Research [internet]. 2000 Dez [citado 2021 Out 10];49(12):673-8. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s000110050645>.
5. Tanaka D, Kagari T, Doi H, Shimozato T. Essential role of neutrophils in anti-type II collagen antibody and lipopolysaccharide-induced arthritis. *Immunology* [internet]. 2006 Out [citado 2021 Out 10];119(2):195-202. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1365-2567.2006.02424.x>.
6. Watkins A, Fasanello D, Stefanovski D, Schurer S, Caracappa K, D'Agostino A, Costello E, Freer H, Rollins A, Read C, Su J. Investigation of synovial fluid lubricants and inflammatory cytokines in the horse: a comparison of recombinant equine interleukin 1 beta-induced synovitis and joint lavage models. *BMC Veterinary Research* [internet]. 2021 Dez [citado 2021 Out 10];17(1):1-8. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s12917-021-02873-2>.
7. Park MH, Yoon DY, Ban JO, Kim DH, Lee DH, Song S, Kim Y, Han SB, Lee HP, Hong JT. Decreased severity of collagen antibody and lipopolysaccharide-induced arthritis in human IL-32 β overexpressed transgenic mice. *Oncotarget* [internet]. 2015 Nov [citado 2021 Out 10];17(6(36)):385-96. Disponível em: <https://doi.org/10.18632/oncotarget.6160>.
8. Oliveira DP, Augusto GG, Batista NV, de Oliveira VL, Ferreira DS, e Souza MA, Fernandes C, Amaral FA, Teixeira MM, de Padua RM, Oliveira MC. Encapsulation of transaconitic acid in mucoadhesive microspheres prolongs the anti-inflammatory effect in LPS-induced acute arthritis. *European Journal of Pharmaceutical Sciences* [internet]. 2018 Jul [citado 2021 Out 10];119:112-20. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.ejps.2018.04.010>.
9. Orth P, Meyer HL, Goebel L, Eldracher M, Ong MF, Cucchiari M, Madry H. Improved repair of chondral and osteochondral defects in the ovine trochlea compared with the medial condyle. *Journal of Orthopaedic Research* [internet]. 2013 Nov [citado 2021 Out 10];31(11):1772-9. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/jor.22418>.
10. Zorzi AR, Amstalden EM, Plepis AM, Martins VC, Ferretti M, Antonioli E, Duarte AS, Luzo A, Miranda JB. Effect of human adipose tissue mesenchymal stem cells on the regeneration of ovine articular cartilage. *International Journal of Molecular Sciences* [internet]. 2015 Nov [citado 2021 Out 10];16(11):26813-31. Disponível em: <http://doi.org/10.3390/ijms161125989>.
11. Risch M, Easley JT, McCreedy EG, Troyer KL, Johnson JW, Gadomski BC, McGilvray KC, Kisiday JD, Nelson BB. Mechanical, biochemical, and morphological topography of ovine knee cartilage. *Journal of Orthopaedic Research* [internet]. 2021 Abr [citado 2021 Out 10];39(4):780-7. Disponível em: <https://doi.org/10.1002/jor.24835>.
12. Bellrichard M, Snider C, Kuroki K, Brockman J, Grant DA, Grant SA. The use of gold nanoparticles in improving ACL graft performance in an ovine model. *Journal of Biomaterials Applications* [internet]. 2021 Set [citado 2021 Out 10];1-11. Disponível em: <https://doi.org/10.1177/08853282211039179>.
13. Macrae AI, Scott PR. The normal ultrasonographic appearance of ovine joints, and the uses of arthrosonography in the evaluation of chronic ovine joint disease. *The Veterinary Journal* [internet]. 1999 Set [citado 2021 Out 10];158(2):135-43. Disponível em: <https://doi.org/10.1053/tvjl.1998.0353>.
14. Hette K, Rahal SC, Mamprim MJ, Volpi RD, Silva VC, Ferreira DO. Avaliações radiográfica e ultra-sonográfica do joelho de ovinos. *Pesquisa Veterinária Brasileira* [internet]. 2008 [citado 2021 Out 10];28:393-8. Disponível em: <https://doi.org/10.1590/S0100-736X2008000900001>.
15. Sideri A, Tsioli V. Ultrasonographic examination of the musculoskeletal system in sheep. *Small Ruminant Research* [internet]. 2017 Jul [citado 2021 Out 10];152:158-61. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.smallrumres.2016.12.018>.
16. Kayser F, Hontoir F, Clegg P, Kirschvink N, Dugdale A, Vandeweerdt JM. Ultrasound anatomy of the normal stifle in the sheep. *Anatomia, Histologia, Embryologia* [internet]. 2019 Jan [citado Out 10];48(1):87-96. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/ahc.12414>.
17. Vandeweerdt JM, Kirschvink N, Muylkens B, Depiereux E, Clegg P, Herteman N, Lamberts M, Bonnet P, Nisolle JF. A study of the anatomy and injection techniques of the ovine stifle by positive contrast arthrography, computed tomography arthrography and gross anatomical dissection. *The Veterinary Journal* [internet]. 2012 Ago [citado 2021 Out 10];193(2):426-32. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2011.12.011>.
