



**Universidade de Évora - Escola de Ciências e Tecnologia**

**Mestrado Integrado em Medicina Veterinária**

Relatório de Estágio

**Abordagem Clínica à Osteoartrite em Cães**

**Rui Tomás Santos Cunha**

Orientador(es) | Maria Dias

José Diogo Gonçalves dos Santos

Luís Miguel Lourenço Martins

Évora 2022

---

---

---

---



**Universidade de Évora - Escola de Ciências e Tecnologia**

**Mestrado Integrado em Medicina Veterinária**

Relatório de Estágio

**Abordagem Clínica à Osteoartrite em Cães**

**Rui Tomás Santos Cunha**

Orientador(es) | Maria Dias

José Diogo Gonçalves dos Santos

Luís Miguel Lourenço Martins

Évora 2022

---

---

---

---



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

Presidente | Rita Payan-Carreira (Universidade de Évora)

Vogais | João Carlos Agostinho Alves () (Arguente)  
Maria Dias (Universidade de Évora) (Orientador)

# Agradecimentos

À minha orientadora interna, Professora Margarida Dias pela disponibilidade, empenho e entrega durante estes últimos meses. Um exemplo profissional que sempre recordarei com carinho.

Ao meu orientador externo, Dr. Diogo, por toda a simpatia, ensinamentos e trabalhos de casa que proporcionou ao longo dos seis meses de estágio. Uma referência na área de anestesia, com excelentes capacidades didáticas que se foca em tornar os seus estagiários melhores médicos veterinários e melhores seres humanos. O meu sincero agradecimento.

Ao Dr. Luís Chambel, por me permitir aprender ao lado de uma das referências da ortopedia veterinária em Portugal e confirmar o desejo que tenho em ser cirurgião ortopédico. Um médico veterinário e ser humano extraordinário que inspira as gerações futuras.

A toda equipa VetOeiras pelos momentos vividos durante os seis meses de estágio. Por todos os ensinamentos, gargalhadas, disponibilidade e simpatia demonstrados só posso dizer que foi um privilégio estagiar convosco.

Aos meus pais, por toda a dedicação, amor, valores e educação que me transmitiram ao longo da minha vida. Foram um pilar e permitiram tornar-me na pessoa que sou hoje. Por tudo isso e muito mais serei eternamente grato. Aos meus irmãos pelo companheirismo, sei que poderei contar sempre convosco. Espero ser um exemplo para vocês, Diogo e Afonso. Aos meus avós, tia e primos, que ao longo da minha vida estiveram presentes e tornaram possível o concretizar deste sonho. Amo-vos.

Ao meu padrinho Eduardo, por todos os apontamentos, sebatas e conselhos dados ao longo de seis anos, marcaste o meu percurso pela Universidade de Évora.

Ao Marco, Zé e Pedro, notáveis membros da Mansão, pelo companheirismo, gargalhadas, marradas, discussões na lavagem de loiça e todas as histórias vividas que marcaram a minha vida e que certamente nunca irei esquecer. Obrigado irmãos que Évora me deu.

A toda a família zbibz, pela amizade e camaradagem. Acompanharam-me nesta caminhada, nos bons e maus momentos e tornaram esta experiência certamente melhor. Fazem parte da minha vida.

A ti Miriam, o pilar da minha vida, sempre presente. Não existem palavras para agradecer tudo o que fizeste e fazes por mim. Obrigado pelo teu apoio incondicional e por acreditares em mim quando nem eu acreditava. Foste o meu suporte nesta etapa e certamente serás nas etapas futuras. Amo-te.

## Resumo

O presente relatório surge na sequência do estágio curricular do Mestrado Integrado em Medicina Veterinária, realizado no Hospital Veterinário VetOeiras entre seis de setembro de 2021 e 27 de fevereiro de 2022.

A primeira parte deste relatório descreve sucintamente as atividades e casuística acompanhadas durante os seis meses de estágio. A segunda parte do relatório consiste no desenvolvimento do tema “Abordagem Clínica à Osteoartrite em Cães”, seguida da descrição de um caso clínico acompanhado durante o estágio.

A Osteoartrite é a artrite mais comum em cães com elevado impacto na qualidade de vida dos animais. Apresenta uma patofisiologia complexa e ainda mal compreendida, porém alguns dos paradigmas do passado têm vindo a ser desmistificados. O diagnóstico é obtido através da anamnese, exame físico, ortopédico e exames imagiológicos. Não existe uma cura para a osteoartrite pelo que o tratamento incide no alívio dos sintomas e na redução da progressão da doença.

Palavras chave: Osteoartrite, radiografia, tratamento médico, artroscopia.

# Clinical Approach to Osteoarthritis in dogs

## Abstract

This report follows the curricular internship of the Integrated Masters in Veterinary Medicine, held at the VetOeiras Veterinary Hospital between September six, 2021 and February 27, 2022.

The first part of this report briefly describes the activities and caseload followed during the six months of internship. The second part of the report consists of the development of the theme “Clinical Approach to Osteoarthritis in Dogs”, followed by the description of a clinical case followed during the internship.

Osteoarthritis is the most common arthritis in dogs with a high impact on the animals' quality of life. It displays a complicated pathophysiology that is yet not fully understood, but some of the paradigms of the past have been demystified. The diagnosis is obtained through anamnesis, physical and orthopedic examination and imagiology. There is no cure for osteoarthritis, so treatment focuses on relieving symptoms and slowing the progression of the disease.

Keywords: Osteoarthritis, radiography, medical treatment, arthroscopy.

# Índice

Índice de gráficos .....	vi
Índice de Tabelas .....	vii
Índice de Figuras .....	viii
Lista de abreviaturas .....	ix
Introdução .....	1
I. Relatório da Casuística .....	2
1. Distribuição da casuística por áreas clínicas e espécies contempladas .....	2
2. Distribuição casuística da Clínica Médica.....	3
2.1. Ortopedia .....	5
2.2. Gastroenterologia e Glândulas Anexas.....	6
2.3. Urologia e Nefrologia.....	8
2.4. Neurologia.....	9
2.5. Odontoestomatologia .....	10
2.6. Oftalmologia.....	11
2.7. Dermatologia.....	12
2.8. Cardiologia.....	13
2.9. Doenças do Sistema Respiratório.....	13
2.10. Doenças Infeciosas .....	15
2.11. Oncologia.....	16
2.12. Endocrinologia .....	17
2.13. Urgências.....	18
2.14. Reprodução, Ginecologia e Andrologia.....	19
2.15. Otorrinolaringologia .....	20
2.16. Hematologia .....	20
2.17. Imunologia e Alergologia .....	21
2.18. Toxicologia .....	22
2.19. Procedimentos Médicos .....	22
2.20. Exames Complementares de Diagnóstico.....	23
3. Clínica Cirúrgica .....	24
3.1. Cirurgia Geral e Tecidos Moles .....	26
3.2. Cirurgia Ortopédica, Traumática e Neurocirurgia .....	28
4. Medicina Preventiva.....	29
5. Aquisição e consolidação de competências.....	30
II. Monografia: Abordagem Clínica à Osteoartrite em Cães .....	31
6. Fisiologia da articulação sinovial .....	31

7.	Patofisiologia da Osteoartrite .....	35
8.	Dor na Osteoartrite .....	38
9.	Fatores de risco .....	41
9.1.	Genética .....	41
9.2.	Conformação anatômica .....	41
9.2.1	Raça .....	42
9.3.	Peso corporal.....	42
9.4.	Sexo e Estado Reprodutivo .....	42
9.5.	Idade.....	43
9.6.	Outros fatores de risco .....	43
10.	Diagnóstico .....	44
10.1.	Anamnese.....	44
10.2.	Exame Físico e Ortopédico.....	45
10.3.	Diagnóstico imagiológico .....	47
10.3.1	Radiografia.....	47
10.3.2	Tomografia Computorizada .....	50
10.3.3	Ressonância Magnética .....	51
10.3.4	Ecografia.....	52
10.3.5	Artroscopia.....	53
10.3.6	Medicina Nuclear .....	54
10.4.	Análise do líquido sinovial.....	55
10.5.	Avaliação objetiva da marcha .....	56
11.	Manejo terapêutico.....	57
11.1.	Controlo de peso .....	57
11.2.	Exercício .....	58
11.3.	Manejo dietético e nutricional .....	59
11.3.1	Suplementos alimentares .....	59
11.3.1.1	Ácidos Gordos Ômega-3.....	60
11.3.1.2	Mexilhão de Lábios Verdes .....	60
11.3.1.3	Glucosamina e condroitina.....	60
11.4.	Mudanças ambientais.....	61
11.5.	Tratamento Farmacológico .....	61
11.5.1	Agentes farmacológicos modificadores dos sinais clínicos.....	62
11.5.1.1	Anti-inflamatórios não esteroides (AINEs) .....	62
11.5.1.2	Piprants .....	64
11.5.1.3	Paracetamol .....	64
11.5.1.4	Corticosteroides.....	65

11.5.1.5	Opióides: Tramadol.....	66
11.5.1.6	Anticorpos monoclonais anti-NGF: Bedinvetmab.....	66
11.5.1.7	Gabapentinóides: Gabapentina e Pregabalina.....	67
11.5.1.8	Antagonistas dos recetores N-metil d-aspartato .....	68
11.5.1.9	Canabinóides.....	68
11.5.1.10	Antidepressivos tricíclicos .....	69
11.5.2	Agentes farmacológicos modificadores da estrutura .....	69
11.6.	Terapia de reabilitação .....	70
11.7.	Tratamento cirúrgico.....	72
12.	Prognóstico.....	73
13.	Prevenção.....	74
III.	Caso Clínico .....	75
1.	Identificação do paciente.....	75
2.	Anamnese .....	75
2.1.	Exames complementares de diagnóstico imagiológico.....	75
3.	Exame físico e ortopédico .....	77
4.	Tratamento .....	77
4.1.	Artroscopia.....	77
4.2.	Tratamento médico .....	78
5.	Seguimento .....	78
6.	Discussão .....	80
IV.	Conclusão.....	83
V.	Bibliografia .....	84

## Índice de gráficos

<b>Gráfico 1</b>	- Frequência relativa da casuística distribuída por espécies.....	3
<b>Gráfico 2</b>	- Frequência relativa das especialidades da área médica por espécie .....	5
<b>Gráfico 3</b>	- Distribuição da casuística na área da clínica cirúrgica tendo por base as frequências relativas .....	25
<b>Gráfico 4</b>	- Distribuição relativa da casuística dividida por sistemas e órgãos.....	26
<b>Gráfico 5</b>	- Distribuição relativa da casuística observada nas áreas de Cirurgia Ortopédica, Cirurgia Ortopédica Traumática e Neurocirurgia .....	28

# Índice de Tabelas

<b>Tabela 1</b> - Distribuição da casuística por área clínica e espécie .....	3
<b>Tabela 2</b> - Distribuição da casuística da área clínica médica por especialidade e por espécie ...	4
<b>Tabela 3</b> - Número total de casos divididos por espécie e frequência relativa total na área médica de Ortopedia .....	6
<b>Tabela 4</b> - Número total de casos divididos por espécie e frequência relativa total na área médica de Gastroenterologia e Glândulas Anexas.....	7
<b>Tabela 5</b> - Número total de casos divididos por espécie e frequência relativa total na área médica de Urologia e Nefrologia.....	8
<b>Tabela 6</b> - Número total de casos divididos por espécie e frequência relativa total na área médica de Neurologia .....	9
<b>Tabela 7</b> - Número total de casos divididos por espécie e frequência relativa total na área médica de Odontostomatologia .....	10
<b>Tabela 8</b> - Número total de casos divididos por espécie e frequência relativa total na área médica de Oftalmologia.....	11
<b>Tabela 9</b> - Número total de casos divididos por espécie e frequência relativa total na Área médica de Dermatologia.....	12
<b>Tabela 10</b> - Número total de casos divididos por espécie e frequência relativa total na área médica de Cardiologia .....	13
<b>Tabela 11</b> - Número total de casos divididos por espécie e frequência relativa total na área médica de Pneumologia.....	14
<b>Tabela 12</b> - Número total de casos divididos por espécie e frequência relativa total na área médica de Doenças Infeciosas.....	15
<b>Tabela 13</b> - Número total de casos divididos por espécie e frequência relativa total na área médica de Oncologia .....	16
<b>Tabela 14</b> - Número total de casos divididos por espécie e frequência relativa total na área médica de Endocrinologia .....	17
<b>Tabela 15</b> - Número total de casos divididos por espécie e frequência relativa total na área médica de Endocrinologia .....	18
<b>Tabela 16</b> - Número total de casos divididos por espécie e frequência relativa total na área médica de Reprodução Ginecologia e Andrologia .....	19
<b>Tabela 17</b> - Número total de casos divididos por espécie e frequência relativa total na área médica de Otorrinolaringologia.....	20
<b>Tabela 18</b> - Número total de casos divididos por espécie e frequência relativa total na área médica de Hematologia.....	21
<b>Tabela 19</b> - Número total de casos divididos por espécie e frequência relativa total na área médica de Imunologia e Alergologia .....	21

<b>Tabela 20</b> - Número total de casos divididos por espécie e frequência relativa total na área médica de Toxicologia .....	22
<b>Tabela 21</b> - Frequências absolutas e relativas dos procedimentos médicos observados e realizados. ....	23
<b>Tabela 22</b> - Casuística registada de Exames Complementares de Diagnóstico realizados e observados .....	24
<b>Tabela 23</b> - Casuística acompanhada na área da clínica cirúrgica.....	25
<b>Tabela 24</b> - Distribuição casuística absoluta e relativa dos procedimentos cirúrgicos acompanhados em cirurgia geral e tecidos moles .....	27
<b>Tabela 25</b> - Distribuição casuística absoluta e relativa dos procedimentos cirúrgicos acompanhados em cirurgia ortopédica, traumática e neurocirurgia.....	29
<b>Tabela 26</b> - Distribuição casuística das frequências absolutas e relativas na área clínica de medicina preventiva .....	29
<b>Tabela 27</b> - Tabela de classificação da gravidade da claudicação a passo e trote (Adaptada de Scott e Witte,2011).....	46
<b>Tabela 28</b> - Contagens de células totais e percentagens de células mononucleares e neutrófilos no líquido sinovial de cães com articulações normais, OA, artrite reumatóide, poliartrite imunomediada não erosiva e artrite séptica. ( <i>Tabela adaptada de Innes, 2018</i> ) .....	56

## Índice de Figuras

<b>Figura 1</b> - Padrão zonal da cartilagem articular. ....	33
<b>Figura 2</b> - Alterações patológicas da articulação sinovial osteoartrítica. ....	38
<b>Figura 3</b> - Ilustração dos quatro processos da via dolorosa após o estímulo nociceptivo na articulação .....	38
<b>Figura 4</b> - Representação esquemática da progressão de OA e os limites de deteção dos meios diagnósticos atuais.....	47
<b>Figura 5</b> - Sinais radiográficos precoces de OA. ....	48
<b>Figura 6</b> - Alterações radiográficas nos diferentes estádios de OA de joelho.....	49
<b>Figura 7</b> - Diferenças na deteção de alterações osteoartríticas entre a radiografia convencional e a TC.....	50
<b>Figura 8</b> - Identificação de uma lesão de medula óssea delimitada por setas brancas, na sequência T1 ponderada da RM de joelho de um cão com OA.....	52
<b>Figura 9</b> - Artroscopia do cotovelo de um cão com fragmentação do processo coronóide medial e OA. ....	54
<b>Figura 10</b> - Mecanismo de ação dos AINEs e dos Piprants na cascata do ácido araquidónico. ....	63

<b>Figura 11</b> - Projeções radiográficas ML e crânio caudais dos cotovelos direito e esquerdo realizadas na clínica referente.....	76
<b>Figura 12</b> - Tomografia Computorizada aos membros anteriores do paciente. ....	76
<b>Figura 13</b> - Artroscopia do cotovelo direito do paciente.....	77
<b>Figura 14</b> - Projeções radiográficas ML e crâniocaudal do cotovelo direito, um ano após a artroscopia e administração intra-articular de ácido hialurônico. ....	79

## Lista de abreviaturas

ACTH - Hormona adrenocorticotrópica
ADAMTS - Desintegrina A e metaloproteinase com domínios de trombospondinas
A-FAST - Avaliação ultrassonográfica com foco no traumatismo abdominal
AH - Ácido hialurônico
AINEs – Anti-Inflamatórios não esteroides
BANC PER - Substituição unicompartimental parcial de cotovelo compartimental, não restritiva e biomecanicamente anatómica ( <i>Biomechanically Anatomic, Nonconstrained, and Compartmental Unicompartimental Elbow Replacement</i> )
BMP - Proteínas ósseas morfogenéticas
CBPI - Breve Inventário de Dor Canina ( <i>Canine Brief Pain Inventory</i> )
CMI - Instrumentos de Metrologia Clínica
COAST - Instrumento de Estadiamento da Osteoartrite Canina ( <i>Canine OsteoArthritis Staging Tool</i> )
COX – Cicloxigenase
CUE - Artroplastia unicompartimental do cotovelo ( <i>Canine unicompartimental elbow arthroplasty</i> )
DAMPs – Padrões moleculares associados a dano
DHA - Ácido docosahexaenoico ( <i>docosahexaenoic acid</i> )
DVG - Dilatação volvo gástrico
EPA - Ácido eicosapentaenoico ( <i>eicosapentaenoic acid</i> )
ESWT - Terapia por ondas de choque extracorporeal ( <i>Extracorporeal Shock Wave Therapy</i> )
FelV – Vírus da Leucemia Felina
FGF - Fator de crescimento de fibroblastos
FIV - Vírus da Imunodeficiência Felina
FVP – Força vertical pico
GA – Glândulas anexas
GABA - Ácido $\gamma$ -aminobutírico
GAG – Glicosaminoglicanos
IGF-1 – Fator de crescimento da insulina I

IL-1 $\beta$  - Interleucina-1 $\beta$   
IV – Índice de Velocidade  
Laser- Amplificação de luz por emissão estimulada de radiação (*Light amplification by stimulated emission of radiation*)  
LOAD – Inventário de osteoartrite canina de Liverpool (*Liverpool Osteoarthritis in Dogs*)  
MAC – Complexo de ataque membranar  
ML- Médiolaterais  
MMP- Metaloproteinases da matriz extracelular  
NGF – Fator de crescimento neural  
NMDA - N-metil-d-aspartato  
NMES - Eletroestimulação neuromuscular (*Neuromuscular electrical stimulation*)  
NO- óxido nítrico  
OA- Osteoartrite  
OARSI – Sociedade Internacional de Pesquisa da Osteoartrite (*Osteoarthritis Research Society International*)  
OCD – Osteocondrite dissecante  
PAAF - Punção aspirativa por agulha fina  
PEMF - Terapia com campo eletromagnético pulsado (*Pulsed EletroMagnetic Field Therapy*)  
PG - Proteoglicanos  
PGE<sub>2</sub> – Prostaglandina E2  
PIF – Peritonite Infeciosa Felina  
PRP – Plasma rico em plaquetas  
PRRs - Recetores reconhecedores de padrões  
PSGAGs – Polissulfato de glicosaminoglicanos  
RM – Ressonância Magnética  
SNC – Sistema Nervoso Central  
T4 - Tiroxina  
TC – Tomografia Computorizada  
TENS - Eletroestimulação nervosa transcutânea (*Transcutaneous electrical nerve stimulation*)  
T-FAST - Avaliação ultrassonográfica com foco no traumatismo torácico  
TGF- $\beta$  - Fator transformador de crescimento  $\beta$   
THR - Prótese Total de Anca  
TNF – Fator de necrose tumoral  
TPLO - Nivelção do Plateau da Meseta Tibial  
TrkA - Recetor de tropomiosina quinase A  
TSH - Hormona estimulante da tiroide

# Introdução

O presente relatório foi elaborado no âmbito do estágio curricular do Mestrado Integrado em Medicina Veterinária da Universidade de Évora, sob orientação interna da Professora Margarida Correia Dias e orientação externa do Doutor José Diogo dos Santos e tem como objetivo descrever as atividades realizadas e assistidas ao longo dos seis meses de estágio no Hospital Veterinário VetOeiras.

O estágio foi realizado entre seis de setembro de 2021 e 27 de 2022 no Hospital Veterinário VetOeiras, situado no concelho de Oeiras, em Portugal. Os turnos eram de caráter rotativo semanal e estavam divididos por áreas: “Internamento” com turnos das 9h às 17h ou das 17h às 24h; “Consultas e Imagiologia” das 11h às 20h; “Anestesia” com turno das 8:30h às 16:30 e “Cirurgia” com turno das 9h às 17h. Eram também realizados turnos noturnos das 20h às 10h do dia seguinte, uma vez por semana e turnos de feriado e fim de semana intercalados pelos estagiários de forma a acompanhar os clínicos em regime de urgência. Durante os turnos, o estagiário acompanhava os médicos veterinários e enfermeiros das respetivas áreas auxiliando e observando as tarefas realizadas no quotidiano. Semanalmente, um estagiário apresentava um artigo científico que considerasse relevante para os seus colegas e corpo clínico.

O Hospital Veterinário VetOeiras, fundado em 1993, conta com mais de 25 anos de experiência nas mais diversas áreas da Medicina Veterinária, sendo um centro de referência multidisciplinar particularmente na área da ortopedia e oftalmologia. Dispõe de dois consultórios para cães, um consultório exclusivo para gatos e um consultório para espécies exóticas, bem como um consultório exclusivo para oftalmologia. Possui uma sala de preparação para cirurgia, laboratório, um bloco cirúrgico com duas salas de cirurgia e uma sala de limpeza e esterilização do material. O internamento é dividido em zonas específicas para cada espécie (cães e gatos), possuindo uma unidade de cuidados intensivos, um internamento para animais com doenças infetocontagiosas, devidamente isolado dos restantes espaços, e uma sala de preparação de alimento e banhos para os animais internados. O Hospital Veterinário conta com as mais variadas tecnologias de imagiologia, possuindo uma sala de radiologia, uma sala com Tomografia Computorizada (TC) e devida sala de preparação, uma sala de ecografia com diversos ecógrafos e ainda um fluoroscópio e endoscópios. Outros serviços disponíveis são os banhos e tosquiagens ou a fisioterapia a realizar no Instituto de Fisioterapia e Reabilitação Animal.

A recolha de informação durante o período de estágio permitiu a realização deste relatório que se encontra dividido em três componentes. A primeira componente consiste na descrição detalhada da casuística observada nas diversas áreas da Medicina Veterinária ao longo dos seis meses de estágio. A segunda componente consiste numa revisão bibliográfica pormenorizada sobre a “Abordagem Clínica à Osteoartrite em Cães”, seguida de uma terceira componente em que será feita a apresentação e discussão de um caso clínico acompanhado pelo estagiário durante o período de estágio e que retrata o tema desenvolvido na monografia.

# I. Relatório da Casuística

Esta componente do relatório consiste numa análise descritiva dos diferentes casos acompanhados ao longo dos seis meses de estágio curricular, dependentes da rotação do estagiário e por essa razão não corresponde à casuística real do Hospital Veterinário.

É importante ressaltar que o número de casos abaixo descrito é superior ao número de animais observados, uma vez que foram considerados “casos” qualquer entidade clínica ou cirúrgica acompanhada pelo estagiário, podendo desta forma o mesmo animal ter sido acompanhado no âmbito da clínica médica, clínica cirúrgica e medicina preventiva. Estas áreas clínicas foram subdivididas em especialidades e procedimentos observados/realizados com ilustração da sua frequência absoluta ( $n_i$ ) e frequência relativa (Fr) sob a forma de gráficos e tabelas, de forma a facilitar a sua consulta e interpretação.

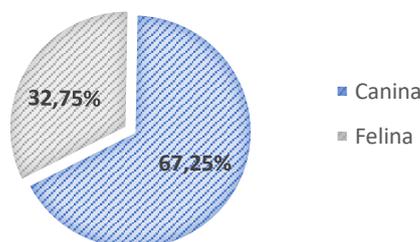
A clínica médica foi dividida em 18 especialidades acompanhadas pelo estagiário nas rotações de “Consultas e Imagiologia” e “Internamento”. A clínica cirúrgica foi segmentada em “Cirurgia Geral e Tecidos Moles” e “Cirurgia Ortopédica e Traumatologia”, acompanhadas pelo estagiário durante os turnos de “Cirurgia” e “Anestesia”. Na medicina preventiva são contemplados os atos de vacinação, desparasitação e identificação eletrónica.

Além disso, foram ainda contabilizados alguns exames complementares de diagnóstico e procedimentos médicos de maior relevância observados e/ou efetuados pelo estagiário.

## **1. Distribuição da casuística por áreas clínicas e espécies contempladas**

Na distribuição da casuística por espécie apresentada no Gráfico 1, a espécie canina (*Canis lupus familiaris*) foi a espécie mais observada com 306 animais observados, o que representa uma frequência relativa [Fr (%)] de 67,25%. Foram observados 149 animais da espécie felina (*Felis catus*), que representa uma Fr (%) de 32,75%. Apesar de o Hospital Veterinário VetOeiras possuir clínica de espécies exóticas a médica veterinária responsável por esta área apenas dá consultas uma vez por semana e, desta forma, o estagiário não acompanhou nenhum caso durante as suas rotações pelas áreas clínicas.

## Distribuição Da Casuística Por Espécie



**Gráfico 1** - Frequência relativa da casuística distribuída por espécies

A distribuição da casuística por área clínica, apresentada na Tabela 1 contempla um total de 676 casos observados, divididos pelas três grandes áreas da clínica de animais de companhia: “Clínica Médica”, “Clínica Cirúrgica” e “Medicina Preventiva”. A área clínica com mais representatividade foi a Clínica Médica com uma Fr (%) de 79,59%, seguida da Clínica Cirúrgica com uma Fr (%) de 17,01%. Tal como foi mencionado anteriormente, o número de casos observados é superior ao número de animais. Muitos dos animais possuíam afeções concomitantes à afeção principal, que foram contabilizadas, caso possuíssem um plano diagnóstico e terapêutico distintos. Além disso, o mesmo caso poderia ser acompanhado por diferentes áreas clínicas.

**Tabela 1** - Distribuição da casuística por área clínica e espécie

Áreas Clínicas	Caninos (n <sub>i</sub> )	Felinos (n <sub>i</sub> )	n <sub>i</sub>	Fr (%)
Clínica Médica	358	180	538	79,59%
Clínica Cirúrgica	77	38	115	17,01%
Medicina Preventiva	15	8	23	3,40%
Total	450	226	676	100%

## 2. Distribuição casuística da Clínica Médica

Os casos observados no âmbito da Clínica Médica foram divididos em 18 especialidades e surgiram do acompanhamento dos médicos veterinários nas rotações de “Internamento” e “Consultas e Imagiologia”.

A rotação pelas “Consultas e Imagiologia” permitiu ao estagiário acompanhar as diversas especialidades em primeiras consultas, consultas de seguimento, consultas de referênciação, consultas de profilaxia e urgências. Este acompanhamento possibilitou o desenvolvimento de capacidades na formulação de uma anamnese completa, realização de exames físicos e exames

complementares de diagnóstico, formulação de lista de diagnósticos diferenciais e estipulação de planos de diagnóstico, tratamento e acompanhamento. Foi nesta rotação que houve mais contacto com o tutor o que permitiu melhorar as capacidades de comunicação e interação do estagiário com os clientes.

A rotação pelo “Internamento” consistia no acompanhamento dos animais internados com realização de exames físicos, exames complementares de diagnóstico, alimentação e medicações dos mesmos. Na passagem de turno eram realizadas reuniões de passagem dos casos clínicos que permitiram a evolução do raciocínio clínico do estagiário.

As 18 especialidades da Clínica Médica encontram-se organizadas de forma decrescente consoante a frequência de casuística na Tabela 2.

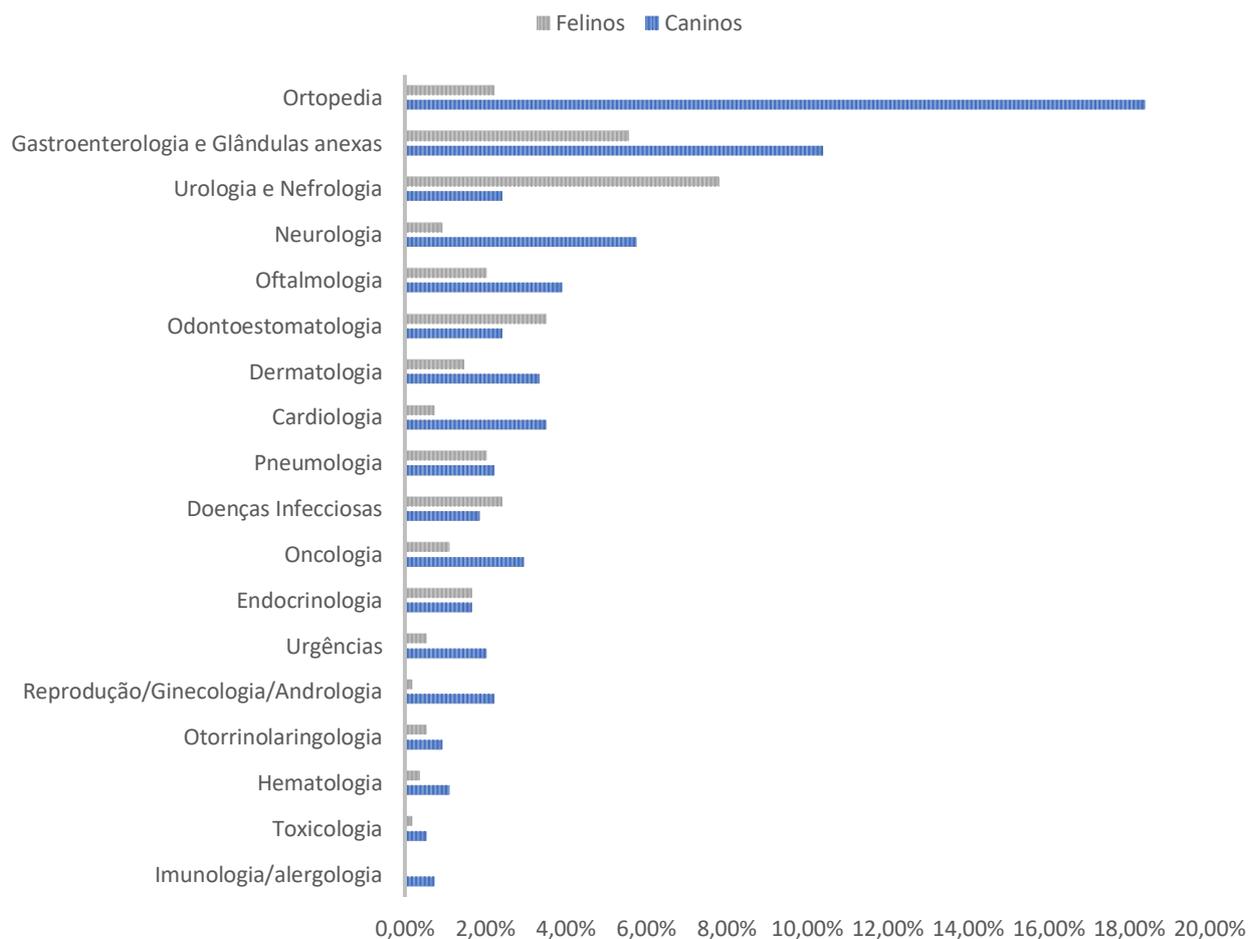
**Tabela 2** - Distribuição da casuística da área clínica médica por especialidade e por espécie

<b>Clínica Médica</b>	<b>Caninos (n<sub>i</sub>)</b>	<b>Felinos (n<sub>i</sub>)</b>	<b>n<sub>i</sub></b>	<b>Fr (%)</b>
<b>Ortopedia</b>	99	12	111	<b>20,63%</b>
<b>Gastroenterologia e Glândulas anexas</b>	54	30	84	<b>15,61%</b>
<b>Urologia e Nefrologia</b>	13	42	55	<b>10,22%</b>
<b>Neurologia</b>	31	5	36	<b>6,69%</b>
<b>Odontostomatologia</b>	13	19	32	<b>5,95%</b>
<b>Oftalmologia</b>	21	11	32	<b>5,95%</b>
<b>Dermatologia</b>	18	8	26	<b>4,83%</b>
<b>Cardiologia</b>	19	4	23	<b>4,28%</b>
<b>Pneumologia</b>	12	11	23	<b>4,28%</b>
<b>Doenças Infeciosas</b>	10	13	23	<b>4,28%</b>
<b>Oncologia</b>	16	6	22	<b>4,09%</b>
<b>Endocrinologia</b>	9	9	18	<b>3,35%</b>
<b>Urgências</b>	13	3	16	<b>2,97%</b>
<b>Reprodução/Ginecologia/Andrologia</b>	12	1	13	<b>2,42%</b>
<b>Hematologia</b>	6	2	8	<b>1,49%</b>
<b>Otorrinolaringologia</b>	5	3	8	<b>1,49%</b>
<b>Imunologia/Alergologia</b>	4	0	4	<b>0,74%</b>
<b>Toxicologia</b>	3	1	4	<b>0,74%</b>
<b>Total</b>	<b>358</b>	<b>180</b>	<b>538</b>	<b>100,00%</b>

Na Tabela 2 pode verificar-se que as especialidades com maior número de casos foram Ortopedia (Fr 20,63%), Gastroenterologia e Glândulas anexas, Urologia e Nefrologia e Neurologia que ultrapassam os 50% de casos acompanhados pelo estagiário ao longo dos seis meses de estágio. Estes números não podem ser extrapolados para a casuística do Hospital nem da região, uma vez que são enviesados pela rotatividade de horários do estagiário, bem como a sua preferência pela área da Ortopedia. Por outro lado, as especialidades com menos casos registados foram Imunologia/Alergologia e Toxicologia (Fr 0,74%).

O Gráfico 2 apresenta as frequências relativas de cada especialidade, por espécie. Ilustra a predominância dos casos, na espécie canina, em detrimento da espécie felina, exceto em algumas especialidades, principalmente na Urologia e Nefrologia.

## DISTRIBUIÇÃO DA CASUÍSTICA POR ESPÉCIE E ESPECIALIDADE MÉDICA



**Gráfico 2** - Frequência relativa das especialidades da área médica por espécie

### 2.1. Ortopedia

A Ortopedia é a especialidade que se dedica ao diagnóstico e tratamento médico ou cirúrgico das afeções músculo-esqueléticas. Foi a especialidade com um maior número de casos registados (Fr 20,63%), não só devido ao particular interesse do estagiário nesta especialidade, mas também porque é uma das especialidades mais referenciadas para o Hospital Veterinário VetOeiras.

As principais afeções do sistema locomotor acompanhadas foram a displasia da anca (Fr 34,23%), rotura do ligamento cruzado cranial (Fr 20,72%) e displasia do cotovelo (Fr 14,41%).

Na Tabela 3 estão presentes as frequências absolutas por espécie e frequências relativas totais de todas as afeções ortopédicas acompanhadas pelo estagiário.

**Tabela 3** - Número total de casos divididos por espécie e frequência relativa total na área médica de Ortopedia

<b>Ortopedia</b>		<b>Caninos (n<sub>i</sub>)</b>	<b>Felinos (n<sub>i</sub>)</b>	<b>n<sub>i</sub></b>	<b>Fr (%)</b>
<b>Avulsão da crista tibial</b>		1	0	1	<b>0,90%</b>
<b>Displasia</b>	<b>Anca</b>	38	0	38	<b>34,23%</b>
	<b>Cotovelo</b>	16	0	16	<b>14,41%</b>
<b>Espondilose</b>		2	5	7	<b>6,31%</b>
<b>Fleimão</b>		1	0	1	<b>0,90%</b>
<b>Fratura</b>	<b>Falanges</b>	2	0	2	<b>1,80%</b>
	<b>Fémur</b>	2	0	2	<b>1,80%</b>
	<b>Mandíbula</b>	0	2	2	<b>1,80%</b>
	<b>Pélvis</b>	2	2	4	<b>3,60%</b>
	<b>Rádio/Ulna</b>	1	1	2	<b>1,80%</b>
	<b>Tíbia/Fíbula</b>	1	0	1	<b>0,90%</b>
<b>Luxação</b>	<b>Coxofemoral</b>	2	0	2	<b>1,80%</b>
	<b>Patela</b>	4	0	4	<b>3,60%</b>
	<b>Sacroilíaca</b>	0	2	2	<b>1,80%</b>
	<b>Vertebral</b>	1	0	1	<b>0,90%</b>
<b>Osteocondrite Dissecante</b>		3	0	3	<b>2,70%</b>
<b>Rotura de ligamento cruzado cranial</b>		23	0	23	<b>20,72%</b>
<b>Total</b>		<b>99</b>	<b>12</b>	<b>111</b>	<b>100%</b>

O acompanhamento dos casos de Ortopedia permitiu ao estagiário praticar o exame ortopédico, melhorar as suas capacidades de realização e interpretação de radiografias ao esqueleto axial e apendicular e definir qual o melhor tratamento para cada afeção, fosse ele médico ou cirúrgico.

## 2.2. Gastroenterologia e Glândulas Anexas

Na especialidade de Gastroenterologia e Glândulas Anexas (GA) foram acompanhadas diversas afeções do sistema digestivo, fígado, sistema biliar e pâncreas e foram incluídos alguns casos relativos à cavidade peritoneal, como ascite. A afeção mais frequentemente acompanhada foi a gastroenterite inespecífica (Fr 19,05%), seguida de ingestão de corpo estranho (Fr 13,10%) e ascite (Fr 13,10%).

Na Tabela 4 encontra-se a distribuição casuística absoluta e relativa das diferentes afeções do Sistema Digestivo e Glândulas Anexas.

**Tabela 4** - Número total de casos divididos por espécie e frequência relativa total na área médica de Gastroenterologia e Glândulas Anexas

<b>Gastroenterologia e GA</b>	<b>Caninos (n<sub>i</sub>)</b>	<b>Felinos (n<sub>i</sub>)</b>	<b>n<sub>i</sub></b>	<b>Fr (%)</b>
Ascite	8	3	11	<b>13,10%</b>
Colecistite	1	1	2	<b>2,38%</b>
Colite	3	1	4	<b>4,76%</b>
Dilatação gástrica	1	0	1	<b>1,19%</b>
Enterotoxemia	1	0	1	<b>1,19%</b>
Estase gastrointestinal	2	0	2	<b>2,38%</b>
Fecaloma	0	3	3	<b>3,57%</b>
Gastrite	4	2	6	<b>7,14%</b>
Gastroenterite inespecífica	11	5	16	<b>19,05%</b>
Gastroenterite hemorrágica	3	1	4	<b>4,76%</b>
Hepatopatia	0	1	1	<b>1,19%</b>
Doença Inflamatória Intestinal/ Linfoma intestinal	0	4	4	<b>4,76%</b>
Impactação dos sacos anais	2	0	2	<b>2,38%</b>
Ingestão de corpo estranho	9	2	11	<b>13,10%</b>
Megaesófago	1	0	1	<b>1,19%</b>
Mucocelo biliar	1	0	1	<b>1,19%</b>
Pancreatite	4	4	8	<b>9,52%</b>
Parasitismo gastrointestinal	2	2	4	<b>4,76%</b>
Úlcera gástrica	1	1	2	<b>2,38%</b>
<b>Total</b>	<b>54</b>	<b>30</b>	<b>84</b>	<b>100%</b>

O acompanhamento dos casos desta especialidade realçou a importância da realização de uma anamnese detalhada, de um exame físico pormenorizado com palpação abdominal meticulosa e de uma lista de diagnósticos diferenciais completa, uma vez que afeções do trato digestivo e GA têm sinais clínicos idênticos e pouco específicos, que se podem assemelhar a diversas doenças de outros sistemas. Os exames complementares de diagnóstico tornam-se fundamentais para identificar a origem da afeção e assim foram realizadas inúmeras análises bioquímicas, hemogramas e testes rápidos de pesquisa ou quantificação de antígenos, hormonas e enzimas. Além disso, os exames imagiológicos como radiografias, ecografias e endoscopias, tornam-se muitas vezes indispensáveis para reduzir a lista de diagnósticos diferenciais. Em alguns quadros clínicos, apenas a biópsia e análise histopatológica dos tecidos alterados permite atingir o diagnóstico definitivo. A suspeita ultrassonográfica de Doença Inflamatória Intestinal ou linfoma é um dos casos que só pode ser confirmado por biópsia e

análise histopatológica dos tecidos afetados. Nos casos acompanhados pelo estagiário a biópsia não foi realizada por falta de disponibilidade dos tutores.

O acompanhamento dos animais no Internamento permitiu ao estagiário elaborar planos alimentares completos e adequados a cada animal. Observou a colocação de tubos esofágicos para alimentação de alguns animais subnutridos, e consolidou a terapêutica médica instituída para cada afeção.

### 2.3. Urologia e Nefrologia

A Urologia e Nefrologia, especialidade responsável pelo diagnóstico e tratamento de doenças do trato urinário revelou-se a especialidade em que os casos felinos superaram os caninos, como se pode observar no Gráfico 2 e na Tabela 5.

Ao consultar a Tabela 5, que contém o número total de casos divididos por espécie e as suas frequências relativas verifica-se que a afeção mais comum foi a insuficiência renal crónica (Fr 25,53%). A obstrução urinária por cálculos apresenta uma frequência relativa somada de 19,15%. Outras afeções comuns foram a insuficiência renal aguda (Fr 17,02%) e as infeções urinárias (Fr 17,02%).

**Tabela 5** - Número total de casos divididos por espécie e frequência relativa total na área médica de Urologia e Nefrologia

Urologia e Nefrologia		Caninos (n <sub>i</sub> )	Felinos (n <sub>i</sub> )	n <sub>i</sub>	Fr (%)
Cálculos	Renais	2	0	2	4,26%
	Ureterais	0	2	2	4,26%
	Uretrais	0	3	3	6,38%
	Vesicais	0	2	2	4,26%
Cristalúria		1	0	1	2,13%
Doença trato urinário felino		0	6	6	12,77%
Hematúria		0	1	1	2,13%
Hidronefrose		1	0	1	2,13%
Incontinência Urinária		1	0	1	2,13%
Infeção urinária		4	4	8	17,02%
Insuficiência renal aguda		2	6	8	17,02%
Insuficiência renal crónica		2	18	12	25,53%
<b>Total</b>		<b>13</b>	<b>42</b>	<b>47</b>	<b>100%</b>

O contacto extenso com as principais afeções do sistema urinário, que têm repercussões por todo o organismo, permitiu a realização de inúmeras análises de hemograma, bioquímicas, ionogramas, urinálises do tipo II. Adicionalmente, permitiu observar e por vezes realizar cistocenteses ecoguiadas e algaliações urinárias de animais internados. Por outro lado, o acompanhamento de vários casos de doença renal crónica permitiu consolidar os conhecimentos no diagnóstico, estadiamento e tratamento desta afeção.

