



UNIVERSIDADE DE ÉVORA

ESCOLA DE CIÊNCIAS E TECNOLOGIA

DEPARTAMENTO DE MEDICINA VETERINÁRIA

Estágio em clínica de animais de companhia

Síndrome de disfunção cognitiva canina

Ulla Diesing

Orientação:

Cristina Queiroga

Rita Andreia do Amaral Mendes

Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

Clínica de animais de companhia

Relatório de estágio

Évora 2014

Ao Charly
Companheiro, cobaia, professor
Mas acima de tudo fiel amigo, para sempre no meu coração

Resumo

Este estágio foi realizado em clínica de animais de companhia. Observou e acompanhou-se tanto consultas com carácter preventivo como de clínica médica e cirúrgica. As consultas de medicina preventiva consistiram essencialmente em vacinações e desparasitações, enquanto outras foram meramente informativas. As consultas de clínica médica incidiram em diversas áreas, incluindo dermatologia, gastroenterologia e cardiologia. As cirurgias efetuadas foram sobretudo eletivas, mas também se assistiu a cirurgias corretivas.

Um dos casos observados foi um cão com disfunção cognitiva. Este foi o caso escolhido para ser alvo do estudo mais aprofundado que é apresentado na segunda secção deste relatório.

A disfunção cognitiva canina é o equivalente à doença humana de Alzheimer. Esta condição é relativamente desconhecida e os seus sinais clínicos são frequentemente considerados normais da idade. No entanto, quando detetada e tratada atempadamente é possível abrandar a sua evolução, devendo os proprietários de cães afetados ser sensibilizados a procurar assistência profissional.

Palavras-chave: estágio; disfunção cognitiva canina; cães; Alzheimer; comportamento.

Internship in small animal practice: canine cognitive dysfunction syndrome

Abstract

This internship was conducted in small animal clinic. The attended appointments consisted mostly of cases of preventive and internal medicine and also surgical assistance. The appointments of preventive medicine included vaccinations, deworming and some merely informative sessions. The cases of internal medicine concerned areas such as dermatology, gastroenterology and cardiology. The surgical interventions were mainly optional but also corrective procedures.

One of the observed cases was a dog with cognitive dysfunction. This case was elected to be the target of further study which is presented in the second section of this report.

The canine cognitive dysfunction is the equivalent to the human Alzheimer's disease. This condition is still largely unknown and its clinical presentation is often considered normal of aging. However, if detected and treated early it is possible to slow down its progress, thus the owners of affected dogs should be encouraged to seek professional assistance.

Keywords: internship; canine cognitive dysfunction; dogs; Alzheimer; behaviour.

Índice

Índice de tabelas.....	VI
Lista de abreviaturas.....	VII
Introdução	1
I. Casuística.....	2
1. População.....	2
2. Medicina preventiva.....	4
2.1. Recomendações vacinais.....	8
3. Clínica médica.....	10
3.1. Dermatologia.....	11
3.2. Sistema digestivo.....	17
3.3. Sistema cardiovascular.....	19
3.4. Sistema respiratório.....	20
3.5. Sistema nervoso.....	21
3.6. Sistema locomotor.....	24
3.7. Sistema reprodutor.....	25
3.8. Sistema urinário.....	28
3.9. Restantes sistemas.....	28
4. Clínica cirúrgica.....	28
4.1. Análises pré-cirúrgicas.....	29
4.2. Anestesia.....	30
4.3. Pós-cirúrgico.....	31
II. Síndrome de disfunção cognitiva canina.....	32
1. Introdução.....	32
2. Anatomia e fisiologia.....	33
3. Fisiopatologia.....	35
4. Epidemiologia	37
5. Sinais clínicos.....	38
6. Diagnóstico.....	40
7. Tratamento.....	42
7.1. Maneio dietético.....	43
7.2. Terapia comportamental.....	46
7.3. Tratamento medicamentoso.....	47
8. Prognóstico.....	47
9. Prevenção.....	48
10. Caso clínico.....	49
10.1. Apresentação clínica.....	49

10.2.História pregressa.....	49
10.3.Exame físico.....	50
10.4.Estabilização.....	50
10.5.Exames complementares.....	50
10.6.Diagnóstico.....	51
10.7.Tratamento instituído.....	51
10.8.Resposta ao tratamento.....	52
11. Discussão.....	53
III. Conclusão.....	55
Bibliografia.....	56

Índice de tabelas

Tabela 1	Proporção entre as espécies animais e respectivas consultas
Tabela 2	Frequência absoluta e relativa das raças caninas observadas em consulta
Tabela 3	Frequência absoluta e relativa das raças felinas observadas em consulta
Tabela 4	Distribuição do sexo pelas espécies
Tabela 5	Frequência relativa das consultas por área
Tabela 6	Frequência absoluta e relativa dos procedimentos realizados nas consultas de medicina preventiva
Tabela 7	Esquema simplificado das frequências recomendadas de vacinação
Tabela 8	Frequência absoluta e relativa das consultas em cada área de clínica médica geral
Tabela 9	Frequência absoluta e relativa das consultas de dermatologia.
Tabela 10	Frequência absoluta e relativa das consultas de gastroenterologia
Tabela 11	Frequência absoluta e relativa das consultas direcionadas ao sistema cardiovascular
Tabela 12	Frequência absoluta e relativa das consultas relativas ao sistema respiratório
Tabela 13	Frequência absoluta e relativa das consultas de neurologia, de acordo com a sua etiologia
Tabela 14	Frequência absoluta e relativa das consultas relacionadas com o sistema locomotor
Tabela 15	Frequência absoluta e relativa das consultas relativas ao sistema reprodutor
Tabela 16	Número de cirurgias eletivas e corretivas efetuadas
Tabela 17	Esquemática das estruturas orgânicas encontradas no sistema nervoso central, derivadas do tubo neural.

Lista de abreviaturas

Acetil-CoA	Acetilcoenzima A
ACM	Anticorpos maternos
AINE	Anti-inflamatório não esteróide
ALP	<i>Alcaline phosphatase</i> ; fosfatase alcalina
ALT	Alanina transaminase
APP	<i>Amyloid precursor protein</i> ; proteína precursora de amiloide
ATP	<i>Adenosine triphosphate</i> ; trifosfato de adenosina
BUN	<i>Blood urea nitrogen</i> ; nitrogénio (azoto) sanguínea em forma de ureia
CAV-1	<i>Canine adenovirus type 1</i> ; adenovírus canino tipo 1
CAV-2	<i>Canine adenovirus type 2</i> ; adenovírus canino tipo 2
CDV	<i>Canine distemper virus</i> ; vírus da esgana (cinomose) canina
CPIV	<i>Canine parainfluenza virus</i> ; vírus da parainfluenza canina
CPV-2	<i>Canine parvovirus type 2</i> ; vírus da parvovirose canina tipo 2
DAPP	Dermatite alérgica à picada da pulga
DISHA	Mnemónica para <i>desorientation, interaction, sleep-wake pattern, house soiling e activity</i> ; desorientação, interação, padrão sono-vigília, hábitos de higiene e atividade
DL	Decreto-lei
DNA	<i>Desoxyribonucleic acid</i> ; ácido desoxirribonucleico
ECG	Eletrocardiograma
EDTA	<i>Ethylenediaminetetraacetic acid</i> ; ácido etilenodiaminotetraacético
e.g.	<i>Exempli gratia</i> ; por exemplo
FA	Frequência absoluta
FCV	<i>Feline calicivirus</i> ; calicivírus felino
FeLV	<i>Feline leucose virus</i> ; vírus da leucose felina
FHV	<i>Feline herpes virus type 1</i> ; herpesvírus felino tipo 1
FIV	<i>Feline immunodeficiency virus</i> ; vírus da imunodeficiência felina
FPV	<i>Feline parvovirus</i> ; parvovírus felino
FR	Frequência relativa
GGT	Gama-glutamil transferase
HQE	Hiperplasia quística do endométrio
Id	Identificação eletrónica
i.e.	<i>Id est</i> ; isto é
IECA	Inibidor da enzima conversora de angiotensina
MDA	Malondialdeído
MO	Microscópio ótico

PAAF	Punção aspirativa com agulha fina
RNA	<i>Ribonucleic acid</i> ; ácido ribonucleico
SDCC	Síndrome de disfunção cognitiva canina
SNC	Sistema nervoso central
SNP	Sistema nervoso periférico

Introdução

O estágio ao qual diz respeito o presente relatório, foi realizado no âmbito da conclusão do Mestrado Integrado em Medicina Veterinária. Este estágio desenvolveu-se na Clínica Veterinária 112 Animal, Lda. (daqui em diante designada por “Clínica”) em Évora, sob orientação da Dra. Rita Andreia do Amaral Mendes e da Prof. Cristina Queiroga. O estágio teve início a 28 de outubro de 2013 e findou no dia 9 de maio de 2014 e acompanhou o horário de abertura da Clínica de segunda a sexta-feira, das 10h00 às 13h00 e das 15h00 às 20h00. Teve assim uma duração de seis meses, o correspondente a aproximadamente 1050 horas. Este número de horas não corresponde exatamente às horas reais passadas na Clínica, uma vez que em dias com menor casuística, não se justificava a presença do estagiário ao longo de todo o horário de abertura, enquanto que outros dias se prolongaram para além do horário estabelecido devido a consultas ou procedimentos de urgência.

Na realização do presente relatório visou-se seguir a estrutura proposta pelo Regulamento Específico do Ciclo de estudos do Mestrado Integrado em Medicina Veterinária da Universidade de Évora, com três grandes secções textuais. A primeira secção diz respeito à casuística observada, a segunda é constituída por uma monografia desenvolvida sobre o síndrome de disfunção cognitiva canina e a apresentação e discussão de um caso clínico relevante observado durante o estágio, e na terceira secção apresentam-se conclusões e considerações finais.

I. Casuística

1. População

A população observada em clínica de animais de companhia foi constituída por 169 canídeos, 37 felídeos e quatro animais de outras espécies, num total de 210 animais seguidos em 341 consultas (tabela 1). Este número de consultas não corresponde ao total de consultas realizadas na Clínica durante o tempo de estágio, uma vez que houve consultas não seguidas pelo estagiário. A discrepância observada entre o número de consultas e o número de animais deve-se ao facto de alguns animais terem comparecido a várias consultas, seja para reforço vacinal, para reavaliação da sua condição inicial e ajustamento da terapia ou por apresentarem uma nova queixa.

Tabela 1 - proporção entre as espécies animais e respetivas consultas						
Espécie	população			consultas		
	FA	FR	%	FA	FR	%
Canídeos	169	0,805	80,5	280	0,821	82,1
Felídeos	37	0,176	17,6	56	0,164	16,4
Outros	4	0,019	1,9	5	0,015	1,5
Total	210	1,000	100,0	341	1,000	100,0

Dos canídeos observados (80,5% dos animais atendidos), cerca de metade, com uma frequência absoluta (FA) de 84 animais e uma frequência relativa (FR) de 49,7%, foi de raça indeterminada ou cruzada, enquanto que a outra metade (FR = 50,3%) se distribuiu por 28 raças. As raças mais prevalentes foram a raça Labrador, Caniche (nas suas diversas variantes) e Rafeiro do Alentejo. Com alguma frequência observaram-se também cães de raça Pinscher, Galgo, Chihuahua e Serra de Aires, entre outras (tabela 2).

Os felídeos atendidos corresponderam a 17,6% dos animais acompanhados pelo estagiário, com um total de 37 animais. Destes, 27 (FR = 73,0%) foram europeus comuns, cinco (FR = 13,5%) de raça Persa e três (FR = 8,1%) de raça Siamesa. Os restantes foram animais cruzados (tabela 3).