18. Kramer M, Stengel H, Gerwing M, Schimke E, Sheppard C. Sonography of the canine stifle. *Veterinary Radiology & Ultrasound* [internet]. 1999 Mai [citado 2021 Out 10];40(3):282-93. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/j.1740-8261.1999.tb00363.x>.
19. Bevers K, Bijlsma JW, Vriezekolk JE, van den Ende CH, den Broeder AA. Ultrasonographic features in symptomatic osteoarthritis of the knee and relation with pain. *Rheumatology* [internet]. 2014 Set [citado 2021 Out 10];53(9):1625-9. Disponível em: <https://doi.org/10.1093/rheumatology/keu030>.
20. De Busscher V, Verwilghen D, Bolen G, Serteyn D, Busoni V. Meniscal damage diagnosed by ultrasonography in horses: a retrospective study of 74 femorotibial joint ultrasonographic examinations (2000–2005). *Journal of Equine Veterinary Science* [internet]. 2006 Out [citado 2021 Out 10];26(10):453-61. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.jevs.2006.08.003>.
21. Vandeweerdt JM, Hontoir F, Kirschvink N, Clegg P, Nisolle JF, Antoine N, Gustin P. Prevalence of naturally occurring cartilage defects in the ovine knee. *Osteoarthritis and Cartilage* [internet]. 2013 Ago [citado 2021 Out 10];21(8):1125-31. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.joca.2013.05.006>.
22. Botez P, Sirbu PD, Grierosu C, Mihailescu D, Savin L, Scarlat MM. Adult multifocal pigmented villonodular synovitis—clinical review. *International Orthopaedics* [internet]. 2013 Abr [citado 2021 Out 10];37(4):729-33. Disponível em: <https://doi.org/10.1007/s00264-013-1789-5>.
23. Grauw JC, Van de Lest CH, Brama PA, Rambags BP, Van Weeren PR. In vivo effects of meloxicam on inflammatory mediators, MMP activity and cartilage biomarkers in equine joints with acute synovitis. *Equine veterinary journal*. 2009 Set [citado 2021 Out 10];41(7):693-9. Disponível em: <https://doi.org/10.2746/042516409X436286>.
24. Hayashi D, Roemer FW, Katur A, Felson DT, Yang SO, Alomran F, Guermazi A. Imaging of synovitis in osteoarthritis: current status and outlook. *Seminars in arthritis and rheumatism* [internet]. 2011 Out [citado 2021 Out 10];41(2):116-130. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.semarthrit.2010.12.003>.
25. Hull DN, Cooksley H, Chokshi S, Williams RO, Abraham S, Taylor PC. Increase in circulating Th17 cells during anti-TNF therapy is associated with ultrasonographic improvement of synovitis in rheumatoid arthritis. *Arthritis research & therapy* [internet]. 2016 Dez [citado 2021 Out 10];18(1):1-2. Disponível em: <https://doi.org/10.1186/s13075-016-1197-5>.

26. Denoix JM, Audigie F. Ultrasonographic examination of the stifle in horses. Proceedings of the 13th ACVS Veterinary Symposium. Washington, DC, USA. Bethesda, MD: American College of Veterinary Surgeons 2003 [citado Out 10];219–222. Disponível em: <https://hal.inrae.fr/hal-02825933>.
27. Beccati F, Chalmers HJ, Dante S, Lotto E, Pepe M. Diagnostic sensitivity and interobserver agreement of radiography and ultrasonography for detecting trochlear ridge osteochondrosis lesions in the equine stifle. Veterinary Radiology & Ultrasound [internet]. 2013 Mar [citado 2021 Out 10];54(2):176-84. Disponível em: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/vru.12004>.
28. Lasalle J, Alexander K, Olive J, Laverty S. Comparisons among radiography, ultrasonography and computed tomography for ex vivo characterization of stifle osteoarthritis in the horse. Veterinary Radiology & Ultrasound [internet]. 2016 Set [citado 2021 Out 2021];57(5):489-501. Disponível em: <https://doi.org/10.1111/vru.12370>.
29. Osterhoff G, Löffler S, Steinke H, Feja C, Josten C, Hepp P. Comparative anatomical measurements of osseous structures in the ovine and human knee. The Knee [internet]. 2011 Mar [citado 2021 Out 10];18(2):98-103. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.knee.2010.02.001>.
30. Proffen BL, McElfresh M, Fleming BC, Murray MM. A comparative anatomical study of the human knee and six animal species. The Knee [internet]. 2012 Ago [citado 2021 Out 10];19(4):493-9. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.knee.2011.07.005>.
31. Bittar IP, Neves CA, Araújo CT, Oliveira YV, Silva SL, Borges NC, Franco LG. Dose-Finding in the Development of an LPS-Induced Model of Synovitis in Sheep. Comparative Medicine [internet]. 2021 Abr [citado 2021 Out 10];71(2):141-7. Disponível em: <https://doi.org/10.30802/aalas-cm-20-000032>.
32. Ministério da Ciência, Tecnologia e Inovação Conselho Nacional de Controle de Experimentação Animal – CONCEA. Diretriz Brasileira Para o Cuidado e a Utilização de Animais Para Fins Científicos e Didáticos – DBCA. Brasília: 2013. 50p. Brasil.