## 2.4. Neurologia

A Neurologia, especialidade responsável pelo diagnóstico e tratamento de doenças do Sistema Neurológico foi a quarta especialidade com mais casos acompanhados. Um terço dos casos foram hérnias discais, seguidos de casos de epilepsia (Fr 19,45%). Outras afeções com bastantes casos observados foram a síndrome vestibular periférica (Fr 11,11%) e massas intracranianas (Fr 11,11%).

Na Tabela 6 estão presentes o total de casos, dividido por espécie e as frequências relativas totais das afeções do Sistema Neurológico, acompanhadas pelo estagiário.

**Tabela 6** - Número total de casos divididos por espécie e frequência relativa total na área médica de Neurologia

Neurologia	Caninos (n <sub>i</sub> )	Felinos (n <sub>i</sub> )	n <sub>i</sub>	Fr (%)
<b>Embolismo fibrocartilaginoso</b>	1	0	1	<b>2,78%</b>
<b>Epilepsia</b>	<b>Estrutural</b>	0	2	<b>5,56%</b>
	<b>Idiopática</b>	1	5	<b>13,89%</b>
<b>Estenose lombossagrada</b>	0	2	2	<b>5,56%</b>
<b>Hérnias discais</b>	12	0	12	<b>33,33%</b>
<b>Luxação atlanto-axial</b>	1	0	1	<b>2,78%</b>
<b>Malformação de ecoluna</b>	0	1	1	<b>2,78%</b>
<b>Massa intracraniana</b>	3	1	4	<b>11,11%</b>
<b>Meningite responsiva a corticosteroides</b>	2	0	2	<b>5,56%</b>
<b>Meningoencefalite</b>	2	0	2	<b>5,56%</b>
<b>Síndrome Vestibular Periférico</b>	4	0	4	<b>11,11%</b>
<b>Total</b>	<b>31</b>	<b>5</b>	<b>36</b>	<b>100%</b>

O acompanhamento da especialidade de Neurologia permitiu praticar o exame neurológico e consolidar os conceitos de neuroanatomia e neurolocalização das lesões. Além disso, permitiu a participação em várias TC e colheitas de Líquido Cefalorraquidiano de animais

com sinais neurológicos. Alguns dos casos necessitaram de referenciação, uma vez que o Hospital Veterinário Veteiras não possui Ressonância Magnética.

No internamento, os pacientes neurológicos são frequentemente animais para-/tetraplégicos ou com alterações de estado mental. Desta forma requerem alguns cuidados adicionais, como esvaziamento vesical, alimentação por sonda e suporte na locomoção, pelo que proporcionaram ao estagiário oportunidade de contactar com este acompanhamento especial.

## 2.5. Odontoestomatologia

A Odontoestomatologia é a especialidade que diagnostica e estabelece o tratamento de afeções da boca e dos dentes.

A Tabela 7 apresenta os casos divididos por espécie e as frequências relativas totais de cada afeção. Tal como na especialidade de Urologia e Nefrologia houve um maior número de casos em gatos relativamente aos cães. A afeção mais frequentemente acompanhada foi a periodontite (Fr 71,88%), seguida de gengivite que apenas foi observada em gatos (Fr 18,75%).

**Tabela 7** - Número total de casos divididos por espécie e frequência relativa total na área médica de Odontoestomatologia

<b>Odontoestomatologia</b>	<b>Caninos (n<sub>i</sub>)</b>	<b>Felinos (n<sub>i</sub>)</b>	<b>n<sub>i</sub></b>	<b>Fr (%)</b>
<b>Periodontite</b>	12	11	23	<b>71,88%</b>
<b>Estomatite</b>	0	2	2	<b>6,25%</b>
<b>Gengivite</b>	0	6	6	<b>18,75%</b>
<b>Pólipo lingual</b>	1	0	1	<b>3,13%</b>
<b>Total</b>	<b>13</b>	<b>19</b>	<b>32</b>	<b>100%</b>

Esta especialidade é particular, na medida em que a maioria dos casos foram achados do exame físico em animais com outras afeções, principalmente em animais geriátricos. O estagiário teve oportunidade de acompanhar os casos no diagnóstico e posteriormente no tratamento médico ou cirúrgico, contemplado na área de clínica cirúrgica. Este acompanhamento permitiu praticar exames à cavidade oral e consolidar conhecimentos de anatomia dentária nas espécies observadas.

## 2.6. Oftalmologia

A especialidade de Oftalmologia é responsável pelo diagnóstico e tratamento de afeções oculares.

Durante o estágio curricular, o estagiário teve oportunidade de acompanhar 32 casos oftalmológicos, a maioria deles úlceras de córnea (Fr 31,25%) e conjuntivites (Fr 18,75%).

Na Tabela 8 estão presentes os casos observados na especialidade de Oftalmologia divididos por espécie, bem como as frequências relativas totais para cada afeção.

**Tabela 8** - Número total de casos divididos por espécie e frequência relativa total na área médica de Oftalmologia

Oftalmologia	Caninos (n <sub>i</sub> )	Felinos (n <sub>i</sub> )	n <sub>i</sub>	Fr (%)
Catarata	3	0	3	9,38%
Conjuntivite	4	2	6	18,75%
Descemetocèle	2	0	2	6,25%
Entrópion	2	1	3	9,38%
Glaucoma	2	0	2	6,25%
Luxação do cristalino	1	1	2	6,25%
Perfuração ocular	2	1	3	9,38%
Protrusão da glândula da 3ª pálpebra	1	0	1	3,13%
Úlcera da córnea	4	6	10	31,25%
<b>Total</b>	<b>21</b>	<b>11</b>	<b>32</b>	<b>100%</b>

Apesar de existir uma especialista dedicada à Oftalmologia no Hospital Veterinário VetOeiras, esta especialista possui um estagiário pessoal, o que não permitiu assistir às consultas de oftalmologia. Contudo, diversos casos foram acompanhados em regime de urgência, internamento médico e pós-cirúrgico. Este acompanhamento permitiu a prática do exame oftalmológico, realização de exames complementares oftalmológicos como o teste de fluoresceína, o teste de *Schirmer* e tonometria e observação de exames complementares avançados, como ecografia ocular e eletrorretinografias. Além disso, o acompanhamento dos animais com afeções oftalmológicas permitiu consolidar os tratamentos aprendidos e os cuidados a ter com o paciente oftalmológico.

## 2.7. Dermatologia

À Dermatologia compete o diagnóstico e tratamento de afeções da pele e seus anexos. Os casos acompanhados, divididos por espécie e as frequências relativas totais encontram-se na Tabela 9.

A afeção dermatológica com mais casos observados foram nódulos cutâneos (Fr 34,62%), seguida da alopecia (Fr 15,38%) e eritema auricular (Fr 15,38%).

**Tabela 9** - Número total de casos divididos por espécie e frequência relativa total na Área médica de Dermatologia

<b>Dermatologia</b>	<b>Caninos (n<sub>i</sub>)</b>	<b>Felinos (n<sub>i</sub>)</b>	<b>n<sub>i</sub></b>	<b>Fr (%)</b>
<b>Abcessos subcutâneos</b>	1	1	2	<b>7,69%</b>
<b>Alopecia</b>	3	1	4	<b>15,38%</b>
<b>Complexo eosinofílico</b>	0	1	1	<b>3,85%</b>
<b>Eritema auricular</b>	2	2	4	<b>15,38%</b>
<b>Higroma de decúbito</b>	3	0	3	<b>11,54%</b>
<b>Lacerações cutâneas</b>	3	0	3	<b>11,54%</b>
<b>Nódulos cutâneos</b>	6	3	9	<b>34,62%</b>
<b>Total</b>	<b>18</b>	<b>8</b>	<b>26</b>	<b>100%</b>

A participação nos casos dermatológicos permitiu ao estagiário praticar o exame detalhado da pele e anexos, realizar e observar punções aspirativas por agulha fina (PAAF) e citologias, consolidar a descrição macroscópica de lesões dermatológicas e estabelecer os protocolos terapêuticos para cada afeção.

## 2.8. Cardiologia

A Cardiologia é a especialidade responsável pelo diagnóstico e tratamento das doenças do coração e sistema cardiovascular.

A maioria dos casos acompanhados foram de doença degenerativa valvular (Fr 82,61%), com 2 casos de cardiomiopatia dilatada em cães (Fr 8,7%).

Na Tabela 10 estão expostos os diferentes casos divididos por espécie e as respectivas frequências relativas totais das afeções acompanhadas em Cardiologia.

**Tabela 10** - Número total de casos divididos por espécie e frequência relativa total na área médica de Cardiologia

<b>Cardiologia</b>	<b>Caninos (n<sub>i</sub>)</b>	<b>Felinos (n<sub>i</sub>)</b>	<b>n<sub>i</sub></b>	<b>Fr (%)</b>
<b>Cardiomiopatia Dilatada</b>	2	0	2	<b>8,70%</b>
<b>Cardiomiopatia Hipertrófica</b>	0	1	1	<b>4,35%</b>
<b>Doença Degenerativa Valvular</b>	16	3	19	<b>82,61%</b>
<b>Efusão Pericárdica</b>	1	0	1	<b>4,35%</b>
<b>Total</b>	<b>19</b>	<b>4</b>	<b>23</b>	<b>100%</b>

O acompanhamento dos casos de Cardiologia levou à consolidação de conhecimentos na auscultação cardíaca, realização e interpretação de ecocardiografia, eletrocardiograma e radiografia torácica, aplicação da classificação de doença valvular crônica (Consenso ACVIM) e a estabelecer protocolos terapêuticos adequados. Ainda foi possível observar uma pericardiocentese ecoguiada decorrente de um caso de efusão pericárdica.

## 2.9. Doenças do Sistema Respiratório

A Pneumologia é a especialidade que se dedica ao diagnóstico e tratamento de afeções do trato respiratório. Nesta especialidade foram observados um total de 23 casos, sendo que as afeções mais acompanhadas foram efusão pleural (Fr 26,09%) e edema pulmonar (Fr 21,74%), seguidos de pneumonia (Fr 17,39%).

O número de casos dividido por espécie e as frequências relativas totais de cada afeção do Sistema Respiratório estão representadas na Tabela 11.

**Tabela 11** - Número total de casos divididos por espécie e frequência relativa total na área médica de Pneumologia

<b>Pneumologia</b>	<b>Caninos (n<sub>i</sub>)</b>	<b>Felinos (n<sub>i</sub>)</b>	<b>n<sub>i</sub></b>	<b>Fr (%)</b>
<b>Bronquite Crônica</b>	0	1	1	<b>4,35%</b>
<b>Edema Pulmonar</b>	3	2	5	<b>21,74%</b>
<b>Efusão Pleural</b>	3	3	6	<b>26,09%</b>
<b>Enfisema subcutâneo</b>	1	0	1	<b>4,35%</b>
<b>Piotórax</b>	0	3	3	<b>13,04%</b>
<b>Pneumonia</b>	2	2	4	<b>17,39%</b>
<b>Pneumotórax</b>	2	0	2	<b>8,70%</b>
<b>Síndrome Respiratório Braquicefálico</b>	1	0	1	<b>4,35%</b>
<b>Total</b>	<b>12</b>	<b>11</b>	<b>23</b>	<b>100,00%</b>

O acompanhamento desta especialidade permitiu ao estagiário melhorar as suas capacidades de auscultação e distinção dos ruídos respiratórios, avaliar os padrões pulmonares nas radiografias torácicas e observar várias toracocenteses e colocações de drenos torácicos. Além disso, o estagiário ganhou competências na contenção e posicionamento radiográfico de animais dispneicos, bem como no estabelecimento de protocolos terapêuticos para as diferentes afeções respiratórias.

## 2.10. Doenças Infeciosas

Durante o período de estágio o estagiário teve oportunidade de acompanhar várias doenças infecciosas em cães e gatos. As doenças infecciosas com mais frequência de casos foram a panleucopénia felina (Fr 28%) e a parvovirose canina (Fr 24%).

As frequências absolutas, divididas por espécie e as frequências relativas totais dos diferentes casos constituintes das doenças infecciosas são reportados na Tabela 12.

**Tabela 12** - Número total de casos divididos por espécie e frequência relativa total na área médica de Doenças Infeciosas

<b>Doenças Infeciosas</b>	<b>Caninos (n<sub>i</sub>)</b>	<b>Felinos (n<sub>i</sub>)</b>	<b>n<sub>i</sub></b>	<b>Fr (%)</b>
<b>Coriza</b>	0	1	1	<b>4,00%</b>
<b>Coronavirose</b>	1	0	1	<b>4,00%</b>
<b>Leishmaniose</b>	1	0	1	<b>4,00%</b>
<b>Leptospirose</b>	1	0	1	<b>4,00%</b>
<b>Panleucopénia</b>	0	7	7	<b>28,00%</b>
<b>Parvovirose</b>	6	0	6	<b>24,00%</b>
<b>Peritonite infecciosa felina (PIF)</b>	0	2	2	<b>8,00%</b>
<b>Rinotraqueíte infecciosa (tosse do canil)</b>	4	0	4	<b>16,00%</b>
<b>Vírus da Imunodeficiência Felina (FIV)</b>	0	1	1	<b>4,00%</b>
<b>Vírus da Leucemia Felina (FeLV)</b>	0	1	1	<b>4,00%</b>
<b>Total</b>	<b>13</b>	<b>12</b>	<b>25</b>	<b>100,00%</b>

O acompanhamento de animais com doenças infecciosas, especialmente no internamento, permitiu ao estagiário consolidar conhecimentos na área da proteção pessoal e isolamento destes pacientes do resto dos animais internados. Além disso, devido às características das doenças mais frequentes foram realizados vários testes rápidos de pesquisa de antigénio. Por outro lado, foram realizadas várias transfusões de plasma, o que permitiu ao estagiário compreender o cálculo de volumes e unidades, tipificações sanguíneas e manuseamento das unidades de plasma fresco congelado.

## 2.11. Oncologia

A Oncologia, especialidade que diagnostica, estadia e estabelece protocolos terapêuticos de neoplasias foi acompanhada num total de 22 casos, sendo que linfoma foi a neoplasia com diagnóstico histológico mais frequente (Fr 27,27%).

Na Tabela 13, encontra-se a distribuição absoluta dividida por espécies e relativa da casuística na especialidade Oncologia. Nesta tabela, o parâmetro “Neoplasia” é relativo a lesões com aparência tumoral à inspeção macroscópica e/ou imagiológica, confirmadas com citologias, contudo não foi realizado diagnóstico histopatológico, por opção dos tutores.

**Tabela 13** - Número total de casos divididos por espécie e frequência relativa total na área médica de Oncologia

Oncologia		Caninos (n <sub>i</sub> )	Felinos (n <sub>i</sub> )	n <sub>i</sub>	Fr (%)
Adenocarcinoma das glândulas apócrinas dos sacos anais		1	0	1	4,55%
Carcinoma	Gástrico	1	0	1	4,55%
	Intestinal	0	1	1	4,55%
	Pulmonar	1	0	1	4,55%
Linfoma		2	4	6	27,27%
Mastocitoma		3	0	3	13,64%
Osteossarcoma		1	0	1	4,55%
Neoplasia	Esplénica	5	0	5	22,73%
	Hepática	1	0	1	4,55%
	Intestinal	1	0	1	4,55%
	Mamária	0	1	1	4,55%
<b>Total</b>		<b>16</b>	<b>6</b>	<b>22</b>	<b>100%</b>

O acompanhamento de alguns casos nesta especialidade permitiu consolidar os passos necessários no diagnóstico e estadiamento de neoplasias em animais de companhia, com observação de algumas biópsias e PAAF's. Além disso, foi interessante observar a planificação dos protocolos de quimioterapia de algumas afeções neoplásicas diagnosticadas.

## 2.12. Endocrinologia

A Endocrinologia é a especialidade que se dedica ao estudo, diagnóstico e tratamento de doenças endócrinas.

Durante o período de estágio as afeções mais acompanhadas foram *Diabetes Mellitus* (Fr 44,44%) e o hipertiroidismo em gatos (Fr 22,22%).

Na Tabela 14 estão presentes os casos observados na especialidade de Endocrinologia divididos por espécie, bem como as frequências relativas totais para cada afeção.

**Tabela 14** - Número total de casos divididos por espécie e frequência relativa total na área médica de Endocrinologia

Endocrinologia	Caninos (n <sub>i</sub> )	Felinos (n <sub>i</sub> )	n <sub>i</sub>	Fr (%)
<i>Cushing</i> iatrogénico	1	0	1	5,56%
<i>Diabetes Mellitus</i>	3	5	8	44,44%
Hiperadrenocorticismo ( <i>Cushing</i> )	1	0	1	5,56%
Hipertiroidismo	0	4	4	22,22%
Hipoadrenocorticismo ( <i>Addison</i> )	2	0	2	11,11%
Hipotiroidismo	2	0	2	11,11%
<b>Total</b>	<b>9</b>	<b>9</b>	<b>18</b>	<b>100%</b>

A Endocrinologia foi uma especialidade interessante de acompanhar devido à dificuldade e desafio que alguns casos proporcionaram, tanto no diagnóstico como no manejo terapêutico. O acompanhamento destes casos permitiu observar a realização de vários testes endócrinos como doseamentos de cortisol sérico, tiroxina (T4) e hormona estimulante da tiroide (TSH), testes de estimulação de hormona adrenocorticotrópica (ACTH) e testes de supressão com baixas e altas doses de dexametasona. Ainda foi possível observar a realização de curvas de glicémia de alguns animais com *Diabetes Mellitus* e suspeita de insulinoresistência.

Houve ainda oportunidade de acompanhar alguns casos de cetoacidose diabética e crise Addisoniana que serão discutidos na especialidade de Urgências, pois são afeções endócrinas com ameaça imediata da vida e protocolos terapêuticos distintos.

## 2.13. Urgências

A especialidade de Urgências engloba os pacientes que necessitam de estabilização e ressuscitação rápida, uma vez que correm perigo de vida imediato.

Ao consultar a Tabela 15, que contempla o número total de casos divididos por espécie e as suas frequências relativas verifica-se que as urgências mais comuns foram a cetoacidose diabética (Fr 31,25%) e o contacto com *Thaumetopoea Pytyocampa*, mais conhecida como processionária (Fr 18,75%).

**Tabela 15** - Número total de casos divididos por espécie e frequência relativa total na área médica de Endocrinologia

Urgências	Caninos (n <sub>i</sub> )	Felinos (n <sub>i</sub> )	n <sub>i</sub>	Fr (%)
Cetoacidose diabética	2	3	5	31,25%
Choque hipovolémico	1	0	1	6,25%
Contacto <i>Thaumetopoea Pytyocampa</i>	3	0	3	18,75%
Crise Addisoniana	2	0	2	12,50%
Dilatação Volvo Gástrico (DVG)	2	0	2	12,50%
Hemoabdómen	2	0	2	12,50%
Status Epilepticus	1	0	1	6,25%
<b>Total</b>	<b>13</b>	<b>3</b>	<b>16</b>	<b>100%</b>

Esta área clínica foi bastante interessante, uma vez que permitiu melhorar as capacidades de resposta e raciocínio clínico em contexto de urgência. Adicionalmente, possibilitou a prática de triagens e protocolos de urgência para diversas afeções, como a cetoacidose diabética ou crises de *status epilepticus*. Por outro lado, contribuiu para a consolidação de conhecimentos na área de ecografia de urgência com protocolos de “Avaliação ultrassonográfica com foco no traumatismo abdominal” (*Abdominal Focus Assessment with Sonography for Trauma* ou A-FAST) e de “Avaliação ultrassonográfica com foco no traumatismo torácico” (*Thoracic Focus Assessment with Sonography for Trauma* ou T-FAST).

## 2.14. Reprodução, Ginecologia e Andrologia

Na especialidade de Reprodução, Ginecologia e Andrologia são estudadas, diagnosticadas e tratadas as afeções do trato reprodutivo, da reprodução e gestação.

As afeções com mais casuística acompanhada foram a piómetra em fêmeas (Fr 61,54%) e a hiperplasia prostática benigna em machos (Fr 15,38%).

O número de casos dividido por espécie e as frequências relativas totais de cada afeção do Sistema Reprodutivo estão representadas na Tabela 16.

**Tabela 16** - Número total de casos divididos por espécie e frequência relativa total na área médica de Reprodução Ginecologia e Andrologia

Reprodução Ginecologia e Andrologia	Caninos (n <sub>i</sub> )	Felinos (n <sub>i</sub> )	n <sub>i</sub>	Fr (%)
<b>Criptorquidismo</b>	1	0	1	<b>7,69%</b>
<b>Retenção fetal</b>	1	0	1	<b>7,69%</b>
<b>Hiperplasia Prostática Benigna</b>	2	0	2	<b>15,38%</b>
<b>Piômetra</b>	7	1	8	<b>61,54%</b>
<b>Pseudogestação</b>	1	0	1	<b>7,69%</b>
<b>Total</b>	<b>12</b>	<b>1</b>	<b>13</b>	<b>100%</b>

O acompanhamento de afeções do trato reprodutivo permitiu consolidar conhecimentos em relação aos ciclos éstricos das espécies de animais de companhia, os principais métodos de diagnóstico e metodologias de tratamento nas diferentes afeções observadas.

## 2.15. Otorrinolaringologia

A Otorrinolaringologia é a especialidade incumbida de diagnosticar e tratar as afeções dos ouvidos, fossas e seios nasais, faringe e laringe.

Com apenas oito casos totais nesta área clínica, as otites externas foram predominantes (Fr 62,5%), seguidas de um caso de otohematoma (Fr 12,5%), pólipos nasais (Fr 12,5%) e rinite (Fr 12,5%).

Na Tabela 17 encontra-se a distribuição casuística absoluta e relativa das diferentes afeções da Otorrinolaringologia.

**Tabela 17** - Número total de casos divididos por espécie e frequência relativa total na área médica de Otorrinolaringologia

Otorrinolaringologia		Caninos (n <sub>i</sub> )	Felinos (n <sub>i</sub> )	n <sub>i</sub>	Fr (%)
Pólipo nasal		0	1	1	12,50%
Otite externa	Bacteriana	1	1	2	25,00%
	<i>Malassezia</i> spp.	3	0	3	37,50%
Otohematoma		1	0	1	12,50%
Rinite		0	1	1	12,50%
Total		5	3	8	100%

O acompanhamento nesta especialidade, apesar de reduzido, mostrou-se benéfico e permitiu integrar conhecimentos e praticar o exame otológico e exploração das fossas nasais. Além disso, permitiu consolidar protocolos terapêuticos para os diferentes tipos de otite externa acompanhados.

## 2.16. Hematologia

A Hematologia é a especialidade que se dedica às afeções sanguíneas, ao seu diagnóstico e tratamento.

A totalidade dos oito casos observados nesta especialidade foram de anemia hemolítica imunomediada idiopática ou primária, como se pode observar na Tabela 18 que contém as frequências absolutas e relativas desta afeção.

**Tabela 18** - Número total de casos divididos por espécie e frequência relativa total na área médica de Hematologia

Hematologia	Caninos (n <sub>i</sub> )	Felinos (n <sub>i</sub> )	n <sub>i</sub>	Fr (%)
Anemia hemolítica imunomediada	6	2	8	100%
<b>Total</b>	<b>6</b>	<b>2</b>	<b>8</b>	<b>100%</b>

O acompanhamento desta afeção em particular, permitiu praticar provas de aglutinação sanguínea e observação de esfregaços sanguíneos ao microscópio. Além disso, no âmbito das transfusões sanguíneas eram realizadas provas de tipificação sanguínea e os animais eram monitorizados cuidadosamente de forma a verificar se ocorria algum tipo de reação à transfusão, que não aconteceu em nenhuma transfusão observada.

## 2.17. Imunologia e Alergologia

A Imunologia e Alergologia são especialidades que diagnosticam e tratam doenças do sistema imunitário e situações de hipersensibilidade, respetivamente.

Foram acompanhados apenas quatro casos durante o estágio curricular, todos eles de angioedema. A principal causa de angioedema acompanhada foi secundária a reação vacinal (Fr 50%), seguida de secundária a picada de inseto (Fr 25%) e idiopática (Fr 25%).

Na Tabela 19 estão expostas as frequências absolutas e relativas da casuística relativa à área da Imunologia e Alergologia.

**Tabela 19** - Número total de casos divididos por espécie e frequência relativa total na área médica de Imunologia e Alergologia

Imunologia/alerlogologia	Caninos (n <sub>i</sub> )	Felinos (n <sub>i</sub> )	n <sub>i</sub>	Fr (%)
<b>Idiopático</b>	1	0	1	25%
<b>Secundário a picada de inseto</b>	1	0	1	25%
<b>Secundário a reação vacinal</b>	2	0	2	50%
<b>Total</b>	<b>4</b>	<b>0</b>	<b>4</b>	<b>100,00%</b>

O acompanhamento destes casos permitiu ao estagiário uma consolidação do tratamento sintomático realizado e na interpretação dos sinais clínicos destes pacientes.

## 2.18. Toxicologia

A Toxicologia é a especialidade que se dedica ao estudo, diagnóstico e tratamento de afeções causadas por exposição a substâncias químicas tóxicas.

Tal como na especialidade anterior, o estagiário apenas acompanhou quatro casos no total, que foram equitativamente distribuídos por ingestão de agentes dicumarínicos, fenobarbital, ibuprofeno e um caso com apresentação clínica suspeita de ingestão de tóxicos, porém a etiologia não foi determinada.

Na Tabela 20 encontra-se a distribuição casuística absoluta e relativa na área de Toxicologia.

**Tabela 20** - Número total de casos divididos por espécie e frequência relativa total na área médica de Toxicologia

<b>Toxicologia</b>	<b>Caninos (n<sub>i</sub>)</b>	<b>Felinos (n<sub>i</sub>)</b>	<b>n<sub>i</sub></b>	<b>Fr (%)</b>
<b>Dicumarínicos</b>	1	0	1	<b>25%</b>
<b>Fenobarbital</b>	1	0	1	<b>25%</b>
<b>Ibuprofeno</b>	0	1	1	<b>25%</b>
<b>Indeterminado</b>	1	0	1	<b>25%</b>
<b>Total</b>	<b>3</b>	<b>1</b>	<b>4</b>	<b>100%</b>

O acompanhamento destes casos permitiu perceber a importância da anamnese no contexto da toxicologia e como podemos fazer o tratamento de suporte destes pacientes consoante o agente tóxico envolvido.

## 2.19. Procedimentos Médicos

Foram contabilizados alguns procedimentos médicos, nos quais o estagiário participou, que foram considerados de maior relevância e desta forma foram contabilizados.

Estes encontram-se representados na Tabela 21, com as respetivas frequências absolutas, divididas por espécie e as frequências relativas totais.

Os procedimentos médicos contabilizados que foram mais realizados foram as cistocenteses e as transfusões sanguíneas, seguidas das abdominocenteses e algiações uretrais.

A observação e execução de alguns destes procedimentos foram benéficas na aquisição de prática e conhecimento por parte do estagiário.

**Tabela 21** - Frequências absolutas e relativas dos procedimentos médicos observados e realizados.

<b>Procedimentos Médicos</b>	<b>Caninos (n<sub>i</sub>)</b>	<b>Felinos (n<sub>i</sub>)</b>	<b>n<sub>i</sub></b>	<b>Fr (%)</b>
<b>Abdominocentese</b>	8	2	10	<b>12,7%</b>
<b>Algaliação uretral</b>	5	3	8	<b>10,1%</b>
<b>Cistocentese</b>	16	13	29	<b>36,7%</b>
<b>Colheita de LCR</b>	3	1	4	<b>5,1%</b>
<b>Endoscopia</b>	5	0	5	<b>6,3%</b>
<b>Pericardiocentese</b>	1	0	1	<b>1,3%</b>
<b>Toracocentese</b>	4	0	4	<b>5,1%</b>
<b>Transfusão de sangue</b>	13	5	18	<b>22,8%</b>
<b>Total</b>	<b>55,0</b>	<b>24,0</b>	<b>79,0</b>	<b>100,0%</b>

## 2.20. Exames Complementares de Diagnóstico

Alguns exames complementares de diagnóstico foram contabilizados pelo estagiário durante os seis meses de estágio. Contudo, procedimentos como colheitas sanguíneas, hemograma, análises bioquímicas, testes rápidos e urinálises do tipo II eram exames de rotina realizados inúmeras vezes por dia e desta forma não foram contabilizados.

Na Tabela 22 encontram-se os exames complementares de diagnóstico contabilizados, as suas frequências absolutas divididas por espécie e as frequências relativas totais.

Os exames complementares de diagnóstico mais realizados pertenceram à imagiologia e foram a radiografia (*Fr* 32,59%) e a ecografia (*Fr* 30,92%).

**Tabela 22** - Casuística registada de Exames Complementares de Diagnóstico realizados e observados

<b>Exames Complementares de Diagnóstico</b>		<b>Caninos (n<sub>i</sub>)</b>	<b>Felinos (n<sub>i</sub>)</b>	<b>n<sub>i</sub></b>	<b>Fr (%)</b>
<b>Eletrocardiograma</b>		5	2	7	<b>1,95%</b>
<b>Imagiologia</b>	<b>Ecocardiografia</b>	28	12	40	<b>11,14%</b>
	<b>Ecografia</b>	65	46	111	<b>30,92%</b>
	<b>Radiografia</b>	80	37	117	<b>32,59%</b>
	<b>Tomografia Computorizada</b>	16	2	18	<b>5,01%</b>
<b>PAAF</b>		22	5	27	<b>7,52%</b>
<b>Testes oftalmológicos</b>	<b>Medição da Pressão Intra Ocular</b>	21	0	21	<b>5,85%</b>
	<b>Teste de fluoresceína e Teste de Schirmer</b>	12	6	18	<b>5,01%</b>
	<b>Total</b>	<b>249</b>	<b>110</b>	<b>359</b>	<b>100%</b>

A observação e por vezes realização de alguns destes exames complementares de diagnóstico permitiu melhorar a capacidade prática de execução dos exames. Na área de imagiologia permitiu melhorar a capacidade de diagnóstico, identificação de estruturas e anomalias.

### 3. Clínica Cirúrgica

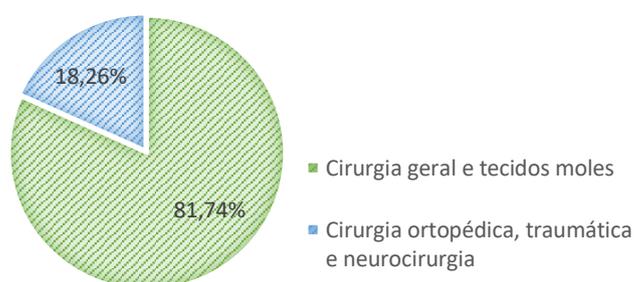
A clínica cirúrgica foi dividida em duas componentes, cirurgia geral e de tecidos moles e cirurgia ortopédica, traumática e neurocirurgia. No total foram acompanhados 115 casos que envolveram a componente cirúrgica, seja ela diagnóstica, terapêutica, preventiva ou paliativa. A maioria dos casos cirúrgicos acompanhados pertenceram à componente de cirurgia geral e de tecidos moles (Fr 81,74%) e os restantes casos acompanhados na cirurgia ortopédica, traumática e neurocirurgia (Fr 18,26%), como se pode observar na Tabela 23 e no Gráfico 3.

A Tabela 23 contempla as frequências absolutas divididas por espécie e as frequências relativas totais relativas à clínica cirúrgica.

**Tabela 23** - Casuística acompanhada na área da clínica cirúrgica

Patologia Cirúrgica	Caninos (n <sub>i</sub> )	Felinos (n <sub>i</sub> )	n <sub>i</sub>	Fr (%)
Cirurgia geral e tecidos moles	58	36	94	81,74%
Cirurgia ortopédica, traumática e neurocirurgia	19	2	21	18,26%
<b>Total</b>	<b>77</b>	<b>38</b>	<b>115</b>	<b>100%</b>

### Distribuição Da Casuística Na Área Da Clínica Cirúrgica



**Gráfico 3** - Distribuição da casuística na área da clínica cirúrgica tendo por base as frequências relativas

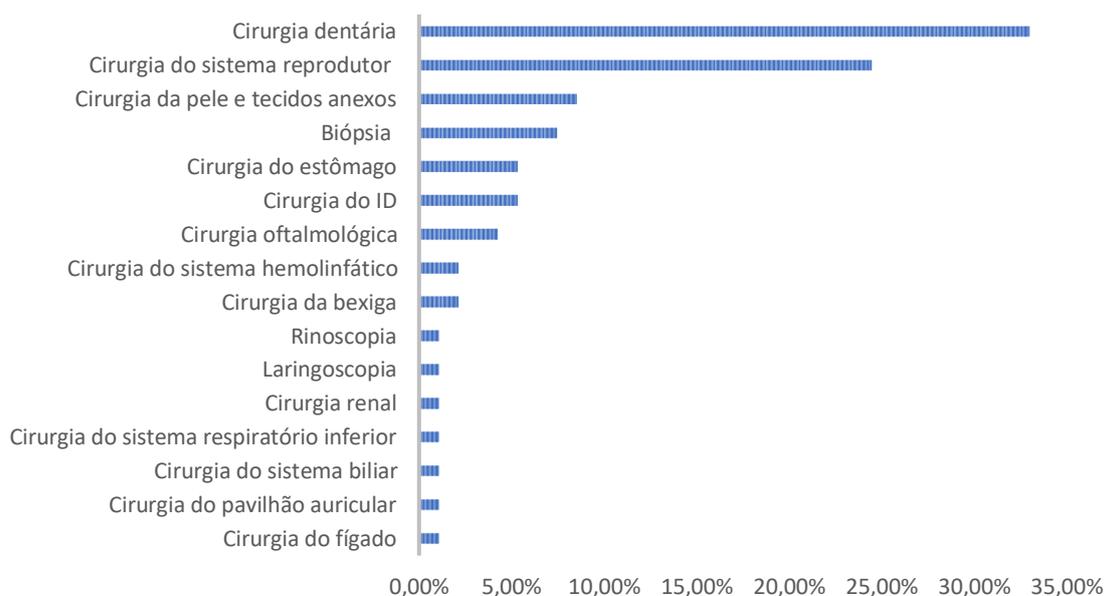
Os casos cirúrgicos foram seguidos nas rotações de “Anestesia” e “Cirurgia”, nas quais o estagiário acompanhou todo o processo do paciente cirúrgico, desde que o animal era admitido no hospital até à alta cirúrgica do mesmo. Na fase pré-operatória, o estagiário teve a oportunidade de observar e realizar a preparação pré-cirúrgica do paciente, elaboração de protocolos anestésicos e preparação da sala de cirurgia. No período intraoperatório o estagiário era responsável pelo auxílio nas cirurgias ou monitorização do paciente. Na fase pós-operatória era acompanhado o recobro do paciente, com elaboração de um protocolo analgésico.

### 3.1. Cirurgia Geral e Tecidos Moles

Durante o estágio foram observados um total de 94 casos na Área de Cirurgia Geral e de Tecidos Moles, sendo a maioria procedimentos de rotina como destartarizações (Fr 17,02%), extrações dentárias (Fr 15,96%), ovariectomias (Fr 13,83%), exérese de pequenas e grandes massas cutâneas (Fr 8,51%) e biópsias incisionais de diversos órgãos (Fr 7,45%). Contudo, foram observadas algumas cirurgias mais complexas como lobectomia parcial do pulmão, colecistectomia e ureteronefrectomia, cada uma com uma frequência relativa de 1,1%.

No Gráfico 4 é apresentada a distribuição relativa da casuística, agrupada por sistemas e órgãos, em que se pode observar que as principais cirurgias acompanhadas pertenceram aos grupos da cirurgia dentária, cirurgia do sistema reprodutor e cirurgia de pele e anexos, idêntico ao mencionado anteriormente.

#### CIRURGIA GERAL E TECIDOS MOLES



**Gráfico 4 -** Distribuição relativa da casuística dividida por sistemas e órgãos

Na Tabela 24 estão presentes todos os procedimentos cirúrgicos em que o estagiário auxiliou ou observou, com discriminação da frequência absoluta, dividida por espécie e a frequência relativa total da casuística.

**Tabela 24** - Distribuição casuística absoluta e relativa dos procedimentos cirúrgicos acompanhados em cirurgia geral e tecidos moles

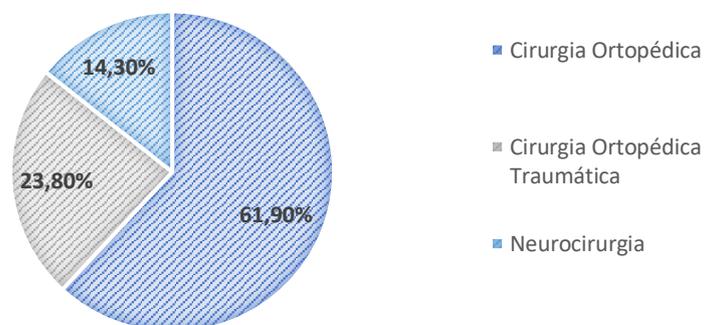
<b>Cirurgia Geral e TM</b>	<b>Cirurgia</b>	<b>Caninos (n<sub>i</sub>)</b>	<b>Felinos (n<sub>i</sub>)</b>	<b>n<sub>i</sub></b>	<b>Fr (%)</b>
<b>Biópsia</b>	Biópsia	6	1	7	<b>7,45%</b>
<b>Cirurgia da bexiga</b>	Cistotomia	0	2	2	<b>2,13%</b>
<b>Cirurgia da pele e tecidos anexos</b>	Exérese de nódulos	6	2	8	<b>8,51%</b>
<b>Cirurgia dentária</b>	Destartarização	8	8	16	<b>17,02%</b>
	Extração dentária	6	9	15	<b>15,96%</b>
<b>Cirurgia do estômago</b>	Gastropexia preventiva	1	0	1	<b>1,06%</b>
	Gastrotomia	2	1	3	<b>3,19%</b>
	Resolução de DVG	1	0	1	<b>1,06%</b>
<b>Cirurgia do fígado</b>	Lobectomia parcial hepática	1	0	1	<b>1,06%</b>
<b>Cirurgia do Intestino Delgado</b>	Enterectomia	3	0	3	<b>3,19%</b>
	Enterotomia	2	0	2	<b>2,13%</b>
<b>Cirurgia do pavilhão auricular</b>	Resolução de otohematoma	1	0	1	<b>1,06%</b>
<b>Cirurgia do sistema biliar</b>	Colecistectomia	1	0	1	<b>1,06%</b>
<b>Cirurgia do sistema hemolinfático</b>	Esplenectomia	2	0	2	<b>2,13%</b>
<b>Cirurgia do sistema reprodutor</b>	Mastectomia	1	2	3	<b>3,19%</b>
	Orquiectomia	1	5	6	<b>6,38%</b>
	Ovariohisterectomia	9	4	13	<b>13,83%</b>
	Resolução parafimose	1	0	1	<b>1,06%</b>
<b>Cirurgia do sistema respiratório inferior</b>	Lobectomia parcial de pulmão	1	0	1	<b>1,06%</b>
<b>Cirurgia oftalmológica</b>	Enxerto de transposição corneconjuntival	1	0	1	<b>1,06%</b>
	Correção Entrópion	0	1	1	<b>1,06%</b>
	Criocirurgia	1	0	1	<b>1,06%</b>
	Enucleação	0	1	1	<b>1,06%</b>
<b>Cirurgia renal</b>	Ureteronefrectomia	1	0	1	<b>1,06%</b>
<b>Laringoscopia</b>	Laringoscopia	1	0	1	<b>1,06%</b>
<b>Rinoscopia</b>	Rinoscopia	1	0	1	<b>1,06%</b>
<b>Total</b>		<b>58</b>	<b>36</b>	<b>94</b>	<b>100%</b>

### 3.2. Cirurgia Ortopédica, Traumática e Neurocirurgia

Na área da cirurgia ortopédica, cirurgia ortopédica traumática e neurocirurgia foram acompanhados um total de 21 casos, a maioria deles em animais da espécie canina (*Fr 90,48%*).

Observando o Gráfico 5, que contém a distribuição relativa dos casos cirúrgicos divididos pelas três componentes desta área cirúrgica pode observar-se que a cirurgia ortopédica foi a componente mais acompanhada (*Fr 61,90%*), seguida da cirurgia ortopédica traumática (*Fr 23,80%*) e da neurocirurgia (*Fr 14,30%*).

#### DISTRIBUIÇÃO RELATIVA DA CASUÍSTICA OBSERVADA



**Gráfico 5** - Distribuição relativa da casuística observada nas áreas de Cirurgia Ortopédica, Cirurgia Ortopédica Traumática e Neurocirurgia

As cirurgias mais observadas, em cirurgia ortopédica, foram a Nivelção do Plateau da Meseta Tibial, doravante chamada TPLO (*Tibial Plateau Leveling Osteotomy*) (*Fr 23,8%*) e Prótese Total de Anca, doravante denominada de THR (*Total Hip Replacement*) (*Fr 23,8%*). Na área da cirurgia ortopédica traumática, responsável pela resolução de fraturas, a cirurgia mais observada foi a osteossíntese pélvica, com uma frequência relativa de 9,5%. No caso da neurocirurgia a cirurgia mais acompanhada foi a fenda ventral, com uma frequência relativa de 9,5%.

Na Tabela 25 estão contempladas todas cirurgias observadas nesta área cirúrgica, bem como as suas frequências absolutas, divididas por espécie e as frequências relativas totais.

**Tabela 25** - Distribuição casuística absoluta e relativa dos procedimentos cirúrgicos acompanhados em cirurgia ortopédica, traumática e neurocirurgia.