Tabela 2 - frequência absoluta e relativa das raças caninas observadas em consulta			
Raça	FA	FR	%
Indeterminada ou cruzada	84	0,497	49,7
Labrador	10	0,059	5,9
Caniche	10	0,059	5,9
Rafeiro do Alentejo	9	0,053	5,3
Pinscher	7	0,041	4,1
Galgo	5	0,030	3,0
Chihuahua	5	0,030	3,0
Serra de Aires	4	0,024	2,4
Yorkshire Terrier	3	0,018	1,8
Pequinês	3	0,018	1,8
Pastor Alemão	3	0,018	1,8
Cocker Spaniel	3	0,018	1,8
Boxer	3	0,018	1,8
Boieiro de Berna	3	0,018	1,8
Setter Inglês	2	0,012	1,2
Pointer	2	0,012	1,2
Outras	13	0,077	7,7
Total	169	1,000	100,0

A distribuição do sexo foi equilibrada entre os felinos, com 18 machos e 19 fêmeas, enquanto que nos canídeos se observou um desvio em favor dos machos (FA = 100; FR = 59,2%) relativamente às fêmeas (FA = 69; FR = 40,8%) (tabela 4).

Tabela 3 - frequência absoluta e relativa das raças felinas observadas em consulta			
Raça	FA	FR	%
Europeu comum	27	0,730	73,0
Persa	5	0,135	13,5
Siamês	3	0,081	8,1
Outra	2	0,054	5,4
Total	37	1,000	100,0

Os animais de outras espécies incluíram dois lagomorfos, dos quais um macho e uma fêmea; um suíno de estimação masculino e ainda um quelônio classificado como tartaruga-do-ouvido-vermelho (*Trachemys scripta elegans*) (tabela 4).

Tabela 4 - distribuição do sexo pelas espécies							
Espécie	machos			fêmeas			total
	FA	FR	%	FA	FR	%	FA
Canídeos	100	0,592	59,2	69	0,408	40,8	169
Felídeos	18	0,486	48,6	19	0,514	51,4	37
Outros	3	0,750	75,0	1	0,250	25,0	4
Total	121	0,576	57,6	89	0,424	42,4	210

Para facilitar a análise da casuística, dividiu-se a mesma em três grandes áreas: medicina preventiva, clínica médica e clínica cirúrgica.

A primeira área aborda a medicina preventiva, a qual incide sobretudo na vacinação, desparasitação e identificação animal, mas que também inclui a transmissão de informações úteis aos proprietários e atos preventivos tais como o corte das unhas ou a limpeza dos canais auditivos externos.

A segunda área incide sobre a clínica médica propriamente dita, que corresponde à fração com maior peso na casuística, e que é constituída por todas as consultas com exceção das de carácter preventivo e das associadas às cirurgias.

A terceira área, com menor peso, diz respeito às consultas de cirurgia, incluindo as consultas de seguimento e de remoção de pontos. As análises pré-cirúrgicas foram todas realizadas imediatamente antes da cirurgia, pelo que esta área não inclui consultas pré-cirúrgicas (tabela 5).

Tabela 5 - peso relativo das consultas por área												
Espécie	medicina preventiva			clínica médica			clínica cirúrgica			total		
	FA	FR	%	FA	FR	%	FA	FR	%	FA	FR	%
Canídeos	112	0,328	32,8	141	0,413	41,3	27	0,079	7,9	280	0,821	82,1
Felídeos	23	0,067	6,7	22	0,065	6,5	11	0,032	3,2	56	0,164	16,4
Outros	3	0,009	0,9	2	0,006	0,6	0	0,000	0,0	5	0,015	1,5
Total	138	0,405	40,5	165	0,484	48,4	38	0,111	11,1	341	1,000	100,0

2. Medicina preventiva

A medicina preventiva representa uma fração importante da casuística total, tendo em conta não só a sua frequência relativa de 40,5%, como também o número reduzido de

subcategorias (identificação, vacinação, desparasitação, outros atos preventivos) que contém, comparativamente com a clínica médica.

Ao longo do estágio curricular houve nesta área 138 consultas, correspondendo a 130 vacinações, 110 desparasitações, 20 identificações eletrónicas (Id) por aplicação de *microchip* e 26 outros procedimentos (tais como limpeza profilática dos canais auditivos ou corte das unhas). A soma destes procedimentos não corresponde ao total de consultas uma vez que frequentemente se realizou mais do que um dos procedimentos mencionados ao longo de uma consulta (tabela 6).

Tabela 6 - frequência absoluta e relativa dos procedimentos realizados nas consultas de medicina preventiva						
Procedimentos	canídeos	felídeos	outros	FA	FR	%
Id	19	1	0	20	0,145	14,5
Vacinação	108	20	2	130	0,942	94,2
Desparasitação	88	20	2	110	0,797	79,7
Outros	18	7	1	26	0,188	18,8
Total de consultas*	112	23	3	138	1,000	100,0
* O total das consultas não corresponde ao somatório dos procedimentos, devido a consultas nas quais se realizaram mais de um procedimento						

Estas consultas, cujo objetivo geralmente foi a vacinação e desparasitação do animal em causa, decorreram sempre segundo um esquema mais ou menos constante, iniciando-se pela receção e identificação do animal na base de dados da Clínica. Caso o animal ainda não possuísse nenhuma ficha médica associada a ele, preenchia-se a mesma em formato eletrónico com todos os dados relevantes disponíveis, incluindo dados sobre espécie, raça, sexo, estado de fertilidade, data de nascimento, caracterização física, tipo de manejo e alimentação. A esta ficha associava-se ainda os contactos do proprietário ou da pessoa responsável pelo animal.

Finda esta parte, os clientes e respetivos animais de estimação eram convidados a entrar no consultório, onde se procedia ao exame físico enquanto se levantava a história progressiva do animal. Esta abordagem tinha como objetivo verificar o estado de saúde do animal e excluir qualquer condição médica que impedisse a correta vacinação do mesmo.

O protocolo adotado pela Clínica relativamente às vacinas administradas aos canídeos rege-se essencialmente em função da idade, iniciando-se quando o cão tem no mínimo seis semanas de idade. Se o cachorro ainda não completou a oitava semana de vida, recebia por via subcutânea uma vacina bivalente contra a esgana e parvovirose contendo um título elevado de antigénios CDV (*Canine Distemper Virus*) e CPV-2 (*Canine ParvoVirus type 2*) (Nobivac® "Puppy DP"). Após três a quatro semanas era vacinado novamente, desta vez com uma vacina

combinada pentavalente contendo antígenos do CDV, CPV-2, CAV-2 (*Canine AdenoVirus type 2*), CPiV (*Canine Parainfluenza Virus*) e *Leptospira* (Nobivac® “DHPPI+L”), sensibilizando o sistema imunitário contra esgana, parvovirose, hepatite infecciosa, leptospirose e contra alguns dos agentes responsáveis pela traqueobronquite infecciosa. Após outras três a quatro semanas o protocolo vacinal era terminado com a segunda administração da vacina pentavalente.

No caso de cães adultos ou cachorros com mais de oito semanas de vida, a primovacinação consistia em apenas duas administrações da vacina pentavalente com um intervalo de três a quatro semanas. Terminado este protocolo de primovacinação, recomendava-se sempre aos clientes para voltarem com o cachorro antes de este perfazer seis meses de idade, para receber a vacina antirrábica e simultaneamente ser identificado eletronicamente caso ainda não o tenha sido. Esta recomendação tem por base a legislação corrente, segundo a qual a vacinação antirrábica e a identificação eletrónica são obrigatórias para os cães com mais de três meses de idade. Nos termos da portaria n.º 260/2013 de 16 de agosto, a vacinação antirrábica é anual ou trienal, conforme a validade da mesma. Esta validade deve ser registada no boletim sanitário do animal em conjunto com a data de aplicação da vacina e o respetivo selo identificativo. A identificação eletrónica deve ocorrer entre os três e os seis meses de idade e passou a ser obrigatória para todos os cães nascidos após 1 de julho de 2008 (DL n.º 313/2003).

Após este esquema vacinal inicial, o reforço é feito anualmente durante os primeiros dois anos subsequentes, podendo-se a partir daí optar por uma vacinação com maior intervalo temporal. Esta abordagem por um lado contempla a duração da imunidade estabelecida de pelo menos três anos e, por outro lado, tem em conta o risco de alguns dos cachorros primovacinados não terem estabelecido uma imunidade protetora devido a, por exemplo, um elevado título de anticorpos maternos (ACM) circulantes.

Adicionalmente a estas vacinas correntes, também se informou os clientes sobre o risco de os seus cães contraírem leishmaniose. Esta doença parasitária é endémica em Portugal e é causada por um protozoário intracelular do género *Leishmania*, transmitido por um inseto picador (*Phlebotom* spp.), sendo uma das doenças infecciosas transmitidas por vetores mais importantes a nível mundial (Schallig *et al.*, 2013). Alertou-se sobre a possibilidade e a importância da prevenção contra a picada do inseto através da utilização de coleiras antiparasitárias adequadas ou da aplicação de preparados *spot-on*, e também da existência da vacina anti-leishmânia (CaniLeish®). Esta vacina, quando devidamente administrada, ajuda o sistema imunitário do cão a combater a infeção, reduzindo o risco de desenvolvimento de infeção ativa em 3,6 vezes e o risco de desenvolver sinais clínicos associados à doença em quatro vezes comparativamente a cães expostos não vacinados (European Medicines Agency, 2013). Esta vacina só deve ser aplicada em cães saudáveis, não gestantes e não lactantes, com idade superior a seis meses. Idealmente, para além de um exame físico prévio exaustivo, é também realizado um teste serológico (que pode ser na forma de um teste rápido) para

pesquisa de anticorpos anti-*Leishmania*. Segundo a European Medicines Agency, a vacinação de cães já infetados não tem efeitos negativos para além daqueles que também podem ser observados em cães sãos (inflamação local com edema, eritema e/ou dor no local de inoculação, hipertermia, apatia e/ou desordens digestivas transitórias), no entanto, também não produz o efeito desejado de imunizar o cão contra a doença.

Durante as primeiras consultas dos cachorros, para além de se vacinar os animais, aproveitava-se também para os desparasitar devidamente. Assim, na primeira consulta do cachorro, mesmo o animal ainda não tendo idade suficiente para ser vacinado, administrava-se por via oral o primeiro desparasitante, geralmente um de ação combinada contra protozoários (nomeadamente a subclasse Coccidia) e nemátodes gastrointestinais, contendo toltrazuril e emodepsida (Procox[®]). Na segunda consulta, regra geral, administrava-se um desparasitante de largo espectro contra nemátodes gastrointestinais, à base de febantel e pamoato de pirantel (Drontal[®] Puppy). A partir daí, utilizava-se um desparasitante de espectro alargado contra nemátodes e céstodes gastrointestinais, contendo praziquantel, pirantel e febantel em dosagem variável conforme o peso alvo (Drontal[®] ou alternativamente Cazitel[®] Plus, ambos em forma de comprimido), o qual era o único utilizado nos canídeos adultos. Para além desta desparasitação interna, facultava-se também em todas as consultas a aplicação tópica de um desparasitante externo, para combater e prevenir qualquer infestação por pulgas (nomeadamente *Ctenocephalides felis*) e carraças. Devido ao potencial de as pulgas induzirem reações alérgicas, nomeadamente a dermatite alérgica à picada da pulga (DAPP), e de servirem como vetor a endoparasitas, sobretudo o *Dipylidium caninum*, este procedimento também foi utilizado na estratégia de combate e prevenção destas condições.

