

Universidade de Évora - Escola de Ciências e Tecnologia

Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

Relatório de Estágio

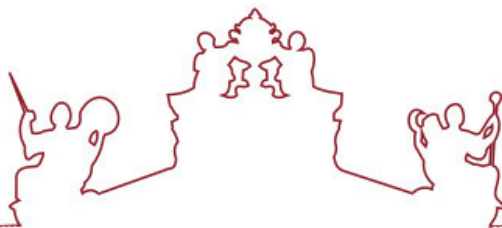
Patologia e clínica de animais de companhia

Sara Maria de Goís Vasconcelos

Orientador(es) | Nuno Miguel Lourenço Alexandre
Duarte Bruno Castro Correia

Évora 2026





Universidade de Évora - Escola de Ciências e Tecnologia

Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

Relatório de Estágio

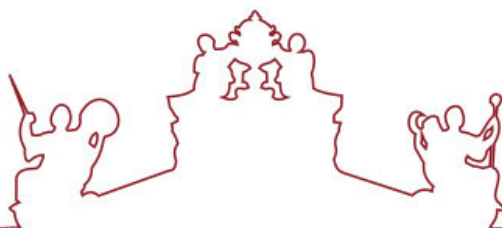
Patologia e clínica de animais de companhia

Sara Maria de Goís Vasconcelos

Orientador(es) | Nuno Miguel Lourenço Alexandre

Duarte Bruno Castro Correia

Évora 2026



O relatório de estágio foi objeto de apreciação e discussão pública pelo seguinte júri nomeado pelo Diretor da Escola de Ciências e Tecnologia:

Presidente | Ricardo Jorge Romão (Universidade de Évora)

Vogais | Mário Manuel Dinis Ginja (Universidade de Trás-os-Montes e Alto Douro)
(Arguente)

Agradecimentos

Quero agradecer, em primeiro lugar, à minha família, pelo apoio durante todo o curso. Aos meus pais, em especial, por acreditarem sempre em mim e por me ajudarem a seguir os meus sonhos, de forma incondicional. À minha avó Carmo e ao meu avô Isidro, por todo o carinho e ensinamentos que me tornaram na pessoa que sou hoje. Agradeço-vos com todo o meu coração, saibam que estou muito grata por vos ter.

Aos meus amigos de quatro patas, Castanha, Apolo e Aurora, que relembro com muito carinho e que deram um propósito ainda maior à minha escolha de ser veterinária. Ao meu gato alentejano, Migas, que foi a minha maior companhia durante os anos passados em Évora. Sem ele, o número 45 da rua dos Mercadores não tinha tanta vida. À Arya, que, com o seu olhar carinhoso, lembra-me todos os dias do quão mais preenchida a vida fica com a companhia dos nossos animais.

À Andreia que, com a sua presença, faz com que os dias maus se tornem bons e que os bons sejam ainda melhores. Obrigada por me incentivares a cumprir os meus objetivos, sem ti tudo era mais difícil.

Aos meus amigos da Madeira, que acompanharam o meu percurso académico e por saber que posso sempre contar com eles, mesmo à distância. Um obrigado também a todos os amigos que fiz em Évora e que tornaram os anos passados nesta cidade muito mais bonitos.

Ao meu orientador, o Professor Nuno Alexandre, por todo o apoio disponibilizado durante a realização deste relatório de estágio.

A toda a equipa do Hospital Veterinário da Madeira, em especial ao Dr. Duarte Correia e à Dra. Joana Galiza, pela vossa disponibilidade e por tudo o que me ensinaram durante o estágio, aprendizagens essas que levarei para a minha vida profissional.

A todos os que, de alguma forma, fizeram parte do meu percurso académico e que o enriqueceram, deixo igualmente o meu agradecimento.

Resumo

O presente relatório foi elaborado no âmbito do estágio curricular, realizado no Hospital Veterinário da Madeira, de dois de outubro de 2023 a um de março de 2024, e está dividido em duas partes. A primeira parte apresenta a casuística acompanhada pela autora durante o período de estágio. A segunda consiste numa monografia sobre a osteoartrite em cães, seguida de uma discussão de um caso clínico relacionado com este tema, acompanhado durante o estágio.

A osteoartrite canina é uma afeção degenerativa crónica das articulações sinoviais, comum nos cães, caracterizada por dor, inflamação e perda progressiva da função articular. Ferramentas estruturadas de diagnóstico como o COAST são fundamentais para o estadiamento e monitorização da doença. A terapêutica visa o controlo da dor, a desaceleração da progressão da doença e a melhoria da mobilidade e qualidade de vida.

Palavras-chave: Osteoartrite, cão, COAST, estadiamento, terapêutica

Pathology and clinic of companion animals

Abstract

This report was developed as part of the curricular internship carried out at the Hospital Veterinário da Madeira, from October 2nd, 2023, to March 1st, 2024, and is divided into two parts. The first part presents the caseload followed by the author during the internship period. The second consists of a monograph on osteoarthritis in dogs, followed by the discussion of a clinical case related to this topic, followed during the internship.

Canine osteoarthritis is a chronic degenerative disorder of the synovial joints, common in dogs, characterized by pain, inflammation, and progressive loss of joint function. Structured diagnostic tools such as COAST are essential for staging and monitoring the disease. Therapy focuses on pain control, slowing disease progression, and improving mobility and quality of life.

Keywords: Osteoarthritis, dog, COAST, staging, therapy

Índice

Agradecimentos	i
Resumo	ii
Abstract	iii
Índice de gráficos	vii
Índice de tabelas	vii
Índice de figuras.....	viii
Lista de abreviaturas e siglas.....	ix
I. Introdução.....	1
II. Relatório de Casuística.....	1
1. Análise da Casuística: Distribuição por espécie animal e por área clínica.....	2
2. Clínica Médica	3
2.1. Gastroenterologia e Glândulas Anexas.....	4
2.2. Doenças Infeciosas e Parasitárias	6
2.3. Alergologia e Dermatologia	7
2.4. Urologia	Error! Bookmark not defined.
2.5. Ortopedia e traumatologia	13
2.6. Oftalmologia.....	13
2.7. Endocrinologia	15
2.8. Cardiologia.....	17
2.9. Pneumologia.....	19
2.10. Oncologia.....	21
2.11. Otorrinolaringologia	23
2.12. Odontologia.....	24
2.13. Andrologia, Ginecologia e Obstetrícia	26
2.14. Neurologia	28
2.15. Toxicologia.....	30
2.16. Hematologia.....	32
3. Clínica Cirúrgica	34
3.1. Cirurgia de Tecidos Moles	34
3.2. Cirurgia Odontológica	35
3.3. Cirurgia Ortopédica.....	35
4. Medicina Preventiva	35
5. Procedimentos Médicos	36
6. Exames Complementares de Diagnóstico	36
III. Monografia: Diagnóstico, estadiamento e abordagem terapêutica à osteoartrite em cães.....	37
1. Anatomia da articulação.....	37

2.	Fisiopatologia da osteoartrite	40
3.	Dor Crónica na Osteoartrite	41
4.	Fatores predisponentes para desenvolver OA e fatores de risco para o desenvolvimento de OA	43
4.1.	Predisposições genéticas e influência racial	43
4.1.1.	Raças condrodistróficas.....	43
4.2.	Condições ortopédicas desencadeantes de OA	44
4.3.	Envelhecimento e alterações relacionadas com a idade	44
4.4.	Esterilização	45
4.5.	Obesidade	45
5.	Diagnóstico.....	46
5.1.	Sinais Clínicos	46
5.2.	Imagiologia	47
5.2.1.	Radiografia.....	47
5.2.2.	Tomografia Computorizada.....	49
5.2.3.	Ressonância Magnética.....	50
5.3.	Análise Cinética da Marcha	51
5.4.	Acelerómetro	52
5.5.	<i>Canine Osteoarthritis Staging Tool</i>	53
5.5.1.	Instrumentos de Metrologia Clínica	55
6.	Terapêutica.....	57
6.1.	Controlo do peso	57
6.2.	Controlo da atividade física	59
6.3.	Fisioterapia	60
6.4.	Terapêutica Farmacológica	62
6.4.1.	AINEs	62
6.4.2.	Grapiprant	64
6.4.3.	Canabidiol	65
6.4.4.	Gabapentinoides	66
6.4.5.	Antagonistas do recetor NMDA	67
6.4.6.	Acetaminofeno	68
6.4.7.	Bedinvetmab	68
6.4.8.	Polissulfato de Pentosano	70
6.4.9.	Terapêutica Intra-Articular.....	70
6.5.	Terapêutica com Neutracêuticos.....	73
6.5.1.	Ácidos gordos ómega-3.....	73
6.5.2.	Casca do Mexilhão de Lábios Verdes	74
6.5.3.	Colagénio tipo II não desnaturado.....	75

6.5.4.	Glicosaminoglicanos	76
6.6.	Terapêutica Cirúrgica	76
IV.	Caso clínico	77
1.	Identificação do Paciente	77
2.	Anamnese	77
3.	Exame Físico.....	78
4.	Terapêutica.....	80
5.	Consulta de seguimento.....	80
6.	Discussão	81
V.	Conclusão.....	83
VI.	Bibliografia	84

Índice de gráficos

Gráfico 1 - Distribuição da casuística por espécie animal, expresso em frequência relativa. 3

Índice de tabelas

Tabela 1 - Distribuição da casuística, por espécie animal, nas áreas clínicas.	3
Tabela 2 - Distribuição da casuística relativa à clínica médica por especialidade e por espécie animal.	3
Tabela 3 - Distribuição da casuística referente à área clínica de gastroenterologia e glândulas anexas, dividida por espécie, frequência absoluta e frequência relativa.	4
Tabela 4 - Distribuição da casuística referente à área clínica das doenças infecciosas e parasitárias, dividida por espécie, frequência absoluta e frequência relativa.	6
Tabela 5 - Distribuição da casuística referente às áreas clínicas de alergologia e de dermatologia, dividida por espécie, frequência absoluta e frequência relativa.	10
Tabela 6 - Distribuição da casuística referente à área clínica de uronefrologia, dividida por espécie, frequência absoluta e frequência relativa.	Error! Bookmark not defined.
Tabela 7 - Distribuição da casuística referente à área clínica da ortopedia e traumatologia, dividida por espécie, frequência absoluta e frequência relativa.	13
Tabela 8 - Distribuição da casuística referente à área clínica de oftalmologia, dividida por espécie, frequência absoluta e frequência relativa.	13
Tabela 9 - Distribuição da casuística referente à área clínica de endocrinologia, dividida por espécie, frequência absoluta e frequência relativa.	15
Tabela 10 - Distribuição da casuística referente à área clínica de cardiologia, dividida por espécie, frequência absoluta e frequência relativa.	17
Tabela 11 - Distribuição da casuística referente à área clínica de pneumologia, dividida por espécie, frequência absoluta e frequência relativa.	19
Tabela 12 - Distribuição da casuística referente à área clínica de oncologia, dividida por espécie, frequência absoluta e frequência relativa.	21
Tabela 13 - Distribuição da casuística referente à área clínica de otorrinolaringologia, dividida por espécie, frequência absoluta e frequência relativa.	23
Tabela 14 - Distribuição da casuística referente à área clínica de odontoestomatologia, dividida por espécie, frequência absoluta e frequência relativa.	24
Tabela 15 - Distribuição da casuística referente às áreas clínicas de andrologia, ginecologia e obstetrícia, dividida por espécie, frequência absoluta e frequência relativa.	26
Tabela 16 - Distribuição da casuística referente à área clínica de neurologia, dividida por espécie, frequência absoluta e frequência relativa.	28
Tabela 17 - Distribuição da casuística referente à área clínica de toxicologia, dividida por espécie, frequência absoluta e frequência relativa.	30
Tabela 18 - Distribuição da casuística referente à área clínica de hematologia, dividida por espécie, frequência absoluta e frequência relativa.	32

Tabela 19 - Distribuição da casuística referente à clínica cirúrgica, dividida por espécie, frequência absoluta e frequência relativa.	34
Tabela 20 - Distribuição da casuística referente à cirurgia geral e de tecidos moles, dividida por espécie, frequência absoluta e frequência relativa.	34
Tabela 21 - Distribuição da casuística referente à cirurgia odontológica, dividida por espécie, frequência absoluta e frequência relativa.	35
Tabela 22 - Distribuição da casuística referente à cirurgia ortopédica e traumática, dividida por espécie, frequência absoluta e frequência relativa.	35
Tabela 23 - Distribuição da casuística referente à medicina preventiva, dividida por espécie, frequência absoluta e frequência relativa.	35
Tabela 24 - Distribuição da casuística referente aos procedimentos médicos, dividida por espécie, frequência absoluta e frequência relativa.	36
Tabela 25 - Distribuição da casuística referente aos exames complementares de diagnóstico, dividida por espécie, frequência absoluta e frequência relativa.	36
Tabela 26 – Parâmetros que constituem a avaliação do cão. Adaptado ¹⁷¹	53
Tabela 27 - Parâmetros que constituem a avaliação da articulação. Adaptado ¹⁷¹	54
Tabela 28 – Questionário LOAD preenchido pelo tutor do Celestino.	78
Tabela 29 - Classificação do cão no protocolo COAST.....	79
Tabela 30 - Classificação da articulação no protocolo COAST	79
Tabela 31 - Questionário LOAD preenchido pelo tutor do Celestino na consulta de seguimento.	80
Tabela 32 - Classificação do cão no protocolo COAST na consulta de seguimento.	81
Tabela 33 - Classificação da articulação no protocolo COAST na consulta de seguimento.....	81

Índice de figuras

Figura 1 - Organização da cartilagem articular. Adaptado ⁸⁴	Error! Bookmark not defined.
Figura 2 - Osteófitos presentes na cartilagem articular da extremidade distal do fêmur. Adaptado ⁸⁸	Error! Bookmark not defined.
Figura 3 - Imagens radiográficas ventrodorsais da anca (A) num cão com articulações coxofemorais normais e (B) num cão com OA secundária à displasia da anca em fase avançada, em que se podem observar osteófitos (triângulo), esclerose e remodelação do acetábulo (seta). Adaptado ¹⁴¹	Error! Bookmark not defined.
Figura 4 - Imagem radiográfica de um Labrador Retriever com subluxação coxofemoral, em que são visíveis o CFHO (seta mais grossa) e o CCO (seta fina). Adaptado ¹⁴⁵	Error! Bookmark not defined.
Figura 5 – Radiografia das articulações coxofemorais do Celestino, em projeção ventrodorsal. Aplanamento das duas cabeças dos fêmures, baixa densidade óssea do acetábulo e presença de osteófitos.	Error! Bookmark not defined.
Figura 6 - Radiografia da coluna vertebral do Celestino. Presença de discoespondilose.	78

Lista de abreviaturas e siglas

AH - Ácido Hialurónico
AHIM – Anemia hemolítica imunomediada
CBPI – *Canine Brief Pain Inventory*
CCO – Osteófito Caudolateral Curvilíneo
CEMs – Células Estaminais Mesenquimatosas
CFHO - Osteófito Circunferencial da Cabeça Femoral
CMI – Instrumento Clínico de Metrologia
CMH – Cardiomiopatia Hipertrófica
COAST – *Canine Osteoarthritis Staging Tool*
COX-2 – Ciclooxigenase 2
CSOM - *Client-Specific Outcome Measures*
DLA – Dermatite por Lamedura Acral
DM – *Diabetes Mellitus*
DMO – Densidade Mineral Óssea
DRC – Doença Renal Crónica
EC – Enteropatia Crónica
FGF4 - Fator de Crescimento de Fibroblastos 4
FRS – Forças de Reação do Solo
GABA - Ácido γ -Aminobutírico
GAGs - Glicosaminoglicanos
HCPI - *Helsinki Chronic Pain Index*
HGAL – Linfoma Alimentar de Alto Grau (*High grade alimentary lymphoma*)
HVM – Hospital Veterinário da Madeira
ICC – Insuficiência Cardíaca Congestiva
Il-1 – Interleucina 1
Il-6 – Interleucina 6
IRIS - *International Renal Interest Society*
LCC - Ligamento Cruzado Cranial
LGAL – Linfoma Alimentar de Baixo Grau
LGLL – Linfoma de Grandes Linfócitos Granulares
LOAD – *Liverpool Osteoarthritis in Dogs*
NGF – Fator de Crescimento do Nervo
NMDA – N-Metil-d-Aspartato
OA – Osteoartrite
PGE2 – Prostaglandina E2
PIS – *Pain Interference Score*

PPS – Polissulfato de Pentosano
PRP – Plasma Rico em Plaquetas
PSGAG – Glicosaminoglicanos Polissulfatados
PSS – *Pain Severity Score*
PVF – Pico de Força Vertical
RM – Ressonância Magnética
SAM - Movimento Sistólico Anterior da Válvula Mitral
SDMA - Dimetilarginina Simétrica
TC – Tomografia Computorizada
TEA – Tromboembolismo Arterial
TFG – Taxa de Filtração Glomerular
TNF- α - Fator de Necrose Tumoral α
TSVE - Trato de Saída do Ventrículo Esquerdo
TrkA – Tropomiosina Quinase A
VGCC – Canais de Cálcio Dependentes de Voltagem

I. Introdução

O presente relatório de estágio foi elaborado no âmbito do estágio curricular realizado como parte integrante do Mestrado Integrado em Medicina Veterinária pela Universidade de Évora. Durante cinco meses, iniciando a dois de outubro de 2023 e terminando a um de março de 2024, a autora teve a oportunidade de realizar o estágio curricular no Hospital Veterinário da Madeira (HVM), localizado na Região Autónoma da Madeira. O estágio realizado teve orientação interna do Professor Doutor Nuno Alexandre e orientação externa do Doutor Duarte Correia.

O HVM é o único hospital veterinário existente na ilha da Madeira, dispondo de uma equipa multidisciplinar composta por médicos veterinários, enfermeiros, auxiliares, rececionistas e funcionários de limpeza e tem um horário de atendimento permanente de 24 horas. O HVM está organizado em três pisos: no primeiro encontra-se uma sala destinada à realização de Tomografia Computorizada (TC), uma sala de reabilitação em que são realizadas sessões de laserterapia, hidroterapia com passadeira aquática e eletroterapia, uma lavandaria e um estacionamento destinado aos clientes. O segundo piso inclui uma sala de espera, receção, quatro consultórios, uma sala dedicada a análises laboratoriais e armazenamento do inventário, uma sala para a realização de radiografias e outra para ecografias e cinco salas de internamentos: uma de cuidados intensivos, uma sala de internamento para gatos e outra para cães, sendo que existem mais duas áreas distintas para cães e gatos com afeções infetocontagiosas. Neste piso existe ainda uma área para a preparação cirúrgica dos pacientes e duas salas para a realização de procedimentos cirúrgicos. O último piso é reservado à equipa, dispondo de escritórios, balneários, sala de reuniões e cozinha.

Este relatório encontra-se estruturado em duas grandes partes principais. A primeira corresponde à análise estatística da casuística acompanhada durante os cinco meses de estágio. A segunda parte consiste numa revisão bibliográfica sobre o diagnóstico, estadiamento e as opções terapêuticas da osteoartrite (OA) em cães, complementada com a descrição de um caso clínico acompanhado pela autora no HVM.

II. Relatório de Casuística

Esta secção do relatório tem como objetivo descrever e analisar a experiência adquirida durante o estágio curricular realizado no HVM. Ao longo dos cinco meses, a estagiária desempenhou diferentes funções em várias áreas da clínica de animais de companhia, o que lhe proporcionou uma visão ampla da prática clínica. O estágio foi cumprido em regime de rotação de horários, alternando entre três turnos distintos: das 9h às 18h, das 12h às 20h e das 13h às 22h.

A formação prática da estagiária incluiu a rotação por quatro setores principais: consultas, imagiologia, internamento e cirurgia. Na área de consultas, a estagiária acompanhou o médico veterinário, auxiliando na contenção dos pacientes e na recolha do historial clínico. Em algumas situações, sob supervisão, teve ainda a oportunidade de conduzir consultas de forma autónoma.

Na imagiologia, pôde observar e auxiliar na execução de exames imagiológicos de diagnóstico, como radiografias, ecografias e tomografias computadorizadas, experiência que contribuiu para compreender o papel destas técnicas no diagnóstico e no planejamento terapêutico.

No internamento, a principal função foi apoiar os médicos, os enfermeiros e os auxiliares, colaborando na administração de fármacos e alimentos aos animais hospitalizados e na sua monitorização.

Na cirurgia, participou em todas as fases: pré-cirúrgica, cirúrgica e pós-cirúrgica. No momento pré-operatório, colaborou na realização do exame físico pré-anestésico, na execução de análises laboratoriais pré-cirúrgicas, na preparação do paciente através da colocação de cateteres, administração de medicação pré-anestésica, realização da antisepsia e da intubação endotraqueal. Durante os procedimentos, exerceu diferentes papéis, incluindo ajudante de cirurgião e anestesista, sempre sob supervisão direta. Na etapa pós-cirúrgica, ficou responsável pelo recobro dos pacientes até à sua estabilização.

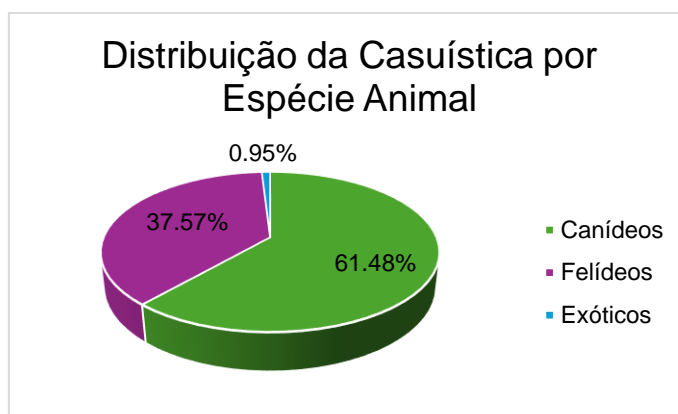
No total, a estagiária acompanhou 519 casos clínicos, abrangendo as áreas da clínica médica, clínica cirúrgica e medicina preventiva. Os dados recolhidos foram organizados em tabelas estatísticas, apresentando frequência absoluta (Fa) e relativa [Fr (%)], discriminadas por tipo de caso e espécie. Complementarmente, nas áreas da clínica médica, foi realizada uma revisão bibliográfica sobre as afeções mais frequentemente observadas, ou que despertaram maior interesse à estagiária.

Importa salientar que o número de casos analisados foi condicionado tanto pelos horários atribuídos quanto pela rotação entre áreas, o que torna a amostra não inteiramente representativa da casuística global do hospital.

1. Análise da Casuística: Distribuição por espécie animal e por área clínica

Na distribuição da casuística por espécie, apresentada no Gráfico 1, é possível verificar que os casos clínicos acompanhados distribuíram-se pela espécie canina, felina e pelas espécies exóticas. A espécie canina foi a mais observada, com uma frequência absoluta de 319 e frequência relativa de 61,48%, seguida pela espécie felina, com uma frequência absoluta de 195 e frequência relativa de 37,57%. Nos animais exóticos, foram acompanhados 5 casos, correspondendo a uma frequência relativa de 0,95%.

Gráfico 1 - Distribuição da casuística por espécie animal, expresso em frequência relativa.



A Tabela 1 representa a distribuição da casuística pelas três áreas acompanhadas pela estagiária: clínica médica, clínica cirúrgica e medicina preventiva. Num total de 519 casos, a área da clínica médica foi a que teve um maior número de casos acompanhados (72,83%), seguindo-se a área da clínica cirúrgica (17,53%) e da medicina preventiva (9,63%). A espécie canina foi a mais predominante em todas as áreas.

Tabela 1 - Distribuição da casuística, por espécie animal, nas áreas clínicas.

Áreas Clínicas	Canídeos	Felídeos	Exóticos	Fa	Fr (%)
Clínica Médica	237	139	2	378	72,83
Clínica Cirúrgica	55	33	3	91	17,53
Medicina Preventiva	27	23	0	50	9,63
Total	319	195	5	519	100

2. Clínica Médica

Na área da clínica médica, os casos foram organizados por especialidades distintas, apresentadas na Tabela 2, organizadas por ordem decrescente de frequência relativa.

Num total de 388 casos, verifica-se que a especialidade de Gastroenterologia e Glândulas Anexas (18,25%) possui o maior número de casos, seguida das Doenças Infeciosas e Parasitárias (12,43%). A hematologia foi a especialidade com menor número de casos acompanhados (1,59%).

Tabela 2 - Distribuição da casuística relativa à clínica médica por especialidade e por espécie animal.

Clínica Médica	Canídeos	Felídeos	Exóticos	Fa	Fr (%)
Gastroenterologia e Glândulas Anexas	47	22	0	69	18,25
Doenças Infeciosas e Parasitárias	21	26	0	47	12,43
Alergologia e dermatologia	28	8	1	37	9,79
Urologia	8	26	0	34	8,99

Traumatologia e ortopedia	21	8	0	29	7,67
Oftalmologia	17	4	0	21	5,56
Endocrinologia	15	6	0	21	5,56
Cardiologia	16	2	0	18	4,76
Pneumologia	9	8	1	18	4,76
Oncologia	8	8	0	16	4,23
Otorrinolaringologia	8	6	0	14	3,70
Odontoestomatologia	7	7	0	14	3,70
Andrologia, Ginecologia e Obstetria	11	2	0	13	3,44
Neurologia	10	2	0	12	3,17
Toxicologia	6	3	0	9	2,38
Hematologia	5	1	0	6	1,59
Total	237	139	2	378	100

2.1. Gastroenterologia e Glândulas Anexas

A área clínica de gastroenterologia e das glândulas anexas dedica-se ao diagnóstico e tratamento das afeções do sistema digestivo e das suas glândulas anexas. Tal como indicado na Tabela 3, houve um total de 69 casos, e os casos de enteropatia crónica (17,39%) foram os mais frequentemente observados.

Tabela 3 - Distribuição da casuística referente à área clínica de gastroenterologia e glândulas anexas, dividida por espécie, frequência absoluta e frequência relativa.

Gastroenterologia e Glândulas Anexas				
Afeção Clínica	Canídeos	Felídeos	Fa	Fr (%)
Enteropatia crónica	7	5	12	17,39
Gastroenterite parasitária	7	4	11	15,94
Corpo estranho gastrointestinal	8	3	11	15,94
Pancreatite aguda	4	2	6	8,70
Gastroenterite hemorrágica	5	0	5	7,25
Gastrite aguda	3	1	4	5,80
Pancreatite crónica	3	0	3	4,35
Hepatopatia	2	1	3	4,35
Colecistite	1	1	2	2,90
Dilatação gástrica	2	0	2	2,90
Lipidose Hepática	0	2	2	2,90
Triadite	0	2	2	2,90
Colite	2	0	2	2,90
Colelitíase	0	1	1	1,45
Sialocelo	1	0	1	1,45
Úlcera gástrica	1	0	1	1,45
Prolapso retal	1	0	1	1,45
Total	47	22	69	100

A enteropatia crônica (EC) é uma afeição comum em cães e gatos, caracterizada por sinais gastrointestinais persistentes ou recorrentes com uma duração mínima de três semanas. Os sinais clínicos predominantes incluem alterações no apetite, vômito, diarreia e perda de peso. A patogênese da EC envolve uma interação complexa entre fatores genéticos do hospedeiro, o microambiente intestinal — incluindo componentes dietéticos e a microbiota — e o sistema imunitário do animal. Apesar de a causa exata ainda ser desconhecida, há evidência crescente que aponta para o envolvimento de desequilíbrios da microbiota intestinal e deficiências imunitárias na mucosa intestinal.^{1,2} Algumas raças caninas (como Pastor Alemão, *Weimaraner*, *Border Collie*, *Rottweiler*, *Bulldog Francês*, *Boxer* e *Yorkshire Terrier*) e felinas (como raças asiáticas e siameses) parecem ter maior predisposição para desenvolver esta afeição.³

A má nutrição é uma preocupação significativa nos animais afetados, podendo agravar o prognóstico e originar complicações como a enteropatia com perda de proteínas (PLE).² As formas clínicas de EC incluem a enteropatia sensível à dieta (FRE), a diarreia responsiva a antimicrobianos (ARD) e a doença inflamatória intestinal responsiva a corticoesteroides ou imunossupressores (IBD ou SRD). Estas variantes apresentam etiologias distintas, mas os sinais clínicos frequentemente sobrepõem-se, o que dificulta o diagnóstico diferencial, mesmo com exames como a endoscopia e a análise histopatológica de biópsias da mucosa. O diagnóstico final baseia-se, muitas vezes, na resposta ao tratamento, na avaliação histopatológica de biópsias intestinais ou em ambos.^{1,4}

A forma FRE, que representa entre 50% a 65% dos casos, é mais prevalente em cães jovens e os sinais clínicos são, geralmente, menos graves. Estes sinais tendem a melhorar significativamente ou a resolver-se no prazo de duas a quatro semanas após o início de uma dieta de eliminação.² Já os cães com SRD são, geralmente, mais velhos e têm apresentações clínicas mais graves, com alterações nos níveis séricos de albumina e cobalamina, anomalias mucosas visíveis por endoscopia e graus variáveis de inflamação histopatológica.⁴ O uso da classificação ARD tem vindo a ser questionada devido à crescente preocupação com a resistência antimicrobiana e à frequência elevada de recidivas após a interrupção do tratamento.²

A estratégia terapêutica mais comum passa por um tratamento sequencial através de modificação dietética, antibioterapia e terapia imunossupressora.⁴ A modificação da dieta constitui a abordagem primária, com fortes evidências a demonstrar a sua eficácia no tratamento desta afeição em cães e gatos. As dietas terapêuticas utilizadas incluem alimentos com proteínas hidrolisadas, ingredientes limitados e enriquecimento em fibra. Também é fundamental recolher um histórico alimentar completo para identificar potenciais alérgenos. Nos cães, os principais antígenos dietéticos são trigo, carne de vaca e laticínios; nos gatos são peixe, carne de vaca e laticínios.⁵

Caso a modificação da dieta não resulte, o uso de antibióticos - como o metronidazol, a tilosina e a enrofloxacina - pode ser considerado, embora a sua eficácia seja limitada e o seu uso prolongado possa originar complicações como diarreia, disbiose e criação de resistências.⁴

Nos casos em que não há resposta à modificação da dieta e aos antibióticos, o diagnóstico tende a recair sobre a IBD idiopática, confirmada por inflamação da mucosa nas biópsias intestinais. A terapêutica nestas situações requer terapia imunossupressora, sendo os glucocorticoides a primeira escolha, podendo outro tipo de fármacos ser utilizado em casos refratários à utilização de esteroides.⁴

A utilização de probióticos em animais com esta afeção é cada vez mais recomendada.

¹ Entre as terapias emergentes para casos de EC não responsivos, destacam-se a utilização de células estaminais mesenquimatosas e a realização de transplantes de microbiota fecal.^{2,3}

2.2. Doenças Infeciosas e Parasitárias

A área clínica das doenças infecciosas e parasitárias dedica-se à prevenção, diagnóstico e acompanhamento das infeções provocadas por microorganismos e parasitas. Tal como a Tabela 4 indica, esta área clínica teve um total de 47 casos, sendo que a maioria dos casos (21,28%) corresponde a felinos afetados pelo vírus da leucemia felina (FeLV).

Tabela 4 - Distribuição da casuística referente à área clínica das doenças infecciosas e parasitárias, dividida por espécie, frequência absoluta e frequência relativa.

Doenças Infeciosas e Parasitárias				
Afeção Clínica	Canídeos	Felídeos	Fa	Fr (%)
Leucose felina	0	10	10	21,28
Parvovirose	9	0	9	19,15
Dirofilariose	9	0	9	19,15
Panleucopénia viral felina	0	7	7	14,89
Imunodeficiência viral felina	0	5	5	10,64
Peritonite infecciosa felina	0	3	3	6,38
Leptospirose	2	0	2	4,26
Coriza	0	1	1	2,13
Míases	1	0	1	2,13
Total	21	26	47	100

O vírus da leucemia felina (FeLV) é um gammaretrovírus responsável por provocar quadros clínicos de imunossupressão, leucemias e linfomas em gatos. A transmissão deste vírus ocorre sobretudo de forma horizontal, através do contacto direto com saliva, mas também é transmitido verticalmente, quando gatas infetadas transmitem o vírus às crias durante a lactação. O contacto próximo entre gatos, incluindo o *grooming* e outras interações sociais, constituem importantes vias de disseminação.⁶

A infeção pelo vírus FeLV pode ser classificada em 4 tipos — progressiva, regressiva, abortiva e focal —, e em vários subtipos virais - A, B, C e T -, que diferem em termos de patogenicidade.⁶ Na infeção progressiva, os gatos são continuamente positivos para o antigénio p27, eliminam vírus ativamente, sobretudo pela saliva, e desenvolvem sinais clínicos associados ao FeLV, constituindo fontes de transmissão para animais não infetados. Na infeção regressiva, o sistema imunitário consegue controlar parcialmente a replicação viral, não havendo antigénio

p27 detetável, mas o provírus permanece integrado no genoma do hospedeiro. Estes animais são portadores e, em situações de imunossupressão, podem sofrer reativação da infeção com manifestação clínica e possibilidade de transmissão. A infeção abortiva caracteriza-se pela eliminação completa do vírus antes da integração do provírus, com desenvolvimento de anticorpos - estes gatos nunca são virémicos. Já na infeção focal, a replicação viral ocorre de forma limitada em tecidos específicos.⁷

Geralmente, para diagnosticar este vírus, são realizados testes rápidos de imunocromatografia para deteção do antigénio p27. Contudo, nestes testes, falsos negativos são frequentes em infeções latentes ou em fases iniciais de viremia. Métodos moleculares, como a deteção do DNA provírus, que corresponde ao material genético viral integrado no genoma do gato, por PCR, ou do RNA viral por RT-PCR, são considerados métodos de diagnóstico mais fiáveis, especialmente em gatos com infeção regressiva. A deteção de anticorpos também pode ser útil para a classificação da infeção, permitindo, por exemplo, diagnosticar casos abortivos quando o gato é negativo para antigénio p27 e para o provírus, mas apresenta anticorpos específicos para o vírus da FeLV.⁸

Como a cura não é uma possibilidade, a gestão da FeLV centra-se na prevenção e no controlo da propagação. A vacinação desempenhou um papel essencial na redução da prevalência desta infeção nas últimas décadas. Porém, a proteção conferida pelas vacinas não é absoluta e não impede a integração do provírus após exposição. As recomendações de vacinação variam, mas há um consenso na recomendação da imunização em gatos jovens. Em gatos adultos, a decisão deve basear-se numa avaliação individual do risco: em ambientes de baixo risco, a vacinação não é considerada essencial, enquanto, em contextos de maior exposição, como é o caso de gatos com acesso ao exterior, é altamente recomendada.^{6,8}

2.3. Alergologia e Dermatologia

A alergologia diagnostica e acompanha as doenças associadas às reações alérgicas do organismo, enquanto à área clínica da dermatologia compete o diagnóstico e tratamento das afeções da pele e seus anexos. Tal como indicado na Tabela 5, num total de 33 casos destas áreas clínicas, as lacerações cutâneas (21,62%) foram as afeções mais comumente observadas.

Tabela 5 - Distribuição da casuística referente às áreas clínicas de alergologia e de dermatologia, dividida por espécie, frequência absoluta e frequência relativa.

Alergologia e Dermatologia					
Afeção Clínica	Canídeos	Felídeos	Exóticos	Fa	Fr (%)
Lacerações cutâneas	6	2	0	8	21,62
Nódulos cutâneos	5	2	0	7	18,92
Abcessos subcutâneos	2	3	1	6	16,22
Dermatite atópica	5	0	0	5	13,51
Impactação das glândulas anais	4	0	0	4	10,81

Dermatite por lambedura acral	2	0	0	2	5,41
Higroma de cúbito	1	0	0	1	2,70
Dermatite Alérgica à Picada da Pulga (DAPP)	1	0	0	1	2,70
Angioedema secundário a picada de inseto	1	0	0	1	2,70
Queimadura de 2º grau	0	1	0	1	2,70
Dermatite por contacto	1	0	0	1	2,70
Total	28	8	1	37	100

A dermatite por lambedura acral (DLA) é uma afeção dermatológica que provoca lesões proliferativas, alopecicas e ulcerativas em áreas corporais específicas devido a um comportamento de lambedura excessivo.¹⁵

Cães de grande porte tendem a ser os mais afetados pela DLA. Os cães das raças *Doberman Pinscher*, *Great Dane*, *Pastor Alemão*, *Golden Retriever*, *Labrador Retriever*, *Weimaraner*, *Irish Setter* e *Boxer* são considerados mais predispostos a desenvolver DLA.¹⁶

A DLA é uma condição multifatorial com várias etiologias possíveis. Considera-se a existência de uma causa inicial que provoca o início do comportamento excessivo de lambedura e, após este comportamento se encontrar estabelecido, podem surgir fatores perpetuantes que prolongam o comportamento, mesmo que o fator inicial já não esteja presente.¹⁶

As causas iniciais da DLA podem ser divididas em fatores orgânicos e em fatores psicogénicos. Dentro dos fatores orgânicos encontram-se os distúrbios alérgicos (dermatite atópica, dermatite alérgica à picada de pulga, reação adversa à alimentação), distúrbios parasitários (demodicose, sarna), traumas, doenças articulares, distúrbios hormonais (hipertiroidismo), neoplasias, doenças infecciosas (infeções bacterianas e fúngicas, incluindo a dermatofitose), presença de corpos estranhos, neuropatias.^{16,17}

A DLA pode também ocorrer devido a fatores psicogénicos como transtornos de ansiedade, presença de fatores stressantes (ruído, mudanças ambientais, mudança/perda de companhia), estimulação física e mental insuficiente, transtorno obsessivo-compulsivo.¹⁸

Algumas destas causas iniciais podem ser transitórias, mas isso não significa a resolução da DLA. É frequente surgirem fatores perpetuantes que continuam o comportamento excessivo de lambedura mesmo após o desaparecimento da causa inicial.¹⁶ Estão frequentemente associadas infeções bacterianas secundárias à DLA, o que perpetua o comportamento incessante de lambedura e a sensação de prurido. Pode também haver a presença de corpos estranhos de queratina e/ou ocorrência de alterações ósseas (osteomielite, periostite) nos casos crónicos de DLA. A lambedura pode tornar-se um comportamento compulsivo aprendido, desenvolvendo-se um transtorno obsessivo-compulsivo secundário. Estes fatores perpetuantes irão dificultar a resolução da DLA e terão de ser considerados na elaboração de um plano de tratamento eficaz.¹⁶

Inicialmente, as lesões características da DLA começam por se apresentar como áreas ainda com pelo, com eritema e descamação subjacente. Com a progressão da afeção, a lesão forma placas alopecias, ulcerativas e/ou endurecidas. Estas lesões expõem camadas cada vez mais profundas da epiderme e da derme, o que aumenta a sensação de prurido através das fibras nervosas sensoriais e perpetua o comportamento de lambedura dessas zonas.¹⁶

Estas lesões podem ser únicas ou múltiplas, formando placas bem circunscritas com o centro ulcerado/erodido e bordos elevados e hiperpigmentados. As lesões são mais frequentemente encontradas na região carpal, metacarpal, tarsal e metatarsal.¹⁸ Nos casos em que existe apenas uma lesão unilateral, o local mais afetado é a região cranial do carpo esquerdo.¹⁶ O seu tamanho é variado, medindo geralmente entre 1 a 7 cm em comprimento e entre 0.5 a 3 cm de largura.¹⁸

Para um correto diagnóstico da DLA, é necessário uma anamnese e exames físicos completos para apurar quais os fatores primários e os fatores perpetuantes. Devem-se obter informações o mais detalhadas possíveis sobre o início e progressão das lesões, ambiente e rotina do animal, existência de problemas comportamentais, existência de história clínica de trauma ou doença articular, entre outras informações pertinentes que ajudem a perceber a causa do comportamento de lambedura excessiva de uma ou mais zonas corporais.^{16,17}

A realização de um exame físico completo também é indispensável para um correto diagnóstico da DLA. Deve-se avaliar a aparência e localização das lesões, a presença de parasitas, verificar se há sinais de outras afeções dermatológicas, ortopédicas ou alterações neurológicas.¹⁶

A citologia é um método de diagnóstico útil para avaliar a presença de infecção bacteriana secundária à DLA e monitorizar a resposta ao tratamento antibacteriano escolhido. O exame citológico pode ser feito ao exsudado da lesão ou através de técnicas de raspagem e pode revelar a presença de bactérias, fungos e/ou células inflamatórias.^{15,19}

Para a avaliação das lesões de DLA o método de eleição é a biópsia e posterior exame histopatológico. Os achados histopatológicos mais comuns em lesões de DLA são: acantose; hiperqueratose; erosão ou ulceração; fibrose dermal com padrão de estrias verticais; foliculite e furunculose; infiltrado inflamatório misto dermal; retenção de secreções, dilatação e hipertrofia das glândulas epitriquiaes; hidradenite e perihidradenite.¹⁹

O hemograma, as análises bioquímicas, os testes de avaliação da função tiroidea, urianálise também são exames de diagnóstico úteis para confirmar ou descartar afeções sistémicas que possam estar a contribuir para a DLA.^{16,18}

Um tratamento eficaz da DLA passa pela resolução de todos os fatores primários e perpetuantes que estão a contribuir para a afeção. Se a DLA for desencadeada por fatores psicogénicos o tratamento inclui modificações ambientais e/ou intervenções psicofarmacológicas. Um enriquecimento ambiental apropriado às necessidades do cão afetado é essencial para aumentar o conforto do animal e reduzir os transtornos psicogénicos que estão a contribuir para a afeção. É contraindicada a aplicação de “castigos” ao animal pois podem

aumentar o medo e a ansiedade, o que acabará por exacerbar o comportamento compulsivo de lambedura.¹⁶

A utilização de psicofármacos pode ser útil no período inicial de adaptação do animal às alterações ambientais ou com uma duração mais prolongada, dependente de uma evolução mais ou menos favorável dos transtornos psicológicos a que o cão está acometido. Os psicofármacos mais comumente utilizados são inibidores seletivos da recaptação da serotonina como a fluoxetina. A utilização de antidepressivos tricíclicos como a clomipramina também se tem mostrado eficaz.^{15,16}

Impedir o animal de continuar a lamber o local da lesão é um passo muito importante para um tratamento eficaz. A forma mais eficaz de restringir o acesso do animal a esta zona deve ser discutida com o tutor e adaptada ao temperamento do animal.¹⁶

Podem ser utilizados corticoesteróides orais e tópicos como a fluocinolona associada a um dimetilsulfóxido para auxiliar na redução do prurido e da inflamação.¹⁶ É também indispensável o tratamento das infeções bacterianas secundárias à DLA através da administração de antibióticos sistémicos.¹⁵

A tratamento das lesões com laser de CO2 pode ser considerado após as causas subjacentes à DLA forem tratadas. Este tratamento pode ser útil para reduzir o prurido ao selar as terminações nervosas e na remoção de tratos piogranulomatosos profundos. Como este laser tem um alcance de cerca de 0.3mm, lesões mais profundas podem precisar de um tratamento por etapas.^{16,20}

2.4. Uronefrologia

A uronefrologia é a área clínica dedicada ao diagnóstico, tratamento e acompanhamento das afeções do trato urinário. Na Tabela 6, é possível verificar que, num total de 34 casos da área de uronefrologia, a doença renal crónica (38,26%) foi a afeção mais frequentemente acompanhada.

Tabela 6 - Distribuição da casuística referente à área clínica de uronefrologia, dividida por espécie, frequência absoluta e frequência relativa.