<b>Cirurgia Ortopédica, Traumática e Neurocirurgia</b>		<b>Caninos (n<sub>i</sub>)</b>	<b>Felinos (n<sub>i</sub>)</b>	<b>n<sub>i</sub></b>	<b>Fr (%)</b>
<b>Cirurgia Ortopédica</b>	<b>Osteotomia corretiva da ulna</b>	1	0	1	<b>4,8%</b>
	<b>Resolução de luxação medial de patela</b>	2	0	2	<b>9,5%</b>
	<b>Prótese de Anca</b>	5	0	5	<b>23,8%</b>
	<b>TPLO</b>	5	0	5	<b>23,8%</b>
<b>Cirurgia Ortopédica Traumática</b>	<b>Avulsão da crista da tibia</b>	1	0	1	<b>4,8%</b>
	<b>Osteossíntese de Calcâneo</b>	1	0	1	<b>4,8%</b>
	<b>Osteossíntese pélvica</b>	0	2	2	<b>9,5%</b>
	<b>Osteossíntese da tibia</b>	1	0	1	<b>4,8%</b>
<b>Neurocirurgia</b>	<b>Hemilaminectomia</b>	1	0	1	<b>4,8%</b>
	<b>Ventral slot</b>	2	0	2	<b>9,5%</b>
<b>Total</b>		<b>19</b>	<b>2</b>	<b>21</b>	<b>100%</b>

#### 4. Medicina Preventiva

Na área da medicina preventiva foram acompanhados um total de 23 casos, sendo a maioria dos casos observados a vacinação de animais, com uma frequência relativa de 52,2%, seguida da identificação eletrónica com 26,1% dos casos e finalmente a desparasitação com uma frequência relativa de 21,7%

**Tabela 26** - Distribuição casuística das frequências absolutas e relativas na área clínica de medicina preventiva

<b>Medicina Preventiva</b>	<b>Caninos (n<sub>i</sub>)</b>	<b>Felinos (n<sub>i</sub>)</b>	<b>n<sub>i</sub></b>	<b>Fr (%)</b>
<b>Desparasitação</b>	4	1	5	<b>21,7%</b>
<b>Identificação Eletrónica</b>	2	4	6	<b>26,1%</b>
<b>Vacinação</b>	9	3	12	<b>52,2%</b>
<b>Total</b>	<b>15</b>	<b>8</b>	<b>23</b>	<b>100%</b>

Esta foi a área clínica menos acompanhada, com uma frequência relativa de apenas 3,40% (ver Tabela 1). Isto deveu-se ao facto de o Hospital Veterinário VetOeiras ser um hospital com uma casuística prevalente nas especialidades e referências, sendo as consultas de medicina preventiva mais reduzidas.

## **5. Aquisição e consolidação de competências**

O estágio no Hospital Veterinário VetOeiras, tornou-se uma experiência muito agradável e enriquecedora a nível pessoal e profissional. A equipa mostrou-se sempre disponível para ajudar os estagiários a consolidar a componente teórica e aliar esse conhecimento à componente prática das diferentes áreas da medicina veterinária. Os estagiários eram sempre incluídos na discussão de casos clínicos, de forma a desenvolver o seu raciocínio clínico.

Ao longo do estágio verificou-se o desenvolvimento de alguma autonomia na realização e observação de diversos procedimentos por parte do estagiário. Este facto permitiu consolidar diversos conhecimentos e procedimentos nas mais diversas áreas, sobretudo na área de imagiologia, análises clínicas, ortopedia, neurologia e cirurgia.

Observar e participar no funcionamento diário de um hospital com elevada casuística permite compreender a dinâmica geral de um hospital e desenvolver as capacidades de comunicação e interação com os colegas da equipa hospitalar. Por outro lado, possibilitou o desenvolvimento de capacidades de comunicação com tutores. Estas capacidades, apesar de secundárias, tornam-se fundamentais no desenvolvimento profissional e pessoal do estagiário.

## II. Monografia: Abordagem Clínica à Osteoartrite em Cães

### 6. Fisiologia da articulação sinovial

A osteoartrite (OA) é uma doença degenerativa das articulações, especialmente das articulações sinoviais em canídeos, como é o caso da articulação da anca, do cotovelo e do joelho. O conhecimento da anatomia e fisiologia das articulações sinoviais torna-se essencial para compreender o complexo processo patológico que é a osteoartrite <sup>1,2</sup>.

A articulação sinovial pode ser considerada um órgão, cuja função é permitir o movimento livre de superfícies na cavidade articular. É formada por cartilagem articular, osso subcondral, líquido sinovial, cápsula articular e ligamentos, que são elementos essenciais para a função da articulação. Outros elementos, como os ossos, músculos, tendões e meniscos (presentes na articulação femoro-tíbio-patelar) também desempenham funções biomecânicas importantes para manter a saúde e função articular <sup>3,4</sup>.

A cartilagem articular hialina é um tipo de tecido conjuntivo altamente especializado que recobre as superfícies ósseas das articulações diartrodiais ou sinoviais. Tem como principais funções providenciar uma superfície lisa e lubrificada que facilite o deslize entre superfícies com um coeficiente de fricção baixo e permitir a distribuição de cargas entre ossos <sup>4,5</sup>. A cartilagem hialina não possui vascularização ou inervação, ao contrário das estruturas circundantes como o osso subcondral, imediatamente profundo à cartilagem articular e a cápsula articular, que recobre a articulação sinovial <sup>2,6</sup>. A complexa estrutura, organização e metabolismo da cartilagem articular limitam a sua capacidade de regeneração, sendo desta forma necessário preservar a cartilagem hialina para manter a articulação saudável <sup>5,7</sup>.

A cartilagem hialina é composta por uma matriz extracelular densa com distribuição escassa de células altamente especializadas chamadas condrócitos. Os condrócitos perfazem apenas 2% do peso total da cartilagem hialina e são as células constituintes da cartilagem que contribuem para o desenvolvimento, manutenção e reparação da matriz extracelular e dos seus diversos componentes, apesar de manterem uma baixa atividade metabólica <sup>8,9</sup>.

A matriz extracelular não só fornece o citoesqueleto de suspensão de condrócitos como os seus constituintes interagem diretamente com os condrócitos, modelando as suas funções e atividade metabólica <sup>8,9</sup>. É composta principalmente por colagénio, proteoglicanos e água. Outras moléculas constituem a cartilagem em menor concentração, como lípidos, fosfolípidos, proteínas não colagénicas e glicoproteínas. A conjugação destes componentes forma uma matriz que atua na distribuição das forças para o osso subcondral, onde se implanta a cartilagem <sup>2,5</sup>.

O colagénio é a molécula estrutural mais abundante na matriz extracelular podendo atingir 60% do peso seco da cartilagem. O colagénio do tipo II representa 90 a 95% do colagénio

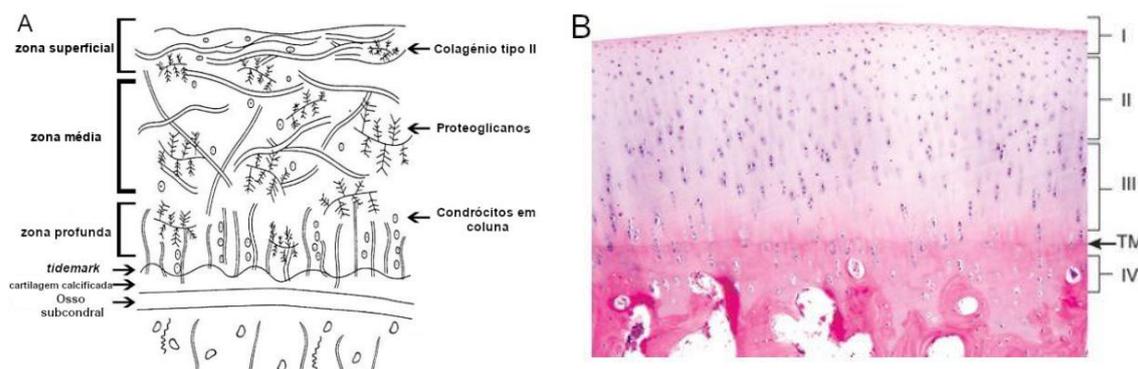
presente na matriz extracelular. Estas forma fibrilhas que se interligam e aprisionam os agregados de proteoglicanos, conferindo suporte estrutural à matriz cartilágnea e limitando a água absorvida pelos mesmos. Todas as moléculas de colagénio possuem na sua constituição três cadeias de polipéptidos enroladas para formar uma estrutura em tripla hélice, que confere à cartilagem propriedades tênses e de cisalhamento, que ajudam a estabilizar a matriz <sup>5,8,10</sup>.

Os proteoglicanos (PG) representam 10 a 15% do peso húmido da matriz extracelular e 22 a 38% do peso seco da cartilagem articular adulta. Um monómero de PG é composto por uma proteína principal, à qual estão ligadas diversas cadeias de glicosaminoglicanos (GAG), como o sulfato de condroitina, sulfato de queratano e sulfato de dermatano <sup>5</sup>. Os GAG são cadeias compostas por subunidades dissacarídicas, como N-acetil-glucosamina, que contém uma elevada quantidade de grupos sulfato e carboxil, tornando os GAG macromoléculas carregadas negativamente <sup>2</sup>.

O agregano é o maior e mais abundante dos PG presentes na cartilagem articular. Este caracteriza-se por ser um monómero que se liga a cadeias de ácido hialurónico através de uma proteína de ligação, formando agregados de PG com até 100 monómeros de agregano <sup>5</sup>. O agregano ocupa o espaço interfibrilar na cartilagem extracelular e confere à cartilagem propriedades osmóticas cruciais para resistir às forças compressivas exercidas na articulação. Outros PG não agregantes como o biglicano, decorina e fibromodulina são mais pequenos que o agregano e possuem diferenças na sua composição e função, interagindo com as proteínas colagénicas, na fibrilhogénese e interação entre fibrilhas de colagénio <sup>5,8,9</sup>.

A água é o elemento mais abundante da cartilagem articular contribuindo para 80% do peso da cartilagem superficial <sup>5,9</sup>. O teor de água vai gradualmente diminuindo nas zonas mais profundas da cartilagem. A matriz extracelular rica em PG retém uma grande quantidade de água que contribui significativamente para a resistência da cartilagem a forças compressivas <sup>5,9</sup>.

A cartilagem articular possui uma morfologia zonal baseada na organização e quantidade de condrócitos, orientação das fibras de colagénio e distribuição de proteoglicanos (Figura 1) <sup>8,9</sup>. A zona superficial da cartilagem atua como uma camada protetora, que interage diretamente com o líquido sinovial. A elevada concentração de pequenas fibras de colagénio e o baixo teor em agreganos conferem a capacidade de resistir a elevadas forças tênses e assim resistir à deformação durante a articulação <sup>5,9</sup>. A zona média pode ser considerada a primeira linha de resistência contra as forças compressivas devido ao elevado teor de PG, nomeadamente os agreganos <sup>8,9</sup>. A zona profunda representa a principal camada capaz de resistir às forças compressivas exercidas na articulação, uma vez que o teor de PG é superior <sup>5</sup>. A zona de cartilagem calcificada é responsável pela ancoragem da cartilagem ao osso subcondral através da fixação das fibras de colagénio da camada profunda ao osso subcondral subjacente. Esta zona separa-se da camada profunda através do seu limite superior denominado *tidemark* <sup>5</sup>. O limite inferior desta camada denominado linha de cimento representa a junção osteocondral que é ondulada para limitar as forças de cisalhamento transmitidas ao osso subcondral e providenciar uma superfície de adesão com o mesmo <sup>2,9</sup>.



**Figura 1** - Padrão zonal da cartilagem articular. **A)** Esquema do padrão zonal da cartilagem articular (Imagem adaptada de Ganiev et al, 2021); **B)** Imagem histológica da cartilagem articular canina com a zona superficial (I), zona média (II), zona profunda (III), *tidemark* (TM) e cartilagem calcificada (IV) (Imagem adaptada de Bliss & Todhunter, 2018)

Na cartilagem saudável existe um equilíbrio entre os processos catabólicos e anabólicos de forma a haver regeneração dos componentes da matriz extracelular como as cadeias principais de PG, colagênio, as cadeias laterais de GAG e outras proteínas como o biglicano e a decorina <sup>5,8,9</sup>. A atividade metabólica dos condrócitos é influenciada por diversos fatores mecânicos e bioquímicos, sendo que a carga exercida nos tecidos durante a articulação origina sinais mecânicos, elétricos e químicos que vão direcionar a atividade sintética e destrutiva dos condrócitos <sup>5,8</sup>. Os condrócitos respondem diretamente às alterações estruturais da cartilagem através de recetores localizados na sua superfície, a quais se ligam vários constituintes da matriz extracelular. Os principais recetores de superfície dos condrócitos, quando se ligam a estes constituintes livres na matriz vão estimular os condrócitos a produzir mediadores inflamatórios e fatores de crescimento e diferenciação que vão mediar os processos catabólicos e anabólicos de regeneração da cartilagem articular <sup>7,8,9</sup>.

Diversos fatores de crescimento e diferenciação, como o Fator de crescimento da insulina I (Insuline-Like Growth Factor I ou IGF-1), diversos membros da família do Fator de crescimento de fibroblastos (*Fibroblast Growth Factor* ou FGF) e das superfamílias Fator transformador de crescimento  $\beta$  (*Transforming Growth Factor- $\beta$*  ou TGF- $\beta$ ) e proteínas ósseas morfogenéticas (*Bone Morphogenetic Proteins* ou BMP) contribuem para os processos anabólicos na cartilagem <sup>9,11,12</sup>. Estes estimulam a síntese dos diversos componentes cartilágneos e inibem a atividade das citocinas catabólicas <sup>9,11,12</sup>. Por outro lado, citocinas como a Interleucina-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ ), Fator de necrose tumoral (*Tumor Necrosis Factor* ou TNF) e uma multitude de outras citocinas, produzidas por macrófagos da sinóvia e células mononucleares, que infiltram a membrana sinovial, e os próprios condrócitos têm um efeito catabólico <sup>9,11,12</sup>. Ao estimularem a síntese de metaloproteínas da matriz extracelular (MMP) pelos condrócitos promovem a degradação dos diferentes componentes da matriz extracelular. Algumas das MMP mais relevantes são as colagenases (MMP-1, MMP-8, MMP-13), gelatinases (MMP-2 e MMP-9),

estromelina (MMP-3), agrecanases e catepsinas<sup>9,11,12</sup>. É o equilíbrio entre estas citocinas catabólicas e fatores anabólicos que define a reparação da cartilagem articular<sup>9,11,12</sup>.

O osso subcondral é uma fina camada de osso cortical fracamente vascularizada e inervada, localizada entre a cartilagem calcificada acima e o osso esponjoso trabeculado abaixo<sup>10</sup>. A complacência do osso subcondral permite uma distribuição das forças exercidas na cartilagem e minimiza as forças de cisalhamento, diminuindo o potencial dano exercido na cartilagem<sup>2,13</sup>. O osso esponjoso forma uma malha trabeculada nas epífises de ossos longos, sendo cerca de dez vezes mais deformável que o osso cortical<sup>2</sup>.

Tal como mencionado anteriormente a cavidade articular é revestida por uma cápsula que envolve toda a articulação. A cápsula articular pode ser dividida em duas principais camadas, a camada interna ou membrana sinovial e a camada exterior fibrosa a que tipicamente se denomina de cápsula articular e contribui para a estabilidade física da articulação<sup>2,14,15</sup>.

A membrana sinovial possui importantes funções no movimento articular, na produção de líquido sinovial, na nutrição dos condrócitos e proteção da cartilagem. A membrana sinovial possui duas camadas, a íntima sinovial e a subíntima sinovial. Enquanto a íntima é uma fina membrana com apenas duas a três camadas de células, a subíntima atua como um tecido de suporte composto por tecido conjuntivo fibrovascular que se liga à cápsula fibrosa<sup>2,14,15</sup>. A camada íntima possui dois tipos de células, chamados sinoviócitos. Os sinoviócitos do tipo A, semelhantes a macrófagos, têm um importante papel na remoção de detritos da articulação e no processamento de antígenos. Já os sinoviócitos do tipo B, semelhantes a fibroblastos produzem enzimas, citocinas e mediadores inflamatórios, bem como ácido hialurônico e lubrificina, essenciais na lubrificação da articulação, através da diminuição do atrito e desgaste das superfícies articulares<sup>14,15</sup>. A sinóvia é uma membrana porosa, que permite a difusão de plasma e nutrientes a partir dos endotélios fenestrados da camada subíntima para a cavidade articular, formando o líquido sinovial. Como mencionado anteriormente, os condrócitos da cartilagem hialina não possuem suprimento sanguíneo direto e assim, dependem integralmente do líquido sinovial, produzido pela membrana sinovial, para receber nutrientes e eliminar produtos de degradação<sup>14</sup>.

É a interação entre todos os componentes das articulações sinoviais que permite o movimento adequado do animal e a correta distribuição de forças pelo corpo, sem atrito e de forma dinâmica e indolor<sup>2</sup>. À medida que é exercida força na cartilagem a pressão hidrostática supera a pressão osmótica, o que força a água a sair da cartilagem para a superfície articular, num fluxo baixo e controlado, influenciado pela malha densa de colagénio e a porosidade criada pelas moléculas de PG. Esta saída forçada de água permite a lubrificação da superfície articular durante o movimento e o transporte de detritos para o líquido sinovial, para serem fagocitados pelas células da membrana sinovial<sup>2</sup>. Quando a força compressiva exercida na cartilagem cessa, a água é reabsorvida para o espaço interfibrilar, devido às cargas negativas dos GAG, que promovem um gradiente osmótico, transportando nutrientes para a cartilagem avascular.

Simultaneamente, a glicoproteína lubrificina, produzida pelos sinoviócitos, reduz a fricção entre as superfícies ao aderir à cartilagem<sup>16</sup>.

## 7. Patofisiologia da Osteoartrite

A OA é o tipo de artrite mais comum em cães. Pode ser considerada uma síndrome multifatorial, classificada como primária ou secundária segundo a sua etiologia, que resulta em dor e perda de função articular, tanto em humanos como em cães<sup>17,18</sup>. Nos humanos a OA é principalmente de origem primária, não existindo uma causa ou fator predisponente identificável, sendo muitas vezes denominada de idiopática<sup>17</sup>. Nos cães, a OA é principalmente descrita como secundária a outra anomalia musculoesquelética, que pode surgir durante o desenvolvimento do animal ou ser adquirida. As principais anomalias do desenvolvimento que iniciam a OA são a displasia da anca, displasia do cotovelo, luxação patelar não traumática e Osteocondrite dissecante (OCD)<sup>2,18,19</sup>. Estas afeções alteram o desenvolvimento articular e consequentemente as cargas são exercidas na articulação de forma anormal, iniciando a OA. Anomalias musculoesqueléticas adquiridas como fraturas, luxações articulares, lesões tendinosas e de ligamentos, como rotura do ligamento cruzado cranial no joelho, ou exposição da articulação a cargas excessivas repetidas ou isoladas resultam direta ou indiretamente em danos na cartilagem e iniciam o processo patológico de OA<sup>2,18,19</sup>.

Apesar das diferenças na etiologia de OA, os sintomas e patofisiologia são idênticos, sendo o cão frequentemente utilizado como modelo para o estudo de novos tratamentos de OA em humanos<sup>20,21,22</sup>.

A prevalência de osteoartrite na população canina tem sido reportada com valores variáveis. Têm sido estimadas prevalências entre os 2,5% e os 6,6 % em centros de atendimento primário e até 20% em centros de referência no Reino Unido<sup>18,23,24</sup>. Um estudo baseado em dados radiográficos e clínicos adquiridos em centros de referência da América do Norte estimou a prevalência em 20% em cães com mais de um ano de idade. Em cães com mais de oito anos de idade a prevalência atingiu os 80%<sup>2</sup>.

A OA inicia-se com dano na superfície articular, que se torna irregular e fibrilhada devido ao dano exercido na cartilagem, secundário a outras afeções. A fibrilhação superficial da cartilagem induz a perda de proteínas de superfície, como a lubrificina, aumentando o atrito entre superfícies e favorecendo o dano articular. A superfície articular forma fendas, que vão aprofundando na cartilagem com a progressão da doença, estendendo-se à zona média<sup>2,17</sup>.

Atualmente, a OA é reconhecida como uma artrite com um baixo grau de inflamação local e sistémica crónica, que auxilia na disrupção do equilíbrio entre processos anabólicos e catabólicos e perpetua o ciclo de degradação da cartilagem<sup>11,12,15,25</sup>. O traumatismo inicial provocado na cartilagem liberta na matriz e líquido sinovial moléculas que sinalizam dano e *stress* celular, chamadas de padrões moleculares associados a dano (*damage associated molecular patterns* ou DAMPs)<sup>25</sup>. Os DAMPs, como o biglicano, fibronectina, ácido hialurónico de baixo

peso molecular, a tenascina C ou as alarminas da família S100 são captados por células que possuem recetores reconhecedores de padrões (*pattern recognition receptors* ou PRRs). Estas células, como os sinoviócitos do tipo A e B e os condrócitos, ativam o sistema imunitário inato e produzem a inflamação local da articulação<sup>11</sup>. A íntima sinovial, outrora com duas a três camadas de células torna-se hiperplásica e é infiltrada por células inflamatórias, principalmente macrófagos, mas também linfócitos T e monócitos<sup>15,25</sup>. As células que se infiltraram na membrana sinovial inflamada, quando ativados pelos DAMPs, produzem alarminas, quimoquinas e citoquinas, como IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , IL-6 e IL-8, que por sua vez vão reforçar a ativação dos próprios sinoviócitos e de outras células da articulação como os condrócitos<sup>11,12,25</sup>.

Os mediadores proinflamatórios referidos estimulam a produção de eicosanóides, como a prostaglandina E2 (PGE<sub>2</sub>) e leucotrienos. A PGE<sub>2</sub> articular está envolvida na inflamação, apoptose de condrócitos, angiogénese e alterações estruturais da articulação. Os leucotrienos, principalmente o leucotrieno B<sub>4</sub>, têm capacidade de atração de leucócitos e estimulação da produção de IL-1 $\beta$  e TNF- $\alpha$ <sup>17</sup>. Outro importante fator catalítico induzido pelas citoquinas IL-1 $\beta$  e TNF- $\alpha$  e produzido pelos condrócitos é o óxido nítrico (NO). O NO tem diversas funções que favorecem a destruição de cartilagem, como a inibição da síntese de PG e colagénio, a ativação de MMPs, aumento da suscetibilidade a danos por outros agentes oxidantes e indução de apoptose em condrócitos<sup>11,17</sup>.

As células ativadas pelos fatores proinflamatórios na membrana sinovial e condrócitos também são responsáveis pela produção de MMPs e agrecanases. A “desintegrina A e metaloproteinase com domínios de trombospondinas” (ADAMTS) é uma agrecanase que auxilia na degradação da cartilagem, tendo particular relevância a ADAMTS-4 e ADAMTS-5, no desenvolvimento do processo osteoartítico<sup>11,17,25</sup>.

Outro importante componente do sistema imunitário inato, o sistema de complemento, é ativado por alguns fragmentos cartilagíneos, como a fibromodulina, o agrecano e o colagénio do tipo II, que desencadeiam a cascata do complemento e ativação do complexo de ataque membranar (MAC). Esta ativação leva à destruição direta de cartilagem ou ativação de vias inflamatórias secundárias<sup>11</sup>.

Além dos fatores catabólicos, fatores de crescimento e diferenciação, como FGF, TGF- $\beta$  e BMP também são produzidos pelas células sinoviais e cartilagíneas. Estes fatores aumentam a síntese de componentes da matriz pelos condrócitos, contudo, possuem outros efeitos na articulação, como a formação excessiva de tecido sinovial, neoangiogénese e fibrose<sup>11,17,26</sup>. Por outro lado, fatores como TGF- $\beta$  e BMP-2 induzem a formação de osteófitos, pedaços de fibrocartilagem e osso, na zona de contacto entre a cartilagem e o perióstio. Apesar de inicialmente contribuírem para a estabilidade da articulação, com a progressão da OA os osteófitos limitam a amplitude de movimento e podem ser uma fonte de dor na articulação<sup>4,17,23,26,27</sup>.

Outro fenómeno típico das fases iniciais da OA é o enfraquecimento da malha de colagénio, devido ao encurtamento das fibras colagénicas, que permite aos proteoglicanos

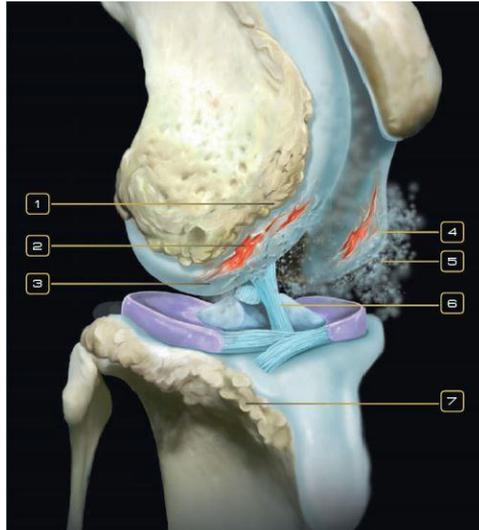
aprisionados se expandirem e absorverem mais água, resultando na turgescência da cartilagem articular, que aumenta de tamanho <sup>28</sup>.

Os condrócitos perilesionais, células normalmente quiescentes, tornam-se metabolicamente ativos em resposta ao dano na cartilagem e à inflamação sinovial, dividindo-se e formando grupos de até 50 condrócitos em agregados. Nas fases iniciais, estes condrócitos tornam-se hipertróficos e produzem grandes quantidades de proteínas da matriz, principalmente o colagénio II e agrecanos, mas também outras proteínas não colagénicas e ácido hialurónico <sup>4,17</sup>. Esta resposta por parte dos condrócitos é uma tentativa de reparar a matriz destruída, porém a matriz renovada é muitas vezes imatura e de pior qualidade que a matriz saudável e consequentemente mais suscetível à degradação <sup>26</sup>. Progressivamente, a densidade de PG diminui, aumentando a porosidade da cartilagem, o que favorece a entrada de proteases a partir do líquido sinovial e aumenta a degradação da matriz. A perda progressiva de PG leva a que a turgescência adquirida se perca e a cartilagem fica com um conteúdo de água abaixo do normal <sup>2,10,17,26</sup>.

A resposta inicial metabolicamente ativa dos condrócitos é apenas temporária. Assim, os condrócitos vão progressivamente perdendo a capacidade de regeneração da matriz e vão diminuindo em número. Simultaneamente, a síntese e atividade das MMPs e ADAMTS vai aumentando e a concentração de inibidores enzimáticos vai diminuindo, resultado da progressiva ativação inflamatória. É o desequilíbrio entre os processos anabólicos e catabólicos que determina a progressão da OA <sup>17</sup>.

À medida que a OA progride, o dano na camada superficial aumenta, e as fendas aprofundam, eventualmente provocando a ulceração da cartilagem e exposição do osso subcondral <sup>17</sup>. O osso subcondral, em resposta ao dano exercido durante o movimento, torna-se metabolicamente ativo e aumenta a sua rigidez e vascularização. Este aumento de rigidez diminui a complacência das superfícies articulares, e incrementa o dano nas estruturas articulares <sup>13,17</sup>. Além disso, alguns animais apresentam lesões da medula óssea epifisária, decorrente da OA, que se suspeita surgirem antes do processo degenerativo da articulação <sup>29,30,31</sup>.

A OA é assim uma doença degenerativa com um baixo grau de componente inflamatória crónica com alterações patológicas que resultam na perda de cartilagem articular, esclerose do osso subcondral, formação de osteófitos, inflamação da membrana sinovial, degeneração de ligamentos e hipertrofia da cápsula articular (Figura 2). É a atuação e sinergia dos diferentes componentes da articulação que iniciam e promovem a progressão da OA, podendo a articulação sinovial ser comparada a um órgão <sup>4</sup>.

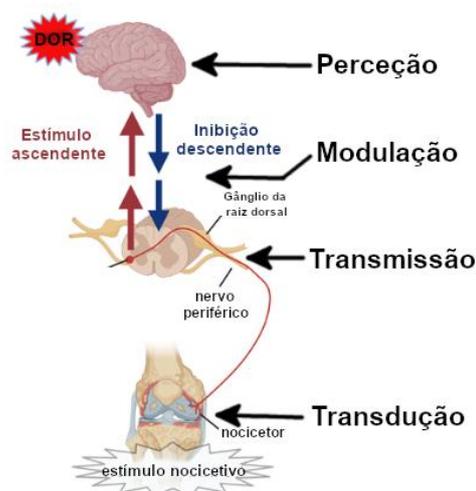


**Figura 2** - Alterações patológicas da articulação sinovial osteoartítica. **1:** Microfraturas e esclerose do osso subcondral; **2:** Neoangiogênese; **3:** Fibrose cartilágnea; **4:** Destruição da cartilagem articular; **5:** Separação de fragmentos cartilágneos; **6:** Degenerescência e fraqueza de tendões e ligamentos; **7:** Formação de osteófitos. (Imagem adaptada de Vérez-Fraguela *et al*, 2017)

## 8. Dor na Osteoartrite

A dor é um dos principais sinais em pacientes com OA e é estimada como uma das principais causas de eutanásia em cães <sup>32,33,34</sup>. A dor e perda de mobilidade no paciente osteoartítico podem levar a um ciclo que agrava a OA. A dor diminui a mobilidade articular e exercício do animal, que conseqüentemente levam a atrofia muscular, perda de suporte articular e aumentam a tensão articular <sup>2</sup>.

A dor na OA pode ser dividida em quatro processos: transdução, transmissão, percepção e modulação (Figura 3) <sup>32</sup>.



**Figura 3** - Ilustração dos quatro processos da via dolorosa após o estímulo nociceptivo na articulação (Imagem adaptada de Pye *et al.*, 2022)

A transdução é a conversão do estímulo doloroso, recebido pelos nociceptores (mecânicos, térmicos e ou químicos) em energia elétrica <sup>32</sup>. A inervação sensitiva da articulação é composta por fibras A $\delta$  mielinizadas de condução rápida e fibras C não mielinizadas de condução lenta, que inervam a cápsula articular, sinóvia, ligamentos, periósteo e osso subcondral. As fibras A $\beta$  são responsáveis pela transmissão de sensações mecânicas não dolorosas e propriocepção <sup>35</sup>. Cerca de 80% das fibras sensitivas localizadas na articulação são não mielinizadas, estando distribuídas equitativamente entre fibras C e fibras do sistema nervoso autónomo simpático <sup>32</sup>. Os nociceptores mencionados podem, desta forma, ser despolarizados através de estímulos mecânicos, térmicos e químicos, incluindo os mediadores inflamatórios. As fibras A $\delta$  mielinizadas produzem uma condução rápida do estímulo e desta forma são responsáveis pela sensação de dor aguda associada à dor inicial que advém de estímulos mecânicos, enquanto que as fibras C, não mielinizadas transmitem uma sensação de dor ardente mais difusa, associada a dor crónica, uma vez que estas fibras possuem recetores polimodais que necessitam de uma estimulação mais intensa para despolarizar <sup>35,36,37</sup>.

Os potenciais de ação desencadeados por estímulos nociceptivos na articulação são transmitidos à medula espinhal pelos axónios das fibras aferentes nociceptivas, que fazem sinapse com neurónios ascendentes nas vias dolorosas, através de interneurónios presentes no corno dorsal da medula espinhal. Estes neurónios transmitem a informação dolorosa ao córtex e tálamo de forma a ser interpretada por estas estruturas do Sistema Nervoso Central (SNC). A transmissão do impulso ao SNC (medula espinhal e cérebro) permite a interpretação dolorosa e a modulação dessa mesma dor pelo cérebro e medula espinhal, através da facilitação e/ou inibição do estímulo por vias ascendentes e descendentes específicas, essenciais para reduzir a sensação de dor, tendo particular importância as vias endocanabinóides <sup>32,36,37</sup>.

Algumas alterações decorrentes da osteoartrite, como a sinovite e lesões na medula óssea e osso subcondral contribuem significativamente para a intensidade nociceptiva <sup>36</sup>. A sinovite causa um aumento do líquido sinovial na articulação e aumento da pressão que estimula os nociceptores mecânicos. Além disso, a infiltração de células inflamatórias e produção de mediadores inflamatórios contribui para o estímulo nociceptivo inflamatório <sup>36,38</sup>.

A intensidade da dor crónica não está diretamente correlacionada com o dano estrutural presente na articulação, pois os processos dolorosos descritos são agravados por outros mecanismos como a sensibilização periférica, sensibilização central, diminuição da inibição pelas vias descendentes e presença de dor neuropática <sup>36,39,40,41,42</sup>.

Sensibilização periférica é um fenómeno que ocorre quando o limiar de excitação de nociceptores locais da articulação diminui em resposta a dano ou inflamação local dos tecidos <sup>36</sup>. Nestas condições, nociceptores com um alto limiar de excitação, também chamados de nociceptores silenciosos, que normalmente apenas são estimulados em situações de sobrerrotação da articulação ou pressões extremas, reduzem o seu limiar de excitação e tornam-se sensíveis a estímulos mecânicos fisiologicamente normais, num fenómeno que se denomina hiperalgesia mecânica <sup>35,36,39,40</sup>. Várias moléculas como citoquinas, quimoquinas, proteases,

neuropéptidos, neurotrofinas e prostaglandinas são libertadas em resposta ao dano nos tecidos e produzem uma cascata de eventos que levam à sensibilização periférica dos tecidos <sup>35,40</sup>.

Além da intensificação da dor transmitida ao SNC, as próprias estruturas centrais de percepção da dor podem sofrer alterações que intensificam o estímulo doloroso sentido pelo animal, quando expostas a estímulos nociceptivos prolongados, como no caso da dor crônica osteoartrítica. A sensibilização central engloba um conjunto de fenómenos que se traduzem no excesso de atividade excitatória ascendente e concomitante diminuição da atividade inibitória descendente do SNC, incrementando o estado de hiperalgesia do animal <sup>35,41,43,44</sup>.

A dor neuropática é um tipo de dor presente em pacientes humanos e em modelos animais de OA e pode ser uma potencial fonte de dor em alguns cães osteoartríticos.<sup>45</sup> A dor neuropática é causada por dano direto ao sistema somatosensorial, incluindo nervos periféricos, gânglio da raiz dorsal e medula espinhal e contribui para os sinais de hiperalgesia mecânica e térmica, alodinia e sensação de dormência do membro, que não respondem ao tratamento analgésico convencional <sup>35,38,45</sup>.

O fator de crescimento neural (*nerve growth factor* ou NGF) é uma neurotrofina com características de citocina que tem sido implicado como regulador e mediador dos processos nociceptivos que ocorrem na articulação osteoartrítica <sup>46,47</sup>. O NGF é produzido pelas células da articulação e células inflamatórias em resposta ao dano nos tecidos e estímulo doloroso <sup>48</sup>. Ao ligar-se a um recetor específico de alta afinidade chamado recetor de tropomiosina quinase A (*tropomyosin receptor kinase A* ou TrkA) expressado na membrana celular das terminações dos nociceptores presentes na articulação vai formar um complexo (NGF/TrkA) que é internalizado e transportado até ao corpo celular dos neurónios, localizado no gânglio das raízes dorsais <sup>49</sup>. Aí, vai aumentar a expressão de vários recetores e canais de iões envolvidos na nociceção que são transportados de forma anterógrada para as terminações periféricas, aumentando a sua excitabilidade e contribuindo para o fenómeno de sensibilização periférica <sup>49</sup>. Por outro lado, aumenta a expressão de diversos neurotransmissores pro-nociceptivos envolvidos na transmissão do impulso a interneurónios, facilitando o desenvolvimento de sensibilização central <sup>49</sup>. Adicionalmente, o NGF atua como citocina na articulação, ligando-se a TrkA localizados na membrana celular de mastócitos e outras células inflamatórias e promovendo a libertação de mediadores inflamatórios como a histamina, serotonina e NGF adicional <sup>48</sup>. Assim, o NGF está envolvido nos processos de sensibilização periférica, sensibilização central e inflamação, contribuindo para a progressão da OA e para a dor sentida pelo animal.

Os processos dolorosos provocados pela OA são ainda mal compreendidos e estudados, porém a sua compreensão é essencial para determinar potenciais alvos de mitigação de dor e providenciar um maior conforto ao animal osteoartrítico <sup>36,37</sup>.

## 9. Fatores de risco

A OA secundária canina tem uma patofisiologia complexa, que é frequentemente iniciada e influenciada por artropatias preexistentes (rotura do ligamento cruzado cranial, luxação patelar atraumática ou displasias articulares) <sup>2,19,23</sup>. Assim, quando se avalia o potencial risco de um animal ter OA é importante avaliar os fatores de risco da OA e das suas artropatias predisponentes <sup>19</sup>.

Existem seis fatores de risco associados ao desenvolvimento de OA, sendo eles a genética, conformação anatômica, raça, peso corporal, sexo/estado fértil e idade <sup>19</sup>.

### 9.1. Genética

A genética é o fator de risco mais frequentemente reportado na bibliografia, associado a genes e regiões cromossômicas de risco e heritabilidade de doenças <sup>19</sup>. Diversas regiões cromossômicas associadas a doenças articulares foram identificadas, com genes principalmente associados ao crescimento e desenvolvimento <sup>19,50,51</sup>.

Na displasia da anca, estudos evidenciaram a sobre expressão de genes envolvidos na estrutura e integridade da matriz extracelular, miogénese, sinalização de fatores de crescimento, diferenciação hipertrófica dos condrócitos, entre outros, que podem afetar o desenvolvimento da articulação coxo femoral e a resposta da articulação à lesão <sup>51,52</sup>. Outros estudos revelam a existência de heritabilidade associada à displasia da anca e osteoartrite secundária, demonstrando a importância da expressão genética no desenvolvimento desta doença <sup>53</sup>.

Em animais com rotura do ligamento cruzado cranial no joelho foram identificados vários genes e regiões genómicas associados ao desenvolvimento de osso e cartilagem, estrutura e integridade da matriz extracelular, força dos ligamentos e regulação de neuropéptidos e vias neurológicas com expressões alteradas em relação a animais saudáveis. Estas regiões genómicas podem influenciar não só a integridade do ligamento cruzado cranial, mas também a resposta biomecânica da articulação à lesão <sup>50,54,55</sup>.

### 9.2. Conformação anatômica

A OA e as doenças predisponentes são afetadas pela conformação anatômica do animal, principalmente pelo tamanho das membros e ângulos articulares, levando a que indivíduos de certas raças tenham maior predisposição para determinadas artropatias <sup>19,56</sup>. Características conformacionais, como uma baixa massa muscular pélvica, aumentam o risco de desenvolver displasia de anca <sup>57</sup>. No joelho, o ângulo e largura da meseta tibial influenciam o risco de desenvolver rotura do ligamento cruzado cranial <sup>58</sup>.

## 9.2.1 Raça

A raça é um fator de risco muito reportado na bibliografia, devido à influência da conformação anatômica definida pelos estalões da raça e da genética e heritabilidade <sup>18,19</sup>.

Cães das raças Mastiff, Boxer, Pastor Alemão, Golden e Labrador Retriever, Cane Corso Italiano e Boieiro de Berna possuem uma prevalência superior de displasia de anca e cotovelo <sup>19,59</sup>. Outras raças de menor porte como o Lulu da Pomerânia, Yorkshire Terrier, Chihuahua e Buldogue Francês possuem um maior risco de desenvolver luxação da patela <sup>60</sup>. No caso de rotura do ligamento cruzado cranial raças como o Rotweiler, *West Highland White Terrier*, *Golden Retriever* e *Staffordshire Bull Terrier* apresentam uma maior probabilidade de ser diagnosticadas com esta afeição, em comparação com cães de raça indefinida, ou os *Cocker Spaniel* <sup>61,62</sup>

A seleção de progenitores com características conformacionais que satisfaçam o estalão da raça pode, em alguns casos levar a deformidades musculoesqueléticas. Exemplos como a torsão tibial, *varus* femoral ou inclinação da cabeça do fémur predispõem os animais a desenvolver luxação de patela atraumática, como no caso dos Lulus da Pomerânia <sup>60</sup>.

Assim, as raças de pastoreio (*Border Collie*), raças de trabalho (*Rotweiler*) e raças de caça (*German Pointer*) são as raças com um maior risco de desenvolver OA, associado à prevalência aumentada de doenças articulares, risco genético e conformacional <sup>18</sup>.

## 9.3. Peso corporal

O peso corporal é um importante fator de risco para o desenvolvimento de osteoartrite, não só entre raças, mas dentro da mesma raça <sup>19,61</sup>. Estima-se que uma das razões para este fenómeno esteja relacionado com o aumento de peso corporal, estabelecendo-se um aumento da carga exercida sobre as articulações, tanto em raças de peso superior como em animais obesos <sup>19,56</sup>. Por outro lado, a obesidade está implicada na inflamação crónica e as adipoquinas como a leptina, têm um papel relevante no desenvolvimento da OA, através das suas propriedades pro inflamatórias e catabólicas <sup>25,63</sup>.

Em artropatias como displasias de anca ou cotovelo e rotura do ligamento cruzado cranial, o excesso de peso e obesidade aumentam significativamente o risco de desenvolvimento da doença e a gravidade da OA secundária <sup>61,64,65</sup>. Já no caso da luxação de patela atraumática, animais com um peso inferior ao normal, para a raça, têm um maior risco de desenvolver a doença <sup>60</sup>.

## 9.4. Sexo e Estado Reprodutivo

O sexo é uma variável estudada como potencial fator de risco no desenvolvimento de OA. No entanto possui resultados conflituosos entre as artropatias individuais, havendo estudos que apontam os machos com maior risco de desenvolver OA <sup>18,53</sup> e outros que apontam as

fêmeas<sup>60,61,66</sup>. A interação com outros fatores de risco pode ter influenciado esta disparidade de resultados<sup>19</sup>.

A maioria dos estudos demonstram que animais esterilizados têm um maior risco de desenvolver doenças articulares em relação a animais inteiros<sup>19,60,61</sup>. As causas para o aumento deste risco ainda não foram exploradas em estudos, mas há algumas explicações propostas. Por um lado, a esterilização está associada a um aumento de peso dos animais, sendo este um dos fatores de risco de OA, previamente descritos<sup>19,67</sup>. Por outro lado, a esterilização precoce provoca uma disfunção hormonal que prolonga o encerramento das placas de crescimento e pode levar a problemas de congruência articular<sup>68,69</sup>.

## 9.5. Idade

A idade mais frequente para o diagnóstico de OA é a partir dos oito anos de idade, sendo que com o aumento da idade, a probabilidade de o animal ser diagnosticado com OA vai aumentando<sup>18,64</sup>. A influência da idade no desenvolvimento da OA é suportada pelo facto de a cartilagem articular sofrer degenerescência com o envelhecimento do animal, ocorrendo diminuição da espessura, aumento da densidade e hipertrofia dos condrócitos nas zonas intermédia e profunda<sup>70</sup>. Além disso, o processo de envelhecimento natural do cão é acompanhado de fenómenos oxidativos, de senescência celular e baixo grau inflamatório que contribuem para o aparecimento e desenvolvimento da OA<sup>11,71</sup>.