A abordagem adoptada pela Clínica relativamente aos felídeos é muito similar à dos canídeos, tendo em conta as diferenças de espécie. Assim, na teoria, a primovacinação teria início quando os gatinhos tinham pelo menos seis semanas de vida, utilizando-se uma vacina trivalente (Nobivac[®] Tricat) com antígenos do calicivírus felino (FCV), do herpesvírus felino tipo 1 (FHV) e do parvovírus felino ou vírus da panleucopénia felina (FPV). Dependendo da idade no momento da inicialização do esquema vacinal, os gatinhos receberiam um ou dois reforços da mesma vacina com intervalos de três a quatro semanas. Na prática, todos os gatos recebidos para primovacinação já tinham pelo menos três meses de idade, pelo que se administrou apenas um reforço vacinal após três a quatro semanas. Para além desta primovacinação, nalguns casos recomendava-se ainda a testagem e vacinação contra a leucemia infecciosa felina. Esta recomendação baseava-se sobretudo na possibilidade de ocorrerem contactos com gatos portadores do vírus da leucemia felina (FeLV), tendo sido ponderado fatores de risco tais como a origem do gato a ser vacinado, a presença de outros gatos no mesmo espaço habitacional e o acesso ao exterior. Para todas estas vacinas, está

recomendado um primeiro reforço 12 meses após a primovacinação e posteriormente reforços trienais (Day *et al.*, 2010).

Também nos gatos se aproveitou as consultas de primovacinação para a sua desparasitação interna e externa. Para a desparasitação interna utilizou-se, dependendo do temperamento do gato e das preferências do proprietário, comprimidos à base de milbemicina e praziquantel (Milbemax[®]) ou um preparado *spot-on* à base de emodepsida e praziquantel (Profender[®]), ambos com ação contra nemátodes e céstodes gastrointestinais. Para o tratamento e a prevenção de infestações por ectoparasitas (sobretudo pulgas) utilizou-se preparados *spot-on* à base de indoxacarb (Activyl[®] Gatos) ou imidacloprida e moxidectina (Advocate[®] Gatos), tendo o segundo um espectro alargado contra ácaros e alguns nemátodes gastrointestinais.

Apesar de em todas as consultas se ter fornecido informações importantes sobre a detenção de animais, nomeadamente relativo a alimentação, educação, aspetos legais, ou qualquer outra questão colocada pelos clientes, aproveitou-se sobretudo estas consultas de primovacinação para alertar acerca da importância das vacinações e desparasitações regulares.

Algumas das consultas preventivas serviram apenas para a passagem de informação, por exemplo, relativamente à criação de animais neonatos órfãos, à alimentação correta dos animais de estimação ou relativamente a animais perdidos e achados na via pública.

2.1.Recomendações vacinais

Vacinas não infetantes

Segundo as diretrizes vacinais consultadas (Day *et al.*, 2010; Welborn *et al.*, 2011) as vacinas não infetantes (isto é, vacinas à base de vírus mortos, bactérias inteiras mortas ou subunidades bacterianas), tais como as vacinas contra raiva, leptospirose, *Bordetella bronchiseptica*, coronavírus e vírus da influenza canina, devem ser administradas em pelo menos duas doses com intervalo não inferior a duas e não superior a seis semanas. Esta recomendação é independente da idade do animal, no entanto, a primeira dose não deve ser administrada antes das 12 semanas de idade, exceto quando se trata de cachorros órfãos ou de cachorros que não ingeriram colostro (tabela 7). Esta restrição deve-se ao facto de o antigénio vacinal poder ser completamente inativado pelos ACM (ingeridos com o colostro), não induzindo imunidade protetora nesses casos. Corretamente vacinados, a imunidade é estabelecida sete dias após a segunda dose.

A exceção a estas recomendações refere-se à vacina antirrábica, na medida em que o antígeno desta vacina é altamente imunogénico, estabelecendo-se imunidade protetora após uma dose única desde que seja administrada a cães com mais de doze semanas de vida (Welborn *et al.*, 2011).

Vacinas infetantes

Já as vacinas infetantes (atenuadas, avirulentas, vivas modificadas, recombinantes), como é o caso das vacinas contra esgana, parvovirose, hepatite infecciosa e traqueobronquite infecciosa (vulgarmente conhecida por tosse do canil), têm capacidade de induzir imunidade protetora após apenas uma administração uma vez que infetam as células hospedeiras, induzindo assim uma resposta do sistema imunitário semelhante à que é produzida por uma infeção natural. Assim, na ausência de ACM, estas vacinas requerem apenas uma administração inicial. No entanto, é prática comum inocular duas doses com intervalo de duas a quatro semanas em animais adultos de historial médico desconhecido. Uma vez estabelecida a imunidade, esta tem uma duração estimada entre cinco anos a vitalícia. Baseando-se em estudos realizados ao longo das últimas décadas, os fabricantes das vacinas garantem uma duração mínima da imunidade de três anos, recomendando reforços anuais para as vacinas antibacterianas (nomeadamente contra a *Bordetella bronchiseptica*, principal agente envolvido na traqueobronquite infecciosa) e trianuais para as antivirais (tabela 7).

Em cachorros que, à partida, têm um nível de ACM elevado devido à ingestão de colostro, é recomendada a vacinação a cada três a quatro semanas entre as oito e 16 semanas de vida, de forma a receberem a última dose da primovacinação entre as 14 e as 16 semanas de idade. Este esquema é recomendado porque o nível de anticorpos maternos varia de cachorro para cachorro, não sendo prático em clínica corrente verificar este nível individualmente em cada cachorro apresentado para imunização, sendo por outro lado necessário garantir a existência de anticorpos protetores nos mesmos (Day *et al.*, 2010; Welborn *et al.*, 2011).

Tanto para as vacinas infetantes como para as não infetantes, cachorros órfãos ou privados de colostro podem ser vacinados a partir das seis semanas dado que, muito provavelmente, não têm ACM passíveis de interferir com o antígeno vacinal, podendo estabelecer-se uma imunidade protetora. A vacinação não é recomendada antes das seis semanas de vida devido ao sistema imunitário imaturo ser incapaz de montar uma resposta correta, não se estabelecendo uma imunidade suficiente.

Relativamente ao intervalo entre as doses iniciais: se este por alguma razão exceder as seis semanas, o esquema vacinal deve ser recomeçado, dado que com um intervalo tão grande pode não se estabelecer uma imunidade protetora (Welborn *et al.*, 2011).

Tabela 7 - esquema simplificado das frequências recomendadas de vacinação Adaptado de Day <i>et al</i> (2010) e Welborn <i>et al</i> (2011)				
Frequência segundo idade Vacina contra	Primovacinação			Reforços
	órfãos	cachorros (<16 semanas)	adultos (> 16 semanas)	
Raiva (obrigatória)	> 12 semanas; 1 dose			anual ou trienal, conforme validade da vacina e leis locais
Esgana - CDV	> 6 semanas; ≥ 3 doses com intervalo de 3-4 semanas, até às 14-16 semanas	> 8 semanas; ≥ 2 doses com intervalo de 3-4 semanas, até às 14-16 semanas	1 dose considerada protetiva; prática comum são 2 doses com intervalo de 2-4 semanas	primeiro reforço após 1 ano; posteriormente de 3 em 3 anos
Parvovirose - CPV-2				
Hepatite infecciosa - CAV-2				
Parainfluenza - CPIV				anual
<i>Bordetella bronchiseptica</i> , intranasal	> 3 semanas; eventualmente 2 doses com intervalo de 2-4 semanas		1 dose	anual ou mais frequente, de acordo com o risco de exposição
<i>Bordetella bronchiseptica</i> , parenteral	> 6 semanas; 2 doses com intervalo de 2-4 semanas			
Leptospirose	> 12 semanas; 2 doses com intervalo de 3-4 semanas			

3. Clínica médica

A clínica médica foi a área que no seu conjunto representou a maior parte da casuística, com uma frequência relativa de 48,4% da totalidade da mesma.

Esta área foi subdividida em onze categorias (tabela 8) que correspondem a afeções de um conjunto anatomicamente interligado de órgãos ou tecidos, tais como por exemplo os do sistema digestivo ou respiratório. Exceção a esta regra constitui a toxicologia, que não se enquadra em nenhuma categoria na medida em que pode afetar diversos órgãos e sistemas de órgãos. De referir também que esta classificação nem sempre foi muito simples de efetuar, uma vez que algumas afeções podem estar localizados num determinado órgão e ter repercussões patológicas noutra(s) órgão(s), como por exemplo um tumor testicular hormonalmente ativo (e.g. tumor das células de Sertoli ou de Leydig), que pode afetar o comportamento ou causar o aparecimento de lesões cutâneas através da interação com o sistema endócrino devido à produção excessiva de hormonas (Peters *et al.*, 2000). Nestes

casos optou-se por classificar o caso conforme a localização da lesão primária, no exemplo mencionado seria o sistema reprodutor.

Tabela 8 - frequência absoluta e relativa das consultas em cada área de clínica médica geral						
Área	canídeos	felídeos	outros	FA	FR	%
Dermatologia	50	9	0	59	0,358	35,8
Sistema digestivo	24	3	0	27	0,164	16,4
S. cardiovascular	15	1	0	16	0,097	9,7
S. respiratório	10	6	0	16	0,097	9,7
S. nervoso	11	1	2	14	0,085	8,5
S. musculoesquelético	12	1	0	13	0,079	7,9
S. reprodutor	9	3	0	12	0,073	7,3
S. urinário	9	0	0	9	0,055	5,5
S. endócrino	5	0	0	5	0,030	3,0
Oftalmologia	2	0	0	2	0,012	1,2
Toxicologia	2	0	0	2	0,012	1,2
Total de consultas*	141	22	2	165	1,000	100,0
* O total das consultas não corresponde ao somatório das consultas em cada área, devido a consultas que abordaram mais de uma área						

3.1. Dermatologia

A subcategoria da pele e dos seus anexos foi a área com maior prevalência, com uma frequência relativa de 35,8%, das consultas de medicina geral. Dentro desta área foram mais frequentes as consultas relacionadas com dermatites (37,3%) e otites (23,7%). No entanto, também houve casos de lesões cutâneas traumáticas acidentais ou induzidas por outros animais (18,6%), de problemas relacionadas com as unhas (11,9%), de nódulos cutâneos (10,2%) e abscessos (3,4%) (tabela 9).

Tabela 9 - frequência absoluta e relativa das consultas de dermatologia						
	Canídeos	felídeos	FA	FR		%
Otite	10	1	11	0,186	0,237	23,7
Otite + dermatite	3	0	3	0,051		
Dermatite infecciosa/parasitária	9	1	10	0,169	0,373*	37,3
Dermatite alérgica/autoimune	6	2	8	0,136		
Dermatite indeterminadas	1	0	1	0,017		
Traumatismos	10	1	11	0,186	0,186	18,6
Unhas partidas/ sobrecrescidas	6	1	7	0,119	0,119	11,9
Nódulos cutâneos	3	3	6	0,102	0,102	10,2
Abcessos	2	0	2	0,034	0,034	3,4
Total consultas	50	9	59	1,000	-	-
* Este valor corresponde ao somatório dos casos de "otite + dermatite" e das várias dermatites						

Dermatites

Por definição, dermatite é uma inflamação da pele. No entanto, basta olhar para o índice de um manual de dermatologia para se tornar evidente que o termo "dermatite" é demasiado simplista, na medida em que a inflamação se pode localizar em qualquer um dos estratos cutâneos e dentro destes poder estar relacionado com qualquer uma das suas diversas componentes histológicas. Adicionalmente, existe uma grande variedade de fatores etiológicos potencialmente envolvidos, abrangendo seres vivos micro e macroscópicos (bactérias, fungos, endo e ectoparasitas, vírus, riquétsias, protozoários), fatores endógenos (ligados ao sistema imunitário, tais como reações de hipersensibilidade ou doenças autoimunes; alterações endócrinas, condições congénitas ou hereditárias, alterações psicológicas), fatores ambientais (irradiação ultravioleta, extremos térmicos, substâncias irritantes, superfícies abrasivas ou traumatizantes) e ainda fatores nutritivos (desequilíbrios nos macro e micronutrientes, incluindo ácidos gordos, proteínas, vitaminas e minerais), para mencionar apenas alguns exemplos (Scott *et al.*, 2000; McCalmont, 2005).