Uronefrologia					
Afeção Clínica	Canídeos	Felídeos	Fa	Fr (%)	
Doença renal crónica	3	10	13	38,26	
Lesão renal aguda	2	4	6	17,65	
Doença trato urinário inferior felino	0	5	5	14,71	
Cistite idiopática	0	3	3	8,82	
Litíase	Ureteral	1	2	3	8,82
	Vesical	0	2	2	5,88
	Renal	1	0	1	2,94
Pielonefrite	1	0	1	2,94	
Total	8	26	34	100	

A doença renal crônica (DRC) representa um dos maiores desafios na medicina de animais de companhia, afetando cães e gatos com uma prevalência crescente em populações envelhecidas. Estima-se que a sua ocorrência varie entre 1,0–3,0% nos gatos e 0,5–1,0% nos cães, sendo significativamente mais comum em animais idosos, podendo atingir até 80% na população geriátrica felina.⁹ Trata-se de uma condição progressiva e irreversível, definida pela presença de anomalias estruturais e/ou funcionais de um ou ambos os rins durante, pelo menos, três meses, culminando na perda irreversível da função renal.¹⁰

A DRC caracteriza-se por um declínio gradual da função renal devido à perda de nefrônios. À medida que a função renal diminui, produtos de excreção como a ureia e a creatinina acumulam-se no sangue, sendo esta acumulação a principal causa dos sinais clínicos observados. O sistema renina-angiotensina-aldosterona, essencial na regulação da pressão arterial, pode tornar-se desregulado, levando a hipertensão, a qual, por sua vez, provoca hipertensão glomerular, o que contribui para a progressão do dano renal.^{10,11}

As alterações renais estão associadas a múltiplos desequilíbrios metabólicos e manifestações clínicas, entre as quais se destacam: poliúria e polidipsia, anorexia, perda de peso, letargia, má condição do pelo, vômitos, halitose, úlceras orais, hipertensão, proteinúria, urémia, hipocalémia, hiperfosfatemia, hiponatremia, hiperparatiroidismo renal secundário, acidose metabólica e anemia não regenerativa.^{10,11}

O sistema de estadiamento da *International Renal Interest Society* (IRIS) é o mais utilizado para classificar a DRC em cães e gatos, dividindo-a em quatro estágios com base nos níveis séricos de dimetilarginina simétrica (SDMA) e de creatinina, com subestadiamento adicional baseado na presença de hipertensão e proteinúria.⁹

A taxa de filtração glomerular (TFG) constitui o parâmetro mais relevante na avaliação da função renal, sendo a sua diminuição uma característica central da DRC.¹¹ A creatinina sérica é considerada o melhor marcador indireto da TFG, mas só se eleva de forma significativa quando cerca de 67–75% dos nefrônios já foram perdidos, revelando-se, assim, um indicador mais sensível em fases avançadas da doença. Além disso, os valores de creatinina podem ser influenciados por fatores não renais, como idade, exercício, massa muscular, alimentação e raça. Para avaliar estes valores, os pacientes devem estar em jejum e bem hidratados. Já a SDMA, um biomarcador mais recente e incorporado no sistema IRIS, não é afetada pela massa muscular e consegue detetar mais precocemente a diminuição da função renal.⁹ A azotemia, caracterizada pelo aumento da ureia sérica, também é um achado comum, embora menos preciso do que a creatinina para avaliar a TFG.¹¹

Entre os biomarcadores adicionais, destaca-se o indoxil sulfato, uma toxina urémica ligada a proteínas, resultante do metabolismo do triptofano. A sua acumulação nas células tubulares proximais provoca stress oxidativo, aumenta a quantidade de citocinas pró-fibróticas e inibe a proliferação celular, promovendo a progressão da doença. Assim, este biomarcador é útil para avaliar a progressão da DRC em gatos e cães. Verificou-se ainda que níveis elevados deste

biomarcador correlacionam-se com a diminuição do hematócrito e da hemoglobina em gatos com DRC, sugerindo um papel na patogênese da anemia.¹²

Para além da avaliação laboratorial, a ultrassonografia tem um papel fundamental, permitindo detetar alterações estruturais antes de se verificarem alterações nos biomarcadores. Alterações comumente detetadas incluem: alteração da junção córtico-medular, pielectasia, aumento da ecogenicidade cortical e diminuição do volume renal associada a esclerose uniforme.^{10,11}

A gestão terapêutica da DRC é um compromisso contínuo e de longa duração, exigindo monitorização frequente e adaptação regular do plano terapêutico. O objetivo é abrandar a progressão da doença, mantendo a qualidade de vida através de medidas que incluem alterações nutricionais, terapêutica farmacológica e cuidados de suporte.¹³

A base da intervenção dietética é o fornecimento de alimentação terapêutica renal formulada para reduzir a sobrecarga funcional dos rins. Estes alimentos possuem uma maior densidade calórica, teor reduzido de fósforo, proteínas de alta qualidade, controlo de sódio, suplementação com ácidos gordos ómega-3, vitaminas do complexo B e inclusão de agentes alcalinizantes.¹⁴ As estratégias para assegurar uma hidratação suficiente são de extrema importância em gatos, através da disponibilização contínua de água fresca, fornecimento de água através de fontes e de dietas húmidas. Por vezes estas estratégias não são suficientes, tornando-se necessária a administração de fluidoterapia, por via subcutânea ou intravenosa, para manter a hidratação, assegurar a perfusão renal e corrigir desequilíbrios eletrolíticos.¹⁰

Os sinais gastrointestinais, como a anorexia, hiporexia e vômitos, frequentemente resultantes da acumulação de toxinas urémicas, podem ser tratados com antieméticos, como o ondansetron e o maropitant, e estimulantes de apetite, como a mirtazapina.¹⁴ A hipocalémia, comum sobretudo em gatos, requer suplementação com sais de potássio. Os inibidores da enzima de conversão da angiotensina (IECA), como o benazepril e o enalapril, e os bloqueadores dos recetores da angiotensina (BRA), como o telmisartan, são amplamente utilizados para controlar a hipertensão e reduzir a proteinúria.^{9,13} A anemia não regenerativa pode ser controlada com eritropoietina recombinante ou darbepoetina, e suplementação de ferro.¹³

É de extrema importância evitar fármacos nefrotóxicos, como os AINEs, glucocorticoides e antibióticos como as sulfonamidas, os aminoglicosídeos e algumas cefalosporinas, salvo quando indispensáveis e sempre com monitorização renal rigorosa.⁹

A farmacoterapia na DRC é particularmente complexa devido às alterações farmacocinéticas e farmacodinâmicas associadas à disfunção renal, que podem afetar a absorção, distribuição, metabolismo e excreção dos medicamentos. Por este motivo, ajustes posológicos são muitas vezes necessários, tanto para evitar acumulação dos fármacos e consequentes efeitos adversos, como para garantir eficácia terapêutica.⁹

2.5. Ortopedia e traumatologia

Na Tabela 7, está apresentada a distribuição dos 29 casos acompanhados na área clínica das doenças musculoesqueléticas. A afeção clínica mais frequente foi a osteoartrite (27,59%), que será desenvolvida na monografia.

Tabela 5 - Distribuição da casuística referente à área clínica das doenças musculoesqueléticas, dividida por espécie, frequência absoluta e frequência relativa.

Ortopedia e Traumatologia					
Afeção Clínica		Canídeos	Felídeos	Fa	Fr (%)
Osteoartrite	Da anca	4	0	4	13,79
	Do joelho	3	0	3	10,34
	Do cotovelo	0	1	1	3,45
Fratura	Fémur	2	2	4	13,79
	Pélvis	1	2	3	10,34
	Mandíbula	1	1	2	6,90
	Falanges	1	0	1	3,45
	Rádio/Ulna	0	1	1	3,45
	Costelas	1	0	1	3,45
Displasia	Anca	2	0	2	6,90
	Cotovelo	1	0	1	3,45
Luxação	Mandibular	0	1	1	3,45
	Medial da patela	1	0	1	3,45
	Sacro-ilíaca	1	0	1	3,45
Osteomielite tibial		1	0	1	3,45
Artrite séptica do cotovelo		1	0	1	3,45
Espondilose deformante		1	0	1	3,45
Total		21	8	29	100

2.6. Oftalmologia

A área clínica de oftalmologia dedica-se ao diagnóstico e tratamento das afeções oculares dos animais de companhia. Esta área clínica, tal como indicado pela Tabela 8, teve um total de 21 casos em que a afeção mais observada foi a conjuntivite (28,57%), seguida pelas úlceras da córnea superficiais (23,81%).

Tabela 6 - Distribuição da casuística referente à área clínica de oftalmologia, dividida por espécie, frequência absoluta e frequência relativa.

Oftalmologia				
Afeção Clínica	Canídeos	Felídeos	Fa	Fr (%)
Conjuntivite	4	2	6	28,57
Úlcera superficial da córnea	3	2	5	23,81

Glaucoma	2	0	2	9,52
Hifema	2	0	2	9,52
Proptose ocular	2	0	2	9,52
Protrusão da 3ª pálpebra	1	0	1	4,76
Catarata	1	0	1	4,76
Edema da córnea	1	0	1	4,76
Perfuração ocular	1	0	1	4,76
Total	17	4	21	100

A córnea é a camada externa do olho, que é transparente e responsável por focar a luz na retina. Quando esta transparência é comprometida, a visão do animal pode ser afetada. Assim, as úlceras da córnea são afeções oftalmológicas que podem interferir com a visão do animal, provocar dores intensas, evoluir para uveíte reflexa e perfuração.²¹

As úlceras corneanas podem ter diversas causas, entre as quais: ceratoconjuntivite seca; causas traumáticas como arranhões, lacerações, presença de corpos estranhos no olho ou contacto com substâncias químicas irritantes; infeções, sendo o Herpesvírus felino do tipo 1 (FHV-1) uma das causas de ulceração corneana em gatos mais comum; presença de anomalias anatómicas como distiquíase, entrópio e cílios ectópicos.²²

As úlceras da córnea classificam-se quanto à sua profundidade. As úlceras são superficiais quando afetam apenas o epitélio da córnea, são úlceras estromais quando passam a afetar também o estroma da córnea e classificam-se como descemetocelose quando atingem a camada mais interna da córnea, a membrana de Descemet, podendo ocorrer perfuração da córnea.²³

Há uma maior predisposição para o aparecimento de úlceras corneanas em raças braquicefálicas como *Boxers*, *Pugs*, *Bulldogs* e *Shih Tzus*. Esta predisposição é associada a fissuras palpebrais maiores que provocam uma maior exposição da córnea e lagofalmo. É também associada a estas raças a presença de órbitas menos profundas que levam a uma maior proeminência dos globos oculares, havendo maior exposição corneal e um maior risco de ulceração.²⁴

Os animais afetados por úlceras de córnea podem apresentar epífora, blefarospasmo, sinais de dor ocular, fotofobia, descargas oculares, opacidade da córnea e vascularização da córnea em úlceras crónicas.²²

O teste da fluoresceína é a técnica mais utilizada para a identificação e classificação de úlceras da córnea. Este corante cora o estroma exposto pela úlcera, permitindo avaliar a profundidade e a extensão da afeção. Este teste permite também identificar descemetocelose pois a membrana de Descemet não é corada pela fluoresceína, pelo que as margens aparecem coradas, mas o interior da úlcera não.^{22,23}

O tratamento das úlceras de córnea passa pelo controle da infeção e pela promoção de uma adequada cicatrização. Para isto são utilizados antibióticos tópicos para controlar as

infecções bacterianas que atrasam a cicatrização e parassimpaticolíticos tópicos para um alívio da dor e da inflamação.²²

Podem também ser utilizados inibidores das metaloproteinases de matriz como o soro autólogo. A inibição destas enzimas proteolíticas pode diminuir a progressão da úlcera e acelerar a cicatrização.²⁵

A cicatrização das úlceras também pode ser promovida com a administração de injeções subconjuntivais de plasma rico em plaquetas, que é um produto sanguíneo autólogo.²²

2.7. Endocrinologia

A área clínica de endocrinologia dedica-se ao diagnóstico e ao acompanhamento das condições que afetam o sistema endócrino. Como indica a Tabela 9, houve um total de 21 casos acompanhados, em que a maioria destes foram de *Diabetes mellitus* (38,10%).

Tabela 7 - Distribuição da casuística referente à área clínica de endocrinologia, dividida por espécie, frequência absoluta e frequência relativa.

Endocrinologia				
Afeção Clínica	Canídeos	Felídeos	Fa	Fr (%)
<i>Diabetes mellitus</i>	5	3	8	38,10
Hipertiroidismo	0	3	3	14,29
Hipotiroidismo	3	0	3	14,29
Hiperadrenocorticismo (<i>Cushing</i>)	3	0	3	14,29
Hipoadrenocorticismo (<i>Addison</i>)	2	0	2	9,52
<i>Cushing</i> iatrogénico	2	0	2	9,52
Total	15	6	21	100

A *diabetes mellitus* (DM) em cães e gatos é uma endocrinopatia complexa, com diferenças fisiopatológicas distintas entre as espécies. Nos cães, a forma mais comum é a DM insulínica, semelhante à diabetes tipo 1 em humanos, caracterizada por deficiência absoluta de insulina e necessidade vitalícia de insulino-terapia. A sua patogénese pode resultar de doenças exócrinas do pâncreas ou envolver uma predisposição genética para a destruição autoimune das células β pancreáticas.²⁶ Em cadelas inteiras, a resistência à insulina associada ao diestro pode originar diabetes transitória ou permanente, e condições como corpo lúteo persistente e pseudogestação podem conduzir a diabetes gestacional.^{27,28}

Nos gatos, a DM assemelha-se mais à diabetes tipo 2 humana, combinando resistência à insulina com disfunção das células β .²⁶ A administração de determinados fármacos, como progestinas e glucocorticoides, a obesidade e/ou a presença de doenças concomitantes - doença renal crónica, pancreatite, acromegalia, hipertiroidismo - podem induzir ou agravar a resistência insulínica.²⁸ Os sinais clínicos tendem a ser subtis e evolutivos, podendo passar despercebidos durante meses ou anos e, ao contrário dos cães, os gatos têm potencial para remissão diabética através dum tratamento precoce e adequado.²⁶

Em ambas as espécies, a doença compromete a produção ou ação da insulina, perturbando o metabolismo dos hidratos de carbono e levando a hiperglicemia persistente e glicosúria.²⁸ Os sinais clínicos clássicos da DM incluem poliúria, polidipsia, polifagia e perda de peso. A poliúria resulta da diurese osmótica provocada quando a glicemia ultrapassa o limiar renal, sendo acompanhada de polidipsia compensatória. A polifagia decorre da utilização insuficiente de glicose pelo centro hipotalâmico da saciedade e da perda calórica que ocorre através da glicosúria. A deficiência de insulina, sendo esta uma hormona anabólica, resulta em catabolismo proteico que leva a atrofia muscular e perda de peso.^{26,27}

O diagnóstico nos cães baseia-se na presença de hiperglicemia em jejum persistente - tipicamente >250 mg/dL -, glicosúria e na presença dos sinais clínicos anteriormente referidos.²⁶ Nos gatos, o diagnóstico torna-se mais desafiador devido ao facto de estes terem um limiar renal mais elevado e da hiperglicemia induzida pelo stress ser um achado comum. Assim, a dosagem de frutossamina nesta espécie é uma técnica diagnóstica útil, pois permite-nos avaliar a glicemia média das últimas 2 a 3 semanas, sem interferência do stress agudo que normalmente afeta os gatos durante as consultas veterinárias.^{26,29}

O objetivo principal do tratamento da DM é controlar os sinais clínicos e prevenir a hipoglicemia, mantendo a glicemia abaixo do limiar renal - cerca de 200 mg/dL em cães e 250–300 mg/dL em gatos - para evitar glicosúria, poliúria e polidipsia. A insulina exógena constitui a base do tratamento na DM clínica de ambas as espécies, complementada pelo manejo dietético. Nos cães, recomenda-se a administração de insulina de ação intermédia, como a insulina Lente (U-40), na dose inicial de 0,25 U/kg a cada 12 horas.²⁷ Nos gatos, as insulinas de ação prolongada, como a glargina (U-100), oferecem melhor controlo glicémico e maiores taxas de remissão. Para a glargina, a dose inicial é de 0,5 U/kg a cada 12 horas se a glicemia for superior a 360 mg/dL, ou 0,25 U/kg se for inferior.^{27,30} O ajuste das doses de insulina deve basear-se na resposta clínica e em monitorizações como curvas glicémicas ou sistemas de monitorização contínua de glicose, que permitem detetar hipoglicemia oculta e avaliar a duração da ação da insulina.²⁷

Recentemente, têm surgido novas opções terapêuticas como os inibidores do cotransportador sódio-glicose tipo 2 (SGLT2), que oferecem uma alternativa oral diária que pode reduzir a necessidade de insulina em gatos. O peptídeo semelhante a glugacon (GLP-1) também tem mostrado resultados promissores em cães e gatos, embora necessite de mais investigação que suporte a sua utilização.³¹

No manejo dietético, são recomendadas, para os cães, as dietas ricas em fibras e hidratos de carbono complexos, que estabilizam a glicemia pós-prandial, sendo muito importante manter horários regulares de alimentação e de administração de insulina. Nos gatos, recomendam-se dietas pobres em hidratos de carbono e ricas em proteína, com perdas de peso gradual para melhorar a sensibilidade à insulina e favorecer a remissão.²⁷

As complicações agudas da DM incluem a cetoacidose diabética - uma emergência potencialmente fatal caracterizada por acumulação de corpos cetónicos e acidose metabólica - e

a hipoglicemia. Entre as complicações crônicas, destacam-se as cataratas - muito comuns nos cães e causadoras de cegueira -, a neuropatia diabética - mais frequente nos gatos, levando a postura plantígrada, alterações da marcha e fraqueza -, as infecções urinárias e a pancreatite.^{26,28}

2.8. Cardiologia

À área clínica da cardiologia compete o diagnóstico e o tratamento das afeções do sistema cardiovascular. Esta área clínica, tal como indicado na Tabela 10, teve um total de 18 casos, sendo os casos de insuficiência da válvula mitral (27,78%) os mais frequentes.

Tabela 8 - Distribuição da casuística referente à área clínica de cardiologia, dividida por espécie, frequência absoluta e frequência relativa.

Cardiologia				
Afeção Clínica	Canídeos	Felídeos	Fa	Fr (%)
Insuficiência da válvula mitral	5	0	5	27,78
Cardiomiopatia Dilatada	4	0	4	22,22
Cardiomiopatia Hipertrófica	1	2	3	16,67
Insuficiência Cardíaca Congestiva	3	0	3	16,67
Insuficiência da válvula tricúspide	2	0	2	11,11
Efusão Pericárdica	1	0	1	5,56
Total	16	2	18	100

A cardiomiopatia hipertrófica (CMH) é uma afeção do miocárdio caracterizada por uma hipertrofia das paredes do ventrículo esquerdo sem causa conhecida, embora tenham sido identificadas predisposições genéticas nas raças *Maine Coon* e *Ragdoll*. Esta afeção pode causar tromboembolismos arteriais, insuficiência cardíaca e morte súbita.³²

A CMH é a doença cardíaca que mais afeta os gatos domésticos, tendo uma prevalência estimada de 15% na população geral de gatos e gatos mais velhos têm uma prevalência maior.³³ Há uma maior prevalência em gatos machos e em algumas raças como *Maine Coon*, *Ragdoll*, *American Shorthair*, *Siberian*, *Sphynx*, *British Shorthair*, *Bengal* e *Persa*.^{32,34}

A etiologia da CMH permanece desconhecida em muitos dos casos, sendo classificada como uma doença idiopática exceto em gatos das raças *Maine Coon* e *Ragdoll*, em que é causada por mutações genéticas.³⁴

Uma mutação que afeta genes que codificam proteínas sarcoméricas, mais especificamente a proteína C de ligação à miosina, é a mais frequentemente encontrada nos gatos das raças *Maine Coon* e *Ragdoll* afetados por esta patologia.³²

A hipertrofia ventricular esquerda provoca um insuficiente relaxamento do miocárdio, prejudicando o enchimento diastólico normal. Assim, gatos com HCM normalmente apresentam disfunção diastólica que, ao progredir, havendo um aumento crónico da pressão de enchimento ventricular, resulta num aumento do tamanho do átrio esquerdo.^{32,34}

Este aumento do átrio esquerdo é associado a um risco aumentado de insuficiência cardíaca e à ocorrência de TEA.³⁵

O movimento sistólico anterior da válvula mitral é um fenómeno dinâmico que é comum ocorrer na CMH e que pode resultar numa obstrução dinâmica do trato de saída do ventrículo esquerdo. O SAM resulta de uma deslocação cranial e hipertrofia dos músculos papilares que provocam uma disposição anormal dos folhetos da válvula mitral que obstruem o TSVE durante a sístole. A regurgitação mitral também está frequentemente associada ao SAM, devido à aposição incompleta dos folhetos da válvula mitral durante a sístole. Assim, o SAM é a causa da deteção de sopros cardíacos em alguns gatos com CMH.^{32,34}

A CMH em gatos tem manifestações clínicas diversas, variando de assintomática na fase subclínica a sinais graves de insuficiência cardíaca e complicações tromboembólicas.³⁴

Esta afeção é muitas vezes descoberta na fase subclínica em consultas de rotina ou em consultas não relacionadas com afeções cardíacas, em que no exame físico é detetado um sopro cardíaco ou sons de galope.³⁶

Numa fase mais avançada desta afeção, podem começar a aparecer sinais clínicos de insuficiência cardíaca congestiva. A dispneia é a manifestação clínica mais comum associada à ICC em gatos com CMH. Outros sinais clínicos incluem intolerância ao exercício, anorexia, síncope, bradicardia, hipotermia. Quando há edema pulmonar associado à ICC podem ser auscultados estertores. Na existência de efusão pleural, os sons pulmonares apresentam-se abafados à auscultação e é comum haver distensão da veia jugular.^{34,36}

Os tromboembolismos arteriais são uma complicação grave que pode ocorrer em qualquer fase da CMH mas são mais frequentes em animais que apresentam manifestações clínicas de ICC. Estes trombos têm frequentemente origem no átrio esquerdo e alojam-se mais comumente na aorta terminal, provocando dor intensa e paresia ou paralisia aguda, principalmente dos membros posteriores. Os trombos podem também alojar-se nos rins, no sistema nervoso central, no trato gastrointestinal e nos membros anteriores.^{33,36}

A ecocardiografia é o *gold standard* para o diagnóstico de CMH. Os achados ecográficos mais relevantes em gatos com CMH em estados mais avançados são espessamento assimétrico ou geral da parede ventricular esquerda livre e/ou do septo interventricular; dilatação do átrio esquerdo; músculos papilares aumentados; SAM.³²

Nos gatos, a hipertrofia simétrica do VE é mais comum do que a apresentação assimétrica. Uma espessura do septo interventricular ou da parede ventricular esquerda livre ≥ 6 mm é, em geral, sugestiva de CMH. A medição da espessura da parede ventricular deve ser realizada em diástole e utilizando ecocardiografia bidimensional (2D).³²

A avaliação do tamanho e função do átrio esquerdo é útil no estabelecimento de um prognóstico pois um aumento do átrio esquerdo pode indicar um risco aumentado de insuficiência cardíaca ou TEA.³²

A diminuição da função do átrio esquerdo, medida pela fração de encurtamento do átrio esquerdo (LA-FS%), também foi associada a um risco aumentado de morte cardíaca, provocada principalmente por TEA.^{35(p. 201)}

O diagnóstico de HCM é um diagnóstico de exclusão, pelo que é importante excluir a existência de outras patologias que também causam hipertrofia do ventrículo esquerdo, tais como: desidratação, hipertireoidismo, acromegália, estenose aórtica e hipertensão sistêmica.^{32,34,36}

O tratamento da CMH em gatos foca-se na prevenção de complicações, como TEA e ICC, e no controlo dos sinais clínicos.³² Gatos com um átrio esquerdo significativamente aumentado estão em risco de TEA, sendo recomendado nestes casos a administração de clopidogrel (18.75 mg/gato q24h) para prevenir a formação de trombos.^{32,33} Já em casos de CMH com sinais clínicos de ICC, é recomendada a terapia com furosemida.³³ Para o gato em risco ou com sintomas de insuficiência cardíaca, deve ser aconselhado aos tutores a minimização dos fatores de stress.³³

2.9. Pneumologia

A pneumologia é a área clínica que realiza o diagnóstico e o tratamento das afeções do trato respiratório. Tal como consta na Tabela 11, dos 18 casos totais, as afeções clínicas de edema pulmonar, efusão pleural e pneumonia por aspiração (16,67%) foram as mais frequentes.

Tabela 9 - Distribuição da casuística referente à área clínica de pneumologia, dividida por espécie, frequência absoluta e frequência relativa.

Pneumologia					
Afeção Clínica	Canídeos	Felídeos	Exóticos	Fa	Fr (%)
Edema pulmonar cardiogénico	1	2	0	3	16,67
Efusão pleural	1	2	0	3	16,67
Pneumonia por aspiração	2	1	0	3	16,67
Síndrome respiratório obstrutivo braquicefálico	2	0	0	2	11,11
Pneumotórax simples	2	0	0	2	11,11
Asma brônquica felina	0	2	0	2	11,11
Pneumonia bacteriana	1	0	1	2	11,11
Pneumonia fúngica	0	1	0	1	5,56
Total	9	8	1	18	100

A pneumonia por aspiração em cães e gatos é uma afeção respiratória grave resultante da inalação de material sólido ou líquido para as vias respiratórias e parênquima pulmonar, desencadeando inflamação pulmonar. Embora possa ocorrer em ambas as espécies, a incidência é superior nos cães, que apresentam taxas de sobrevivência ligeiramente mais baixas e períodos médios de hospitalização mais longos.^{37,38} Entre os fatores predisponentes mais relevantes encontram-se o vômito, a nutrição entérica, a anestesia, as doenças neurológicas, laríngeas e esofágicas. A duração da anestesia está diretamente associada ao aumento do risco de desenvolvimento desta afeção.^{39,40} Os cães machos de raças grandes e de raças braquicefálicas são os mais afetados.⁴⁰

A fisiopatologia da pneumonia por aspiração envolve mecanismos inflamatórios subsequentes ao evento de aspiração, dependendo a gravidade destes processos da natureza

e volume do material aspirado, bem como do estado de saúde prévio do animal. As lesões pulmonares geralmente distribuem-se de forma dependente da gravidade, correspondendo aos locais de contacto do material aspirado com os pulmões.³⁸

Os sinais clínicos inicialmente podem ser discretos, como tosse suave e intermitente, mas tendem a agravar-se à medida que a infeção progride, evoluindo para tosse produtiva persistente, aumento do esforço respiratório, taquipneia, anorexia, intolerância ao exercício e letargia acentuada. Nos casos mais graves os animais podem apresentar-se ortopneicos e cianóticos.^{37,41} A auscultação torácica é fundamental para o diagnóstico clínico, embora os sons adventícios (estertores e sibilos) possam ser subtis, focais ou intermitentes, sendo frequentemente detetados apenas sons pulmonares ásperos ou intensificados.³⁷ A neutrofilia com desvio à esquerda é comum, bem como a hipoalbuminemia.⁴¹

Radiograficamente, a pneumonia por aspiração manifesta-se por padrões alveolares focais, multifocais ou difusos, podendo, numa fase inicial, predominar o padrão intersticial.^{37,41} Nos gatos, os lobos médio direito e cranial esquerdo são os mais afetados.³⁹ Já nos cães que sofrem pneumonia por aspiração, o lobo médio direito é o mais afetado.⁴¹ A obtenção de três projeções torácicas — lateral direita, lateral esquerda e dorsoventral/ventrodorsal — é recomendada para evitar que alterações pulmonares sejam mascaradas pela atelectasia posicional. A projeção lateral esquerda é particularmente útil quando se suspeita de pneumonia por aspiração, pois aumenta a aeração do lobo médio direito, frequentemente afetado. Alterações radiográficas difusas tendem a indicar doença mais grave e o número de lobos afetados influencia significativamente o prognóstico, sendo mais favorável quando apenas um lobo está comprometido.^{37,41} É importante referir que as alterações radiográficas podem atrasar-se em relação ao quadro clínico, não devendo a ausência destas alterações excluir o diagnóstico.³⁷ Assim, o diagnóstico de pneumonia por aspiração é frequentemente presuntivo, baseando-se numa anamnese detalhada que pesquise a presença de fatores predisponentes, no exame físico e nos achados radiográficos.⁴⁰

A terapêutica consiste sobretudo em cuidados de suporte, oxigenoterapia e antibioterapia, sendo a hospitalização necessária na maioria dos casos. Quando a aspiração é testemunhada, deve proceder-se de imediato à sucção da orofaringe para reduzir a carga de material inalado. Os esquemas de antibioterapia mais comumente utilizados associam um beta-lactâmico ou uma cefalosporina a uma fluoroquinolona.⁴⁰ Evidências recentes sugerem, no entanto, que alguns casos, especialmente em pacientes imunocompetentes, podem ser resolvidos sem recurso à antibioterapia.⁴²

A identificação rápida das causas subjacentes e dos fatores de risco é essencial para direcionar corretamente o tratamento e prevenir recorrências. O prognóstico é globalmente favorável quando o diagnóstico é precoce e a terapêutica é instituída rapidamente e de forma adequada, tanto em cães como em gatos.³⁷

2.10. Oncologia

A oncologia é a área clínica médica que diagnostica, faz o estadiamento e estabelece protocolos terapêuticos para neoplasias. Na tabela 12, a coluna “neoplasia” refere-se a lesões com aspeto tumoral, mas que não obtiveram um resultado histopatológico. Foram acompanhados 16 casos de oncologia, sendo o linfoma (31,25%) o tipo de neoplasia mais presente.

Tabela 10 - Distribuição da casuística referente à área clínica de oncologia, dividida por espécie, frequência absoluta e frequência relativa.

Oncologia					
Afeção Clínica		Canídeos	Felídeos	Fa	Fr (%)
Linfoma intestinal		2	3	5	31,25
Neoplasia	Intestinal	1	2	3	18,75
	Esplénica	1	0	1	6,25
	Hepática	1	0	1	6,25
Carcinoma das células escamosas		0	2	2	12,5
Mastocitoma cutâneo		2	0	2	12,5
Carcinoma das células de transição da bexiga		1	0	1	6,25
Osteossarcoma femoral		0	1	1	6,25
Total		8	8	16	100

A neoplasia mais comum em gatos foi o linfoma, sendo o trato gastrointestinal a localização mais frequente para esta afeção. No linfoma alimentar há uma infiltração de linfócitos neoplásicos no trato gastrointestinal superior e/ou inferior, pâncreas ou fígado.⁴³

Existem diferentes apresentações de linfoma alimentar: o linfoma alimentar de baixo grau (LGAL), o linfoma alimentar de alto grau (HGAL) e o linfoma de grandes linfócitos granulares (LGLL). É importante distinguir os diferentes tipos de linfomas para um direcionamento mais adequado das decisões de tratamento.⁴⁴ A classificação atualmente aceite foi proposta *por Moore et al.*, que realizou a distinção entre os linfomas da mucosa, geralmente LGAL, constituídos predominantemente por pequenos linfócitos T, com diâmetro nuclear inferior a duas hemácias, e os linfomas transmuralis, mais frequentemente HGAL, compostos por linfócitos de tamanho intermédio ou grande, tanto de origem T como B. Quando constituídos por grandes linfócitos T “*natural killer*” com grânulos intracitoplasmáticos típicos, correspondem a LGLL.⁴⁵

O LGAL é o subtipo mais predominante e apresenta uma evolução clínica geralmente crónica. Os sinais clínicos podem incluir hiporexia, perda de peso, letargia, vômito e diarreia, embora em alguns casos os animais sejam assintomáticos.⁴⁶ A ultrassonografia normalmente revela uma estratificação normal da parede e, em 50 a 80% dos casos, um espessamento difuso da camada muscular do intestino delgado, achado igualmente frequente em casos de doença inflamatória intestinal, o que impossibilita a diferenciação apenas por técnicas imagiológicas. É importante notar que um exame ecográfico normal não exclui o diagnóstico.^{46,47} Entre as alterações hematológicas, a anemia e a neutrofilia são as mais comumente detetadas neste

tipo de linfoma.⁴⁸ A hipocobalaminemia é frequente, presente em até 80% dos casos, sobretudo quando há envolvimento do íleo, principal local de absorção da vitamina B12. A citologia de linfonodos intra-abdominais raramente é positiva, provavelmente porque a população de células neoplásicas é composta por linfócitos pequenos, sem alterações distintivas.⁴⁹

De forma geral, a avaliação histológica de biópsias intestinais é indispensável para o diagnóstico de LGAL e de outras variantes em que a citologia não seja conclusiva.⁵⁰ Histologicamente, as lesões revelam infiltração monomórfica de pequenos linfócitos T neoplásicos na lâmina própria e/ou epitélio. A diferenciação entre infiltrações inflamatórias e neoplásicas é difícil, já que as características do LGAL e da enterite linfoplasmocítica são semelhantes. Contudo, o epitelotropismo, definido como a migração característica das células T neoplásicas para o epitélio da mucosa, é um critério distintivo, assim como a formação de ninhos intraepiteliais - aglomerados de cinco ou mais linfócitos T no epitélio viloso - e de placas intraepiteliais - cinco ou mais células epiteliais adjacentes obscurecidas por um infiltrado linfocitário.⁴⁹ É preferível a realização de biópsias de espessura total, que permitem avaliar todas as camadas da parede gastrointestinal e de órgãos extraintestinais. As biópsias endoscópicas, embora menos invasivas, limitam-se à mucosa e submucosa, dificultando a identificação de lesões profundas ou multifocais, sobretudo no jejuno e íleo, locais frequentemente atingidos.⁵⁰ A imunohistoquímica é essencial para determinar o fenótipo celular, sendo mais de 90% dos casos de LGAL de origem T (CD3 positivo).⁴⁹

O prognóstico do LGAL é considerado favorável, com elevadas taxas de remissão quando tratados com prednisolona e clorambucil, e período de sobrevivência médio entre 19 e 29 meses.⁵⁰

Já no caso dos HGAL, é comum a presença de uma massa abdominal palpável, resultante do espessamento focal intestinal e/ou da linfadenomegalia mesentérica. Nestes casos, complicações como obstrução, intussusceção ou perfuração intestinal são mais frequentes do que no LGAL. As alterações ultrassonográficas comumente reportadas são: redução da ecogenicidade da parede intestinal, espessamento transmural com perda da estratificação normal, hipomotilidade localizada e linfadenomegalia abdominal.⁴⁴ A aspiração por agulha fina de linfonodos mesentéricos aumentados ou de massas intestinais é frequentemente diagnóstica, devido à morfologia característica das células neoplásicas presentes, que são linfoblastos grandes.⁴⁹ O prognóstico é reservado a mau, com taxas de resposta de apenas 42% aos protocolos de quimioterapia COP ou CHOP, e períodos de sobrevivência entre 131 e 184 dias.⁵⁰

O LGLL é o tipo considerado mais agressivo e o menos frequente. Os gatos com este tipo de linfoma tendem a apresentar uma evolução clínica aguda, com taxas de resposta à quimioterapia geralmente baixas e tempos de sobrevida curtos, de 17 dias a 2 meses.⁴⁸

O diagnóstico do LGLL baseia-se na identificação das características morfológicas e imunofenotípicas das células neoplásicas características deste tipo. Para fazer esta identificação as técnicas de diagnóstico utilizadas são a citologia, a imunohistoquímica e a

imunofenotipagem.^{48,50} A citologia de aspirados por agulha fina e de esfregaços de sangue periférico são particularmente úteis neste tipo de linfoma, uma vez que as células são grandes, mononucleares, com citoplasma basofílico profundo e múltiplos grânulos azurófilos. Trata-se de uma técnica essencial, já que a histopatologia pode não revelar estes grânulos característicos.⁵⁰ Testes imunohistoquímicos para detecção da proteína citotóxica granzima B constitui igualmente um marcador importante para a identificação deste tipo de linfoma.⁴⁵

2.11. Otorrinolaringologia

A área clínica de otorrinolaringologia realiza o diagnóstico e tratamento das afeções das fossas e seios nasais, faringe, laringe e ouvidos. Esta área contou com 14 casos, representados na Tabela 13, sendo as otites externas por *Malassezia* spp. as afeções mais frequentes (35,71%).

Tabela 11 - Distribuição da casuística referente à área clínica de otorrinolaringologia, dividida por espécie, frequência absoluta e frequência relativa.

Otorrinolaringologia					
Afeção Clínica		Canídeos	Felídeos	Fa	Fr (%)
Otite externa	Por <i>Malassezia</i> spp.	4	1	5	35,71
	Bacteriana	2	2	4	28,57
	Por <i>Otodectes</i> spp	0	1	1	7,14
Otohematoma		2	0	2	14,29
Pólipo nasofaríngeo		0	2	2	14,29
Rinite fúngica		0	1	1	7,14
Total		8	6	14	100

A otite externa por *Malassezia* é uma infeção fúngica secundária, causada principalmente pela levedura *Malassezia pachydermatis*, um microrganismo lipofílico considerado parte da microbiota comensal da pele e do canal auditivo de cães e gatos. Em determinadas condições, esta levedura pode tornar-se um patógeno oportunista, sobretudo quando há alterações no microambiente auricular, facilitando a sua transição de comensal para agente infeccioso. Esta transição é particularmente comum em cães, sendo menos frequente nos gatos.⁵¹⁻⁵³

A prevalência de otite externa em cães atendidos em clínicas de cuidados primários ronda os 10%, sendo que até 70% desses casos estão associados à presença de *M. pachydermatis*. Esta levedura está frequentemente relacionada com otites ceruminosas e dermatites seborreicas, e desenvolve-se em ambientes húmidos, quentes e ricos em lípidos, que favorecem a sua proliferação excessiva.^{52,53}

Entre os fatores predisponentes identificados estão a estenose do canal auditivo, presença de orelhas pendulares, hiperplasia das glândulas ceruminosas, reações adversas alimentares, dermatite atópica, imunodeficiências, endocrinopatias, uso prolongado de antibióticos e condições ambientais como elevada humidade e temperatura.^{51,54}

Clinicamente, os sinais mais comuns incluem prurido intenso, abanar frequente da cabeça, odor malcheiroso característico, eritema do canal auditivo, presença de secreção ceruminosa escura ou castanho-acastanhada, e, por vezes, edema leve do canal auditivo.^{51,53}

O diagnóstico diferencial inclui outras causas de otite externa, como infeções bacterianas (por *Staphylococcus spp.* ou *Pseudomonas aeruginosa*), presença de *Otodectes cynotis*, dermatite alérgica, neoplasias auriculares, presença de corpos estranhos e otite média.⁵¹

O diagnóstico de otite externa por *Malassezia* é essencialmente clínico e citológico. A citologia é considerada o método mais rápido, económico e confiável, permitindo a visualização microscópica das leveduras, que se apresentam com morfologia típica em “pegada” ou “amendoim”. Uma contagem igual ou superior a cinco leveduras por campo de grande ampliação é indicativa de infeção ativa. A cultura em ágar Sabouraud dextrose permite a identificação definitiva da espécie e a realização de testes de sensibilidade antifúngica. Em casos mais complexos, técnicas moleculares como PCR podem ser utilizadas para identificação precisa das espécies envolvidas.^{53,55,56}

A terapêutica de primeira linha consiste na aplicação tópica de antifúngicos azólicos como miconazol, clotrimazol ou cetoconazol. Nos casos mais graves ou refratários, está indicado o tratamento sistémico com itraconazol. Embora as estirpes de *Malassezia* geralmente sejam sensíveis aos azóis — exceto ao fluconazol —, casos recentes de resistência têm sido associados a mutações ou quadruplicação do gene ERG11, o que tem vindo a gerar interesse por terapias alternativas, incluindo o uso de clorhexidina e óleos essenciais.^{53,57}

É importante salientar que as falhas terapêuticas são, na maioria das vezes, atribuídas à má gestão das condições predisponentes, administração incorreta do medicamento ou má adesão ao tratamento por parte dos tutores, e não necessariamente à resistência antifúngica.^{57,58} Em casos crónicos que não respondem à terapêutica farmacológica, a otite externa por *Malassezia* pode ser tratada com apenas uma intervenção de lavagem auricular profissional. O sucesso terapêutico, contudo, depende da correta identificação e gestão das causas subjacentes para evitar recidivas.⁵⁸

2.12. Odontoestomatologia

A odontoestomatologia é a área clínica que se dedica à pesquisa e ao tratamento das afeções da cavidade oral e dos dentes. Como indica a Tabela 14, num total de 14 casos, a doença periodontal (64,29%) foi a mais frequente.

Tabela 12 - Distribuição da casuística referente à área clínica de odontoestomatologia, dividida por espécie, frequência absoluta e frequência relativa.

Odontoestomatologia				
Afeção Clínica	Canídeos	Felídeos	Fa	Fr (%)
Doença periodontal	6	3	9	64,29
Estomatite ulcerativa	0	2	2	14,29
Gengivoestomatite crónica felina	0	2	2	14,29
Fenda palatina congénita	1	0	1	7,14

Total	7	7	14	100
--------------	---	---	----	-----

A doença periodontal é uma das afeições mais comuns em clínica de pequenos animais, com taxas de prevalência que variam de 60% a 80% dos gatos e cães examinados.⁵⁹

Fazem parte do periodonto os tecidos especializados que rodeiam e servem de suporte aos dentes: a gengiva, o cemento, o ligamento periodontal e o osso alveolar.⁶⁰

A doença periodontal é desencadeada pela acumulação de placa bacteriana nos dentes. A placa supragengival, formada acima da margem gengival, tem uma composição majoritária de bactérias aeróbias gram-positivas. A placa subgengival, que aparece com a evolução da placa supragengival, já é composta na sua maioria por bactérias anaeróbias gram-negativas.⁶¹

A inflamação e destruição associadas à doença periodontal resultam da ação direta das bactérias presentes na placa e dos seus subprodutos e da resposta imunitária do animal à placa bacteriana. A progressão desta afeição pode dividir-se em duas etapas: a gengivite e a periodontite. A gengivite é a fase inicial e reversível em que a gengiva fica vermelha e inflamada. Já a periodontite é uma condição irreversível em que os outros tecidos de suporte ao dente (cemento, ligamento periodontal, osso alveolar) ficam inflamados, sendo que isto resulta na perda de fixação do dente.^{59,60}

Os cães de pequeno porte têm uma maior predisposição para a doença periodontal.⁶⁰

A doença periodontal pode estar presente sem manifestações clínicas evidentes, principalmente no início da afeição. Os primeiros sinais clínicos a aparecer são o eritema das margens gengivais, que pode progredir para edema e sangramento gengival. O animal também pode apresentar halitose e mudanças comportamentais, entre as quais: passar com a pata na área em volta da boca, dificuldade em mastigar, hipersialia, anorexia.^{59,62,63}

Um exame oral inicial pode ser realizado em animais conscientes para avaliar visualmente a extensão da gengivite, placa, deposição de tártaro e sinais de perda de fixação, como recessão gengival, exposição da furcação, dentes móveis ou falta de dentes. Ocorre exposição da furcação quando há destruição do osso alveolar entre as raízes de um dente multirradicular.⁶²

No entanto, para uma avaliação integral da extensão da doença periodontal, é necessário um exame completo do animal sob sedação e radiografar todas as peças dentárias. Com o animal nesta condição, é possível realizar uma sondagem periodontal que permitirá avaliar a extensão total da gengivite, podendo haver sangramento gengival durante a sondagem, determinar a profundidade da bolsa periodontal e a perda de fixação clínica do dente. Esta sondagem é realizada com uma sonda periodontal graduada. Mede-se a profundidade da bolsa periodontal introduzindo esta sonda no sulco gengival e regista-se a distância da margem gengival livre até ao fundo do sulco gengival. Os valores normais desta distância são de 0-1 mm em gatos e de 0-3 mm em cães.^{60,63}

As radiografias dentárias intraorais devem ser realizadas para determinar a extensão da destruição óssea alveolar num animal com doença periodontal avançada. A perda óssea alveolar

mandibular significativa secundária à doença periodontal enfraquece este osso e predispõe os animais a fraturas.^{60,63}

A doença periodontal pode levar à bacteremia frequente, sendo isto associado ao aparecimento de variadas complicações sistêmicas em animais com esta afeção. A libertação de mediadores da inflamação e subprodutos da degradação celular e bacteriana também pode contribuir para os efeitos sistêmicos da doença periodontal.⁶²

Os resultados de um estudo indicaram que gatos com doença periodontal têm maior risco de desenvolver doença renal crónica e estudos em cães demonstraram uma correlação entre doença periodontal e alterações histológicas no interstício renal e no miocárdio.^{59,64}

Os cuidados domiciliários são cruciais para a prevenção da doença periodontal, evitando a acumulação de placa e tártaro. A escovagem, preferencialmente diária, dos dentes é considerado o método mais eficaz para prevenir esta acumulação. Os produtos mastigáveis, dietas formuladas para o cuidado dentário, produtos com agentes quelantes como o hexametáfosfato de sódio ou com clorexidina também podem ser eficazes na prevenção da doença periodontal.^{62,63}

As opções de tratamento dependem da extensão da doença periodontal. Pode ser apenas recomendado realizar uma destartarização, com a remoção de placa e tártaro formados acima e abaixo da linha gengival. Em casos mais graves, pode ser necessária a cirurgia periodontal para regenerar os tecidos periodontais afetados e corrigir as perdas de fixação existentes. A extração dentária é indicada em dentes muito danificados.⁶²

A placa bacteriana adere à superfície do dente dentro de 24 horas após o tratamento pelo que, sem medidas de higiene oral, a inflamação gengival regressa rapidamente. Os cuidados domiciliários eficazes após estes tratamentos são essenciais para manter a saúde periodontal e prevenir a recorrência da doença.⁶³

2.13. Andrologia, Ginecologia e Obstetrícia

As áreas clínicas de andrologia, ginecologia e obstetrícia dedicam-se ao diagnóstico e acompanhamento das condições que afetam o sistema reprodutivo, a reprodução e a gestação. A piómetra (61,54%) foi a afeção mais observada, na totalidade dos 13 casos expostos na Tabela 15.