Contudo, a associação da idade como fator de risco deve ser interpretada com cuidado, uma vez que é difícil estimar o momento exato em que o animal desenvolveu OA. Os casos de OA podem ser diagnosticados numa fase mais avançada da vida do animal, pois é quando este manifesta sinais da doença, apesar desta já estar instalada há algum tempo<sup>19</sup>.

## 9.6. Outros fatores de risco

Outros fatores de risco associados à OA são a alimentação, mês de nascimento, níveis de exercício quando jovens e presença de seguro animal<sup>19</sup>.

A alimentação em termos de quantidade e qualidade, principalmente nas quantidades de gordura, é um fator relevante para o desenvolvimento de OA, especialmente durante o crescimento do animal, devido ao aumento da carga exercida nas articulações da anca e cotovelo principalmente<sup>19,65</sup>.

O mês de nascimento aparenta ser um fator de risco para OA, particularmente em doenças de desenvolvimento como displasia de anca e cotovelo, havendo uma ligação com a quantidade e tipo de exercício realizado nos primeiros meses de vida. Animais que nascem em meses com condições climáticas favoráveis realizam mais exercício enquanto são novos e aumentam o risco de desenvolver artropatias, devido ao uso exagerado de articulações em desenvolvimento<sup>19,66</sup>.

A presença de seguro de saúde animal é um “fator de risco” significativo uma vez que animais com seguro de saúde animal são diagnosticados de forma mais frequente, utilizando os métodos de diagnóstico mais apropriados e com uma redução dos custos para os tutores<sup>18,61</sup>.

## 10. Diagnóstico

O diagnóstico de OA é baseado na anamnese, achados do exame físico, exame ortopédico, diagnóstico imagiológico e outros métodos de diagnóstico, como a análise do líquido sinovial ou avaliação objetiva da marcha através de placas de força. A identificação de fatores de risco e artropatias associadas é importante para atingir o diagnóstico<sup>23,72,73,74</sup>.

A OA é uma doença muito prevalente na população canina e pode ocorrer em mais de uma articulação<sup>2,19</sup>. Cabe ao médico veterinário determinar a causa dos sinais clínicos e desconforto no animal, distinguindo OA de outras artrites ou doenças semelhantes<sup>73</sup>.

### 10.1. Anamnese

Um historial clínico detalhado é crucial para o diagnóstico e avaliação da gravidade da OA<sup>23,72,73</sup>. Os animais podem apresentar uma história de lesão articular, como fraturas articulares, OCD, luxações articulares, displasia, artrites sépticas, entre outras<sup>23,74</sup>.

A maioria dos sinais clínicos reportados pelos tutores são pouco específicos e semelhantes a outras afeções musculoesqueléticas. Uma das principais queixas iniciais dos tutores é a rigidez e relutância ao movimento após o descanso, exacerbada após períodos de exercício mais intenso<sup>72,74,75</sup>. Progressivamente o animal apresenta intolerância ao exercício, prolongamento dos seus períodos de inatividade, claudicação de um ou mais membros, alterações na marcha, dificuldade a saltar e a subir escadas, podendo haver relatos de alterações comportamentais, como agressividade<sup>72,74</sup>.

Os sinais clínicos reportados tipicamente vão piorando com o tempo, mas podem existir momentos de remissão ou agudizações da doença<sup>23,74</sup>. Além disso, os sinais clínicos relatados podem ir variando ao longo do dia ou ser dependentes da intensidade de exercício realizado, podendo haver associações com alterações climatéricas<sup>76</sup>.

Em doenças crônicas e insidiosas, como a OA, é difícil avaliar a gravidade da doença durante a consulta do animal. Desta forma a informação transmitida pelo tutor torna-se essencial, não só no primeiro momento de consulta, mas também em consultas subsequentes para avaliar a evolução do animal e resposta ao tratamento<sup>74,77,78</sup>. Contudo, a dor crônica sentida pelo animal é apreciada de forma subjetiva pelo tutor, que além disso, é uma pessoa não treinada para este efeito<sup>74,79</sup>.

Como resposta à necessidade de haver uma avaliação quantitativa e semi-objetiva da dor observada e interpretada pelos tutores foram desenvolvidos instrumentos de metrologia clínica (*Clinical Metrology Instruments* ou CMI)<sup>79,80,81,82</sup>. Os CMI são questionários que avaliam a

percepção dos tutores acerca da dor crónica sentida pelos seus animais de forma detalhada, tendo por base os seus comportamentos e o impacto que essa dor tem nas suas vidas<sup>79,82</sup>. CMI validados, como o Inventário Breve de Dor Canina (*Canine Brief Pain Inventory* ou CBPI) e o Inventário de osteoartrite canina de Liverpool (*Liverpool Osteoarthritis in Dogs* ou LOAD) calculam uma pontuação geral da dor crónica do animal, com base nas respostas dadas pelos tutores<sup>78,79,80,82</sup>. Estes questionários podem ser realizados ao longo das consultas, para estimar a evolução da doença e a dor crónica envolvida bem como a resposta ao tratamento instaurado<sup>81</sup>.

Recentemente, um painel de especialistas desenvolveu um instrumento que faz recurso dos CMI e das consultas e radiografias realizadas pelo médico veterinário para obter uma pontuação standardizada útil no diagnóstico e estadiamento da OA<sup>77</sup>. O Instrumento de Estadiamento da Osteoartrite Canina (*Canine OsteoArthritis Staging Tool* ou COAST), já validado, pode ser utilizado no diagnóstico, estadiamento e acompanhamento de casos de osteoartrite canina<sup>77,83</sup>.

## 10.2. Exame Físico e Ortopédico

Os exames físico e ortopédico devem ser realizados de forma sistemática e pormenorizada. Todos os membros devem ser palpados e as articulações manipuladas e comparadas com o membro contralateral, nomeadamente na amplitude de movimento articular. A presença de dor, deformidades angulares, tumefações e atrofia musculares devem ser avaliadas e registadas<sup>23,74</sup>. Como a OA é frequentemente secundária a outras afeções articulares, alguns testes podem auxiliar na deteção de sinais da doença primária. O teste de gaveta ou teste de projeção tibial na rotura do ligamento cruzado cranial, e o teste de Ortolani, para aferição de laxidão coxofemoral podem ser necessários para atingir um diagnóstico mais preciso<sup>23,72,74</sup>. Algumas componentes do exame ortopédico, como os testes acima mencionados, podem ser dolorosos para o animal, ou difíceis de realizar em animais conscientes e por isso podem ser realizados sob sedação<sup>23</sup>.

O exame ortopédico deve sempre incluir uma avaliação subjetiva da marcha a passo e a trote, antes ou depois da manipulação, para avaliar a fluidez da marcha, a distribuição de peso entre os quatro membros, simetria do movimento e presença de claudicações<sup>23,84,85</sup>. Apesar de o passo ser o tipo de marcha que permite uma mais fácil identificação de claudicações, esta marcha pode ocultar algumas claudicações mais subtis, sendo o trote mais adequado porque durante o apoio do membro torácico ou pélvico este não recebe assistência do membro contralateral e o peso colocado em cada membro é superior<sup>86</sup>. A movimentação da cabeça é um dos sinais mais evidentes de claudicação dos membros anteriores, que se eleva quando o membro afetado é apoiado e desce quando o membro contralateral apoia no solo<sup>85</sup>. Na claudicação de membros anteriores o peso é colocado nos membros posteriores<sup>86</sup>. Na claudicação de membros posteriores o peso do animal é colocado nos membros anteriores, que se colocam mais caudalmente, a zona cervical assume uma posição estendida e a cabeça

descida <sup>86</sup>. Neste tipo de claudicação, e contrariamente à claudicação dos membros anteriores a cabeça cai, quando o membro afetado apoia no solo, e a anca ipsilateral à claudicação se eleva <sup>85,86</sup>. Existem várias tabelas de classificação subjetiva da gravidade da claudicação, porém será utilizada a tabela disponibilizada por Scott e Witte (2011), que classifica a claudicação entre zero (sem claudicação visível a passo e a trote) e cinco (supressão de apoio constante) (Tabela 27) <sup>85</sup>.

**Tabela 27** - Tabela de classificação da gravidade da claudicação a passo e trote (Adaptada de Scott e Witte,2011)

<b>Grau de claudicação</b>	<b>Descrição</b>
<b>0</b> (sem claudicação)	Sem claudicação observada no passo ou trote
<b>1</b> (ligeira)	Presença de claudicação, mas apenas aparente no trote
<b>2</b> (ligeira a moderada)	Ligeira claudicação a passo que piora no trote
<b>3</b> (moderada)	Presença de claudicação óbvia no passo e trote
<b>4</b> (moderada a severa)	Presença de claudicação a passo e trote com episódios intermitentes de supressão de apoio
<b>5</b> (severa)	Supressão de apoio constante do membro afetado

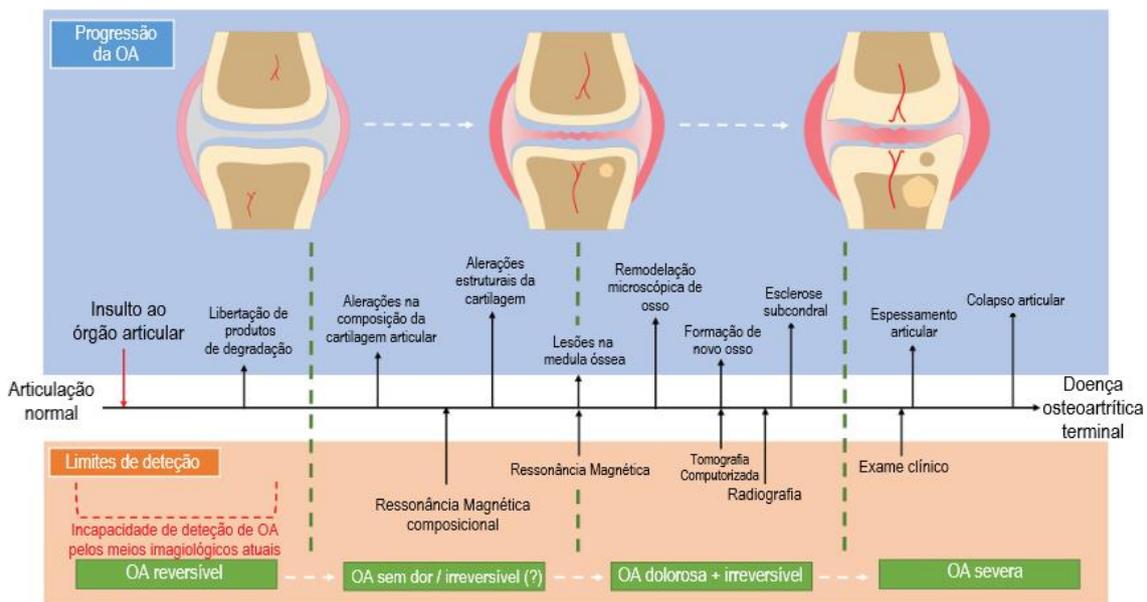
Os sinais clínicos observados durante a realização do exame físico e exame ortopédico de um animal com OA são claudicação e alterações da marcha, dor à manipulação das articulações, tumefação da articulação associado a derrame articular, sinovite e fibrose da cápsula, crepitação articular, atrofia muscular do membro ou membros afetados e diminuição da amplitude de movimento das articulações envolvidas <sup>23,72,74,85</sup>. A apresentação dos sinais clínicos é dependente de variados fatores como a raça, idade, temperamento do animal, progressão e gravidade da OA e a articulação afetada <sup>74</sup>. Nas articulações proximais do ombro e anca, alguns sinais de OA como o derrame articular ou a fibrose capsular são mais difíceis de avaliar pois a palpação da articulação é dificultada pela conformação anatômica. O mesmo não se verifica em articulações mais distais como a do cotovelo, joelho, carpo, tarso, metacarpo, metatarso e articulações interdigitais <sup>74</sup>.

Com base nos sinais clínicos e anamnese é possível estabelecer uma lista de diagnósticos diferenciais para formular um protocolo diagnóstico mais completo, com recurso a imagiologia, análise de líquido sinovial ou outros exames, como exame neurológico <sup>23</sup>.

### 10.3. Diagnóstico imagiológico

Os sinais clínicos de OA são pouco específicos e relativos a variadas artropatias e doenças musculoesqueléticas. Assim, é necessário o uso de meios de diagnóstico imagiológico para determinar a presença de OA e das doenças primárias que podem estar na sua origem <sup>23,73,74</sup>.

Desta forma, os meios complementares imagiológicos têm um papel muito importante no diagnóstico de OA. Contudo, os meios imagiológicos atualmente utilizados são incapazes de detetar as alterações osteoartíticas quando estas ainda são reversíveis (Figura 4) pelo que são necessários mais avanços nesta área para melhorar o diagnóstico precoce e reverter a afeção <sup>87</sup>.



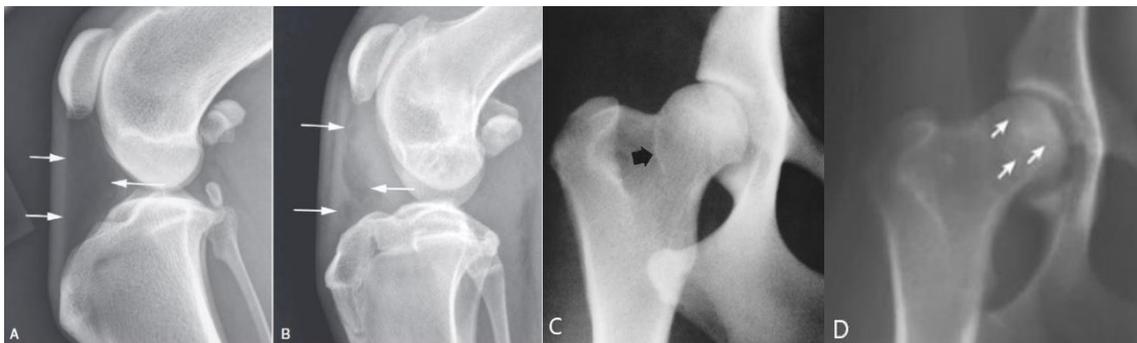
**Figura 4** - Representação esquemática da progressão de OA e os limites de deteção dos meios diagnósticos atuais (imagem adaptada de Jones *et al*, 2022).

#### 10.3.1 Radiografia

A radiografia é um dos métodos imagiológicos mais utilizados na prática clínica e no diagnóstico de OA em cães, por se tratar de um meio de diagnóstico económico, acessível, relativamente seguro e bem estudado e estabelecido <sup>87,88</sup>.

Em fases iniciais da OA não existem sinais radiográficos visíveis, a não ser uma ligeira sinovite com aumento do volume sinovial em alguns casos. Na articulação do joelho pode existir a alteração da forma da gordura infrapatelar devido ao aumento do volume de líquido sinovial (Figura 5A e 5B) <sup>88,89</sup>. Na articulação coxofemoral, uma linha de entesiófitos na porção caudal do colo femoral, denominada *linha de Morgan* (Figura 5C) e o osteófito circunferencial da cabeça femoral (*circumferential femoral head osteophyte* ou CFHO) (Figura 5D) são sinais radiográficos

que representam a formação precoce de osteófitos e são considerados sinais precoces de OA de anca <sup>89,90</sup>.

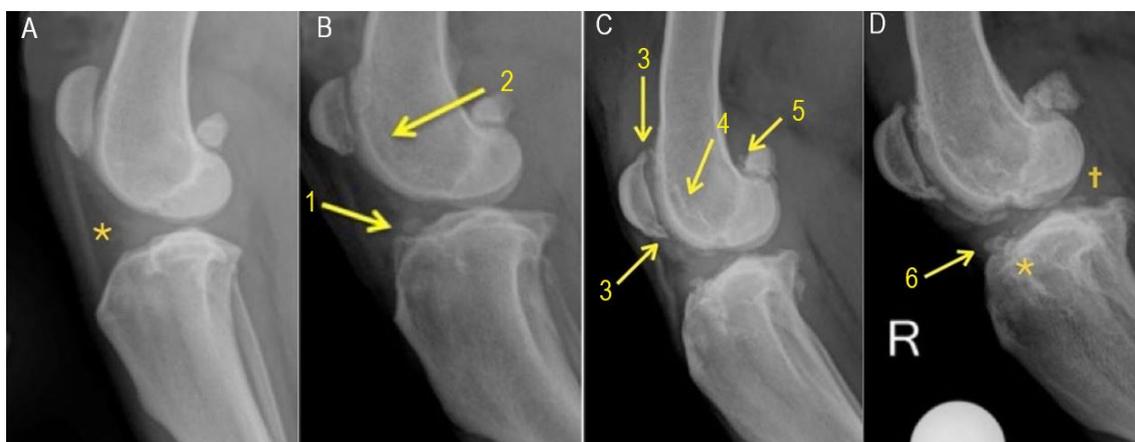


**Figura 5** - Sinais radiográficos precoces de OA. **A)** Gordura infrapatelar no joelho, delimitada pelas setas brancas, sem alteração de forma; **B)** Gordura infrapatelar no joelho com alteração da forma, delimitada pelas setas brancas, devido a aumento do volume de líquido sinovial; **C)** *Linha de Morgan* no colo femoral; **D)** Osteófito circunferencial da cabeça femoral. (Imagens A, B e C adaptadas de *Allan e Davies, 2018*; Imagem D adaptada de *Szabo et al, 2007*)

Com a progressão da OA, surgem os sinais radiográficos característicos como a presença de osteófitos, entesiófitos e esclerose subcondral (Figura 6) <sup>23,89</sup>. Os osteófitos são estruturas inicialmente cartilagueas localizadas em zonas de transição entre o perióstio e a cartilagem que sofrem um processo de ossificação endocondral e se tornam visíveis à radiografia <sup>91</sup>. Em modelos de secção do ligamento cruzado cranial no joelho, os osteófitos podem surgir em apenas três dias, tornando-se visíveis à radiografia duas semanas após a instabilidade ter sido causada <sup>27,89</sup>. Os osteófitos podem ser úteis no diagnóstico de OA, mas não são patognomônicos desta doença, uma vez que outros tipos de artrite apresentam este sinal radiográfico <sup>74</sup>. Além disso, a sua utilidade na avaliação da gravidade da OA é muito limitada, uma vez que existe variabilidade na formação de osteófitos em diferentes raças e em diferentes articulações <sup>23,92</sup>. Os entesiófitos são espondilopatias ósseas que ocorrem nas zonas de inserção de ligamentos, tendões, cápsulas articulares e fâscias ao osso <sup>89</sup>. A esclerose subcondral é o aumento da radiopacidade do osso subcondral devido ao incremento da rigidez em resposta ao processo osteoartrítico articular <sup>13</sup>. Este sinal radiográfico é reportado como indicador de OA, porém a sua sensibilidade é limitada devido à influência da exposição radiográfica na sua deteção. Além disso, a sua fiabilidade é inferior na aferição da gravidade radiográfica de OA, comparativamente à avaliação da presença e quantidade de osteófitos <sup>23,74,88</sup>.

Um outro sinal radiográfico com grande relevância em medicina humana, mas raramente visível em radiografias de articulações osteoartríticas de cães, é a diminuição do espaço articular <sup>88,89</sup>. Contrariamente ao realizado em medicina humana, as radiografias às articulações caninas

são realizadas sem o peso fisiológico exercido na articulação, o que torna difícil a avaliação da cartilagem e do espaço articular <sup>74,87</sup>.



**Figura 6** - Alterações radiográficas nos diferentes estádios de OA de joelho. **A)** Fase inicial com alteração da forma da gordura infrapatelar (asterisco); **B)** Alterações radiográficas de OA ligeira com presença de osteofitose na inserção de ligamentos (1) e crista do côndilo femoral (2); **C)** Progressão radiográfica da OA com evidência de osteófitos na inserção da patela (3), crista troclear femoral (4) e ossos sesamóides do fêmur (5); **D)** Estado avançado de OA com osteofitose (6), entesiofitose e esclerose subcondral (asterisco) e calcificação dos ligamentos e meniscos (cruz). (Imagem adaptada de Ramírez-Flores et al, 2017)

Os quistos do osso subcondral estão bem descritos em medicina humana como um dos sinais radiográficos característicos de OA, contudo a sua descrição em radiografias de cães ainda não foi aprofundada, sendo mencionados por Morgan em 1969 <sup>87,93</sup>. O seu aparecimento em radiografias de articulações osteoartíticas é pouco frequente <sup>89</sup>.

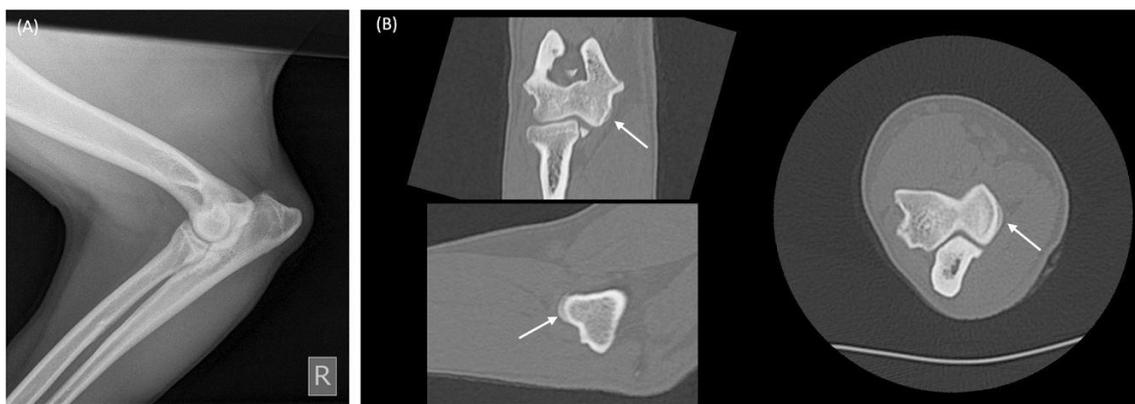
Apesar da utilização deste método diagnóstico de forma universal, existem diversos problemas na utilização da radiografia como ferramenta de diagnóstico de OA. Em primeiro lugar, ainda não foi universalmente aceite nenhum sistema de pontuação baseado nos achados radiográficos, como existe em medicina humana desde 1958 <sup>87,94</sup>. Um sistema de pontuação radiográfica de OA canina teria um grande impacto no diagnóstico, manejo e monitorização da OA<sup>87</sup>. Contudo, a gravidade das alterações radiográficas não está diretamente correlacionada com a gravidade da doença, em parâmetros como a utilização dos membros afetados ou a percepção da dor pelos tutores e médicos veterinários <sup>95,96,97</sup>. Esta falta de correlação pode dever-se ao facto de a radiografia apenas ser utilizada na avaliação de estruturas ósseas, providenciando informação limitada acerca dos tecidos moles envolvidos no processo osteoartítico do órgão articular, que podem ser a potencial fonte de sinais clínicos <sup>4,74,87</sup>. Além disso, a inability de avaliar a cartilagem articular aliada à dificuldade de distinção entre os diferentes tecidos moles articulares, assim como a sobreposição de estruturas, devido à tipologia bidimensional da radiografia, tornam este método ineficaz na deteção precoce de sinais de OA <sup>87</sup>.

### 10.3.2 Tomografia Computorizada

A Tomografia Computorizada (TC) é um método complementar de diagnóstico imagiológico que aplica algoritmos matemáticos a séries de radiografias bidimensionais de forma a construir secções transversais no eixo z<sup>98</sup>. Isto permite avaliar o objeto em três dimensões, removendo o problema da sobreposição de estruturas da radiografia<sup>98</sup>. A escala de cinzentos originada por este processo representa a atenuação das radiações-x ao atravessar os diferentes tipos de tecido<sup>87,98</sup>. Esta escala pode ser convertida em unidades de *Hounsfield*, uma escala que quantifica a radiodensidade dos tecidos e que permite melhorar ligeiramente a distinção entre os diferentes tecidos moles, também denominada de resolução de contraste, outro dos problemas da radiografia convencional<sup>87,98,99</sup>. Contudo, a informação adicional que oferece continua a ser limitada uma vez que possui uma resolução espacial de imagem inferior às imagens radiográficas convencionais<sup>99,100</sup>.

Os sinais radiográficos detetados pela TC são semelhantes àqueles da radiografia convencional, dado que ambas utilizam a radiação-x, sendo impossível a avaliação da cartilagem articular por estes métodos, a não ser que se recorra a artrografia com injeção de contraste, porém os resultados são limitados<sup>74,87</sup>.

A utilidade da TC surge na avaliação de articulações com uma anatomia complexa como o cotovelo, carpo e tarso, nomeadamente na deteção da causa primária da OA, pois com este método pode avaliar-se a articulação nos diferentes planos, não havendo interferência da sobreposição de estruturas<sup>23,74,87,101,102,103</sup>. Adicionalmente, a TC revela-se particularmente sensível na deteção e mensuração de osteófitos e avaliação do osso subcondral, quanto ao nível de esclerose e presença de quistos subcondrais, quando comparada com a radiografia convencional (Figura 7)<sup>74,87,101,102</sup>.



**Figura 7** - Diferenças na deteção de alterações osteoartríticas entre a radiografia convencional e a TC. **A)** Radiografia convencional de cotovelo canino com alterações radiográficas mínimas de OA; **B)** TC e reconstrução multiplanar do mesmo cotovelo permite a identificação de osteófitos (setas brancas) no côndilo umeral medial, que eram ocultos à radiografia convencional. (*Imagem adaptada de Jones et al, 2022*)

A TC não é um método diagnóstico tipicamente usado no diagnóstico de OA, mas é particularmente útil na detecção mais precoce de sinais radiográficos de OA como presença de osteófitos. Além disso, é utilizada em articulações complexas, como o cotovelo, carpo e tarso para determinar as causas primárias de OA.

### 10.3.3 Ressonância Magnética

A Ressonância Magnética (RM) tornou-se o método de eleição no diagnóstico imagiológico articular em medicina humana, devido à sua elevada resolução de contraste que permite distinguir os variados tecidos moles e líquidos articulares, como a cartilagem, ligamentos, membrana sinovial e meniscos no joelho<sup>74,87,99</sup>. A sua capacidade de avaliar a cartilagem articular torna este método vastamente superior aos métodos radiológicos supramencionados, apesar desta capacidade ser limitada em cães devido à espessura inferior da cartilagem em comparação com a cartilagem articular humana, sendo necessários equipamentos com campos magnéticos potentes<sup>74</sup>.

A RM é um método imagiológico que explora as propriedades eletromagnéticas do ião de hidrogénio (H<sup>+</sup>), abundante nos tecidos, na forma de água (H<sub>2</sub>O) e lípidos para formar imagens detalhadas multiplanares<sup>104</sup>. Utilizando diferentes sequências de campos magnéticos e emissões de radiofrequências é possível destacar diversos tecidos da articulação. As sequências mais utilizadas para avaliar as articulações são as sequências T1 e T2 ponderadas, sequências de densidade de prótons e sequências com supressão de gordura<sup>87,105</sup>. Na avaliação de OA de cotovelo, utiliza-se a sequência T1 ponderada para visualizar osteófitos. A sequência T2 ponderada é utilizada na aferição de derrame articular, enquanto que a sequência T1 contrastada é usada para observar a membrana sinovial com mais detalhe<sup>105</sup>.

Esta modalidade imagiológica permite a detecção alterações precoces associadas a OA, como lesões na medula óssea, caracterizadas por necrose lipídica e/ou fibrose no osso trabecular epifisário (Figura 8)<sup>30,31,106</sup>. Estas lesões passam despercebidas nos métodos imagiológicos que recorrem a radiações x devido à sua fraca diferenciação de tecidos moles e líquidos e sobreposição de estruturas<sup>87</sup>. Recentemente têm surgido novas metodologias em fase de estudo que fazem uso das propriedades da RM para detetar alterações precoces sugestivas de OA na articulação. A alteração na composição de GAGs da cartilagem articular em RM contrastadas com gadolínio ou o recurso à imagiologia direcional por ângulo mágico para determinar a orientação das fibras de colagénio permitem identificar alterações estruturais precoces da cartilagem<sup>107,108</sup>.



**Figura 8** - Identificação de uma lesão de medula óssea delimitada por setas brancas, na sequência T1 ponderada da RM de joelho de um cão com OA. (Imagem adaptada de Boisclair et al, 2007)

Apesar de ser o primeiro método imagiológico capaz de providenciar imagens com resolução, definição e contraste dos diferentes tecidos que constituem a articulação, a RM tem sido usada quase exclusivamente na imagiologia do sistema nervoso central para diagnóstico de afeções neurológicas<sup>87</sup>. Esta escassez de utilização em afeções articulares deve-se ao facto de ainda não apresentar uma relação custo/benefício que justifique a sua utilização em detrimento da radiografia convencional ou TC, metodologias bem estudadas e com relativa facilidade na deteção de alterações ósseas, por uma fração do preço<sup>74,87</sup>. Adicionalmente, a oferta de equipamentos adequadamente potentes é escassa e os tempos de aquisição de imagem são vastamente superiores às modalidades radiográficas, o que se torna um fator importante em medicina veterinária, que exige anestesia geral dos pacientes para a realização do exame<sup>74,87,105</sup>.

### 10.3.4 Ecografia

A ecografia é um método diagnóstico frequentemente utilizado na avaliação de doenças musculoesqueléticas em cavalos e humanos e o seu uso em medicina de pequenos animais está a aumentar devido à capacidade de distinção dos tecidos moles<sup>109</sup>.

A ecografia é um método económico, com repetibilidade, rapidez de execução e sem necessidade de sedação na maioria dos animais, tornando-se um excelente método complementar à radiografia para avaliar de forma dinâmica as articulações e os seus ligamentos, tendões e outros tecidos moles, antes de avançar para outros métodos imagiológicos, como a TC e RM<sup>109,110,111</sup>. Contudo, a ecografia de tecidos articulares é tecnicamente difícil, particularmente na obtenção de janelas acústicas adequadas para a aferição das superfícies articulares<sup>111</sup>. Além disso, devido à reduzida dimensão dos tecidos a ser avaliados é necessário utilizar sondas lineares de elevada frequência, entre os 8 e 15 MHz, para obter resultados fiáveis

<sup>109,111</sup>

A ecografia não representa uma alternativa à radiografia, uma vez que os métodos radiológicos são superiores na identificação de sinais ósseos de OA, como presença osteófitos, bem como na avaliação da gravidade da doença osteoartrítica <sup>112</sup>. O método ultrassonográfico é superior no reconhecimento de alterações subtis nos tecidos moles da articulação, de forma mais precoce que na radiografia, nomeadamente o espessamento da cápsula articular e a presença de derrame sinovial causado por sinovite <sup>109,112</sup>. A cápsula articular e a membrana sinovial, que numa articulação normal não são facilmente identificadas pelo método ultrassonográfico, surgem como bandas hiperecogénicas heterogéneas e espessadas em pacientes osteoartríticos <sup>110,111</sup>. O espaço articular e seus recessos estão excessivamente repletos de líquido anecogénico. Ainda é possível visualizar a cartilagem e osso, com possível identificação de osteófitos <sup>110,112</sup>.

### 10.3.5 Artroscopia

A artroscopia é um dos métodos diagnósticos com a melhor relação custo/benefício para o paciente osteoartrítico, representando um procedimento minimamente invasivo <sup>74</sup>. A artroscopia providencia o maior nível de informação sobre a cartilagem e as outras estruturas intra-articulares devido ao elevado poder de magnificação e iluminação (Figura 9). Adicionalmente, é descrita como superior à artrotomia em muitos dos casos, com muito menos traumatismo, menor tempo de exame, e conseqüentemente menor risco anestésico <sup>113</sup>. Desta forma a artroscopia é o melhor método para estadiar a OA em cães <sup>23,74</sup>. Além disso, este método serve não só como um procedimento diagnóstico e prognóstico como também permite a realização imediata de cirurgia artroscópica, caso as lesões intra-articulares identificadas o indiquem <sup>114</sup>. Por outro lado, permite a identificação e/ou tratamento de outras artropatias que predisõem para OA, como OCD e instabilidade articular do ombro por lesões teno-ligamentosas, fragmentação do processo coronoide medial e não união do processo ancóneo no cotovelo, rotura do ligamento cruzado cranial e lesões de meniscos no joelho, por exemplo <sup>113</sup>. Um estudo realizado em ovelhas, no âmbito de medicina humana, reporta uma elevada sensibilidade na deteção de condropatias associadas a OA precoce, concluindo que este pode ser considerado o método de eleição para a validação de outros métodos diagnósticos como a radiografia, TC ou RM <sup>115</sup>

As maiores desvantagens associadas à artroscopia são a dificuldade técnica do procedimento, que requer muitas horas de prática e possui uma longa curva de aprendizagem, e o custo dos equipamentos e instrumentos, que é elevado <sup>113</sup>.



**Figura 9** - Artroscopia do cotovelo de um cão com fragmentação do processo coronóide medial e OA. Através da artroscopia consegue avaliar-se o estado da cartilagem. Neste caso, é possível observar a erosão da cartilagem e exposição do osso subcondral tanto no processo coronóide medial da ulna como no côndilo medial do úmero, surgindo como uma superfície rosada. *(Imagem adaptada de McCarthy, 2021)*

### 10.3.6 Medicina Nuclear

As técnicas imagiológicas acima descritas dependem de alterações morfológicas e estruturais visíveis da articulação para detetarem a OA, contudo nas fases iniciais de OA não existem alterações estruturais visíveis, apenas ocorrem alterações metabólicas em resposta ao stress exercido na cartilagem<sup>7,87</sup>. Métodos que recorrem à medicina nuclear podem ser a solução na deteção destas alterações e permitir um diagnóstico precoce de OA, antes de existirem alterações estruturais visíveis e o processo se tornar irreversível<sup>87</sup>.

A cintigrafia por raios gama é uma forma de medicina nuclear que permite avaliar a distribuição de moléculas específicas marcadas radioativamente com isótopos radiativos, como o Técnico-99m<sup>116</sup>. Esta capacidade de selecionar uma molécula específica, foi utilizada recentemente, em que se marcou radioativamente o GAG sulfato de condroitina, que é seletivamente absorvido pela cartilagem de cães com OA e se conseguiu confirmar a presença de OA através deste método<sup>117</sup>. A sua utilidade clínica atual surge na elevada sensibilidade em detetar alterações do metabolismo ósseo em doenças músculoesqueléticas, como a OA, em animais com claudicação em que não se consegue identificar a origem<sup>116</sup>. Contudo, a cintigrafia é um método quase exclusivamente usado em pesquisa científica devido à falta de especificidade do método e das dificuldades associadas ao uso e armazenamento dos radioisótopos utilizados<sup>87</sup>.

## 10.4. Análise do líquido sinovial

A artrocentese e análise do líquido sinovial são técnicas recomendadas na caracterização da artrite presente no animal, após a realização de um protocolo diagnóstico composto pela anamnese, exame físico e ortopédico e método imagiológico<sup>23,74</sup>. A análise do líquido sinovial é um método pouco utilizado, mas que providencia informações úteis para o diagnóstico, prognóstico e tratamento do paciente osteoartrítico<sup>23</sup>. A apresentação de um animal com supressão de apoio aguda de um membro com osteoartrite crônica previamente diagnosticada é uma das indicações de realização de análise do líquido sinovial<sup>85</sup>.

A análise laboratorial do líquido sinovial inclui a avaliação das características físicas, realização de testes químicos, contagem total e diferencial de células e citologia da amostra<sup>16</sup>. Caso a apresentação clínica do animal o sugira, o líquido sinovial deve ser enviado em meios de cultura para testar a presença de bactérias, fungos ou outros agentes infecciosos<sup>85</sup>.

A avaliação subjetiva das características físicas é composta pela apreciação da cor, turvação, viscosidade e volume<sup>118</sup>. O líquido sinovial de uma articulação normal é incolor, transparente, viscoso e não coagulável<sup>118</sup>. Em articulações osteoartríticas o líquido sinovial encontra-se normal ou aumentado, de coloração transparente ou amarelada e sem turvação<sup>16</sup>. A viscosidade deve ser avaliada colocando líquido sinovial entre o dedo indicador e polegar e separando os dedos, sendo que deve formar um fio de pelo menos 2,5 centímetros<sup>118</sup>. A viscosidade, característica típica do líquido sinovial conferida pelo ácido hialurônico (AH), pode estar diminuída em articulações osteoartríticas, devido ao dano na íntima sinovial, diluição do AH por aumento de volume por derrame articular ou degradação por leucócitos<sup>119</sup>.

A contagem total de células pode ser realizada num hemocitómetro, contador eletrônico de partículas ou estimado num esfregaço do líquido sinovial<sup>118</sup>. O líquido sinovial normal do paciente canino possui uma contagem reduzida de células ( $<3 \times 10^9/L$ ), representadas predominantemente por células mononucleares como linfócitos, macrófagos e por células sinoviais<sup>16,118</sup>. Comparativamente a outras artrites consideradas inflamatórias, como a artrite reumatoide ou artrite séptica, os valores de células totais e percentagem de neutrófilos em pacientes osteoartríticos são muito inferiores (Tabela 28)<sup>16</sup>. A citologia permite aferir de forma estimada o número total e diferencial de células, bem como apreciar as características das células presentes. No líquido sinovial de uma articulação osteoartrítica as células mononucleares predominantes possuem citoplasma vacuolizado<sup>118</sup>.

**Tabela 28** - Contagens de células totais e percentagens de células mononucleares e neutrófilos no líquido sinovial de cães com articulações normais, OA, artrite reumatóide, poliartrite imunomediada não erosiva e artrite séptica. (Tabela adaptada de Innes, 2018)

Estado	Contagem total de células	Percentagem de células mononucleares	Percentagem de neutrófilos
Normal	<2 x 10 <sup>9</sup> /L	94-100 %	0-6 %
Osteoartrite	2-5 x 10 <sup>9</sup> /L	88-100 %	0-12 %
Artrite Reumatóide	8-38 x 10 <sup>9</sup> /L	20-80 %	20-80 %
Poliartrite imunomediada não erosiva	4-370 x 10 <sup>9</sup> */L	5-85 %	15-95 %
Artrite séptica	40-267 x 10 <sup>9</sup> /L	1-10 %	90-100 %

Adicionalmente, o líquido sinovial tem sido utilizado na pesquisa de múltiplos biomarcadores metabólicos, pró-inflamatórios e degenerativos que permitam um diagnóstico precoce da OA e a caracterização da sua gravidade, antes do aparecimento de sinais radiográficos<sup>23,118,120</sup>. Alguns biomarcadores como a tenascina-c, MMP-2, pH, glucose e lactato têm mostrado resultados promissores, mas mais estudos são necessários para validar o seu uso na prática clínica<sup>120</sup>.

## 10.5. Avaliação objetiva da marcha

A avaliação visual da marcha é uma das componentes essenciais do exame ortopédico, fornecendo ao clínico muita informação no diagnóstico da afeção musculoesquelética ou neurológica<sup>23,85</sup>. Contudo, é um método subjetivo ao qual se associa dificuldade em detetar alterações subtis da marcha<sup>86</sup>. Além disso, possui lacunas na apreciação da gravidade da claudicação, pois apesar de várias escalas terem sido criadas, há sempre uma componente subjetiva envolvida<sup>85,86,121</sup>. Desta forma, métodos objetivos de análise da marcha foram criados com o objetivo de identificar as claudicações mais subtis, quantificar a gravidade da claudicação e averiguar a evolução da OA e resposta às terapêuticas instauradas<sup>86,122</sup>.

Dos vários métodos criados, aquele que é mais utilizado e validado é a análise cinética da marcha através da medição das forças de reação no solo (*Ground Reaction Forces* ou GFR) por plataformas de força, com base na Terceira Lei de Newton<sup>86,121,123</sup>. Estas plataformas ou placas metálicas colocadas no solo medem as forças exercidas no solo durante a marcha do animal em três dimensões, vertical, crâniocaudal e mediolateral, sendo a força vertical a mais avaliada<sup>86,123</sup>. As variáveis obtidas mais utilizadas para a comparação de claudicação e com menor variabilidade são a força vertical pico (FVP) e o índice de velocidade (IV), que são inferiores no membro que claudica<sup>123</sup>. Em cães com OA, variações na FVP e IV superiores a 3,5%, entre dois exames com intervalo igual ou superior a seis meses, são consideradas clinicamente significantes<sup>123</sup>.

A utilidade clínica da análise cinética da marcha é controversa na comunidade médica veterinária de pequenos animais, devido à falta de consistência na realização destes exames e interpretação dos resultados <sup>20,123</sup>. Além disso, os equipamentos de qualidade são pouco acessíveis, de custo elevado e de grandes dimensões, exigindo instalações espaçosas para os acomodar. Porém recentemente foi publicado um consenso que discute e providencia diretrizes para a utilização do equipamento, realização standardizada dos exames, controlando parâmetros de variabilidade e interpretação dos resultados num contexto clínico <sup>123</sup>.

## **11. Maneio terapêutico**

O maneio terapêutico do paciente osteoartrítico deve ser multimodal, fazendo recurso do tratamento farmacológico aliado a programas de controlo de peso, maneio nutricional, exercício, mudanças ambientais, terapia de reabilitação e tratamento cirúrgico, se assim se justificar <sup>23,74</sup>. Os principais objetivos do tratamento de OA são minimizar os processos dolorosos articulares e atrasar a progressão da doença e destruição da cartilagem com um objetivo final de melhorar a qualidade de vida do animal <sup>1</sup>.

É importante explicar aos tutores que a OA é uma doença progressiva e degenerativa crónica, sem cura definitiva e com potenciais agudizações que vão piorando com o evoluir da doença, de forma a reforçar o impacto que esta doença vai ter nas suas vidas e na vida do seu animal de estimação <sup>23,75,124</sup>. Os tutores necessitam de ter à sua disposição toda a informação e suporte por parte da equipa veterinária, uma vez que são uma das principais ferramentas na implementação do tratamento e acompanhamento da evolução da doença no animal osteoartrítico <sup>124</sup>.

### **11.1. Controlo de peso**

Como já foi mencionado anteriormente, o excesso de peso é um dos fatores de risco associados ao aparecimento de OA e correlaciona-se com a gravidade da mesma <sup>63,125</sup>. Isto deve-se ao aumento de carga suportada pelas articulações e ao aumento do estado inflamatório crónico, promovido pela produção de adipoquinas, como a leptina, em quantidades excessivas, que têm um efeito catabólico e proinflamatório no organismo, bem como na articulação <sup>11,63</sup>. Aliada à OA, a obesidade contribui para a redução da atividade, aumentando o risco de ganhar mais peso e perpetuar este ciclo <sup>126</sup>.