Esta diversidade etiológica tem implicações importantes tanto a nível de diagnóstico como a nível de tratamento e prognóstico, no sentido de algumas condições serem prontamente identificadas e tratadas, ao passo que outras requererem técnicas de diagnóstico mais sofisticadas, potencialmente dificultando e atrasando o início do tratamento correto. Também o prognóstico, para além de depender em grande parte da precocidade do diagnóstico, do tratamento instituído e do cumprimento das instruções médicas por parte do cliente, varia muito em função da causa e cronicidade da lesão, sendo muito bom nalguns casos e mais reservado noutros (Scott *et al.*, 2000).

Tendo em conta que o objetivo desta secção do relatório não é o aprofundamento dos casos dermatológicos mas sim a análise da casuística, optou-se por simplificar a categorização das dermatites observadas, classificando-as segundo o seu fator etiológico em infecciosas ou parasitárias, alérgicas ou autoimunes e de causa indeterminada.

Os casos de dermatite, no seu conjunto, formaram a subcategoria com maior relevância na casuística dermatológica, com um peso relativo de 37,3%. Uma vez que houve casos com otite e dermatite (generalizada) concomitantes, incluiu-se neste valor também estes casos, os quais foram novamente contabilizados na análise casuística das otites (tabela 9). Dentro das consultas dermatológicas, as respeitantes a dermatites causadas por agentes infecciosos ou parasitários (bactérias, dermatófitos, *Malassezia* sp., *Sarcoptes* sp.) foram as mais frequentes (17,0%), seguidas por aquelas que envolveram o sistema imunitário (reações de hipersensibilidade e doenças autoimunes) com 13,6%. Corretamente analisado, os casos de dermatite e otite concomitantes deveriam ser incluídos nos casos de dermatite de origem indeterminada, já que em nenhum deles se conseguiu estabelecer um diagnóstico definitivo. Estas duas subcategorias perfizeram 6,8% das consultas dermatológicas. Aqui deve ser referido que também foram observados casos com envolvimento dermatológico (nomeadamente alopecias) de origem endócrina; no entanto, tal como mencionado previamente, estes casos foram incluídos no sistema endócrino, de acordo com a localização anatómica da alteração primária.

Para a determinação da lesão e o estabelecimento de um diagnóstico recorreu-se sempre ao levantamento exaustivo da história pregressa e à observação direta das lesões, avaliando-as quanto ao tipo, localização, distribuição, cheiro, prurido e sensibilidade, o que em muitos casos foi o suficiente para se estabelecer uma lista de diagnósticos diferenciais suficientemente reduzida para se iniciar o tratamento. Em vários outros casos, foi necessária a realização de exames complementares, nomeadamente punção aspirativa com agulha fina (PAAF) e análise citológica, raspagens superficial e profunda com observação microscópica do material colhido, e/ou cultivo em meio de cultura seletivo para deteção e determinação de dermatófitos (Mykodermo Assay[®]) para se chegar a um diagnóstico mais fidedigno. Um dos diagnósticos estabelecidos com maior frequência foi o sobrecrecimento de *Malassezia* sp.. Outros diagnósticos incluíram infeção com dermatófitos, sarna sarcóptica, piodermatite profunda, dermatite piotraumática (dermatite aguda húmida ou “hot spot”), celulite juvenil e complexo granuloma eosinofílico felino.

Após estabelecimento de um diagnóstico presuntivo ou definitivo iniciava-se o tratamento. Este tratamento, embora muito variado em função da etiologia, fundamentalmente visou a remoção ou supressão do fator causal, o alívio de desconforto local ou dor e a prevenção de infeções secundárias. Para a remoção ou supressão do fator causal recorreu-se à limpeza da

lesão com solução antisséptica ou à administração de antihistamínicos ou glucocorticoides imunossupressores. O desconforto reduziu-se com auxílio de um anti-inflamatório não esteroide (AINE) adequado à espécie e à duração do tratamento (e.g. carprofeno, cetoprofeno, meloxicam) e frequentemente recomendou-se a utilização concomitante de um gastroprotetor devido ao risco da indução de úlceras gástricas. Para prevenir a ocorrência de infecções secundárias aconselhou-se limpezas regulares e pontualmente antibióticos sistêmicos. Adicionalmente, recomendou-se em muitos casos a suplementação dietética com ácidos gordos poli-insaturados, uma vez que estes ajudam na regeneração da pele e do pelo para além de terem uma função imunomoduladora (Scott *et al.*, 2000).

Otites

Após o exame físico, o levantamento da história médica pregressa do animal e a observação otoscópica do canal auditivo, o diagnóstico final era sempre realizado através da colheita e análise de uma pequena quantidade do cerúmen. Este cerúmen, após colheita com ajuda de um cotonete, era espalhado numa lâmina e posteriormente observado ao microscópio ótico (MO) sob várias ampliações. Quando esta primeira observação dava um resultado negativo avançava-se para a coloração com corante do tipo *Diff-Quik* e nova observação ao MO. À semelhança das dermatites, as otites observadas frequentemente tinham origem num sobrecrecimento da levedura comensal *Malassezia* sp., mas também se observou otites causadas por infeção bacteriana, infestação parasitária (*Sarcoptes* sp.) e de origem alérgica.

O tratamento variou conforme o agente etiológico envolvido; no entanto, invariavelmente, iniciava-se pela limpeza minuciosa de ambos os pavilhões e canais auditivos com um produto de limpeza apropriado (e.g. Otoclean[®], Omniotic[®]). Após esta limpeza inicial, conforme o agente etiológico implicado, aplicava-se um medicamento otológico à base de um antibiótico, um antifúngico e um glucocorticoide (e.g. Posatex[®], Conofite[®]) ou um produto endectocida com ação acaricida à base de imidacloprida e moxidectina (Advocate[®]).

Em alguns casos mais graves, caracterizados por recorrências ou alastramento, para além desta medicação tópica instituiu-se ainda um tratamento sistémico, o qual poderia incluir um antibiótico de primeira linha (e.g. amoxicilina potenciada com ácido clavulânico), um antifúngico (por exemplo itraconazol) e/ou um glucocorticoide em dose anti-inflamatória (e.g. acetonoide de triancinolona).

Lesões traumáticas

Embora tenha havido mais casos nos quais os animais foram vítimas de acidentes ocorridos em casa, na via pública ou durante caçadas, apenas se considerou casos dermatológicos aqueles que apresentaram lesão cutânea sem envolvimento de estruturas

subjacentes. Dada a natureza acidental destas lesões, nomeadamente lacerações, lesões perfurantes e hematomas, cada uma tinha uma origem diferente das restantes, tendo algumas sido induzidas pelos proprietários (por exemplo com uma tesoura aquando a tentativa da remoção de um nó de pelo), outras por outros animais (cães, javalis) e outras pelos próprios animais, por exemplo ao tentarem saltar uma vedação.

Apesar de alguns pacientes terem tolerado manipulação, inspeção e tratamento da lesão enquanto conscientes, noutros isto não foi possível. Nestes casos optou-se por sedar ou mesmo anestésiar o paciente, após consentimento informado (escrito) por parte dos respetivos proprietários.

O tratamento invariavelmente passou pela tricotomia do pelo em redor à lesão, seguida de lavagem sob pressão e desinfeção da mesma com solução aquosa de iodopovidona ou clorhexidina a 4%.

As lacerações foram então encerradas com pontos de sutura (padrão simples interrompido) de forma a minimizar espaços mortos e a fechar a lesão, o qual é o procedimento recomendado quando uma ferida tem menos de seis a oito horas. Por outro lado, quando uma lesão traumática se apresenta com mais de seis a oito horas, o tratamento deve consistir na lavagem e no desbridamento da ferida de forma a reduzir a carga microbiana, podendo-se encerrar a lesão assim que a infeção estiver controlada ou alternativamente deixá-la cicatrizar por segunda intenção (Fossum *et al.*, 2002).

Todas as lesões perfurantes inspecionadas foram superficiais, não penetrando para além do espaço subcutâneo, tornando desnecessário qualquer tratamento adicional.

Os hematomas trataram-se através da aplicação tópica de uma pomada antitrombótica e anti-inflamatória à base de pentosano polissulfato de sódio (Thrombocid®) e, em casos de hematoma extenso (e.g., um caso em que o hematoma cobriu toda a face medial do membro posterior), administrou-se ainda heparina por via subcutânea para prevenir a ocorrência de tromboembolias.

Devido à natureza das lesões, geralmente induzidas por objetos potencialmente contaminados, achou-se prudente a administração de antibióticos sistémicos (geralmente amoxicilina potenciada com ácido clavulânico) nestes casos, destruindo e prevenindo a multiplicação de bactérias presentes. Além disso, também se teve o cuidado de administrar um anti-inflamatório não esteroide para controlo da dor.

Unhas

A quantidade observada de unhas partidas e unhas cujo crescimento e desbaste foi negligenciado ao ponto de causar claudicações foi a razão pela qual se decidiu incluir o corte profilático das mesmas na medicina preventiva, apesar de este não representar um ato

estritamente médico. O crescimento exuberante das unhas, quando não é compensado por desgaste ou desbaste, nem sempre causa problemas, já que as unhas simplesmente se enrolam sobre si mesmas, camuflando a sua extremidade. No entanto, algumas vezes, esta extremidade entra em contacto com a almofada digital do respetivo dígito e causa uma lesão traumática perfurante, que rapidamente apresenta sinais de inflamação e infeção, causando dor suficiente para se manifestar sob a forma de claudicação. Estes casos foram tratados através do corte da unha, seguido pela limpeza e desinfeção da lesão com solução de clorhexidina. Adicionalmente administrou-se um antibiótico sistémico para combater infeções já instaladas e um anti-inflamatório não esteroide para o controlo da dor.

Nódulos cutâneos

As neoplasias cutâneas são as neoplasias mais frequentes nos canídeos e as segundas mais frequentes nos gatos e ocorrem sobretudo, mas não exclusivamente, em animais adultos ou idosos. Tanto nos cães como nos gatos existe predisposição racial, sendo raças como o Boxer, Bull mastif, Basset hound ou Weimaraner nos canídeos e as raças felinas Siamês e Persa mais afetadas do que outras. O diagnóstico correto do tipo de neoplasia envolvido é essencial para o tratamento mais adequado. No entanto, a obtenção de um diagnóstico preciso passa pela avaliação histopatológica de material colhido por biópsia. Tendo em conta que, na maior parte das neoplasias, a excisão cirúrgica constitui o tratamento de eleição, torna-se evidente que a excisão cirúrgica do nódulo e a sua análise histopatológica são o passo inicial mais lógico a dar (Scott *et al.*, 2000).

Os casos observados durante o estágio curricular foram conduzidos segundo esta mesma filosofia, tendo-se recomendado a excisão cirúrgica e posterior análise histopatológica das neoplasias cutâneas. A exceção a esta regra foram os nódulos ulcerados e infetados, nos quais se visou a obtenção prévia de uma lesão limpa antes da sua excisão, de forma a reduzir o risco de contaminação durante a cirurgia. Esta limpeza realizou-se através da remoção local de crostas e material supurado e da administração sistémica de antibióticos.

Abcessos

Os abcessos subcutâneos nos cães e gatos geralmente têm origem em lesões cutâneas perfurantes causadas por mordeduras ou arranhões. A lesão primária, normalmente de dimensão reduzida, cicatriza rapidamente, sequestrando agentes patogénicos bacterianos no seu interior, os quais posteriormente se multiplicam formando o abcesso. O tratamento de eleição é a drenagem cirúrgica e a lavagem com soro fisiológico ou solução de clorhexidina, em conjunto com a administração sistémica de antibióticos (Scott *et al.*, 2000).