Tabela 13 - Distribuição da casuística referente às áreas clínicas de andrologia, ginecologia e obstetrícia, dividida por espécie, frequência absoluta e frequência relativa.

Andrologia, Ginecologia e Obstetrícia				
Afeção Clínica	Canídeos	Felídeos	Fa	Fr (%)
Piômetra	6	2	8	61,54
Hiperplasia Prostática Benigna	2	0	2	15,38
Distócia	1	0	1	7,69
Pseudogestação	1	0	1	7,69
Criptorquidismo abdominal unilateral	1	0	1	7,69
Total	11	2	13	100

A piómetra é uma infecção bacteriana potencialmente fatal do útero em cadelas e gatas não esterilizadas, caracterizada pela acumulação de exsudado purulento no lúmen uterino. Trata-se de uma condição inflamatória do endométrio, resultante da interação complexa entre fatores hormonais e infecção bacteriana.^{65,66} O desenvolvimento da doença está intimamente associado à exposição prolongada do útero à progesterona durante a fase de diestro, frequentemente após sucessivos ciclos de estro. A progesterona é a principal responsável pela criação de condições favoráveis à proliferação bacteriana, através da redução da contratilidade uterina, da estimulação das secreções glandulares endometriais e pelo aumento do número de recetores de estrogénio.^{65,67}

O útero, quando sujeito a estas condições hormonais, torna-se mais suscetível à colonização por bactérias oportunistas provenientes da microbiota vaginal.⁶⁶ A *Escherichia coli* é o agente mais frequentemente isolado, responsável por 40 a 67% dos casos, seguida por *Staphylococcus* spp., *Streptococcus* spp. e outras bactérias gram-negativas.⁶⁸ Estas bactérias e as endotoxinas libertadas desencadeiam uma resposta inflamatória local e sistémica, podendo levar a complicações graves como peritonite, endotoxemia e sepsis.^{65,67}

A doença pode ocorrer em qualquer idade, embora seja mais comum em animais de meia-idade ou idosos, geralmente acima dos 5 a 7 anos. Em gatas, a incidência é inferior à observada em cadelas, e fêmeas nulíparas apresentam risco aumentado, pelo que a gravidez parece conferir um ligeiro efeito protetor em cadelas.^{65,67} Em gatas, a doença surge com maior frequência após acasalamentos sem sucesso.⁶⁹ A administração de hormonas exógenas, como estrogénios ou progestinas, normalmente utilizadas para supressão do estro, é um dos grandes fatores de risco para o desenvolvimento desta afeção.⁶⁶ Alterações do endométrio, como a hiperplasia endometrial quística, também podem predispor ao desenvolvimento desta patologia.⁶⁵

Clinicamente, a piómetra classifica-se em dois tipos: aberta ou fechada, consoante o grau de abertura do cérvix. Na forma aberta, observa-se frequentemente corrimento vaginal fétido, mucopurulento ou sanguinolento, embora a higiene por parte do animal possa dificultar por vezes a sua deteção. Nestes casos, os sinais sistémicos tendem a ser mais ligeiros e o corrimento pode constituir o único sinal clínico detetável.^{66,69} Já a piómetra fechada apresenta um quadro clínico muito mais grave, uma vez que as endotoxinas são reabsorvidas para a circulação, causando bacteriemia e endotoxemia. Nestes animais, o abdómen pode apresentar-se distendido e podem apresentar vários sinais de doença sistémica, tais como: febre ou hipotermia, letargia, anorexia, poliúria/polidipsia, vómitos, alterações gastrointestinais, desidratação e sinais de choque séptico, como taquipneia, taquicardia, hipotensão e mucosas pálidas ou congestionadas. As complicações podem incluir peritonite, sépsis e morte, sendo considerada uma emergência médica.^{66,67}

Nos exames laboratoriais, a piómetra associa-se a alterações hematológicas como a leucocitose com neutrofilia e linfocitopenia, sendo estas alterações mais acentuadas em casos

de piómetra fechada. A anemia normocítica normocrômica está, por vezes, presente devido ao estado de inflamação sistêmica que a infecção uterina pode desencadear, provocando alterações na eritropoiese e na biodisponibilidade do ferro. Nas análises bioquímicas, observam-se aumentos da ureia e da creatinina, além de hiperproteinemia.⁶⁸

A ultrassonografia é extremamente útil para o diagnóstico desta afeção, sobretudo nas piómetras fechadas, revelando um útero aumentado, com acumulação de líquido de ecogenicidade variável e paredes espessadas.⁶⁷

O tratamento de eleição é a ovariosterectomia, considerada a abordagem mais segura e eficaz. A estabilização pré-operatória é fundamental e, durante a cirurgia, é essencial manusear cuidadosamente os tecidos friáveis e infetados, devido ao risco de ruptura uterina. O período pós-operatório exige monitorização rigorosa, devido à possibilidade de complicações como infeções da ferida cirúrgica, infeções do trato urinário, peritonite e arritmias cardíacas.^{65,67}

O tratamento médico, embora desaconselhado quando há condições para realização da cirurgia, pode ser considerado em situações em que o tutor deseja preservar a fertilidade do seu animal, em animais de elevado valor reprodutivo ou em pacientes com risco anestésico elevado. Essa abordagem inclui o uso de prostaglandinas e antagonistas da progesterona. Na piómetra aberta, as prostaglandinas podem ser úteis ao promover a contração uterina e a eliminação do exsudado; porém, são contraindicadas em casos de piómetra fechada, devido ao risco de ruptura uterina e peritonite. Já os antagonistas da progesterona, como o aglepristone, podem ser usados tanto em piómetras abertas como fechadas, pois facilitam a abertura do cérvix antes da administração de agentes uterotónicos. Apesar disso, a taxa de recorrência com tratamento médico é elevada, situando-se entre 40 e 60% nos ciclos seguintes.⁶⁷

2.14. Neurologia

A área clínica de neurologia dedica-se ao diagnóstico e tratamento das condições que afetam o sistema neurológico. Como consta na Tabela 16, a hérnia discal (33,33%) foi a afeção mais comum, com 4 dos 12 casos totais registados nesta área.

Tabela 14 - Distribuição da casuística referente à área clínica de neurologia, dividida por espécie, frequência absoluta e frequência relativa.

Neurologia					
Afeção Clínica		Canídeos	Felídeos	Fa	Fr (%)
Hérnia discal	Hansen tipo I	1	1	2	16,67
	Hansen tipo II	2	0	2	16,67
Epilepsia idiopática		3	0	3	25,00
Embolismo fibrocartilaginoso		1	1	2	16,67
Hidrocefalia		1	0	1	8,33
Síndrome vestibular periférico		1	0	1	8,33
Meningoencefalite de origem desconhecida		1	0	1	8,33
Total		10	2	12	100

A doença do disco intervertebral é uma afeção comum da coluna vertebral em cães e gatos, caracterizada por degeneração e hérnia discal, resultando em dor e défices neurológicos. Esta doença abrange um conjunto de alterações degenerativas que afetam os discos intervertebrais e que resultam, frequentemente, numa hérnia discal capaz de comprimir as raízes nervosas ou a medula espinhal.⁷⁰ O termo “hérnia do disco intervertebral” é usado de forma abrangente para descrever qualquer forma de doença do disco intervertebral que provoque perda de integridade estrutural do disco, com deslocamento do seu conteúdo para além dos limites normais.⁷¹

O disco intervertebral é constituído por um núcleo pulposo central, rodeado pelo ânulo fibroso, estando esta estrutura ligada às vértebras adjacentes por placas cartilagíneas. O núcleo pulposo apresenta elevado teor de água e atua como amortecedor de impacto, enquanto o ânulo fibroso assegura a integridade estrutural do disco intervertebral.⁷⁰

Existem dois tipos principais de hérnia discal. A extrusão do disco intervertebral (Hansen tipo I) caracteriza-se pela rutura aguda do ânulo fibroso, permitindo a saída do núcleo pulposo para o canal vertebral. Este material extrudido provoca compressão e contusão medular, bem como inflamação e compressão radicular. Este tipo de hérnia é mais comum na região toracolombar, com maior incidência em T11–12 e L2–3, apresentando-se tipicamente de forma aguda, com dor e mielopatia progressiva. Já a protrusão do disco intervertebral (Hansen tipo II) corresponde a um espessamento gradual do ânulo fibroso que se projeta dorsalmente para o canal vertebral, comprimindo a medula de forma lenta e progressiva. Clinicamente, manifesta-se mais frequentemente como uma mielopatia crónica e indolor, embora a dor possa estar presente em casos de compressão radicular. As hérnias Hansen tipo I afetam mais frequentemente cães condrodistróficos jovens, enquanto as hérnias Hansen tipo II são mais comuns em cães mais velhos de raças não condrodistróficas.^{70,71}

O diagnóstico inicial pode recorrer a radiografias simples, que podem evidenciar mineralização discal, estreitamento do espaço intervertebral e sinais de espondilose deformante. A tomografia computadorizada, especialmente associada a mielografia, é útil na visualização de material discal mineralizado e alterações ósseas, sendo extremamente útil para o planeamento cirúrgico e em contextos de urgência. A ressonância magnética é o método de eleição para diagnóstico de doença do disco intervertebral, permitindo caracterizar com precisão as lesões e diferenciá-las de outras patologias discais.⁷²

As hérnias discais são mais frequentes em cães, sobretudo em raças condrodistróficas como o *Dachshund*, que apresentam um risco 12,6 vezes superior ao das restantes raças, seguido pelo Pequinês (10,3x), *Beagle* (6,4x) e *Cocker Spaniel* (2,6x).⁷⁰ Outras raças frequentemente afetadas incluem o *Bulldog* Francês e o *Beagle*. Fatores genéticos, como a presença do retrogene FGF4 no cromossoma 12, estão associados à condrodistrofia e à ocorrência de hérnias discais.⁷¹ Os sinais clínicos apresentados variam conforme a gravidade e a localização da hérnia, sendo a dor o sinal mais comum, sobretudo à palpação da coluna

vertebral. Os défices neurológicos podem ir desde uma ligeira ataxia até a paralisia completa, com perda da percepção de dor profunda.⁷⁰

O tratamento das hérnias discais visa controlar a dor, aliviar a compressão e restaurar a função neurológica.⁷³ O tratamento conservador envolve restrição de atividade com repouso em jaula durante 2 a 6 semanas, a utilização de analgésicos e de anti-inflamatórios, sendo indicado para apresentações agudas com sinais clínicos ligeiros. O objetivo com esta abordagem é permitir a dissipação gradual do material extrudido e a cicatrização do ânulo fibroso.⁷⁰

A cirurgia é recomendada em casos de défices neurológicos graves, dor cervical intensa, recorrência ou agravamento do estado clínico após tratamento conservador, ou evolução crónica. O principal objetivo é remover o material extrudido e aliviar a compressão da medula espinhal. As técnicas cirúrgicas mais comuns incluem a hemilaminectomia, a descompressão através de slot ventral e a fenestração de espaços discais adjacentes, que pode reduzir a taxa de recorrência.^{70,73} O prognóstico depende sobretudo da presença ou ausência de percepção da dor profunda. Apesar de muitos animais recuperarem a locomoção, podem persistir défices neurológicos crónicos, como incontinência fecal ou urinária, impactando, conseqüentemente, a qualidade de vida dos animais.⁷⁰

Nos gatos, não se observa predisposição racial marcada. Ambas as hérnias Hansen tipo I como as do tipo II ocorrem em gatos, sendo mais frequentes em indivíduos de meia-idade ou idosos, com idade média de apresentação entre os 8,7 e os 9,2 anos. A maioria das hérnias sintomáticas localizam-se nas regiões toracolombar e lombo-sagrada, sendo raras as hérnias cervicais.⁷⁴ Gatos com hérnias lombo-sagradas tendem a ter um peso corporal mais elevado, o que poderá aumentar a pressão sobre zona lombar da coluna vertebral, sobretudo durante saltos. O tratamento conservador nestes animais mostra taxas de sucesso de 54% às 6 semanas e 65% aos 6 meses, semelhantes às obtidas com o tratamento cirúrgico, embora a maioria mantenha algum défice neurológico residual.⁷⁵

2.15. Toxicologia

A toxicologia é a área clínica dedicada à pesquisa, diagnóstico e tratamento dos efeitos nocivos provocadas por variadas substâncias químicas em animais. Nesta área clínica foi registado um total de 9 casos, como consta na Tabela 17. A intoxicação por teobromina e por substâncias indeterminadas foram as mais frequentes (33,33%).

Tabela 15 - Distribuição da casuística referente à área clínica de toxicologia, dividida por espécie, frequência absoluta e frequência relativa.

Toxicologia				
Afeção Clínica	Canídeos	Felídeos	Fa	Fr (%)
Intoxicação por teobromina	3	0	3	33,33
Intoxicação indeterminada	1	2	3	33,33
Intoxicação por dicumarínicos	1	0	1	11,11
Intoxicação por acetaminofeno	0	1	1	11,11
Intoxicação por piretrinas	1	0	1	11,11

Total	6	3	9	100
--------------	---	---	---	-----

A intoxicação por chocolate em cães é uma emergência toxicológica comum em clínica de animais de companhia. O chocolate é tóxico para os cães devido à presença de metilxantinas, a teobromina e a cafeína, sendo a teobromina o componente com maior toxicidade para cães. A concentração de teobromina varia com o tipo de chocolate: o cacau em pó e o chocolate preto têm uma maior concentração deste componente; o chocolate de leite tem uma concentração de teobromina significativa, mas menor comparativamente ao chocolate negro; já o chocolate branco tem quantidades insignificantes desta substância.⁷⁶

A teobromina e a cafeína atuam como antagonistas da adenosina, o que provoca diversos efeitos no organismo dos animais tais como: taquicardia, estimulação do sistema nervoso central, vasoconstrição e diurese. Estas metilxantinas presentes no chocolate sofrem metabolização no fígado e realizam uma circulação entero-hepática. A teobromina permanece no organismo do cão por um período mais longo do que em humanos, sendo que a meia-vida plasmática em humanos desta substância é de 6 a 10 horas enquanto em cães é de cerca de 17 horas.^{77,78}

A intoxicação por ingestão de chocolate pode ocorrer também em gatos, embora seja muito raro devido ao comportamento alimentar seletivo destes animais.⁷⁸ As épocas festivas são mais propensas à ocorrência deste tipo de intoxicação devido a uma maior presença de chocolates em casa nessas alturas.⁷⁶

Os sinais clínicos da intoxicação por teobromina aparecem geralmente após 2 a 4 horas da ingestão de chocolate e podem persistir durante 72 horas.^{76,77} As manifestações clínicas mais comuns incluem inquietação e hiperatividade do animal, sintomas gastrointestinais como vômitos e diarreias, hipertermia, taquicardia, tremores musculares, polidipsia e poliúria.⁷⁸ Em casos mais avançados podem surgir arritmias cardíacas, hipertensão, ataxia, convulsões e coma.⁷⁶

A teobromina em doses baixas (20-40 mg/kg) pode causar manifestações clínicas ligeiras; se a dose variar de 40 a 50 mg/kg podem começar a surgir os sinais mais severos; já doses de 60 mg/kg podem causar convulsões e doses superiores a esse valor podem causar a morte do animal.^{77,79}

Os objetivos do tratamento da intoxicação por chocolate em cães são a descontaminação do organismo através de uma rápida eliminação das substâncias nocivas e tratamento sintomático aos sinais clínicos que o animal apresente.⁷⁶ É recomendado a indução do vômito com apomorfina se a ingestão do chocolate for recente (6 a 8h antes). Se a indução do vômito não for eficaz ou se o animal tiver ingerido grandes quantidades de chocolate a lavagem gástrica pode ser realizada.^{78,79}

A administração de carvão ativado durante 72 horas é benéfica para impedir a absorção da teobromina em circulação no organismo e a fluidoterapia deve ser incluída no tratamento para corrigir uma possível desidratação e promover a excreção da teobromina.⁷⁹

Deve haver monitorização cardíaca para detetar a presença de possíveis arritmias, tratando-as se for necessário. Se o cão apresentar convulsões pode ser administrado terapia anticonvulsivante como diazepam ou fenobarbital.⁷⁸

O prognóstico para a intoxicação por chocolate em cães geralmente é bom se o tratamento for iniciado pouco tempo após a ingestão e a sintomatologia for controlada.⁷⁸

2.16. Hematologia

A hematologia é a área dedicada ao diagnóstico e tratamento das afeções sanguíneas. Dos 6 casos representados na Tabela 18, a anemia hemolítica imunomediada foi a afeção mais comum (66,67%).

Tabela 16 - Distribuição da casuística referente à área clínica de hematologia, dividida por espécie, frequência absoluta e frequência relativa.

Hematologia				
Afeção Clínica	Canídeos	Felídeos	Fa	Fr (%)
Anemia hemolítica imunomediada	3	1	4	66,67
Coagulação intravascular disseminada	2	0	2	33,33
Total	5	1	6	100

A anemia hemolítica imunomediada (AHIM) caracteriza-se por uma resposta imune dirigida, direta ou indiretamente, contra eritrócitos de diferentes idades, culminando na sua destruição prematura. Deste modo, este processo imunomediado resulta numa rápida redução da massa eritrocitária total. Este tipo de anemia pode ser classificado como primária ou idiopática quando não há causas subjacentes detetáveis, ou secundária, quando tem fatores desencadeantes.⁸⁰

A AHIM é considerada uma reação de hipersensibilidade do tipo II em que há produção de anticorpos para se ligarem a antígenos nas membranas dos eritrócitos, levando à sua destruição. A destruição dos eritrócitos ocorre por diversos mecanismos.⁸¹

Na hemólise intravascular, a lise dos eritrócitos ocorre dentro dos vasos sanguíneos devido à ativação do sistema do complemento que causa a rutura direta da membrana dos eritrócitos, formando "*ghost cells*" que podem ser observadas em esfregaços sanguíneos.⁸²

Na hemólise extravascular, os eritrócitos revestidos por anticorpos e/ou proteínas do complemento são removidos da circulação sanguínea e fagocitados por macrófagos no fígado ou no baço. Este processo pode resultar na formação de esferócitos, que são eritrócitos sem a concavidade característica, com uma forma esférica.^{81,83}

Também pode ocorrer aglutinação dos eritrócitos induzida pelos anticorpos, principalmente IgM. A presença destes agregados de eritrócitos em circulação pode causar obstrução nos vasos sanguíneos.⁸¹

As causas secundárias mais comuns que podem provocar AHIM em gatos são as infeções por FeLV, FIP, *Babesia spp.* ou por *Mycoplasma haemofelis*; a utilização de

propiltiouracilo no tratamento do hipertiroidismo felino; neoplasias, nomeadamente linfomas; reações transfusionais.^{82,83}

Já em cães, os fatores predisponentes mais comuns para o aparecimento de AHIM secundária são: neoplasias, infeções (nomeadamente a babesiose), pancreatite. A vacinação recente também pode ser uma causa de AHIM, no entanto ainda não se estabeleceu uma relação causal direta.^{80,83}

A AHIM é mais reportada em cães do que em gatos, sendo a forma idiopática a mais comum em ambas as espécies. Há uma maior incidência em algumas raças de cães como *Cocker Spaniels*, *English Springer Spaniels*, *Irish Setters*, *Poodles*, *Collies* e *Old English Sheepdogs*.^{80,82}

Os animais com esta afeção geralmente apresentam as manifestações clínicas comuns da anemia: fraqueza, letargia, mucosas pálidas, intolerância ao exercício, taquicardia e taquipneia.⁸⁰

Podem também manifestar-se sinais clínicos específicos de uma anemia hemolítica como icterícia devido ao aumento da bilirrubina em circulação, bilirrubinúria, esplenomegália, hepatomegália, hemoglobinemia e hemoglobinúria.^{80,83}

Um correto diagnóstico da AHIM é feito com base nos sinais clínicos apresentados, nos achados laboratoriais e na exclusão de outras possíveis causas de anemia.⁸¹

Normalmente a AHIM é classificada como uma anemia regenerativa, com aumento do número de reticulócitos em circulação. No entanto, cerca de um terço dos pacientes com AHIM podem apresentar uma anemia não regenerativa. Estes casos normalmente devem-se ao facto do quadro ser relativamente recente, não havendo ainda tempo para haver uma resposta regenerativa do organismo ou então pelo facto dos anticorpos atacarem também os precursores eritroides.⁸⁰

Deve-se realizar um esfregaço sanguíneo para avaliar a presença de indicadores de AHIM, nomeadamente a existência de esferócitos e autoaglutinação. A esferocitose é um achado comum em cães com AHIM mas não em gatos. Já a autoaglutinação persistente após lavagem com soro fisiológico é um achado clínico importante para o diagnóstico, em ambas as espécies. Os esfregaços de animais afetados normalmente apresentam-se com policromasia e anisocitose.^{81,83}

Outro meio para chegar ao diagnóstico de AHIM é o teste de Coombs direto que deteta anticorpos ligados aos eritrócitos. No entanto, cerca de um terço dos cães com AHIM submetidos a este teste podem apresentar falsos negativos, pelo que um resultado negativo não exclui definitivamente a possibilidade do animal ter AHIM.⁸⁰ A citometria de fluxo também pode ser utilizada para detetar imunoglobulina e complemento ligados à membrana eritrocitária.⁸³

Os animais com AHIM estão predispostos a desenvolver coagulação intravascular disseminada e tromboembolismo. É importante haver uma monitorização dos tempos de coagulação nestes pacientes para detetar um possível desenvolvimento de coagulação

intravascular disseminada. A utilização de heparina ou aspirina deve ser considerada para prevenir a formação de trombos.^{80,84}

A base do tratamento da AHIM é a terapia imunossupressora, sendo a prednisolona recomendada como primeira abordagem. Em casos que não estão a responder à terapia com prednisolona ou quando é necessário reduzir a administração de corticoesteróides, podem ser adicionados outros agentes imunossupressores como a azatioprina ou a ciclosporina.⁸⁴

3. Clínica Cirúrgica

Na Tabela 19 está representada a casuística acompanhada pela estagiária, na área de clínica cirúrgica. No total, foram acompanhados 91 casos, em que a grande maioria deles (64,84%) corresponderam à área da cirurgia de tecidos moles.

Tabela 17 - Distribuição da casuística referente à clínica cirúrgica, dividida por espécie, frequência absoluta e frequência relativa.

Clínica Cirúrgica	Canídeos	Felídeos	Exóticos	Fa	Fr (%)
Cirurgia de Tecidos Moles	36	23	0	59	64,84
Cirurgia Odontológica	12	9	3	24	26,37
Cirurgia Ortopédica	7	1	0	8	8,79
Total	55	33	3	91	100

3.1. Cirurgia de Tecidos Moles

Os casos acompanhados na área da cirurgia de tecidos moles encontram-se representados na Tabela 20. Em 81 casos totais, os procedimentos a que a estagiária assistiu mais frequentemente foram a orquiectomia (23,46%), seguido da ovariectomia (19,75%).

Tabela 18 - Distribuição da casuística referente à cirurgia geral e de tecidos moles, dividida por espécie, frequência absoluta e frequência relativa.

Cirurgia de Tecidos Moles		Canídeos	Felídeos	Fa	Fr (%)
Cirurgia do Aparelho Genital	Orquiectomia	8	11	19	32,20
	Ovariectomia	10	6	16	27,12
	Mastectomia	2	1	3	5,08
Cirurgia da Pele e Tecidos Anexos	Exérese de Nódulos	5	3	8	13,56
Laparotomia Exploratória		1	1	2	3,39
Cistotomia		1	1	2	3,39
Enterotomia		2	0	2	3,39
Drenagem de otomatomia		2	0	2	3,39
Cirurgia de Estômago	Gastrotomia	1	0	1	1,69
	Gastropexia profilática	1	0	1	1,69
Rinoscopia anterior		1	0	1	1,69
Esplenectomia		1	0	1	1,69
Cirurgia Corretiva da Síndrome Braquicefálica (Alaplastia e Estafilectomia)		1	0	1	1,69
Total		36	23	59	100

3.2. Cirurgia Odontológica

Na área de cirurgia odontológica, representada na tabela 21, o procedimento mais frequente foram as destartarizações sem extração dentária (58,33%), seguidas pelas destartarizações com extração dentária (29,17%). Foram também acompanhadas três odontoplastias corretivas a animais exóticos.

Tabela 19 - Distribuição da casuística referente à cirurgia odontológica, dividida por espécie, frequência absoluta e frequência relativa.

Cirurgia Odontológica	Canídeos	Felídeos	Exóticos	Fa	Fr (%)
Destartarização sem extração dentária	8	6	0	14	58,33
Destartarização com extração dentária	4	3	0	7	29,17
Odontoplastia corretiva	0	0	3	3	12,5
Total	12	9	3	24	100

3.3. Cirurgia Ortopédica

De acordo com a tabela 22, no total de 8 casos acompanhados na área da cirurgia ortopédica e traumática, os procedimentos mais frequentes foram a osteossíntese de fraturas de fêmur e o nivelamento do *plateau* tibial (37,5%).

Tabela 20 - Distribuição da casuística referente à cirurgia ortopédica e traumática, dividida por espécie, frequência absoluta e frequência relativa.

Cirurgia Ortopédica e Traumática	Canídeos	Felídeos	Fa	Fr (%)	
Osteossíntese de Fraturas	Fêmur	2	1	3	37,5
	Tíbia/Fíbula	1	0	1	12,5
Nivelamento do <i>plateau</i> tibial	3	0	3	37,5	
Resolução de luxação da patela (trocleoplastia e transposição da tuberosidade tibial)	1	0	1	12,5	
Total	7	1	8	100	

4. Medicina Preventiva

Na área da medicina preventiva, foram acompanhados 50 casos, em que mais de metade destes corresponderam a vacinação (52%), como se pode observar na Tabela 23. Às desparasitações corresponderam 28% dos casos acompanhados e à identificação eletrônica apenas 10%.

Tabela 21 - Distribuição da casuística referente à medicina preventiva, dividida por espécie, frequência absoluta e frequência relativa.

Medicina Preventiva	Canídeos	Felídeos	Fa	Fr (%)
Vacinação	14	12	26	52
Desparasitação	10	9	19	38
Identificação Eletrônica	3	2	5	10

Total	27	23	50	100
--------------	----	----	----	-----

5. Procedimentos Médicos

Os procedimentos médicos observados e/ou realizados pela estagiária estão representados na Tabela 24. Num total de 144 procedimentos, os mais frequentes foram a entubação endotraqueal (40,28%) e a limpeza e desinfecção de feridas (9,72%).

Tabela 22 - Distribuição da casuística referente aos procedimentos médicos, dividida por espécie, frequência absoluta e frequência relativa.

Procedimentos Médicos	Canídeos	Felídeos	Fa	Fr (%)
Entubação endotraqueal	35	23	58	40,28
Limpeza/Desinfecção de feridas	8	6	14	9,72
Algaliação uretral	3	10	13	9,03
Cistocentese	4	7	11	7,64
Transfusão de plasma	3	7	10	6,94
Transfusão de concentrado de eritrócitos	5	3	8	5,56
Fluidoterapia subcutânea	0	6	6	4,17
Toracocentese	2	3	5	3,47
Abdominocentese	5	0	5	3,47
Remoção de pontos cirúrgicos	3	1	4	2,78
Endoscopia	2	2	4	2,78
Enema rectal	2	1	3	2,08
Entubação gastroesofágica	0	2	2	1,39
Pericardiocentese	1	0	1	0,69
Total	73	71	144	100

6. Exames Complementares de Diagnóstico

Na Tabela 25 estão contabilizados os 638 exames complementares de diagnóstico acompanhados pela estagiária. No que respeita às análises clínicas, o hemograma (25,08%) e as análises bioquímicas gerais (20,85%) foram as mais frequentes. Na imagiologia, a radiografia (20,85%) foi o exame mais acompanhado pela estagiária.

Tabela 23 - Distribuição da casuística referente aos exames complementares de diagnóstico, dividida por espécie, frequência absoluta e frequência relativa.

Exames complementares de diagnóstico		Canídeos	Felídeos	Exóticos	Fa	Fr (%)
Análises clínicas	Hemograma	85	72	3	160	25,08
	Bioquímicas gerais	71	60	2	133	20,85
	Tira de glicemia	25	19	0	44	6,90
	Ionograma	22	11	0	33	5,17
	Urianálise	7	12	0	19	2,98
Imagiologia	Radiografia	43	25	5	73	11,44

	Ecografia	23	15	0	38	5,96
	Ecocardiografia	8	7	0	15	2,35
	Tomografia computadorizada	5	0	0	5	0,78
Testes rápidos	FIV/FeLV	0	20	0	20	3,13
	Dirofilariose	14	0	0	14	2,19
	Parvovirose	12	0	0	12	1,88
	Panleucopénia felina	0	9	0	9	1,41
Cito-histopatologia	Citologia por PAAF	6	5	1	12	1,88
	Citologia com zaragatoa	7	3	1	11	1,72
	Citologia por aposição	4	3	0	7	1,10
	Biópsia	2	2	0	4	0,63
Testes oftalmológicos	Teste de fluoresceína	5	5	0	10	1,57
	Medição da pressão intraocular	2	0	0	2	0,31
	Teste de Schirmer	2	0	0	2	0,31
Testes dermatológicos	Tricograma	4	0	0	4	0,63
	Teste da fita-cola	3	0	0	3	0,47
	Raspagem cutânea	2	0	0	2	0,31
Eletrocardiografia		4	2	0	6	0,94
Total		356	270	12	638	100

III. Monografia: Diagnóstico, estadiamento e abordagem terapêutica à osteoartrite em cães.

1. Anatomia da articulação

A articulação sinovial canina é um órgão complexo constituído por vários componentes, tais como a cartilagem hialina, líquido sinovial, membrana sinovial, cápsula articular, ligamentos e osso subcondral. Uma boa função articular depende também de outras estruturas músculo-esqueléticas próximas à articulação como os ossos, músculos e tendões.⁸⁵

A cartilagem articular é um tecido especializado avascular e aneural que reveste as extremidades dos ossos. A sua composição compreende células metabolicamente ativas, os condrócitos, e uma matriz extracelular composta por água e por uma rede de fibras de colagénio que normalmente retém grandes proteoglicanos agregados no seu interior.^{86,87}

Os condrócitos são as células que realizam a manutenção e a síntese dos componentes da matriz extracelular. Estas células encontram-se em quantidade reduzida, ocupando menos de 5% do tecido cartilaginoso.⁸⁷ Estas células são rodeadas por uma fina matriz pericelular, distinta da restante matriz extracelular, que parece ter um papel importante na regulação da função

celular, atuando como transdutor de sinais bioquímicos e biomecânicos para o condrócito. O condrócito e esta matriz circundante constituem uma estrutura funcional designada de unidade condral.⁸⁸ Os condrócitos são responsáveis pelo *turnover* da matriz extracelular catabolizando componentes danificados e sintetizando novos, um processo essencial para manter a integridade funcional e estrutural da matriz.^{88,89} Estas células especializadas produzem componentes da matriz extracelular, o colagénio e proteoglicanos, hialuronano, lubrificina - uma proteína essencial na lubrificação da zona articular - e enzimas como as metaloproteinases.⁸⁶

As fibras de colagénio fornecem suporte estrutural à matriz extracelular e a orientação destas fibrilas varia em diferentes zonas da cartilagem. O colagénio tipo II é o tipo predominante presente na cartilagem articular, mas também pode ser encontrado colagénio tipo VI, IX, X e XI.⁸⁷

Os proteoglicanos são moléculas formadas por uma proteína central à qual se ligam cadeias de glicosaminoglicanos (GAGs).⁸⁷ O hialuronano é um GAG que, apesar de não ser sulfatado nem se ligar a uma proteína central, forma uma cadeia linear à qual os monómeros de proteoglicanos se ligam de forma não covalente. Os proteoglicanos podem classificar-se em agregantes ou não agregantes, consoante a sua capacidade de se associar ao hialuronano. A denominação *aggrecan* aplica-se ao monómero de proteoglicano que se agrega ao hialuronano. Este trata-se do proteoglicano mais abundante da cartilagem articular em termos de massa, sendo que múltiplos monómeros de *aggrecan* podem associar-se a uma cadeia de hialuronano para formar um agregado de *aggrecans*.⁸⁷ Os proteoglicanos são polianiónicos, o que faz com que ocupem um grande espaço. Esta propriedade, juntamente com a grande quantidade de moléculas na matriz extracelular cria um gradiente osmótico que permite a retenção de água pelos proteoglicanos, contribuindo para a turgidez da cartilagem e, conseqüentemente, para a sua capacidade de resistir a forças de compressão.⁹⁰

A organização da cartilagem articular pode ser dividida por zonas, como representado na Figura 1, consoante a distribuição dos condrócitos e a composição da matriz extracelular, incluindo a orientação das fibrilas de colagénio e a disposição dos proteoglicanos. Assim, a cartilagem pode ser dividida em 4 zonas: a zona 1, mais superficial, em que as fibrilas de colagénio encontram-se numa orientação tangencial à superfície articular e há uma presença reduzida de condrócitos e proteoglicanos; as zonas 2 e 3 são as que compreendem maior volume de cartilagem, têm uma maior densidade de condrócitos e proteoglicanos - na zona 2 as fibrilas de colagénio estão orientadas obliquamente e na zona 3 encontram-se perpendiculares à superfície articular; a zona 4 é a camada de cartilagem calcificada, sendo a mais profunda e delimitada pela linha de maré que a separa da restante cartilagem e pela linha de cimento na junção osteocondral.^{86,87}

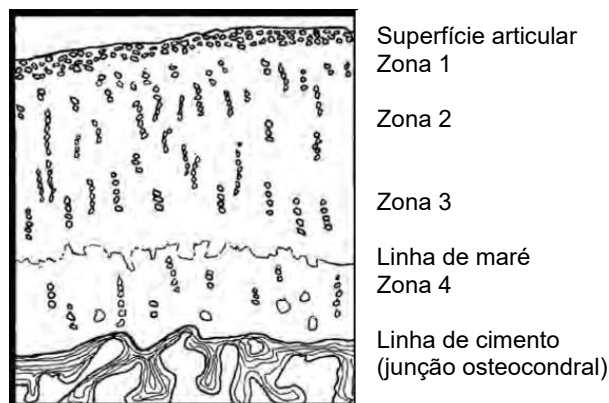


Figura 1 - Organização da cartilagem articular. Adaptado ⁸⁷

O osso subcondral é a região óssea localizada diretamente abaixo da cartilagem articular. É constituído por uma placa de osso cortical denso, em contacto direto com a zona de cartilagem calcificada e pelo osso trabecular esponjoso, que fornece suporte à placa óssea. ^{86,87} A deformabilidade do osso subcondral ajuda a distribuir as cargas aplicadas na articulação, reduzindo a pressão sobre a cartilagem. ^{85,87}

A cápsula articular é a membrana mais externa e resistente da articulação, constituída por tecido conjuntivo fibroso e denso, contribuindo para a estabilidade física articular. Esta membrana tem um bom aporte sanguíneo, linfático e nervoso. ^{87,91}

Internamente à cápsula articular, encontra-se a membrana sinovial que é composta por 2 camadas: a camada íntima e a camada subíntima. A camada íntima é a mais interna, constituída por células especializadas, os sinoviócitos do tipo A e sinoviócitos do tipo B. Os do tipo A exibem funções de fagocitose e processam antígenos. Os sinoviócitos tipo B encontram-se em maior quantidade, têm origem fibroblástica e produzem hialuronano, lubrificina e enzimas degradativas. Ambas estas células produzem mediadores de inflamação. ^{91,92} A camada subíntima é constituída por tecido conjuntivo laxo ou fibroso, dependendo da zona. Esta camada é muito vascularizada, contendo também nervos, terminações nervosas livres e vasos linfáticos. ⁹³

O líquido sinovial é descrito como um dialisado de plasma por conter eletrólitos e moléculas pequenas como oxigénio, lactato e glicose em proporções semelhantes à do plasma. Contém também hialuronano produzido pelos sinoviócitos B, que lhe confere uma consistência viscosa. Este líquido fornece nutrientes para a cartilagem articular e contribui para um movimento suave das articulações, reduzindo o atrito entre as superfícies articulares. ⁹¹ É absorvida água do fluido sinovial para a cartilagem articular em períodos de menor atividade, e essa água retorna ao fluido sinovial quando são aplicadas cargas prolongadas à articulação, para melhorar a lubrificação articular. ⁸⁵

Os ligamentos são compostos principalmente por colagénio tipo I organizado em fibras que conferem uma capacidade de suportar tensões elevadas e grande resistência à tração, pelo que estas estruturas desempenham um papel importante na função e estabilidade das articulações. Estão frequentemente anexados à cápsula articular, ajudando a diminuir a carga

que esta suporta. Estes ligamentos localizados fora da cápsula articular classificam-se como extra-articulares e os que estão no seu interior são classificados como intra-articulares.^{87,91}

2. Fisiopatologia da osteoartrite

A osteoartrite (OA) é uma doença articular degenerativa em que o principal tecido envolvido é a cartilagem articular, que sofre uma degradação progressiva através de uma série de alterações estruturais e bioquímicas que acabam também por afetar outros componentes da articulação.^{91,94}

Normalmente, a OA é despoletada por um dano físico à camada superficial da cartilagem articular. O primeiro sinal microscópico desta disrupção da superfície articular é a fibrilação, em que esta superfície se torna mais irregular e começa a separar-se devido à separação das fibrilas de colagénio que, nesta camada superficial, encontram-se dispostas paralelamente à superfície articular, como está ilustrado na Figura 1.^{87,95}

Em resposta a estes danos, há uma proliferação de condrócitos que tentam reparar a matriz cartilaginosa, formando agregados e aumentando a síntese de componentes da matriz extracelular. No entanto, os proteoglicanos sintetizados por estes condrócitos são alterados e a produção de enzimas degradativas aumenta, fazendo com que a taxa de catabolismo supere a de anabolismo, resultando numa perda de proteoglicanos. Em seguida, ocorre a degradação do colagénio tipo II, o principal componente estrutural da cartilagem.⁸⁶ Esta degradação e desorganização da matriz de colagénio resulta numa hidratação alterada dos proteoglicanos, aumentando a quantidade de água na cartilagem.⁸⁷

Estas alterações na composição da matriz extracelular são mediadas por enzimas degradativas, como as metaloproteinases (colagenases, estromelinas e gelatinases), agrecanase, cisteína proteinases e serina proteinases. Estas enzimas são produzidas principalmente pelos condrócitos, mas também podem ser secretadas por sinoviócitos e células inflamatórias.⁹¹

Estas perdas de proteoglicanos e a desorganização do colagénio reduzem a capacidade da cartilagem de suportar carga e absorver impactos, levando a mais alterações na sua estrutura e integridade. Consequentemente, as zonas mais profundas da cartilagem são sujeitas a um maior stress mecânico que leva ao surgimento de fissuras verticais, devido à separação das fibrilas de colagénio que, nestas zonas, encontram-se orientadas perpendicularmente à superfície articular, tal como está ilustrado na Figura 1.⁸⁷

Os fragmentos de cartilagem degradada são libertados no líquido sinovial, sendo fagocitados pelos sinoviócitos do tipo A. Isto desencadeia uma resposta inflamatória da membrana sinovial com a libertação de mediadores inflamatórios, como prostaglandinas e citocinas, pelos sinoviócitos tipo B. As citocinas são das principais moléculas responsáveis por manter o ciclo de destruição tecidual da articulação ao manter um estado crónico de inflamação. A interleucina 1 (IL-1), interleucina 6 (IL-6) e o fator de necrose tumoral α (TNF- α) são as principais citocinas

libertadas. Estas estimulam os condrócitos e sinoviócitos a produzir mais enzimas degradativas, perpetuando a degradação da cartilagem.^{91,95}

O osso subcondral também sofre alterações em resposta ao aumento do stress mecânico. Há uma esclerose do osso trabecular, em que o aumento da rigidez óssea reduz a sua capacidade de absorver impactos, perpetuando ainda mais a degeneração da cartilagem.⁹¹

A inflamação mediada pela produção de citocinas e prostaglandinas pelos sinoviócitos leva a um maior conteúdo celular, aumentando o gradiente osmótico do líquido sinovial e a uma maior permeabilidade vascular, havendo um aumento da quantidade de líquido sinovial na articulação.⁹¹

A cápsula articular pode sofrer um espessamento devido à proliferação de tecido fibroso e à hipertrofia das vilosidades sinoviais.⁹⁵

Em estágios avançados de OA pode ocorrer a eburnação, em que a cartilagem é completamente desgastada, havendo uma completa exposição do osso subcondral em que este fica com um aspeto polido. Este é considerado o estágio mais doloroso da doença.⁹¹

Um dos achados radiográficos mais comuns em cães com OA é a presença de osteófitos⁸⁶, representados na Figura 2. A formação destas estruturas começa com a proliferação de células periosteas nas margens da articulação. Estas células diferenciam-se em condrócitos que sofrem hipertrofia e produzem matriz extracelular cartilaginosa. Esta cartilagem é substituída por tecido ósseo através de ossificação endocondral, formando uma protuberância óssea coberta por uma camada de cartilagem hialina na margem da articulação.⁹⁶ O fator de crescimento transformador β (TGF- β) e a proteína morfogenética óssea 2 (BMP-2) são os principais fatores de crescimento implicados na formação de osteófitos, promovendo a diferenciação de células periosteas em condrócitos e estimulando a ossificação endocondral.⁹⁷ Os osteófitos são considerados uma tentativa do organismo de estabilizar a articulação danificada, mas acabam muitas vezes por contribuir para a dor e a disfunção articular.⁹¹



Figura 2 - Osteófitos presentes na cartilagem articular da extremidade distal do fêmur.
Adaptado⁹¹