No animal osteoartrítico obeso, o controlo de peso deve ser um dos principais objetivos, já que vários estudos comprovam a eficácia da perda de peso na melhoria dos sinais clínicos associados à OA, o que permite melhorar a sua mobilidade <sup>127,128</sup>. Assim, o controlo de peso deve fazer parte do plano terapêutico de qualquer animal osteoartrítico, seja ele direcionado para manter o peso num animal com o peso adequado ou direcionado para reduzir o peso de animais com excesso de peso <sup>129,130</sup>.

Um programa de perda de peso incorpora várias estratégias como a diminuição de ingestão calórica, realização de exercício, seleção de dietas especializadas e modificação do estilo de vida do animal e do seu tutor <sup>129,131</sup>. O recurso a terapia analgésica no paciente osteoartrítico pode mostrar-se benéfica, uma vez que reduz os sinais clínicos e melhora a mobilidade do animal, reduzindo o sedentarismo e inatividade e facilitando a implementação de exercício no programa <sup>23</sup>.

O planeamento de um programa de perda de peso deve começar sempre pela avaliação do animal no que respeita ao peso, condição corporal e condição muscular <sup>129</sup>. A condição corporal pode ser estimada indiretamente através da palpação e observação da acumulação de gordura corporal e utilizando uma das escalas disponíveis, sendo a mais utilizada a escala de um a nove, com uma condição corporal de quatro a cinco considerada ideal <sup>132</sup>. Após a determinação do peso ideal do animal e o nível de ingestão calórica a implementar (tipicamente 80% da ingestão calórica prévia) é importante avaliar a disponibilidade dos tutores para implementar o programa, pois estes são os agentes mais importantes para o sucesso na perda de peso do animal <sup>129,133</sup>. Os tutores devem ser educados a manter metas semanais de perda de peso entre 1 e 2% do peso total do animal e cumprir o programa estabelecido de forma consistente até ser atingido o peso de manutenção calculado <sup>133</sup>. A monitorização e suporte por parte da equipa veterinária são essenciais para o sucesso do programa de perda de peso. Contactos telefónicos regulares com os clientes permitem a discussão e esclarecimento de dúvidas acerca da implementação do programa e a implementação de estratégias que conduzam ao sucesso do mesmo. Pesagens e consultas de seguimento devem ser realizadas a cada duas semanas até o animal atingir o peso desejado e ser colocado num plano de manutenção de peso <sup>129</sup>.

## **11.2.Exercício**

O exercício é um dos pilares dos programas de perda de peso e, em combinação com a restrição calórica, tem o maior impacto na perda de peso em humanos e cães <sup>131,134,135</sup>. O efeito do exercício em cães com OA é um tema pouco explorado, sendo que um estudo concluiu que a realização de exercício de maior duração melhorava o grau de claudicação de animais com displasia de anca <sup>136</sup>. Outro estudo mostrou um aumento da claudicação logo após um período de exercício curto, avaliada num sistema de placas de força <sup>137</sup>. Apesar de existir esta exacerbação da claudicação logo após o exercício, é desconhecido o efeito do exercício a médio/longo prazo <sup>74</sup>.

Os benefícios do exercício, em pacientes humanos com OA, estão bem estudados e pode deduzir-se que existe um benefício semelhante em cães <sup>130,134</sup>. Por outro lado, a ausência de exercício pode prejudicar o paciente osteoartrítico, uma vez que a inatividade causa atrofia e enfraquecimento dos músculos de suporte que estabilizam e protegem a articulação <sup>23,138</sup>. Da mesma forma, exercício exuberante e prolongado deve ser evitado, pois as cargas e impactos exercidos na articulação podem agravar a OA <sup>23</sup>. Alguns dos exercícios recomendados para

melhorar a mobilidade do paciente osteoartrítico são passeios à trela, caminhar dentro de água e nadar <sup>139</sup>. Em agudizações da OA, o exercício deve ser reduzido para passeios curtos à trela e gradualmente incrementar o nível de exercício com a recuperação do animal ao longo de várias semanas <sup>23</sup>.

## **11.3. Maneio dietético e nutricional**

Durante o planeamento de um programa de perda de peso de um animal osteoartrítico, pode ser benéfico a alteração da dieta para uma formulação terapêutica de perda de peso, rica em proteínas e carnitina, que permitem a manutenção de massa corporal magra e força muscular, auxiliando também na perda de peso <sup>129,133</sup>. Estas dietas possuem concentrações elevadas de proteína e fibra que promovem a saciação do animal <sup>129</sup>. Além disso, estas dietas são formuladas de forma a conter uma maior concentração de nutrientes e vitaminas por caloria de alimento, garantindo a ingestão adequada de nutrientes durante a restrição calórica <sup>129</sup>. Os tutores devem alimentar os seus animais de estimação com as quantidades exatas calculadas na consulta nutricional, sendo recomendada a pesagem prévia de alimento <sup>129</sup>. Além disso, pode ser benéfico alimentar o animal várias vezes com quantidades pequenas de alimento para aumentar a saciação do paciente <sup>133</sup>.

### **11.3.1 Suplementos alimentares**

Os suplementos alimentares, também conhecidos como nutracêuticos, são definidos como produtos para ingestão que contêm ingredientes dietéticos, sem ação farmacológica, como vitaminas, minerais, aminoácidos, produtos botânicos e outras substâncias como enzimas e metabolitos, que podem estar incorporados em dietas ou suplementados de forma adicional <sup>140</sup>. O seu uso em animais osteoartríticos tem vindo a aumentar nos últimos anos, como alternativa ou como complemento aos anti-inflamatórios não esteroides (AINEs), em animais que não os toleram <sup>133,141</sup>. Inúmeras substâncias são vendidas e reportadas como possuindo propriedades benéficas na redução dos sinais clínicos de OA e na modificação da estrutura da articulação, porém a sua eficácia, segurança e qualidade não são regulamentadas como nos produtos farmacológicos <sup>140,142</sup>. De forma a aplicar uma medicina baseada na evidência científica é necessário recorrer a estudos e revisões sistemáticas que determinem a eficácia destes suplementos <sup>142</sup>.

Com base na avaliação dos diferentes estudos e revisões sistemáticas sobre o tema, a maioria dos nutracêuticos estudados apresenta uma baixa evidência científica quanto à eficácia na redução dos sinais clínicos de OA canina, à exceção dos ácidos gordos ómega-3, que mostraram ser eficazes em cães <sup>133,142</sup>.

Alguns dos nutracêuticos mais comercializados e os seus potenciais benefícios na redução de sinais clínicos de OA são descritos de seguida.

### 11.3.1.1 Ácidos Gordos Ômega-3

Os ácidos gordos Ômega-3, principalmente o ácido eicosapentaenoico (*eicosapentaenoic acid* ou EPA) e o ácido docosahexaenoico (*docosahexaenoic acid* ou HDA) são dos nutracêuticos mais prescritos em animais de companhia, para a redução da inflamação e dor associadas à OA <sup>143</sup>.

O EPA e HDA competem com o ácido araquidônico (ácido gordo ômega-6) na formação de eicosanóides como prostaglandinas, leucotrienos, prostaciclina e tromboxanos <sup>144</sup>. Enquanto o ácido araquidônico é o precursor de eicosanóides com características pró-inflamatórias como a PGE<sub>2</sub>, envolvida na patofisiologia da OA, o EPA e HDA são sintetizados em eicosanóides com características anti-inflamatórias <sup>144</sup>. Ao competirem pelas enzimas ciclooxigenase (COX) e lipoxigenase, o EPA e HDA reduzem a formação de eicosanóides pro-inflamatórios, reduzindo a expressão de MMPs, interleucinas e TNF- $\alpha$  <sup>144</sup>.

Várias revisões sistemáticas reportam a eficácia dos ácidos gordos ômega-3 na redução dos sinais clínicos decorrentes de OA, com melhoria da qualidade de vida, comprovada por análise objetiva da marcha por plataformas de força em alguns dos estudos e permitindo a redução de fármacos modificadores dos sinais clínicos como os AINEs <sup>133,142,143</sup>.

### 11.3.1.2 Mexilhão de Lábios Verdes

O Mexilhão de Lábios Verdes (*Perna canaliculus*), molusco endêmico da Nova Zelândia é outro suplemento alimentar que é comercializado para a redução dos sinais clínicos de OA, uma vez que é rico em GAG, como o sulfato de condroitina, vitaminas, minerais e ácidos gordos ômega-3 <sup>133,145</sup>.

Os benefícios do Mexilhão de Lábios Verdes na melhoria dos sinais clínicos de OA em cães já foram reportados em alguns estudos e analisados em várias revisões sistemáticas, contudo a inconsistência dos estudos dificulta a tomada de decisão quanto à eficácia deste suplemento <sup>142,145</sup>.

### 11.3.1.3 Glucosamina e condroitina

A glucosamina e condroitina são dos principais suplementos prescritos a pacientes caninos com OA <sup>146</sup>. A glucosamina é um aminomonossacárido precursor das unidades dissacarídicas dos GAG, constituintes da cartilagem articular, que regula a síntese de colagénio <sup>147</sup>. O sulfato de condroitina é um dos principais GAG constituintes da cartilagem articular <sup>147</sup>. Suplementados na formulação de sulfato de glucosamina ou hidrocloreto de glucosamina e sulfato de condroitina, existem provas *in vitro* de que estes nutracêuticos previnem a sinovite de forma profilática, trabalham em conjunto para abrandar o processo de envelhecimento, e alteram o metabolismo da cartilagem articular <sup>142,147</sup>.

Apesar de existirem evidências teóricas do seu benefício para pacientes osteoartrosicos, os vários estudos realizados sobre a eficácia clínica destes suplementos apresentam alguns resultados contraditórios<sup>148,149</sup>. Além disso, e de forma similar a outros suplementos alimentares estudados, os resultados são de validade questionável devido à falta de consistência terapêutica<sup>141</sup>. Adicionalmente, os resultados clínicos da maioria dos estudos são baseados em avaliações subjetivas do tutor e veterinário, sem haver uma base de standardização<sup>141</sup>. Por outro lado, algumas das formulações prescritas, como o hidrocloreto de glucosamina e o sulfato de condroitina possuem biodisponibilidades reportadas em cães de 12% e 5%, respetivamente<sup>150</sup>.

Com base nestas inconsistências presentes nos diversos estudos e evidenciadas em várias revisões sistemáticas, não é possível validar a eficácia da glucosamina e condroitina como suplemento alimentar na redução dos sinais clínicos de OA em cães, sendo necessário mais estudos bem estruturados e standardizados para determinar os benefícios clínicos destes suplementos<sup>141,142</sup>.

#### **11.4. Mudanças ambientais**

O ajuste do ambiente envolvente ao animal pode trazer benefícios para o seu conforto e permitir um aumento da sua mobilidade e atividade física<sup>23,139</sup>.

A incorporação de tapetes, carpetes ou superfícies rugosas que impeçam os animais de escorregar, facilita o seu movimento pela casa e reduz a probabilidade de lesões derivadas de quedas, em cães com OA crónica em que a propriocepção pode estar afetada<sup>130,139</sup>. A implementação de camas ortopédicas em zonas aquecidas e calmas aumenta o conforto do animal e conseqüentemente melhora a sua mobilidade<sup>139</sup>. A utilização de escadas em animais osteoartrosicos deve ser evitada e substituída pelo uso de rampas para aceder a zonas da casa como sofás e camas ou para subir para o veículo de transporte. A prática de exercício e atividades em superfícies menos rígidas, como em relva, diminui os impactos exercidos nas articulações e facilita a mobilidade dos animais osteoartrosicos<sup>139</sup>.

A utilização de comedouros com *puzzles* ou brinquedos, reduz a velocidade de ingestão de alimento, o que auxilia na redução do apetite, estimula a atividade física e mental do animal e torna o processo de alimentação numa experiência agradável<sup>23</sup>.

#### **11.5. Tratamento Farmacológico**

O tratamento farmacológico pode ser dividido em fármacos que modificam os sinais clínicos e fármacos que modificam a estrutura da articulação<sup>151</sup>. Esta categorização permite distinguir os fármacos utilizados no suporte analgésico e sintomático ao paciente osteoartrosico dos fármacos com potencial utilidade no atraso, estabilização ou reversão da progressão da doença articular, nomeadamente na erosão e destruição da cartilagem articular<sup>74,152</sup>. Em cães é

difícil comprovar que um fármaco é um agente modificador de estrutura uma vez que não existe nenhum método validado para avaliar a cartilagem articular <sup>74</sup>.

### **11.5.1 Agentes farmacológicos modificadores dos sinais clínicos**

Os agentes modificadores de sinais clínicos são os principais agentes farmacológicos utilizados na mitigação dos sinais clínicos de OA no paciente canino, recorrendo à analgesia para devolver mobilidade e conforto ao animal, com consequentes benefícios na sua qualidade de vida <sup>146</sup>. Estes fármacos não devem ser utilizados individualmente, devendo ser acompanhados de outras modalidades de tratamento, como a perda de peso, exercício, alterações ambientais e reabilitação física numa abordagem médica multimodal, para obter resultados mais eficazes <sup>23,153</sup>. Por exemplo, a utilização de terapia analgésica alivia os sinais clínicos do animal e retorna mobilidade o que facilita a prática de exercício moderado e promove a perda de peso, contribuindo de forma sinérgica para a melhoria do estado clínico do animal <sup>23,146</sup>.

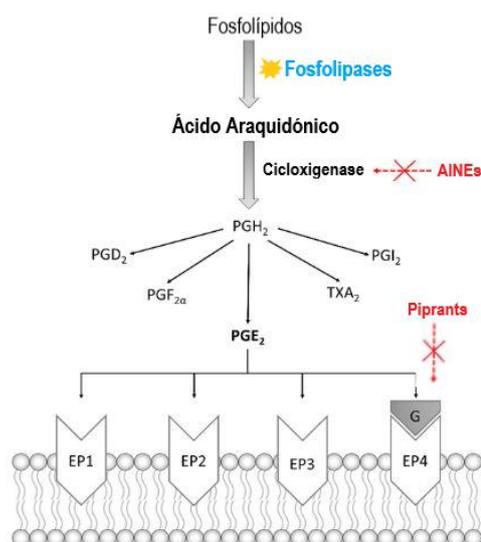
Como foi abordado anteriormente, a dor na OA é um processo complexo, com vários tipos de dor envolvidos e agravada por processos de sensibilização periférica e central. Existem diversos fármacos analgésicos utilizados no controlo de dor do paciente osteoartítico, com diferentes mecanismos de ação que atuam em distintos patamares do processo doloroso. Tendo em consideração este facto, deve ser utilizada uma abordagem farmacológica multimodal para providenciar analgesia ao paciente osteoartítico <sup>154</sup>.

#### **11.5.1.1 Anti-inflamatórios não esteroides (AINEs)**

Os AINEs são a base do tratamento farmacológico para a OA em cães devido às suas propriedades anti-inflamatórias, analgésicas e antipiréticas <sup>23,153,154</sup>. O seu mecanismo de ação baseia-se na inibição da enzima COX, responsável pela metabolização do ácido araquidónico em prostaglandinas, sendo a PGE<sub>2</sub> um dos principais alvos, já que é responsável por fenómenos de sensibilização periférica, inflamação sinovial, estimulação da síntese de MMPs com consequente inibição da síntese cartilágnea pelos condrócitos (Figura 10) <sup>153,155</sup>. Contudo, a COX possui duas isoformas, a COX-1 que é expressada em vários tipos de células e produz prostaglandinas, tromboxanos e prostaciclina com funções homeostáticas no organismo, como proteção gástrica através da produção de muco e bicarbonato, manutenção da perfusão renal e homeostase vascular. Já a COX-2 é expressada através da estimulação por mediadores pró-inflamatórios e produz prostaglandinas inflamatórias, que estimulam a produção de citocinas, endotoxinas e fatores de crescimento <sup>155,156</sup>. Desta forma, o tratamento de OA com AINEs deve ser focado em inibir a formação de prostaglandinas inflamatórias, catabolizadas pela COX-2 e preservar a ação da COX-1 na manutenção dos processos fisiológicos do organismo, com o intuito de minimizar os efeitos adversos destes fármacos <sup>153</sup>. Assim, foram desenvolvidos AINEs que inibem de forma preferencial ou seletiva a enzima COX-2 <sup>157</sup>.

Sandersoln e colegas (2009) conduziram uma revisão sistemática do tratamento de OA em cães onde se revelou que AINEs, como o meloxicam, carprofeno e firocoxib, apresentam

evidência científica que são eficazes em conferir analgesia ao paciente osteoartítico <sup>152</sup>. Nos últimos anos, surgiram outros AINEs da subclasse *coxib*, como o robenacoxib, cimicoxib, mavacoxib e mais recentemente o enflicoxib. O particular interesse neste grupo de AINEs surge do facto de serem inibidores altamente seletivos da COX-2 e teoricamente apresentarem menos efeitos adversos na sua utilização <sup>154</sup>. Recentemente, Pye e colaboradores (2022) realizaram uma revisão sistemática dos estudos sobre a eficácia clínica destes AINEs recentes no tratamento de OA em cães, à exceção do cimicoxib que ainda não apresenta estudos nesta área específica, e concluíram que apresentam uma eficácia clínica semelhante ao meloxicam, carprofeno e firocoxib com taxas de reações adversas similares <sup>154</sup>. O mavacoxib e o enflicoxib distinguem-se dos outros AINEs já que as suas características farmacológicas permitem que a sua administração continuada seja mensal e semanal, respetivamente, após um protocolo de iniciação. Esta frequência de administração é benéfica em tratamentos prolongados, como no caso da OA, de forma a manter o compromisso dos tutores ao plano terapêutico. Contudo, esta característica pode ser prejudicial caso ocorra um efeito adverso, uma vez que a medicação tem uma duração prolongada <sup>158,159</sup>.



**Figura 10** - Mecanismo de ação dos AINEs e dos Piprants na cascata do ácido araquidónico. (Imagem adaptada de Sartini e Giorgi, 2021)

Os potenciais efeitos adversos resultantes da utilização de AINEs são derivados da inibição da produção de eicosanóides, sendo os mais comuns sinais gastrointestinais como vômitos (170 casos por milhão), letargia (83 casos por milhão) e anorexia (74 casos por milhão) <sup>155,160</sup>. Outros efeitos adversos mais severos como ulceração gástrica e toxicidade renal (44 casos por milhão) são possíveis de ocorrer, mas são menos frequentes <sup>154,160</sup>. A ocorrência de perfuração gástrica ocorre principalmente associada a dosagens mais elevadas que as doses de referência ou quando existe associação de mais do que um anti-inflamatório ou corticosteroide <sup>161,162</sup>. Além disso, os efeitos adversos observam-se mais em animais com comorbilidades como hipovolémia e desidratação, pelo que previamente ao uso de AINEs deve ser averiguada a

presença de comorbilidades <sup>155,163</sup>. A utilização de AINEs durante longos períodos de tempo não mostrou afetar a segurança dos fármacos e existem evidências de um aumento na eficácia de AINEs quando utilizados por longos períodos de tempo <sup>164</sup>.

Concluindo, os AINEs providenciam analgesia ao paciente canino osteoartrítico com segurança e baixa taxa de eventos adversos reportados <sup>163,164</sup>. Dos vários AINEs mencionados não existem diferenças significativas quanto à eficácia e segurança dos mesmos <sup>154</sup>.

### **11.5.1.2 Piprants**

Os Piprants são uma classe de moléculas não esteroides com propriedades analgésicas e anti-inflamatórias cuja função reside na antagonização dos recetores de prostaglandinas <sup>154</sup>. A PGE<sub>2</sub> é um dos principais mediadores inflamatórios que participam na patofisiologia da OA nomeadamente na inflamação e sensibilização periférica <sup>165,166</sup>. No entanto, possui outras funções fisiológicas consoante o tecido onde é expressa e os recetores envolvidos <sup>166</sup>. Dos quatro recetores reconhecidos o EP4 é o principal recetor da PGE<sub>2</sub> associado à sensibilização periférica dos nociceptores e inflamação mediada pela PGE<sub>2</sub> <sup>166,167</sup>.

O grapiprant é um bloqueador do recetor EP4, licenciado para o tratamento de dor crónica por OA em cães, que ao impedir a ligação da PGE<sub>2</sub> reduz a inflamação e sensibilização periférica, sem reduzir os outros efeitos fisiológicos da PGE<sub>2</sub> (Figura 10)<sup>168</sup>. Este fármaco pode teoricamente ser vantajoso em relação aos AINEs pois não diminui a produção de eicosanóides, reduzindo os potenciais efeitos adversos em tratamentos de longo prazo <sup>168</sup>. Contudo, não foram encontrados estudos que comparem a incidência de efeitos adversos entre o grapiprant e AINEs <sup>169</sup>.

Rausch-Derra e colegas (2016), realizaram um teste clínico comparando o grapiprant a um placebo durante 28 dias em cães com OA e concluíram que este fármaco se revelou superior ao placebo, porém com um maior número de reações adversas, principalmente gastrointestinais <sup>170</sup>. Mais recentemente, dois estudos experimentais compararam a eficácia do grapiprant e AINEs no tratamento de artrite e sinovite aguda induzidas, em que os AINEs obtiveram uma eficácia superior, contudo o grapiprant está indicado para o uso em osteoartrite crónica <sup>171,172</sup>. São necessários mais estudos clínicos que comparem a segurança e eficácia do grapiprant com os AINEs no tratamento de OA crónica <sup>154,169</sup>.

### **11.5.1.3 Paracetamol**

O paracetamol ou acetaminofeno é um fármaco com propriedades analgésicas e antipiréticas, frequentemente utilizado em medicina humana no tratamento de OA e outras afeções dolorosas<sup>154,173</sup>. Em cães tem sido utilizado em dor aguda de origem traumática e num contexto de analgesia multimodal no tratamento de dor crónica <sup>155</sup>. O seu mecanismo de ação é complexo e mal compreendido, mas pensa-se que envolve a inibição das enzimas COX a nível

central, incluindo uma subforma da COX-1, a COX-3, com envolvimento dos sistemas serotoninérgico e endocanabinóide <sup>173</sup>.

As diretrizes, recentemente publicadas pela Osteoarthritis Research Society International (OARSI), quanto ao tratamento de OA em humanos, já não recomendam o uso de paracetamol, uma vez que as últimas meta-análises revelam que tem pouca ou nenhuma eficácia no tratamento de OA <sup>174</sup>.

A sua eficácia analgésica em cães é controversa. Dois estudos publicados avaliaram a eficácia analgésica do paracetamol em cães, num contexto clínico <sup>175,176</sup>. Um concluiu que a analgesia providenciada pelo paracetamol num contexto clínico é baixa e inaceitável como analgesia pós-operatória <sup>175</sup> e outro demonstrou eficácia analgésica pós-operatória comparável ao carprofeno e meloxicam <sup>176</sup>. Budsberg e colegas (2020) conduziram um estudo experimental, em que compararam o efeito de paracetamol e codeína ao do carprofeno na claudicação de animais com sinovite induzida, chegando à conclusão que o carprofeno possui uma eficácia superior na atenuação da claudicação após indução de sinovite <sup>177</sup>.

Pettitt e German (2015) propuseram a sua utilização, não licenciada, em pacientes osteoártríticos com intolerância aos AINEs ou quando o animal já é medicado com corticosteroides, tendo por base as diretrizes anteriores da OARSI que recomendavam o seu uso em humanos. Contudo, não foram identificados estudos clínicos publicados acerca da eficácia analgésica deste fármaco no tratamento de OA canina <sup>23,154,155</sup>.

#### **11.5.1.4 Corticosteroides**

Os corticosteroides são potentes anti-inflamatórios e imunossuppressores, que inibem a enzima fosfolipase A2, convertora de fosfolípidos em ácido araquidónico, inibindo consequentemente a formação de todos os eicosanóides (Figura 10) <sup>178,179</sup>. Apesar da componente anti-inflamatória dos corticosteroides poder auxiliar na OA a sua utilização sistémica no tratamento sintomático de OA é controversa. O seu poder analgésico é bastante reduzido e os efeitos adversos são muitos, devido à desregulação hormonal, inibição da cascata produtora de eicosanóides e imunossupressão <sup>155,180</sup>. Alguns dos efeitos adversos reportados são polidipsia, poliúria, efeitos adversos gastrointestinais como vômitos, diarreia e anorexia, hiperadrenocorticismos iatrogénicos, atrofia muscular, aumento do risco de infeção e má regeneração dos tecidos <sup>155</sup>. Apesar de diminuírem a atividade catabólica das MMPs e reduzirem a inflamação sinovial, quando administrados em altas doses ou no decurso de administrações prolongadas, a síntese de colagénio e PGs é afetada negativamente <sup>181</sup>.

A administração intra-articular de corticosteroides é outra das metodologias terapêuticas propostas, em que um preparado de corticosteroide de longo efeito pode aliviar os sinais clínicos de forma rápida e sem efeitos adversos sistémicos <sup>182</sup>.

Alves e equipa (2021) desenvolveram recentemente um ensaio clínico em Portugal para avaliar o efeito da administração intra-articular de hexacetonido de triamcinolona, um

corticosteroide de longa duração, em cães com OA em comparação com um placebo <sup>183</sup>. Através de instrumentos de metrologia clínica, métodos imagiológicos como radiografias e quantificação de IL-1 no líquido sinovial concluíram que houve melhoria clínica do grupo tratado com o corticosteroide de longa duração <sup>183</sup>. Apesar destes resultados, ainda existem questões quanto à eficácia e segurança deste tratamento, devido aos potenciais efeitos prejudiciais para a cartilagem e o risco de artrite séptica associado <sup>23,154</sup>.

### **11.5.1.5 Opióides: Tramadol**

O tramadol é um analgésico opióide com afinidade moderada para os recetores  $\mu$ -opióides e ainda atua como inibidor da reabsorção neuronal de norepinefrina e serotonina, neurotransmissores envolvidos nas vias inibitórias descendentes que reduzem o efeito nociceptivo. A sua utilização e eficácia analgésica em cães tem sido questionada ao longo dos anos, uma vez que a analgesia conferida é atribuída a um metabolito do tramadol, o O-desmetiltramadol (M1), que existe em baixas concentrações em cães após a metabolização hepática, existindo variabilidade entre animais <sup>184,185</sup>. Além disso a evidência clínica quanto à eficácia analgésica em cães com OA também é escassa e conflituosa, sendo que Malek e colegas (2012) reportaram existir semelhança entre o carprofeno e o tramadol em comparação com um placebo em resultados clínicos subjetivos, como o CBPI, sem diferenças significativas na análise objetiva da marcha por placas de força <sup>186</sup>. Já Budsberg e colaboradores (2018) relataram resultados clínicos objetivos e subjetivos favoráveis para o carprofeno, mas não para o tramadol, em cães tratados para OA crónica durante 10 dias <sup>187</sup>.

Mais recentemente, o tramadol tem mostrado resultados promissores quando incorporado numa abordagem analgésica multimodal com AINEs em doses mais baixas, tendo sido superior à monoterapia com AINEs em doses convencionais, em dois estudos mais prolongados (28 dias) <sup>188,189</sup>. No entanto, enquanto Monteiro e colegas (2019) verificaram um reduzido número de efeitos adversos no grupo que utilizava uma terapia multimodal de AINEs e tramadol, Miles e colaboradores (2020) relataram uma elevada incidência de efeitos adversos nesse grupo, sendo necessários mais estudos que avaliem a segurança quando se combinam estes fármacos <sup>188,189</sup>.

### **11.5.1.6 Anticorpos monoclonais anti-NGF: Bedinvetmab**

O NGF, descrito anteriormente nesta monografia, desempenha um papel crítico na mediação da dor e inflamação na OA, promovendo fenómenos de sensibilização periférica e central. Deste modo foram desenvolvidos anticorpos monoclonais, que se ligam ao NGF e impedem a formação do complexo NGF/TrkA, consequentemente reduzindo os fenómenos nociceptivos associados <sup>49</sup>.

O bedivetmab é um anticorpo monoclonal anti-NGF, específico canino, que foi recentemente licenciado para o tratamento crônico de OA em cães <sup>154</sup>. Um estudo clínico levado a cabo por Corral e colaboradores (2021) relatou eficácia superior a placebo com base no CBPI, no tratamento de 287 cães com OA crônica, durante três meses <sup>190</sup>. O estudo continuou durante mais seis meses para 89 cães que mostraram melhorias clínicas na primeira fase do estudo. Os investigadores concluíram que o bedivetmab apresenta eficácia no controlo de dor do paciente osteoartítico, com raros efeitos adversos reportados, mostrando ser seguro no tratamento prolongado de OA crônica. Além disso, é um fármaco administrado subcutaneamente, a cada trinta dias, o que pode ser benéfico para a manutenção do compromisso dos tutores ao tratamento, como alternativa à ingestão diária de medicação <sup>190</sup>. Apesar de mostrar resultados muito promissores, são necessários mais estudos que utilizem métodos objetivos para avaliar a eficácia do tratamento, como o recurso à análise objetiva da marcha por placas de força <sup>154</sup>.

Em medicina humana, os estudos clínicos com anticorpos monoclonais estiveram suspensos temporariamente, pois foram reportados vários casos de osteoartrite rapidamente progressiva, associados ao uso concomitante de AINEs <sup>49</sup>. Apesar de esta ocorrência não se ter verificado num estudo que avaliou a segurança do bedivetmab com uso concomitante de AINEs em cães, o estudo teve uma duração de apenas duas semanas e foi realizado em animais jovens com articulações saudáveis, pelo que o uso concomitante de bedivetmab e AINEs não está recomendado em cães <sup>154,191</sup>.

### **11.5.1.7 Gabapentinóides: Gabapentina e Pregabalina**

A gabapentina e a pregabalina são fármacos estruturalmente análogos ao ácido  $\gamma$ -aminobutírico (GABA), um dos principais neurotransmissores inibitórios do SNC <sup>192,193</sup>. O mecanismo de ação *in vivo* ainda não é bem compreendido, no entanto, sabe-se que, embora estruturalmente semelhante ao neurotransmissor GABA, a gabapentina e pregabalina não têm afinidade para os recetores GABA<sub>A</sub> e GABA<sub>B</sub> <sup>193</sup>. Existe evidência que os gabapentinóides se ligam à subunidade  $\alpha 2$ - $\delta 1$  de canais de cálcio pré-sinápticos, diminuindo a libertação de neurotransmissores para a fenda sináptica e consequentemente diminuindo a excitação de neurónios pós-sinápticos envolvidos na sensibilização central <sup>193,194</sup>. A principal diferença entre a gabapentina e a pregabalina é a frequência de administração derivada da farmacocinética, sendo que a gabapentina deve ser administrada três vezes por dia. Já a pregabalina pode ser administrada apenas duas vezes por dia e possui maior biodisponibilidade oral que a gabapentina <sup>195,196</sup>.

Em medicina humana, os gabapentinóides são utilizados no tratamento de epilepsia, dor neuropática crônica, neuralgia pós-herpética e na síndrome das pernas inquietas <sup>194,197</sup>. A sua utilização num contexto clínico para analgesia em cães é frequente, apesar de ter sido encontrada muito pouca evidência da sua eficácia <sup>197</sup>. Alguns artigos avaliaram a eficácia da gabapentina em providenciar analgesia pós-cirúrgica em cães, com resultados desfavoráveis para a gabapentina, contudo esta foi administrada apenas duas vezes por dia, quando as

características farmacocinéticas recomendam uma administração tri-diária <sup>198,199</sup>. Além disso, a gabapentina está recomendada em situações de dor neuropática crônica pelo que a avaliação da sua eficácia num contexto de dor aguda pós-cirúrgica não é o mais indicado <sup>197</sup>.

A evidência científica publicada é escassa e ainda não justifica a utilização de gabapentinóides no tratamento de OA em cães <sup>154</sup>. Apenas foi identificado um resumo publicado por Miles e colegas (2020) que compara a eficácia da utilização concomitante de AINEs com tramadol e com gabapentina ao uso de AINE, em forma de monoterapia, no tratamento de cães com OA. Nesse resumo os métodos objetivos de avaliação da marcha revelaram que tanto o tramadol como a gabapentina melhoraram o suporte de peso <sup>189</sup>. Pettitt e German (2015) recomendam a sua utilização em casos de OA crônica refratária ao tratamento analgésico multimodal <sup>23</sup>.

### **11.5.1.8 Antagonistas dos recetores N-metil d-aspartato**

A amantadina é um fármaco antagonista dos recetores N-metil-d-aspartato (NMDA) proposto para o tratamento coadjuvante de OA em cães <sup>154,200</sup>. O recetor NMDA é um recetor de glutamato e um canal iónico que se encontra nos neurónios e medeia a plasticidade sináptica, ocupando um papel importante em condições que provoquem dor inflamatória e neuropática prolongadas <sup>201</sup>. A amantadina inibe as respostas do NMDA a despolarizações prolongadas, como ocorre na dor crônica <sup>200</sup>.

Os seus efeitos analgésicos foram investigados como terapia coadjuvante com AINEs em cães com OA, no qual houve uma melhoria dos valores de metrologia clínica, associado a uma maior atividade física dos pacientes, em comparação com uma terapia de AINEs mais placebo <sup>202</sup>. Apenas este estudo foi encontrado pelo autor e contou apenas com 31 cães, pelo que são necessários mais estudos para confirmar a sua eficácia como terapia coadjuvante <sup>202</sup>. Mais uma vez, Pettitt e German (2015) recomendam a utilização deste fármaco apenas quando há resposta refratária ao tratamento multimodal de OA crônica em cães <sup>23</sup>.

### **11.5.1.9 Canabinóides**

A utilização de fármacos canabinóides no tratamento de afeções dolorosas crônicas tem ganho particular interesse nos últimos anos em medicina humana, devido às potenciais características analgésicas destas substâncias <sup>203</sup>. Consequentemente a sua demanda em animais de companhia tem incrementado, tendo sido publicados vários estudos que avaliam a eficácia analgésica em dor crônica e a segurança dos canabinóides em cães, principalmente do canabidiol (CBD) <sup>203,204,205</sup>.

O sistema endocanabinóide é um sistema complexo envolvido em várias funções fisiológicas incluindo a modulação central da dor e efeitos anti-inflamatórios a nível periférico <sup>203,206</sup>. O CBD é um fitocanabinóide que no organismo canino desempenha funções anti-inflamatórias, imunomoduladoras e analgésicas, com a farmacocinética e tolerância já caracterizadas <sup>205,206,207</sup>. Os efeitos adversos são ligeiros e transientes, associados a sinais

clínicos gastrointestinais, hipersialia e elevação do valor de fosfatase alcalina nas análises bioquímicas <sup>205</sup>.

Até à data os estudos clínicos publicados possuem um baixo número de indivíduos e têm mostrado resultados conflituosos <sup>154</sup>. Dois estudos utilizaram métodos subjetivos e instrumentos de metrologia clínica, demonstrando eficácia na diminuição da dor e aumento de atividade com tratamento de óleo de CBD comparando com placebo <sup>204,208</sup>. Já Mejia e colegas (2021), utilizando métodos subjetivos e objetivos de avaliação não identificaram diferenças significativas entre o tratamento com óleo de CBD e placebo durante seis semanas <sup>209</sup>. Com os estudos publicados até à data o uso de produtos à base de CBD para o tratamento de OA em cães tem evidência científica limitada. São necessários mais estudos bem estruturados, com mais animais e com a inclusão de métodos de avaliação objetivos para determinar a sua utilidade clínica.

### **11.5.1.10 Antidepressivos tricíclicos**

Os antidepressivos tricíclicos, nomeadamente a amitriptilina e outros inibidores da recaptção de serotonina e noradrenalina, como a duloxetina, estão indicados no tratamento de dor neuropática em pacientes humanos <sup>154,210</sup>. Podem ser um potencial tratamento de dor neuropática em cães com OA, porém não foram encontrados estudos clínicos publicados acerca deste tema.

### **11.5.2 Agentes farmacológicos modificadores da estrutura**

Os agentes modificadores da estrutura são definidos como fármacos que estabilizam ou regeneram as lesões osteoartríticas <sup>152</sup>. Apesar de existirem vários candidatos como o polissulfato de pentosano, polissulfato de GAG (PSGAGs), doxiciclina e ácido hialurónico, não existe nenhuma evidência científica que sejam capazes de estabilizar ou regenerar a cartilagem, e foram publicados poucos estudos acerca destes fármacos candidatos na última década <sup>154</sup>. Numa revisão sistemática publicada em 2009, Sandersoln e colaboradores apontaram os PSGAGs como agentes com evidência científica moderada de que seriam clinicamente eficazes, porém não foram publicados mais estudos recentemente <sup>152</sup>. A administração intra-articular de ácido hialurónico foi comparada recentemente com o tratamento conservador tradicional de AINEs e nutracêuticos (glucosamina, condroitina e colagénio) <sup>211</sup>. Nesse estudo foram relatados resultados superiores nos instrumentos de metrologia clínica, no grupo injetado com ácido hialurónico, a partir dos 15 dias de estudo até aos 90 dias <sup>211</sup>. Contudo, o tratamento com AINEs foi suspenso a partir dos 15 dias de estudo e não foram utilizados métodos objetivos de avaliação <sup>211</sup>. Mais estudos são necessários para confirmar a eficácia clínica destes agentes farmacológicos no tratamento de OA em cães <sup>154</sup>.

A administração intra-articular de preparados de células estaminais mesenquimatosas tem efeitos imunomoduladores, anti-inflamatórios, anti-apoptóticos e angiogénicos, devido à secreção de fatores como vesículas extracelulares, citoquinas, quimoquinas e fatores de crescimento <sup>212</sup>. Uma revisão sistemática recente, que avaliou os diferentes testes clínicos

publicados no tratamento de cães com OA, revelou que houve uma melhoria dos sinais clínicos e sem efeitos adversos pós administração<sup>213</sup>. O tratamento com estas células mostra resultados promissores podendo ser usadas em tratamentos coadjuvantes ou quando o tratamento convencional não obtém resultados clínicos favoráveis<sup>154</sup>. É necessária a elaboração de diretrizes específicas quanto à dose e frequência de administração bem como a standardização dos sistemas comerciais já implementados<sup>154</sup>.

O plasma rico em plaquetas (PRP) é uma preparação autóloga sanguínea que consiste num aumento da concentração de plaquetas numa amostra sanguínea do indivíduo<sup>214</sup>. Os PRP podem ser injetados em articulações osteoartíticas para providenciar fatores de crescimento e citocinas que consequentemente aumentam a angiogénese e proliferação de condrócitos, reduzindo os efeitos apoptóticos nas células cartilagueas<sup>215</sup>. Alves e equipa (2021) aferiram a eficácia de duas injeções intra-articulares de PRP comparativamente a duas injeções de placebo com espaçamento de 14 dias em cães com OA da articulação coxofemoral<sup>216</sup>. A resposta ao tratamento obtida através de quatro CMI validados revelou melhorias quanto à dor e funcionalidade dos cães de trabalho<sup>216</sup>. Tal como no tratamento com células estaminais mesenquimatosas os tratamentos com PRP apresentam resultados promissores com poucos efeitos adversos. No entanto são necessários mais estudos para assegurar a sua eficácia e segurança, bem como standardizar protocolos de preparação e administração de PRP<sup>154</sup>.

## 11.6. Terapia de reabilitação

Enquanto o foco do tratamento em cães com OA passa pelo controlo de peso associado ao tratamento farmacológico, outras metodologias, como a terapia de reabilitação, são cada vez mais integradas no plano terapêutico, através da aplicação de técnicas que vão restaurar ou manter a função motora e mobilidade, aliviar a dor e melhorar a qualidade de vida do paciente<sup>146,217,218</sup>.

Deve ser criado um programa de reabilitação de longo prazo que considere o estilo de vida do paciente e do tutor. As várias modalidades de reabilitação podem variar entre exercícios terapêuticos simples ou crioterapia que podem ser realizados pelos tutores em casa a técnicas mais complexas como estimulação elétrica transcutânea de nervos, fotobiomodulação, terapia com campo eletromagnético pulsado ou a terapia por ondas de choque extracorporal<sup>217,218</sup>.

Através da utilização de exercícios sem carga ou de baixo impacto, destinados a fortalecer os músculos de apoio, os objetivos gerais do exercício terapêutico devem ser reduzir o peso corporal, promover a mobilidade articular, reforçar a musculatura que estabiliza as articulações sinoviais e minimizar as dores articulares<sup>138</sup>. Os exercícios terapêuticos variam entre exercícios passivos e exercícios ativos e incluem alongamentos, exercícios aeróbicos e exercícios de fortalecimento muscular e de resistência<sup>217</sup>. A realização dos exercícios em meio aquático pode ser benéfico, uma vez que reduz o suporte de peso nas articulações e minimiza a

dor sentida durante o exercício, para além de auxiliar na redução de edema e no fortalecimento muscular<sup>217,219</sup>.

A crioterapia, ou terapia de frio, consiste na aplicação de frio na articulação durante 15 a 20 minutos, três a quatro vezes por dia, favorecendo a redução da ativação dos nociceptores, assim como a redução da velocidade de transmissão do impulso doloroso, fenómeno designado por neuropraxia induzida pelo frio<sup>220</sup>. Além disso, o frio possui propriedades anti-inflamatórias e, desta forma, a sua utilização está recomendada particularmente em agudizações da OA crónica, quando há exacerbação da inflamação e tumefações associadas<sup>217,220</sup>.

A termoterapia, pelo contrário, consiste na aplicação de calor na articulação, que ao aquecer os tecidos circundantes aumenta a circulação sanguínea, o metabolismo e a elasticidade do tecido conjuntivo. Além disso, o aumento de temperatura provoca o relaxamento muscular, uma vez que a contração muscular é uma das fontes de dor cíclicas associada à OA. A sua aplicabilidade e eficácia como modalidade na terapia de reabilitação é desconhecida<sup>217</sup>.

A fotobiomodulação é uma terapia aplicada através de amplificação de luz por emissão estimulada de radiação (*Light amplification by stimulated emission of radiation* ou laser) que através de vários mecanismos, reduz a dor e inflamação e promove a regeneração dos tecidos<sup>221</sup>. Recentemente, Alves e equipa (2022) publicaram um estudo que comparou o tratamento de fotobiomodulação ao tratamento com AINEs em cães com OA coxofemoral e concluíram que a fotobiomodulação reduziu a dor e melhorou os resultados clínicos obtidos através de CMI validados<sup>222</sup>. Os efeitos da fotobiomodulação apesar de vantajosos são temporários e necessitam ser realizados de forma constante para obter resultados<sup>222</sup>.