Perante a suspeita de um abscesso, após exame físico completo e avaliação da estrutura suspeita quanto aos seus limites e consistência do conteúdo, puncionou-se o abscesso após preparação cirúrgica (tricotomia e assépsia) para avaliar macroscopicamente o conteúdo, confirmando a sua natureza purulenta. Administrou-se antibióticos de largo espectro e recomendou-se observação frequente. Quando o abscesso começou a drenar espontaneamente lavou-se o seu interior com peróxido de hidrogénio, continuou-se a antibioterapia e instituiu-se ainda um anti-inflamatório não esteroide.

3.2. Sistema digestivo

As doenças do sistema digestivo foram responsáveis por 16,4% das consultas de clínica médica presenciadas ao longo do estágio. À semelhança da dermatologia, subdividiu-se esta área em diversas categorias (tabela 10). Nesta área incluiu-se doenças e alterações de todo o trato digestivo, desde a cavidade oral, passando pelas glândulas anexas, até ao ânus. Registaram-se nesta área três consultas de estomatologia (11,1%), uma relacionada diretamente com o estômago (3,7%), duas relativas ao fígado (7,4%), 19 ligadas aos intestinos (correspondendo a 70,4% das consultas nesta área), e uma em cada uma das restantes subcategorias (3,7% cada) (tabela 10).

Tabela 10 - frequência absoluta e relativa das consultas de gastroenterologia					
	Canídeos	felídeos	FA	FR	%
Abcesso periodontal	2	0	2	0,074	7,4
Mucocelo	1	0	1	0,037	3,7
Úlceras gástricas	1	0	1	0,037	3,7
Gastroenterite	11	2	13	0,481	48,1
Parasitismo	3	0	3	0,111	11,1
Ingestão corpo estranho	1	0	1	0,037	3,7
Fecaloma	2	0	2	0,074	7,4
Fístula anal	1	0	1	0,037	3,7
Alterações hepáticas	2	0	2	0,074	7,4
Vómito e anorexia, causa indeterminada	0	1	1	0,037	3,7
Total consultas	24	3	27	1,000	100,0

Cavidade oral

Relativamente à cavidade oral registaram-se duas consultas devido a um abscesso periodontal e uma por um mucocelo.

A doença periodontal é das doenças mais frequentes observadas em clínica de canídeos e felídeos e, embora os números apresentados possam desmentir esta afirmação, mesmo ao longo deste estágio foi possível verificar isso. Estes números reduzidos devem-se ao facto de os animais geralmente serem apresentados ao exame clínico por outros problemas mais graves, passando a doença periodontal para segundo plano. O baixo nível de sensibilidade para esta doença na população geral e o custo monetário associado à sua prevenção e tratamento são outros fatores que contribuíram para a reduzida casuística nesta área.

Embora a prevenção possa ser conseguida por um investimento relativamente reduzido, através de escovagens frequentes e regulares, alimentação com ração “dentária” concebida para reduzir mecanicamente a acumulação de placa dentária, e ainda com o auxílio de brinquedos e recompensas ou guloseimas que ajudem na remoção da placa dentária; este investimento para muitas pessoas, enquadradas na realidade atual é, infelizmente, inaceitavelmente elevado. Em conjunto com os sinais clínicos (halitose, desconforto ao comer, inapetência, entre outros), o diagnóstico é realizado por observação direta, sondagem das bolsas periodontais e exames radiográficos. O tratamento consiste na remoção da placa visível e subgengival (destartarização) e no polimento dos dentes após esta destartarização, reduzindo o risco de nova acumulação. Em casos extremos pode ser necessária a remoção do(s) dente(s) afetados (DeBowes, 2005). Os casos de abscessos periodontais e tártaro encontrados ao longo do estágio foram tratados sintomaticamente com antibioterapia (espiramicina e metronidazol) e suplementos dietéticos com efeito semelhante ao da ração dentária. Este tratamento foi escolhido pela impossibilidade de, naquela altura, se realizar a remoção correta da causa, devido ao elevado grau de infeção presente ou devido à idade avançada do animal, colocando em causa a segurança anestésica.

Estômago e intestinos

Embora tenha havido uma consulta devido a uma afeção exclusiva do estômago, houve também diversas nas quais a localização primária da alteração não se determinou, como é o caso das gastroenterites e de parasitismo. Incluiu-se nesta categoria também a ingestão de corpos estranhos e os fecalomas. Nesta área contabilizaram-se 74,1% das consultas relacionadas com o sistema digestivo.

De forma geral, os sinais clínicos predominantes foram prostração, vômito, anorexia, e/ou diarreia, com exceção de um caso de úlceras gástricas no qual o sinal mais evidente foi a dor abdominal severa. Após exame clínico, e quando as limitações financeiras não o impediavam, foi colhido sangue para a realização de um hemograma e para análises bioquímicas séricas (geralmente para mensuração de parâmetros renais e hepáticos) de forma a se excluir causas extra gastrointestinais. Além disso, quando os achados do exame físico e a história progressiva o justificavam, realizava-se ainda um teste imunocromatográfico rápido para deteção de

antígenos de parvovírus e coronavírus (DFV[®]Test) em amostra fecal ou, conforme o caso, radiografias abdominais.

Tal como nas outras áreas, o tratamento médico variou conforme o diagnóstico final ou presuntivo e podia incluir antieméticos (maropitant), protetores gástricos (sucralfato) e/ou antiácidos (ranitidina, omeprazol) quando se suspeitava de doença predominantemente gástrica; antibióticos (amoxicilina potenciada com ácido clavulânico, ampicilina ou metronidazol), frequentemente em conjunto com um promotor da motilidade gastrointestinal (metoclopramida) e pró-bióticos quando o resultado do exame clínico foi mais indicativo de doença intestinal. Em casos de desidratação moderada a grave, recomendava-se ainda o internamento do animal para realização de fluidoterapia endovenosa para reposição dos líquidos perdidos. Geralmente aproveitava-se esta fluidoterapia para também se administrar um suplemento contendo dextrose, aminoácidos, vitaminas do complexo B e eletrólitos (Duphalyte[®]).

Glândulas anexas

Nesta subcategoria observou-se dois casos nos quais se suspeitou de alteração hepática. Com base em exames complementares de diagnóstico de primeira linha (i.e. hemograma e fórmula leucocitária, mensurações bioquímicas séricas, radiografia), diagnosticou-se presuntivamente num dos pacientes uma cirrose hepática e no outro um *shunt* porto-sistémico. Dada a incapacidade financeira dos proprietários de colocar o seu animal num centro de atendimento médico-veterinário de referência, não se obteve um diagnóstico definitivo em qualquer um deles. Por isso, tratou-se ambos sintomaticamente e conforme o diagnóstico presuntivo estabelecido com um protetor hepático oral contendo L-glutamina e L-alanil-L-glutamina (GlutaMax[®]) e um antimicrobiano para prevenção de encefalopatia hepática (sulfametoxazol potenciada com trimetoprim). Além disso recomendou-se alterar a alimentação habitual para uma contendo proteínas de elevado valor biológico.

3.3. Sistema cardiovascular

Relativamente ao sistema cardiovascular (9,7% da casuística de medicina geral) considerou-se as alterações cardíacas (93,8%) e também as do sangue (6,2%) (tabela 11) como foi o caso de uma paciente canina com anemia hemolítica imunomediada.

Tabela 11 - frequência absoluta e relativa das consultas direcionadas ao sistema cardiovascular					
	Canídeos	felídeos	FA	FR	%
Cardiologia	14	1	15	0,938	93,8
Alterações sanguíneas	1	0	1	0,063	6,3
Total consultas	15	1	16	1,000	100,0

Das 14 consultas de cardiologia presenciadas, doze foram reavaliações, das quais oito diziam respeito a doença cardíaca diagnosticada antes do início deste estágio curricular, o que prova o carácter crónico deste tipo de afeção. Das outras duas consultas, uma foi uma consulta de emergência cardiorrespiratória, ao longo da qual o paciente morreu, e a outra foi a única cardiopatia diagnosticada ao longo do estágio, a qual foi reavaliada diversas vezes.

As reavaliações geralmente consistiam apenas num exame físico direcionado para o sistema cardiovascular, avaliando o estado geral do paciente, a sua tolerância ao exercício (conforme percebida pelo proprietário), condição corporal, presença de tosse, perfusão tissular, ritmo e frequência cardíaca, presença de sons cardíacos não fisiológicos e qualidade do pulso femoral. Num dos casos realizou-se adicionalmente um eletrocardiograma (ECG), o qual fazia parte do *check-up* anual daquela paciente. Conforme o resultado desta reavaliação, ajustava-se uma ou outra componente da medicação, a qual geralmente consistia numa combinação entre um inotrope positivo (pimobendan), um inibidor da enzima de conversão da angiotensina (IECA) (benazepril ou enalapril) e um diurético (furosemida ou espironolactona). Num caso em que a tosse cardiogénica foi particularmente grave, administrou-se adicionalmente um glucocorticoide em dose anti-inflamatória, de forma a quebrar o ciclo vicioso que se estabeleceu entre a tosse e a irritação e inflamação da traqueia.

A cardiopatia mencionada foi diagnosticada em consequência de uma consulta de vacinação anual; o único sinal inicial era tosse, a qual o animal apresentava há já algum tempo. Ao exame clínico, que incluiu auscultação cardiopulmonar, não se detetou mais nenhuma alteração. Apenas na consulta seguinte foi possível detetar um ligeiro sopro sistólico, que evoluiu para um quadro de insuficiência cardíaca congestiva na semana seguinte, durante a qual se diagnosticou uma fibrilhação atrial por meio de um eletrocardiograma.

3.4. Sistema respiratório

As doenças do sistema respiratório contribuíram com 9,7% das consultas de clínica médica. A sua etiologia foi sobretudo infecciosa (93,8%), mas também se observou uma pneumonia por aspiração (6,2%) numa cachorra neonata (tabela 12). De notar que nesta

categoria não se consideraram as tosses cardiogénicas nem as efusões pulmonares uma vez que estas são consequências associadas a outras doenças, não constituindo lesões primárias.

Tabela 12 - frequência absoluta e relativa das consultas relativas ao sistema respiratório					
	Canídeos	felídeos	FA	FR	%
Traqueobronquite infecciosa	9	0	9	0,563	56,3
Broncopneumonia	0	6	6	0,375	37,5
Outros	1	0	1	0,063	6,3
Total consultas	10	6	16	1,000	100,0

Nos canídeos, todas as doenças respiratórias, com exceção da pneumonia de aspiração mencionada, foram traqueobronquites infecciosas, vulgarmente conhecida por tosse do canil. Esta doença altamente contagiosa tem uma etiologia multifatorial, com envolvimento individual ou concomitante de agentes bacterianos (*Bordetella bronchiseptica*) e virais (CAV-1 e CAV-2, CPiV, CDV, herpesvírus e reovírus), micoplasmas e ureaplasmas. Esta doença normalmente é autolimitante; no entanto, nalguns casos pode evoluir para pneumonia devido à ação oportunista de bactérias como *Streptococcus* sp., *Pasteurella* sp. ou coliformes. Sendo o agente primário a *B. bronchiseptica*, com eventual agravamento por algum dos restantes agentes, o tratamento visa eliminar esta bactéria e prevenir a infeção secundária por outras, geralmente oportunistas (Fernandes & Coutinho, 2004). Os casos de traqueobronquite infecciosa acompanhados ao longo do estágio foram tratados com um antibiótico sistémico (amoxicilina potenciada com ácido clavulânico) e também com um anti-inflamatório não esteroide (carprofeno) para reduzir o desconforto do animal. Além disso recomendou-se aos proprietários para reduzir ao máximo as saídas com o cão afetado e o contacto com outros animais, de forma a prevenir a disseminação da doença.

Nos felídeos observou-se um gato com broncopneumonia e gastroenterite recorrentes, as quais revelaram ser resultado de imunossupressão causada pela coinfeção dos vírus da imunodeficiência felina (FIV) e da leucemia felina.