3. Dor Crónica na Osteoartrite

A dor associada à OA em cães é um fenómeno complexo e multifatorial, resultando de interações dinâmicas entre mecanismos periféricos e centrais que podem levar a uma sensibilização progressiva do sistema nervoso. Inicialmente, a dor surge principalmente de estímulos mecânicos e inflamatórios das estruturas articulares que possuem uma extensa inervação, como o osso subcondral, a cápsula articular e membrana sinovial.^{85,98} As fibras nervosas A δ e C, presentes na inervação destes constituintes articulares e responsáveis pela transmissão de sinais nociceptivos, são ativadas por citocinas e outros mediadores inflamatórios como a PGE2, interleucina-1 β (IL-1 β), substância P, TNF- α e IL-6.⁹⁹⁻¹⁰¹

As neurotrofinas NGF (nerve growth factor) e a artemina, para além das suas funções de desenvolvimento, manutenção e proteção dos neurónios, também contribuem para a transmissão de sinais nociceptivos nos pacientes osteoartríticos.^{102,103} A produção de NGF é estimulada por citocinas como as interleucinas e o TNF- α .¹⁰⁴ Este fator neurotrófico liga-se ao recetor da tropomiosina quinase A (TrkA) e amplifica os sinais de dor, aumentando a atividade dos neurotransmissores pró-nociceptivos e dos canais iónicos.¹⁰² Estudos recentes descobriram uma correlação entre níveis da neurotrofina artemina presentes no líquido sinovial e a intensidade da dor em cães com OA. Assim, este é outro fator neurotrófico que, ao associar-se ao recetor GFR α 3, contribui para a sensibilização dos nociceptores periféricos.¹⁰³

A ação conjunta dos mediadores inflamatórios e das neurotrofinas, aumentam progressivamente a sensibilidade dos nociceptores periféricos aos estímulos dolorosos associados à OA.^{105,106}

A estimulação persistente das vias nociceptivas periféricas pode conduzir a um processo de sensibilização central, através de alterações neurofisiológicas no sistema nervoso central. A alodinia e a hiperalgesia são manifestações clínicas deste estado.¹⁰⁷ O *input* repetitivo e de alta frequência dos nociceptores primários sensibiliza os neurónios de segunda ordem, tornando-os mais responsivos a estímulos subsequentes, um fenómeno chamado *wind-up*. Assim, o processo de sensibilização central é desencadeado por este fenómeno de *wind-up*, caracterizado por uma libertação de glutamato pelos neurónios do corno dorsal da medula espinal, que ativam os recetores NMDA, resultando num aumento progressivo da resposta neuronal a estímulos de intensidade constante.^{85,104} Com o tempo, estas alterações resultam numa amplificação sustentada da transmissão dolorosa e numa diminuição dos mecanismos inibitórios descendentes, como o controlo inibitório nocivo difuso (DNIC), que normalmente modulam a perceção dolorosa.¹⁰⁷

Em estágios avançados de OA, a dor pode adquirir características neuropáticas, resultantes de lesões ou disfunções no sistema nervoso somatossensorial. Esta dor, que é provocada por lesões no sistema nervoso e deixa de ser um mecanismo protetor do organismo, está associada ao aparecimento de impulsos ectópicos e a alterações plásticas significativas na modulação da dor, que ocorrem tanto no sistema nervoso periférico quanto no sistema nervoso central.^{101,108}

Deste modo, a cronicidade da dor na OA resulta de uma transição gradual de um estado inflamatório nociceptivo para uma dor com características neuropáticas, impulsionada por alterações neuroplásticas no sistema nervoso periférico e central.^{101,108}

4. Fatores predisponentes para desenvolver OA e fatores de risco para o desenvolvimento de OA

Os mecanismos que levam ao surgimento da OA são complexos e multifatoriais, envolvendo tanto fatores intrínsecos como extrínsecos ao animal. Esta condição está muitas vezes relacionada com o envelhecimento e com o processo de desgaste natural da cartilagem articular ao longo do tempo. No entanto, a OA também pode ser despoletada por uma afeção ou trauma que danifique a articulação ou por alterações endócrinas ou metabólicas que afetam a cartilagem e o osso.^{86,87,95}

4.1. Predisposições genéticas e influência racial

A predisposição genética é um dos principais fatores de risco para o desenvolvimento da OA. Diversos genes e regiões cromossômicas têm vindo a ser associados à OA, sendo que, na maioria das vezes, estes encontram-se relacionados com processos de crescimento e desenvolvimento. Muitos destes genes que se encontram desregulados nas articulações osteoartíticas são semelhantes aos implicados em afeções articulares humanas. Assim, a hereditariedade é considerada um fator determinante no risco de desenvolvimento da OA.^{109,110}

De forma geral, cães de raças puras, especialmente as de grande porte, parecem apresentar maior predisposição para esta afeção, devido, provavelmente, a uma associação a defeitos genéticos herdados relacionados com a conformação de certas raças.^{109,111} É estimado que aproximadamente 45% dos cães de raças como *Labrador Retriever*, *Husky Siberiano* e *Pastor Alemão* possuam predisposição genética significativa para a OA.^{112,113} Raças como *Rottweiler*, cão da montanha de Berna, *Golden Retriever*, *Boxer*, *Cane Corso* italiano e *Mastiff* também demonstram elevada prevalência de alterações ortopédicas que favorecem o desenvolvimento de OA, como a rutura do ligamento cruzado cranial, a displasia coxofemoral e displasia do cotovelo.¹¹⁴⁻¹¹⁷ Os cães de raças grandes e gigantes tendem a desenvolver a OA mais precocemente e com sinais clínicos mais graves do que os cães de raças pequenas.^{91,111}

4.1.1. Raças condrodistróficas

Os cães de raças condrodistróficas têm membros desproporcionalmente curtos causada por perturbações na ossificação endocondral dos ossos longos. São classificadas como condrodistróficas as raças *Beagle*, *Cocker Spaniel* americano, *Dachshund*, *Pekingese*, *Basset Hound*, *Bulldog* Francês, *Corgi*, *Lhasa Apso*.¹¹⁸ Apesar de apresentarem deformidades ósseas e articulares como a predisposição à degeneração do disco intervertebral, cães condrodistróficos podem apresentar uma menor incidência de OA comparativamente a raças não condrodistróficas.^{119,120} As inserções do retrogene fator de crescimento de fibroblastos 4 (FGF4) nos cromossomas 12 e 18 são responsáveis pela condrodistrofia nestas raças.¹¹⁸

Tellegen e colegas (2019) conduziram um estudo em que cães não condrodistróficos apresentaram degeneração cartilaginosa e sinovite mais severas após a indução experimental de OA, comparativamente a cães condrodistróficos. Os cães condrodistróficos apresentaram maior quantidade de GAGs tanto em condições saudáveis como com OA induzida, o que pode ser um mecanismo protetor destas raças contra a OA. A cartilagem dos cães não condrodistróficos parece ser mais sensível a estímulos pró-inflamatórios, com maior expressão de ciclooxigenase 2 (COX-2), um marcador inflamatório, e maior liberação de GAGs, o que pode predispor ao desenvolvimento precoce de OA. Este estudo sugere que as diferenças na cartilagem associada ao retrogene FGF4 parece conferir aos cães condrodistróficos menor suscetibilidade ao desenvolvimento de OA.¹²⁰

Noutro estudo que envolveu uma raça condrodistrófica, os Corgis, foi observado que, apesar da alta prevalência de laxidão articular, que geralmente está associada a problemas como displasia da anca e OA em cães de maior porte, a frequência de OA é relativamente baixa nessa raça. A baixa estatura e peso dos Corgis podem contribuir para uma maior tolerância à laxidão articular, o que faz com que sejam menos suscetíveis ao desenvolvimento de OA e a uma progressão mais lenta da doença.¹¹⁹

4.2. Condições ortopédicas desencadeantes de OA

A OA pode surgir como consequência de várias condições ortopédicas, sendo estas, frequentemente, os principais fatores desencadeantes da doença. Entre as mais comuns estão a displasia da anca e do cotovelo, a rotura do ligamento cruzado cranial (LCC), fraturas articulares e incongruências resultantes de trauma ou deformidades angulares dos membros. Outras doenças ortopédicas do desenvolvimento, como a osteocondrite dissecante e a necrose avascular da cabeça do fémur, também estão fortemente associadas ao aparecimento de OA secundária.^{95,121}

A laxidez articular, particularmente na articulação coxofemoral, é um fator de risco significativo para a OA. Um estudo concluiu que a probabilidade de serem detetados sinais radiográficos de OA aumenta com o aumento da laxidez da anca, medida através do índice de distração (DI).¹²²

Os cães submetidos a cirurgias ortopédicas também apresentam risco acrescido de desenvolver OA, sendo que estas cirurgias podem originar alterações biomecânicas que potenciam o surgimento desta afeção.¹⁰⁹

Os animais com atividade física diária exigente, relacionadas com trabalho ou desporto, como cães policiais, são afetados frequentemente por lesões por fadiga crónica, que provocam danos progressivos nos tecidos ósseos e musculares. Assim, estes cães também têm um maior risco de desenvolvimento de OA.¹²³

4.3. Envelhecimento e alterações relacionadas com a idade

O envelhecimento é outro dos possíveis fatores relevantes na patogénese da OA. À medida que o cão envelhece, ocorre uma diminuição da atividade dos condrócitos e da

capacidade de regeneração da cartilagem, bem como um aumento do stress mecânico acumulado nas articulações.^{124,125} Estas alterações na adaptabilidade dos componentes articulares a danos sofridos, provavelmente contribuem para o desenvolvimento progressivo de lesões cartilaginosas e inflamação articular.¹¹¹

Os cães com mais de oito anos apresentam uma maior prevalência de OA.¹²³ Esta afeição poder surgir em qualquer fase da vida, mas é comum que apenas seja clinicamente reconhecida quando já está num estágio mais avançado, altura em que surgem sinais clínicos evidentes como dor, rigidez e limitação da mobilidade.^{109,111}

4.4. Esterilização

As hormonas gonadais, principalmente os estrogénios, exercem um papel osteotrófico e condroprotetor, pelo que a esterilização e a consequente diminuição destas hormonas tem sido associada a um risco aumentado de desenvolvimento de OA em cães. Os estrogénios modulam a atividade dos condrócitos, estimulam a produção de colagénio tipo II e inibem a atuação de enzimas degradativas, como as MMPs. Também promovem um equilíbrio entre a formação e reabsorção óssea. A testosterona também tem um efeito anabólico sobre músculo e osso, pelo que mantém a força ligamentar e muscular na articulação. A falta desta hormona pode diminuir a estabilidade articular, acelerando a progressão da OA.^{109,126}

Os cães esterilizados também têm maior probabilidade de ter displasia da anca, displasia do cotovelo e rutura do LCC, condições associadas ao aparecimento de OA.¹¹⁷ Além disso, a esterilização está frequentemente relacionada com o aumento do peso corporal, outro fator de risco importante para a OA.^{114,127}

4.5. Obesidade

Um cão é classificado como obeso quando o seu peso corporal está 20% ou mais acima do seu peso ideal.¹¹¹ As escalas de condição corporal são frequentemente usadas na prática clínica para avaliar a gordura corporal, sendo as mais comumente utilizadas a escala de 5 pontos e a de 9 pontos. Os cães com uma classificação acima de 5 na escala de 9 e acima de 3 na escala de 5 são considerados com excesso de peso, e os impactos associados aumentam conforme o aumento da classificação.^{111,128}

A obesidade tem uma influência significativa no desenvolvimento e progressão da OA em cães. O excesso de peso causa stress mecânico extra nas articulações, especialmente as de suporte de peso, levando a alterações patológicas que incluem danos na cartilagem e remodelação do osso subcondral.^{111,129-131}

O tecido adiposo é considerado um tecido pró-inflamatório, por sintetizar e libertar adipocinas que, quando produzidas em excesso como acontece em pacientes obesos, promovem uma inflamação sistémica. Nestes pacientes também há um aumento do stress oxidativo que pode causar lesões celulares e tecidulares, o que contribui ainda mais para a inflamação. Assim, a libertação contínua destas moléculas mediadoras da inflamação e um maior

stress oxidativo associam a obesidade a um estado crónico de inflamação sistémica, o que contribui para a progressão da OA.^{111,121,128}

Deste modo, cães obesos têm um maior risco de desenvolver OA e podem necessitar de tratamentos de manejo da dor mais cedo do que cães com peso saudável. Por estas razões, é importante realizar uma monitorização regular do peso e da condição corporal dos cães para prevenir a obesidade e, conseqüentemente, reduzir o risco de OA.¹¹¹

5. Diagnóstico

5.1. Sinais Clínicos

A apresentação clínica da OA pode variar substancialmente, apresentando sinais clínicos de diferentes intensidades e características que podem depender da fase da doença e da idade do animal.¹²³ Estes sinais clínicos podem manifestar-se de forma subtil nos estágios iniciais, dificultando o diagnóstico precoce.^{132,133}

A dor e a rigidez articular são duas das manifestações físicas mais comuns da OA em cães. A manifestação desta dor, normalmente observada pela claudicação do animal, tende a agravar-se após períodos de inatividade, sendo habitual uma ligeira melhoria com movimentos suaves e progressivos. Assim, uma das formas mais frequentes de apresentação clínica da OA é a denominada rigidez após o repouso (*inactivity stiffness*).¹³⁴

Alterações na distribuição do peso corporal são frequentemente observadas em cães com OA. Para aliviar o desconforto na articulação afetada, os cães tendem a desviar o peso desse membro, o que pode levar ao agravamento do quadro clínico devido ao desenvolvimento de mecanismos compensatórios no membro contralateral.¹²³

A atrofia muscular nas zonas próximas à articulação afetada, provocada pela mobilidade reduzida e dor crónica associadas à OA, também é um processo comumente observado em pacientes osteoartíticos. Com o objetivo de recuperar ou prevenir a perda de massa muscular, são frequentemente recomendados programas de fisioterapia e exercício adaptado às especificidades desta afeção.¹³⁵

Nos estágios iniciais desta afeção, os tutores podem relatar alterações comportamentais inespecíficas, como letargia, diminuição da interação social e menor disposição para brincar.^{133,136} Frequentemente, observa-se a anteriormente referida rigidez articular após períodos de repouso, particularmente ao se levantarem quando acordam; relutância ao exercício e dificuldades em realizar movimentos que envolvam flexão e extensão das articulações, como saltar ou subir escadas.^{133,134,137} Estas alterações podem incluir também uma marcha alterada e uma distribuição assimétrica do peso corporal, mesmo na ausência de claudicação evidente.^{123,132} Estes sinais iniciais, muitas vezes pouco específicos, podem atrasar a procura de cuidados veterinários pelos tutores, atrasando o diagnóstico e, conseqüentemente, impedindo um início de tratamento da OA nos seus estágios iniciais.^{132,136}

Com a progressão da OA, os sinais clínicos tornam-se mais evidentes. Começa a ser visível uma claudicação de intensidade variável, redução da amplitude de movimento, atrofia muscular

nas regiões adjacentes às articulações afetadas, dor à palpação ou manipulação das articulações e presença de crepitação articular. Em casos mais avançados, a dor crônica compromete significativamente a capacidade do animal realizar atividades diárias e, conseqüentemente, a sua qualidade de vida, podendo originar alterações comportamentais, como irritabilidade ou menor interação com os tutores.^{123,132,133,137}

Ao longo da evolução desta condição, podem ocorrer estados de agravamento súbito da dor, conhecidos como *flare-ups* ou episódios agudos sobrepostos à dor crônica. Estes estados podem ser desencadeados por diversos fatores como: alterações do clima, alterações da atividade física, traumatismos, entre outros.¹³⁸

Em cães mais jovens, as manifestações clínicas mais frequentes são adaptações subtis nas atividades diárias, sem prejuízo evidente da mobilidade. Nestes casos, os animais mantêm a frequência de atividades como caminhar, brincar e subir escadas, embora as realizem de maneira alterada. Por este motivo, a OA em cães jovens tende a estar subdiagnosticada. Por outro lado, em cães geriátricos, a limitação física é, na maioria dos casos, mais evidente, associada à dor persistente e a uma maior perda de massa muscular.¹³⁹

O diagnóstico clínico da OA em cães deve seguir uma abordagem multidimensional. Uma anamnese detalhada, com ênfase na pesquisa destas alterações comportamentais descritas, deve ser complementada por um exame físico completo, com avaliação da marcha, palpação e manipulação das articulações, avaliação da amplitude de movimento, da presença de crepitação e dor à manipulação.^{132,134} Outros métodos de diagnóstico, como a imagiologia, a artroscopia com avaliação do fluido sinovial, a avaliação do apoio estático do peso do animal, a análise cinética da marcha e a avaliação do nível de atrofia muscular podem revelar-se úteis para uma avaliação diagnóstica mais pormenorizada.^{140,141} A resposta ao tratamento com AINEs também é frequentemente utilizada na prática clínica para confirmação diagnóstica.¹³²

A dor é um dos principais fatores responsáveis pelas alterações comportamentais observadas nos cães com OA. A identificação e avaliação da intensidade destes comportamentos são frequentemente realizadas com recurso a instrumentos clínicos de metrologia (CMI) preenchidos pelos tutores, que serão posteriormente descritos.^{136,142} Estes dados subjetivos, quando integrados com os achados clínicos objetivos detetados pelo médico veterinário, aumentam a sensibilidade na identificação da dor crônica associada a estágios avançados de OA.¹⁴³

5.2. Imagiologia

5.2.1. Radiografia

A radiografia desempenha um papel fundamental no diagnóstico da OA, permitindo a identificação de alterações ósseas compatíveis com esta patologia. No entanto, é importante lembrar que as alterações radiográficas surgem frequentemente numa fase mais tardia da afeção e, por vezes, não se correlacionam com a gravidade dos sinais clínicos.¹²³

Os achados radiográficos associados à OA canina incluem: um alargamento inicial seguido por estreitamento do espaço articular radiolúcido, derrame sinovial, entesiófitos e osteófitos periarticulares, esclerose do osso subcondral, remodelação óssea da articulação; formação de quistos subcondrais; mineralização intraarticular.^{123,144,145} Podemos observar algumas destas alterações na Figura 3.



Figura 3 - Imagens radiográficas ventrodorsais da anca (A) num cão com articulações coxofemorais normais e (B) num cão com OA secundária à displasia da anca em fase avançada, em que se podem observar osteófitos (triângulo), esclerose e remodelação do acetábulo (seta). Adaptado ¹⁴⁵

As formações ósseas como osteófitos e entesiófitos são características clássicas da OA visíveis em projeções radiográficas.^{146,147} Os osteófitos desenvolvem-se nas margens articulares em resposta à degeneração da cartilagem e à instabilidade articular, enquanto os entesiófitos surgem nos locais de inserção dos tendões e ligamentos. Inicialmente, os osteófitos são compostos por cartilagem e só se tornam visíveis radiograficamente após sofrerem ossificação.^{146,148}

No joelho, os primeiros locais onde surgem osteófitos são as extremidades proximal e distal das cristas da tróclea, aparecendo posteriormente nos côndilos femorais mediais e laterais, côndilos tibiais e na patela. Já os entesófitos surgem na origem e na inserção dos ligamentos colaterais e cruzados.¹⁴⁶

Na avaliação da progressão da OA, mudanças na contagem e no tamanho dos osteófitos são considerados indicadores mais fiáveis do que o derrame sinovial, a esclerose subcondral ou a mineralização intraarticular.¹⁴⁶

Existem certas alterações radiográficas particulares, como o osteófito circunferencial da cabeça femoral (CFHO) e o osteófito caudolateral curvilíneo (CCO), que são sinais específicos e precoces de OA na articulação da anca^{148,149}, exemplificados na Figura 4. O CFHO aparece radiograficamente como uma linha radiopaca que circunda a junção da cabeça e do colo femoral, enquanto o CCO surge como uma linha radiopaca curta na face caudal do colo femoral.¹⁴⁸ Estas duas alterações são consideradas fatores preditores do desenvolvimento futuro de OA da articulação coxofemoral e estão associados a uma apresentação clínica mais severa desta patologia.¹²³ Num estudo com Labradores Retrievers, o CFHO foi identificado a uma idade

mediana de 5,4 anos e demonstrou uma sensibilidade de 100% para prever o desenvolvimento futuro de OA.¹⁴⁸ Assim, a realização de radiografias periódicas ao longo da vida do cão, especialmente em raças predispostas à displasia da anca, pode ser um método útil para monitorizar estes sinais precoces de OA.^{123,148}



Figura 4 - Imagem radiográfica de um Labrador Retriever com subluxação coxofemoral, em que são visíveis o osteófito circunferencial da cabeça femoral (seta mais grossa) e o osteófito caudolateral curvilíneo (seta fina). Adaptado¹⁴⁹

A esclerose óssea subcondral, visível radiograficamente como um aumento da opacidade do osso subcondral adjacente à cartilagem articular, é outro achado frequente, sobretudo em estágios mais avançados. Esta esclerose manifesta-se nas imagens radiográficas como uma zona de maior opacidade, com 1 a 2 mm de espessura sob a superfície articular.^{146,147}

A remodelação da superfície articular pode ocorrer em fases mais avançadas da doença, com uma alteração da forma normal das extremidades ósseas devido à perda de cartilagem e à formação de osteófitos, sendo essas alterações facilmente detetáveis radiograficamente.¹⁴⁶

Pode também observar-se em casos crónicos de OA a formação de quistos subcondrais, que são cavidades preenchidas por líquido no osso subcondral.^{144,145} A mineralização intraarticular é um achado menos comum, que consiste na visualização de depósitos minerais no interior da articulação, podendo haver a formação de pequenos corpos opacos mineralizados, conhecidos como "ratos articulares".¹⁴⁷ O estreitamento ou colapso do espaço articular também é um achado radiográfico pouco comum.¹⁴⁶

A radiografia é uma técnica imagiológica de referência no diagnóstico da OA em cães por ser um método de diagnóstico bem estabelecido, acessível, seguro e economicamente viável. Porém, por apresentar apenas uma imagem bidimensional principalmente das alterações ósseas, tem uma baixa sensibilidade para alterações osteoartíticas precoces, como a perda de cartilagem e alterações nos tecidos moles, e pode não detetar lesões em articulações mais complexas.^{134,144,145}

5.2.2. Tomografia Computorizada

A tomografia computadorizada (TC) é outra ferramenta útil na avaliação das alterações estruturais associadas à OA em cães, sendo particularmente eficaz na análise de alterações no

osso subcondral e na detecção de osteófitos. Esta técnica fornece imagens transversais e tridimensionais das estruturas ósseas com alta precisão, eliminando o problema de sobreposição de estruturas observado nas radiografias convencionais.^{144,145}

Esta técnica permite identificar lesões subtis, como pequenas erosões ou quistos, no osso subcondral; permite uma visualização detalhada dos osteófitos, sendo uma ferramenta mais sensível para a detecção de pequenos osteófitos que normalmente passam despercebidos na radiografia convencional, e também é útil na avaliação de desalinhamentos articulares.^{144,145}

A TC pode ser combinada com absorciometria para avaliar a densidade mineral óssea (DMO) em cães com OA.¹⁵⁰ A utilização deste método permite avaliar e quantificar alterações subcondrais, como a esclerose óssea, associadas à OA. Estudos demonstraram um aumento da DMO tanto em áreas subcondrais como em regiões não subcondrais em cães com OA.^{145,150-152}

A utilização de uma tecnologia mais precisa, a micro-TC (μ TC), permite uma análise microscópica do osso, alcançando cortes com espessura até 5 μ m, ao contrário dos TC convencionais, que geralmente operam com espessuras entre 0,5 a 1 mm. Isto possibilita uma avaliação mais detalhada das alterações ósseas associadas à OA, inclusive ao nível das unidades estruturais do osso trabecular.¹⁵²

Num estudo, foi utilizada a μ TC em modelos experimentais caninos de OA, que identificou uma redução significativa na espessura da placa subcondral e um aumento, também significativo, da sua porosidade.¹⁵³

Esta opção de diagnóstico imagiológico apresenta limitações, nomeadamente na avaliação de tecidos moles e envolve uma exposição à radiação superior à da radiografia convencional. Para além disso, o acesso a esta técnica ainda é algo limitado e comporta um elevado custo.^{144,145}

5.2.3. Ressonância Magnética

A ressonância magnética (RM) fornece imagens detalhadas das estruturas articulares, incluindo cartilagem, ligamentos, meniscos, membrana e líquido sinovial. Esta técnica imagiológica permite a avaliação multiplanar não invasiva de toda a articulação, com boa definição óssea e excelente definição de tecidos moles, especialmente quando são utilizados equipamentos de alta potência e técnicas com espessura de corte reduzida.^{144,145}

Entre as alterações em pacientes osteoartrosicos detetadas através da RM, destacam-se o espessamento da membrana sinovial e as efusões sinoviais, alterações da cartilagem e lesões da medula óssea subcondral.^{144,147,154} Também tem uma sensibilidade elevada na detecção de lesões de ligamentos e de meniscos, lesões que podem ser importantes na patogénese da OA.¹⁴⁴

Estudos demonstraram que as alterações associadas à OA observadas na RM podem ser detetadas mais precocemente do que com a radiografia convencional, especialmente no que diz respeito à formação de osteófitos. A identificação de osteófitos e entesófitos nas fases iniciais da sua formação é mais eficaz através da RM, pois a mineralização incompleta destas estruturas nessas fases dificulta a detecção por outros métodos.^{144,147}

Outra vantagem importante desta técnica imagiológica é a sua capacidade de visualizar diretamente a cartilagem articular, permitindo a deteção de defeitos, irregularidades no contorno e perda de volume da mesma.^{145,155} A RM foi a primeira ferramenta de imagiologia a permitir a imagem direta da cartilagem, que até então apenas era possível através de técnicas invasivas.¹⁴⁵

A identificação de lesões da medula óssea também é possível através da RM. Estas lesões, detetadas como áreas de alteração de intensidade de sinal, frequentemente hiperintensas, localizam-se tipicamente no osso subcondral e inicialmente surgem como respostas inflamatórias à OA, progredindo para alterações mais permanentes, como fibrose e/ou necrose gordurosa. Estas alterações são consideradas potenciais fontes de dor para o paciente e biomarcadores precoces, em fases da OA possivelmente reversíveis.^{145,156}

Apesar destas vantagens, a RM apresenta algumas limitações na sua utilização em medicina veterinária, como a disponibilidade limitada, o custo elevado e os tempos de aquisição prolongados, que frequentemente requerem anestesia geral.^{144,145}

5.3. Análise Cinética da Marcha

A análise cinética da marcha é um método tecnológico avançado utilizado na avaliação da função locomotora em cães com OA. Esta técnica baseia-se na medição das forças de reação do solo (FRS), permitindo a quantificação objetiva dos padrões de movimento e suporte de peso durante a locomoção. Estas medições são feitas com recurso a tecnologias como plataformas de força, passadeiras sensíveis à pressão e sistemas digitais de captura de movimento.^{157,158}

Os cães com OA que apresentam uma redução significativa da força exercida pelo membro afetado, comprometem a sua mobilidade e, conseqüentemente, a sua qualidade de vida. A medição objetiva dessas alterações locomotoras contribui para diagnósticos mais precisos e para uma monitorização eficaz da progressão da doença e da resposta à terapêutica implementada.^{159,160}

A análise da marcha é idealmente realizada antes do exame físico, uma vez que a manipulação das articulações pode exacerbar a claudicação. No entanto, em casos mais subtis, a avaliação das articulações, seguida imediatamente da análise da marcha, pode ser útil na localização de lesões.¹³⁴

A medição das FRS, que incluem a força vertical máxima (PVF - *Peak Vertical Force*), o impulso vertical e o tempo de contacto de cada membro com o solo, é reconhecida como o "*gold standard*" na avaliação do funcionamento dos membros em cães, sendo útil tanto em contexto clínico como experimental.^{123,160-162} Estas medições permitem detetar objetivamente alterações e assimetrias subtis na marcha que, frequentemente, passam despercebidas durante exames clínicos tradicionais, especialmente em fases iniciais da OA.^{158,163}

A plataforma de força permite a recolha de dados cinéticos repetidos através de múltiplas passagens do animal, fornecendo medições individuais das FRS de cada membro.¹⁵⁸ Já a utilização de passadeiras sensíveis à pressão oferece representações visuais objetivas da

distribuição da pressão plantar em todas as patas numa única passagem, facilitando a análise espaciotemporal da marcha.^{157,164,165}

O recente desenvolvimento da análise cinemática digital, que integra dados de captura de movimento com a informação cinética, tem permitido avaliar em maior detalhe ângulos articulares e padrões de movimento. Esta abordagem tem demonstrado eficácia na detecção precoce de alterações na marcha, com diferenças significativas observadas nos ângulos articulares entre cães saudáveis e cães com OA.¹⁶³

Os estudos comparativos da análise cinética da marcha têm desempenhado um papel crucial na caracterização das alterações da marcha induzidas pela OA. Por exemplo, cães com OA da anca tendem a redistribuir as forças verticais lateralmente, enquanto cães com OA no joelho apresentam alterações de marcha mais pronunciadas do que cães com OA coxofemoral, sugerindo que a localização da patologia influencia as alterações na marcha e os padrões de compensação.^{159,165}

A PVF tem sido definida como principal variável de interesse em múltiplos ensaios clínicos em animais com OA, devido à sua baixa variabilidade.^{159,160,166} No entanto, observa-se frequentemente um efeito de *plateau* na melhoria da PVF no seguimento da resposta do animal a terapêuticas implementadas, possivelmente devido a limitações biomecânicas induzidas por lesões dos componentes articulares ou remodelações irreversíveis da dor.¹⁶¹ Neste sentido, estudos adicionais são necessários para estabelecer limiares de melhoria da PVF que reflitam melhorias clínicas significativas, para ajudar num melhor e mais objetivo acompanhamento da resposta do paciente às opções terapêuticas seguidas.^{158,167}

A interpretação dos dados das análises cinéticas pode tornar-se complexa quando múltiplas articulações estão afetadas. Além disso, a aplicação da análise cinética da marcha em contexto clínico é limitada por fatores logísticos, como o elevado custo dos equipamentos, a necessidade de manutenção especializada e de formação técnica dos operadores destes equipamentos.¹⁵⁸

5.4. Acelerómetro

A utilização de acelerómetros portáteis e não invasivos, é um método objetivo para a monitorização contínua da atividade locomotora e das suas oscilações em pacientes osteoartrosicos.¹⁶⁸ Os recentes avanços tecnológicos permitiram o desenvolvimento de dispositivos em miniatura de baixo custo, aumentando a sua aplicabilidade em contexto clínico e domiciliário.¹⁵⁸

Estes dispositivos, que podem ser fixados em coleiras ou em outras regiões corporais, possibilitam a recolha de informação sobre a atividade espontânea dos animais no seu ambiente quotidiano.¹⁶⁹ Permitem assim uma avaliação contínua da atividade física, oferecendo uma visão abrangente do impacto da OA nos níveis de atividade diária.^{170,171}

Os acelerómetros são capazes de detetar aumentos significativos na atividade física após a administração de AINEs, sendo que os cães com maior grau de limitação inicial tendem

a apresentar melhorias mais acentuadas.¹⁶⁸ Para além disso, demonstrou-se que os resultados obtidos através do uso destes dispositivos apresentam uma elevada correlação com a função biomecânica dos membros, avaliada pela PVF medida através de plataformas de força. Assim, recomenda-se a utilização conjunta destas metodologias para uma avaliação mais eficaz da resposta à terapêutica.¹⁵⁴

5.5. Canine Osteoarthritis Staging Tool

O *Canine Osteoarthritis Staging Tool* (COAST) é um sistema desenvolvido por um grupo internacional de especialistas em ortopedia, manejo da dor e anestesia para o estadiamento da OA.¹⁷²

O COAST tem como objetivos possibilitar um diagnóstico mais precoce da OA, padronizar a abordagem ao diagnóstico e tratamento da OA na comunidade de Medicina Veterinária e permitir uma eficaz monitorização da evolução da doença e resposta ao tratamento. Permite também uma melhor compreensão do impacto da OA no cão como um todo e não apenas nas articulações afetadas, utilizando variadas abordagens de avaliação.¹⁷²

O estadiamento da OA segundo o protocolo COAST é feito através de duas etapas: “*grading the dog*” e “*grading the joint*”, sendo atribuída uma classificação de 1 a 4 a cada uma destas etapas.¹⁷²

A avaliação do cão é feita para obter uma estimativa do impacto da doença no animal e depende de avaliações feitas pelo tutor e pelo médico veterinário que está a acompanhar o caso¹⁷³, representadas na Tabela 26. É pedido ao tutor para preencher um instrumento de metrologia clínica (CMI) e fazer uma avaliação subjetiva do grau de desconforto do seu cão no mês anterior. A avaliação do médico veterinário consiste em avaliar a postura do cão em repouso - o alinhamento do corpo e a distribuição do peso pelos membros - e avaliar a marcha, procurando alguma alteração no movimento.¹⁷² A classificação do cão, ao incluir uma avaliação feita pelo tutor, tem especial importância para o diagnóstico de OA em estágios iniciais, quando os sinais clínicos não são evidentes.¹⁷³

Tabela 24 – Parâmetros que constituem a avaliação do cão. Adaptado¹⁷²

Avaliação do tutor		Avaliação veterinária	
CMI	Grau de desconforto	Postura	Marcha
Clinicamente não afetado	Nenhum	Normal	Normal
Ligeiramente afetado	Baixo	Ligeiramente afetada - Anomalias subtis na carga dos membros, ligeiro desvio na distribuição estática do peso corporal.	Ligeiramente afetada – movimento afetado em alguns andamentos ou em certas atividades, rigidez ligeira, assimetria ligeira, claudicação ligeira, sem dificuldade em levantar.

Moderadamente afetado	Moderado	Moderadamente afetada – Anomalias perceptíveis na carga dos membros, desvio perceptível na distribuição estática do peso corporal	Moderadamente afetada – movimento afetado em todos os andamentos e atividades, rigidez perceptível, menor uso do membro afetado com claudicação perceptível, dificuldades em levantar.
Severamente afetado	Alto	Gravemente afetada – inquieto, dificuldade em se manter levantado, anomalias severas na carga dos membros, desvio grave na distribuição do peso corporal.	Gravemente afetada – relutante e com dificuldade em se movimentar, claudicação severa, assimetria grave, grande dificuldade em levantar.

Como pode ser observado na Tabela 27, a etapa da avaliação da articulação é totalmente baseada numa avaliação veterinária através de um exame ortopédico completo, classificando a gravidade da dor sentida à manipulação da articulação e o impacto da OA no funcionamento e mobilidade da articulação.^{172,173} Para classificar a mobilidade e o funcionamento da articulação é avaliada a sua amplitude de movimento de forma passiva, isto é, o médico veterinário move a articulação sem a participação ativa do cão. Nesta avaliação são procuradas limitações na amplitude de movimento, instabilidade da articulação ou presença de crepitação.¹⁷² Na classificação da articulação também são avaliadas as imagens radiográficas da articulação, procurando por sinais de OA como osteófitos, espessamento articular e remodelação óssea.^{172,173} Cada articulação afetada deve ter uma avaliação individual em cada um destes parâmetros, o que permitirá uma monitorização precisa da progressão da OA em cada articulação.¹⁷²

Tabela 25 - Parâmetros que constituem a avaliação da articulação. Adaptado¹⁷²

Dor à manipulação	Amplitude de movimento passivo	Radiografia
Nenhuma	Normal.	Sem sinais radiográficos de OA.
Ligeira	Ligeiramente afetado – leve redução na amplitude de movimento, espessamento articular ligeiro, sem crepitação.	Sinais ligeiros – sinais iniciais de OA, osteófitos pouco perceptíveis.
Moderada	Moderadamente afetado – redução na amplitude de movimento, espessamento articular perceptível, atrofia muscular.	Sinais moderados – osteófitos bem perceptíveis.
Grave	Gravemente afetado – amplitude de movimento muito limitada, espessamento articular severo, desalinhamento anatómico, presença	Sinais graves – remodelação óssea, osteófitos muito desenvolvidos.

	de crepitação, atrofia muscular severa.	
--	-----------------------------------------	--

Após estas duas avaliações, a avaliação do cão e a avaliação da articulação, o estágio da OA corresponde à classificação do parâmetro que obteve a classificação mais alta. Se houver uma diferença de dois ou mais graus entre os resultados, é considerado que houve um “*mismatch*”, e é recomendada uma reavaliação. Se, após reavaliação, esta diferença nas classificações persistir o tratamento deverá ser direcionado para o sinal clínico mais grave.¹⁷²

O sistema COAST estabelece 5 estágios de OA: Estágio 0 – pré-clínico sem fatores aparentes de risco para OA; Estágio 1 – pré-clínico com fatores de risco para OA, que podem ser: histórico de trauma ou lesão articular, nível de atividade elevado, predisposição genética, obesidade ou radiografia com suspeita de displasia; Estágio 2 – leve, com sinais ligeiros de OA; Estágio 3 – moderado, com sinais moderados de OA; Estágio 4 – grave, com sinais graves de OA.¹⁷²

Um estudo que avaliou o valor clínico do COAST em cães com OA verificou que há uma forte correlação e concordância entre o estadiamento feito através do COAST e a opinião clínica de especialistas de cirurgia ortopédica. Esta correlação é maior em casos moderados e menor nos casos menos graves, classificados como estágio 1 ou 2. Este menor nível de concordância nos estágios iniciais indica que a avaliação do dono é crucial para um diagnóstico precoce de OA, quando a avaliação clínica ainda não consegue detetar sinais da doença.¹⁷³

5.5.1. Instrumentos de Metrologia Clínica

Um CMI é um questionário preenchido pelos tutores que permite fornecer ao clínico que está a realizar o acompanhamento do caso uma avaliação subjetiva do impacto da OA segundo observações do tutor do comportamento diário do seu animal. Estes instrumentos fornecem informações importantes para a avaliação da dor, mobilidade, progressão da afeção e resposta ao tratamento.^{142,174}

No estadiamento da OA canina utilizando o sistema COAST, o preenchimento de um CMI pelo tutor é fundamental para a avaliação do impacto da doença no cão. Vários CMIs foram desenvolvidos e validados para uso em cães com OA, cada um com as suas características e abordagens específicas. Os CMIs mais utilizados pela comunidade médica veterinária para avaliar a OA em cães são o *Canine Brief Pain Inventory* (CBPI) e o *Liverpool Osteoarthritis in Dogs* (LOAD). Fazem parte de outros CMIs utilizados o *Helsinki Chronic Pain Index* (HCPI) e o *Client-Specific Outcome Measures* (CSOM)^{142,172,174}

Os diferentes CMIs podem medir diferentes aspetos da OA, pelo que é importante escolher um CMI adequado ao caso específico e à preferência do médico veterinário.¹⁷²

O LOAD é um CMI desenvolvido especificamente para avaliar a OA em cães. Este questionário contém 3 questões sobre a história progressiva do animal, 7 questões sobre o estilo

de vida do cão e 13 questões relacionadas à mobilidade do animal. Estas últimas 13 questões são respondidas pelo tutor numa escala de 0 a 4, em que o 0 corresponde a um cão não afetado e o 4 a um cão gravemente afetado. A pontuação final do LOAD corresponde à soma das pontuações das 13 respostas.^{162,175}

O questionário LOAD é de fácil uso na prática clínica e permite obter uma avaliação completa do impacto da OA na vida do cão, através da perspectiva do seu tutor. Este questionário parece ser o mais estável dos CMI's mais comumente utilizados.¹⁷⁴

Utilizando o questionário LOAD para o estadiamento da OA através do sistema COAST, os valores finais obtidos neste CMI são atribuídos da seguinte forma: uma pontuação LOAD igual a 0 corresponde a um cão clinicamente não afetado, uma pontuação LOAD entre 1 e 11 corresponde a um cão ligeiramente afetado, uma pontuação LOAD compreendida entre 11 a 20 corresponde a um cão moderadamente afetado e uma pontuação LOAD compreendida entre 21 a 52 corresponde a um cão severamente afetado.¹⁷³

Já o CBPI é composto por duas partes que avaliam diferentes dimensões da experiência da dor: uma que avalia o impacto da dor nas atividades diárias do animal (PIS – *pain interference score*) e outra que avalia a intensidade da dor (PSS – *pain severity score*). Para obter a classificação PIS, o tutor responde a seis questões que avaliam como a dor afeta a capacidade do cão realizar as suas atividades diárias. As respostas são dadas numa escala de 0 a 10, em que o 0 = não interfere e o 10 = interfere completamente. A pontuação PIS final corresponde à média das pontuações das seis questões. A classificação PSS tem por base quatro questões que avalia a magnitude da dor sentida pelo animal, respondidas numa escala de 0 a 10, em que o 0 corresponde à ausência de dor e o 10 a uma dor extrema. A média da resposta a estas questões fornece a pontuação PSS final.¹⁷⁶

O HCPI baseia-se em 11 questões sobre vários aspetos relacionados com o bem-estar e comportamento diário do cão, tais como: disposição para brincar, para se movimentar, estado de humor, facilidade em deitar-se e levantar-se, vocalização de ruídos queixosos, dificuldade em movimentar-se após atividades físicas intensas ou após um descanso prolongado. Estas questões são respondidas numa escala de 0 a 4 e a pontuação final do HCPI é obtida através da soma das 11 respostas. A pontuação varia de 0 a 44, sendo que o 0 corresponde à ausência de dor e o 44 à “dor máxima”.¹⁷⁷

Ao contrário de outros instrumentos de metrologia, o CSOM é específico para cada animal, sendo o tutor quem define, observa e avalia atividades consideradas problemáticas. Neste questionário, é pedido ao tutor que descreva 3 atividades diárias que o animal apresente maior dificuldade em realizar. A incapacidade em realizar cada uma das três atividades é avaliada numa escala de 0 a 4, em que: 0 = nenhum problema; 1 = ligeiramente problemático; 2 = moderadamente problemático; 3 = severamente problemático; 4 = impossível. A pontuação total corresponde à soma das pontuações das diferentes atividades.^{174,178}

Um estudo de 2016 utilizou estes 4 CMI's descritos para analisar a diferença entre entrevistas dependentes, em que o entrevistado vê as respostas que deu nos questionários

anteriores, e independentes, em que o entrevistado não tem acesso às respostas anteriores. O tipo de entrevista dependente apresentou uma diminuição consistente nas pontuações dos CMI comparativamente à entrevista independente. Assim, este estudo sugere que a entrevista dependente pode fornecer resultados mais fidedignos e, para além disso, pequenas alterações nos questionários ou na sua apresentação podem afetar os resultados, pelo que é importante apresentar os CMI de forma adequada aos tutores para obter resultados precisos.¹⁷⁴

6. Terapêutica

A OA é uma doença incurável, e a gestão clínica centra-se essencialmente no alívio da dor, na minimização das limitações de mobilidade e na melhoria da qualidade de vida dos animais afetados.¹³⁸ Os principais objetivos no manejo terapêutico desta afeção passam pelo controlo da dor e da inflamação, assim como pelo aumento massa muscular e da mobilidade articular. A abordagem mais eficaz e atualmente aceite para a gestão da OA é de carácter multimodal, integrando opções farmacológicas e não farmacológicas.¹⁷⁹

O plano de tratamento deve ser abrangente, estruturado e personalizado, podendo ser apresentado segundo o acrónimo WEDDS: *Weight reduction and control* (redução e controlo do peso); *Exercise and physical therapy* (plano de exercício e fisioterapia); *Diets and supplements* (tipo de dieta e uso de suplementos ou nutracêuticos); *Drugs* (terapêutica farmacológica) e *Surgical interventions* (discussão sobre potenciais intervenções cirúrgicas).⁹⁸

O tratamento farmacológico ideal deverá ir além do controlo da inflamação articular, visando também interferir nos mecanismos de sensibilização periférica e central que contribuem para a dor crónica. A complexidade dos mecanismos de dor associados à OA, que envolvem componentes inflamatórios e neurológicos, justifica a adoção de estratégias terapêuticas que atuem sobre ambos os aspetos.^{138,180}