A terapia por ondas de choque extracorporeal (*Extracorporeal Shock Wave Therapy* ou ESWT) utiliza ondas acústicas de baixa frequência e alta energia sujeitas a altas pressões. A energia libertada em contacto com os tecidos estimula a sua regeneração e reduz a inflamação através da indução de citoquinas e fatores de crescimento<sup>223</sup>. A utilização desta técnica requer prática e conhecimentos avançados, exigindo a sedação dos pacientes. Vários estudos relatam benefícios desta modalidade terapêutica no tratamento de OA em cães<sup>224,225</sup>.

A eletroestimulação é uma terapêutica usada em animais com OA crónica para vários fins. A eletroestimulação neuromuscular (*Neuromuscular electrical stimulation* ou NMES) despolariza os nervos motores produzindo a contração das fibras musculares, reduzindo a atrofia muscular e melhorando a amplitude articular<sup>226</sup>. Na eletroestimulação nervosa transcutânea (*Transcutaneous electrical nerve stimulation* ou TENS), as fibras cutâneas (A-β) são estimuladas por intensidades de corrente baixas com altas frequências<sup>226</sup>. Esta despolarização leva ao bloqueio da transmissão de impulsos dolorosos da periferia para o cérebro e à libertação de endorfinas, que auxiliam na mitigação da dor<sup>226</sup>. Alguns estudos reportam os benefícios no alívio da dor no paciente canino com OA<sup>226,227</sup>.

A terapia com campo eletromagnético pulsado (*Pulsed EletroMagnetic Field Therapy* ou PEMF) é uma área emergente de interesse para o tratamento de OA tanto na medicina humana como veterinária<sup>218,228</sup>. A PEMF utiliza frequências baixas do espectro eletromagnético (6-500

Hz), que estimulam a proliferação e diferenciação de condrócitos, bem como a síntese de matriz extracelular, apesar do seu mecanismo de ação não estar bem compreendido<sup>229</sup>. Apesar de já existirem estudos que reportam eficácia com esta modalidade no tratamento de OA em cães os estudos são pouco rigorosos, sendo necessários mais estudos<sup>228</sup>.

A acupuntura pode ser um tratamento conservador coadjuvante a outra terapia analgésica utilizada no manejo multimodal de OA em cães, que tem ganho popularidade crescente nos últimos anos em medicina veterinária<sup>217,218</sup>. A acupuntura é uma técnica oriental em que se introduzem agulhas em *acupontos* que produzem efeitos analgésicos, através de mecanismos periféricos, espinhais e supra-espinhais<sup>230</sup>. A maioria dos estudos veterinários reporta benefícios na utilização da acupuntura como tratamento coadjuvante em cães com OA, mas há uma falta de standardização do tratamento e de estudos que utilizem métodos objetivos para obter os resultados clínicos<sup>218,231</sup>.

## 11.7. Tratamento cirúrgico

A maioria dos casos de OA em cães é tratado e gerido com uma abordagem conservadora e médica, utilizando uma combinação das diferentes modalidades terapêuticas mencionadas anteriormente<sup>74</sup>. Contudo, em casos de comprometimento severo da articulação com compromisso da mobilidade e da função do membro, e perante a ausência de resposta a tratamento conservador, pode ser considerada a abordagem cirúrgica<sup>23</sup>. O manejo cirúrgico das afeções primárias que conduziram à OA secundária como displasia de anca, displasia do cotovelo, OCD de ombro e rotura do ligamento cruzado cranial no joelho não será abordado.

A utilização da artroscopia no tratamento de OA é comum em medicina humana, porém em cães ainda não existe evidência científica suficiente que comprove que este método cirúrgico melhore os resultados clínicos<sup>23,232</sup>. A indução de microfraturas ou artroplastia por abrasão são técnicas que expõem a medula óssea, promovendo a circulação de sangue da medula óssea para a cartilagem, formando um coágulo de fibrina e iniciando o processo de regeneração, apesar do tecido formado ser fibrocartilagem e não cartilagem hialina<sup>233</sup>.

A recomendação cirúrgica em casos graves de OA deve ser a artroplastia total<sup>23,74</sup>. A artroplastia total de anca (THR) é a mais realizada em cães, com resultados clínicos favoráveis e baixa taxa de complicações reportadas<sup>234,235,236</sup>. É uma cirurgia com baixa taxa de mortalidade perioperatória e baixa incidência de eutanásia devido a falha de implantes, sendo que a maioria das revisões cirúrgicas necessárias são bem-sucedidas<sup>235,237</sup>.

A artroplastia total do cotovelo também pode ser realizada em cães, mas é uma cirurgia mais complexa, com maior taxa de complicações pós-cirúrgicas e as revisões cirúrgicas nesta articulação são praticamente impossíveis<sup>234,238,239</sup>. Adicionalmente, o retorno de função é pior do que na artroplastia total de anca, nos últimos sistemas desenvolvidos. Por essa razão mantém-se uma cirurgia de resgate, quando todas as outras opções não resultaram<sup>234,239</sup>. Na articulação do cotovelo, artroplastias unicompartimentais como a artroplastia unicompartimental do cotovelo

(*Canine unicompartmental elbow arthroplasty* ou CUE) e a substituição unicompartmental parcial de cotovelo compartimental, não restritiva e biomecanicamente anatómica (*Biomechanically Anatomic, Nonconstrained, and Compartmental Unicompartmental Elbow Replacement* ou BANC PER) têm sido desenvolvidas na última década <sup>239,240</sup>. O estudo clínico inicial da CUE mostra resultados clínicos funcionais em 91% dos casos com uma taxa de complicações graves de 11,7%, porém são necessários mais estudos para comprovar a eficácia desta artroplastia <sup>240</sup>. A BANC PER ainda não tem resultados clínicos publicados até à data <sup>239</sup>.

No joelho, já foram desenvolvidas próteses totais, mas os resultados clínicos são limitados a um estudo publicado por Liska e Doyle (2009), sendo necessários mais estudos para comprovar a sua eficácia <sup>234,241</sup>.

Nos casos em que não é possível a substituição da articulação por uma prótese, está indicada a artrodese. Uma cirurgia de resgate que consiste na remoção da articulação e fusão dos ossos que previamente articulavam, recomendada em articulações pouco móveis como o carpo ou tarso, mas com aplicabilidade em outras articulações <sup>23,74</sup>. Os cães demonstram boa funcionalidade após artrodese das articulações do carpo, tarso e ombro <sup>242,243,244</sup>. As articulações do joelho e cotovelo também podem ser sujeitas a esta cirurgia, mas os resultados clínicos são mais desfavoráveis <sup>245,246</sup>. Já na articulação coxofemoral, a artrodese não é possível, sendo o procedimento de resgate proposto a artroplastia por excisão ou excisão da cabeça e colo femorais quando a substituição da articulação não é possível <sup>23</sup>. Este procedimento cirúrgico não devolve a funcionalidade do membro como a THR, mas em termos de conforto e ausência de dor parece que a THR não é superior à excisão da cabeça e colo femorais <sup>235,247</sup>.

Em casos de OA extrema, unilateral, a amputação pode ser recomendada, mas a OA é frequentemente bilateral por isso os casos de amputação devem ser selecionados com cuidado de forma a garantir que o animal se mantém ambulatório após a cirurgia <sup>23,74</sup>.

Em situações muito severas de OA multiarticular não responsiva a tratamento médico, e caso não exista disponibilidade financeira por parte dos tutores para assegurar o tratamento cirúrgico, a eutanásia pode ser recomendada <sup>23,74</sup>.

## 12. Prognóstico

Como foi mencionado anteriormente, a OA é uma afeção crónica e progressiva, para a qual não existe cura definitiva e em que os objetivos do tratamento são providenciar analgesia e conforto ao paciente e de forma concomitante minimizar a progressão da OA. A resposta ao tratamento é dependente de vários fatores como a articulação afetada, a afeção primária que deu origem à OA, as características e comorbilidades do indivíduo, como a obesidade, sendo consequentemente difícil estimar um prognóstico para a OA canina <sup>248</sup>.

### **13. Prevenção**

Uma vez que a OA não tem cura, deve apostar-se na prevenção da OA e das artropatias predisponentes. Para isso, devem ser considerados os fatores de risco que predispõe à OA. Os animais devem manter o peso adequado durante toda a vida, uma vez que o excesso de peso é uma das principais causas para o desenvolvimento de OA <sup>19</sup>. Smith e colegas (2006) mostraram que a restrição alimentar atrasou ou preveniu o desenvolvimento de OA da articulação coxofemoral, e os animais com restrição alimentar que desenvolveram OA possuíam uma gravidade de OA inferior <sup>125</sup>.

Adicionalmente é reconhecido o peso que a genética e a raça têm no desenvolvimento de OA, assim só devem ser adquiridos cachorros de raça com conhecida predisposição para desenvolver artropatias, após ter sido feito o despiste dos progenitores. Além disso, animais com artropatias hereditárias como a displasia de anca ou cotovelo não devem ser utilizados para reprodução <sup>18</sup>.

A detecção precoce de algumas artropatias como a displasia da anca ou displasia do cotovelo permite o tratamento precoce das artropatias antes de se desenvolver OA <sup>249,250</sup>.

### III. Caso Clínico

#### 1. Identificação do paciente

**Espécie:** Canina

**Raça:** *Labrador Retriever*

**Idade:** Nove meses

**Sexo:** Macho inteiro

**Peso:** 38 Kg

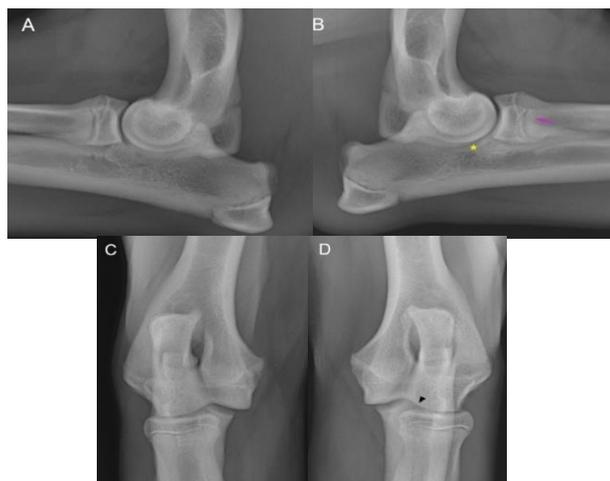
#### 2. Anamnese

Um labrador castanho, com nove meses e peso corporal de 38 Kg, foi referenciado por outro centro de atendimento médico veterinário no dia dois de outubro de 2020. O motivo da consulta era claudicação do membro anterior direito com duração de um mês que não respondera ao tratamento anti-inflamatório.

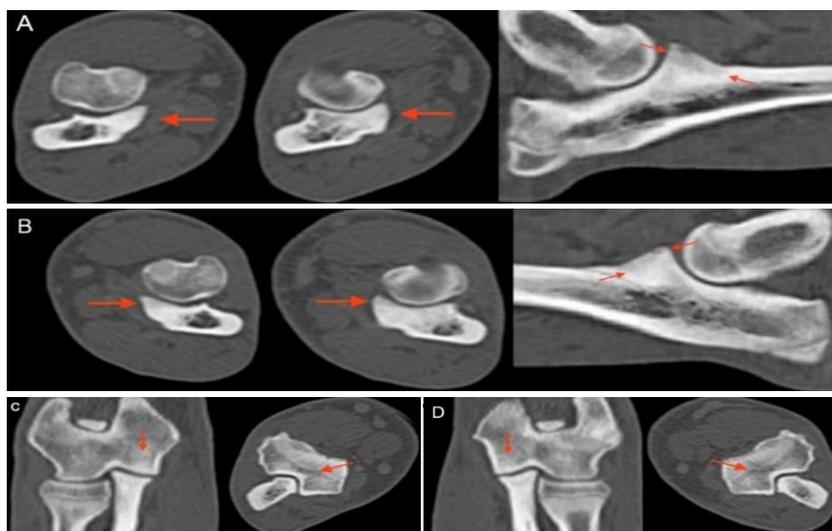
##### 2.1. Exames complementares de diagnóstico imagiológico

Na clínica referente foram realizadas radiografias aos membros anteriores bem como TC. As radiografias médiolaterais (ML) neutras do cotovelo apresentavam um ligeiro aumento da radiopacidade na zona subtrocLEAR da ulna, mais pronunciada do lado direito, sugestiva de esclerose subtrocLEAR (Figura 11A e 11B). Nesta projeção radiográfica, a silhueta do processo coronóide medial da ulna no cotovelo direito era irregular e menos visível que a silhueta do processo coronóide medial do lado esquerdo. As projeções radiográficas crâniocaudais do cotovelo indiciam uma possível incongruência rádio-ulnar, pela existência de uma descontinuidade entre a cabeça do rádio e a superfície articular da ulna (Figura 11C e 11D).

Na TC, a incisura trocLEAR e o processo coronóide medial de ambas as ulnas apresentavam esclerose acentuada (Figura 12A e 12B). Existia uma ligeira irregularidade no topo do processo coronóide medial da ulna direita, rodeado por uma margem óssea subcondral ligeiramente hipodensa ao longo da superfície medial proximal (Figura 12A). O processo coronóide medial esquerdo apresentava uma área de baixa densidade, mas mais discreta e limitada (Figura 12B). Nos côndilos umerais observou-se esclerose subcondral, mais pronunciada no lado direito (Figura 12C e 12D).



**Figura 11** - Projeções radiográficas médiolaterais dos cotovelos esquerdo (**11A**) e direito (**11B**) e projeções crânio caudais dos cotovelos esquerdo (**11C**) e direito (**11D**), realizadas na clínica referente. **A)** Projeção radiográfica médiolateral do cotovelo esquerdo sem alterações visíveis; **B)** Projeção radiográfica médiolateral do cotovelo direito, em que é visível um ligeiro aumento da radiopacidade subtroclear (estrela amarela) e a silhueta do processo coronóide medial é irregular e menos nítida em comparação com a articulação contralateral (seta violeta); **C)** e **D)** Projeções crâniocaudais dos cotovelos esquerdo e direito, nas quais há uma aparente incongruência articular rádio-ulnar, com a presença de uma descontinuidade entre a cabeça do rádio e a superfície articular ulnar (cabeça de seta) (Imagens gentilmente cedidas pelo Hospital VetOeiras).



**Figura 12** - Tomografia Computorizada aos membros anteriores do paciente. **A)** Esclerose marcada da incisura troclear e processo coronóide medial da ulna direita. Processo coronóide medial apresenta uma irregularidade discreta do ápice envolvida por uma área de osso subcondral ligeiramente hipodensa (setas vermelhas); **B)** Esclerose marcada da incisura troclear e processo coronóide medial da ulna esquerda. Área hipodensa no processo coronóide medial esquerdo mais discreta e circunscrita (delimitada por setas vermelhas); **C)** e **D)** Esclerose subcondral dos côndilos umerais, mais marcada no côndilo direito (**C**) do que no esquerdo (**D**). (Imagem gentilmente cedida pelo Hospital VetOeiras)

### 3. Exame físico e ortopédico

O animal apresentava uma condição corporal de quatro em nove, segundo a escala de Laflamme (2012), sem alterações ao exame físico. Durante o exame ortopédico, o paciente apresentava uma tumefação ligeira na face medial do cotovelo direito com sinais de inflamação. Observou-se uma diminuição acentuada da amplitude articular e crepitação durante a flexão e extensão do cotovelo, acompanhada de atrofia muscular ligeira do membro anterior direito. Na avaliação subjetiva da marcha o membro anterior direito apresentava uma claudicação de grau dois (claudicação ligeira a moderada), segundo a classificação de Scott e Witte (2011).

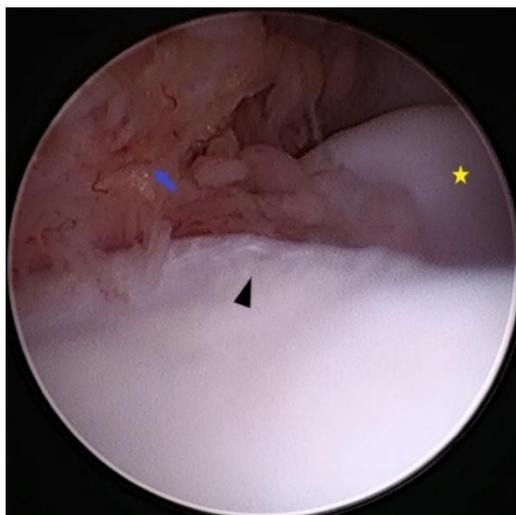
Através dos achados do exame clínico, exame ortopédico, exames radiográficos e tomográficos, o diagnóstico mais provável aparentava ser doença do compartimento medial, mais evidente à direita, com indícios consistentes de fragmentação do processo coronóide medial, sem fragmento destacado.

### 4. Tratamento

Com base na avaliação clínica e imagiológica, foi sugerida a realização de artroscopia bilateral. Por motivos económicos, apenas se realizou artroscopia do membro direito.

#### 4.1. Artroscopia

Duas semanas depois, foi então sujeito a artroscopia do cotovelo direito em que se confirmou a lesão do processo coronóide medial, na ausência de fragmentação do mesmo (Figura 13). A zona de condromalacia detetada na artroscopia foi removida e foi realizada uma administração de ácido hialurónico intra-articular.



**Figura 13** - Artroscopia do cotovelo direito do paciente. Cartilagem do processo coronóide medial ligeiramente fibrilhada e enfraquecida (condromalacia) (cabeça de seta preta), cabeça radial (estrela amarela) no fundo da imagem à direita sem alterações visíveis e proliferação sinovial (seta azul) (Imagem gentilmente cedida pelo Hospital VetOeiras).

## 4.2. Tratamento médico

O tratamento médico após a artroscopia baseou-se na administração de 1,5 mg/Kg robenacoxib, por via oral, a cada 24 horas durante sete dias e subsequentemente 1,5 mg/Kg a cada 48 horas durante cinco dias. Como adjuvante analgésico, foi prescrito 15 mg/Kg paracetamol, por via oral a cada 8 horas durante cinco dias. Adicionalmente, foi recomendada a suplementação da dieta com 100 mg/Kg de ácidos gordos ômega-3. Foi ainda prescrito um suplemento articular comercial que continha 13 mg/Kg de hidrocloreto de glucosamina, 5mg/Kg de sulfato de condroitina, 2,6 mg/Kg de ácidos gordos ômega-3 e outros oligoelementos e vitaminas durante três meses.

Como tratamento crónico, dois dias após terminar a administração de robenacoxib, foi prescrito 2 mg/Kg grapiprant, por via oral, a cada 24h, durante dois meses. Foi recomendada uma restrição de exercício, apenas com passeios à trela durante dois meses.

## 5. Seguimento

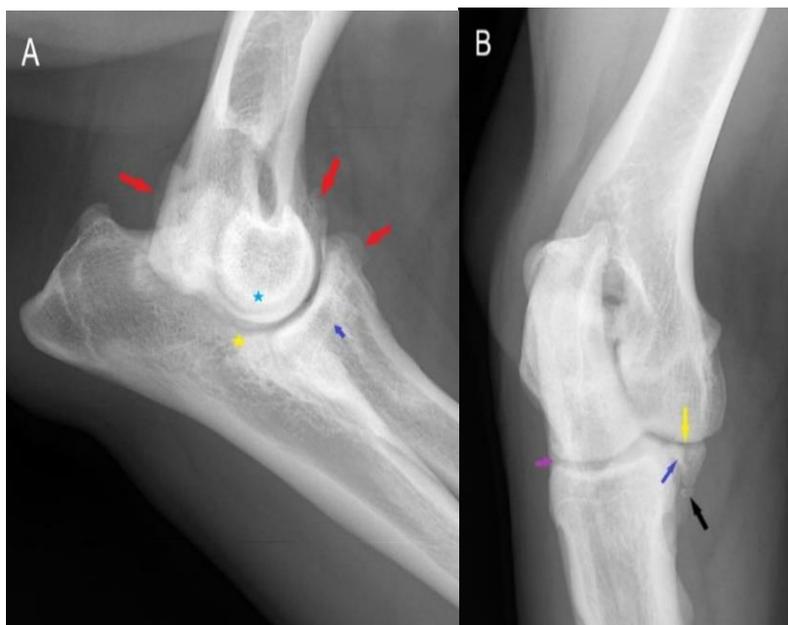
Um mês após a cirurgia, o animal voltou a consulta com persistência da claudicação, com gravidade semelhante à apresentada na primeira consulta, pelo que se sugeriu a manutenção do grapiprant, do suplemento articular e ácidos gordos ômega-3, na mesma dosagem e posologia anteriormente prescritas.

Em fevereiro de 2021, quatro meses após a artroscopia, o animal, agora com um ano e um mês e peso corporal de 42 Kg volta a consulta. Os tutores reportam que se mantém uma claudicação ligeira do membro anterior direito. Sugere-se a manutenção da administração de grapiprant 2 mg/Kg diariamente durante mais três meses e suplementação alimentar por tempo indefinido com ácidos gordos ômega-3 (100 mg/Kg). Nesse momento foi prescrito amantadina 3,5 mg/Kg, uma vez por dia, durante 21 dias, em associação com o tratamento anteriormente descrito.

No dia 25 de outubro de 2021, aproximadamente um ano após a artroscopia ao cotovelo direito, o paciente volta a consulta pré-anestésica para realizar orquiectomia eletiva. Durante a consulta os tutores mencionam que o animal continua a claudicar do membro anterior direito. Na avaliação subjetiva da marcha, o membro anterior direito mantinha uma claudicação de grau dois (claudicação ligeira a moderada), segundo a classificação de Scott e Witte (2011).

Foram realizadas radiografias ao cotovelo direito, um ano após a cirurgia, com o animal sedado. Os sinais radiográficos presentes no cotovelo indicam uma progressão e aumento da gravidade da OA (Figura 14). Na projeção ML (Figura 14A) existia indícios de osteófitos na crista do processo ancóneo, cabeça do rádio e capitulo e tróclea umerais. Adicionalmente, a esclerose subtrocLEAR estava mais pronunciada e havia esclerose subcondral evidente nos cõndilos

umerais. O perfil do processo coronóide medial era irregular e pouco evidente. Na projeção radiográfica crâniocaudal do cotovelo direito (Figura 14B) eram evidentes osteófitos na margem medial do processo coronóide medial da ulna. Foram observadas alterações compatíveis com presença de um fragmento do processo coronóide medial. Por outro lado, existia uma redução do espaço articular, no compartimento medial, com concomitante aumento do espaço articular do compartimento lateral.



**Figura 14** - Projeções radiográficas médiolateral (**11A**) e crâniocaudal (**11B**) do cotovelo direito, um ano após a artroscopia e administração intra-articular de ácido hialurônico. **A**) Projeção médiolateral do cotovelo direito, na qual é possível observar osteófitos na crista do processo ancóneo, cabeça radial e capitulo e tróclea umerais (setas vermelhas), esclerose subtrocLEAR (estrela amarela) e condilar (estrela azul) e a silhueta do processo coronóide medial irregular e pouco evidente (seta azul); **B**) Projeção crâniocaudal do cotovelo direito, na qual são visíveis osteófitos na margem medial do processo coronóide medial (seta preta) bem como um aparente fragmento do processo coronóide medial (seta azul). Nesta projeção é possível visualizar uma redução do espaço articular medial (seta amarela) e um aumento do espaço articular lateral (seta violeta). (Radiografias gentilmente cedidas pelo Hospital VetOeiras)

O paciente voltou 12 dias depois para reavaliação pós-cirúrgica da orquiectomia e instituiu-se o bedinvetmab, na posologia de 0,7 mg/Kg uma vez por mês, administrado de forma subcutânea durante três meses.

Dois meses após a primeira administração de bedinvetmab (10 de janeiro de 2022) os tutores voltaram a consulta de acompanhamento e reportaram melhorias significativas após a administração do anticorpo monoclonal, contudo os efeitos do bedinvetmab desvaneciam aproximadamente três semanas depois da inoculação. Foi recomendada a manutenção da administração mensal do anticorpo monoclonal anti-NGF e a associação de grapiprant 2mg/Kg diariamente durante 30 dias.

O animal foi avaliado mensalmente, aquando da administração subcutânea do bedinvetmab, em que os tutores reportaram ausência de claudicação e melhoria significativa da qualidade de vida.

Na última consulta realizada (11 de abril de 2022) reportou-se melhorias significativas na locomoção e o paciente já acompanhava os tutores em caminhadas mais prolongadas sem queixas ou claudicação. Este não apresentava alterações ao exame clínico, porém aumentou de peso para 44 Kg, traduzindo-se numa classificação de cinco em nove, segundo a escala de condição corporal de Laflamme (2012). Na avaliação subjetiva da marcha houve a redução da gravidade da claudicação para grau 1 segundo a classificação proposta por Scott e Witte (2011). No exame ortopédico, o cotovelo direito apresentava crepitação à flexão e extensão, diminuição da amplitude articular e espessamento ligeiro da cápsula articular, sem sinais inflamatórios. Com base na anamnese, exame físico e ortopédico foi proposta a manutenção da inoculação mensal de bedinvetmab, a instauração de uma dieta terapêutica de controlo de peso com suplementação de ácidos gordos ómega-3 e a manutenção de exercício moderado, numa tentativa de controlar e manter o peso do animal. Foi recomendado evitar a prática de exercício em pisos rígidos bem como a subida e descida de escadas.

## 6. Discussão

A apresentação de claudicação de um membro anterior num cão, macho de oito meses da raça *Labrador Retriever* é tipicamente associada a displasia de cotovelo ou OCD de ombro<sup>19,250,251</sup>. De facto, os Labrador Retriever são apontados como uma das raças predispostas a desenvolver displasia do cotovelo, principalmente associado à fragmentação do processo coronóide medial, sendo a claudicação a consequência da OA desenvolvida pela artropatia instalada<sup>250</sup>. O tratamento sintomático, com AINEs em claudicações de origem desconhecida, em cães jovens de raças predispostas a artropatias e OA deve ser cauteloso. A janela de tratamento de algumas artropatias que vão causar OA mais tarde pode ser ultrapassada, como a não-união do processo ancóneo ou a OCD articular<sup>250,252</sup>. Nestes casos, a realização do exame físico, exame ortopédico e radiografias completas dos membros anteriores auxilia na identificação da origem da claudicação<sup>85,252</sup>.

A radiografia é o meio diagnóstico imagiológico de primeira linha na investigação de claudicação, devido à sua acessibilidade e baixo custo, sendo necessário a obtenção de projecções radiográficas ortogonais<sup>87</sup>. As radiografias realizadas na clínica referentem detectaram esclerose subtrocLEAR e uma aparente incongruência rádio-ulnar, alterações que normalmente estão associadas a displasia de cotovelo<sup>85,250</sup>. De forma complementar, foi observada a ossificação do processo ancóneo e não foram observados fragmentos de OCD articulares ou outras alterações ósseas e articulares nas projecções radiográficas realizadas. As alterações evidentes nas radiografias realizadas sugerem que a claudicação deriva de doença do processo coronóide medial, com ou sem fragmentação do mesmo<sup>250</sup>.

O recurso à TC permite a confirmação do diagnóstico radiográfico e caracterização das lesões presentes nas articulações, sendo essencial em articulações complexas como o cotovelo e auxiliando no planejamento de intervenções posteriores como a artroscopia<sup>87,101,113</sup>. A TC possui uma sensibilidade (93%) e especificidade (100%) altas na detecção de doença do processo coronóide medial, usando a artroscopia como referência<sup>253</sup>. Já a radiografia possui uma sensibilidade (98%) e especificidade (69%) inferiores, usando a TC como referência<sup>253</sup>. Neste caso a TC confirmou o diagnóstico de doença do processo coronóide medial e permitiu caracterizar as lesões, existindo indícios de fragmentação do processo coronóide medial do cotovelo direito, como mostra a Figura 12A.

A artroscopia é o método imagiológico de eleição no diagnóstico de doença do processo coronóide medial, com sensibilidade e especificidade superiores à TC<sup>253</sup>. Adicionalmente, permite a detecção e caracterização de incongruência radio-ulnar, com uma sensibilidade de 96% e uma especificidade de 100%<sup>254</sup>. Assim, este é o método indicado para o diagnóstico e tratamento de doença do processo coronóide medial. A artroscopia permite aferir a presença de incongruência articular dinâmica, caracterizar as lesões cartilagueas, remover os possíveis fragmentos decorrentes da artropatia e desbridar a cartilagem lesionada<sup>87,101,113,255</sup>. Apesar dos benefícios da artroscopia no diagnóstico da displasia de cotovelo, Dempsey e colegas (2019) concluíram que os benefícios a longo prazo do tratamento artroscópico não são superiores ao tratamento conservador<sup>232</sup>. Contudo, Vezzoni e equipa (2021) ainda recomendam o tratamento artroscópico, podendo este ser acompanhado de osteotomias corretivas<sup>250</sup>.

Existem diversas osteotomias corretivas descritas na bibliografia que podem ser realizadas em conjugação com a artroscopia para restabelecer a congruência articular. Estas podem estar indicadas quando existem lesões cartilagueas do compartimento medial. Neste caso clínico, não foi realizada nenhuma osteotomia, uma vez que o cirurgião considerou as lesões cartilagueas ligeiras<sup>250</sup>.

Foi realizada uma administração intra-articular de ácido hialurónico. A administração de ácido hialurónico tem como objetivo restituir as propriedades viscoelásticas do líquido sinovial e mitigar a dor e perda de mobilidade provocadas pela diminuição da lubrificação das superfícies cartilagueas, apresentando resultados satisfatórios em medicina humana<sup>174,256</sup>. Apesar dos efeitos reportados, a evidência científica da sua eficácia em cães ainda é reduzida, com poucos estudos realizados nos últimos anos. Estes estudos apresentam resultados positivos, contudo utilizam amostras reduzidas e metodologias de avaliação subjetivas<sup>152,211,257</sup>.

O tratamento médico baseado em AINEs, paracetamol e nutracêuticos teve como objetivo o controlo de dor e inflamação pós-operatória e concomitante início do tratamento médico de OA. Os AINEs providenciam analgesia e conforto no pós-operatório e têm eficácia analgésica comprovada em cães com OA<sup>152,154,176</sup>. O paracetamol, tem mostrado evidência escassa e controversa quanto à analgesia pós-operatória que fornece, sendo comparado a AINEs na eficácia analgésica pós-operatória de ovariectomias, mas obtendo resultados insatisfatórios quando utilizado na analgesia pós-operatória de TPLO<sup>175,176</sup>.

Dos nutraceuticos prescritos apenas os ácidos gordos ómega-3 possuem evidência científica da sua eficácia no alívio dos sinais clínicos do paciente osteoartrítico <sup>133,142</sup>. A prescrição de condroitina e glucosamina tem falta de validação científica com standardização e utilização de métodos de avaliação objetivos, de forma que se possa afirmar com clareza a sua eficácia no alívio dos sinais clínicos de OA em cães <sup>141</sup>.

A substituição do robenacoxib pelo grapiprant é fundamentada pela diminuição empírica dos efeitos adversos durante o tratamento prolongado de OA. A evidência que compare a eficácia e segurança do grapiprant a AINEs durante tratamentos prolongados de OA canina ainda é escassa <sup>169</sup>.

Subsequentemente, o paciente foi observado em diversas ocasiões, sem que se tenham verificado melhorias significativas da claudicação, sendo associada amantadina ao tratamento. A amantadina tem sido indicada para o tratamento de OA crónica refratária a tratamento multimodal com AINEs <sup>23</sup>. Os inibidores NMDA medeiam a plasticidade sináptica e intervêm em casos de dor inflamatória e neuropática, contudo a sua eficácia no tratamento coadjuvante de OA crónica em cães ainda só foi estudada numa ocasião com meloxicam <sup>200,202</sup>. Do conhecimento do autor deste trabalho, ainda não existem estudos publicados acerca da eficácia analgésica da amantadina em tratamento coadjuvante com o grapiprant, no tratamento de OA crónica em cães.

O animal apresentou-se à consulta aproximadamente um ano após a realização da artroscopia, ainda com queixas de claudicação ligeira do membro anterior direito. Os sinais clínicos eram consistentes com a progressão da gravidade e cronicidade da OA, como a diminuição da amplitude articular, a crepitação à extensão e flexão do cotovelo e o espessamento do compartimento medial do cotovelo direito <sup>250</sup>.

As radiografias realizadas nesse momento, ao cotovelo direito, permitem identificar uma progressão na gravidade e cronicidade da OA. O exame imagiológico era consistente com os sinais clínicos do paciente, como a osteofitose em diversas localizações da articulação e a esclerose subtrocilar e condilar acentuadas (Figura 14A). Na projeção crânio-caudal do cotovelo existem indícios de fragmentação do processo coronóide medial, contudo deve recorrer-se à TC ou artroscopia para confirmar as suspeitas <sup>101,113,258</sup>.

A adição do bedinvetmab, anticorpo monoclonal anti-NGF, tinha como objetivo mitigar os efeitos do NGF na sensibilização periférica, sensibilização central e inflamação <sup>48,49</sup>. O bedinvetmab foi licenciado recentemente e apresenta evidências de eficácia clínica no tratamento de OA crónica, com efeitos adversos mínimos reportados <sup>190</sup>. De facto, dois meses após a primeira administração, os tutores reportaram melhorias significativas na claudicação e conforto do animal. Apesar disso, os efeitos do bedinvetmab desvaneciam antes da administração seguinte e assim foi adicionado o grapiprant, por não terem sido reportados efeitos adversos pelos tutores durante os períodos prolongados de tratamento com este fármaco. A utilização de anticorpos monoclonais anti-NGF em consociação com AINEs não é recomendada devido ao desenvolvimento de osteoartrite rapidamente progressiva em humanos e desta forma

os AINEs foram evitados neste caso <sup>190</sup>. Os piprants têm um efeito semelhante aos AINEs, porém não existem estudos publicados que avaliem a associação destes dois fármacos <sup>154</sup>.

Na última consulta recolhida, os tutores reportaram melhorias significativas na claudicação e qualidade de vida do animal, consistente com os achados do exame ortopédico e da redução do grau de gravidade de claudicação de dois para um. Contudo, houve um aumento do peso do animal em dois quilogramas e aumento da condição corporal de quatro para cinco em nove. O aumento de peso pode ser explicado, entre outras possíveis causas, pela orquiectomia eletiva realizada anteriormente <sup>67</sup>. Apesar do animal se manter na condição corporal ideal o aumento de peso num animal osteoartrítico deve ser evitado <sup>130</sup>. Desta forma, foi implementada uma dieta terapêutica de forma a controlar o peso do animal e estabelecida uma ingestão calórica diária adequada. Foram sugeridas algumas alterações ambientais e comportamentais para diminuir os impactos exercidos nas articulações e auxiliar a mobilidade do animal <sup>23,139</sup>.

É importante referir, que enquanto em medicina humana as diretrizes de tratamento de doenças crónicas são baseadas em evidência científica extensa, em medicina veterinária a evidência científica é escassa e raramente clara na eficácia dos tratamentos <sup>218</sup>. A maioria dos tratamentos para a OA continuam a não ser suportados por evidência científica sólida e o tratamento de OA canina é realizado conjugando a experiência profissional com a evidência científica disponível <sup>218</sup>.

## IV. Conclusão

O estágio realizado no Hospital Veterinário VetOeiras, através das suas instalações, equipa multidisciplinar experiente e casuística elevada tornou-se fulcral na aprendizagem e desenvolvimento do estagiário. O acompanhamento de 676 casos, distribuídos por várias especialidades permitiu a observação de várias entidades patológicas e observação/realização de vários procedimentos médicos e cirúrgicos que possibilitaram o desenvolvimento de competências e conhecimentos. O particular interesse do estagiário na área de ortopedia aliado à elevada casuística nesta área durante o estágio permitiram definir o tema da Monografia “Abordagem Clínica à Osteoartrite em Cães”.

A OA é a artrite mais comum em cães, sendo principalmente de etiologia secundária e podendo ser considerada uma síndrome crónica degenerativa associada a um baixo grau de inflamação, que afeta todos os elementos articulares. Esta afeção tem um impacto elevado na qualidade de vida do animal, sendo uma fonte de dor e desconforto para o animal e um fardo emocional e económico para os tutores. Apesar de não existir cura para a OA após ser diagnosticada o tratamento tem como objetivo o alívio dos sintomas, o atraso na progressão do processo osteoartrítico e a recuperação da mobilidade e qualidade de vida. O desenvolvimento de artroplastias de substituição como a THR é uma das formas de remover a fonte de dor e melhorar a mobilidade do paciente.

No futuro é necessário apostar na consolidação da evidência científica quanto ao tratamento do paciente osteoartítico. Atualmente a maioria dos tratamentos propostos apresenta resultados clínicos conflituosos ou inexistentes devido, principalmente, à falta de métodos objetivos na avaliação de dor em animais. Adicionalmente deve apostar-se na prevenção de OA através do diagnóstico precoce de artropatias predisponentes, quando ainda é possível reverter o processo patológico.

## V. Bibliografia

- 1- BLAND, Stephanie D. - Canine osteoarthritis and treatments: a review. *Veterinary Science Development*. . ISSN 2038-9701. 5:1 (2015). doi: 10.4081/vsd.2015.5931.
- 2- JOHNSTON, S. A. - Osteoarthritis. Joint anatomy, physiology, and pathobiology. *The Veterinary clinics of North America. Small animal practice*. . ISSN 01955616. 27:4 (1997) 699–723. doi: 10.1016/S0195-5616(97)50076-3.
- 3- WOODS, Sam - Osteoarthritis in brief. Part 1: aetiology, pathogenesis, pain and diagnosis. *Companion Animal*. . ISSN 2053-0889. 21:8 (2016) 442–447. doi: 10.12968/coan.2016.21.8.442.
- 4- LOESER, Richard F.; GOLDRING, Steven R.; SCANZELLO, Carla R.; GOLDRING, Mary B. - Osteoarthritis: A disease of the joint as an organ. *Arthritis and Rheumatism*. . ISSN 00043591. 64:6 (2012) 1697–1707. doi: 10.1002/art.34453.
- 5- SOPHIA FOX, Alice J.; BEDI, Asheesh; RODEO, Scott A. - The Basic Science of Articular Cartilage: Structure, Composition, and Function. *Sports Health: A Multidisciplinary Approach*. . ISSN 1941-7381. 1:6 (2009) 461–468. doi: 10.1177/1941738109350438.
- 6- DIEPPE, Paul A.; LOHMANDER, L. Stefan - Pathogenesis and management of pain in osteoarthritis. *The Lancet*. . ISSN 01406736. 365:9463 (2005) 965–973. doi: 10.1016/S0140-6736(05)71086-2.
- 7- MOBASHERI, Ali; RAYMAN, Margaret P.; GUALILLO, Oreste; SELLAM, Jérémie; KRAAN, Peter VAN DER; FEARON, Ursula - The role of metabolism in the pathogenesis of osteoarthritis. *Nature Reviews Rheumatology*. . ISSN 17594804. 13:5 (2017) 302–311. doi: 10.1038/nrrheum.2017.50.
- 8- Y., Zaira; GARCIADIEGO-CZARES, David; PARRA- CID, Carmen; AGUILAR-GAYTN, Roco; VELASQUILLO, Cristina; IBARRA, Clemente; CASTRO CARMO, Javier S. - Cartilage Tissue Engineering: The Role of Extracellular Matrix (ECM) and Novel Strategies. *Em Regenerative Medicine and Tissue Engineering*. [S.l.] : InTech, 2013
- 9- MOBASHERI, Ali; GOLDRING, Mary B.; LOESER, Richard F. - Cartilage and Chondrocytes. *Em Firestein & Kelley's Textbook of Rheumatologyv. 2*. p. 34–59.
- 10- GOLDRING, Mary B.; GOLDRING, Steven R. - Articular cartilage and subchondral bone in the pathogenesis of osteoarthritis. *Em Annals of the New York Academy of Sciences*. [S.l.] : Blackwell Publishing Inc., 2010. ISBN 9781573317856
- 11- BOSCH, M. H. J. Van Den; LENT, P. L. E. M. Van; KRAAN, P. M. Van Der - Identifying effector molecules, cells, and cytokines of innate immunity in OA. *Osteoarthritis and Cartilage*. . ISSN 10634584. 28:5 (2020) 532–543. doi: 10.1016/j.joca.2020.01.016.

- 12- KAPOOR, Mohit; MARTEL-PELLETIER, Johanne; LAJEUNESSE, Daniel; PELLETIER, Jean Pierre; FAHMI, Hassan - Role of proinflammatory cytokines in the pathophysiology of osteoarthritis. *Nature Reviews Rheumatology*. . ISSN 17594790. 7:1 (2011) 33–42. doi: 10.1038/nrrheum.2010.196.
- 13- STEWART, Holly L.; KAWCAK, Christopher E. - The Importance of Subchondral Bone in the Pathophysiology of Osteoarthritis. *Frontiers in Veterinary Science*. . ISSN 2297-1769. 5:AUG (2018). doi: 10.3389/fvets.2018.00178.
- 14- VEALE, Douglas J.; FIRENSTEIN, Gary S. - Synovium. Em Firestein & Kelley's Textbook of Rheumatology. 11. ed.v. 1. p. 20–33.
- 15- SUTTON, Saski; CLUTTERBUCK, Abigail; HARRIS, Pat; GENT, Thom; FREEMAN, Sarah; FOSTER, Neil; BARRETT-JOLLEY, Richard; MOBASHERI, Ali - The contribution of the synovium, synovial derived inflammatory cytokines and neuropeptides to the pathogenesis of osteoarthritis. *Veterinary Journal*. . ISSN 10900233. 179:1 (2009) 10–24. doi: 10.1016/j.tvjl.2007.08.013.
- 16- MACWILLIAMS, Peter S.; FRIEDRICH, Kristen R. - Laboratory evaluation and interpretation of synovial fluid. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. . ISSN 01955616. 33:1 (2003) 153–178. doi: 10.1016/S0195-5616(02)00083-9.
- 17- CESARE, Paul E. Di; HAUDENSCHILD, Dominik R.; ABRAMSON, Steven B.; SAMUELS, Jonathan - Pathogenesis of Osteoarthritis. Em Firestein & Kelley's Textbook of Rheumatology. 11thPatho. ed.v. 1. p. 1770–1788.
- 18- ANDERSON, Katharine L.; O'NEILL, Dan G.; BRODBELT, David C.; CHURCH, David B.; MEESON, Richard L.; SARGAN, David; SUMMERS, Jennifer F.; ZULCH, Helen; COLLINS, Lisa M. - Prevalence, duration and risk factors for appendicular osteoarthritis in a UK dog population under primary veterinary care. *Scientific Reports*. . ISSN 20452322. 8:1 (2018). doi: 10.1038/s41598-018-23940-z.
- 19- ANDERSON, Katharine L.; ZULCH, Helen; O'NEILL, Dan G.; MEESON, Richard L.; COLLINS, Lisa M. - Risk factors for canine osteoarthritis and its predisposing arthropathies: A systematic review. *Frontiers in Veterinary Science*. . ISSN 22971769. 7:2020). doi: 10.3389/fvets.2020.00220.
- 20- CIMINO BROWN, Dorothy - What can we learn from osteoarthritis pain in companion animals? *Clinical and experimental rheumatology*. . ISSN 0392-856X. 35 Suppl 107:5 (2017) 53–58.
- 21- TELLEGEN, Anna R.; DESSING, Aileen J.; HOUBEN, Kaat; RIEMERS, Frank M.; CREEMERS, Laura B.; MASTBERGEN, Simon C.; MEIJ, Björn P.; MIRANDA-BEDATE, Alberto; TRYFONIDOU, Marianna A. - Dog as a Model for Osteoarthritis: The FGF4 Retrogene Insertion May Matter. *Journal of Orthopaedic Research*. . ISSN 1554527X. 37:12 (2019) 2550–2560. doi: 10.1002/jor.24432.
- 22- MEESON, Richard L.; TODHUNTER, Rory J.; BLUNN, Gordon; NUKI, George; PITSILLIDES, Andrew A. - Spontaneous dog osteoarthritis — a One Medicine vision. *Nature Reviews Rheumatology*. . ISSN 17594804. 15:5 (2019) 273–287. doi: 10.1038/s41584-019-0202-1.
- 23- PETTITT, Rob A.; GERMAN, Alexander J. - Investigation and management of canine osteoarthritis [Em linha] Disponível em WWW:<URL:http://inpractice.bmj.com/>.
- 24- O'NEILL, Dan G.; CHURCH, David B.; MCGREEVY, Paul D.; THOMSON, Peter C.; BRODBELT, Dave C. - Prevalence of disorders recorded in dogs attending primary-care

veterinary practices in England. PLoS ONE. . ISSN 19326203. 9:3 (2014). doi: 10.1371/journal.pone.0090501.