3.5. Sistema nervoso

As consultas de neurologia foram responsáveis por 8,5% das consultas de clínica médica. Nesta área observaram-se casos de etiologia traumática (28,6%), infecciosa (14,3%) e inflamatória (7,1%), no entanto, a grande maioria foi de origem indeterminada (50,0%) (tabela13).

Tabela 13 - frequência absoluta e relativa das consultas de neurologia, de acordo com a sua etiologia						
	Canídeos	felídeos	outros	FA	FR	%
Neuropatia indeterminada	6	1	0	7	0,500	50,0
N. traumática	4	0	0	4	0,286	28,6
N. infecciosa	0	0	2	2	0,143	14,3
N. inflamatória	1	0	0	1	0,071	7,1
Total consultas	11	1	2	14	1,000	100,0

Neuropatias traumáticas

Uma das neuropatias traumáticas foi uma paraparésia induzida iatrogenicamente durante a resolução de um parto distócico, tendo resultado da compressão do nervo obturador. Para resolução da neuropatia, da inflamação e do edema utilizou-se um glucocorticoide em dose anti-inflamatória e também vitaminas do complexo B, as quais ajudam na regeneração dos nervos traumatizados. Além disso recomendou-se a realização frequente de passeios curtos e controlados para fortalecer os músculos e prevenir a sua atrofia (Lorenz *et al.*, 2011).

A outra neuropatia de etiologia traumática foi um síndrome vestibular, possivelmente resultado de um acidente rodoviário. Os sinais iniciais mais proeminentes foram ataxia generalizada, volteio para a esquerda e desequilíbrio. Adicionalmente detetou-se nistagmus bilateral vertical durante o exame clínico. Além disso, após poucas horas, o cão desenvolveu ainda um *head tilt* ou torcicolo. O tratamento consistiu na administração inicial endovenosa de um diurético osmótico (manitol) em conjunto com fluidoterapia polieletrólítica, o qual tem a dupla vantagem de reduzir a pressão intracraniana e aumentar a volêmia, melhorando a perfusão tissular (Platt, 2005). Administrou-se também um AINE (cetoprofeno) para auxiliar na analgesia e na redução de edemas inflamatórios. Posteriormente, este AINE foi substituído por um glucocorticoide (acetato de metilprednisolona), cuja utilização em pacientes com trauma craniano atualmente está contraindicada, uma vez que aumentam a mortalidade e têm efeitos secundários indesejáveis (hiperglicémia, imunossupressão, atraso na cicatrização, ulceração gástrica, entre outros) (Sande, 2010). Foi ainda administrado um antibiótico (amoxicilina potenciada com ácido clavulânico) para impedir o desenvolvimento de infeções, uma vez que o cão apresentava algumas lesões cutâneas. Parte da sintomatologia neurológica (nistagmus e torcicolo) resolveu-se após dois dias; no terceiro dia de tratamento iniciou-se fisioterapia para ajudar ao cão a recuperar da tetraparesia que ainda apresentava e melhorar a sua coordenação motora.

Neuropatias infecciosas

Nesta categoria observou-se um lagomorfo de raça indeterminada com sintomatologia neurológica (torcicolo e ataxia generalizada) associada a uma acumulação fibrinosa na câmara anterior do olho esquerdo. Suspeitou-se de uma infecção por *Encephalitozoon cuniculi* e tratou-se com um benzimidazol (fenbendazol) e uma antibioterapia de largo espectro (enrofloxacina, sulfadiazina e trimetoprim) uma vez que não se obteve um diagnóstico definitivo (Suter *et al.*, 2001).

Neuropatias inflamatórias

Foi apresentada a consulta uma cadela com tetraplegia ou paralisia flácida generalizada. Ao exame neurológico revelou ter os nervos cranianos patentes e tónus muscular normal a nível da cabeça, com redução da capacidade de vocalização. Enquanto os reflexos espinais aparentavam ser normais, as reações posturais estavam ausentes, provavelmente devido ao tónus muscular ausente. A cadela não aparentava sentir dor superficial, no entanto, quando provocada uma resposta à dor profunda, apesar de incapaz de retrair o membro, apresentava reação revirando os olhos. No restante exame clínico (hemograma, fórmula leucocitária, análises bioquímicas séricas, radiografias cervicais) apenas se detetou um aumento marcado da gama-glutamil transferase (GGT), possivelmente devido a algum processo inflamatório ou eventualmente tóxico. Uma vez que as limitações financeiras não permitiram a realização de mais exames complementares para obtenção de um diagnóstico definitivo, começou por tratar-se este caso de forma a abranger o maior número de diagnósticos diferenciais possíveis, com antibioterapia de largo espectro (oxitetraciclina, enrofloxacina e sulfadoxina potenciada com trimetoprim), glucocorticoide em dose imunossupressora, protetor hepático, vitamina B₁ e desparasitantes externos. Além disso foram tomados cuidados gerais como mudanças frequentes de decúbito e alimentação (sólidos e líquidos) assistida em decúbito esternal, para evitar pneumonias por falso trajeto. Após uma semana, a cadela começou a apresentar movimentos espontâneos voluntários, os quais gradualmente evoluíram até completa recuperação motora. Os sinais clínicos observados em conjunto com a evolução favorável da doença são compatíveis com um quadro de poliradiculoneurite idiopática (Olby, 2004).

Neuropatias idiopáticas

Nesta categoria incluiu-se todos os casos de convulsões de origem indeterminada e também os casos de disfunção cognitiva geriátrica.

A inclusão das convulsões neste tópico não foi realizada de ânimo leve, uma vez que as convulsões podem ter uma origem muito variada, intra ou extracraniana. Gough (2007) considerou dentro das causas intracranianas as de origem idiopática, congénita, infecciosa,

inflamatória ou imunomediada, traumática, neoplásica e vascular; e dentro das causas extracranianas as alterações metabólicas, deficiências nutricionais e intoxicações por fármacos ou tóxicos, o que sublinha a dificuldade de diagnóstico que as convulsões colocam. No entanto, independentemente da causa, a sua fisiopatogenia habitualmente passa pelo sistema nervoso, originando estímulos elétricos inadequados que se manifestam sob a forma de convulsões. Ao longo do estágio curricular observaram-se alguns casos de animais com convulsões, nos quais não se conseguiu determinar a sua causa primária devido a limitações financeiras, impedindo a realização dos exames complementares necessários à redução da lista dos diagnósticos diferenciais.

A disfunção cognitiva é uma afeção comportamental que tem a sua origem no sistema nervoso e, embora existam vários mecanismos patofisiológicos, ainda não se conseguiu determinar a sua etiologia exata, razão pela qual se incluiu esta doença neste tópico. Esta doença será abordada mais profundamente na segunda parte deste relatório.

3.6. Sistema locomotor

Nesta área acompanharam-se 13 consultas, correspondendo a 7,9% da casuística de clínica médica, das quais 61,5% foram devido a problemas osteológicos (essencialmente fraturas), 30,8% devido a problemas relacionados com as articulações e os ligamentos e 7,7% devido a problemas musculares (tabela 14).

Tabela 14 - frequência absoluta e relativa das consultas relacionadas com o sistema locomotor					
	Canídeos	felídeos	FA	FR	%
Ossos	7	1	8	0,615	61,5
Articulações e ligamentos	4	0	4	0,308	30,8
Músculos	1	0	1	0,077	7,7
Total consultas	12	1	13	1,000	100,0

Osteopatias

Após exame clínico e diagnóstico radiográfico da fratura, esta era avaliada quanto à localização, direção e quantidade das linhas de fratura, com especial atenção ao alinhamento dos fragmentos ósseos. Dado que na Clínica não se realizam cirurgias ortopédicas, esta avaliação é de particular importância uma vez que muitos dos clientes não tinham a capacidade financeira de levar o seu animal a um centro de referência para a realização de

uma reconstrução ortopédica. Assim, quando as linhas de fratura eram transversais ao osso ou incompletas e razoavelmente alinhadas entre elas, estabilizava-se externamente a fratura através da colocação de um penso compressivo e da aplicação de uma tala. Não sendo este o tratamento de eleição, informava-se os proprietários acerca do risco associado de não ocorrer a união e cicatrização óssea. Administrava-se sempre um antibiótico profilático devido ao traumatismo dos tecidos moles e um anti-inflamatório não esteroide para controlo da dor. Para otimizar o resultado, recomendava-se a restrição do exercício, um controlo regular quanto a uma eventual deslocação da tala e, nas alturas com maior risco de chuva, aconselhava-se a proteção do penso com uma cobertura plástica. Além disso pedia-se a reavaliação radiográfica após uma a duas semanas para controlo do progresso da cicatrização e, conforme o caso, novamente após uma a duas semanas antes da remoção da tala, mantendo-se a mesma durante um mínimo de três semanas.

Nos casos em que este tratamento foi impraticável, colocou-se, sempre que possível, um penso temporário de forma a minimizar trauma adicional nos tecidos moles circundantes à fratura e a proporcionar algum conforto ao animal. Estes casos eram então referenciados para um centro de atendimento médico-veterinário com equipamento adequado à realização de cirurgias ortopédicas.

Articulações e ligamentos

Houve alguns casos de claudicação que não foram devidos a problemas prontamente identificáveis por observação direta. Nestes casos, após exame clínico completo e localização da dor, realizava-se um exame radiográfico conforme o diagnóstico diferencial mais provável. Desta forma, diagnosticou-se casos de artrite e de rutura (parcial) de ligamentos. Como nenhum dos casos observados tinha indicação cirúrgica, estes foram tratados com um AINE para controlo da dor, um condroprotetor (sulfato de glucosamina e sulfato de condroitina) e restrição de exercício.

3.7. Sistema reprodutor

As consultas relacionadas com o sistema reprodutor representam 7,3% da casuística de clínica geral. Dentro destas, dois terços (66,7%) das consultas foram de problemas relacionados com o sistema reprodutor feminino (relativos à gestação, ao endométrio ou aos ovários), enquanto apenas um terço (33,3%) destas consultas diziam respeito a problemas “masculinos”, i.e., relacionados com a próstata ou com os testículos (tabela 15).

Tabela 15 - frequência absoluta e relativa das consultas relativas ao sistema reprodutor							
		Canídeos	felídeos	FA	FR	%	
Sistema reprodutor feminino	Gestação	3	2	5	0,417	0,667	66,7
	Endométrio	1	1	2	0,167		
	Ovários	1	0	1	0,083		
Sistema reprodutor masculino	Próstata	3	0	3	0,250	0,333	33,3
	Testículos	1	0	1	0,083		
Total consultas		9	3	12	1,000	1,000	100,0

Gestação

Nesta área contabilizaram-se um total de cinco consultas, das quais três foram diagnósticos de gestação, uma foi uma assistência e resolução (cirúrgica) de um parto distócico e a outra um aborto eminente.

Os diagnósticos de gestação foram todos realizados via ecografia transabdominal, a pedido do criador ou proprietário ou por necessidade médica para formular adequadamente um plano terapêutico, uma vez que alguns fármacos (e.g. glucocorticoides, alguns sedativos/anestésicos) são relativamente contraindicados em animais gestantes. Os glucocorticoides, por exemplo, podem produzir efeitos teratogênicos quando administrados no primeiro trimestre da gestação ou induzir o parto quando administrados no último trimestre (Plumb, 2011).

A suspeita de aborto eminente numa cadela gestante levantou-se devido à sintomatologia clínica (corrimento vaginal espontânea de grandes quantidades de líquido sanguinolento) e pelas evidências ecográficas (presença intrauterina de vesículas com conteúdo amorfo). No entanto, simultaneamente observaram-se também várias vesículas com fetos aparentemente viáveis. Tratando-se de uma cadela de elevado valor genético, optou-se por um tratamento conservativo com um antibiótico de largo espectro (amoxicilina potenciada com ácido clavulânico), recomendando-se vigília constante e reavaliação imediata perante sinais compatíveis com piómetra. Não se administrou hormonas (como por exemplo a progesterona) na tentativa de manter a gestação, na medida em que esta prática está contraindicada por poder resultar no encerramento da cérvix e no desenvolvimento de uma endotoxémia (England, 2004).