É indispensável uma reavaliação periódica do paciente para o sucesso do plano terapêutico, permitindo avaliar a eficácia e a tolerância aos tratamentos, bem como ajustar as estratégias terapêuticas consoante a progressão da OA e a resposta clínica observada. A periodicidade destas reavaliações deve ser adaptada à fase da doença, recomendando-se intervalos de 2 a 4 semanas nas fases iniciais ou após ajustes terapêuticos, e de 3 a 6 meses quando se observa estabilização clínica.¹⁷⁹

A educação contínua dos tutores desempenha um papel essencial para uma eficaz adesão ao plano de tratamento. O médico veterinário deve assegurar-se de que os tutores compreendem a patologia, os fatores de risco, os comportamentos indicativos de dor, as opções terapêuticas, a progressão expectável da doença e a importância das reavaliações regulares.¹³⁸

6.1. Controlo do peso

A restrição alimentar e o controlo do peso demonstraram atrasar ou prevenir o desenvolvimento de OA em cães. Em 2002 foi publicado um estudo de 14 anos com cães *Labrador Retriever* da mesma ninhada, em que o grupo de controlo era alimentado *ad libitum* e o outro grupo tinha uma restrição alimentar de 25% menos comida do que o controlo. Os

resultados mostraram que os cães com alimentação restrita mantinham, em média, um peso ideal – condição corporal de 4.6 numa escala de 9 -, enquanto os cães sem restrição alimentar tinham excesso de peso – condição corporal de 6.7 numa escala de 9. Os cães com alimentação restrita tiveram muito menos probabilidades de desenvolver osteoartrite e, nos casos em que a desenvolveram, a doença era menos grave e surgiu mais tarde na vida.¹⁸¹ Outro estudo com *Labrador Retrievers* mostrou que a idade média do aparecimento de evidência radiográfica de OA da anca no grupo com restrição alimentar aconteceu 6 anos após aparecerem evidências no grupo de controlo.¹³¹

A perda de peso pode reduzir a gravidade da OA. Mesmo uma perda de peso moderada em cães obesos com OA pode levar a melhorias significativas nos sinais clínicos de claudicação, tanto em medidas subjetivas como objetivas. Em cães obesos com osteoartrite na anca e/ou cotovelo, com apenas uma perda de peso de 6% houve uma diminuição da avaliação subjetiva da claudicação durante a marcha e numa perda de peso de 9% houve diminuição da avaliação objetiva da claudicação feita através de análise cinética da marcha.¹⁸²

A restrição calórica, a seleção alimentar adequada, o exercício físico e a modificação de comportamento são pilares fundamentais para o sucesso na perda de peso em cães, sendo crucial a colaboração entre veterinários e donos para resultados a longo prazo. Qualquer método de restrição calórica funciona apenas como um ponto de partida, sendo essencial haver um plano de gestão alimentar personalizado para cada animal, que seja realista e exequível para o tutor.¹²⁸

Normalmente calcula-se a Necessidade Energética de Repouso (RER), utilizando o peso ideal do animal como base, através da seguinte fórmula: $RER \text{ (kcal/dia)} = 70 \times (\text{Peso Ideal em kg})^{0.75}$. Recomenda-se reduzir as calorias ingeridas em 20% da RER, para uma perda de peso segura e gradual. A seleção da dieta deve basear-se na restrição calórica desejada e nas preferências do animal e do dono. A dieta deve conter a quantidade de proteína recomendada para o animal, mais de 2,5g/kg de peso corporal ideal diariamente, pois a proteína ajuda a preservar a massa muscular durante a perda de peso e promove a saciedade. É preferencial utilizar dietas terapêuticas para perda de peso pois são formuladas especificamente para fornecer as quantidades recomendadas de nutrientes numa dieta caloricamente restrita. É recomendado incluir uma quantidade de *snacks* que não ultrapasse 10% do objetivo calórico diário.^{128,183}

É essencial monitorizar o peso e a condição corporal do cão, bem como a sua resposta às mudanças na dieta. É recomendada uma perda de peso gradual, de cerca de 1% a 2% do peso corporal por semana, para garantir uma perda de peso saudável. Perdas de peso mais rápidas podem não ser sustentáveis a longo prazo, e podem ter um efeito negativo na saúde do animal pelo que devem ser feitos ajustes na quantidade de comida fornecida caso a perda de peso seja insuficiente ou demasiado rápida.^{111,128,183}

Após atingir o peso ideal, é essencial uma monitorização cuidadosa para evitar que o animal ganhe novamente o peso perdido. Frequentemente, é necessária uma ingestão calórica relativamente baixa para uma eficaz manutenção do peso.¹²⁸

Num estudo de 2011, a combinação de uma dieta hipocalórica com exercício em passareira aquática, demonstrou uma perda de peso eficaz. A incorporação de exercício físico ajuda tanto na perda de peso como no aumento da massa muscular, o que contribui para um maior gasto energético. Para além disso, ajuda a melhorar a mobilidade e a redução da dor causada pela OA. As atividades aquáticas, como natação ou caminhar numa passareira subaquática, são recomendadas pois provocam menos stress mecânico às articulações e a resistência da água ajuda no ganho de massa muscular. No uso da passareira subaquática, a água deve estar à altura do cotovelo e a velocidade da passareira e duração da sessão devem ser adaptadas às capacidades do paciente, monitorizando a frequência cardíaca.¹⁸³

A perda de peso raramente é linear, o que pode ser frustrante para os tutores. Por isso, uma das maiores dificuldades no processo da perda de peso em cães é manter os tutores motivados para que mantenham as mudanças necessárias ao estilo de vida dos animais. Para isto é preciso explicar-lhes sobre o impacto do excesso de peso na saúde do seu animal, formular um plano de restrição calórica que seja prático e realista para o estilo de vida do tutor e comunicar sempre que houver diminuições no peso e/ou nas medidas corporais do animal.^{128,183}

6.2. Controlo da atividade física

A manutenção de um plano regular de exercício físico é essencial para preservar a mobilidade articular em pacientes osteoartríticos, manter a saúde da cartilagem e garantir a massa muscular necessária para o suporte e proteção das articulações. No entanto, esse plano deve ser cuidadosamente estruturado para evitar impactos negativos, como o agravamento da dor ou da claudicação, pelo que deve ser escolhido um tipo de exercício de baixo impacto executado de forma regular.^{134,138,184}

As atividades de alto impacto (*frisbee*, *flyball*, corrida em superfícies duras e irregulares, treinos com obstáculos, treinos de tração), movimentos verticais excessivos, cargas súbitas ou exercícios extenuantes devem ser evitados, exceto em cães devidamente treinados e condicionados fisicamente para essas atividades, pois podem contribuir para o agravamento dos sintomas e promover o stress mecânico excessivo nas articulações afetadas.^{98,179,182,185}

Em alguns casos, animais muito ativos continuam a brincar e a movimentar-se apesar da dor, o que pode piorar os sinais clínicos. Nestes casos, é necessário restringir a atividade até que se observe uma melhoria significativa, retomando-a de forma gradual, sempre com o objetivo de encontrar um nível de atividade que não agrave a condição e que evite, ao mesmo tempo, privar o animal de momentos de lazer importantes para a sua qualidade de vida.⁹⁵

Por outro lado, a completa ausência de movimento também é prejudicial. Uma vez que a cartilagem articular depende do movimento das articulações para um correto funcionamento do seu metabolismo. Uma atividade física regular e moderada mostrou efeitos benéficos para a cartilagem num estudo com Beagles, registando-se um aumento dos GAGs no líquido sinovial e um espessamento da cartilagem.¹⁸⁶

Em animais com sinais clínicos mínimos e estilo de vida sedentário, os tutores devem ser encorajados a aumentar gradualmente o nível de atividade. Este aumento deve ser feito de forma controlada e progressiva, com monitorização atenta dos sinais clínicos após cada sessão de exercício e no dia seguinte. Caso o animal demonstre desconforto acrescido, deve-se reduzir a frequência, duração ou intensidade da atividade.⁹⁵

6.3. Fisioterapia

A fisioterapia desempenha um papel importante na gestão da OA em cães, tendo como principais objetivos reduzir a dor, controlar a inflamação, melhorar a força muscular, aumentar a amplitude de movimento e preservar a função articular. Para isso, são elaborados programas de reabilitação que combinam alterações no estilo de vida, exercícios e aplicação de técnicas terapêuticas como o laser, o ultrassom ou a eletroterapia, entre outras.^{185,187}

Os programas de reabilitação física devem ser feitos de forma personalizada, atendendo às especificidades de cada paciente, de modo a reduzir a gordura corporal, estimular um aumento progressivo da carga suportada pelas articulações e promover o desenvolvimento da massa muscular. Esta abordagem permite interromper o ciclo de desuso comum em cães com OA e permite reduzir a dose de fármacos analgésicos necessária para garantir o conforto do paciente.¹⁸⁷ O aumento ou a manutenção da massa muscular é essencial para proteger as articulações e prevenir a progressão da OA.¹³⁵

As técnicas fisioterapêuticas utilizadas em cães com OA são, em grande parte, adaptadas de protocolos humanos, dada a limitada evidência científica atual em técnicas fisioterapêuticas aplicadas em medicina veterinária.¹⁸⁵ Estudos recentes sugerem que a combinação de terapias, como a administração de plasma rico em plaquetas (PRP) com fisioterapia, prolongam a melhoria na função dos membros durante mais tempo do que o PRP isolado.¹⁸⁸ De igual forma, a associação de injeções de ácido hialurónico com fisioterapia demonstrou melhorias significativas na dor, claudicação e no aumento de massa muscular, quando comparada à administração isolada do ácido hialurónico.¹³⁵

Uma abordagem fisioterapêutica adequada deve incluir modificações no ambiente diário do cão, de modo a minimizar o risco de quedas ou lesões, mais frequentes devido a uma pior propriocepção e diminuição da massa muscular. Recomenda-se a elevação das tigelas de água e comida, a substituição de pisos escorregadios, a utilização de rampas para subir para zonas elevadas e a escolha de superfícies regulares e suaves para praticar exercício. Os tutores devem ser instruídos a fazer as mudanças ambientais necessárias e a realizar exercícios terapêuticos simples em casa. Os fisioterapeutas devem ajustar continuamente o plano de tratamento com base na evolução clínica do animal.¹⁸⁵

Os exercícios de amplitude de movimento passivos (PROM) são frequentemente recomendados para os tutores realizarem em casa, sobretudo em situações em que o animal apresenta dor que o incapacita de mover o membro ou um défice de controlo motor.^{185,187} Embora estes movimentos passivos não promovam aumento de força ou de massa muscular, contribuem

para a manutenção da saúde articular, prevenindo os efeitos catabólicos na cartilagem articular provocados pela imobilidade.^{187,189}

Os exercícios de alongamento passivo também são recomendados para alongar tecidos periarticulares encurtados em membros que têm o seu movimento limitado.¹⁹⁰ Estes exercícios, realizados duas vezes ao dia, demonstraram ser eficazes na melhoria da amplitude de movimento em articulações do joelho, do carpo e do cotovelo.¹⁹¹

A massagem terapêutica pode ser incluída no plano de fisioterapia para promover a circulação, relaxar os músculos, desfazer aderências e proporcionar alívio da dor. É frequentemente usada no início das sessões de fisioterapia para tranquilizar o animal.^{187,192}

Em cães com a mobilidade muito comprometida, o exercício pode ser iniciado com assistência ativa, recorrendo a um arnês, toalhas ou a hidroterapia.¹⁸⁷

Os exercícios de resistência são frequentemente utilizados, com foco especial nos movimentos contra o peso corporal do animal, como exercícios de sentar e levantar, ou contra resistências adicionais, como pesos nos carpos ou bandas elásticas.^{185,193}

A OA compromete a capacidade de equilíbrio e a propriocepção do animal afetado, sendo recomendado incluir exercícios de equilíbrio específicos como a transferência de peso sobre superfícies instáveis. Objetos como tábuas de equilíbrio (*rocker boards*) são frequentemente utilizados para este fim.^{185,190,194}

A hidroterapia, nomeadamente com recurso a passarelas subaquáticas ou piscinas, é dos tipos de exercício mais reconhecidos pela sua eficácia na gestão da OA. Permite realizar exercícios de alta intensidade com baixo impacto nas articulações, adequados para cães com dor ou excesso de peso, que provocam melhorias na capacidade aeróbia, força muscular e amplitude de movimento.^{185,195} Um estudo clínico evidencia melhorias significativas na mobilidade, claudicação e dor após sessões de hidroterapia em piscina, bem como alterações nos biomarcadores séricos que sugerem uma menor degradação da cartilagem articular.¹⁹⁶

A terapia por laser (ou fotobiomodulação) é uma técnica não invasiva que utiliza luz infravermelha para obter efeitos analgésicos e anti-inflamatórios.^{197,198} Comprimentos de onda entre 650 e 1350 nm são os mais eficazes devido à maior penetração tecidual.¹⁹⁰ Ensaios clínicos demonstraram melhorias na dor, amplitude de movimento e função articular em cães com OA da anca e do cotovelo após sessões de laser.^{199,200}

O ultrassom terapêutico (TU), através de ondas acústicas entre 1 e 3 MHz, é utilizado para efeitos térmicos e mecânicos, como o aquecimento de tecidos profundos e a micromassagem dos tecidos.^{185,190} Devido à curta duração do efeito térmico, é habitualmente aplicado antes ou durante exercícios de alongamento.²⁰¹ Resultados promissores desta técnica foram observados tanto em humanos como em cães, com aparentes efeitos condroprotetores e com impacto positivo sobre a viscosidade do líquido sinovial, massa muscular e amplitude de movimento.^{185,202}

A terapia por ondas de choque extracorporal (ESWT) utiliza ondas acústicas de alta energia e curta duração. Existem dois tipos principais: ondas focadas, com maior profundidade de penetração, e ondas radiais, com efeito mais superficial.²⁰³⁻²⁰⁵ Ambas são consideradas seguras,

embora as primeiras possam requerer sedação do animal.¹⁸⁵ Esta técnica promove efeitos analgésicos e condroprotetores, atuando na redução da dor e melhoria da função articular, através da conversão de estímulos mecânicos em respostas celulares e moleculares.^{185,205,206}

Já a eletroterapia, através de uma estimulação direta dos nervos periféricos ou da libertação de endorfinas, tem efeitos analgésicos e contribui para normalizar o tônus muscular, aumentar o metabolismo e a circulação próximos à articulação.¹⁹⁰ A utilização de corrente interferencial, em particular, mostra-se promissora pela sua capacidade de penetração profunda e aplicação segura sobre as articulações, sem provocar irritação da pele.¹⁸⁵

6.4. Terapêutica Farmacológica

6.4.1. AINEs

A utilização de anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) é recomendada como tratamento de primeira linha para a redução da dor e inflamação em pacientes com OA, exceto em casos com contraindicações específicas.¹⁷⁹ Estas contraindicações são: a existência de insuficiência hepática ou renal, pacientes hipovolêmicos, presença de coagulopatias, presença de afeções que predisõem a ulceração, hemorragia ou perfuração do trato gastrointestinal (úlceras gástricas ou duodenais pré-existentes, gastrite aguda ou crónica, enterite, colite), pacientes que estão a receber corticosteroides sistémicos, pacientes que já se encontram a receber um AINE, fêmeas gestantes ou destinadas a reprodução.⁹⁸

O mecanismo de ação dos AINEs baseia-se na inibição da enzima ciclooxigenase (COX), que converte o ácido araquidónico em prostaglandinas pró-inflamatórias. Esta enzima apresenta duas isoformas: a COX-1 e a COX-2. A COX-2 está mais associada à produção de mediadores da inflamação e da dor, enquanto a COX-1 desempenha funções fisiológicas essenciais.^{180,207} Assim, a utilização de AINEs deve ser feita com preferência por fármacos que inibam a COX-2, mas que preservem a COX-1, de forma que ocorra uma redução da inflamação sem afetar o normal funcionamento do organismo.¹⁸⁰

De entre os AINEs mais utilizados atualmente em pacientes osteoartíticos, temos: os inibidores preferenciais da COX-2, como o carprofeno e o meloxicam e os inibidores seletivos da COX-2, como o firocoxibe, o robenacoxibe, o mavacoxibe e o enflicoxibe. Não existem evidências suficientes que provem que os inibidores seletivos da COX-2 são mais eficazes ou que têm menos efeitos adversos associados comparativamente aos inibidores preferenciais da COX-2.²⁰⁸

A COX atua também na modulação da sensibilização central, um processo do sistema nervoso central que amplifica e perpetua os sinais nociceptivos provenientes do sistema periférico. Este processo ocorre devido ao estado inflamatório prolongado associado à osteoartrite, que estimula continuamente a via do recetor EP4 através da PGE2, e leva a uma sensibilização progressiva dos neurónios sensoriais. Portanto, a inibição da COX pelos AINEs impede a formação de prostanóides inflamatórios como o PGE2, atuando na redução da amplificação da dor ao evitar a ativação contínua do recetor EP4 e pode evitar a transição da dor aguda para um estado crónico de dor.^{138,207,209}

A resposta aos AINEs apresenta uma grande variabilidade entre pacientes, pelo que, se um primeiro fármaco testado não proporcionar uma resposta clínica satisfatória, deve-se considerar a troca para outro AINE em vez de abandonar completamente esta opção terapêutica.⁹⁸ O período mínimo recomendado para um teste terapêutico com um AINE é de quatro semanas na dose indicada. Embora algumas melhorias possam surgir antes desse período, é aconselhado completar as quatro semanas para assegurar a resolução da inflamação a nível celular.¹³⁸ Segundo as recomendações de clínicos que desenvolveram a escala de avaliação COAST, pacientes no estágio 2 de osteoartrite geralmente requerem pelo menos quatro semanas de uso do AINE na dose recomendada para se observar melhorias. No estágio 3, é necessário um mínimo de oito semanas, e no estágio 4, em que a dor é severa, o uso mínimo recomendado é de doze semanas, sendo comum, nestes casos, a necessidade de terapia contínua com este tipo de fármaco ao longo da vida. Após o período experimental do novo AINE, é importante avaliar se houve as melhorias clínicas desejadas, se devem ser feitos ajustes na dose ou acrescentar outras opções terapêuticas para uma analgesia mais eficaz ou, então, se se deve optar por experimentar um AINE alternativo.¹⁷⁹

Se um cão não apresentar melhoria clínica com um AINE, a troca para outro deve ser feita após um período de "washout". Idealmente, a troca deve ser feita por um AINE de uma classe diferente da anterior. Na ausência de efeitos adversos, um período de "washout" entre 5 e 7 dias é suficiente para minimizar o risco de interações medicamentosas, enquanto pacientes com eventos adversos devem aguardar entre 7 a 10 dias antes da introdução de um novo AINE. Durante esse intervalo, o uso de terapêuticas analgésicas alternativas deve ser considerado.^{134,179,210}

Em doentes crônicos, o tratamento deve ser iniciado com a dose terapêutica recomendada e esta deve ser reduzida progressivamente até que se encontre a menor dose eficaz para esse animal.⁹⁸ Existem recomendações divergentes sobre a administração intermitente quando é necessário versus a administração contínua de AINEs. Uma administração contínua pode proporcionar maior mobilidade, um manejo da dor mais eficaz que irá permitir um maior uso da articulação afetada, evitando uma atrofia muscular associada ao seu desuso. No entanto, esta administração contínua pode levar ao desenvolvimento de tolerância ao efeito destes fármacos e garantir uma boa adesão dos tutores a este tratamento contínuo pode ser difícil.²⁰⁷

O carprofeno é um inibidor preferencial da COX-2, pertencente à subclasse dos ácidos arilpropiónicos. Estudos demonstraram melhorias significativas nos sinais clínicos da OA com o uso a longo prazo deste fármaco, sendo este utilizado frequentemente na prática clínica para o manejo da dor associada à OA.²¹¹⁻²¹³

O meloxicam, um inibidor preferencial da COX-2 da subclasse oxicam, é eficaz na redução das manifestações clínicas da OA em cães, tanto em avaliações subjetivas como em análises objetivas da marcha.^{211,214,215} O meloxicam está disponível em suspensão oral, o que pode facilitar a administração diária pelos tutores.²¹⁴

O firocoxib é um inibidor seletivo da COX-2 pertencente à subclasse coxib. É uma opção eficaz, segura e bem tolerada para o controle da inflamação e da dor em pacientes osteoartrosicos.^{212,216,217}

O robenocoxib também é um inibidor seletivo da COX-2 da subclasse coxib com eficácia demonstrada em pacientes com OA.²¹⁸⁻²²⁰

O mavacoxib pertence à subclasse coxib, sendo um inibidor seletivo da COX-2 que se distingue dos restantes AINEs devido à sua longa duração de ação. Este fármaco é administrado mensalmente após duas doses iniciais com 14 dias de intervalo.²²¹ A incidência de efeitos adversos é semelhante à observada em tratamentos com carprofeno e meloxicam, mas, é importante ter em atenção que, devido à longa duração de ação do mavacoxib, há uma incapacidade de interromper o tratamento em caso de reações adversas.^{209,222}

O enflicoxib é um inibidor seletivo da COX-2 da subclasse coxib desenvolvido recentemente. Também é um fármaco de longa duração, com administração semanal que demonstrou ser tão segura e eficaz como o mavacoxib.^{223,224}

Nenhum AINE até ao momento demonstrou ter uma superioridade de perfil de segurança ou eficácia consistente comparativamente aos outros, pelo que a escolha do tipo de AINE a utilizar varia muito entre pacientes.¹⁸⁰

Os AINEs utilizados atualmente são considerados seguros, com apenas uma pequena percentagem de ocorrência de complicações graves.²⁰⁸ Porém, através da inibição das diferentes isoformas da enzima COX, estes fármacos podem provocar efeitos indesejados, mais frequentemente relacionados com o trato gastrointestinal, tais como: diarreia, náusea, vômitos, melena, hematémese, irritação gástrica e ulceração que, pode levar, em casos extremos, a perfuração gastrointestinal.²⁰⁷ Também podem ter efeitos hepatotóxicos ou provocar disfunções renais devido à inibição da produção de prostaglandinas, essenciais para a perfusão renal em situações de hipovolémia.^{208,225}

A administração concomitante de AINEs com gastroprotetores não é recomendada, uma vez que a necessidade de adicionar um gastroprotetor ao plano terapêutico é uma indicação que o AINE em questão não está a ser bem tolerado pelo paciente.²²⁶

Os AINEs mantêm a sua eficácia em tratamentos prolongados (superiores a 6 meses), sem um aumento significativo de efeitos adversos quando há uma monitorização adequada.^{207,223} São recomendadas análises bioquímicas periódicas para avaliar a função renal e hepática, especialmente em cães idosos ou com comorbilidades associadas, fazendo análises em cada paciente antes do início do tratamento com um novo AINE e, depois, a cada 3 a 6 meses. A ocorrência de efeitos adversos é mais frequente na fase inicial do tratamento.¹³⁸

6.4.2. Grapiprant

Os piprants representam uma nova classe de fármacos anti-inflamatórios não esteroides que, ao contrário dos AINEs tradicionais, não inibem a COX.²²⁷ Esta classe de fármacos oferece um mecanismo de ação mais específico, reduzindo potencialmente os efeitos adversos

associados à inibição generalizada das prostaglandinas. Dentro desta classe, destaca-se o grapiprant, um antagonista seletivo do recetor EP4 da PGE2.²²⁸

O EP4 é considerado o recetor através do qual a PGE2 medeia os seus efeitos inflamatórios, associados à OA. Ao bloquear seletivamente este recetor, o grapiprant interfere com a via de sinalização da PGE2 relacionada a processos inflamatórios e à sensibilização dos neurónios sensoriais, sem comprometer a produção de prostanoídes essenciais para funções fisiológicas.^{227,229,230}

Diversos estudos sugerem que o grapiprant é mais apropriado para o tratamento da dor crónica, como a observada na OA, do que para a dor aguda.²³¹ A eficácia analgésica deste fármaco em situações de dor aguda, como a induzida experimentalmente em modelos de artrite, parece ser inferior à de AINEs como o firocoxib.²³²

Um ensaio clínico revelou que o grapiprant é bem tolerado e eficaz na melhoria dos índices de dor, avaliados através de questionários CBPI. Neste ensaio, este fármaco apresentou resultados semelhantes aos do carprofeno, quando analisados com critérios semelhantes.²³³

O tratamento em cães jovens osteoartíticos com grapiprant, juntamente com suplementação com óleo de peixe e exercício físico, mostrou melhorias significativas tanto na avaliação subjetiva dos tutores como na análise objetiva da marcha ao longo de quatro meses, sugerindo um efeito sinérgico entre o grapiprant e outras terapias.²³⁴

Relativamente à segurança, os efeitos adversos mais frequentemente relatados incluem vômitos, perda de apetite e diarreia. Em casos muito raros, foram observadas hematemese ou diarreia hemorrágica.^{180,233} Estudos de segurança em cães Beagle saudáveis demonstraram que a administração diária, durante nove meses, de grapiprant em doses até 15 vezes superiores à terapêutica, foi bem tolerada, sem toxicidade renal ou hepática observada.²³⁵

Apesar destes dados promissores, a eficácia clínica do grapiprant a longo prazo em casos de OA, comparativamente aos AINEs tradicionais, permanece ainda por ser esclarecida.¹⁸⁰

6.4.3. Canabidiol

Os canabinóides, como o canabidiol (CBD), são antagonistas não competitivos dos recetores canabinóides que podem ter um papel anti-hiperalgésico, anti-inflamatório e anti-nociceptivo. Atuam no organismo através da interação com o sistema endocanabinóide, que desempenha um papel crucial na modulação da dor e na atenuação da inflamação.²³⁶ Este sistema está amplamente distribuído no sistema nervoso central e periférico, estando presente também no líquido sinovial. É através da interação do CBD com os recetores canabinóides CB1 e CB2 que ocorre a modulação das vias de dor ascendentes e descendentes, contribuindo para o alívio da dor associada à OA. O CBD altera as fases iniciais da perceção da dor ao inibir diretamente a sinalização da dor ao nível do sistema nervoso periférico, ligando-se aos nociceptores CB1.^{236,237}

O CBD também mitiga a resposta inflamatória do organismo aos processos patológicos da OA reduzindo a produção de citocinas inflamatórias, como o TNF- α e a IL-6, enquanto aumenta os níveis de IL-10, uma citocina anti-inflamatória, havendo também uma redução dos níveis de

metabólitos oxidativos. Esta modulação da resposta inflamatória contribui para a redução da dor e dos danos aos constituintes articulares provocados pela inflamação.^{237,238}

O uso de CBD deve ser acompanhado de monitorização regular através de análises sanguíneas e avaliações regulares do conforto do animal. A maioria dos estudos relata uma boa tolerância do CBD pelos cães, mas há registos aumentos nos valores da enzima hepática ALP e alguns casos em que aparecem sintomas gastrointestinais, geralmente diarreia. Ainda são necessárias mais pesquisas sobre a segurança do CBD, especialmente no que diz respeito aos seus efeitos na função hepática.^{138,239}

Os produtos de CBD têm normalmente uma administração oral, apresentado diferentes doses e formulações.²³⁶ A biodisponibilidade do CBD, devido à sua natureza lipofílica, pode ser aumentada quando administrado numa base de azeite ou através de encapsulação lipossomal.^{236,238}

Um estudo de 2018 demonstrou que a administração de 2 mg/kg de óleo de CBD, duas vezes ao dia, aumenta os níveis de atividade e conforto em cães com OA.²³⁶

Em casos graves de OA, produtos isolados de CBD podem não fornecer um alívio adequado da dor, sendo mais eficazes em casos leves a moderados. Produtos que combinam CBD e THC demonstraram ser mais eficazes em casos de dor severa.²⁴⁰

O uso de canabinóides como adjuvantes na atenuação da dor associada à OA deve, portanto, ser personalizado a cada caso e acompanhado de uma avaliação contínua da resposta do paciente ao tratamento.¹³⁸

6.4.4. Gabapentínoídes: Gabapentina/ Pregabalina

A gabapentina e a pregabalina, pertencentes ao grupo dos gabapentínoídes, são análogos sintéticos do ácido γ -aminobutírico (GABA).²⁴¹ Embora alguns dos mecanismos de ação destes fármacos ainda não estejam totalmente esclarecidos, o seu principal efeito é atribuído à inibição seletiva dos canais de cálcio dependentes de voltagem (VGCC) que contêm a subunidade alfa-2-delta ($\alpha 2\delta$).²⁴² Esta inibição ocorre ao nível pré-sináptico, reduzindo a entrada de cálcio nas terminações nervosas e, conseqüentemente, a libertação de neurotransmissores excitatórios, o que leva a uma diminuição nos sinais de dor transmitidos.^{138,242}

Em estados crónicos de dor neuropática, os VGCC encontram-se mais ativos, sendo que os gabapentínoídes podem influenciar a quantidade destes canais que se encontram disponíveis e diminuir os seus níveis de atividade.¹³⁸ Para além deste mecanismo principal, os gabapentínoídes possuem outros modos de ação menos compreendidos, tais como a antagonização, sem ligação direta, dos recetores NMDA e a modulação das vias descendentes da dor, através de atividade serotoninérgica e noradrenérgica.²⁴³

O uso isolado de gabapentínoídes como analgésicos em medicina veterinária é raro, sendo recomendada a sua utilização como parte de um regime multimodal de controlo da dor.¹³⁸ Este grupo de fármacos é habitualmente utilizado como tratamento de segunda linha para a dor crónica em pacientes osteoartrosicos, em associação com AINEs. A sua adição à terapêutica é comum quando se suspeita de uma componente neuropática da dor.^{138,244}

Relativamente à evidência científica da utilização de gabapentina em cães com OA, apenas um estudo avaliou o seu uso como tratamento adjuvante na OA, juntamente com AINEs. Este estudo também avaliou a utilização de tramadol, sendo que ambos os fármacos avaliados melhoraram a sustentação do peso na análise cinética da marcha.²⁴⁵

A pregabalina é um gabapentinoide com um perfil farmacocinético mais favorável do que a gabapentina. Esta opção farmacológica apresenta uma biodisponibilidade oral superior, maior duração de ação e uma ligação mais forte à subunidade $\alpha 2\delta$ dos canais de cálcio comparativamente à gabapentina, demonstrando, em humanos, uma eficácia superior.^{246,247}

Os gabapentínicos podem induzir efeitos adversos relevantes, como sedação, incontinência urinária e ataxia.^{138,248} A descontinuação abrupta destes fármacos após administração prolongada pode resultar em sintomas de abstinência e convulsões, sendo recomendada a redução gradual da dose ao longo de, pelo menos, uma semana.²⁴⁸

Até à data, não foram estabelecidos níveis plasmáticos de gabapentina ou de pregabalina que garantam analgesia em cães, nem existem dados sobre a sua utilização a longo prazo.¹³⁸ Assim, os gabapentínicos, apesar do seu potencial teórico e de alguma aplicabilidade clínica em contextos específicos, carecem de evidência científica que sustente o seu uso em casos de OA canina, devendo a sua utilização ser cuidadosamente avaliada caso a caso.^{138,180}

6.4.5. Antagonistas do recetor NMDA: Amantadina

O recetor NMDA (N-metil-D-aspartato) desempenha um papel central na indução e manutenção do mecanismo de sensibilização central associado à dor crónica, sendo que a utilização de antagonistas deste recetor poderá ser benéfica em tratamentos analgésicos, especialmente em casos em que a sensibilização central já se encontra estabelecida.⁹⁸ Neste contexto, os antagonistas dos recetores NMDA têm sido considerados como opções na analgesia multimodal para o controlo da dor crónica associada à OA, embora sejam necessários mais ensaios clínicos para reforçar a evidência científica que sustenta a sua utilização.^{180,249}

A amantadina, apesar de originalmente ser um fármaco antiviral, apresenta outros efeitos farmacológicos, tais como o aumento da concentração de dopamina no sistema nervoso central e a capacidade de antagonizar recetores NMDA.^{248,250} Esta ação sobre os recetores NMDA confere-lhe potenciais efeitos analgésicos, particularmente em situações de dor refratária associada a casos em que o mecanismo de sensibilização central já se encontra instalado, podendo contribuir para a redução do efeito de "*wind-up*" nestes pacientes. Por esta razão, não é esperada uma atuação eficaz deste fármaco sobre estímulos dolorosos agudos.^{138,248} A amantadina também pode potenciar os efeitos analgésicos dos opioides, dos AINEs, da gabapentina ou da pregabalina, e ajudar a contrariar tolerâncias a estes fármacos.^{248,250}

Existe apenas um estudo publicado que avaliou o uso da amantadina no controlo da dor osteoartítica dos membros posteriores em cães que não respondiam ao tratamento com AINEs. Neste estudo, a amantadina foi administrada em conjunto com meloxicam, verificando-se melhorias tanto na avaliação clínica da dor associada à OA feita por um veterinário como nos

resultados do CMI respondido pelos tutores, comparativamente aos resultados obtidos no tratamento feito apenas com meloxicam.²⁴⁹

De acordo com um painel de peritos canadianos na área da OA, a amantadina é considerada como uma opção terapêutica de terceira linha em casos onde a dor persiste apesar dos tratamentos convencionais.¹³⁸ Com base no atual conhecimento sobre os seus mecanismos de ação, a amantadina não é considerada eficaz como única opção analgésica, sendo normalmente recomendada como parte de um tratamento multimodal.^{138,248}

6.4.6. Acetaminofeno

O paracetamol (acetaminofeno) é um fármaco com propriedades antipiréticas e analgésicas. O seu mecanismo de ação é complexo e ainda não está completamente esclarecido. Sabe-se, no entanto, que atua tanto na inibição da enzima COX, como noutras vias centrais de modulação da dor, nomeadamente no sistema endocanabinoide, nas vias serotoninérgicas e na via da L-arginina/óxido nítrico (NO).²⁵¹ Deste modo, o acetaminofeno pode ser uma alternativa útil em casos de OA em que os cães apresentem intolerância aos AINEs, ou em cães que já estejam a fazer corticoterapia.¹³⁴

No Reino Unido, existe uma formulação autorizada para uso veterinário, composta por paracetamol com fosfato de codeína (400 mg + 9 mg), para analgesia no pós-operatório, para tratamento da dor aguda de origem traumática e como opção analgésica em patologias com dor associada.¹⁸⁰ Esta formulação está licenciada para utilização em cães apenas por um período máximo de cinco dias e não em associação com AINEs, sendo que estas limitações restringem a sua aplicabilidade no tratamento da OA canina.¹³⁴ No entanto, na prática clínica, o paracetamol é frequentemente utilizado juntamente com AINEs, em protocolos alternados, ou como analgésico adjuvante.^{134,180}

Um estudo experimental em modelos de sinovite induzida em cães demonstrou que o carprofeno proporciona um alívio da dor e melhoria da função superiores à formulação de paracetamol com codeína. Porém, é importante notar que este estudo focou-se apenas na capacidade anti-inflamatória dos tratamentos num período muito curto após a indução química da inflamação.²⁵²

O acetaminofeno pode induzir hepatotoxicidade em cães. Embora esta toxicidade seja mais frequente em casos de sobredosagem, doses terapêuticas exigem cautela e uma monitorização atenta em cães com doença hepática prévia ou sob tratamento com outros fármacos metabolizados pelo fígado.²⁵³

Atualmente, não existem estudos que avaliem especificamente a eficácia analgésica do paracetamol isolado, combinado com codeína, ou como adjuvante de outros fármacos, no tratamento da dor crónica associada à OA em cães.^{138,180}

6.4.7. Bedinvetmab

O bedinvetmab é um anticorpo monoclonal desenvolvido especificamente para o tratamento da OA em cães, com o objetivo principal de reduzir a dor e melhorar a qualidade de vida dos animais afetados por esta condição. O seu mecanismo de ação baseia-se na neutralização do

fator de crescimento do nervo (NGF), uma neurotrofina envolvida na sinalização da dor, sensibilização periférica e inflamação neurogénica.^{138,254}

Um estudo demonstrou que os níveis de NGF no líquido sinovial de cães com doença articular crónica são significativamente mais elevados do que nos cães saudáveis. Essa diferença nos níveis de NGF não se verifica em casos de afeção articular aguda, pelo que este fator está associado à cronicidade da afeção e da dor associada.²⁵⁵

O NGF encontra-se em níveis elevados nas articulações osteoartíticas dos cães e é libertado por tecidos periféricos em resposta a estímulos nocivos.^{102,255} Liga-se preferencialmente ao recetor TrkA, localizado nas fibras nervosas aferentes primárias e em células imunitárias, como os mastócitos, desencadeando a libertação de mediadores inflamatórios nestas últimas. Esta ligação às fibras nervosas aferentes resulta no transporte do complexo NGF/TrkA para o gânglio da raiz dorsal, modulando a expressão de recetores e canais iónicos envolvidos na transmissão nociceptiva, contribuindo para a sensibilização periférica e, conseqüentemente, para a dor crónica.^{102,138}

O bedinvetmab impede a ligação do NGF com os recetores TrkA e p75NTR, promovendo a redução da resposta hiperálgica associada à OA através do bloqueio da via de sinalização NGF/TrkA.^{102,256} Esta ação torna os anticorpos monoclonais anti-NGF uma abordagem terapêutica promissora, sobretudo quando existe hipersensibilidade periférica e a dor mostra-se refratária ao tratamento com outros fármacos, o que evidencia a presença de dor neurogénica.¹³⁸

Vários estudos observaram melhorias significativas na avaliação da qualidade de vida, particularmente no bem-estar físico e emocional, e melhorias em avaliações realizadas através do CBPI em cães que realizaram tratamento com bedinvetmab.^{254,256,257} Noutro estudo observou-se também uma redução significativa na utilização concomitante de fármacos analgésicos e uma elevada adesão ao tratamento com bedinvetmab pelos médicos veterinários europeus, com uma satisfação média dos profissionais inquiridos de 8/10 e uma taxa de descontinuação por insatisfação inferior a 1%.²⁵⁸

Este fármaco é administrado por injeção subcutânea mensal, numa dose entre 0,5 e 1,0 mg/kg, em cães com idade superior a 12 meses.²⁵⁷ Os efeitos benéficos começam a ser notórios cerca de 7 dias após a primeira administração, com um plateau de eficácia alcançado após cerca de 2 meses de tratamento.²⁵⁴ O bedinvetmab é eliminado pelo corpo de forma semelhante às proteínas endógenas, com envolvimento mínimo do fígado ou dos rins.²⁵⁸

Em relação à segurança, os eventos adversos relatados durante o tratamento com bedinvetmab foram mínimos, limitando-se a reações ligeiras no local da injeção, sendo estas pouco frequentes.²⁵⁹ A imunogenicidade, comum durante o desenvolvimento de terapêuticas com anticorpos monoclonais, revelou-se pouco relevante neste caso, com uma baixa incidência de anticorpos anti-fármaco (ADAs) e nenhum impacto clínico significativo em termos de segurança.²⁵⁴

A utilização concomitante de bedinvetmab com AINEs suscita preocupações, sobretudo tendo em conta dados de ensaios clínicos em humanos que apontam para uma possível

progressão rápida da OA com o uso combinado de anti-NGF e AINEs.¹⁰² Embora um estudo experimental em cães jovens e saudáveis sem OA não tenha identificado efeitos adversos nas estruturas articulares com a coadministração de bedinvetmab e carprofeno, faltam dados sobre a segurança do uso simultâneo destas substâncias a longo prazo em cães com OA.^{254,259} Por esse motivo, não se recomenda atualmente a administração conjunta de bedinvetmab com AINEs.¹⁸⁰

O perfil de segurança do bedinvetmab, torna-o particularmente indicado para cães geriátricos ou com comorbidades, que muitas vezes não toleram terapias com AINEs.²⁵⁴ Além disso, o regime posológico mensal pode contribuir para uma maior adesão por parte dos tutores, comparado com outras opções de tratamento que exigem administração diária.²⁵⁸

6.4.8. Polissulfato de Pentosano

O polissulfato de pentosano (PPS) é um éster polissulfatado da xilana, obtido semi-sinteticamente a partir de madeira de faia, que apresenta uma estrutura semelhante à dos glicosaminoglicanos.²⁶⁰ O derivado sódico do PPS (NaPPS), está aprovado para uso veterinário e é administrado por via subcutânea.¹³⁸

O PPS é classificado como um fármaco potencialmente modificador da estrutura da OA. Este tipo de fármacos não se limita a aliviar os sintomas da OA, mas têm como objetivo atrasar, estabilizar ou reparar as lesões articulares associadas à doença. No entanto, até ao momento, não existe evidência de que estes fármacos sejam efetivamente capazes de reparar ou estabilizar lesões de OA *in vivo*.^{180,261}

É atribuída ao PPS uma ampla gama de atividades farmacológicas, que inclui: a estimulação da síntese de hialuronano e de glicosaminoglicanos; efeitos anticatabólicos através da inibição de enzimas proteolíticas, nomeadamente das metaloproteinases; a redução da atividade de citocinas; a neutralização de radicais livres; efeitos trombolíticos e lipolíticos que podem melhorar o aporte sanguíneo às articulações afetadas.^{260,262}

Em dois estudos que avaliaram a eficácia do PPS no tratamento da OA em cães, um deles reportou efeitos positivos com base em resultados subjetivos, enquanto outro não encontrou efeitos positivos significativos.^{263,264} Noutro estudo envolvendo cães submetidos a cirurgia do ligamento cruzado, observou-se uma recuperação mais rápida num dos parâmetros avaliados em comparação com o grupo placebo.²⁶⁵ Para além destes resultados científicos, os resultados clínicos em cães também permanecem inconsistentes: alguns animais apresentam melhorias ligeiras a moderadas, enquanto outros não respondem ao tratamento.¹³⁸

6.4.9. Terapêutica Intra-Articular

A OA caracteriza-se por ser uma doença articular localizada, o que a torna apropriada para abordagens terapêuticas locais, como as injeções intra-articulares. Este tipo de administração de substâncias permite a redução da dose total necessária para obter um efeito terapêutico, comparativamente a uma administração sistémica. As injeções intra-articulares apresentam algumas limitações, como a necessidade de aprendizagem técnica para a realização do

procedimento e a necessidade de sedação ou anestesia geral do animal para uma administração segura.²⁶⁶

Existem diversas substâncias terapêuticas propostas para administração intra-articular em casos de OA, tais como: o ácido hialurônico (AH), o plasma rico em plaquetas (PRP) e as células estaminais mesenquimatosas (CEMs).¹³⁸

O AH tem demonstrado efeitos benéficos como agente lubrificante da articulação, embora a sua duração de ação seja relativamente curta e o número de administrações permitido por ano seja limitado.^{138,267} A atuação do AH compreende efeitos anti-inflamatórios e analgésicos, aumenta a viscosidade do fluido sinovial e estimula a produção endógena deste fluido.²⁶⁸ Um estudo sugere que tanto o AH isolado como a combinação AH-PRP são seguros e eficazes na gestão da dor associada à OA, sendo a última considerada uma alternativa potencialmente superior para a preservação articular a longo prazo.²⁶⁹

As injeções de AH e corticosteroides são, por norma, reservadas para controlo paliativo da dor, sendo que os efeitos dos corticosteroides sobre a cartilagem permanecem controversos.^{138,270} Entre os corticosteroides, a triancinolona é a recomendada devido à sua menor toxicidade condral e maior duração de ação.^{266,268} O alívio da dor obtido com este agente resulta da inibição da síntese de prostaglandinas.²⁶⁶

O PRP é um produto biológico derivado do sangue, composto principalmente por plaquetas e por quantidades variáveis de leucócitos.²⁷¹ As plaquetas presentes neste produto libertam vários fatores de crescimento: fator de crescimento derivado de plaquetas (PDGF), fator de crescimento fibroblástico básico (bFGF), fator de crescimento transformador beta 1 e 2 (TGF- β 1 e 2), fator de crescimento endotelial vascular (VEGF) e fator de crescimento epidérmico (EGF).²⁷² Estes compostos estimulam a proliferação de condrócitos, a migração celular, reduzem a apoptose celular e estimulam a angiogénese, contribuindo assim para contrariar a destruição da cartilagem observada na fisiopatologia da OA.^{272,273} O PRP é considerado um potencial modificador da doença (DMOAD), uma vez que pode diminuir a inflamação sinovial e prevenir a progressão das lesões cartilagíneas.^{138,274}