25- SOKOLOVE, Jeremy; LEPUS, Christin M. - Role of inflammation in the pathogenesis of osteoarthritis: Latest findings and interpretations. *Therapeutic Advances in Musculoskeletal Disease*. . ISSN 17597218. 5:2 (2013) 77–94. doi: 10.1177/1759720X12467868.

26- UMLAUF, Daniel; FRANK, Svetlana; PAP, Thomas; BERTRAND, Jessica - Cartilage biology, pathology, and repair. *Cellular and Molecular Life Sciences*. . ISSN 1420682X. 67:24 (2010) 4197–4211. doi: 10.1007/s00018-010-0498-0.

27- GILBERTSON, E. M. - Development of periarticular osteophytes in experimentally induced osteoarthritis in the dog. A study using microradiographic, microangiographic, and fluorescent bone-labelling techniques. *Annals of the Rheumatic Diseases*. . ISSN 0003-4967. 34:1 (1975) 12–25. doi: 10.1136/ard.34.1.12.

28- MCDEVITT, CA; MUIR, H. - Biochemical changes in the cartilage of the knee in experimental and natural osteoarthritis in the dog. *The Journal of Bone and Joint Surgery. British volume*. . ISSN 0301-620X. 58-B:1 (1976) 94–101. doi: 10.1302/0301-620X.58B1.131804.

29- MARTIG, SANDRA; BOISCLAIR, JULIE; KONAR, MARTIN; SPRENG, DAVID; LANG, JOHANN - MRI CHARACTERISTICS AND HISTOLOGY OF BONE MARROW LESIONS IN DOGS WITH EXPERIMENTALLY INDUCED OSTEOARTHRITIS. *Veterinary Radiology & Ultrasound*. . ISSN 1058-8183. 48:2 (2007) 105–112. doi: 10.1111/j.1740-8261.2007.00213.x.

30- BOWEN, Andrew; SHAMRITSKY, David; SANTANA, Josue; PORTER, Ian; FELDMAN, Erica; POWNDER, Sarah L.; KOFF, Matthew F.; HAYASHI, Kei; HERNANDEZ, Christopher J. - Animal Models of Bone Marrow Lesions in Osteoarthritis. *JBMR Plus*. . ISSN 24734039. 6:3 (2022). doi: 10.1002/jbm4.10609.

31- ALLISTON, Tamara; HERNANDEZ, Christopher J.; FINDLAY, David M.; FELSON, David T.; KENNEDY, Oran D. - Bone marrow lesions in osteoarthritis: What lies beneath. *Journal of Orthopaedic Research*. . ISSN 1554527X. 36:7 (2018) 1818–1825. doi: 10.1002/jor.23844.

32- PERROT, Serge - Osteoarthritis pain. *Best Practice and Research: Clinical Rheumatology*. . ISSN 15321770. 29:1 (2015) 90–97. doi: 10.1016/j.berh.2015.04.017.

33- LAWLER, Dennis F.; EVANS, Richard H.; LARSON, Brian T.; SPITZNAGEL, Edward L.; ELLERSIECK, Mark R.; KEALY, Richard D. - Influence of lifetime food restriction on causes, time, and predictors of death in dogs. [S.l.] : Lawler, 2005

34- MOORE, George E.; BURKMAN, Kay D.; CARTER, Margaret N.; PETERSON, Michael R. - Causes of death or reasons for euthanasia in military working dogs: 927 cases (1993-1996). *Journal of the American Veterinary Medical Association*. . ISSN 0003-1488. 219:2 (2001) 209–214. doi: 10.2460/javma.2001.219.209.

35- FU, Kai; ROBBINS, Sarah R.; MCDOUGALL, Jason J. - Osteoarthritis: the genesis of pain. *Rheumatology*. . ISSN 1462-0324. 57:suppl\_4 (2018) iv43–iv50. doi: 10.1093/rheumatology/kex419.

36- O'NEILL, Terence W.; FELSON, David T. - Mechanisms of Osteoarthritis (OA) Pain. *Current Osteoporosis Reports*. . ISSN 15442241. 16:5 (2018) 611–616. doi: 10.1007/s11914-018-0477-1.

37- MEINTJES, Roy A. - An overview of the physiology of pain for the veterinarian. *Veterinary Journal*. . ISSN 10900233. 193:2 (2012) 344–348. doi: 10.1016/j.tvjl.2012.03.001.

- 38- ZHANG, R. X.; REN, K.; DUBNER, R. - Osteoarthritis pain mechanisms: Basic studies in animal models. *Osteoarthritis and Cartilage*. . ISSN 10634584. 21:9 (2013) 1308–1315. doi: 10.1016/j.joca.2013.06.013.
- 39- EITNER, Annett; HOFMANN, Gunther O.; SCHAIBLE, Hans Georg - Mechanisms of osteoarthritic pain. Studies in humans and experimental models. *Frontiers in Molecular Neuroscience*. . ISSN 16625099. 10:2017). doi: 10.3389/fnmol.2017.00349.
- 40- VINCENT, Tonia L. - Peripheral pain mechanisms in osteoarthritis. *Pain*. . ISSN 18726623. 161:2020) S138–S146. doi: 10.1097/j.pain.0000000000001923.
- 41- KNAZOVICKY, David; HELGESON, Erika S.; CASE, Beth; GRUEN, Margaret E.; MAIXNER, William; LASCELLES, B. Duncan X. - Widespread somatosensory sensitivity in naturally occurring canine model of osteoarthritis. *Pain*. . ISSN 18726623. 157:6 (2016) 1325–1332. doi: 10.1097/j.pain.0000000000000521.
- 42- ARENDT-NIELSEN, Lars - Joint pain: More to it than just structural damage? *Pain*. . ISSN 18726623. 158:4 (2017) S66–S73. doi: 10.1097/j.pain.0000000000000812.
- 43- LLUCH, E.; TORRES, R.; NIJS, J.; OOSTERWIJCK, J. VAN - Evidence for central sensitization in patients with osteoarthritis pain: A systematic literature review. *European Journal of Pain (United Kingdom)*. . ISSN 15322149. 18:10 (2014) 1367–1375. doi: 10.1002/j.1532-2149.2014.499.x.
- 44- ARENDT-NIELSEN, Lars - Pain sensitisation in osteoarthritis. *Clinical and experimental rheumatology*. . ISSN 0392-856X. 35 Suppl 107:5 (2017) 68–74.
- 45- FRENCH, Helen P.; SMART, Keith M.; DOYLE, Frank - Prevalence of neuropathic pain in knee or hip osteoarthritis: A systematic review and meta-analysis. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*. . ISSN 00490172. 47:1 (2017) 1–8. doi: 10.1016/j.semarthrit.2017.02.008.
- 46- BONINI, Sergio; RASI, G.; BRACCI-LAUDIERO, M. L.; PROCOLI, A.; ALOE, L. - Nerve growth factor: Neurotrophin or cytokine? *International Archives of Allergy and Immunology*. . ISSN 10182438. 131:2 (2003) 80–84. doi: 10.1159/000070922.
- 47- ISOLA, M.; FERRARI, V.; MIOLO, Alda; STABILE, F.; BERNARDINI, D.; CARNIER, P.; BUSETTO, R. - Nerve growth factor concentrations in the synovial fluid from healthy dogs and dogs with secondary osteoarthritis. *Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology*. . ISSN 09320814. 24:4 (2011) 279–284. doi: 10.3415/VCOT-10-04-0051.
- 48- MANTYH, Patrick W.; KOLTZENBURG, Martin; MENDELL, Lorne M.; TIVE, Leslie; SHELTON, David L. - Antagonism of nerve growth factor-TrkA signaling and the relief of pain. *Anesthesiology*. . ISSN 15281175. 115:1 (2011) 189–204. doi: 10.1097/ALN.0b013e31821b1ac5.
- 49- ENOMOTO, Masataka; MANTYH, Patrick W.; MURRELL, Joanna; INNES, John F.; LASCELLES, B. Duncan X. - Anti-nerve growth factor monoclonal antibodies for the control of pain in dogs and cats. *Veterinary Record*. . ISSN 00424900. 184:1 (2019). doi: 10.1136/vr.104590.
- 50- BAIRD, A. E. G.; CARTER, S. D.; INNES, J. F.; OLLIER, W.; SHORT, A. - Genome-wide association study identifies genomic regions of association for cruciate ligament rupture in Newfoundland dogs. *Animal Genetics*. . ISSN 13652052. 45:4 (2014) 542–549. doi: 10.1111/age.12162.
- 51- LAVRIJSEN, Ineke C. M.; LEEGWATER, Peter A. J.; MARTIN, Alan J.; HARRIS, Stephen J.; TRYFONIDOU, Marianna A.; HEUVEN, Henri C. M.; HAZEWINKEL, Herman A. W. - Genome wide analysis indicates genes for basement membrane and cartilage matrix proteins as

candidates for hip dysplasia in labrador retrievers. PLoS ONE. . ISSN 19326203. 9:1 (2014). doi: 10.1371/journal.pone.0087735.

52- TODHUNTER, Rory J.; GARRISON, Susan J.; JORDAN, Julie; HUNTER, Linda; CASTELHANO, Marta G.; ASH, Kristian; MEYERS-WALLEN, Vicki; KROTSCHHECK, Ursula; HAYWARD, Jessica J.; GRENIER, Jennifer - Gene expression in hip soft tissues in incipient canine hip dysplasia and osteoarthritis. Journal of Orthopaedic Research. . ISSN 1554527X. 37:2 (2019) 313–324. doi: 10.1002/jor.24178.

53- HAYS, Laurel; ZHANG, Zhiwu; MATEESCU, Raluca G.; LUST, George; BURTON-WURSTER, Nancy I.; TODHUNTER, Rory J. - Quantitative genetics of secondary hip joint osteoarthritis in a Labrador Retriever–Greyhound pedigree. American Journal of Veterinary Research. . ISSN 0002-9645. 68:1 (2007) 35–41. doi: 10.2460/ajvr.68.1.35.

54- BAIRD, Arabella Elizabeth Gardiner; CARTER, Stuart D.; INNES, John F.; OLLIER, William E.; SHORT, Andrea D. - Genetic basis of cranial cruciate ligament rupture (CCLR) in dogs. Connective Tissue Research. . ISSN 16078438. 55:4 (2014) 275–281. doi: 10.3109/03008207.2014.910199.

55- BAKER, Lauren A.; ROSA, Guilherme J. M.; HAO, Zhengling; PIAZZA, Alexander; HOFFMAN, Christopher; BINVERSIE, Emily E.; SAMPLE, Susannah J.; MUIR, Peter - Multivariate genome-wide association analysis identifies novel and relevant variants associated with anterior cruciate ligament rupture risk in the dog model. BMC Genetics. . ISSN 14712156. 19:1 (2018). doi: 10.1186/s12863-018-0626-7.

56- ASHER, Lucy; DIESEL, Gillian; SUMMERS, Jennifer F.; MCGREEVY, Paul D.; COLLINS, Lisa M. - Inherited defects in pedigree dogs. Part 1: Disorders related to breed standards. Veterinary Journal. . ISSN 10900233. 182:3 (2009) 402–411. doi: 10.1016/j.tvjl.2009.08.033.

57- CARDINET, G. H.; KASS, P. H.; WALLACE, L. J.; GUFFY, M. M. - Association between pelvic muscle mass and canine hip dysplasia. Journal of the American Veterinary Medical Association. . ISSN 0003-1488. 210:10 (1997) 1466–73.

58- GUÉNÉGO, L.; PAYOT, M.; CHARRU, P.; VERWAERDE, P. - Comparison of tibial anatomical-mechanical axis angle between predisposed dogs and dogs at low risk for cranial cruciate ligament rupture. The Veterinary Journal. . ISSN 10900233. 225:2017) 35–41. doi: 10.1016/j.tvjl.2017.04.011.

59- COOPMAN, F.; VERHOEVEN, G.; SAUNDERS, J.; DUCHATEAU, L.; BREE, H. VAN - Prevalence of hip dysplasia, elbow dysplasia and humeral head osteochondrosis in dog breeds in Belgium. Veterinary Record. . ISSN 00424900. 163:22 (2008) 654–658. doi: 10.1136/vr.163.22.654.

60- O'NEILL, Dan G.; MEESON, Richard L.; SHERIDAN, Adam; CHURCH, David B.; BRODBELT, Dave C. - The epidemiology of patellar luxation in dogs attending primary-care veterinary practices in England. Canine Genetics and Epidemiology. 3:1 (2016). doi: 10.1186/s40575-016-0034-0.

61- TAYLOR-BROWN, Frances E.; MEESON, Richard L.; BRODBELT, Dave C.; CHURCH, David B.; MCGREEVY, Paul D.; THOMSON, Peter C.; O'NEILL, Dan G. - Epidemiology of Cranial Cruciate Ligament Disease Diagnosis in Dogs Attending Primary-Care Veterinary Practices in England. Veterinary Surgery. . ISSN 1532950X. 44:6 (2015) 777–783. doi: 10.1111/vsu.12349.

62- ADAMS, P.; BOLUS, R.; MIDDLETON, S.; MOORES, A. P.; GRIERSON, J. - Influence of signalment on developing cranial cruciate rupture in dogs in the UK. Journal of Small Animal Practice. . ISSN 00224510. 52:7 (2011) 347–352. doi: 10.1111/j.1748-5827.2011.01073.x.

- 63- SANDERSON, S. L. - The epidemic of canine obesity and its role in osteoarthritis. *Israel Journal of Veterinary Medicine*. 67:2012) 195–202.
- 64- RUNGE, J. J.; KELLY, S. P.; GREGOR, T. P.; KOTWAL, S.; SMITH, G. K. - Distraction index as a risk factor for osteoarthritis associated with hip dysplasia in four large dog breeds. *Journal of Small Animal Practice*. . ISSN 00224510. 51:5 (2010) 264–269. doi: 10.1111/j.1748-5827.2010.00937.x.
- 65- KEALY, R. D.; LAWLER, D. F.; BALLAM, J. M.; LUST, G.; SMITH, G. K.; BIERY, D. N.; OLSSON, S. E. - Five-year longitudinal study on limited food consumption and development of osteoarthritis in coxofemoral joints of dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. . ISSN 0003-1488. 210:2 (1997) 222–5.
- 66- LODER, Randall T.; TODHUNTER, Rory J. - The Demographics of Canine Hip Dysplasia in the United States and Canada. *Journal of Veterinary Medicine*. . ISSN 2356-7708. 2017:2017) 1–15. doi: 10.1155/2017/5723476.
- 67- MCGREEVY, P. D.; THOMSON, P. C.; PRIDE, C.; FAWCETT, A.; GRASSI, T.; JONES, B. - Prevalence of obesity in dogs examined by Australian veterinary practices and the risk factors involved. *Veterinary Record*. . ISSN 00424900. 156:22 (2005) 695–702. doi: 10.1136/vr.156.22.695.
- 68- OBERBAUER, Anita M.; BELANGER, Janelle M.; FAMULA, Thomas R. - A Review of the Impact of Neuter Status on Expression of Inherited Conditions in Dogs. *Frontiers in Veterinary Science*. . ISSN 22971769. 6:2019). doi: 10.3389/fvets.2019.00397.
- 69- HART, Benjamin L.; HART, Lynette A.; THIGPEN, Abigail P.; WILLITS, Neil H. - Assisting Decision-Making on Age of Neutering for 35 Breeds of Dogs: Associated Joint Disorders, Cancers, and Urinary Incontinence. *Frontiers in Veterinary Science*. . ISSN 22971769. 7:2020). doi: 10.3389/fvets.2020.00388.
- 70- FRANCUSKI, J. V.; RADOVANOVIĆ, A.; ANDRIĆ, N.; KRSTIĆ, V.; BOGDANOVIĆ, D.; HADŽIĆ, V.; TODOROVIĆ, V.; MACANOVIĆ, M. Lazarević; PETIT, S. Sourice; BECK-CORMIER, S.; GUICHEUX, J.; GAUTHIER, O.; FILIPOVIĆ, M. Kovačević - Age-related changes in the articular cartilage of the stifle joint in non-working and working german shepherd dogs. *Journal of Comparative Pathology*. . ISSN 15323129. 151:4 (2014) 363–374. doi: 10.1016/j.jcpa.2014.09.002.
- 71- DAY, M. J. - Ageing, Immunosenescence and Inflammageing in the Dog and Cat. *Journal of Comparative Pathology*. . ISSN 00219975. 142:SUPPL. 1 (2010). doi: 10.1016/j.jcpa.2009.10.011.
- 72- FOX, Steven M. - Pain and Lameness. Em MULTIMODAL MANAGEMENT FOR CANINE OSTEOARTHRITIS (Ed.) - Multimodal Management of Canine Osteoarthritis. First ed. Boca Raton, FL : CRC Press, 2017v. First. p. 15–45.
- 73- RENBERG, Walter C. - Pathophysiology and Management of Arthritis. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. . ISSN 01955616. 35:5 (2005) 1073–1091. doi: 10.1016/j.cvsm.2005.05.005.
- 74- INNES, John F. - Arthritis. Em JOHNSTON, SPENCER A.; TOBIAS, KAREN M. (Eds.) - *Veterinary Surgery: Small Animal*. Second ed. [S.l.] : Elsevier, 2018v. First. p. 2920–3004.
- 75- BELSHAW, Zoe; DEAN, Rachel; ASHER, Lucy - Could it be osteoarthritis? How dog owners and veterinary surgeons describe identifying canine osteoarthritis in a general practice setting. *Preventive Veterinary Medicine*. . ISSN 01675877. 185:2020). doi: 10.1016/j.prevetmed.2020.105198.

- 76- INNES, J. F.; BARR, A. R. S. - Can owners assess outcome following treatment of canine cruciate ligament deficiency? *Journal of Small Animal Practice*. . ISSN 0022-4510. 39:8 (1998) 373–378. doi: 10.1111/j.1748-5827.1998.tb03735.x.
- 77- CACHON, T.; FRYKMAN, O.; INNES, J. F.; LASCELLES, B. D. X.; OKUMURA, M.; SOUSA, P.; STAFFIERI, F.; STEAGALL, P. V.; RYSSSEN, B. VAN - Face validity of a proposed tool for staging canine osteoarthritis: Canine OsteoArthritis Staging Tool (COAST). *Veterinary Journal*. . ISSN 15322971. 235:2018) 1–8. doi: 10.1016/j.tvjl.2018.02.017.
- 78- ESSNER, Ann; HÖGBERG, Hans; ZETTERBERG, Lena; HELLSTRÖM, Karin; SJÖSTRÖM, Rita; GUSTÅS, Pia - Investigating the Probability of Response Bias in Owner-Perceived Pain Assessment in Dogs With Osteoarthritis. *Topics in Companion Animal Medicine*. . ISSN 19389736. 39:2020) 100407. doi: 10.1016/j.tcam.2020.100407.
- 79- BROWN, Dorothy Cimino; BOSTON, Raymond C.; COYNE, James C.; FARRAR, John T. - Development and psychometric testing of an instrument designed to measure chronic pain in dogs with osteoarthritis. *American Journal of Veterinary Research*. . ISSN 0002-9645. 68:6 (2007) 631–637. doi: 10.2460/ajvr.68.6.631.
- 80- HERCOCK, C. A.; PINCHBECK, G.; GIEJDA, A.; CLEGG, P. D.; INNES, J. F. - Validation of a client-based clinical metrology instrument for the evaluation of canine elbow osteoarthritis. *Journal of Small Animal Practice*. . ISSN 00224510. 50:6 (2009) 266–271. doi: 10.1111/j.1748-5827.2009.00765.x.
- 81- BROWN, Dorothy Cimino; BOSTON, Raymond C.; COYNE, James C.; FARRAR, John T. - Ability of the Canine Brief Pain Inventory to detect response to treatment in dogs with osteoarthritis. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. . ISSN 0003-1488. 233:8 (2008) 1278–1283. doi: 10.2460/javma.233.8.1278.
- 82- WALTON, Myles Benjamin; COWDEROY, Emily; LASCELLES, Duncan; INNES, John F. - Evaluation of Construct and Criterion Validity for the «Liverpool Osteoarthritis in Dogs» (LOAD) Clinical Metrology Instrument and Comparison to Two Other Instruments. *PLoS ONE*. . ISSN 19326203. 8:3 (2013). doi: 10.1371/journal.pone.0058125.
- 83- STABILE, M.; RYSSSEN, B. VAN; MINEI, S.; COPPIETERS, E.; CROVACE, A.; LACITIGNOLA, L.; STAFFIERI, F. - Observational study of the clinical value of the canine osteoarthritis staging tool. *The Veterinary Journal*. . ISSN 10900233. 283:2022) 105832. doi: 10.1016/j.tvjl.2022.105832.
- 84- AULAKH, Karanvir S.; DONGAONKAR, Kaustubh R.; BARNES, Katherine; GINES, Alberto J.; BORDELON, Jude T.; HULSE, Don; AULAKH, Harmeet K.; LIU, Chin-Chi - Influence of orthopedic examination on lameness scores and interobserver and intraobserver agreement in dogs with naturally occurring elbow osteoarthritis. *Veterinary surgery : VS*. . ISSN 1532-950X. 49:3 (2020) 455–462. doi: 10.1111/vsu.13390.
- 85- SCOTT, Harry; WITTE, Philip - Investigation of lameness in dogs. *In Practice*. . ISSN 0263-841X. 33:1 (2011) 20–27. doi: 10.1136/inp.c7447.
- 86- CARR, Brittany Jean; DYCUS, David L. - Canine Gait Analysis. *Today's Veterinary Practice*. March/April (2016) 93–100.
- 87- JONES, Gareth M. C.; PITSILLIDES, Andrew A.; MEESON, Richard L. - Moving Beyond the Limits of Detection: The Past, the Present, and the Future of Diagnostic Imaging in Canine Osteoarthritis. *Frontiers in Veterinary Science*. . ISSN 2297-1769. 9:2022). doi: 10.3389/fvets.2022.789898.

- 88- INNES, J. F.; COSTELLO, M.; BARR, F. J.; RUDORF, H.; BARR, A. R. S. - Radiographic progression of osteoarthritis of the canine stifle joint: A prospective study. *Veterinary Radiology and Ultrasound*. . ISSN 10588183. 45:2 (2004) 143–148. doi: 10.1111/j.1740-8261.2004.04024.x.
- 89- ALLAN, Graeme; DAVIES, Sarah - Radiographic Signs of Joint Disease in Dogs and Cats. Em *Textbook of Veterinary Diagnostic Radiology* [Em linha]. [S.l.] : Elsevier, 2018 Disponível em WWW:<URL:https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780323482479000334>. p. 403–433.
- 90- BUTLER, J. Ryan; GAMBINO, Jennifer - Canine Hip Dysplasia: Diagnostic Imaging. *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice*. . ISSN 18781306. 47:4 (2017) 777–793. doi: 10.1016/j.cvsm.2017.02.002.
- 91- KRAAN, Peter M. VAN DER; BERG, Wim B. VAN DEN - Osteophytes: relevance and biology. *Osteoarthritis and Cartilage*. . ISSN 10634584. 15:3 (2007) 237–244. doi: 10.1016/j.joca.2006.11.006.
- 92- SMITH, G. K.; POPOVITCH, C. A.; GREGOR, T. P.; SHOFER, F. S. - Evaluation of risk factors for degenerative joint disease associated with hip dysplasia in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. . ISSN 0003-1488. 206:5 (1995) 642–7.
- 93- MORGAN, J. P. - Radiological Pathology and Diagnosis of Degenerative Joint Disease in the Stifle Joint of the Dog. *Journal of Small Animal Practice*. . ISSN 0022-4510. 10:9 (1969) 541–544. doi: 10.1111/j.1748-5827.1969.tb04073.x.
- 94- KELLGREN, J. H.; LAWRENCE, J. S. - Radiological Assessment of Osteo-Arthrosis. *Annals of the Rheumatic Diseases*. . ISSN 0003-4967. 16:4 (1957) 494–502. doi: 10.1136/ard.16.4.494.
- 95- OLSSON, STEN-ERIK - Degenerative joint disease (osteoarthrosis): A review with special reference to the dog. *Journal of Small Animal Practice*. . ISSN 00224510. 12:6 (1971) 333–342. doi: 10.1111/j.1748-5827.1971.tb06238.x.
- 96- HIELM-BJORKMAN, Anna K.; KUUSELA, Erja; LIMAN, Annie; MARKKOLA, Anne; SAARTO, Erja; HUTTUNEN, Pirkko; LEPPALUOTO, Juhani; TULAMO, Riitta-Mari; RAEKALLIO, Marja - Evaluation of methods for assessment of pain associated with chronic osteoarthritis in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. . ISSN 0003-1488. 222:11 (2003) 1552–1558. doi: 10.2460/javma.2003.222.1552.
- 97- GORDON, Wanda J.; CONZEMIUS, Michael G.; RIEDESEL, Elizabeth; BESANCON, Michael F.; EVANS, Richard; WILKE, Vicki; RITTER, Matthew J. - The relationship between limb function and radiographic osteoarthrosis in dogs with stifle osteoarthrosis. *Veterinary Surgery*. . ISSN 01613499. 32:5 (2003) 451–454. doi: 10.1053/jvet.2003.50051.
- 98- GOLDMAN, L. W. - Principles of CT and CT Technology. *Journal of Nuclear Medicine Technology*. . ISSN 0091-4916. 35:3 (2007) 115–128. doi: 10.2967/jnmt.107.042978.
- 99- D'ANJOU, Marc-André - Principles of Computed Tomography and Magnetic Resonance Imaging. Em *Textbook of Veterinary Diagnostic Radiology* [Em linha]. [S.l.] : Elsevier, 2018 Disponível em WWW:<URL:https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780323482479000176>. p. 71–95.
- 100- ROBERTSON, Ian D.; THRALL, Donald E. - Digital Radiographic Imaging. Em *Textbook of Veterinary Diagnostic Radiology* [Em linha]. [S.l.] : Elsevier, 2018 Disponível em WWW:<URL:https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B9780323482479000140>. p. 23–38.
- 101- MOORES, Andrew P.; BENIGNI, Livia; LAMB, Christopher R. - Computed tomography versus arthroscopy for detection of canine elbow dysplasia lesions. *Veterinary Surgery*. . ISSN 01613499. 37:4 (2008) 390–398. doi: 10.1111/j.1532-950X.2008.00393.x.

- 102- KUNST, Chelsea M.; PEASE, Anthony P.; NELSON, Nathan C.; HABING, Greg; BALLEGEER, Elizabeth A. - Computed tomographic identification of dysplasia and progression of osteoarthritis in dog elbows previously assigned of a grades 0 and 1. *Veterinary Radiology and Ultrasound*. . ISSN 17408261. 55:5 (2014) 511–520. doi: 10.1111/vru.12171.
- 103- CARPENTER, L. G.; SCHWARZ, P. D.; LOWRY, J. E.; PARK, R. D.; STEYN, P. F. - Comparison of radiologic imaging techniques for diagnosis of fragmented medial coronoid process of the cubital joint in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. . ISSN 0003-1488. 203:1 (1993) 78–83.
- 104- NITZ, W. - Principles of Magnetic Resonance Imaging and Magnetic Resonance Angiography. Em *Clinical MR Imaging* [Em linha]. Berlin, Heidelberg : Springer Berlin Heidelberg, 2006 Disponível em WWW:<URL:[http://link.springer.com/10.1007/3-540-31555-1\\_1](http://link.springer.com/10.1007/3-540-31555-1_1)>. p. 1–52.
- 105- SAGE, Jaime E.; GAVIN, Patrick - Musculoskeletal MRI. *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice*. . ISSN 18781306. 46:3 (2016) 421–451. doi: 10.1016/j.cvsm.2015.12.003.
- 106- MARTIG, Sandra; BOISCLAIR, Julie; KONAR, Martin; SPRENG, David; LANG, Johann - MRI characteristics and histology of bone marrow lesions in dogs with experimentally induced osteoarthritis. *Veterinary Radiology and Ultrasound*. . ISSN 10588183. 48:2 (2007) 105–112. doi: 10.1111/j.1740-8261.2007.00213.x.
- 107- CHAPPELL, Karyn E.; BRUJIC, Djordje; STRAETEN, Catherine VAN DER; MEESON, Richard; GEDROYC, Wladyslaw; MCROBBIE, Donald; RISTIC, Mihailo - Detection of maturity and ligament injury using magic angle directional imaging. *Magnetic Resonance in Medicine*. . ISSN 15222594. 82:3 (2019) 1041–1054. doi: 10.1002/mrm.27794.
- 108- NAUGHTON, J. F.; STEWART, M. C.; CIOBANU, L.; CONSTABLE, P. D. - Contrast magnetic resonance imaging for measurement of cartilage glycosaminoglycan content in dogs: A pilot study. *Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology*. . ISSN 09320814. 26:2 (2013) 100–104. doi: 10.3415/VCOT-12-03-0033.
- 109- COOK, Cristi R. - Ultrasound Imaging of the Musculoskeletal System. *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice*. . ISSN 18781306. 46:3 (2016) 355–371. doi: 10.1016/j.cvsm.2015.12.001.
- 110- D'ANJOU, Marc-André; BLOND, Laurent - Musculoskeletal System. Em D'ANJOU, MARC-ANDRÉ; PENNINCK, DOMINIQUE (Eds.) - *Atlas of Small Animal Ultrasonography*. Second ed. Iowa, USA : Wiley Blackwell, 2015. p. 495–544.
- 111- ZWINGENBERGER, Allison; BENIGNI, Livia; LAMB, Cristopher R. - Musculoskeletal System. Em MATTOON, JOHN S.; NYKAND, THOMAS G. (Eds.) - *Small Animal Diagnostic Ultrasound*. Third ed. St. Louis, Missouri, USA : Elsevier, 2015. p. 517–540.
- 112- RAMÍREZ-FLORES, Gabriel Ignacio; ANGEL-CARAZA, Javier DEL; QUIJANO-HERNÁNDEZ, Israel Alejandro; HULSE, Don A.; BEALE, Brian S.; VICTORIA-MORA, José Mauro - Correlation between osteoarthritic changes in the stifle joint in dogs and the results of orthopedic, radiographic, ultrasonographic and arthroscopic examinations. *Veterinary Research Communications*. . ISSN 15737446. 41:2 (2017) 129–137. doi: 10.1007/s11259-017-9680-2.
- 113- MCCARTHY, Tymothy C. - *Veterinary Arthroscopy for the Small Animal Praticitioner*. 1. ed. Hoboken, NJ : Willey Blackwell, 2021
- 114- RALPHS, S. Christopher; WHITNEY, Wayne O. - Arthroscopic evaluation of menisci in dogs with cranial cruciate ligament injuries: 100 cases (1999-2000). *Journal of the American Veterinary*

Medical Association. . ISSN 0003-1488. 221:11 (2002) 1601–1604. doi: 10.2460/javma.2002.221.1601.

115- OAKLEY, S. P.; PORTEK, I.; SZOMOR, Z.; APPELYARD, R. C.; GHOSH, P.; KIRKHAM, B. W.; MURRELL, G. A. C.; LASSERE, M. N. - Arthroscopy – a potential “gold standard” for the diagnosis of the chondropathy of early osteoarthritis. *Osteoarthritis and Cartilage*. . ISSN 10634584. 13:5 (2005) 368–378. doi: 10.1016/j.joca.2004.12.005.

116- SCHWARZ, T.; JOHNSON, V. S.; VOUTE, L.; SULLIVAN, M. - Bone scintigraphy in the investigation of occult lameness in the dog. *Journal of Small Animal Practice*. . ISSN 0022-4510. 45:5 (2004) 232–237. doi: 10.1111/j.1748-5827.2004.tb00228.x.

117- SOBAL, Grazyna; VELUSAMY, Kavitha; KOSIK, Siegfried; MENZEL, Johannes; HACKER, Marcus; PAGITZ, Maximilian - Preclinical evaluation of 99mTc labeled chondroitin sulfate for monitoring of cartilage degeneration in osteoarthritis. *Nuclear Medicine and Biology*. . ISSN 18729614. 43:6 (2016) 339–346. doi: 10.1016/j.nucmedbio.2016.02.009.

118- WOOD, R. Darren; GIBSON, Thomas - *Synovial Fluid Analysis of the Dog and Cat*. *Em Veterinary Cytology [Em linha]*. [S.l.] : Wiley, 2020 Disponível em WWW:<URL:<https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/9781119380559.ch54>>. p. 727–735.

119- VENABLE, Rachel O.; STOKER, Aaron M.; COOK, Cristi R.; COCKRELL, Mary K.; COOK, James L. - Examination of synovial fluid hyaluronan quantity and quality in stifle joints of dogs with osteoarthritis. *American Journal of Veterinary Research*. . ISSN 0002-9645. 69:12 (2008) 1569–1573. doi: 10.2460/ajvr.69.12.1569.

120- BAKKER, E. DE; BROECKX, B.; DEMEYERE, K.; STROOBANTS, V.; RYSEN, B. VAN; MEYER, E. - Detection of osteoarthritis in dogs by metabolic, pro-inflammatory and degenerative synovial fluid biomarkers and traditional radiographic screening: A pilot study. *Veterinary Immunology and Immunopathology*. . ISSN 18732534. 237:2021). doi: 10.1016/j.vetimm.2021.110252.

121- NIELSEN, Michelle Brønne Møller; PEDERSEN, Tenna; MOURITZEN, Amalie; VITGER, Anne Desire; NIELSEN, Lise Nikolic; POULSEN, Helle Harding; MILES, James Edward - Kinetic gait analysis in healthy dogs and dogs with osteoarthritis: An evaluation of precision and overlap performance of a pressuresensitive walkway and the use of symmetry indices. *PLoS ONE*. . ISSN 19326203. 15:12 December (2020). doi: 10.1371/journal.pone.0243819.

122- EVANS, Richard; HORSTMAN, Chris; CONZEMIUS, Mike - Accuracy and optimization of force platform gait analysis in Labradors with cranial cruciate disease evaluated at a walking gait. *Veterinary Surgery*. . ISSN 01613499. 34:5 (2005) 445–449. doi: 10.1111/j.1532-950X.2005.00067.x.

123- CONZEMIUS, Michael G.; TORRES, Bryan T.; MUIR, Peter; EVANS, Richard; KROTSCHKECK, Ursula; BUDSBERG, Steven - Best practices for measuring and reporting ground reaction forces in dogs. *Veterinary Surgery*. . ISSN 0161-3499. 51:3 (2022) 385–396. doi: 10.1111/vsu.13772.

124- BELSHAW, Zoe; DEAN, Rachel; ASHER, Lucy - «you can be blind because of loving them so much»: The impact on owners in the United Kingdom of living with a dog with osteoarthritis. *BMC Veterinary Research*. . ISSN 17466148. 16:1 (2020). doi: 10.1186/s12917-020-02404-5.

125- SMITH, Gail K.; PASTER, Erin R.; POWERS, Michelle Y.; LAWLER, Dennis F.; BIERY, Darryl N.; SHOFER, Frances S.; MCKELVIE, Pamela J.; KEALY, Richard D. - Lifelong diet restriction and radiographic evidence of osteoarthritis of the hip joint in dogs. *Journal of the*

- American Veterinary Medical Association. . ISSN 0003-1488. 229:5 (2006) 690–693. doi: 10.2460/javma.229.5.690.
- 126- PEREA, Sally - Nutritional management of osteoarthritis. *Compendium (Yardley, PA)*. . ISSN 1940-8315. 34:5 (2012) E4.
- 127- MARSHALL, William G.; HAZEWINDEL, Herman A. W.; MULLEN, Dermot; MEYER, Geert DE; BAERT, Katrien; CARMICHAEL, Stuart - The effect of weight loss on lameness in obese dogs with osteoarthritis. *Veterinary Research Communications*. . ISSN 0165-7380. 34:3 (2010) 241–253. doi: 10.1007/s11259-010-9348-7.
- 128- IMPELLIZERI, Joseph A.; TETRICK, Mark A.; MUIR, Peter - Effect of weight reduction on clinical signs of lameness in dogs with hip osteoarthritis. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. . ISSN 0003-1488. 216:7 (2000) 1089–1091. doi: 10.2460/javma.2000.216.1089.
- 129- BROOKS, Dawn; CHURCHILL, Julie; FEIN, Karyn; LINDER, Deborah; MICHEL, Kathryn E.; TUDOR, Ken; WARD, Ernie; WITZEL, Angela - 2014 AAHA weight management guidelines for dogs and cats. *Journal of the American Animal Hospital Association*. . ISSN 05872871. 50:1 (2014) 1–11. doi: 10.5326/JAAHA-MS-6331.
- 130- GRUEN, Margaret E.; LASCELLES, B. Duncan X.; COLLERAN, Elizabeth; GOTTLIEB, Alison; JOHNSON, Jennifer; LOTSIKAS, Peter; MARCELLIN-LITTL, Denis; WRIGHT, Bonnie - 2022 AAHA Pain Management Guidelines for Dogs and Cats. *Journal of the American Animal Hospital Association*. . ISSN 15473317. 58:2 (2022) 55–76. doi: 10.5326/JAAHA-MS-7292.
- 131- FRYE, Christopher W.; SHMALBERG, Justin W.; WAKSHLAG, Joseph J. - Obesity, Exercise and Orthopedic Disease. *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice*. . ISSN 18781306. 46:5 (2016) 831–841. doi: 10.1016/j.cvsm.2016.04.006.
- 132- FREEMAN, Lisa; BECVAROVA, Iveta; CAVE, Nick; MACKAY, Clayton; NGUYEN, Patrick; RAMA, Betina; TAKASHIMA, Gregg; TIFFIN, Ross; TSJIMOTO, Hajime; BEUKELLEN, Peter VAN - WSAVA Nutritional Assessment Guidelines. *Journal of Small Animal Practice*. . ISSN 00224510. 52:7 (2011) 385–396. doi: 10.1111/j.1748-5827.2011.01079.x.
- 133- JOHNSON, Karie A.; LEE, Anne H.; SWANSON, Kelly S. - Nutrition and nutraceuticals in the changing management of osteoarthritis for dogs and cats. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. . ISSN 0003-1488. 256:12 (2020) 1335–1341. doi: 10.2460/javma.256.12.1335.
- 134- HENRIKSEN, Marius; HANSEN, Julie B.; KLOKKER, Louise; BLIDDAL, Henning; CHRISTENSEN, Robin - Comparable effects of exercise and analgesics for pain secondary to knee osteoarthritis: A meta-analysis of trials included in Cochrane systematic reviews. *Journal of Comparative Effectiveness Research*. . ISSN 20426313. 5:4 (2016) 417–431. doi: 10.2217/ce-2016-0007.
- 135- ROUDEBUSH, Philip; SCHOENHERR, William D.; DELANEY, Sean J. - An evidence-based review of the use of therapeutic foods, owner education, exercise, and drugs for the management of obese and overweight pets. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. . ISSN 0003-1488. 233:5 (2008) 717–725. doi: 10.2460/javma.233.5.717.
- 136- GREENE, Laura M.; MARCELLIN-LITTLE, Denis J.; LASCELLES, B. Duncan X. - Associations among exercise duration, lameness severity, and hip joint range of motion in Labrador Retrievers with hip dysplasia. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. . ISSN 0003-1488. 242:11 (2013) 1528–1533. doi: 10.2460/javma.242.11.1528.