No caso da cadela em parto eminente, a distócia diagnosticada foi de origem mista, isto é, tinha origem materna e fetal. A cadela foi apresentada a consulta devido ao seu historial de uma fratura dos ossos da cintura pélvica ocorrida há vários anos e à dificuldade atual que aparentava ter com o parto. Ao exame clínico revelou-se haver um estreitamente acentuado do canal obstétrico e um único feto desproporcionalmente grande, em apresentação posterior. No seu conjunto, todos estes fatores são indicativos para uma abordagem cirúrgica, seja apenas

com extração do(s) feto(s), seja com adicional ovariectomia (Linde-Forsberg & Eneroth, 2004). No caso presente, após a extração do feto procedeu-se também à ovariectomia a pedido da proprietária.

Endométrio e ovários

Os problemas observados relacionados com o endométrio foram ambos identificados como sendo hiperplasias quísticas do endométrio (HQE). O outro caso respeitante ao sistema reprodutor feminino foi uma suspeita de quisto ovárico devido aos sinais clínicos associados. Em todos os casos recomendou-se a ovariectomia de forma a prevenir o desenvolvimento de piómetra, no caso das HQEs, e para evitar a recorrência da sintomatologia no estro seguinte, no caso da cadela com quisto ovárico (Harvey, 2004).

Próstata e testículos

As neoplasias testiculares nos canídeos são as neoplasias observadas com maior frequência após as neoplasias cutâneas, sendo os canídeos mais afetados do que outras espécies. Existem diversos tipos de neoplasias testiculares, as quais não costumam ter carácter maligno. No entanto, podem ter efeitos secundários indesejáveis (alterações comportamentais, redução da fertilidade, tumores perineais, hiperplasia da próstata, hiperestrogenismo com feminização, atrofia prepucial e peniana, alopecias e hiperpigmentação, entre outros), pelo que está recomendada a deteção precoce através do exame clínico detalhado em todos os canídeos masculinos inteiros a partir da meia-idade e da sua remoção cirúrgica (Verstegen, 2004). O destino da neoplasia testicular observada durante o estágio foi exatamente este, com posterior envio para um laboratório de histopatologia.

As afeções da próstata também são relativamente comuns nos canídeos; a sua incidência aumenta com o avanço da idade dos pacientes. Esta relação possivelmente é devida à hipertrofia fisiológica da próstata canina, a qual pode tomar carácter patológico sendo então conhecida por hiperplasia benigna da próstata. No entanto, as doenças prostáticas também podem ser de origem infecciosa, hormonal ou embriológica (Verstegen, 2004). Ao longo deste estágio curricular observaram-se dois canídeos cuja sintomatologia clínica foi compatível com uma hiperplasia prostática. No primeiro caso não se chegou a um diagnóstico definitivo, uma vez que a proprietária optou pela sua eutanásia devido aos vários problemas concomitantes que este apresentava; o segundo, após análise histopatológica de uma amostra de urina, revelou ter um carcinoma das células de transição.

3.8. Sistema urinário

As afeções do sistema urinário, responsáveis por apenas 5,5% das consultas de clínica médica geral, manifestaram-se através de sinais bastante específicos, como por exemplo as alterações do padrão de micção (disúria, estrangúria, poliaquiúria e poliúria), a sinais muito vagos como prostração, anorexia e vômito.

Para diagnosticar a doença causal recorreu-se, após exame físico completo, aos meios complementares de diagnóstico, incluindo hemograma, fórmula leucocitária e análises bioquímicas séricas para mensuração de parâmetros renais e hepáticos (e.g. ureia, creatinina, fosfatase alcalina, alanina transaminase (ALT), fosfato). Adicionalmente, quando possível, realizava-se uma análise urinária (tipo I) e, conforme a conjugação de todos os resultados obtidos, ainda se recorria a um estudo imagiológico por ultrassonografia ou radiografia.

3.9. Restantes sistemas

Observou-se ainda dois casos endocrinológicos (diabetes mellitus, hipotiroidismo), dois casos oftalmológicos (úlceras córneas) e dois suspeitos de envenenamento, correspondentes à restante percentagem da clínica médica (5,5%).

4. Clínica cirúrgica

Esta área, responsável por 11,1% de toda a casuística, subdividiu-se em cirurgias eletivas e corretivas (tabela 16). As cirurgias eletivas são aquelas efetuadas a pedido do proprietário para alterar uma condição sem risco para a vida, tais como as orquiectomias e as ovariohisterectomias. Nas cirurgias corretivas incluiu-se todas as restantes cirurgias, uma vez que estas tinham sempre como objetivo corrigir alguma condição patológica, tais como traumatismos múltiplos, hiperplasias quísticas do endométrio, nódulos cutâneos, ruturas musculares, entre outros. Dentro destas cirurgias corretivas realizou-se também uma caudectomia, a qual seria interdita por lei se tivesse sido realizada com intuito cosmético, dado que qualquer intervenção cirúrgica, para além de dever ser realizada por um médico veterinário, apenas pode ser realizada por razões médico-veterinárias, no interesse particular do animal ou para impedir a sua reprodução (DL n.º 260/2012, Cap. II, Art. 18.º).

Tabela 16 - número de cirurgias eletivas e corretivas efetuadas					
	Eletivas	corretivas	FA	FR	%
Canídeos	4	23	27	0,711	71,1
Felídeos	10	1	11	0,289	28,9
Outros	0	0	0	0,000	0,0
Total	14	24	38	1,000	100,0

Apesar de não ser um pré-requisito legal, pediu-se a todos os proprietários a assinatura de um termo de responsabilidade, informando sobre os riscos associados à anestesia e ao procedimento cirúrgico. Além disso, dado que alguns dos agentes anestésicos podem induzir emese, pediu-se aos proprietários para trazerem o animal em jejum de sólidos (com a última refeição tomada na noite anterior), de forma a evitar a ocorrência de vômitos durante a indução anestésica e durante e após a cirurgia, reduzindo assim o risco associado de pneumonias por aspiração (Fossum, 2002).

4.1. Análises pré-cirúrgicas

De forma a garantir o menor risco cirúrgico, realizou-se em todos os pacientes um exame pré-cirúrgico o qual incluía exame físico, hemograma, fórmula leucocitária, análises bioquímicas séricas (mensuração de parâmetros hepáticos e renais) e eventualmente um estudo imagiológico o qual geralmente era realizado no decorrer do processo diagnóstico prévio. Este exame tinha por objetivo detetar alterações que pudessem interferir com a anestesia ou inviabilizar o sucesso da cirurgia, como por exemplo a presença de cardiopatias, infeções latentes, coagulopatias ou doença renal ou hepática. No caso das cirurgias eletivas nos felídeos, recomendou-se ainda a realização de um teste rápido para a deteção de antígenos do vírus da leucose felina e de anticorpos contra o vírus da imunodeficiência felina caso ainda não tivesse sido realizado. Este teste não é essencial ao exame pré-cirúrgico mas aproveita a maior facilidade de colheita de sangue por o animal se encontrar sedado.

Nas cirurgias em que se previa alguma perda de líquidos através de hemorragias ou por evaporação, como por exemplo nas cirurgias nas quais se acede à cavidade abdominal, cateterizava-se uma veia do membro anterior (veia cefálica) e ligava-se um sistema de soro. Esta cateterização tinha por objetivo tanto a reposição de fluidos como a manutenção de uma via aberta para a administração endovenosa de medicamentos (e.g. propofol usado na indução anestésica).

Enquanto se aguardava pelos resultados das análises pré-cirúrgicas, preparava-se o campo operatório e a sala de cirurgia. A preparação do campo operatório incluía a tricotomia e a lavagem com iodopovidona espuma com posterior passagem por álcool a 70%. Na sala de

cirurgia preparava-se a mesa de instrumentos (trouxa cirúrgica com os instrumentos previamente esterilizados, lâminas de bisturi, fios de sutura), a mesa cirúrgica (mantas, dispositivos auxiliares de posicionamento, luz) e o equipamento da equipa cirúrgica (luvas estéreis, contentor contendo batas, panos de mãos e panos de campo estéreis) e verificava-se o equipamento anestésico (máquina de anestesia volátil, oxigénio, tubos endotraqueais ou máscara).

4.2. Anestesia

Dependente da espécie e do comportamento do animal, parte das análises pré-cirúrgicas foram realizadas com este já sedado. O protocolo anestésico utilizado não variava muito de caso para caso, podendo sofrer alguns ajustes em casos particulares. Nos gatos, o protocolo anestésico consistia em três passos, incluindo-se no primeiro a sedação e indução anestésica, no segundo a manutenção e no terceiro a reversão da anestesia. Já nos canídeos geralmente optava-se por um protocolo anestésico em quatro passos: sedação, indução, manutenção e reversão da anestesia.

A sedação nos canídeos foi obtida pela administração intramuscular de dexmedetomidina e butorfanol ou, em cães potencialmente hipersensíveis ao efeito do butorfanol (raças conhecidas por terem uma mutação no gene MDR1, como os Collies ou os Pastores Australianos, caso de uma das cadelas admitida para cirurgia eletiva), pela administração intramuscular de dexmedetomidina e buprenorfina. Nos gatos juntava-se à dexmedetomidina e ao butorfanol ainda a ketamina, sendo esta mistura suficiente para induzir a anestesia e para efetuar procedimentos cirúrgicos menores e relativamente rápidos como por exemplo as orquiectomias.

A indução anestésica nos canídeos consistia na administração endovenosa de propofol. Nalguns casos, em vez do propofol via endovenosa, utilizou-se ketamina via intramuscular já combinada com a dexmedetomidina e o butorfanol da sedação. Este plano alternativo, apesar de na teoria providenciar uma anestesia menos equilibrada em termos cardiovasculares e respiratórios (Plumb, 2011), foi utilizado quando era requerido um protocolo anestésico mais económico. Na prática, não se observou complicações anestésicas resultantes deste protocolo. No entanto, também deve ser referido que a amostra da casuística foi pequena, não sendo possível tirar conclusões relativas à qualidade anestésica obtida com os diferentes protocolos anestésicos.

Para a manutenção da anestesia utilizou-se o isoflurano inalável em fluxo contínuo, por tubo endotraqueal ou máscara, ajustando-se a dose de forma a manter o animal numa profundidade anestésica adequada. Esta profundidade foi avaliada conjugando a frequência

cardíaca, a frequência respiratória, o volume tidal, a resposta reflexa à estimulação palpebral e córnea e a posição relativa do globo ocular.

A reversão da anestesia dependia da duração da cirurgia. Em procedimentos curtos recorria-se à administração intramuscular de atipamezol, o qual reverte o efeito dos α_2 -adrenérgicos (como a dexmedetomidina); enquanto que em procedimentos mais longos, já tendo cessado o efeito do α_2 -adrenérgico, bastava remover-se o agente inalatório mantendo-se o tubo endotraqueal e o oxigénio até recuperação do reflexo de deglutição.

4.3. Pós-cirúrgico

No final da cirurgia e ainda na sala de cirurgia administrava-se a medicação que se considerou adequada e, após extubação, colocava-se um colar isabelino. A medicação geralmente consistia num antibiótico de largo espectro, enquadrado num plano terapêutico ou profilático iniciado previamente à cirurgia, e um anti-inflamatório não esteróide ou um opioide para controlo da dor. O animal era então levado para a sala de recuperação onde recuperava sob vigilância apertada, monitorizando-se as suas constantes vitais (frequência cardíaca, frequência respiratória, temperatura) e o seu estado de alerta. Quando necessário providenciava-se sacos de água quente para regularizar a temperatura do animal.