O PRP é obtido através de uma colheita de sangue do animal afetado, que posteriormente é centrifugado para separar os eritrócitos e o plasma da camada rica em plaquetas e leucócitos. Por vezes é recomendada uma segunda centrifugação para obter uma concentração superior de plaquetas. O produto final é administrado de forma assética na articulação osteoartrítica.^{269,272} Não há consenso sobre um protocolo padrão para a administração, pelo que o número de injeções recomendadas varia entre os diferentes estudos.²⁷⁵ A variabilidade nas preparações de PRP também é grande, podendo ser ativado ou não ativado, fresco ou congelado, ter ou não leucócitos e apresentando diferentes concentrações de plaquetas e leucócitos. Isto pode justificar os resultados inconsistentes observados ao comparar os diferentes estudos existentes, evidenciado uma necessidade de padronização dos métodos de preparação e administração.^{138,274}

O alívio da dor obtido com esta terapêutica pode prolongar-se entre 3 e 12 meses.¹³⁸ De acordo com a literatura, não foram reportadas reações adversas graves, embora possa ocorrer dor transitória no local de administração, que geralmente se resolve em 48 a 72 horas.²⁷¹ A necessidade de sedação ou anestesia geral do paciente para uma inoculação segura também comporta riscos associados.¹⁸⁰

Outra abordagem terapêutica promissora é a inoculação de células estaminais nas articulações afetadas, que, apesar de se encontrar ainda numa fase inicial de desenvolvimento clínico, demonstra potencial regenerativo e condroprotetor.¹³⁸

As CEMs são células progenitoras com capacidade de diferenciação em células de diversos tipos de tecidos, nomeadamente de tecidos cartilagíneos, ósseos e conjutivos.²⁷⁶ Estas células podem ser obtidas a partir de diferentes tecidos do dador, como a medula óssea e o tecido adiposo.²⁷⁷ As CEMs derivadas de tecido adiposo são mais frequentemente utilizadas, devido a uma maior facilidade de colheita e à rápida proliferação em cultura.¹⁸⁰ Estas células podem ser autólogas, alogénicas ou xenogénicas. A intervenção cirúrgica para a colheita de CEMs autólogas acarreta riscos associados à cirurgia em si e à necessidade de anestesia geral. Preparações alogénicas evitam esses riscos, pois são tipicamente obtidas de dadores saudáveis e cultivadas em laboratório, proporcionando um acesso imediato e custos mais reduzidos.^{278,279} O transplante destas células alogénicas é considerado seguro, sem necessidade de medicação imunossupressora.²⁸⁰

Os efeitos terapêuticos deste tipo de células resultam, sobretudo, da libertação de vesículas extracelulares e compostos bioativos como fatores de crescimento, citocinas e quimiocinas, os quais têm propriedades anti-inflamatórias, imunomoduladoras, antiapoptóticas e angiogénicas.^{281,282}

Estudos indicam que a administração IA de CEMs derivadas de tecido adiposo melhora significativamente os sinais clínicos associados à OA, sem ocorrência de eventos adversos, tanto em preparações autólogas como alogénicas.²⁸³ A duração do efeito terapêutico varia entre estudos, embora a analgesia proporcionada esteja bem documentada.^{180,284–286}

A combinação de CEMs com AH tem demonstrado benefícios adicionais, nomeadamente ao melhorar a sobrevivência celular e a sua permanência num microambiente adverso. Num estudo, CEMs alogénicas isoladas de tecido adiposo visceral e suspensas em AH foram administradas a cães com displasia do cotovelo e OA, resultando numa melhoria significativa da claudicação durante um período de um ano, sem necessidade de medicação adicional.²⁸⁰ Num estudo que comparou CEMs ao PRP, as primeiras mostraram-se mais eficazes na melhoria funcional, redução da dor e qualidade de vida em cães com OA da anca.²⁸⁷

A administração intra-articular de CEMs requer sedação ou anestesia geral, sendo que os efeitos adversos relatados são, na sua maioria, reações locais de mínima gravidade.^{180,278} Ainda não existem diretrizes estabelecidas quanto à frequência ou dose ótimas para a administração de CEMs.¹⁸⁰

6.5. Terapêutica com Nutracêuticos

Os nutracêuticos são substâncias bioativas derivadas de alimentos que, administradas isoladamente ou como parte da dieta, alegadamente promovem benefícios à saúde animal, incluindo a prevenção ou o auxílio no tratamento de afeções.²⁸⁸

A utilização de nutracêuticos numa abordagem terapêutica multimodal à OA tem ganho popularidade na medicina veterinária. No entanto, é importante lembrar que, embora muitos destes produtos sejam amplamente utilizados, a maioria carece de evidências científicas robustas que comprovem a sua eficácia.^{134,161} Destaca-se a existência de evidências fortes de eficácia para os suplementos de ómega-3, enquanto o colagénio apresenta uma eficácia comprovada ainda limitada e a combinação de condroitina-glucosamina demonstra um efeito praticamente nulo.²⁸⁹

Ao contrário dos produtos farmacêuticos, os nutracêuticos não estão sujeitos às mesmas restrições regulatórias rigorosas, exceto quando fazem alegações específicas de saúde, o que contribui para a falta de dados consistentes sobre a sua segurança e eficácia.¹³⁴ Para além disso, a biodisponibilidade dos produtos, as interações entre ingredientes, a estabilidade, a dosagem adequada e o perfil farmacocinético destes suplementos são áreas pouco exploradas. As interações sinérgicas ou antagónicas resultantes da combinação de vários nutracêuticos ou de nutracêuticos com fármacos, especialmente quando atuam em vias ou recetores semelhantes, também carecem de dados científicos precisos.^{138,289}

Assim, são necessários mais estudos para compreender os mecanismos de ação e a eficácia destes compostos, bem como para estabelecer diretrizes claras sobre a sua utilização segura e eficaz.^{134,289}

6.5.1. Ácidos gordos ómega-3

Estudos demonstram que a suplementação com ácidos gordos ómega-3, particularmente o ácido eicosapentaenóico (EPA) e o ácido docosahexaenóico (DHA), pode melhorar significativamente a mobilidade, a capacidade de suportar peso e a condição geral de cães com OA, além de retardar a progressão da doença.^{111,290,291} A incorporação de ómega-3 na dieta permite também diminuir a necessidade de administrar AINEs e, conseqüentemente, os efeitos adversos associados ao seu uso prolongado.²⁹⁰

Os ácidos gordos ómega-3 e ómega-6 são precursores de eicosanóides, que são moléculas que realizam a regulação e mediação da inflamação. Fazem parte dos ácidos gordos ómega-3 o DHA, o EPA e o ácido α -linolénico (ALA), enquanto o ácido araquidónico (ARA) e o ácido linolénico (LA) fazem parte dos ácidos gordos ómega-6.^{98,292}

Há uma competição entre os ácidos gordos ómega-3 e os ómega-6 pelas mesmas enzimas e, por isso, em maiores concentrações de ómega-3, há uma diminuição na produção de eicosanóides pró-inflamatórios derivados do ómega-6, como a prostaglandina E2 e o leucotrieno B4. Assim, ao escolher uma dieta com uma elevada razão ómega-3/ómega-6, favorece-se a produção de moléculas anti-inflamatórias, como a prostaglandina E3 e o leucotrieno B5.^{289,293,294} A quantidade de ARA - um importante eicosanoide inflamatório - no sangue diminui rapidamente

após o começo da suplementação com produtos ricos em DHA e EPA. Isto correlaciona-se com uma melhoria dos sinais clínicos associados à OA, pois a redução da inflamação leva a um alívio da dor e à proteção da cartilagem articular.^{111,292,293}

Os ômega-3 também exercem efeitos diretos na cartilagem, inibindo a expressão de enzimas catabólicas, como as metaloproteinases (MMPs) e as agreganases, que estão envolvidas na degradação da matriz cartilaginosa.^{294,295} Além disso, reduzem a produção de citocinas pró-inflamatórias, como o TNF- α , a IL-1 α e IL-1 β , contribuindo para a proteção da cartilagem e a redução da inflamação articular.^{289,293}

A administração de ômega-3 pode ser feita através de alimentos terapêuticos veterinários (VTD) enriquecidos com óleo de peixe, que contêm elevadas concentrações de EPA e DHA, ou através de suplementos dietéticos, como cápsulas de óleo de peixe.²⁹⁶

Devem ser fornecidas dietas ou suplementos ricos em EPA e DHA pois nem todas as fontes de ômega-3 disponíveis no mercado são igualmente eficazes nos cães. Algumas dietas comerciais afirmam fornecer níveis elevados de ômega-3, mas fazem-no sob a forma de ALA, através da adição de óleos vegetais como o de linhaça ou de soja nos produtos. O ALA é um precursor dos ácidos gordos EPA e DHA, mas a sua conversão é muito limitada no organismo dos cães devido a uma baixa eficiência das enzimas necessárias para essa transformação. Assim, dietas que dependem exclusivamente do ALA como fonte de ômega-3 não são eficazes no aumento das concentrações de DHA e EPA nos tecidos, limitando os seus benefícios anti-inflamatórios.²⁹³

A dosagem de ácidos gordos ômega-3 deve ser ajustada consoante a gravidade da osteoartrite e o peso do animal, sendo fundamental monitorizar a resposta do cão à suplementação e efetuar ajustes sempre que necessário.¹⁴³

Apesar dos benefícios, a suplementação com ômega-3 pode causar efeitos adversos ligeiros, como distúrbios gastrointestinais (vômitos, flatulência ou diarreia), que geralmente são temporários e geridos através de ajustes da dose.²⁹³

6.5.2. Casca do Mexilhão de Lábios Verdes (GLM)

O suplemento com base no mexilhão-de-lábios-verdes (GLM) é um suplemento que tem demonstrado eficácia na redução da dor e da inflamação associada à OA devido, possivelmente, a uma combinação de propriedades anti-inflamatórias e condroprotetoras.^{111,161}

Este nutracêutico contém uma variedade de componentes com possíveis efeitos anti-inflamatórios, condroprotetores e antioxidantes, como: ácidos gordos ômega-3 (DHA, EPA e ETA), glicosaminoglicanos, minerais (cobre, zinco, manganês), vitaminas (E e C) e aminoácidos.^{161,297} O ácido eicosatetraenoico (ETA) é um ácido gordo ômega-3 presente no GLM que parece inibir as vias da lipoxigenase e da ciclooxigenase responsáveis pela oxigenação do ácido araquidónico.²⁹⁸

Um extrato lipídico de GLM demonstrou ter uma forte ação anti-inflamatória, sendo que a composição de ácidos gordos polinsaturados (PUFA) do mexilhão foi responsável por estas propriedades anti-inflamatórias.²⁹⁷

Noutro estudo em que cães com OA foram alimentados com uma dieta enriquecida com GLM, houve um aumento das concentrações plasmáticas de EPA e DHA e, paralelamente, as medições da PVF sofreram uma melhoria significativa.¹⁶¹ Há também registos de melhorias no inchaço e dor nas articulações de cães com OA após este tipo de dieta ser fornecida, provavelmente devido à diminuição da reação inflamatória do líquido sinovial.²⁹⁷

Além dos benefícios articulares, o GLM também demonstrou efeitos gastroprotetores. Em estudos com ratos, a administração GLM liofilizado teve um efeito sinérgico na ação de alguns AINEs e reduziu significativamente a ocorrência de ulceração gástrica associada à utilização destes fármacos.²⁹⁹ Estas características podem ser devidas a um bloqueio seletivo da via inflamatória COX-2.²⁹⁷

O GLM pode ser administrado de diferentes formas em cães com OA: sob a forma de um pó que pode ser adicionado à ração habitual, em dietas terapêuticas enriquecidas com este suplemento, incorporado em snacks húmidos ou através de comprimidos com extrato de GLM. Estas diferentes formas de suplementação permitem adaptar o tratamento às necessidades específicas de cada animal.^{161,297,300}

6.5.3. Colagénio tipo II não desnaturado

O colagénio tipo II não desnaturado (UC-II) é um suplemento dietético normalmente derivado do esterno de frangos, fabricado a baixas temperaturas, de maneira a conservar a sua forma não desnaturada e atividade biológica.^{220,301}

O mecanismo de ação do UC-II baseia-se na inibição da resposta imunológica do organismo direcionada ao colagénio tipo II, um dos principais constituintes da cartilagem articular, reduzindo a inflamação da articulação e prevenindo uma maior destruição da cartilagem.^{112,289}

Esta inibição da resposta imunológica direcionada ao colagénio tipo II funciona através de um processo conhecido como tolerância oral, que ocorre no intestino delgado. Neste processo, o UC-II administrado oralmente interage com o sistema imunitário, induzindo uma resposta de células T reguladoras no tecido linfoide associado ao intestino (GALT). Estas células T migram para a circulação periférica e, ao se depararem com um antígeno semelhante, o colagénio tipo II presente na cartilagem articular, produzem citocinas anti-inflamatórias, nomeadamente o IL-4, IL-10 e TGF- β . A produção destas citocinas vai por sua vez inibir a ação das células T auxiliares envolvidas na inflamação e destruição do colagénio tipo II. Desta forma, o UC-II ajuda a prevenir que o sistema imunitário continue a atacar e danificar a cartilagem articular, através da apresentação de pequenas quantidades de antígeno ao GALT.^{112,220}

Num estudo que avaliou os efeitos da condroitina, glucosamina e UC-II em pacientes osteoartrosicos, apenas o grupo tratado diariamente com 10mg de UC-II mostrou aumentos significativos na avaliação objetiva, nomeadamente na área de impulso e na força vertical máxima.¹¹²

Em casos de OA ligeira a moderada, a utilização de UC-II pode ser tão eficaz na melhoria da mobilidade do animal quanto a administração de um AINE como o robenacoxib. No entanto, há uma maior eficácia ao utilizar AINEs no alívio dos sintomas clínicos em casos severos.²²⁰

A utilização de UC-II demonstrou ser bem tolerada, sem efeitos adversos significativos nos marcadores da função hepática ou renal.^{112,220,301}

No geral, os estudos, através de resultados subjetivos e objetivos, indicam que o UC-II é eficaz na redução da dor e na melhoria da mobilidade em cães com OA.^{98,289}

6.5.4. Glicosaminoglicanos

A glucosamina e o sulfato de condroitina são frequentemente utilizados no tratamento da OA devido aos seus supostos efeitos condroprotetores.¹³⁸

Estudos *in vitro* mostram que a glucosamina pode alterar o metabolismo dos condrócitos, aumentando a síntese de proteoglicanos e glicosaminoglicanos e modulando a produção de colagénio na cartilagem articular.^{112,134,138} Já o sulfato de condroitina contribui para a manutenção da estrutura e função da cartilagem conferindo resistência, elasticidade e hidratação ao tecido cartilaginoso. Além disso, inibe a ação de enzimas responsáveis pela destruição da cartilagem, protegendo-a de danos adicionais.^{112,138}

Apesar destes mecanismos de ação *in vitro* promissores, as evidências da eficácia *in vivo* da glucosamina e do sulfato de condroitina são consideradas baixas.^{98,288,289} Alguns estudos indicam alguns benefícios subjetivos, embora através de instrumentos não validados³⁰², enquanto outros demonstram uma ausência de efeitos objetivos.¹¹²

Uma baixa biodisponibilidade oral e a incapacidade de atingir a cartilagem de forma eficaz limitam os benefícios clínicos destes suplementos.^{134,138} Estudos demonstram que o cloridrato de glucosamina, presente na maioria dos produtos veterinários, tem uma biodisponibilidade oral de 12%, enquanto o sulfato de condroitina apresenta uma biodisponibilidade oral de apenas 5%.³⁰³ O uso prolongado de glucosamina pode causar hiperglicemia, pelo que o seu uso em pacientes diabéticos não é recomendado.¹¹²

6.6. Terapêutica Cirúrgica

A cirurgia deve ser considerada em casos em que o controlo da dor e a melhoria da qualidade de vida do animal não são alcançados de forma satisfatória com o tratamento médico e com opções não farmacológicas. Os principais objetivos da intervenção cirúrgica consistem na atenuação da dor, na preservação da função articular e na prevenção de uma degeneração adicional. Embora os procedimentos cirúrgicos reconhecidos apresentem, em geral, resultados funcionais classificados entre bons a excelentes, é fundamental alertar os tutores para o facto de que a qualidade de vida dos seus animais poderá, ainda assim, ficar comprometida após a cirurgia.¹⁷⁹

As técnicas cirúrgicas disponíveis para o tratamento da osteoartrite em cães são diversas, sendo a escolha do procedimento condicionada pela articulação específica envolvida e pela gravidade do quadro clínico. A seleção da técnica cirúrgica deve, assim, ser individualizada, tendo também em consideração fatores como a idade do animal, o seu estado geral de saúde e nível de atividade.³⁰⁴

As intervenções cirúrgicas podem visar a correção das causas primárias da OA secundária ou ser orientadas para o tratamento da OA crônica associada a dor refratária. Neste último caso, as opções cirúrgicas são a artroplastia total, a artroplastia por excisão ou a artrodese, sendo que os resultados variam conforme a articulação em causa.¹⁷⁹

A artroplastia total é, atualmente, considerada a técnica de eleição para o manejo cirúrgico da OA. As próteses articulares estão amplamente disponíveis para as articulações da anca, joelho e cotovelo, embora existam substituições personalizadas para outras articulações. A substituição total da anca é a mais frequentemente realizada, com mais de 90% dos casos a apresentarem resultados funcionais classificados entre bons a excelentes.³⁰⁵

As artroplastias totais do joelho e do cotovelo são técnicas cirúrgicas mais exigentes e tendem a ser utilizadas quando todas as outras abordagens para a gestão da OA falharam.¹³⁴ A substituição total do joelho tem demonstrado resultados promissores em cães com OA grave dessa articulação, com melhorias observadas nas forças de reação ao solo e na extensão da articulação até seis meses após a cirurgia.³⁰⁶

A artroplastia por excisão, que implica a remoção das superfícies articulares, pode ser indicada em situações específicas nas quais a artroplastia total não é possível. No caso da articulação coxofemoral, se a artroplastia total não for viável, é preferível realizar a excisão da cabeça e do pescoço femorais.^{134,304}

A artrodese, que consiste na fusão cirúrgica da articulação, pode ser aplicada em articulações como o carpo, tarso, joelho, cotovelo ou ombro, proporcionando estabilidade e alívio da dor. Esta técnica resulta numa articulação rígida, sendo, por isso, mais adequada a articulações com baixo grau de mobilidade.¹³⁴

IV. Caso clínico

1. Identificação do Paciente

O Celestino é um cão castrado de raça indeterminada, com 10 anos e 5 meses e com 9,5 kg. Apresentou-se pela primeira vez a consulta no HVM no dia dez de dezembro de 2023.

2. Anamnese

Na consulta, o tutor relatou que o Celestino apresentava algumas dificuldades ao andar, especialmente ao fazer passeios mais longos, e relutância em subir ou descer escadas. Estas dificuldades no movimento persistiam já há cerca de dois meses. O protocolo vacinal realizado pelo animal consistia numa vacina polivalente (contra a cinomose, hepatite infecciosa canina, parvovirose, *Parainfluenza* canina e leptospirose) administrada anualmente e pela vacina antirrábica administrada a cada três anos. O paciente não tinha outras doenças concomitantes diagnosticadas nem realizava nenhum tipo de medicação para além de desparasitações trimestrais e da injeção anual de moxidectina para a prevenção da dirofilariose.

3. Exame Físico

O Celestino apresentava uma condição corporal de 6 em 9. Todos os parâmetros do exame físico encontravam-se dentro da normalidade. Na análise da marcha, detetou-se claudicação dos membros pélvicos, mais acentuada no membro esquerdo. Apresentou também alguma dor à palpação da coluna lombar. Foi proposta ao tutor a realização de uma radiografia às articulações coxofemorais (Figura 5) e à coluna vertebral (Figura 6) e o preenchimento do questionário LOAD (Tabela 28). Após análise das radiografias, do CMI preenchido e da avaliação atribuída pelo tutor ao grau de desconforto do seu animal, o clínico preencheu todos os parâmetros da classificação do cão (Tabela 29) e da classificação da articulação (Tabela 30), obtendo uma classificação de grau 3 de OA, segundo a avaliação COAST.



Figura 5 – Radiografia das articulações coxofemorais do Celestino, em projeção ventrodorsal. Aplanamento das duas cabeças dos fêmures, baixa densidade óssea do acetábulo e presença de osteófitos.



Figura 6 - Radiografia da coluna vertebral do Celestino. Presença de discoespondilose.

Tabela 26 – Questionário LOAD preenchido pelo tutor do Celestino.

Histórico	
Há quanto tempo tem problemas de mobilidade?	< 6 meses
Sofre de outras condições para além de afeção ortopédica?	Não

Medicação que realiza	Moxidectina
Estilo de vida	
Distância média percorrida diariamente	1-2km
Número de passeios por dia	1
Tipo de exercício	Maioritariamente de trela
Dias que costuma fazer mais exercício	Domingo
Tipo de terreno em que se exercita	Na rua
Como é feito o manejo do cão durante o exercício	À trela
Quem limita a duração do exercício	Tutor
Mobilidade	
Mobilidade em geral	1 - Boa
Quão afetado é o cão pela sua claudicação	1 - Ligeiramente
Quão ativo é o cão	2 - Moderadamente
Efeito da temperatura e humidade na claudicação	1 - Ligeiro
Rigidez no(s) membro(s) afetado(s) após estar deitado	2 - Moderada
Quão ativo é o cão durante o exercício	2 - Moderadamente
Vontade de fazer exercício	2 - Moderada
Capacidade para fazer exercício	1 - Boa
Efeito do exercício na claudicação	3 - Severo
Com que frequência precisa de descansar durante o exercício	2 - Ocasionalmente
Efeito do frio e da humidade na capacidade de se exercitar	0 – Sem efeito
Rigidez no(s) membro(s) afetado(s) após estar deitado depois do exercício	1 - Ligeira
Efeito da claudicação na capacidade de se exercitar	2 - Moderado
Classificação LOAD	20

Tabela 27 - Classificação do cão no protocolo COAST

LOAD	3 – Moderadamente afetado
Desconforto	2 – Baixo
Postura	3 – Moderadamente anormal
Marcha	3 – Moderadamente anormal
Classificação do cão	3

Tabela 28 - Classificação da articulação no protocolo COAST

Dor à manipulação	2 - Ligeira
Amplitude de movimento passivo	3 – Moderadamente afetada
Radiografia	2 – Sinais ligeiros
Classificação da articulação	3

Classificação COAST: 3

Diagnóstico: OA das articulações coxofemorais, com alterações degenerativas mais pronunciadas no membro pélvico esquerdo. Estadiamento da OA através do protocolo COAST com classificação final de grau 3, grau moderado.

4. Terapêutica

Após estas avaliações para estadiar o grau de OA segundo a classificação COAST, foi recomendado ao tutor que o Celestino perdesse 15% do peso corporal, através duma restrição calórica juntamente com um aumento da frequência dos passeios, mas encurtando a distância percorrida em cada sessão de exercício para não sobrecarregar as articulações.

Foi administrada uma injeção subcutânea de 5mg do anticorpo monoclonal canino Bedinvetmab e recomendou-se a suplementação com ácidos gordos ómega-3 através de uma dieta terapêutica com óleo de peixe incorporado. Prescreveu-se a administração diária de um nutracêutico, com a composição de 500mg de cloridrato de glucosamina; 200mg de sulfato de condroitina; 125mg de metil-sulfonil-metano (MSM); 100mg de óleo de Krill; 50mg de Vitamina C; 40mg de colagénio; 10,92mg de zinco; 4,8mg de extrato de *Harpagophyton procumbens* e 2mg de manganês.

O clínico responsável pelo caso recomendou o agendamento de uma consulta de reavaliação daí a 4 semanas, para avaliar a evolução clínica do Celestino e a resposta ao tratamento implementado.

5. Consulta de seguimento

Dia onze de janeiro de 2024, o Celestino apresentou-se novamente no HVM para consulta de reavaliação e para a administração mensal do injetável de Bedinvetmab. Perdeu 300g desde a última pesagem e o tutor relatou que o seu cão estava melhor da claudicação, apenas notava alguma relutância ao descer ou subir escadas após períodos de repouso. Foi novamente proposto ao tutor o preenchimento do questionário LOAD, como pode ser observado na Tabela 31, com acesso às respostas ao questionário anterior (entrevista dependente). Foram novamente realizadas as avaliações correspondentes à classificação do cão (Tabela 32) e à classificação da articulação (Tabela 33).

Tabela 29 - Questionário LOAD preenchido pelo tutor do Celestino na consulta de seguimento.

Mobilidade	
Mobilidade em geral	1 - Boa
Quão afetado é o cão pela sua claudicação	1 - Ligeiramente
Quão ativo é o cão	2 - Moderadamente
Efeito da temperatura e humidade na claudicação	0 – Sem efeito
Rigidez no(s) membro(s) afetado(s) após estar deitado	2 - Moderada
Quão ativo é o cão durante o exercício	1 - Muito
Vontade de fazer exercício	1 - Muita
Capacidade para fazer exercício	1 - Boa
Efeito do exercício na claudicação	1 - Ligeiro
Com que frequência precisa de descansar durante o exercício	1 – Quase nunca
Efeito do frio e da humidade na capacidade de se exercitar	0 – Sem efeito
Rigidez no(s) membro(s) afetado(s) após estar deitado depois do exercício	1 - Ligeira
Efeito da claudicação na capacidade de se exercitar	1 - Ligeiro

Classificação LOAD	13
---------------------------	----

Tabela 30 - Classificação do cão no protocolo COAST na consulta de seguimento.

LOAD	3 – Moderadamente afetado
Desconforto	2 – Baixo
Postura	2 – Ligeiramente afetada
Marcha	2 – Ligeiramente afetada
Classificação do cão	3

Tabela 31 - Classificação da articulação no protocolo COAST na consulta de seguimento.

Dor à manipulação	1 - Nenhuma
Amplitude de movimento passivo	3 – Moderadamente afetada
Radiografia	2 – Sinais ligeiros
Classificação da articulação	3

Classificação COAST: 3

Foi recomendado ao tutor a continuação da administração mensal de Bedinvetmab, manter a restrição calórica, a dieta com suplementação de ácidos gordos ómega-3 e a administração diária do suplemento. O clínico responsável recomendou agendar uma consulta de reavaliação daí a três meses.

6. Discussão

A OA canina é uma doença degenerativa progressiva e comum nas articulações sinoviais dos cães. Caracteriza-se por dor, inflamação crónica e deterioração estrutural e funcional da articulação. Embora incurável, o tratamento centra-se em minimizar a dor, melhorar a mobilidade e otimizar a qualidade de vida.¹⁷⁹

Para conseguir estadiar a OA e elaborar um plano terapêutico adequado à apresentação clínica da afeção no Celestino, foi utilizado o protocolo COAST. O COAST é uma ferramenta diagnóstica que fornece uma abordagem estruturada para estadiar a OA, monitorizar a progressão da afeção e avaliar a eficácia dos tratamentos implementados na melhoria da qualidade de vida do animal.¹⁷² Para chegar à classificação final, é pedido ao tutor do animal que preencha um CMI e que avalie o grau de desconforto do seu animal no mês anterior à consulta. O clínico deve realizar uma análise à marcha e à postura estática do animal, e uma avaliação da articulação mais afetada, neste caso o membro posterior esquerdo, em que se avalia a dor à manipulação da articulação e a avaliação da amplitude do movimento. São também avaliados os sinais radiográficos da articulação mais afetada.¹⁷²

Ao chegar ao grau COAST final, foi possível elaborar um plano de tratamento específico para a apresentação clínica da OA neste animal. O plano terapêutico deve ser elaborado com base na classificação COAST final excluindo a avaliação dos sinais radiográficos (COASTeR), pois estes nem sempre se relacionam com a dor e as alterações na mobilidade consequentes à OA.¹⁷⁹

A utilização da TC ou da RM como exame imagiológico proporciona imagens mais detalhadas, permitindo detetar melhor e mais precocemente as alterações das estruturas articulares. Porém, estas técnicas são mais dispendiosas e de difícil acesso. A radiografia convencional continua a ser o exame imagiológico mais utilizado para o diagnóstico da OA, por ser um método economicamente mais viável e que está disponível na maior parte das clínicas e hospitais veterinários.^{144,145}

O excesso de peso é um fator de risco para a progressão da OA, contribuindo para o aumento da carga articular e inflamação sistémica. A perda de peso pode melhorar significativamente a claudicação e a qualidade de vida dos animais afetados.¹¹¹ Deste modo, foi recomendado como parte do tratamento a restrição calórica, sendo estabelecido um objetivo de perda de 15% do peso (cerca de 1,5kg) para que o animal atingisse uma condição corporal inferior ou igual a 5 na escala de 9 pontos.¹²⁸ Também foi recomendado um aumento da frequência de exercício físico, tendo sempre em atenção a realização de exercícios de baixo a moderado impacto para manter a mobilidade articular e a massa muscular, sem provocar stress excessivo nas articulações.¹³⁴

A incorporação de ácidos-gordos ómega-3 na dieta, especialmente o EPA e o DHA, é altamente recomendada. Estes ácidos gordos têm efeitos anti-inflamatórios, através da inibição da formação de eicosanoides pró-inflamatórios, e podem inibir a degradação da matriz cartilaginosa, melhorando a mobilidade e a qualidade de vida de cães com OA.^{111,290} Os produtos que contêm glucosamina e condroitina continuam a ser utilizados e recomendados por tutores e veterinários, apesar da falta de evidência da eficácia destes nutracêuticos.¹³⁸

A utilização do Bedinvetmab no manejo da OA tem vindo a ganhar popularidade nos últimos anos. Este anticorpo monoclonal anti-NGF mitiga a sensibilização periférica e os mecanismos que levam à dor crónica.^{102,138} A administração mensal desta terapêutica é preferível por alguns tutores às terapias orais diárias com AINEs ou outras opções terapêuticas de administração oral. No entanto, a segurança e eficácia a longo prazo do Bedinvetmab, especialmente em uso concomitante com AINEs, ainda estão a ser compreendidas. Atualmente, não é recomendado a administração concomitante destas duas opções farmacológicas.¹⁸⁰

No caso apresentado, foi escolhido utilizar o Bedinvetmab como opção terapêutica de primeira linha, em detrimento de um AINE, principalmente devido à relutância expressa pelo tutor em realizar análises clínicas periódicas — recomendadas para monitorizar a função renal e hepática em pacientes geriátricos submetidos a tratamentos prolongados com AINEs.¹⁷⁹ O uso crónico destes fármacos, particularmente em cães geriátricos, associa-se a risco aumentado de gastroenteropatias, insuficiência renal e hepatopatias induzidas por fármacos.²⁰⁸ O perfil de segurança do bedinvetmab torna-o uma opção terapêutica mais indicada para cães geriátricos.²⁵⁴

A reavaliação deste paciente, novamente através do protocolo COAST, revelou melhorias no resultado do LOAD (obtendo menos 7 valores), na avaliação da postura e da marcha e passou a não demonstrar sinais de dor à manipulação da articulação mais afetada. Após estes resultados, concluiu-se que o Celestino teve uma boa resposta ao tratamento

implementado, com um bom controlo da dor e melhoria funcional, pelo que as opções terapêuticas escolhidas mantiveram-se.

A opção de realizar terapêutica farmacológica apenas com o bedinvetmab, sem associar mais adjuvantes analgésicos, foi uma decisão em que, o médico veterinário responsável, por se tratar de um caso de OA moderada, optou por avaliar a resposta do paciente à monoterapia com o anticorpo monoclonal antes de decidir introduzir analgesia adjuvante. Na reavaliação, observou-se uma resposta clínica satisfatória do Celestino, pelo que não foram adicionados fármacos adjuvantes, em conformidade com as diretrizes atuais para o tratamento da OA. Estas diretrizes sugerem manter o tratamento com o bedinvetmab em monoterapia enquanto houver boa resposta do animal, sendo qualquer alteração terapêutica guiada por reavaliações periódicas individuais, geralmente a cada 3 a 6 meses.¹⁷⁹

No entanto, há casos em que é preciso tentar várias opções terapêuticas até chegar aos resultados desejados. Para pacientes que necessitam de alívio adicional da dor, podem ser considerados analgésicos adjuvantes como amantadina, gabapentina/pregabalina, acetaminofeno ou tramadol. Estas opções analgésicas são geralmente adicionadas a um AINE, ao grapiprant ou ao bedinvetmab.^{138,180}

Assim, a reavaliação regular do paciente, com monitorização da eficácia e da tolerabilidade dos tratamentos, é um componente obrigatório para uma gestão eficaz da OA. Esta monitorização regular permite realizar os ajustes necessários ao plano terapêutico.¹⁷⁹ A utilização de CMI - como o LOAD - podem ajudar a quantificar as melhorias, tendo em conta a avaliação feita pelo tutor das mudanças nos comportamentos quotidianos do seu cão. Neste caso, foi utilizado um método de entrevista dependente na reavaliação, ou seja, o tutor do Celestino teve acesso às respostas do questionário LOAD anteriormente preenchido. Este método é considerado o mais eficaz para a obtenção de resultados mais fidedignos, comparativamente à entrevista independente, em que o tutor não tem acesso às respostas anteriores.¹⁷⁴

V. Conclusão

A realização dos cinco meses de estágio curricular no HVM constituiu uma etapa determinante na formação da autora, permitindo consolidar os conhecimentos adquiridos ao longo do curso e desenvolver competências práticas indispensáveis ao exercício da medicina veterinária. Durante o período de estágio, foram acompanhados 527 casos, abrangendo clínica médica, clínica cirúrgica e medicina preventiva, sendo que, este contacto diário com uma casuística diversificada, aliado ao acompanhamento próximo de uma equipa multidisciplinar, possibilitou a integração em diferentes áreas clínicas e uma visão abrangente da prática hospitalar. O período de estágio e a elaboração deste relatório não só permitiram à autora consolidar a experiência prática, como também aprofundar o conhecimento sobre a OA, uma patologia de elevada prevalência e impacto clínico em medicina veterinária.

O diagnóstico da OA é desafiante, sobretudo nas fases iniciais, em que os sinais podem ser subtis. Nesse sentido, ferramentas estruturadas como o COAST assumem um papel crucial,

permitindo um estadiamento mais objetivo da doença, a monitorização da sua evolução e a definição de estratégias terapêuticas adaptadas a cada animal. O uso deste tipo de instrumentos clínicos, aliado a métodos imagiológicos e à observação da marcha, demonstram a importância de uma avaliação multimodal para um correto diagnóstico e acompanhamento dos pacientes.

Os objetivos no manejo da OA são, principalmente, o controlo da dor, abrandamento da progressão da doença e recuperação da mobilidade e qualidade de vida. Assim, o tratamento desta patologia deve centrar-se numa abordagem multimodal que associe controlo farmacológico da dor e inflamação, fisioterapia, modificação da atividade física, manejo nutricional e, em casos selecionados, intervenções cirúrgicas.

VI. Bibliografia

1. Dandrieux, J. R. S., & Mansfield, C. S. (2019). Chronic Enteropathy In Canines: Prevalence, Impact And Management Strategies. *Veterinary Medicine: Research and Reports, Volume 10*, 203–214. <https://doi.org/10.2147/VMRR.S162774>
2. Jergens, A. E., & Heilmann, R. M. (2022). Canine chronic enteropathy—Current state-of-the-art and emerging concepts. *Frontiers in Veterinary Science*, 9. <https://doi.org/10.3389/fvets.2022.923013>
3. Dias, I. E., Dias, I. R., Franchi-Mendes, T., Viegas, C. A., & Carvalho, P. P. (2024). A Comprehensive Exploration of Therapeutic Strategies in Inflammatory Bowel Diseases: Insights from Human and Animal Studies. *Biomedicines*, 12(4), Artigo 4. <https://doi.org/10.3390/biomedicines12040735>
4. Makielski, K., Cullen, J., O'Connor, A., & Jergens, A. E. (2019). Narrative review of therapies for chronic enteropathies in dogs and cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 33(1), 11–22. <https://doi.org/10.1111/jvim.15345>
5. Kathrani, A. (2021). Dietary and Nutritional Approaches to the Management of Chronic Enteropathy in Dogs and Cats. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 51(1), 123–136. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2020.09.005>
6. Hartmann, K., & Hofmann-Lehmann, R. (2020). What's New in Feline Leukemia Virus Infection. *The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice*, 50(5), 1013–1036. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2020.05.006>
7. Giselbrecht, J., Jähne, S., Bergmann, M., Meli, M. L., Pineroli, B., Boenzli, E., Teichmann-Knorrn, S., Zablotski, Y., Pennisi, M.-G., Layachi, N., Serra, R., Bo, S., Hofmann-Lehmann, R., & Hartmann, K. (2023). Prevalence of Different Courses of Feline Leukaemia Virus Infection in Four European Countries. *Viruses*, 15(8), 1718. <https://doi.org/10.3390/v15081718>
8. Lacharoje, S., Techangamsuwan, S., & Chaichanawongsaroj, N. (2021). Rapid characterization of feline leukemia virus infective stages by a novel nested recombinase polymerase amplification (RPA) and reverse transcriptase-RPA. *Scientific Reports*, 11(1), 22023. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-01585-9>
9. De Santis, F., Boari, A., Dondi, F., & Crisi, P. E. (2022). Drug-Dosing Adjustment in Dogs and Cats with Chronic Kidney Disease. *Animals*, 12(3), 262. <https://doi.org/10.3390/ani12030262>
10. Bartges, J. W. (2012). Chronic Kidney Disease in Dogs and Cats. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice*, 42(4), 669–692. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2012.04.008>
11. Geetika, B., Saradhi, K. P., Prabavathy, A., & Vijayalakshmi, P. (2024). Chronic kidney disease in Dogs: A comprehensive review. *International Journal of Advanced Biochemistry Research*, 8(12S), 1099–1105. <https://doi.org/10.33545/26174693.2024.v8.i12Sn.3291>

12. Chen, C. N., Chou, C. C., Tsai, P. S. J., & Lee, Y. J. (2018). Plasma indoxyl sulfate concentration predicts progression of chronic kidney disease in dogs and cats. *The Veterinary Journal*, 232, 33–39. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2017.12.011>
13. Polzin, D. J. (2013). Evidence-based step-wise approach to managing chronic kidney disease in dogs and cats. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 23(2), 205–215. <https://doi.org/10.1111/vec.12034>
14. Parker, V. J. (2021). Nutritional Management for Dogs and Cats with Chronic Kidney Disease. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 51(3), 685–710. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2021.01.007>
15. Schnedeker, A. H., Cole, L. K., Diaz, S. F., Lorch, G., Rajala-Shultz, P. J., Jennings, R. N., Hostnik, E. T., & Daniels, J. B. (2021). Is low-level laser therapy useful as an adjunctive treatment for canine acral lick dermatitis? A randomized, double-blinded, sham-controlled study. *Veterinary Dermatology*, 32(2), 148. <https://doi.org/10.1111/vde.12921>
16. Shumaker, A. K. (2019). Diagnosis and Treatment of Canine Acral Lick Dermatitis. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 49(1), 105–123. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2018.08.010>
17. Denerolle, P., White, S. D., Taylor, T. S., & Vandenabeele, S. I. J. (2007). Organic Diseases Mimicking Acral Lick Dermatitis in Six Dogs. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 43(4), 215–220. <https://doi.org/10.5326/0430215>
18. Gupta, S., Chhabra, S., Randhawa, C. S., Gupta, K., & Saini, N. (2022). Prevalance, clinical characteristics, possible etiological and diagnostic approach in dogs with acral lick dermatitis. *Exploratory Animal and Medical Research*, 12(2), 217–226. <https://doi.org/10.52635/eamr/12.2.217-226>
19. Shumaker, A. k., Angus, J. c., Coyner, K. s., Loeffler, D. g., Rankin, S. c., & Lewis, T. p. (2008). Microbiological and histopathological features of canine acral lick dermatitis. *Veterinary Dermatology*, 19(5), 288–298. <https://doi.org/10.1111/j.1365-3164.2008.00693.x>
20. VetScalpel. (2016, novembro 10). Using CO2 laser on acral lick granulomas. *VetScalpel*. <https://www.vetscalpel.com/case-studies/laser-acral-lick-granulomas/>
21. O'Neill, D. G., Lee, M. M., Brodbelt, D. C., Church, D. B., & Sanchez, R. F. (2017). Corneal ulcerative disease in dogs under primary veterinary care in England: Epidemiology and clinical management. *Canine Genetics and Epidemiology*, 4, 5. <https://doi.org/10.1186/s40575-017-0045-5>
22. Farghali, H. A., AbdElKader, N. A., AbuBakr, H. O., Ramadan, E. S., Khattab, M. S., Salem, N. Y., & Emam, I. A. (2021). Corneal Ulcer in Dogs and Cats: Novel Clinical Application of Regenerative Therapy Using Subconjunctival Injection of Autologous Platelet-Rich Plasma. *Frontiers in Veterinary Science*, 8, 641265. <https://doi.org/10.3389/fvets.2021.641265>
23. Hartley, C. (2010). Aetiology of Corneal ulcers: Assume FHV-1 unless proven otherwise. *Journal of Feline Medicine & Surgery*, 12(1), 24–35. <https://doi.org/10.1016/j.jfms.2009.12.004>
24. Packer, R. M. A., Hendricks, A., & Burn, C. C. (2015). Impact of Facial Conformation on Canine Health: Corneal Ulceration. *PLoS ONE*, 10(5), e0123827. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0123827>
25. Brooks, D. E., & Ollivier, F. J. (2004). Matrix metalloproteinase inhibition in corneal ulceration. *The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice*, 34(3), 611–622. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2003.12.005>
26. Greco, D. S. (2012). Chapter 38 - Diabetes Mellitus in Animals: Diagnosis and Treatment of Diabetes Mellitus in Dogs and Cats. Em D. Bagchi & N. Sreejayan (Eds.), *Nutritional and Therapeutic Interventions for Diabetes and Metabolic Syndrome* (pp. 487–497). Academic Press. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-385083-6.00038-3>