- 137- BERAUD, R.; MOREAU, M.; LUSSIER, B. - Effect of exercise on kinetic gait analysis of dogs afflicted by osteoarthritis. *Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology*. . ISSN 0932-0814. 23:02 (2010) 87–92. doi: 10.3415/VCOT-09-06-0068.
- 138- MILLIS, D. L.; LEVINE, D. - The role of exercise and physical modalities in the treatment of osteoarthritis. *The Veterinary clinics of North America. Small animal practice*. . ISSN 01955616. 27:4 (1997) 913–930. doi: 10.1016/S0195-5616(97)50086-6.
- 139- HARPER, Tisha A. M. - Conservative Management of Hip Dysplasia. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. . ISSN 01955616. 47:4 (2017) 807–821. doi: 10.1016/j.cvsm.2017.02.007.
- 140- FINNO, Carrie J. - Veterinary Pet Supplements and Nutraceuticals. *Nutrition Today*. . ISSN 1538-9839. 55:2 (2020) 97–101. doi: 10.1097/NT.0000000000000399.
- 141- BHATHAL, Angel; SPRYSZAK, Meredith; LOUIZOS, Christopher; FRANKEL, Grace - Glucosamine and chondroitin use in canines for osteoarthritis: A review. *Open Veterinary Journal*. . ISSN 22186050. 7:1 (2017) 36–49. doi: 10.4314/ovj.v7i1.6.
- 142- VANDEWEERD, J. M.; COISNON, C.; CLEGG, P.; CAMBIER, C.; PIERSON, A.; HONTOIR, F.; SAEGERMAN, C.; GUSTIN, P.; BUCZINSKI, S. - Systematic Review of Efficacy of Nutraceuticals to Alleviate Clinical Signs of Osteoarthritis. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. . ISSN 08916640. 26:3 (2012) 448–456. doi: 10.1111/j.1939-1676.2012.00901.x.
- 143- MAGALHÃES, Tomás Rodrigues; LOURENÇO, Ana Luísa; GREGÓRIO, Hugo; QUEIROGA, Felisbina Luísa - Therapeutic effect of EPA/DHA supplementation in neoplastic and non-neoplastic companion animal diseases: A systematic review. *In Vivo*. . ISSN 17917549. 35:3 (2021) 1419–1436. doi: 10.21873/invivo.12394.
- 144- SHAHIDI, Fereidoon; AMBIGAIPALAN, Priyatharini - Omega-3 Polyunsaturated Fatty Acids and Their Health Benefits. *Annu. Rev. Food Sci. Technol.* 9:2018) 16–17. doi: 10.1146/annurev-food-111317.
- 145- HIELM-BJÖRKMAN, Anna; TULAMO, Riitta-Mari; SALONEN, Hanna; RAEKALLIO, Marja - Evaluating Complementary Therapies for Canine Osteoarthritis Part I: Green-Lipped Mussel (*Perna canaliculus*). *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*. . ISSN 1741-427X. 6:3 (2009) 365–373. doi: 10.1093/ecam/nem136.
- 146- RYCHEL, Jessica K. - Diagnosis and Treatment of Osteoarthritis. *Topics in Companion Animal Medicine*. . ISSN 19389736. 25:1 (2010) 20–25. doi: 10.1053/j.tcam.2009.10.005.
- 147- LIPPIELLO, Louis; WOODWARD, John; KARPMAN, Robert; HAMMAD, Tarek A. - In Vivo Chondroprotection and Metabolic Synergy of Glucosamine and Chondroitin Sulfate. *Clinical Orthopaedics and Related Research*. . ISSN 0009-921X. 381:2000) 229–240. doi: 10.1097/00003086-200012000-00027.
- 148- MOREAU, M.; DUPUIS, J.; BONNEAU, N. H.; DESNOYERS, M. - Clinical evaluation of a nutraceutical, carprofen and meloxicam for the treatment of dogs with osteoarthritis. *Veterinary Record*. . ISSN 00424900. 152:11 (2003) 323–329. doi: 10.1136/vr.152.11.323.
- 149- MCCARTHY, Grainne; O'DONOVAN, James; JONES, Boyd; MCALLISTER, Hester; SEED, Michael; MOONEY, Carmel - Randomised double-blind, positive-controlled trial to assess the efficacy of glucosamine/chondroitin sulfate for the treatment of dogs with osteoarthritis. *Veterinary Journal*. . ISSN 10900233. 174:1 (2007) 54–61. doi: 10.1016/j.tvjl.2006.02.015.
- 150- ADEBOWALE, Abi; DU, Jianpin; LIANG, Zhonming; LESLIE, James L.; EDDINGTON, Natalie D. - The bioavailability and pharmacokinetics of glucosamine hydrochloride and low molecular weight chondroitin sulfate after single and multiple doses to beagle dogs.

Biopharmaceutics & Drug Disposition. . ISSN 0142-2782. 23:6 (2002) 217–225. doi: 10.1002/bdd.315.

151- HOCHBERG, M. C.; ALTMAN, R. D.; BRANDT, K. D.; MOSKOWITZ, R. W. - Design and conduct of clinical trials in osteoarthritis: preliminary recommendations from a task force of the Osteoarthritis Research Society. *The Journal of rheumatology*. . ISSN 0315-162X. 24:4 (1997) 792–4.

152- SANDERSOLN, R. O.; BEATA, C.; FLIPO, R. M.; GENEVOIS, J. P.; MACIAS, C.; TACKE, S.; VEZZONI, A.; INNES, J. F. - Systematic review of the management of canine osteoarthritis. *Veterinary Record*. . ISSN 00424900. 164:14 (2009) 418–424. doi: 10.1136/vr.164.14.418.

153- FOX, Steven M. - Multimodal Management for Canine Osteoarthritis. Em FOX, STEVEN M. (Ed.) - Multimodal Management of Canine Osteoarthritis. Second ed. Boca Raton, FL : CRC Press, 2017. p. 67–143.

154- PYE, C.; BRUNIGES, N.; PEFFERS, M.; COMERFORD, E. - Advances in the pharmaceutical treatment options for canine osteoarthritis. *Journal of Small Animal Practice*. . ISSN 0022-4510. 2022). doi: 10.1111/jsap.13495.

155- MONTEIRO, Beatriz; STEAGALL, Paulo V. - Antiinflammatory Drugs. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. . ISSN 01955616. 49:6 (2019) 993–1011. doi: 10.1016/j.cvsm.2019.07.009.

156- RADI, Zaher A. - Pathophysiology of Cyclooxygenase Inhibition in Animal Models. *Toxicologic Pathology*. . ISSN 0192-6233. 37:1 (2009) 34–46. doi: 10.1177/0192623308329474.

157- KUKANICH, Butch; BIDGOOD, Tara; KNESL, Oliver - Clinical pharmacology of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*. . ISSN 14672987. 39:1 (2012) 69–90. doi: 10.1111/j.1467-2995.2011.00675.x.

158- WALTON, M. B.; COWDEROY, E. C.; WUSTEFELD-JANSSENS, B.; LASCELLES, B. D. X.; INNES, J. F. - Mavacoxib and meloxicam for canine osteoarthritis: A randomised clinical comparator trial. *Veterinary Record*. . ISSN 20427670. 175:11 (2014). doi: 10.1136/vr.102435.

159- SALICHS, Marta; BADIELLA, Llorenç; SARASOLA, Patxi; HOMEDES, Josep - Efficacy and safety of enflcoxib for treatment of canine osteoarthritis: A 6-week randomised, controlled, blind, multicentre clinical trial. *Veterinary Record*. . ISSN 20427670. 2021). doi: 10.1002/VETR.949.

160- LAWSON, Alice; WALTON, Ben - Monitoring side effects of long-term NSAID use in dogs with chronic osteoarthritis. In *Practice*. . ISSN 0263-841X. 41:4 (2019) 148–154. doi: 10.1136/inp.l1506.

161- BOSTON, Sarah E.; MOENS, Noel M. M.; KRUTH, Stephen A.; SOUTHORN, Erin P. - Endoscopic evaluation of the gastroduodenal mucosa to determine the safety of short-term concurrent administration of meloxicam and dexamethasone in healthy dogs. *American Journal of Veterinary Research*. . ISSN 0002-9645. 64:11 (2003) 1369–1375. doi: 10.2460/ajvr.2003.64.1369.

162- LASCELLES, B. Duncan X.; BLIKSLAGER, Anthony T.; FOX, Steven M.; REECE, Doug - Gastrointestinal tract perforation in dogs treated with a selective cyclooxygenase-2 inhibitor: 29 cases (2002-2003). *Journal of the American Veterinary Medical Association*. . ISSN 0003-1488. 227:7 (2005) 1112–1117. doi: 10.2460/javma.2005.227.1112.

163- MONTEIRO-STEAGALL, B. P.; STEAGALL, P. V. M.; LASCELLES, B. D. X. - Systematic review of nonsteroidal anti-inflammatory drug-induced adverse effects in dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. . ISSN 08916640. 27:5 (2013) 1011–1019. doi: 10.1111/jvim.12127.

- 164- INNES, J. F.; CLAYTON, J.; LASCELLES, B. D. X. - Review of the safety and efficacy of long-term NSAID use in the treatment of canine osteoarthritis. *Veterinary Record*. . ISSN 00424900. 166:8 (2010) 226–230. doi: 10.1136/vr.c97.
- 165- MARTEL-PELLETIER, Johanne; PELLETIER, Jean-Pierre; FAHMI, Hassan - Cyclooxygenase-2 and prostaglandins in articular tissues. *Seminars in Arthritis and Rheumatism*. . ISSN 00490172. 33:3 (2003) 155–167. doi: 10.1016/S0049-0172(03)00134-3.
- 166- LIN, Chung Ren; AMAYA, Fumimasa; BARRETT, Lee; WANG, Haibin; TAKADA, Junji; SAMAD, Tarek A.; WOOLF, Clifford J. - Prostaglandin E2 receptor EP4 contributes to inflammatory pain hypersensitivity. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*. . ISSN 00223565. 319:3 (2006) 1096–1103. doi: 10.1124/jpet.106.105569.
- 167- NAKAO, Kazunari; MURASE, Akio; OHSHIRO, Hiroyuki; OKUMURA, Takako; TANIGUCHI, Kana; MURATA, Yoko; MASUDA, Masatoshi; KATO, Tomoki; OKUMURA, Yoshiyuki; TAKADA, Junji - CJ-023,423, a novel, potent and selective prostaglandin EP4 receptor antagonist with antihyperalgesic properties. *Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics*. . ISSN 00223565. 322:2 (2007) 686–694. doi: 10.1124/jpet.107.122010.
- 168- KIRKBY SHAW, Kristin; RAUSCH-DERRA, Lesley C.; RHODES, Linda - Grapiprant: an EP4 prostaglandin receptor antagonist and novel therapy for pain and inflammation. *Veterinary Medicine and Science*. . ISSN 2053-1095. 2:1 (2016) 3–9. doi: 10.1002/vms3.13.
- 169- SARTINI, Irene; GIORGI, Mario - Grapiprant: A snapshot of the current knowledge. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*. . ISSN 0140-7783. 44:5 (2021) 679–688. doi: 10.1111/jvp.12983.
- 170- RAUSCH-DERRA, L.; HUEBNER, M.; WOFFORD, J.; RHODES, L. - 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*. . ISSN 0891-6640. 30:3 (2016) 756–763. doi: 10.1111/jvim.13948.
- 171- BUDSBERG, Steven C.; KLEINE, Stephanie A.; NORTON, Megan M.; SANDBERG, Gabriella S. - Comparison of two inhibitors of E-type prostanoid receptor four and carprofen in dogs with experimentally induced acute synovitis. *American Journal of Veterinary Research*. . ISSN 0002-9645. 80:11 (2019) 1001–1006. doi: 10.2460/ajvr.80.11.1001.
- 172- SALAZAR ALCALÁ, Andrea García DE; GIODA, Lucile; DEHMAN, Alia; BEUGNET, Frederic - Assessment of the efficacy of firocoxib (Previcox®) and grapiprant (Galliprant®) in an induced model of acute arthritis in dogs. *BMC Veterinary Research*. . ISSN 17466148. 15:1 (2019). doi: 10.1186/s12917-019-2052-0.
- 173- PRZYBYŁA, Grzegorz W.; SZYCHOWSKI, Konrad A.; GMIŃSKI, Jan - Paracetamol – An old drug with new mechanisms of action. *Clinical and Experimental Pharmacology and Physiology*. . ISSN 14401681. 48:1 (2021) 3–19. doi: 10.1111/1440-1681.13392.
- 174- BANNURU, R. R. *et al.* - OARSi guidelines for the non-surgical management of knee, hip, and polyarticular osteoarthritis. *Osteoarthritis and Cartilage*. . ISSN 15229653. 27:11 (2019) 1578–1589. doi: 10.1016/j.joca.2019.06.011.
- 175- BENITEZ, Marian E.; ROUSH, James K.; MCMURPHY, Rose; KUKANICH, Butch; LEGALLET, Claire - Clinical efficacy of hydrocodone-acetaminophen and tramadol for control of postoperative pain in dogs following tibial plateau leveling osteotomy. *American Journal of Veterinary Research*. . ISSN 0002-9645. 76:9 (2015) 755–762. doi: 10.2460/ajvr.76.9.755.
- 176- HERNÁNDEZ-AVALOS, Ismael; VALVERDE, Alexander; IBANCOVICH-CAMARILLO, José Antonio; SÁNCHEZ-APARICIO, Pedro; RECILLAS-MORALES, Sergio; OSORIO-AVALOS,

Jorge; RODRÍGUEZ-VELÁZQUEZ, Desiderio; MIRANDA-CORTÉS, Agatha Elisa - Clinical evaluation of postoperative analgesia, cardiorespiratory parameters and changes in liver and renal function tests of paracetamol compared to meloxicam and carprofen in dogs undergoing ovariohysterectomy. *PLOS ONE*. . ISSN 1932-6203. 15:2 (2020). doi: 10.1371/journal.pone.0223697.

177- BUDSBERG, Steven C.; KLEINE, Stephanie A.; NORTON, Megan M.; SANDBERG, Gabriella S.; PAPICH, Mark G. - Comparison of the effects on lameness of orally administered acetaminophen-codeine and carprofen in dogs with experimentally induced synovitis. *American Journal of Veterinary Research*. . ISSN 0002-9645. 81:8 (2020) 627–634. doi: 10.2460/ajvr.81.8.627.

178- JOHNSTON, S. A.; BUDSBERG, S. C. - Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and corticosteroids for the management of canine osteoarthritis. *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice*. . ISSN 01955616. 27:4 (1997) 841–862. doi: 10.1016/S0195-5616(97)50083-0.

179- NAKANO, T.; OHARA, O.; TERAOKA, H.; ARITA, H. - Glucocorticoids suppress group II phospholipase A2 production by blocking mRNA synthesis and post-transcriptional expression. *Journal of Biological Chemistry*. . ISSN 00219258. 265:21 (1990) 12745–12748. doi: 10.1016/S0021-9258(19)38408-X.

180- AHARON, Maya A.; PRITTIE, Jennifer E.; BURIKO, Kate - A review of associated controversies surrounding glucocorticoid use in veterinary emergency and critical care. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*. . ISSN 14764431. 27:3 (2017) 267–277. doi: 10.1111/vec.12603.

181- MURPHY, David J.; TODHUNTER, Rory J.; FUBINI, Susan L.; VERNIER-SINGER, Margaret; STRAUBINGER, Reinhard K.; LUST, George - The effects of methylprednisolone on normal and monocyte-conditioned medium-treated articular cartilage from dogs and horses. *Veterinary Surgery*. . ISSN 01613499. 29:6 (2000) 546–557. doi: 10.1053/jvet.2000.17854.

182- VANDEWEERD, Jean Michel; ZHAO, Yang; NISOLLE, Jean François; ZHANG, Wenhui; ZHIHONG, Liu; CLEGG, Peter; GUSTIN, Pascal - Effect of corticosteroids on articular cartilage: Have animal studies said everything? *Fundamental and Clinical Pharmacology*. . ISSN 14728206. 29:5 (2015) 427–438. doi: 10.1111/fcp.12137.

183- ALVES, João C.; SANTOS, Ana; JORGE, Patrícia; LAVRADOR, Catarina; MIGUEL CARREIRA, L. - The intra-articular administration of triamcinolone hexacetonide in the treatment of osteoarthritis. Its effects in a naturally occurring canine osteoarthritis model. *PLoS ONE*. . ISSN 19326203. 16:1 January (2021). doi: 10.1371/journal.pone.0245553.

184- KUKANICH, B.; PAPICH, M. G. - Pharmacokinetics of tramadol and the metabolite O-desmethyltramadol in dogs. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*. . ISSN 0140-7783. 27:4 (2004) 239–246. doi: 10.1111/j.1365-2885.2004.00578.x.

185- PEREZ, Tania E.; MEALEY, Katrina L.; GRUBB, Tamara L.; GREENE, Stephen A.; COURT, Michael H. - Tramadol metabolism to o-desmethyl tramadol (M1) and N-Desmethyl Tramadol (M2) by Dog Liver Microsomes: Species Comparison and Identification of Responsible Canine Cytochrome P450s. *Drug Metabolism and Disposition*. . ISSN 1521009X. 44:12 (2016) 1963–1972. doi: 10.1124/dmd.116.071902.

186- MALEK, Sarah; SAMPLE, Susannah J.; SCHWARTZ, Zeev; NEMKE, Brett; JACOBSON, Peer B.; COZZI, Elizabeth M.; SCHAEFER, Susan L.; BLEEDORN, Jason A.; HOLZMAN, Gerianne; MUIR, Peter - Effect of analgesic therapy on clinical outcome measures in a

randomized controlled trial using client-owned dogs with hip osteoarthritis. *BMC Veterinary Research*. . ISSN 1746-6148. 8:1 (2012) 185. doi: 10.1186/1746-6148-8-185.

187- BUDSBERG, Steven C.; TORRES, Bryan T.; KLEINE, Stephanie A.; SANDBERG, Gabriella S.; BERJESKI, Amanda K. - Lack of effectiveness of tramadol hydrochloride for the treatment of pain and joint dysfunction in dogs with chronic osteoarthritis. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. . ISSN 0003-1488. 252:4 (2018) 427–432. doi: 10.2460/javma.252.4.427.

188- MONTEIRO, Beatriz P.; LAMBERT, Cedric; BIANCHI, Elena; GENEVOIS, Jean Pierre; SOLDANI, Giulio; TRONCY, Eric - Safety and efficacy of reduced dosage ketoprofen with or without tramadol for long-term treatment of osteoarthritis in dogs: A randomized clinical trial. *BMC Veterinary Research*. . ISSN 17466148. 15:1 (2019). doi: 10.1186/s12917-019-1960-3.

189- MILES, James; BØJESEN, Jimmy; CHRISTENSEN, Philip; ANDERSEN-RANBERG, Emilie; VITGER, Anne; POULSEN, Helle Harding; NIELSEN, Lise Nikolic - Tramadol and gabapentin improve peak vertical force in osteoarthritic dogs already receiving non-steroidal anti-inflammatory drugs. *Em BSAVA Congress Proceedings 2020 [Em linha]*. [S.l.] : British Small Animal Veterinary Association, 2020 Disponível em WWW:<URL:http://bsavalibrary.com/content/chapter/10.22233/9781910443774.ch87sec3>. p. 535–535.

190- CORRAL, Maria J.; MOYAERT, Hilde; FERNANDES, Tiago; ESCALADA, Monica; KIRA S TENA, Jezaniah; WALTERS, Rodney R.; STEGEMANN, Michael R. - 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*. . ISSN 14672995. 48:6 (2021) 943–955. doi: 10.1016/j.vaa.2021.08.001.

191- 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. - Laboratory safety evaluation of bedinvetmab, a canine anti-nerve growth factor monoclonal antibody, in dogs. *The Veterinary Journal*. . ISSN 10900233. 276:2021) 105733. doi: 10.1016/j.tvjl.2021.105733.

192- MCCORMICK, D. A. - GABA as an inhibitory neurotransmitter in human cerebral cortex. *Journal of Neurophysiology*. . ISSN 0022-3077. 62:5 (1989) 1018–1027. doi: 10.1152/jn.1989.62.5.1018.

193- SILLS, G. - The mechanisms of action of gabapentin and pregabalin. *Current Opinion in Pharmacology*. . ISSN 14714892. 6:1 (2006) 108–113. doi: 10.1016/j.coph.2005.11.003.

194- GUY, S.; MEHTA, S.; LEFF, L.; TEASELL, R.; LOH, E. - Anticonvulsant medication use for the management of pain following spinal cord injury: Systematic review and effectiveness analysis. *Spinal Cord*. . ISSN 13624393. 52:2 (2014) 89–96. doi: 10.1038/sc.2013.146.

195- KUKANICH, Butch; COHEN, Rachael L. - Pharmacokinetics of oral gabapentin in greyhound dogs. *Veterinary Journal*. . ISSN 10900233. 187:1 (2011) 133–135. doi: 10.1016/j.tvjl.2009.09.022.

196- SALAZAR, Veronica; DEWEY, Curtis W.; SCHWARK, Wayne; BADGLEY, Britton L.; GLEED, Robin D.; HORNE, William; LUDDERS, John W. - Pharmacokinetics of single-dose oral pregabalin administration in normal dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*. . ISSN 14672995. 36:6 (2009) 574–580. doi: 10.1111/j.1467-2995.2009.00486.x.

197- MOORE, Sarah A. - Managing neuropathic pain in dogs. *Frontiers in Veterinary Science*. . ISSN 22971769. 3:FEB (2016). doi: 10.3389/fvets.2016.00012.

- 198- AGHIGHI, Sonja A.; TIPOLD, Andrea; PIECHOTTA, Marion; LEWCZUK, Piotr; KÄSTNER, Sabine B. R. - Assessment of the effects of adjunctive gabapentin on postoperative pain after intervertebral disc surgery in dogs. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*. . ISSN 14672987. 39:6 (2012) 636–646. doi: 10.1111/j.1467-2995.2012.00769.x.
- 199- KUKANICH, Butch - Outpatient Oral Analgesics in Dogs and Cats Beyond Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs. An Evidence-based Approach. *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice*. . ISSN 01955616. 43:5 (2013) 1109–1125. doi: 10.1016/j.cvsm.2013.04.007.
- 200- BLANPIED, Thomas A.; CLARKE, Richard J.; JOHNSON, Jon W. - Amantadine inhibits NMDA receptors by accelerating channel closure during channel block. *Journal of Neuroscience*. . ISSN 02706474. 25:13 (2005) 3312–3322. doi: 10.1523/JNEUROSCI.4262-04.2005.
- 201- KÖHR, Georg - NMDA receptor function: Subunit composition versus spatial distribution. *Cell and Tissue Research*. . ISSN 0302766X. 326:2 (2006) 439–446. doi: 10.1007/s00441-006-0273-6.
- 202- LASCELLES, B. D. X.; GAYNOR, J. S.; SMITH, E. S.; ROE, S. C.; MARCELLIN-LITTLE, D. J.; DAVIDSON, G.; BOLAND, E.; CARR, J. - Amantadine in a Multimodal Analgesic Regimen for Alleviation of Refractory Osteoarthritis Pain in Dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. . ISSN 08916640. 22:1 (2008) 53–59. doi: 10.1111/j.1939-1676.2007.0014.x.
- 203- LANDA, L.; SULCOVA, Alexandra; GBELEC, P. - The use of cannabinoids in animals and therapeutic implications for veterinary medicine: A review. *Veterinarni Medicina*. . ISSN 03758427. 61:3 (2016) 111–122. doi: 10.17221/8762-VETMED.
- 204- GAMBLE, Lauri Jo; BOESCH, Jordyn M.; FRYE, Christopher W.; SCHWARK, Wayne S.; MANN, Sabine; WOLFE, Lisa; BROWN, Holly; BERTHELSEN, Erin S.; WAKSHLAG, Joseph J. - Pharmacokinetics, Safety, and Clinical Efficacy of Cannabidiol Treatment in Osteoarthritic Dogs. *Frontiers in Veterinary Science*. . ISSN 22971769. 5:2018). doi: 10.3389/fvets.2018.00165.
- 205- VAUGHN, Dana M.; PAULIONIS, Lina J.; KULPA, Justyna E. - Randomized, placebo-controlled, 28-day safety and pharmacokinetics evaluation of repeated oral cannabidiol administration in healthy dogs. *American Journal of Veterinary Research*. . ISSN 0002-9645. 82:5 (2021) 405–416. doi: 10.2460/ajvr.82.5.405.
- 206- MAIONE, Sabatino; PISCITELLI, Fabiana; GATTA, Luisa; VITA, Daniela; PETROCELLIS, Luciano DE; PALAZZO, Enza; NOVELLIS, Vito DE; MARZO, Vincenzo DI - Non-psychoactive cannabinoids modulate the descending pathway of antinociception in anaesthetized rats through several mechanisms of action. *British Journal of Pharmacology*. . ISSN 00071188. 162:3 (2011) 584–596. doi: 10.1111/j.1476-5381.2010.01063.x.
- 207- GUGLIANDOLO, Enrico; LICATA, Patrizia; PERITORE, Alessio Filippo; SIRACUSA, Rosalba; D'AMICO, Ramona; CORDARO, Marika; FUSCO, Roberta; IMPELLIZZERI, Daniela; PAOLA, Rosanna DI; CUZZOCREA, Salvatore; CRUPI, Rosalia; INTERLANDI, Claudia Dina - Effect of cannabidiol (Cbd) on canine inflammatory response: An ex vivo study on lps stimulated whole blood. *Veterinary Sciences*. . ISSN 23067381. 8:9 (2021). doi: 10.3390/vetsci8090185.
- 208- VERRICO, Chris D.; WESSON, Shonda; KONDURI, Vanaja; HOFFERER, Colby J.; VAZQUEZ-PEREZ, Jonathan; BLAIR, Emek; DUNNER, Kenneth; SALIMPOUR, Pedram; DECKER, William K.; HALPERT, Matthew M. - A randomized, double-blind, placebo-controlled study of daily cannabidiol for the treatment of canine osteoarthritis pain. *Pain*. . ISSN 18726623. 161:9 (2020) 2191–2202. doi: 10.1097/j.pain.0000000000001896.

- 209- MEJIA, Sebastian; DUERR, Felix Michael; GRIFFENHAGEN, Gregg; MCGRATH, Stephanie - Evaluation of the Effect of Cannabidiol on Naturally Occurring Osteoarthritis-Associated Pain: A Pilot Study in Dogs. *Journal of the American Animal Hospital Association*. . ISSN 1547-3317. 57:2 (2021) 81–90. doi: 10.5326/JAAHA-MS-7119.
- 210- COHEN, Steven P.; VASE, Lene; HOOTEN, William M. - Chronic pain: an update on burden, best practices, and new advances. *The Lancet*. . ISSN 1474547X. 397:10289 (2021) 2082–2097. doi: 10.1016/S0140-6736(21)00393-7.
- 211- CARAPEBA, Gabriel O. L.; CAVALETI, Poliana; NICÁCIO, Gabriel M.; BRINHOLI, Rejane B.; GIUFFRIDA, Rogério; CASSU, Renata N. - Intra-Articular Hyaluronic Acid Compared to Traditional Conservative Treatment in Dogs with Osteoarthritis Associated with Hip Dysplasia. *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine*. . ISSN 17414288. 2016:2016). doi: 10.1155/2016/2076921.
- 212- MOCCHI, Michela; DOTTI, Silvia; BUE, Maurizio DEL; VILLA, Riccardo; BARI, Elia; PERTEGHELLA, Sara; TORRE, Maria Luisa; GROLLI, Stefano - Veterinary Regenerative Medicine for Musculoskeletal Disorders: Can Mesenchymal Stem/Stromal Cells and Their Secretome Be the New Frontier? *Cells*. . ISSN 2073-4409. 9:6 (2020) 1453. doi: 10.3390/cells9061453.
- 213- OLSSON, Débora Cristina; TEIXEIRA, Bianca Luise; JEREMIAS, Talita Da Silva; RÉUS, Jéssica Conti; LUCA CANTO, Graziela DE; PORPORATTI, André Luis; TRENTIN, Andrea Gonçalves - Administration of mesenchymal stem cells from adipose tissue at the hip joint of dogs with osteoarthritis: A systematic review. *Research in Veterinary Science*. . ISSN 00345288. 135:2021) 495–503. doi: 10.1016/j.rvsc.2020.11.014.
- 214- ROSSI, L. A.; MURRAY, I. R.; CHU, C. R.; MUSCHLER, G. F.; RODEO, S. A.; PIUZZI, N. S. - Classification systems for platelet-rich plasma. *The Bone & Joint Journal*. . ISSN 2049-4394. 101-B:8 (2019) 891–896. doi: 10.1302/0301-620X.101B8.BJJ-2019-0037.R1.
- 215- COLLINS, Thomas; ALEXANDER, Dinesh; BARKATALI, Bilal - Platelet-rich plasma: a narrative review. *EFORT Open Reviews*. . ISSN 20585241. 64:4 (2021) 225–235. doi: 10.1302/2058-5241.6.200017.
- 216- ALVES, J. C.; SANTOS, A.; JORGE, P. - Platelet-rich plasma therapy in dogs with bilateral hip osteoarthritis. *BMC Veterinary Research*. . ISSN 17466148. 17:1 (2021). doi: 10.1186/s12917-021-02913-x.
- 217- FOX, Steven M. - Physical Rehabilitation in the Treatment of Osteoarthritis. Em FOX, STEVEN M. (Ed.) - *Multimodal Management of Canine Osteoarthritis*. Second ed. Boca Raton, FL : CRC Press, 2017. p. 144–187.
- 218- MOSLEY, Conny; EDWARDS, Tara; ROMANO, Laura; TRUCHETTI, Geoffrey; DUNBAR, Laurie; SCHILLER, Teresa; GIBSON, Tom; BRUCE, Charles; TRONCY, Eric - Proposed Canadian Consensus Guidelines on Osteoarthritis Treatment Based on OA-COAST Stages 1–4. *Frontiers in Veterinary Science*. . ISSN 2297-1769. 9:2022). doi: 10.3389/fvets.2022.830098.
- 219- TEMPLETON, Mary S.; O'KELLY, Wendy; BOOTH, Debbie L. - Effects of Aquatic Therapy on Joint Flexibility and Functional Ability in Subjects With Rheumatic Disease. *Journal of Orthopaedic & Sports Physical Therapy*. 23:6 (1996) 376–381.
- 220- WRIGHT, B.; KRONEN, P. W.; LASCELLES, D.; MONTEIRO, B.; MURRELL, J. C.; ROBERTSON, S.; STEAGALL, P. V. M.; YAMASHITA, K. - Ice therapy: cool, current and complicated. *Journal of Small Animal Practice*. . ISSN 17485827. 61:5 (2020) 267–271. doi: 10.1111/jsap.13130.

- 221- PRYOR, Brian; MILLIS, Darryl L. - Therapeutic Laser in Veterinary Medicine. *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice*. . ISSN 18781306. 45:1 (2015) 45–56. doi: 10.1016/j.cvsm.2014.09.003.
- 222- ALVES, João C.; SANTOS, Ana; JORGE, Patrícia; CARREIRA, L. Miguel - A randomized double-blinded controlled trial on the effects of photobiomodulation therapy in dogs with osteoarthritis. *American Journal of Veterinary Research*. . ISSN 0002-9645. 83:8 (2022). doi: 10.2460/ajvr.22.03.0036.
- 223- OGDEN, John A.; ALVAREZ, Richard G.; LEVITT, Richard; MARLOW, Marie - Shock Wave Therapy in Musculoskeletal Disorders. *Clinical Orthopaedics and Related Research*. . ISSN 0009-921X. 387:2001) 22–40. doi: 10.1097/00003086-200106000-00005.
- 224- DAHLBERG, J.; FITCH, G.; EVANS, R. B.; MCCLURE, S. R.; CONZEMIUS, M. - The evaluation of extracorporeal shockwave therapy in naturally occurring osteoarthritis of the stifle joint in dogs. *Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology*. . ISSN 0932-0814. 18:03 (2005) 147–152. doi: 10.1055/s-0038-1632954.
- 225- MUELLER, M.; BOCKSTAHLER, B.; SKALICKY, M.; MLACNIK, E.; LORINSON, D. - Effects of radial shockwave therapy on the limb function of dogs with hip osteoarthritis. *Veterinary Record*. . ISSN 00424900. 160:22 (2007) 762–765. doi: 10.1136/vr.160.22.762.
- 226- LEVINE, David; BOCKSTAHLER, Barbara - Electrical Stimulation. Em *Canine Rehabilitation and Physical Therapy* [Em linha]. [S.l.] : Elsevier, 2014 Disponível em WWW:<URL:<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/B978143770309200020X>>. p. 342–358.
- 227- MLACNIK, Evamaria; BOCKSTAHLER, Barbara A.; MÜLLER, Marion; TETRICK, Mark A.; NAP, Richard C.; ZENTEK, Jürgen - Effects of caloric restriction and a moderate or intense physiotherapy program for treatment of lameness in overweight dogs with osteoarthritis. *Journal of the American Veterinary Medical Association*. . ISSN 0003-1488. 229:11 (2006) 1756–1760. doi: 10.2460/javma.229.11.1756.
- 228- GAYNOR, James S.; HAGBERG, Sean; GURFEIN, Blake T. - Veterinary applications of pulsed electromagnetic field therapy. *Research in Veterinary Science*. . ISSN 15322661. 119:2018) 1–8. doi: 10.1016/j.rvsc.2018.05.005.
- 229- WANG, Tiantian; XIE, Wei; YE, Wenwen; HE, Chengqi - Effects of electromagnetic fields on osteoarthritis. *Biomedicine and Pharmacotherapy*. . ISSN 19506007. 118:2019). doi: 10.1016/j.biopha.2019.109282.
- 230- ZHANG, Ruixin; LAO, Lixing; REN, Ke; BERMAN, Brian M. - Mechanisms of acupuncture-electroacupuncture on persistent pain. *Anesthesiology*. . ISSN 00033022. 120:2 (2014) 482–503. doi: 10.1097/ALN.000000000000101.
- 231- SILVA, Nuno E. O. F.; LUNA, Stelio P. L.; JOAQUIM, Jean G. F.; COUTINHO, Heloisa D.; POSSEBON, Fábio S. - Effect of acupuncture on pain and quality of life in canine neurological and musculoskeletal diseases. *The Canadian veterinary journal = La revue veterinaire canadienne*. . ISSN 0008-5286. 58:9 (2017) 941–951.
- 232- DEMPSEY, Lara M.; MADDOX, Thomas W.; COMERFORD, Eithne J.; PETTITT, Rob A.; TOMLINSON, Andrew W. - A Comparison of Owner-Assessed Long-Term Outcome of Arthroscopic Intervention versus Conservative Management of Dogs with Medial Coronoid Process Disease. *Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology*. . ISSN 09320814. 32:1 (2019) 1–9. doi: 10.1055/S-0038-1676293.
- 233- BERT, Jack M. - Abrasion arthroplasty. *Operative Techniques in Orthopaedics*. . ISSN 10486666. 7:4 (1997) 294–299. doi: 10.1016/S1048-6666(97)80032-8.

- 234- ALLEN, M. J. - Advances in total joint replacement in small animals. *Journal of Small Animal Practice*. . ISSN 00224510. 53:9 (2012) 495–506. doi: 10.1111/j.1748-5827.2012.01264.x.
- 235- BERGH, Mary Sarah; BUDSBERG, Steven C. - A Systematic Review of the Literature Describing the Efficacy of Surgical Treatments for Canine Hip Dysplasia (1948-2012). *Veterinary Surgery*. . ISSN 1532950X. 43:5 (2014) 501–506. doi: 10.1111/j.1532-950X.2014.12208.x.
- 236- VEZZONI, Luca; VEZZONI, Aldo; BOUDRIEAU, Randy J. - Long-Term Outcome of Zürich Cementless Total Hip Arthroplasty in 439 Cases. *Veterinary Surgery*. . ISSN 1532950X. 44:8 (2015) 921–929. doi: 10.1111/vsu.12371.
- 237- LISKA, William D.; ISRAEL, Sarah K. - Morbidity and Mortality Following Total Hip Replacement in Dogs. *Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology*. . ISSN 09320814. 31:3 (2018) 218–221. doi: 10.1055/s-0038-1632365.
- 238- SOUSA, Ricardo J. R. DE; PARSONS, Kevin J.; OWEN, Martin R.; GRIERSON, James; MCKEE, W. Malcolm; KULENDRA, Elvin; BURTON, Neil J. - Radiographic, Surgeon and Owner Assessment of the BioMedtrix TATE(®) Elbow Arthroplasty. *Veterinary Surgery*. . ISSN 1532950X. 45:6 (2016) 726–735. doi: 10.1111/vsu.12508.
- 239- BRUECKER, Kenneth A.; BENJAMINO, Kevin; VEZZONI, Aldo; WALLS, Charles; WENDELBURG, Kirk L.; FOLLETTE, Christelle M.; DÉJARDIN, Loïc M.; GUILLOU, Reunan - Canine Elbow Dysplasia: Medial Compartment Disease and Osteoarthritis. *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice*. . ISSN 18781306. 51:2 (2021) 475–515. doi: 10.1016/j.cvsm.2020.12.008.
- 240- COOK, James L.; SCHULZ, Kurt S.; KARNES, G. Josh; FRANKLIN, Samuel P.; CANAPP, Sherman O.; LOTSIKAS, Peter J.; FITZPATRICK, Noel; WHEELER, Jason L.; STIFFLER, Kevin S.; GILLICK, Mitchell; CROSS, Alan R.; WALLS, Charles M.; ALBRECHT, Mark R.; WILLIAMS, Ned; CROUCH, David T.; LEWIS, Daniel D.; POZZI, Antonio; RIDGE, Patrick - Clinical outcomes associated with the initial use of the Canine Unicompartmental Elbow (CUE) Arthroplasty System(®). *The Canadian veterinary journal = La revue veterinaire canadienne*. . ISSN 0008-5286. 56:9 (2015) 971–7.
- 241- LISKA, William D.; DOYLE, Nancy D. - Canine total knee replacement: Surgical technique and one-year outcome. *Veterinary Surgery*. . ISSN 01613499. 38:5 (2009) 568–582. doi: 10.1111/j.1532-950X.2009.00531.x.
- 242- ANDREONI, A. A.; RYTZ, U.; VANNINI, R.; VOSS, K. - Ground reaction force profiles after partial and pancarpal arthrodesis in dogs. *Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology*. . ISSN 0932-0814. 23:01 (2010) 1–6. doi: 10.3415/VCOT-09-03-0030.
- 243- DENNY, H. R.; BARR, A. R. S. - Partial carpal and pancarpal arthrodesis in the dog: a review of 50 cases. *Journal of Small Animal Practice*. . ISSN 0022-4510. 32:7 (1991) 329–334. doi: 10.1111/j.1748-5827.1991.tb00943.x.
- 244- FITZPATRICK, Noel; YEADON, Russell; SMITH, Thomas J.; JOHNSON, Jacqueline; BALTZER, Wendy I.; AMILS, Raquel; FARRELL, Michael; FROST, Alastair; HOLSWORTH, Ian G. - Shoulder Arthrodesis in 14 Dogs. *Veterinary Surgery*. . ISSN 01613499. 41:6 (2012) 745–754. doi: 10.1111/j.1532-950X.2012.01004.x.
- 245- PETAZZONI, Massimo; NICETTO, T. - Stifle arthrodesis using a locking plate system in six dogs. *Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology*. . ISSN 09320814. 28:4 (2015) 288–293. doi: 10.3415/VCOT-14-08-0124.
- 246- DINWIDDIE, Elaine V.; RENDAHL, Aaron; VEYTSMAN, Stan; RAGETLY, Guillaume; LYNCH, Albert C.; MINITER, Brianna; BEN-AMOTZ, Ron - Evaluation of post-operative

complications, outcome, and long-term owner satisfaction of elbow arthrodesis (EA) in 22 dogs. *PLoS ONE*. . ISSN 19326203. 16:7 July (2021). doi: 10.1371/journal.pone.0255388.

247- REHNBLOM, Erica; GORDON-EVANS, Wanda J. - Are dogs with hip dysplasia in less pain after total hip replacement than femoral head ostectomy? *Veterinary Evidence*. 7:1 (2022). doi: 10.18849/ve.v7i1.388.

248- JOHNSTON, Spencer A.; MCLAUGHLIN, Ronald M.; BUDSBERG, Steven C. - Nonsurgical Management of Osteoarthritis in Dogs. *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice*. . ISSN 01955616. 38:6 (2008) 1449–1470. doi: 10.1016/j.cvsm.2008.08.001.

249- WITTE, Philip Georg - Hip dysplasia: understanding the options (surgical management). *Companion Animal*. . ISSN 2053-0889. 24:5 (2019) 249–256. doi: 10.12968/coan.2019.24.5.249.

250- VEZZONI, Aldo; BENJAMINO, Kevin - Canine Elbow Dysplasia. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. . ISSN 01955616. 51:2 (2021) 439–474. doi: 10.1016/j.cvsm.2020.12.007.

251- JOHNSTON, Spencer A. - Osteochondritis Dissecans of the Humeral Head. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*. . ISSN 01955616. 28:1 (1998) 33–49. doi: 10.1016/S0195-5616(98)50003-4.

252- COOK, J. L. - Forelimb lameness in the young patient. *The Veterinary clinics of North America. Small animal practice*. . ISSN 0195-5616. 31:1 (2001) 55–83. doi: 10.1016/s0195-5616(01)50038-8.

253- VILLAMONTE-CHEVALIER, A.; BREE, H. VAN; BROECKX, B.J.G.; DINGEMANSE, W.; SOLER, M.; RYSSEN, B. VAN; GIELEN, I. - Assessment of medial coronoid disease in 180 canine lame elbow joints: a sensitivity and specificity comparison of radiographic, computed tomographic and arthroscopic findings. *BMC Veterinary Research*. . ISSN 1746-6148. 11:1 (2015) 243. doi: 10.1186/s12917-015-0556-9.

254- WERNER, H.; WINKELS, P.; GREVEL, V.; OECHTERING, G.; BÖTTCHER, P. - Sensitivity and specificity of arthroscopic estimation of positive and negative radio-ulnar incongruence in dogs. *Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology*. . ISSN 0932-0814. 22:06 (2009) 437-441. doi: 10.3415/VCOT-08-12-0125.

255- FITZPATRICK, Noel; CARON, Alexandre; SOLANO, Miguel Angel - Bi-oblique dynamic proximal ulnar osteotomy in dogs: Reconstructed computed tomographic assessment of radioulnar congruence over 12 weeks. *Veterinary Surgery*. . ISSN 01613499. 42:6 (2013) 727–738. doi: 10.1111/j.1532-950X.2013.12014.x.

256- GIGANTE, Antonio; CALLEGARI, Leonardo - The role of intra-articular hyaluronan (Sinovial®) in the treatment of osteoarthritis. *Rheumatology International*. . ISSN 01728172. 31:4 (2011) 427–444. doi: 10.1007/s00296-010-1660-6.

257- ALVES, João C.; SANTOS, Ana; JORGE, Patrícia; LAVRADOR, Catarina; CARREIRA, L. Miguel - Intra-articular Injections With Either Triamcinolone Hexacetonide, Stanazolol, Hylan G-F 20, or a Platelet Concentrate Improve Clinical Signs in Police Working Dogs With Bilateral Hip Osteoarthritis. *Frontiers in Veterinary Science*. . ISSN 22971769. 7:2021). doi: 10.3389/fvets.2020.609889.

258- HEBEL, Mateusz; PANEK, Wojciech K.; RUSZKOWSKI, Jakub J.; NABZDYK, Maria; NIEDZIELSKI, Dariusz; PITUCH, Katarzyna C.; JACKSON, Aaron M.; KIEŁBOWICZ, Maciej; POMORSKA-MÓL, Małgorzata - Computed tomography findings in a cohort of 169 dogs with elbow dysplasia - a retrospective study. *BMC Veterinary Research*. . ISSN 1746-6148. 17:1 (2021) 296. doi: 10.1186/s12917-021-02997-5.