27. Behrend, E., Holford, A., Lathan, P., Rucinsky, R., & Schulman, R. (2018). 2018 AAHA Diabetes Management Guidelines for Dogs and Cats. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 54(1), 1–21. <https://doi.org/10.5326/JAAHA-MS-6822>
28. Niaz, K., Maqbool, F., Khan, F., Hassan, F. I., Momtaz, S., & Abdollahi, M. (2018). Comparative occurrence of diabetes in canine, feline, and few wild animals and their association with pancreatic diseases and ketoacidosis with therapeutic approach. *Veterinary World*, 11(4), 410–422. <https://doi.org/10.14202/vetworld.2018.410-422>
29. Plotnick, A. N., & Greco, D. S. (1995). Diagnosis of Diabetes Mellitus in Dogs And Cats: Contrasts and Comparisons. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 25(3), 563–570. [https://doi.org/10.1016/S0195-5616\(95\)50053-1](https://doi.org/10.1016/S0195-5616(95)50053-1)
30. Morozenko, D., Vashchyk, Y., Zakhariev, A., Seliukova, N., Berezhnyi, D., & Glibova, K. (2022). Diabetes mellitus in domestic cats: Clinical cases from veterinary practice. *ScienceRise: Biological Science*, 4(33), Artigo 4(33). <https://doi.org/10.15587/2519-8025.2022.266536>
31. Waite, O., Gostelow, R., Wright, E., Jepson, R. E., Brodbelt, D. C., & O'Neill, D. G. (2025). Frequency, Risk Factors, and Mortality for Diabetes Mellitus in 1 225 130 Cats Under Primary Veterinary Care in the United Kingdom in 2019. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 39(4), e70161. <https://doi.org/10.1111/jvim.70161>
32. Kittleson, M. D., & Côté, E. (2021). The Feline Cardiomyopathies: 2. Hypertrophic cardiomyopathy. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 23(11), 1028–1051. <https://doi.org/10.1177/1098612X211020162>
33. Luis Fuentes, V., Abbott, J., Chetboul, V., Côté, E., Fox, P. R., Häggström, J., Kittleson, M. D., Schober, K., & Stern, J. A. (2020). ACVIM consensus statement guidelines for the classification, diagnosis, and management of cardiomyopathies in cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 34(3), 1062–1077. <https://doi.org/10.1111/jvim.15745>
34. Abbott, J. A. (2010). Feline hypertrophic cardiomyopathy: An update. *The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice*, 40(4), 685–700. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2010.04.004>
35. Payne, J. R., Borgeat, K., Brodbelt, D. C., Connolly, D. J., & Luis Fuentes, V. (2015). Risk factors associated with sudden death vs. Congestive heart failure or arterial thromboembolism in cats with hypertrophic cardiomyopathy. *Journal of Veterinary Cardiology*, 17, S318–S328. <https://doi.org/10.1016/j.jvc.2015.09.008>
36. Rush, J. E. (1998). Therapy of feline hypertrophic cardiomyopathy. *The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice*, 28(6), 1459–1479, ix. [https://doi.org/10.1016/s0195-5616\(98\)50132-5](https://doi.org/10.1016/s0195-5616(98)50132-5)
37. Dear, J. D. (2020). Bacterial Pneumonia in Dogs and Cats: An Update. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 50(2), 447–465. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2019.10.007>
38. Nafe, L. A., Grobman, M. E., Masseau, I., & Reiner, C. R. (2018). *Aspiration-related respiratory disorders in dogs*. <https://doi.org/10.2460/javma.253.3.292>
39. Levy, N., Ballegeer, E., & Koenigshof, A. (2019). Clinical and radiographic findings in cats with aspiration pneumonia: Retrospective evaluation of 28 cases. *Journal of Small Animal Practice*, 60(6), 356–360. <https://doi.org/10.1111/jsap.12990>
40. Sherman, R., & Karagiannis, M. (2017). Aspiration Pneumonia in the Dog: A Review. *Topics in Companion Animal Medicine*, 32(1), 1–7. <https://doi.org/10.1053/j.tcam.2017.05.003>
41. Kogan, D. A., Johnson, L. R., Jandrey, K. E., & Pollard, R. E. (2008). *Clinical, clinicopathologic, and radiographic findings in dogs with aspiration pneumonia: 88 cases (2004–2006)*. <https://doi.org/10.2460/javma.233.11.1742>

42. Cook, S., Greensmith, T., & Humm, K. (2021). Successful management of aspiration pneumopathy without antimicrobial agents: 14 dogs (2014-2021). *The Journal of Small Animal Practice*, 62(12), 1108–1113. <https://doi.org/10.1111/jsap.13409>
43. Gieger, T. (2011). Alimentary lymphoma in cats and dogs. *The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice*, 41(2), 419–432. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2011.02.001>
44. Barrs, V., & Beatty, J. (2012). Feline alimentary lymphoma: 1. Classification, risk factors, clinical signs and non-invasive diagnostics. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 14(3), 182–190. <https://doi.org/10.1177/1098612X12439265>
45. Moore, P. F., Rodriguez-Bertos, A., & Kass, P. H. (2012). Feline gastrointestinal lymphoma: Mucosal architecture, immunophenotype, and molecular clonality. *Veterinary Pathology*, 49(4), 658–668. <https://doi.org/10.1177/0300985811404712>
46. Marsilio, S., Freiche, V., Johnson, E., Leo, C., Langerak, A. W., Peters, I., & Ackermann, M. R. (2023). ACVIM consensus statement guidelines on diagnosing and distinguishing low-grade neoplastic from inflammatory lymphocytic chronic enteropathies in cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 37(3), 794–816. <https://doi.org/10.1111/jvim.16690>
47. Lingard, A. E., Briscoe, K., Beatty, J. A., Moore, A. S., Crowley, A. M., Krockenberger, M., Churcher, R. K., Canfield, P. J., & Barrs, V. R. (2009). Low-grade alimentary lymphoma: Clinicopathological findings and response to treatment in 17 cases. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 11(8), 692–700. <https://doi.org/10.1016/j.jfms.2009.05.021>
48. Finotello, R., Vasconi, M. E., Sabattini, S., Agnoli, C., Giacoboni, C., Annoni, M., Dentini, A., Bettini, G., Guazzi, P., Stefanello, D., Bottero, E., Mesto, P., Marinelli, R., De Feo, C., & Marconato, L. (2018). Feline large granular lymphocyte lymphoma: An Italian Society of Veterinary Oncology (SIONCOV) retrospective study. *Veterinary and Comparative Oncology*, 16(1), 159–166. <https://doi.org/10.1111/vco.12325>
49. Paulin, M. V., Couronné, L., Beguin, J., Le Poder, S., Delverdier, M., Semin, M.-O., Bruneau, J., Cerf-Bensussan, N., Malamut, G., Cellier, C., Benchekroun, G., Tiret, L., German, A. J., Hermine, O., & Freiche, V. (2018). Feline low-grade alimentary lymphoma: An emerging entity and a potential animal model for human disease. *BMC Veterinary Research*, 14(1), 306. <https://doi.org/10.1186/s12917-018-1635-5>
50. Barrs, V., & Beatty, J. (2012). Feline alimentary lymphoma: 2. Further diagnostics, therapy and prognosis. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 14(3), 191–201. <https://doi.org/10.1177/1098612X12439266>
51. Bernardo, F., Martins, H. M., & Martins, M. (1998). A survey of mycotic otitis externa of dogs in Lisbon. *Revista iberoamericana de micologia*. <https://www.semanticscholar.org/paper/A-survey-of-mycotic-otitis-externa-of-dogs-in-Bernardo-Martins/e4953f3126a56ec4f56d867ee6e4503d880c6a6f>
52. Crespo, M. J., Abarca, M. L., & Cabañes, F. J. (2002). Occurrence of *Malassezia* spp. In the external ear canals of dogs and cats with and without otitis externa. *Medical Mycology*, 40(2), 115–121. <https://doi.org/10.1080/mmy.40.2.115.121>
53. Guillot, J., & Bond, R. (2020). *Malassezia* Yeasts in Veterinary Dermatology: An Updated Overview. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 10. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2020.00079>
54. Cafarchia, C., Gallo, S., Capelli, G., & Otranto, D. (2005). Occurrence and Population Size of *Malassezia* spp. In the External Ear Canal of Dogs and Cats Both Healthy and with Otitis. *Mycopathologia*, 160(2), 143–149. <https://doi.org/10.1007/s11046-005-0151-x>
55. Bradley, C. W., Lee, F. F., Rankin, S. C., Kalan, L. R., Horwinski, J., Morris, D. O., Grice, E. A., & Cain, C. L. (2020). The otic microbiota and mycobiota in a referral population of dogs in eastern USA with otitis externa. *Veterinary Dermatology*, 31(3), 225–e49. <https://doi.org/10.1111/vde.12826>

56. Sihelská, Z., Čonková, E., Váczi, P., Harčárová, M., & Böhmová, E. (2017). Occurrence of Malassezia Yeasts in Dermatologically Diseased Dogs. *Folia Veterinaria*, 61(2), 17–21. <https://doi.org/10.1515/fv-2017-0013>
57. Chiavassa, E., Tizzani, P., & Peano, A. (2014). In Vitro Antifungal Susceptibility of Malassezia pachydermatis Strains Isolated from Dogs with Chronic and Acute Otitis Externa. *Mycopathologia*, 178(3), 315–319. <https://doi.org/10.1007/s11046-014-9782-0>
58. Boone, J. M., Bond, R., Loeffler, A., Ferguson, E. A., & Hendricks, A. (2021). Malassezia otitis unresponsive to primary care: Outcome in 59 dogs. *Veterinary Dermatology*, 32(5), 441–e119. <https://doi.org/10.1111/vde.12995>
59. Logan, E. I. (2006). Dietary Influences on Periodontal Health in Dogs and Cats. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 36(6), 1385–1401. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2006.09.002>
60. Wallis, C., & Holcombe, L. J. (2020). A review of the frequency and impact of periodontal disease in dogs. *Journal of Small Animal Practice*, 61(9), 529–540. <https://doi.org/10.1111/jsap.13218>
61. Roudebush, P., Logan, E., & Hale, F. (2005). Evidence-Based Veterinary Dentistry: A Systematic Review of Homecare for Prevention of Periodontal Disease in Dogs and Cats. *Journal of veterinary dentistry*, 22, 6–15. <https://doi.org/10.1177/089875640502200101>
62. Harvey, C. (2005). Management of Periodontal Disease: Understanding the Options. *The Veterinary clinics of North America. Small animal practice*, 35, 819–836, vi. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2005.03.002>
63. Niemiec, B., Gawor, J., Nemec, A., Clarke, D., McLeod, K., Tutt, C., Gioso, M., Steagall, P. v., Chandler, M., Morgenegg, G., & Jouppi, R. (2020). World Small Animal Veterinary Association Global Dental Guidelines. *Journal of Small Animal Practice*, 61(7), E36–E161. <https://doi.org/10.1111/jsap.13132>
64. Trevejo, R. T., Lefebvre, S. L., Yang, M., Rhoads, C., Goldstein, G., & Lund, E. M. (2018). Survival analysis to evaluate associations between periodontal disease and the risk of development of chronic azotemic kidney disease in cats evaluated at primary care veterinary hospitals. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 252(6), 710–720. <https://doi.org/10.2460/javma.252.6.710>
65. Hagman, R. (2023). Pyometra in Small Animals 3.0. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 53(5), 1223–1254. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2023.04.009>
66. Rautela, R., & Katiyar, R. (2019). Review on canine pyometra, oxidative stress and current trends in diagnostics. *Asian Pacific Journal of Reproduction*, 8(2), 45. <https://doi.org/10.4103/2305-0500.254645>
67. Wallace, G. B., & Casal, M. L. (2018). A review of pyometra in small animal medicine: Incidence, pathophysiology, clinical diagnosis, and medical management. *Clinical Theriogenology*, 10(4), 435–452. <https://doi.org/10.58292/ct.v10.9901>
68. Beigh, A., Shah, S., & Sood, N. (2018). *Haemato-biochemical studies in canine pyometra*.
69. Misk, T., & El-Sherry, T. (2020). Pyometra in Cats: Medical Versus Surgical Treatment. *Journal of Current Veterinary Research*, 2, 86–92. <https://doi.org/10.21608/jcvr.2020.90228>
70. Brisson, B. A. (2010). Intervertebral disc disease in dogs. *The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice*, 40(5), 829–858. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2010.06.001>
71. Fenn, J., Olby, N. J., The Canine Spinal Cord Injury Consortium (CANSORT-SCI), Moore, S. A., Olby, N. J., Gjessing, K. M., Davidson, R. M., Levine, J. M., McWhorter, H., Lewis, M. J., Jeffery, N. D., Mullins, M. E., da Costa, R. C., Nout-Lomas, Y. S., Fenn, J., Granger, N., Spitzbarth, I., Stein, V. M., Tipold, A., ... Volk, H. (2020). Classification of Intervertebral Disc Disease. *Frontiers in Veterinary Science*, 7. <https://doi.org/10.3389/fvets.2020.579025>

72. da Costa, R. C., De Decker, S., Lewis, M. J., Volk, H., The Canine Spinal Cord Injury Consortium (CANSORT-SCI), Moore, S. A., Olby, N. J., Levine, J. M., Lewis, M. J., Jeffery, N. D., Mullins, M. E., da Costa, R. C., Nout-Lomas, Y. S., Fenn, J., Granger, N., Spitzbarth, I., Stein, V. M., Tipold, A., Lim, J.-H., & Volk, H. (2020). Diagnostic Imaging in Intervertebral Disc Disease. *Frontiers in Veterinary Science*, 7. <https://doi.org/10.3389/fvets.2020.588338>
73. Lewis, M. J., Granger, N., Jeffery, N. D., The Canine Spinal Cord Injury Consortium (CANSORT-SCI), Moore, S. A., Olby, N. J., Gjessing, K. M., Davidson, R. M., Levine, J. M., McWhorter, H., Lewis, M. J., Jeffery, N. D., Mullins, M. E., da Costa, R. C., Nout-Lomas, Y. S., Fenn, J., Granger, N., Spitzbarth, I., Stein, V. M., ... Volk, H. (2020). Emerging and Adjunctive Therapies for Spinal Cord Injury Following Acute Canine Intervertebral Disc Herniation. *Frontiers in Veterinary Science*, 7. <https://doi.org/10.3389/fvets.2020.579933>
74. Bibbiani, L., Gelendi, S., Bernardini, M., Balducci, F., Contiero, B., & Canal, S. (2022). Prevalence, clinical presentation and MRI of intervertebral disc herniations in cats. *Journal of Feline Medicine and Surgery*, 24(12), e443–e452. <https://doi.org/10.1177/1098612X221121893>
75. Amey, J. A., Liatis, T., Cherubini, G. B., De Decker, S., & Foreman, M. H. (2024). Outcomes of surgically and conservatively managed thoracolumbar and lumbosacral intervertebral disc herniations in cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 38(1), 247–257. <https://doi.org/10.1111/jvim.16950>
76. Cortinovis, C., & Caloni, F. (2016). Household Food Items Toxic to Dogs and Cats. *Frontiers in Veterinary Science*, 3. <https://doi.org/10.3389/fvets.2016.00026>
77. Sudhakara Reddy, B., LSS, V., & Sivajothi, S. (2013). Chocolate Poisoning In A Dog. *International Journal of Veterinary Health Science & Research*, 16–17. <https://doi.org/10.19070/2332-2748-130004>
78. Weingart, C., Hartmann, A., & Kohn, B. (2021). Chocolate ingestion in 156 dogs. *Journal of Small Animal Practice*, 62. <https://doi.org/10.1111/jsap.13329>
79. Luiz, J. A., & Heseltine, J. (2008). *Five Common Toxins Ingested by Dogs and Cats*.
80. Mackin, A. (2007). Canine immune-mediated hemolytic anemia: Pathophysiology, clinical signs, and diagnosis. *Compendium (Yardley, PA)*, 29, 217–225.
81. McCullough, S. (2003). Immune-mediated hemolytic anemia: Understanding the nemesis. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice*, 33(6), 1295–1315. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2003.08.003>
82. Swann, J. w., Szlodovits, B., & Glanemann, B. (2016). Demographic Characteristics, Survival and Prognostic Factors for Mortality in Cats with Primary Immune-Mediated Hemolytic Anemia. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 30(1), 147–156. <https://doi.org/10.1111/jvim.13658>
83. Garden, O. A., Kidd, L., Mexas, A. M., Chang, Y.-M., Jeffery, U., Blois, S. L., Fogle, J. E., MacNeill, A. L., Lubas, G., Birkenheuer, A., Buoncompagni, S., Dandrieux, J. R. S., Di Loria, A., Fellman, C. L., Glanemann, B., Goggs, R., Granick, J. L., LeVine, D. N., Sharp, C. R., ... Szlodovits, B. (2019). ACVIM consensus statement on the diagnosis of immune-mediated hemolytic anemia in dogs and cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 33(2), 313–334. <https://doi.org/10.1111/jvim.15441>
84. Swann, J. w., & Skelly, B. j. (2013). Systematic Review of Evidence Relating to the Treatment of Immune-Mediated Hemolytic Anemia in Dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 27(1), 1–9. <https://doi.org/10.1111/jvim.12028>
85. Woods, S. (2016). Osteoarthritis in brief. Part 1: Aetiology, pathogenesis, pain and diagnosis. *Companion Animal*, 21(8), 442–447. <https://doi.org/10.12968/coan.2016.21.8.442>

86. Goldring, M. B., & Goldring, S. R. (2010). Articular cartilage and subchondral bone in the pathogenesis of osteoarthritis. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1192, 230–237. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2009.05240.x>
87. Johnston, S. A. (1997). Osteoarthritis. Joint anatomy, physiology, and pathobiology. *The Veterinary Clinics of North America. Small Animal Practice*, 27(4), 699–723. [https://doi.org/10.1016/s0195-5616\(97\)50076-3](https://doi.org/10.1016/s0195-5616(97)50076-3)
88. Wilusz, R. E., Sanchez-Adams, J., & Guilak, F. (2014). The Structure and Function of the Pericellular Matrix of Articular Cartilage. *Matrix biology: journal of the International Society for Matrix Biology*, 0, 25–32. <https://doi.org/10.1016/j.matbio.2014.08.009>
89. Mobasher, A., Rayman, M. P., Gualillo, O., Sellam, J., van der Kraan, P., & Fearon, U. (2017). The role of metabolism in the pathogenesis of osteoarthritis. *Nature Reviews. Rheumatology*, 13(5), 302–311. <https://doi.org/10.1038/nrrheum.2017.50>
90. Stockwell, R. A. (1979). *Biology of cartilage cells*. Cambridge University Press.
91. Craig, L. E., Dittmer, K. E., & Thompson, K. G. (2016). Chapter 2—Bones and Joints. Em M. G. Maxie (Ed.), *Jubb, Kennedy & Palmer's Pathology of Domestic Animals: Volume 1 (Sixth Edition)* (pp. 16-163.e1). W.B. Saunders. <https://doi.org/10.1016/B978-0-7020-5317-7.00002-3>
92. Fernandes, P. J. (2020). 12—Synovial Fluid Analysis. Em A. C. Valenciano & R. L. Cowell (Eds.), *Cowell and Tyler's Diagnostic Cytology and Hematology of the Dog and Cat (Fifth Edition)* (pp. 186–204). Mosby. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-53314-0.00012-2>
93. Barbe, M., Driban, J., Barr, A., Popoff, S., & Safadi, F. (2009). Structure and Function of Joints. Em *Bone Pathology* (pp. 51–60). https://doi.org/10.1007/978-1-59745-347-9_2
94. Teitelbaum, S. L., & Bullough, P. G. (1979). The pathophysiology of bone and joint disease. *The American Journal of Pathology*, 96(1), 282–354.
95. Renberg, W. C. (2005). Pathophysiology and Management of Arthritis. *Veterinary Clinics: Small Animal Practice*, 35(5), 1073–1091. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2005.05.005>
96. van der Kraan, P. M., & van den Berg, W. B. (2007). Osteophytes: Relevance and biology. *Osteoarthritis and Cartilage*, 15(3), 237–244. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2006.11.006>
97. Blaney Davidson, E. N., van der Kraan, P. M., & van den Berg, W. B. (2007). TGF- β and osteoarthritis. *Osteoarthritis and Cartilage*, 15(6), 597–604. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2007.02.005>
98. Budsberg, S. C. (2015). Orthopedic Patients. Em *Veterinary Anesthesia and Analgesia* (pp. 1004–1014). John Wiley & Sons, Ltd. <https://doi.org/10.1002/9781119421375.ch56>
99. Heikkilä, H. M., Hielm-Björkman, A. K., Innes, J. F., & Laitinen-Vapaavuori, O. M. (2017). The effect of intra-articular botulinum toxin A on substance P, prostaglandin E2, and tumor necrosis factor alpha in the canine osteoarthritic joint. *BMC Veterinary Research*, 13(1), 74. <https://doi.org/10.1186/s12917-017-0990-y>
100. Krupkova, O., Smolders, L., Wuertz-Kozak, K., Cook, J., & Pozzi, A. (2018). The Pathobiology of the Meniscus: A Comparison Between the Human and Dog. *Frontiers in Veterinary Science*, 5, 73. <https://doi.org/10.3389/fvets.2018.00073>
101. Mathews, K. A. (2008). Neuropathic Pain in Dogs and Cats: If Only They Could Tell Us If They Hurt. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 38(6), 1365–1414. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2008.09.001>
102. Enomoto, M., Mantyh, P. W., Murrell, J., Innes, J. F., & Lascelles, B. D. X. (2019). Anti-nerve growth factor monoclonal antibodies for the control of pain in dogs and cats. *The Veterinary Record*, 184(1), 23. <https://doi.org/10.1136/vr.104590>
103. Minnema, L., Wheeler, J., Enomoto, M., Pitake, S., Mishra, S. K., & Lascelles, B. D. X. (2020). Correlation of Artemin and GFR α 3 With Osteoarthritis Pain: Early Evidence From Naturally Occurring Osteoarthritis-Associated Chronic Pain in Dogs. *Frontiers in Neuroscience*, 14, 77. <https://doi.org/10.3389/fnins.2020.00077>

104. Meintjes, R. A. (2012). An overview of the physiology of pain for the veterinarian. *The Veterinary Journal*, 193(2), 344–348. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2012.03.001>
105. Shilo, Y., & Pascoe, P. J. (2013). Anatomy, Physiology, and Pathophysiology of Pain. Em *Pain Management in Veterinary Practice* (pp. 9–27). John Wiley & Sons, Ltd. <https://doi.org/10.1002/9781118999196.ch2>
106. Zhang, R.-X., Ren, K., & Dubner, R. (2013). Osteoarthritis pain mechanisms: Basic studies in animal models. *Osteoarthritis and Cartilage*, 21(9), 1308–1315. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2013.06.013>
107. Hunt, J. R., Goff, M., Jenkins, H., Harris, J., Knowles, T. G., Lascelles, B. D. X., Enomoto, M., Mendl, M., Whay, H. R., & Murrell, J. C. (2018). Electrophysiological characterisation of central sensitisation in canine spontaneous osteoarthritis. *Pain*, 159(11), 2318–2330. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000001336>
108. Mathews, K., Kronen, P. W., Lascelles, D., Nolan, A., Robertson, S., Steagall, P. V., Wright, B., & Yamashita, K. (2014). Guidelines for Recognition, Assessment and Treatment of Pain. *Journal of Small Animal Practice*, 55(6), E10–E68. <https://doi.org/10.1111/jsap.12200>
109. Anderson, K. L., Zulch, H., O'Neill, D. G., Meeson, R. L., & Collins, L. M. (2020). Risk Factors for Canine Osteoarthritis and Its Predisposing Arthropathies: A Systematic Review. *Frontiers in Veterinary Science*, 7, 220. <https://doi.org/10.3389/fvets.2020.00220>
110. Niebauer, G. W., & Restucci, B. (2023). Etiopathogenesis of Canine Cruciate Ligament Disease: A Scoping Review. *Animals*, 13(2), Artigo 2. <https://doi.org/10.3390/ani13020187>
111. Johnson, K. A., Lee, A. H., & Swanson, K. S. (2020). Nutrition and nutraceuticals in the changing management of osteoarthritis for dogs and cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 256(12), 1335–1341. <https://doi.org/10.2460/javma.256.12.1335>
112. Gupta, R. C., Canerdy, T. D., Lindley, J., Konemann, M., Minniear, J., Carroll, B. A., Hendrick, C., Goad, J. T., Rohde, K., Doss, R., Bagchi, M., & Bagchi, D. (2012). Comparative therapeutic efficacy and safety of type-II collagen (uc-II), glucosamine and chondroitin in arthritic dogs: Pain evaluation by ground force plate. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*, 96(5), 770–777. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0396.2011.01166.x>
113. Smith, G. K., Mayhew, P. D., Kapatkin, A. S., McKelvie, P. J., Shofer, F. S., & Gregor, T. P. (2001). Evaluation of risk factors for degenerative joint disease associated with hip dysplasia in German Shepherd Dogs, Golden Retrievers, Labrador Retrievers, and Rottweilers. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 219(12), 1719–1724. <https://doi.org/10.2460/javma.2001.219.1719>
114. Anderson, K. L., O'Neill, D. G., Brodbelt, D. C., Church, D. B., Meeson, R. L., Sargan, D., Summers, J. F., Zulch, H., & Collins, L. M. (2018). Prevalence, duration and risk factors for appendicular osteoarthritis in a UK dog population under primary veterinary care. *Scientific Reports*, 8(1), 5641. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-23940-z>
115. Coopman, F., Verhoeven, G., Saunders, J., Duchateau, L., & Van Bree, H. (2008). Prevalence of hip dysplasia, elbow dysplasia and humeral head osteochondrosis in dog breeds in Belgium. *Veterinary Record*, 163(22), 654–658. <https://doi.org/10.1136/vr.163.22.654>
116. Taylor-Brown, F. E., Meeson, R. L., Brodbelt, D. C., Church, D. B., McGreevy, P. D., Thomson, P. C., & O'Neill, D. G. (2015). Epidemiology of Cranial Cruciate Ligament Disease Diagnosis in Dogs Attending Primary-Care Veterinary Practices in England. *Veterinary Surgery*, 44(6), 777–783. <https://doi.org/10.1111/vsu.12349>
117. Witsberger, T. H., Villamil, J. A., Schultz, L. G., Hahn, A. W., & Cook, J. L. (2008). Prevalence of and risk factors for hip dysplasia and cranial cruciate ligament deficiency in dogs.

- Journal of the American Veterinary Medical Association*, 232(12), 1818–1824. <https://doi.org/10.2460/javma.232.12.1818>
118. Brown, E. A., Dickinson, P. J., Mansour, T., Sturges, B. K., Aguilar, M., Young, A. E., Korff, C., Lind, J., Ettinger, C. L., Varon, S., Pollard, R., Brown, C. T., Raudsepp, T., & Bannasch, D. L. (2017). FGF4 retrogene on CFA12 is responsible for chondrodystrophy and intervertebral disc disease in dogs. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 114(43), 11476–11481. <https://doi.org/10.1073/pnas.1709082114>
 119. Karbe, G. T., Biery, D. N., Gregor, T. P., Giger, U., & Smith, G. K. (2012). Radiographic Hip Joint Phenotype of the Pembroke Welsh Corgi. *Veterinary Surgery*, 41(1), 34–41. <https://doi.org/10.1111/j.1532-950X.2011.00938.x>
 120. Tellegen, A. R., Dessing, A. J., Houben, K., Riemers, F. M., Creemers, L. B., Mastbergen, S. C., Meij, B. P., Miranda-Bedate, A., & Tryfonidou, M. A. (2019). Dog as a Model for Osteoarthritis: The FGF4 Retrogene Insertion May Matter. *Journal of Orthopaedic Research: Official Publication of the Orthopaedic Research Society*, 37(12), 2550–2560. <https://doi.org/10.1002/jor.24432>
 121. Rychel, J. K. (2010). Diagnosis and treatment of osteoarthritis. *Topics in Companion Animal Medicine*, 25(1), 20–25. <https://doi.org/10.1053/j.tcam.2009.10.005>
 122. Runge, J. J., Kelly, S. P., Gregor, T. P., Kotwal, S., & Smith, G. K. (2010). Distraction index as a risk factor for osteoarthritis associated with hip dysplasia in four large dog breeds. *The Journal of Small Animal Practice*, 51(5), 264–269. <https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.2010.00937.x>
 123. Alves, J. C., Santos, A., Jorge, P., Lavrador, C., & Carreira, L. M. (2020). Clinical and diagnostic imaging findings in police working dogs referred for hip osteoarthritis. *BMC Veterinary Research*, 16(1), 425. <https://doi.org/10.1186/s12917-020-02647-2>
 124. Loeser, R. F. (2009). Aging and osteoarthritis: The role of chondrocyte senescence and aging changes in the cartilage matrix. *Osteoarthritis and Cartilage*, 17(8), 971–979. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2009.03.002>
 125. Yui, N., Yudoh, K., Fujiya, H., & Musha, H. (2016). Mechanical and oxidative stress in osteoarthritis. *The Journal of Physical Fitness and Sports Medicine*, 5(1), 81–86. <https://doi.org/10.7600/jpfsm.5.81>
 126. Hutchinson, J. L., Hutchinson, A. J., Feng, J., & Séguin, C. A. (2025). The Role of Sex Hormones in Cartilaginous Tissues: A Scoping Review. *JOR Spine*, 8(2), e70072. <https://doi.org/10.1002/jsp2.70072>
 127. Hart, B. L., Hart, L. A., Thigpen, A. P., & Willits, N. H. (2014). Long-Term Health Effects of Neutering Dogs: Comparison of Labrador Retrievers with Golden Retrievers. *PLOS ONE*, 9(7), e102241. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0102241>
 128. Brooks, D., Churchill, J., Fein, K., Linder, D., Michel, K. E., Tudor, K., Ward, E., & Witzel, A. (2014). 2014 AAHA Weight Management Guidelines for Dogs and Cats*†. *Journal of the American Animal Hospital Association*, 50(1), 1–11. <https://doi.org/10.5326/JAAHA-MS-6331>
 129. Huck, J. L., Biery, D. N., Lawler, D. F., Gregor, T. P., Runge, J. J., Evans, R. H., Kealy, R. D., & Smith, G. K. (2009). A Longitudinal Study of the Influence of Lifetime Food Restriction on Development of Osteoarthritis in the Canine Elbow. *Veterinary Surgery*, 38(2), 192–198. <https://doi.org/10.1111/j.1532-950X.2008.00487.x>
 130. Kealy, R. D., Lawler, D. F., Ballam, J. M., Lust, G., Biery, D. N., Smith, G. K., & Mantz, S. L. (2000). Evaluation of the effect of limited food consumption on radiographic evidence of osteoarthritis in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 217(11), 1678–1680. <https://doi.org/10.2460/javma.2000.217.1678>
 131. Smith, G. K., Paster, E. R., Powers, M. Y., Lawler, D. F., Biery, D. N., Shofer, F. S., McKelvie, P. J., & Kealy, R. D. (2006). Lifelong diet restriction and radiographic evidence of

- osteoarthritis of the hip joint in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 229(5), 690–693. <https://doi.org/10.2460/javma.229.5.690>
132. Belshaw, Z., Dean, R., & Asher, L. (2020). Could it be osteoarthritis? How dog owners and veterinary surgeons describe identifying canine osteoarthritis in a general practice setting. *Preventive Veterinary Medicine*, 185, 105198. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2020.105198>
 133. Clark, N., & Comerford, E. (2023). An update on mobility assessment of dogs with musculoskeletal disease. *The Journal of Small Animal Practice*, 64(10), 599–610. <https://doi.org/10.1111/jsap.13650>
 134. Pettitt, R. A., & German, A. J. (2015). Investigation and management of canine osteoarthritis. *In Practice*, 37(S1), 1–8. <https://doi.org/10.1136/inp.h5763>
 135. Altinkaya, N., Kavlak, E., Özgencil, F. E., & Çağatay, S. (2024). PHYSIOTHERAPY IN DOGS WITH HIP OSTEOARTHRITIS – EFFECTS ON PAIN, MUSCLE AND LAMENESS: A RANDOMISED CONTROLLED TRIAL. *Türk Fizyoterapi ve Rehabilitasyon Dergisi*, 35(2), 198–205. <https://doi.org/10.21653/tjpr.1329550>
 136. Anderson, K., & Anderson, K. (2017, junho 1). *Epidemiological investigation into canine osteoarthritis and its associated conditions, and the associated pain related behaviours in the UK dog population*. <https://www.semanticscholar.org/paper/Epidemiological-investigation-into-canine-and-its-Anderson-Anderson/12db9fd9d75de07ecb05a984a8fc68acbe9225>
 137. Lee, A. H., Detweiler, K. B., Harper, T. A., Knap, K. E., de Godoy, M. R. C., & Swanson, K. S. (2021). Physical activity patterns of free living dogs diagnosed with osteoarthritis. *Journal of Animal Science*, 99(8), skab204. <https://doi.org/10.1093/jas/skab204>
 138. Mosley, C., Edwards, T., Romano, L., Truchetti, G., Dunbar, L., Schiller, T., Gibson, T., Bruce, C., & Troncy, E. (2022). Proposed Canadian Consensus Guidelines on Osteoarthritis Treatment Based on OA-COAST Stages 1–4. *Frontiers in Veterinary Science*, 9. <https://doi.org/10.3389/fvets.2022.830098>
 139. Enomoto, M., de Castro, N., Hash, J., Thomson, A., Nakanishi-Hester, A., Perry, E., Aker, S., Haupt, E., Opperman, L., Roe, S., Cole, T., Thompson, N. A., Innes, J. F., & Lascelles, B. D. X. (2024). Prevalence of radiographic appendicular osteoarthritis and associated clinical signs in young dogs. *Scientific Reports*, 14(1), 2827. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-52324-9>
 140. Belshaw, Z., Asher, L., & Dean, R. S. (2016). Systematic Review of Outcome Measures Reported in Clinical Canine Osteoarthritis Research. *Veterinary Surgery*, 45(4), 480–487. <https://doi.org/10.1111/vsu.12479>
 141. Hyytiäinen, H. K., Mölsä, S. H., Junnila, J. T., Laitinen-Vapaavuori, O. M., & Hielm-Björkman, A. K. (2013). Ranking of physiotherapeutic evaluation methods as outcome measures of stifle functionality in dogs. *Acta Veterinaria Scandinavica*, 55(1), 29. <https://doi.org/10.1186/1751-0147-55-29>
 142. Alves, J. C., Santos, A., Jorge, P., Lavrador, C., & Carreira, L. M. (2022). Evaluation of Four Clinical Metrology Instruments for the Assessment of Osteoarthritis in Dogs. *Animals: an Open Access Journal from MDPI*, 12(20), 2808. <https://doi.org/10.3390/ani12202808>
 143. Roush, J. K., Dodd, C. E., Fritsch, D. A., Allen, T. A., Jewell, D. E., Schoenherr, W. D., Richardson, D. C., Leventhal, P. S., & Hahn, K. A. (2010). Multicenter veterinary practice assessment of the effects of omega-3 fatty acids on osteoarthritis in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 236(1), 59–66. <https://doi.org/10.2460/javma.236.1.59>
 144. Chung, C.-S., Tu, Y.-J., & Lin, L.-S. (2023). Comparison of Digital Radiography, Computed Tomography, and Magnetic Resonance Imaging Features in Canine Spontaneous

- Degenerative Stifle Joint Osteoarthritis. *Animals*, 13(5), Artigo 5. <https://doi.org/10.3390/ani13050849>
145. Jones, G. M. C., Pitsillides, A. A., & Meeson, R. L. (2022). Moving Beyond the Limits of Detection: The Past, the Present, and the Future of Diagnostic Imaging in Canine Osteoarthritis. *Frontiers in Veterinary Science*, 9. <https://doi.org/10.3389/fvets.2022.789898>
 146. Allan, G., & Davies, S. (2018). Radiographic Signs of Joint Disease in Dogs and Cats. *Textbook of Veterinary Diagnostic Radiology*, 403–433. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-48247-9.00033-4>
 147. D'anjou, M.-A., Moreau, M., Troncy, É., Martel-Pelletier, J., Abram, F., Raynauld, J.-P., & Pelletier, J.-P. (2008). Osteophytosis, Subchondral Bone Sclerosis, Joint Effusion and Soft Tissue Thickening in Canine Experimental Stifle Osteoarthritis: Comparison Between 1.5 T Magnetic Resonance Imaging and Computed Radiography. *Veterinary Surgery*, 37(2), 166–177. <https://doi.org/10.1111/j.1532-950X.2007.00363.x>
 148. Szabo, S. D., Biery, D. N., Lawler, D. F., Shofer, F. S., Powers, M. Y., Kealy, R. D., & Smith, G. K. (2007). Evaluation of a circumferential femoral head osteophyte as an early indicator of osteoarthritis characteristic of canine hip dysplasia in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 231(6), 889–892. <https://doi.org/10.2460/javma.231.6.889>
 149. Risler, A., Klauer, J. M., Keuler, N. S., & Adams, W. M. (2009). Puppy Line, Metaphyseal Sclerosis, and Caudolateral Curvilinear and Circumferential Femoral Head Osteophytes in Early Detection of Canine Hip Dysplasia. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, 50(2), 157–166. <https://doi.org/10.1111/j.1740-8261.2009.01509.x>
 150. Kunst, C. M., Pease, A. P., Nelson, N. C., Habing, G., & Ballegeer, E. A. (2014). Computed Tomographic Identification of Dysplasia and Progression of Osteoarthritis in Dog Elbows Previously Assigned Ofa Grades 0 and 1. *Veterinary Radiology & Ultrasound*, 55(5), 511–520. <https://doi.org/10.1111/vru.12171>
 151. Chalmers, H. J., Dykes, N. L., Lust, G., Farese, J. P., Burton-Wurster, N. I., Williams, A. J., & Todhunter, R. J. (2006). Assessment of bone mineral density of the femoral head in dogs with early osteoarthritis. *American Journal of Veterinary Research*, 67(5), 796–800. <https://doi.org/10.2460/ajvr.67.5.796>
 152. Dedrick, D. K., Goldstein, S. A., Brandt, K. D., O'Connor, B. L., Goulet, R. W., & Albrecht, M. (1993). A longitudinal study of subchondral plate and trabecular bone in cruciate-deficient dogs with osteoarthritis followed up for 54 months. *Arthritis & Rheumatism*, 36(10), 1460–1467. <https://doi.org/10.1002/art.1780361019>
 153. Sniekers, Y. H., Intema, F., Lafeber, F. P., van Osch, G. J., van Leeuwen, J. P., Weinans, H., & Mastbergen, S. C. (2008). A role for subchondral bone changes in the process of osteoarthritis; a micro-CT study of two canine models. *BMC Musculoskeletal Disorders*, 9(1), 20. <https://doi.org/10.1186/1471-2474-9-20>
 154. Moreau, M., Pelletier, J.-P., Lussier, B., d'Anjou, M.-A., Blond, L., Pelletier, J.-M., del Castillo, J. R. E., & Troncy, E. (2013). A Posteriori Comparison of Natural and Surgical Destabilization Models of Canine Osteoarthritis. *BioMed Research International*, 2013(1), 180453. <https://doi.org/10.1155/2013/180453>
 155. Boileau, C., Martel-Pelletier, J., Abram, F., Raynauld, J.-P., Troncy, É., D'Anjou, M.-A., Moreau, M., & Pelletier, J.-P. (2008). Magnetic resonance imaging can accurately assess the long-term progression of knee structural changes in experimental dog osteoarthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 67(7), 926–932. <https://doi.org/10.1136/ard.2007.077297>
 156. d'Anjou, M.-A., Troncy, E., Moreau, M., Abram, F., Raynauld, J.-P., Martel-Pelletier, J., & Pelletier, J.-P. (2008). Temporal assessment of bone marrow lesions on magnetic

- resonance imaging in a canine model of knee osteoarthritis: Impact of sequence selection. *Osteoarthritis and Cartilage*, 16(11), 1307–1311. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2008.03.022>
157. Lascelles, B. D. X., Roe, S. C., Smith, E., Reynolds, L., Markham, J., Marcellin-Little, D., Bergh, M. S., & Budsberg, S. C. (2006). Evaluation of a pressure walkway system for measurement of vertical limb forces in clinically normal dogs. *American Journal of Veterinary Research*, 67(2), 277–282. <https://doi.org/10.2460/ajvr.67.2.277>
 158. Sharkey, M. (2013). The challenges of assessing osteoarthritis and postoperative pain in dogs. *The AAPS Journal*, 15(2), 598–607. <https://doi.org/10.1208/s12248-013-9467-5>
 159. Madore, E., Huneault, L., Moreau, M., & Dupuis, J. (2007). Comparison of trot kinetics between dogs with stifle or hip arthrosis. *Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology*, 02(02), 102–107. <https://doi.org/10.1160/VCOT-06-06-0052>
 160. Moreau, M., Lussier, B., Ballaz, L., & Troncy, E. (2014). Kinetic measurements of gait for osteoarthritis research in dogs and cats. *The Canadian Veterinary Journal = La Revue Veterinaire Canadienne*, 55(11), 1057–1065.
 161. Rialland, P., Bichot, S., Lussier, B., Moreau, M., Beaudry, F., del Castillo, J. R. E., Gauvin, D., & Troncy, E. (2013). Effect of a diet enriched with green-lipped mussel on pain behavior and functioning in dogs with clinical osteoarthritis. *Canadian Journal of Veterinary Research = Revue Canadienne De Recherche Veterinaire*, 77(1), 66–74.
 162. Walton, M. B., Cowderoy, E., Lascelles, D., & Innes, J. F. (2013). Evaluation of Construct and Criterion Validity for the ‘Liverpool Osteoarthritis in Dogs’ (LOAD) Clinical Metrology Instrument and Comparison to Two Other Instruments. *PLOS ONE*, 8(3), e58125. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0058125>
 163. Olejniczak, A., Bogusławska-Tryk, M., Walasik, K., & Bogucka, J. (2022). Digital analysis of the dog’s gait as a tool for early diagnosis of locomotor dysfunction – case study. *Acta Scientiarum Polonorum Zootechnica*, 21(2), 27–34.
 164. Gillette, R. L., & Angle, T. C. (2008). Recent developments in canine locomotor analysis: A review. *The Veterinary Journal*, 178(2), 165–176. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2008.01.009>
 165. Kennedy, S., Lee, D. V., Bertram, J. E. A., Lust, G., Williams, A. J., Soderholm, L. V., Hamilton, S., Bliss, S. P., Dykes, N. L., & Todhunter, R. J. (2003). Gait evaluation in hip osteoarthritic and normal dogs using a serial force plate system. *Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology*, 16(03), 170–177. <https://doi.org/10.1055/s-0038-1632773>
 166. Aragon, C. L., Hofmeister, E. H., & Budsberg, S. C. (2007). Systematic review of clinical trials of treatments for osteoarthritis in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 230(4), 514–521. <https://doi.org/10.2460/javma.230.4.514>
 167. Gagnon, A., Brown, D., Moreau, M., Lussier, B., Otis, C., & Troncy, E. (2017). Therapeutic response analysis in dogs with naturally occurring osteoarthritis. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 44(6), 1373–1381. <https://doi.org/10.1016/j.vaa.2017.07.008>
 168. Muller, C., Gines, J. A., Conzemius, M., Meyers, R., & Lascelles, B. D. X. (2018). Evaluation of the effect of signalment and owner-reported impairment level on accelerometer-measured changes in activity in osteoarthritic dogs receiving a non-steroidal anti-inflammatory. *The Veterinary Journal*, 242, 48–52. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2018.10.005>
 169. Hansen, B. D., Lascelles, B. D. X., Keene, B. W., Adams, A. K., & Thomson, A. E. (2007). Evaluation of an accelerometer for at-home monitoring of spontaneous activity in dogs. *American Journal of Veterinary Research*, 68(5), 468–475. <https://doi.org/10.2460/ajvr.68.5.468>

170. Mejia, S., Salman, M., & Duerr, F. M. (2019). Comparison of Activity Levels Derived from Two Accelerometers in Dogs with Osteoarthritis-Associated Pain: Implications for Clinical Trials. *Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology*, 32(S 03), A3769. <https://doi.org/10.1055/s-0039-1692228>
171. Rowlison de Ortiz, A., Belda, B., Hash, J., Enomoto, M., Robertson, J., & Lascelles, B. D. X. (2022). Initial exploration of the discriminatory ability of the PetPace collar to detect differences in activity and physiological variables between healthy and osteoarthritic dogs. *Frontiers in Pain Research*, 3. <https://doi.org/10.3389/fpain.2022.949877>
172. Cachon, T., Frykman, O., Innes, J. F., Lascelles, B. D. X., Okumura, M., Sousa, P., Staffieri, F., Steagall, P. V., & Van Ryssen, B. (2018). Face validity of a proposed tool for staging canine osteoarthritis: Canine OsteoArthritis Staging Tool (COAST). *The Veterinary Journal*, 235, 1–8. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2018.02.017>
173. Stabile, M., Van Ryssen, B., Minei, S., Coppieters, E., Crovace, A., Lacitignola, L., & Staffieri, F. (2022). Observational study of the clinical value of the canine osteoarthritis staging tool. *The Veterinary Journal*, 283–284, 105832. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2022.105832>
174. Muller, C., Gaines, B., Gruen, M., Case, B., Arrufat, K., Innes, J., & Lascelles, B. d. x. (2016). Evaluation of Clinical Metrology Instrument in Dogs with Osteoarthritis. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 30(3), 836–846. <https://doi.org/10.1111/jvim.13923>
175. Hercock, C. A., Pinchbeck, G., Giejda, A., Clegg, P. D., & Innes, J. F. (2009). Validation of a client-based clinical metrology instrument for the evaluation of canine elbow osteoarthritis. *Journal of Small Animal Practice*, 50(6), 266–271. <https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.2009.00765.x>
176. Brown, D. C., Boston, R. C., Coyne, J. C., & Farrar, J. T. (2008). Ability of the Canine Brief Pain Inventory to detect response to treatment in dogs with osteoarthritis. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 233(8), 1278–1283. <https://doi.org/10.2460/javma.233.8.1278>
177. Hielm-Björkman, A. K., Rita, H., & Tulamo, R.-M. (2009). Psychometric testing of the Helsinki chronic pain index by completion of a questionnaire in Finnish by owners of dogs with chronic signs of pain caused by osteoarthritis. *American Journal of Veterinary Research*, 70(6), 727–734. <https://doi.org/10.2460/ajvr.70.6.727>
178. Lascelles, B. D. X., Hansen, B. D., Roe, S., DePuy, V., Thomson, A., Pierce, C. C., Smith, E. S., & Rowinski, E. (2007). Evaluation of Client-Specific Outcome Measures and Activity Monitoring to Measure Pain Relief in Cats with Osteoarthritis. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 21(3), 410–416. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2007.tb02983.x>
179. Cachon, T., Frykman, O., Innes, J. F., Lascelles, B. D. X., Okumura, M., Sousa, P., Staffieri, F., Steagall, P. V., & Van Ryssen, B. (2023). COAST Development Group's international consensus guidelines for the treatment of canine osteoarthritis. *Frontiers in Veterinary Science*, 10. <https://doi.org/10.3389/fvets.2023.1137888>
180. Pye, C., Bruniges, N., Peffers, M., & Comerford, E. (2022). Advances in the pharmaceutical treatment options for canine osteoarthritis. *Journal of Small Animal Practice*, 63(10), 721–738. <https://doi.org/10.1111/jsap.13495>
181. Kealy, R. D., Lawler, D. F., Ballam, J. M., Mantz, S. L., Biery, D. N., Greeley, E. H., Lust, G., Segre, M., Smith, G. K., & Stowe, H. D. (2002). Effects of diet restriction on life span and age-related changes in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 220(9), 1315–1320. <https://doi.org/10.2460/javma.2002.220.1315>
182. Beraud, R., Moreau, M., & Lussier, B. (2010). Effect of exercise on kinetic gait analysis of dogs afflicted by osteoarthritis. *Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology*, 23(2), 87–92. <https://doi.org/10.3415/VCOT-09-06-0068>

183. Chauvet, A., Laclair, J., Elliott, D. A., & German, A. J. (2011). Incorporation of exercise, using an underwater treadmill, and active client education into a weight management program for obese dogs. *The Canadian Veterinary Journal*, *52*(5), 491–496.
184. Greene, L. M., Marcellin-Little, D. J., & Lascelles, B. D. X. (2013). Associations among exercise duration, lameness severity, and hip joint range of motion in Labrador Retrievers with hip dysplasia. <https://doi.org/10.2460/javma.242.11.1528>
185. Mille, M. A., McClement, J., & Lauer, S. (2023). Physiotherapeutic Strategies and Their Current Evidence for Canine Osteoarthritis. *Veterinary Sciences*, *10*(1), Artigo 1. <https://doi.org/10.3390/vetsci10010002>
186. Kiviranta, I., Tammi, M., Jurvelin, J., Säämänen, A.-M., & Helminen, H. J. (1988). Moderate running exercise augments glycosaminoglycans and thickness of articular cartilage in the knee joint of young beagle dogs. *Journal of Orthopaedic Research*, *6*(2), 188–195. <https://doi.org/10.1002/jor.1100060205>
187. Johnston, S. A., McLaughlin, R. M., & Budsberg, S. C. (2008). Nonsurgical Management of Osteoarthritis in Dogs. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, *38*(6), 1449–1470. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2008.08.001>
188. Cuervo, B., Rubio, M., Chicharro, D., Damiá, E., Santana, A., Carrillo, J. M., Romero, A. D., Vilar, J. M., Cerón, J. J., & Sopena, J. J. (2020). Objective Comparison between Platelet Rich Plasma Alone and in Combination with Physical Therapy in Dogs with Osteoarthritis Caused by Hip Dysplasia. *Animals*, *10*(2), Artigo 2. <https://doi.org/10.3390/ani10020175>
189. Salter, R. B., Simmonds, D. F., Malcolm, B. W., Rumble, E. J., MacMichael, D., & Clements, N. D. (1980). The biological effect of continuous passive motion on the healing of full-thickness defects in articular cartilage. An experimental investigation in the rabbit. *JBJS*, *62*(8), 1232.
190. Millis, D., & Levine, D. (2013). *Canine Rehabilitation and Physical Therapy*. Elsevier Health Sciences.
191. Crook, T., McGowan, C., & Pead, M. (2007). Effect of passive stretching on the range of motion of osteoarthritic joints in 10 labrador retrievers. *Veterinary Record*, *160*(16), 545–547. <https://doi.org/10.1136/vr.160.16.545>
192. Formenton, M. R., Pereira, M. A. A., & Fantoni, D. T. (2017). Small Animal Massage Therapy: A Brief Review and Relevant Observations. *Topics in Companion Animal Medicine*, *32*(4), 139–145. <https://doi.org/10.1053/j.tcam.2017.10.001>
193. Drum, M., McKay, E., Levine, D., & Marcellin-Little, D. (2021). The Role of Strengthening in the Management of Canine Osteoarthritis. *Advances in Small Animal Care*, *2*, 31–38. <https://doi.org/10.1016/j.yasa.2021.07.003>
194. López, S., Vilar, J. M., Rubio, M., Sopena, J. J., Damiá, E., Chicharro, D., Santana, A., & Carrillo, J. M. (2019). Center of pressure limb path differences for the detection of lameness in dogs: A preliminary study. *BMC Veterinary Research*, *15*(1), 138. <https://doi.org/10.1186/s12917-019-1881-1>
195. Cartlidge, H. (2015). Hydrotherapy for the osteoarthritic dog: Why might it help and is there any evidence? *The Veterinary Nurse*, *6*, 600–606. <https://doi.org/10.12968/vetn.2015.6.10.600>
196. Nganvongpanit, K., Tanvisut, S., Yano, T., & Kongtawelert, P. (2014). Effect of Swimming on Clinical Functional Parameters and Serum Biomarkers in Healthy and Osteoarthritic Dogs. *International Scholarly Research Notices*, *2014*(1), 459809. <https://doi.org/10.1155/2014/459809>
197. Gendron, D. J., & Hamblin, M. R. (2019). Applications of Photobiomodulation Therapy to Musculoskeletal Disorders and Osteoarthritis with Particular Relevance to Canada. *Photobiomodulation, Photomedicine, and Laser Surgery*, *37*(7), 408–420. <https://doi.org/10.1089/photob.2018.4597>

198. Hagiwara, S., Iwasaka, H., Okuda, K., & Noguchi, T. (2007). GaAlAs (830 nm) low-level laser enhances peripheral endogenous opioid analgesia in rats. *Lasers in Surgery and Medicine*, 39(10), 797–802. <https://doi.org/10.1002/lsm.20583>
199. Alves, J. C., Santos, A., Jorge, P., & Carreira, L. M. (2022). A randomized double-blinded controlled trial on the effects of photobiomodulation therapy in dogs with osteoarthritis. <https://doi.org/10.2460/ajvr.22.03.0036>
200. Looney, A. L., Huntingford, J. L., Blaeser, L. L., & Mann, S. (2018). A randomized blind placebo-controlled trial investigating the effects of photobiomodulation therapy (PBMT) on canine elbow osteoarthritis. *The Canadian Veterinary Journal*, 59(9), 959–966.
201. Acevedo, B., Millis, D. L., Levine, D., & Guevara, J. L. (2019). Effect of Therapeutic Ultrasound on Calcaneal Tendon Heating and Extensibility in Dogs. *Frontiers in Veterinary Science*, 6. <https://doi.org/10.3389/fvets.2019.00185>
202. Wu, Y., Zhu, S., Lv, Z., Kan, S., Wu, Q., Song, W., Ning, G., & Feng, S. (2019). Effects of therapeutic ultrasound for knee osteoarthritis: A systematic review and meta-analysis. *Clinical Rehabilitation*, 33(12), 1863–1875. <https://doi.org/10.1177/0269215519866494>
203. Dahlberg, J., Fitch, G., Evans, R. B., McClure, S. R., & Conzemius, M. (2018). The evaluation of extracorporeal shockwave therapy in naturally occurring osteoarthritis of the stifle joint in dogs. *Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology*, 18, 147–152. <https://doi.org/10.1055/s-0038-1632954>
204. Mueller, M., Bockstahler, B., Skalicky, M., Mlacnik, E., & Lorinson, D. (2007). Effects of radial shockwave therapy on the limb function of dogs with hip osteoarthritis. *Veterinary Record*, 160(22), 762–765. <https://doi.org/10.1136/vr.160.22.762>
205. Souza, A. N. A., Ferreira, M. P., Hagen, S. C. F., Patricio, G. C. F., & Matera, J. M. (2017). Radial shock wave therapy in dogs with hip osteoarthritis. *Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology*, 29, 108–114. <https://doi.org/10.3415/VCOT-15-01-0017>
206. Cheng, J.-H., & Wang, C.-J. (2015). Biological mechanism of shockwave in bone. *International Journal of Surgery*, 24, 143–146. <https://doi.org/10.1016/j.ijsu.2015.06.059>
207. Innes, J. F., Clayton, J., & Lascelles, B. D. X. (2010). Review of the safety and efficacy of long-term NSAID use in the treatment of canine osteoarthritis. *The Veterinary Record*, 166(8), 226–230. <https://doi.org/10.1136/vr.c97>
208. Monteiro-Steagall, B. p., Steagall, P. v. m., & Lascelles, B. d. x. (2013). Systematic Review of Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drug-Induced Adverse Effects in Dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 27(5), 1011–1019. <https://doi.org/10.1111/jvim.12127>
209. Payne-Johnson, M., Becskei, C., Chaudhry, Y., & Stegemann, M. R. (2015). Comparative efficacy and safety of mavacoxib and carprofen in the treatment of canine osteoarthritis. *Veterinary Record*, 176(11), 284–284. <https://doi.org/10.1136/vr.102397>
210. Lascelles, B. D. X., McFarland, J. M., & Swann, H. (2005). Guidelines for safe and effective use of NSAIDs in dogs. *Veterinary Therapeutics: Research in Applied Veterinary Medicine*, 6(3), 237–251.
211. 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. *Veterinary Record*, 152(11), 323–329. <https://doi.org/10.1136/vr.152.11.323>
212. Pollmeier, M., Toulemonde, C., Fleishman, C., & Hanson, P. D. (2006). Clinical evaluation of firocoxib and carprofen for the treatment of dogs with osteoarthritis. *Veterinary Record*, 159(17), 547–551. <https://doi.org/10.1136/vr.159.17.547>
213. Vasseur, P. B., Johnson, A. L., Budsberg, S. C., Lincoln, J. D., Toombs, J. P., Whitehair, J. G., & Lentz, E. L. (1995). Randomized, controlled trial of the efficacy of carprofen, a nonsteroidal anti-inflammatory drug, in the treatment of osteoarthritis in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 206(6), 807–811. <https://doi.org/10.2460/javma.1995.206.06.807>

214. Doig, P. A., Purbrick, K. A., Hare, J. E., & McKeown, D. B. (2000). Clinical efficacy and tolerance of meloxicam in dogs with chronic osteoarthritis. *The Canadian Veterinary Journal*, 41(4), 296–300.
215. Walton, M. B., Cowderoy, E. C., Wustefeld-Janssens, B., Lascelles, B. D. X., & Innes, J. F. (2014). Mavacoxib and meloxicam for canine osteoarthritis: A randomised clinical comparator trial. *The Veterinary Record*, 175(11), 280. <https://doi.org/10.1136/vr.102435>
216. Hanson, P., Brooks, K., Case, J., Conzemius, M., Gordon, W., Schuessler, J., Shelley, B., Sifferman, R., Drag, M., Alva, R., Bell, L., Romano, D., & Fleishman, C. (2006). Efficacy and safety of firocoxib in the management of canine osteoarthritis under field conditions. *Veterinary therapeutics : research in applied veterinary medicine*, 7, 127–140.
217. Ryan, W., Moldave, K., & Carithers, D. (2006). Clinical effectiveness and safety of a new NSAID, firocoxib: A 1,000 dog study. *Veterinary therapeutics : research in applied veterinary medicine*, 7, 119–126.
218. Lees, P., Toutain, P.-L., Elliott, J., Giraudel, J. M., Pelligand, L., & King, J. N. (2022). Pharmacology, safety, efficacy and clinical uses of the COX-2 inhibitor robenacoxib. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, 45(4), 325–351. <https://doi.org/10.1111/jvp.13052>
219. Reymond, N., Speranza, C., Gruet, P., Seewald, W., & King, J. N. (2012). Robenacoxib vs. Carprofen for the treatment of canine osteoarthritis; a randomized, noninferiority clinical trial. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, 35(2), 175–183. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2885.2011.01297.x>
220. Stabile, M., Samarelli, R., Trerotoli, P., Fracassi, L., Lacitignola, L., Crovace, A., & Staffieri, F. (2019). Evaluation of the Effects of Undenatured Type II Collagen (UC-II) as Compared to Robenacoxib on the Mobility Impairment Induced by Osteoarthritis in Dogs. *Veterinary Sciences*, 6(3), Artigo 3. <https://doi.org/10.3390/vetsci6030072>
221. Lees, P., Pelligand, L., Elliott, J., Toutain, P.-L., Michels, G., & Stegemann, M. (2015). Pharmacokinetics, pharmacodynamics, toxicology and therapeutics of mavacoxib in the dog: A review. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, 38(1), 1–14. <https://doi.org/10.1111/jvp.12185>
222. Walton, M. B., Cowderoy, E. C., Wustefeld-Janssens, B., Lascelles, B. D. X., & Innes, J. F. (2014). Mavacoxib and meloxicam for canine osteoarthritis: A randomised clinical comparator trial. *Veterinary Record*, 175(11), 280–280. <https://doi.org/10.1136/vr.102435>
223. Homedes, J., Ocak, M., Riedle, S., & Salichs, M. (2024). A blinded, randomized and controlled multicenter field study investigating the safety and efficacy of long-term use of enflcoxib in the treatment of naturally occurring osteoarthritis in client-owned dogs. *Frontiers in Veterinary Science*, 11. <https://doi.org/10.3389/fvets.2024.1349901>
224. Salichs, M., Badiella, L., Sarasola, P., & Homedes, J. (2022). Enflcoxib for canine osteoarthritis: A randomized, blind, multicentre, non-inferiority clinical trial compared to mavacoxib. *PLoS ONE*, 17(9), e0274800. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0274800>
225. Surdyk, K. K., Sloan, D. L., & Brown, S. A. (2012). Renal effects of carprofen and etodolac in euvoletic and volume-depleted dogs. *American Journal of Veterinary Research*, 73(9), 1485–1490. <https://doi.org/10.2460/ajvr.73.9.1485>
226. Marks, S. L., Kook, P. H., Papich, M. G., Tolbert, M. K., & Willard, M. D. (2018). ACVIM consensus statement: Support for rational administration of gastrointestinal protectants to dogs and cats. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 32(6), 1823–1840. <https://doi.org/10.1111/jvim.15337>
227. Kirkby Shaw, K., Rausch-Derra, L. C., & Rhodes, L. (2016). Grapiprant: An EP4 prostaglandin receptor antagonist and novel therapy for pain and inflammation. *Veterinary Medicine and Science*, 2(1), 3–9. <https://doi.org/10.1002/vms3.13>

228. Nagahisa, A., & Okumura, T. (2017). Pharmacology of grapiprant, a novel EP4 antagonist: Receptor binding, efficacy in a rodent postoperative pain model, and a dose estimation for controlling pain in dogs. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, *40*(3), 285–292. <https://doi.org/10.1111/jvp.12349>
229. Lin, C.-R., Amaya, F., Barrett, L., Wang, H., Takada, J., Samad, T. A., & Woolf, C. J. (2006). Prostaglandin E2 Receptor EP4 Contributes to Inflammatory Pain Hypersensitivity. *The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, *319*(3), 1096–1103. <https://doi.org/10.1124/jpet.106.105569>
230. Nakao, K., Murase, A., Ohshiro, H., Okumura, T., Taniguchi, K., Murata, Y., Masuda, M., Kato, T., Okumura, Y., & Takada, J. (2007). CJ-023,423, a Novel, Potent and Selective Prostaglandin EP4 Receptor Antagonist with Antihyperalgesic Properties. *The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*, *322*(2), 686–694. <https://doi.org/10.1124/jpet.107.122010>
231. Sartini, I., & Giorgi, M. (2021). Grapiprant: A snapshot of the current knowledge. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, *44*(5), 679–688. <https://doi.org/10.1111/jvp.12983>
232. de Salazar Alcalá, A. G., Gioda, L., Dehman, A., & Beugnet, F. (2019). Assessment of the efficacy of firocoxib (Previcox®) and grapiprant (Galliprant®) in an induced model of acute arthritis in dogs. *BMC Veterinary Research*, *15*(1), 309. <https://doi.org/10.1186/s12917-019-2052-0>
233. Rausch-Derra, L., Huebner, M., Wofford, J., & Rhodes, L. (2016). A Prospective, Randomized, Masked, Placebo-Controlled Multisite Clinical Study of Grapiprant, an EP4 Prostaglandin Receptor Antagonist (PRA), in Dogs with Osteoarthritis. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, *30*(3), 756–763. <https://doi.org/10.1111/jvim.13948>
234. Enomoto, M., Hash, J., Cole, T., Porcel Sanchez, M. D., Thomson, A., Perry, E., Aker, S., Nakanishi-Hester, A., Haupt, E., Opperman, L., Roe, S., Thompson, N. A., Innes, J. F., & Lascelles, B. D. X. (2024). Response to treatment with grapiprant as part of a standard multimodal regimen in young dogs with appendicular joint osteoarthritis associated pain. *Frontiers in Veterinary Science*, *11*. <https://doi.org/10.3389/fvets.2024.1461628>
235. Rausch-Derra, L. C., Huebner, M., & Rhodes, L. (2015). *Evaluation of the safety of long-term, daily oral administration of grapiprant, a novel drug for treatment of osteoarthritic pain and inflammation, in healthy dogs*. <https://doi.org/10.2460/ajvr.76.10.853>
236. Gamble, L.-J., Boesch, J. M., Frye, C. W., Schwark, W. S., Mann, S., Wolfe, L., Brown, H., Berthelsen, E. S., & Wakshlag, J. J. (2018). Pharmacokinetics, Safety, and Clinical Efficacy of Cannabidiol Treatment in Osteoarthritic Dogs. *Frontiers in Veterinary Science*, *5*. <https://doi.org/10.3389/fvets.2018.00165>
237. Amato, R., Pacifico, E., Lotito, D., Iervolino, V., Pierantoni, L., Cortese, L., Musco, N., Lombardi, P., Mastellone, V., & Pero, M. E. (2025). Effects of a Cannabinoid-Based Phytocomplex (Pain Relief™) on Chronic Pain in Osteoarthritic Dogs. *Animals*, *15*(1), Artigo 1. <https://doi.org/10.3390/ani15010101>
238. Verrico, C. D., Wesson, S., Konduri, V., Hofferek, C. J., Vazquez-Perez, J., Blair, E., Dunner, K., Salimpour, P., Decker, W. K., & Halpert, M. M. (2020). A randomized, double-blind, placebo-controlled study of daily cannabidiol for the treatment of canine osteoarthritis pain. *Pain*, *161*(9), 2191–2202. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000001896>
239. McGrath, S., Bartner, L. R., Rao, S., Kogan, L. R., & Hellyer, P. W. (2018). *A Report of Adverse Effects Associated With the Administration of Cannabidiol in Healthy Dogs*.
240. Mejia, S., Duerr, F. M., Griffenhagen, G., & McGrath, S. (2021). Evaluation of the Effect of Cannabidiol on Naturally Occurring Osteoarthritis-Associated Pain: A Pilot Study in Dogs. *Journal of the American Animal Hospital Association*, *57*(2), 81–90. <https://doi.org/10.5326/JAAHA-MS-7119>

241. Calandre, E. P., Rico-Villademoros, Fernando, & Slim, M. (2016). Alpha2delta ligands, gabapentin, pregabalin and mirogabalin: A review of their clinical pharmacology and therapeutic use. *Expert Review of Neurotherapeutics*, 16(11), 1263–1277. <https://doi.org/10.1080/14737175.2016.1202764>
242. Sills, G. J. (2006). The mechanisms of action of gabapentin and pregabalin. *Current Opinion in Pharmacology*, 6(1), 108–113. <https://doi.org/10.1016/j.coph.2005.11.003>
243. Rose, M. A., & Kam, P. C. A. (2002). Gabapentin: Pharmacology and its use in pain management. *Anaesthesia*, 57(5), 451–462. <https://doi.org/10.1046/j.0003-2409.2001.02399.x>
244. Ruel, H. L. M., Watanabe, R., Evangelista, M. C., Beauchamp, G., Auger, J.-P., Segura, M., & Steagall, P. V. (2020). Pain burden, sensory profile and inflammatory cytokines of dogs with naturally-occurring neuropathic pain treated with gabapentin alone or with meloxicam. *PLOS ONE*, 15(11), e0237121. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0237121>
245. Miles, J., Bøjesen, J., Christensen, P., Andersen-Ranberg, E., Vitger, A., Poulsen, H., & Nielsen, L. N. (2020). *Tramadol and gabapentin improve peak vertical force in osteoarthritic dogs already receiving non-steroidal anti-inflammatory drugs* (pp. 535–535). <https://doi.org/10.22233/9781910443774.87.3>
246. Patel, R., & Dickenson, A. H. (2016). Mechanisms of the gabapentinoids and $\alpha 2\delta$ -1 calcium channel subunit in neuropathic pain. *Pharmacology Research & Perspectives*, 4(2), e00205. <https://doi.org/10.1002/prp2.205>
247. Salazar, V., Dewey, C. W., Schwark, W., Badgley, B. L., Gleed, R. D., Horne, W., & Ludders, J. W. (2009). Pharmacokinetics of single-dose oral pregabalin administration in normal dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 36(6), 574–580. <https://doi.org/10.1111/j.1467-2995.2009.00486.x>
248. KuKanich, B. (2013). Outpatient Oral Analgesics in Dogs and Cats Beyond Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs: An Evidence-based Approach. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 43(5), 1109–1125. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2013.04.007>
249. Lascelles, B. d. x., Gaynor, J. s., Smith, E. s., Roe, S. c., Marcellin-Little, D. j., Davidson, G., Boland, E., & Carr, J. (2008). Amantadine in a Multimodal Analgesic Regimen for Alleviation of Refractory Osteoarthritis Pain in Dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 22(1), 53–59. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2007.0014.x>
250. Fisher, K., Coderre, T. J., & Hagen, N. A. (2000). Targeting the N-Methyl-d-Aspartate Receptor for Chronic Pain Management. *Journal of Pain and Symptom Management*, 20(5), 358–373. [https://doi.org/10.1016/S0885-3924\(00\)00213-X](https://doi.org/10.1016/S0885-3924(00)00213-X)
251. Przybyła, G. W., Szychowski, K. A., & Gmiński, J. (2021). Paracetamol – An old drug with new mechanisms of action. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*, 48(1), 3–19. <https://doi.org/10.1111/1440-1681.13392>
252. Budsberg, S. C., Kleine, S. A., Norton, M. M., Sandberg, G. S., & Papich, M. G. (2020). *Comparison of the effects on lameness of orally administered acetaminophen-codeine and carprofen in dogs with experimentally induced synovitis*. <https://doi.org/10.2460/ajvr.81.8.627>
253. Savides, M. C., Oehme, F. W., Nash, S. L., & Leipold, H. W. (1984). The toxicity and biotransformation of single doses of acetaminophen in dogs and cats. *Toxicology and Applied Pharmacology*, 74(1), 26–34. [https://doi.org/10.1016/0041-008x\(84\)90266-7](https://doi.org/10.1016/0041-008x(84)90266-7)
254. Corral, M. J., Moyaert, H., Fernandes, T., Escalada, M., Kira S Tena, J., Walters, R. R., & Stegemann, M. R. (2021). A prospective, randomized, blinded, placebo-controlled multisite clinical study of bedinvetmab, a canine monoclonal antibody targeting nerve

- growth factor, in dogs with osteoarthritis. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 48(6), 943–955. <https://doi.org/10.1016/j.vaa.2021.08.001>
255. Isola, M., Ferrari, V., Miolo, A., Stabile, F., Bernardini, D., Carnier, P., & Busetto, R. (2011). Nerve growth factor concentrations in the synovial fluid from healthy dogs and dogs with secondary osteoarthritis. *Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology: V.C.O.T.*, 24(4), 279–284. <https://doi.org/10.3415/VCOT-10-04-0051>
256. Michels, G. M., Honsberger, N. A., Walters, R. R., Kira S. Tena, J., & Cleaver, D. M. (2023). A prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled multisite, parallel-group field study in dogs with osteoarthritis conducted in the United States of America evaluating bedinvetmab, a canine anti-nerve growth factor monoclonal antibody. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 50(5), 446–458. <https://doi.org/10.1016/j.vaa.2023.06.003>
257. Reid, J., Gildea, E., Davies, V., Thompson, J., & Scott, M. (2024). Measuring the effect of the anti-nerve growth factor antibodies bedinvetmab and frunevetmab on quality of life in dogs and cats with osteoarthritis using a validated health-related quality of life outcome measure: An observational real-world study. *Frontiers in Veterinary Science*, 11. <https://doi.org/10.3389/fvets.2024.1395360>
258. Gildea, E., North, C., Walker, K., Adriaens, F., & Lascelles, B. D. X. (2024). Use of Bedinvetmab (Librela®) for Canine Osteoarthritis in France, Germany, Italy, Spain, and the UK: Quantitative Analysis of Veterinarian Satisfaction and Real-World Treatment Patterns. *Animals*, 14(15), Artigo 15. <https://doi.org/10.3390/ani14152231>
259. Krautmann, M., Walters, R., Cole, P., Tena, J., Bergeron, L. M., Messamore, J., Mwangi, D., Rai, S., Dominowski, P., Saad, K., Zhu, Y., Guillot, M., & Chouinard, L. (2021). Laboratory safety evaluation of bedinvetmab, a canine anti-nerve growth factor monoclonal antibody, in dogs. *The Veterinary Journal*, 276, 105733. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2021.105733>
260. Kumagai, K., Shirabe, S., Miyata, N., Murata, M., Yamauchi, A., Kataoka, Y., & Niwa, M. (2010). Sodium pentosan polysulfate resulted in cartilage improvement in knee osteoarthritis—An open clinical trial-. *BMC Clinical Pharmacology*, 10(1), 7. <https://doi.org/10.1186/1472-6904-10-7>
261. Sevala, K., Todhunter, R. J., Vernier-Singer, M., & Budsberg, S. C. (2000). Effect of Polysulfated Glycosaminoglycan on DNA Content and Proteoglycan Metabolism in Normal and Osteoarthritic Canine Articular Cartilage Explants. *Veterinary Surgery*, 29(5), 407–414. <https://doi.org/10.1053/jvet.2000.9139>
262. Ghosh, P. (1999). The pathobiology of osteoarthritis and the rationale for the use of pentosan polysulfate for its treatment. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*, 28(4), 211–267. [https://doi.org/10.1016/S0049-0172\(99\)80021-3](https://doi.org/10.1016/S0049-0172(99)80021-3)
263. Innes, J. F., Barr, A. R. S., & Sharif, M. (2000). Efficacy of oral calcium pentosan polysulphate for the treatment of osteoarthritis of the canine stifle joint secondary to cranial cruciate ligament deficiency. *Veterinary Record*, 146(15), 433–437. <https://doi.org/10.1136/vr.146.15.433>
264. Read, R. A., Cullis-Hill, D., & Jones, M. P. (1996). Systemic use of pentosan polysulphate in the treatment of osteoarthritis. *Journal of Small Animal Practice*, 37(3), 108–114. <https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.1996.tb02355.x>
265. Budsberg, S. C., Bergh, M. S., Reynolds, L. R., & Streppa, H. K. (2007). Evaluation of Pentosan Polysulfate Sodium in the Postoperative Recovery from Cranial Cruciate Injury in Dogs: A Randomized, Placebo-Controlled Clinical Trial. *Veterinary Surgery*, 36(3), 234–244. <https://doi.org/10.1111/j.1532-950X.2007.00256.x>
266. Alves, J. C., Santos, A., Jorge, P., Lavrador, C., & Carreira, L. M. (2020). A Pilot Study on the Efficacy of a Single Intra-Articular Administration of Triamcinolone Acetonide, Hyaluronan, and a Combination of Both for Clinical Management of Osteoarthritis in

- Police Working Dogs. *Frontiers in Veterinary Science*, 7. <https://doi.org/10.3389/fvets.2020.512523>
267. Pashuck, T. D., Kuroki, K., Cook, C. R., Stoker, A. M., & Cook, J. L. (2016). Hyaluronic acid versus saline intra-articular injections for amelioration of chronic knee osteoarthritis: A canine model. *Journal of Orthopaedic Research*, 34(10), 1772–1779. <https://doi.org/10.1002/jor.23191>
268. Franklin, S. P., & Cook, James. L. (2013). Prospective trial of autologous conditioned plasma versus hyaluronan plus corticosteroid for elbow osteoarthritis in dogs. *The Canadian Veterinary Journal*, 54(9), 881–884.
269. Lee, M.-I., Kim, J.-H., Kwak, H.-H., Woo, H.-M., Han, J.-H., Yayon, A., Jung, Y.-C., Cho, J.-M., & Kang, B.-J. (2019). A placebo-controlled study comparing the efficacy of intra-articular injections of hyaluronic acid and a novel hyaluronic acid-platelet-rich plasma conjugate in a canine model of osteoarthritis. *Journal of Orthopaedic Surgery and Research*, 14(1), 314. <https://doi.org/10.1186/s13018-019-1352-1>
270. Hauser, R. (2012, março 2). The Deterioration of Articular Cartilage in Osteoarthritis by Corticosteroid Injections. *Journal of Prolotherapy*. <https://journalofprolotherapy.com/the-deterioration-of-articular-cartilage-in-osteoarthritis-by-corticosteroid-injections/>
271. Alves, J. C., Santos, A., & Jorge, P. (2021). Platelet-rich plasma therapy in dogs with bilateral hip osteoarthritis. *BMC Veterinary Research*, 17(1), 207. <https://doi.org/10.1186/s12917-021-02913-x>
272. Carr, B. J., Canapp, S. O., Mason, D. R., Cox, C., & Hess, T. (2016). Canine Platelet-Rich Plasma Systems: A Prospective Analysis. *Frontiers in Veterinary Science*, 2. <https://doi.org/10.3389/fvets.2015.00073>
273. Collins, T., Alexander, D., & Barkatali, B. (2021). *Platelet-rich plasma: A narrative review*. <https://eor.bioscientifica.com/view/journals/eor/6/4/2058-5241.6.200017.xml>
274. Boffa, A., Salerno, M., Merli, G., De Girolamo, L., Laver, L., Magalon, J., Sánchez, M., Tischer, T., & Filardo, G. (2021). Platelet-rich plasma injections induce disease-modifying effects in the treatment of osteoarthritis in animal models. *Knee Surgery, Sports Traumatology, Arthroscopy*, 29(12), 1795. <https://doi.org/10.1007/s00167-021-06659-9>
275. Vilar, J. M., Manera, M. E., Santana, A., Spinella, G., Rodriguez, O., Rubio, M., Carrillo, J. M., Sopena, J., & Batista, M. (2018). Effect of leukocyte-reduced platelet-rich plasma on osteoarthritis caused by cranial cruciate ligament rupture: A canine gait analysis model. *PLOS ONE*, 13(3), e0194752. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0194752>
276. Caplan, A. I. (1991). Mesenchymal stem cells. *Journal of Orthopaedic Research*, 9(5), 641–650. <https://doi.org/10.1002/jor.1100090504>
277. Screven, R., Kenyon, E., Myers, M. J., Yancy, H. F., Skasko, M., Boxer, L., Bigley, E. C., Borjesson, D. L., & Zhu, M. (2014). Immunophenotype and gene expression profile of mesenchymal stem cells derived from canine adipose tissue and bone marrow. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 161(1), 21–31. <https://doi.org/10.1016/j.vetimm.2014.06.002>
278. Cabon, Q., Febre, M., Gomez, N., Cachon, T., Pillard, P., Carozzo, C., Saulnier, N., Robert, C., Livet, V., Rakic, R., Plantier, N., Saas, P., Maddens, S., & Viguier, E. (2019). Long-Term Safety and Efficacy of Single or Repeated Intra-Articular Injection of Allogeneic Neonatal Mesenchymal Stromal Cells for Managing Pain and Lameness in Moderate to Severe Canine Osteoarthritis Without Anti-inflammatory Pharmacological Support: Pilot Clinical Study. *Frontiers in Veterinary Science*, 6. <https://doi.org/10.3389/fvets.2019.00010>
279. Harman, R., Carlson, K., Gaynor, J., Gustafson, S., Dhupa, S., Clement, K., Hoelzler, M., McCarthy, T., Schwartz, P., & Adams, C. (2016). A Prospective, Randomized, Masked, and Placebo-Controlled Efficacy Study of Intraarticular Allogeneic Adipose Stem Cells for

- the Treatment of Osteoarthritis in Dogs. *Frontiers in Veterinary Science*, 3. <https://doi.org/10.3389/fvets.2016.00081>
280. Kriston-Pál, É., Czibula, Á., Gyuris, Z., Balka, G., Seregi, A., Sükösd, F., Süth, M., Kiss-Tóth, E., Haracska, L., Uher, F., & Monostori, É. (2017). Characterization and therapeutic application of canine adipose mesenchymal stem cells to treat elbow osteoarthritis. *Canadian Journal of Veterinary Research*, 81(1), 73–78.
281. Mocchi, M., Dotti, S., Del Bue, M., Villa, R., Bari, E., Perteghella, S., Torre, M. L., & Grolli, S. (2020). Veterinary Regenerative Medicine for Musculoskeletal Disorders: Can Mesenchymal Stem/Stromal Cells and Their Secretome Be the New Frontier? *Cells*, 9(6), Artigo 6. <https://doi.org/10.3390/cells9061453>
282. Villatoro, A. J., Alcoholado, C., Martín-Astorga, M. C., Fernández, V., Cifuentes, M., & Becerra, J. (2019). Comparative analysis and characterization of soluble factors and exosomes from cultured adipose tissue and bone marrow mesenchymal stem cells in canine species. *Veterinary Immunology and Immunopathology*, 208, 6–15. <https://doi.org/10.1016/j.vetimm.2018.12.003>
283. Olsson, D. C., Teixeira, B. L., Jeremias, T. D. S., Réus, J. C., De Luca Canto, G., Porporatti, A. L., & Trentin, A. G. (2021). Administration of mesenchymal stem cells from adipose tissue at the hip joint of dogs with osteoarthritis: A systematic review. *Research in Veterinary Science*, 135, 495–503. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2020.11.014>
284. Black, L. L., Gaynor, J., Gahring, D., Adams, C., Aron, D., Harman, S., Gingerich, D. A., & Harman, R. (2007). Effect of adipose-derived mesenchymal stem and regenerative cells on lameness in dogs with chronic osteoarthritis of the coxofemoral joints: A randomized, double-blinded, multicenter, controlled trial. *Veterinary Therapeutics: Research in Applied Veterinary Medicine*, 8(4), 272–284.
285. Shah, K., Drury, T., Roic, I., Hansen, P., Malin, M., Boyd, R., Sumer, H., & Ferguson, R. (2018). Outcome of Allogeneic Adult Stem Cell Therapy in Dogs Suffering from Osteoarthritis and Other Joint Defects. *Stem Cells International*, 2018(1), 7309201. <https://doi.org/10.1155/2018/7309201>
286. Vilar, J. M., Morales, M., Santana, A., Spinella, G., Rubio, M., Cuervo, B., Cugat, R., & Carrillo, J. M. (2013). Controlled, blinded force platform analysis of the effect of intraarticular injection of autologous adipose-derived mesenchymal stem cells associated to PRGF-Endoret in osteoarthritic dogs. *BMC Veterinary Research*, 9(1), 131. <https://doi.org/10.1186/1746-6148-9-131>
287. Cuervo, B., Rubio, M., Sopena, J., Dominguez, J. M., Vilar, J., Morales, M., Cugat, R., & Carrillo, J. M. (2014). Hip Osteoarthritis in Dogs: A Randomized Study Using Mesenchymal Stem Cells from Adipose Tissue and Plasma Rich in Growth Factors. *International Journal of Molecular Sciences*, 15(8), Artigo 8. <https://doi.org/10.3390/ijms150813437>
288. Vandeweerd, J.-M., Coisson, C., Clegg, P., Cambier, C., Pierson, A., Hontoir, F., Saegerman, C., Gustin, P., & Buczinski, S. (2012). Systematic Review of Efficacy of Nutraceuticals to Alleviate Clinical Signs of Osteoarthritis. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 26(3), 448–456. <https://doi.org/10.1111/j.1939-1676.2012.00901.x>
289. Barbeau-Grégoire, M., Otis, C., Cournoyer, A., Moreau, M., Lussier, B., & Troncy, E. (2022). A 2022 Systematic Review and Meta-Analysis of Enriched Therapeutic Diets and Nutraceuticals in Canine and Feline Osteoarthritis. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(18), Artigo 18. <https://doi.org/10.3390/ijms231810384>
290. Fritsch, D. A., Allen, T. A., Dodd, C. E., Jewell, D. E., Sixby, K. A., Leventhal, P. S., Brejda, J., & Hahn, K. A. (2010). A multicenter study of the effect of dietary supplementation with fish oil omega-3 fatty acids on carprofen dosage in dogs with osteoarthritis. *Journal of the*

- American Veterinary Medical Association*, 236(5), 535–539.
<https://doi.org/10.2460/javma.236.5.535>
291. Roush, J. K., Cross, A. R., Renberg, W. C., Dodd, C. E., Sixby, K. A., Fritsch, D. A., Allen, T. A., Jewell, D. E., Richardson, D. C., Leventhal, P. S., & Hahn, K. A. (2010). Evaluation of the effects of dietary supplementation with fish oil omega-3 fatty acids on weight bearing in dogs with osteoarthritis. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, 236(1), 67–73. <https://doi.org/10.2460/javma.236.1.67>
292. Baker, K. R., Matthan, N. R., Lichtenstein, A. H., Niu, J., Guermazi, A., Roemer, F., Grainger, A., Nevitt, M. C., Clancy, M., Lewis, C. E., Torner, J. C., & Felson, D. T. (2012). Association of plasma n-6 and n-3 polyunsaturated fatty acids with synovitis in the knee: The MOST study. *Osteoarthritis and Cartilage*, 20(5), 382–387. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2012.01.021>
293. Mehler, S. J., May, L. R., King, C., Harris, W. S., & Shah, Z. (2016). A prospective, randomized, double blind, placebo-controlled evaluation of the effects of eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid on the clinical signs and erythrocyte membrane polyunsaturated fatty acid concentrations in dogs with osteoarthritis. *Prostaglandins, Leukotrienes and Essential Fatty Acids*, 109, 1–7. <https://doi.org/10.1016/j.plefa.2016.03.015>
294. Zainal, Z., Longman, A. J., Hurst, S., Duggan, K., Caterson, B., Hughes, C. E., & Harwood, J. L. (2009). Relative efficacies of omega-3 polyunsaturated fatty acids in reducing expression of key proteins in a model system for studying osteoarthritis. *Osteoarthritis and Cartilage*, 17(7), 896–905. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2008.12.009>
295. Hansen, R. A., Harris, M. A., Pluhar, G. E., Motta, T., Brevard, S., Ogilvie, G. K., Fettman, M. J., & Allen, K. G. D. (2008). Fish oil decreases matrix metalloproteinases in knee synovia of dogs with inflammatory joint disease. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 19(2), 101–108. <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2007.01.008>
296. Moreau, M., Troncy, E., del Castillo, J. R. E., Bédard, C., Gauvin, D., & Lussier, B. (2013). Effects of feeding a high omega-3 fatty acids diet in dogs with naturally occurring osteoarthritis. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*, 97(5), 830–837. <https://doi.org/10.1111/j.1439-0396.2012.01325.x>
297. Bui, L. M., & Bierer, T. L. (2003). Influence of green lipped mussels (*Perna canaliculus*) in alleviating signs of arthritis in dogs. *Veterinary Therapeutics*, 4(4), 397–407.
298. Treschow, A. P., Hodges, L. D., Wright, P. F. A., Wynne, P. M., Kalafatis, N., & Macrides, T. A. (2007). Novel anti-inflammatory ω -3 PUFAs from the New Zealand green-lipped mussel, *Perna canaliculus*. *Comparative Biochemistry and Physiology Part B: Biochemistry and Molecular Biology*, 147(4), 645–656. <https://doi.org/10.1016/j.cbpb.2007.04.004>
299. Rainsford, K. D., & Whitehouse, M. W. M. S. (1980). *Gastroprotective and anti-inflammatory properties of green lipped mussel (Perna canaliculus) preparation [rat, pig]*. 30(12). <https://agris.fao.org/search/en/providers/122514/records/647124623c73b155c8498163>
300. Pollard, B., Guilford, W., Ankenbauer-Perkins, K., & Hedderley, D. (2006). Clinical efficacy and tolerance of an extract of green-lipped mussel (*Perna canaliculus*) in dogs presumptively diagnosed with degenerative joint disease. *New Zealand Veterinary Journal*, 54(3), 114–118. <https://doi.org/10.1080/00480169.2006.36622>
301. D’Altilio, M., Peal, A., Alvey, M., Simms, C., Curtsinger, A., Gupta, R. C., Canerdy, T. D., Goad, J. T., Bagchi, M., & Bagchi, D. (2007). Therapeutic Efficacy and Safety of Undenatured Type II Collagen Singly or in Combination with Glucosamine and Chondroitin in Arthritic Dogs. *Toxicology Mechanisms and Methods*, 17(4), 189–196. <https://doi.org/10.1080/15376510600910469>

302. McCarthy, G., O'Donovan, J., Jones, B., McAllister, H., Seed, M., & Mooney, C. (2007). Randomised double-blind, positive-controlled trial to assess the efficacy of glucosamine/chondroitin sulfate for the treatment of dogs with osteoarthritis. *The Veterinary Journal*, *174*(1), 54–61. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2006.02.015>
303. Adebawale, A., Du, J., Liang, Z., Leslie, J. L., & Eddington, N. D. (2002). The bioavailability and pharmacokinetics of glucosamine hydrochloride and low molecular weight chondroitin sulfate after single and multiple doses to beagle dogs. *Biopharmaceutics & Drug Disposition*, *23*(6), 217–225. <https://doi.org/10.1002/bdd.315>
304. Cook, J. L., & Payne, J. T. (1997). Surgical Treatment of Osteoarthritis. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, *27*(4), 931–944. [https://doi.org/10.1016/S0195-5616\(97\)50087-8](https://doi.org/10.1016/S0195-5616(97)50087-8)
305. Allen, M. J. (2012). Advances in total joint replacement in small animals. *Journal of Small Animal Practice*, *53*(9), 495–506. <https://doi.org/10.1111/j.1748-5827.2012.01264.x>
306. Liska, W. D., & Doyle, N. D. (2009). Canine Total Knee Replacement: Surgical Technique and One-Year Outcome. *Veterinary Surgery*, *38*(5), 568–582. <https://doi.org/10.1111/j.1532-950X.2009.00531.x>