Como as cirurgias normalmente eram realizadas durante a manhã, os animais ao final do dia na maior parte dos casos já se encontravam suficientemente estáveis para regressarem a casa. Imediatamente antes da sua saída, instruía-se os proprietários acerca dos cuidados a ter, nomeadamente quanto à administração da medicação, à limpeza e controlo regulares da sutura, à alimentação e ao exercício. Explicava-se ainda a importância do colar isabelino e marcava-se uma data para reavaliação do animal e remoção dos pontos, quando aplicável.

II. Síndrome de disfunção cognitiva canina

1. Introdução

As alterações comportamentais observadas em clínica de medicina veterinária são frequentes. Não só em animais doentes, que frequentemente demonstram sinais de dor, tais como claudicação, vocalização ou redução da inibição de mordedura, como também em animais aparentemente saudáveis ou com doenças não relacionáveis com o comportamento alterado observado. Neste segundo grupo de animais, os comportamentos desviantes da norma podem ser devido à experiência do animal (educação, treino, eventos traumatizantes), ser intrínsecos à personalidade do animal ou ser originados pelo envelhecimento fisiológico do mesmo. Aqui necessariamente se coloca a questão sobre o que é normal, ou pelo menos aceitável, e o que é patológico. Esta diferenciação nem sempre é fácil e muitas vezes a delimitação de um caso do outro é pouco nítida (Salvin *et al.*, 2011a).

Há muitos anos existe a noção de que alguns cães seniores sofrem uma deterioração gradual no seu comportamento. As alterações tipicamente observadas são referidas na bibliografia como alterações comportamentais geriátricas ou do cão idoso, síndrome de confusão, desordem distímica ou depressão involutiva. Recentemente estabeleceu-se a designação “síndrome de disfunção cognitiva canina” (SDCC). Apesar de este trabalho se focar sobretudo na vertente canina desta doença, ela também afeta outros animais domésticos, nomeadamente os gatos, e tem como equivalente humano a doença de Alzheimer. Seres humanos afetados com doença de Alzheimer em estado inicial e cães com SDCC apresentam algumas semelhanças marcantes a nível das alterações comportamentais. Este facto tem sido explorado na investigação, tendo-se utilizado cães, afetados ou não, como importante modelo animal na investigação da doença de Alzheimer (Cummings *et al.*, 1996; Borràs *et al.*, 1999; Araujo *et al.*, 2005; Christie *et al.*, 2010).

A degeneração comportamental observada tem por base fisiológica uma degeneração neurológica crónica progressiva que se manifesta sobretudo em cães com idade superior a dez anos, pelo que por vezes também é designada por síndrome de disfunção geriátrica (Russell *et al.*, 1996; Bain *et al.*, 2001; Hart, 2001; Neilson *et al.*, 2001).

A disfunção cognitiva nos animais, apesar de ter uma prevalência significativa na população mais idosa, ainda é uma doença relativamente negligenciada tanto a nível do ensino como na realidade clínica. Estabelece-se assim o objetivo deste trabalho de conhecer e dar a conhecer esta doença, o que inclui não só o seu melhor reconhecimento clínico e respetivo tratamento mas também a sua prevenção. Para que tal seja possível, é necessário investigar a sua causa ou pelo menos os fatores de risco envolvidos na sua patogénese. Com estes

conhecimentos será possível não só tratar adequadamente como também prevenir ou abrandar o desenvolvimento da doença e dos sinais clínicos. Além disso, será igualmente possível estabelecer um prognóstico, o qual permite ao médico veterinário a projeção de objetivos mais realistas na formulação de um plano terapêutico e uma melhor base de comunicação com os proprietários. Estes, por sua vez, terão as ferramentas necessárias para tomarem decisões devidamente informadas quanto ao futuro do seu animal de estimação.

2. Anatomia e fisiologia

O desenvolvimento de um sistema nervoso constitui uma adaptação dos seres vivos ao meio ambiente e às suas constantes alterações, possibilitando reações comportamentais adequadas e assim a sobrevivência do ser vivo.

Estes comportamentos adaptativos são possíveis devido à aprendizagem, a qual consiste na alteração de um comportamento em função de uma dada experiência, e à memória, responsável pela retenção e armazenamento da informação adquirida. Dada a sua interdependência, estes dois processos geralmente são considerados e analisados em conjunto (Dyce *et al.*, 2002; Ganong, 2005).

Tradicionalmente o sistema nervoso é dividido anatômica e fisiologicamente em sistema nervoso central (SNC) e sistema nervoso periférico (SNP). No entanto, existem outras possibilidades de categorização que consideram a direção em que viaja o estímulo nervoso (aférente vs. eférente) e/ ou a natureza da informação (somático vs. visceral). O sistema nervoso central é constituído por encéfalo e espinal medula; o encéfalo pode ser subdividido de acordo com a origem e o desenvolvimento embriológico das suas estruturas em prosencéfalo, mesencéfalo e rombencéfalo. No prosencéfalo consideram-se o telencéfalo, mais superficial e constituído por córtex cerebral e corpo estriado, e o diencéfalo, situado ventralmente ao telencéfalo e envolvido parcialmente pelo mesmo, contendo epitálamo, tálamo e hipotálamo. No mesencéfalo, por sua vez localizado ventralmente ao diencéfalo, encontram-se o tectum, tegmentum e pedúnculos cerebrais. O rombencéfalo projeta-se ventral e caudalmente ao mesencéfalo e diencéfalo e é formado pelo metencéfalo, que contém a ponte e o cerebelo, e pelo mielencéfalo com a medula oblonga (tabela 17) (Dyce *et al.*, 2002).

O sistema límbico é uma subdivisão funcional do sistema nervoso central que engloba as estruturas do diencéfalo e as estruturas adjacentes pertencentes ao telencéfalo. O sistema límbico estabelece diversas ligações com outras regiões do cérebro, recebendo estímulos olfativos, óticos, auditivos e propriocetivos. Este está também relacionado com atividade

motora visceral, comportamentos associados à preservação do indivíduo e da espécie (alimentação, medo, atividade sexual, etc) e memória e aprendizagem (Dyce *et al.*, 2002).

Anatomicamente, a memória nos mamíferos está relacionada com várias localizações, incluindo para além do sistema límbico o corpo estriado, o cerebelo e o lobo temporal medial. Adicionalmente, as memórias de longo prazo encontram-se associadas às diversas regiões do córtex cerebral de acordo com a sua via de entrada (visual, olfativa, auditória, etc) (Ganong, 2005).

Fisiologicamente, a memória é dividida em memória explícita e memória implícita. A memória explícita nos humanos está associada à aprendizagem de eventos (memória episódica) e de regras, palavras e linguagem (memória semântica). Já a memória implícita é responsável pela aprendizagem de destreza e habilidades físicas, e pela aquisição de reflexos condicionados através da associação de estímulos. Ambos os tipos de memória envolvem memória de curto prazo, memória de longo prazo e memória de trabalho (a qual é uma forma de memória de curto prazo) (Ganong, 2005).

Tabela 17 - esquematização das estruturas orgânicas encontradas no sistema nervoso central, derivadas do tubo neural Adaptado de Dyce <i>et al.</i> , 2002					
<i>Divisão primária</i>	<i>Subdivisões</i>	<i>Derivados maiores</i>			
Prosencéfalo	telencéfalo	hemisférios	córtex cerebral	paleopalium	bulbo olfativo, tratos olfativos
				arquipalium	
				neopalium	lobos frontal, parietal, occipital, temporal
			corpo estriado	ganglios basais	
	diencéfalo	epitálamo		glândula pineal, habenular striae, habenulae, habenular commissure	
		tálamo			
		hipotálamo			
Mesencéfalo	tectum				
	tegmentum				
	pedúnculos cerebrais				
Rombencéfalo	metencéfalo	ponte e cerebelo			
	mielencéfalo	medula oblonga			
Espinal medula					

3. Fisiopatologia

Os dados recolhidos pela investigação científica apontam para a existência de dois grandes mecanismos fisiopatológicos envolvidos no desenvolvimento da disfunção cognitiva canina. Estes mecanismos são a formação de placas senis a partir de proteínas precursoras de amiloide (APP, *amyloid precursor proteins*) e a acumulação de danos estruturais e funcionais causados pela oxidação lipídica. Apesar de poderem ocorrer isoladamente, estes dois mecanismos podem estar relacionados, na medida em que as APPs são negativamente afetadas pelos danos oxidativos (Cotman *et al.*, 2002).

Estas APPs são proteínas transmembranares ubiquitárias que possuem uma fração intracelular e outra que se projeta para o fluido extracelular. As APPs são moléculas complexas com diversas funções as quais ainda não foram esclarecidas na sua integridade. No entanto, há estudos que indicam que tanto as APPs inteiras como os seus fragmentos desempenham funções a nível de proteção, regulação, proliferação, expressão e comunicação a nível dos neurónios e das suas sinapses. Existem algumas enzimas que atuam sobre as APPs, dando origem aos fragmentos peptídicos fisiologicamente importantes mas também a fragmentos neurotóxicos (Turner *et al.*, 2003; Ganong, 2005).

Existem evidências de que, à semelhança do que acontece com a doença de Alzheimer nos humanos, o SDCC é causado pela acumulação destes fragmentos tóxicos, designados por β -amiloide, no córtex frontal, parietal e temporal e ocasionalmente no hipocampo e cerebelo (Russell *et al.*, 1996; Borràs *et al.*, 1999; Christie *et al.*, 2010). Estes péptidos neurotóxicos são produzidos pelos próprios neurónios a partir das APPs e, ao serem depositados uniformemente na porção terminal dos axónios, formam agregados extracelulares característicos em forma de placa. Estas placas passam por alguns estados evolutivos específicos antes de adquirirem a sua forma terminal, designada por placa senil, a qual é observada sobretudo em seres humanos e que raramente ocorre nos cães. Nestes últimos é mais frequente encontrarem-se placas difusas que correspondem a um estado inicial das placas senis. No entanto, independentemente do seu estado evolutivo, as placas formadas podem modificar a funcionalidade dos neurónios através da alteração do comportamento dos canais iónicos, com consequente redução da transmissão do estímulo nervoso ao longo do axónio e na sinapse (Russell *et al.*, 1996; Cummings *et al.*, 1996; Cotman *et al.*, 2002; Landsberg & Araujo, 2005). Adicionalmente, as placas de β -amiloide induzem os neurónios a iniciar a apoptose, tornando-os mais suscetíveis a danos induzidos por hipoxia, hipoglicemia, isquemia e outros. Causam ainda uma reação inflamatória, levando à morte celular e podendo, assim, estar causalmente ligadas à atrofia cortical e redução de volume do lobo frontal observado tanto em cérebros de caninos como humanos idosos (Loo *et al.*, 1993; Cummings *et al.*, 1996; Tapp *et al.*, 2004; Araujo *et al.*, 2005; Ganong, 2005).

Para além de formarem placas difusas ou placas senis associadas aos neurónios, os péptidos β -amiloides também se podem associar aos vasos sanguíneos causando angiopatia amiloide. À semelhança do que acontece na deposição neural, a angiopatia amiloide também se encontra associada a algumas alterações funcionais sobretudo na permeabilidade da barreira hematoencefálica. A deposição β -amiloide vascular tem sido correlacionada com piores resultados nos testes ao estado cognitivo (Borràs *et al.*, 1999; Christie *et al.*, 2010).

A razão pela qual os neurónios produzem e depositam β -amiloide permanece ainda desconhecida, no entanto, é possível que esta reação seja induzida por lesões vasculares, por bactérias (nomeadamente espiroquetas) ou por *stress* oxidativo (Cotman *et al.*, 2002; Landsberg & Araujo, 2005; Miklossy *et al.*, 2006; Garcia-Alloza *et al.*, 2011). Sabe-se que esta produção deriva de algumas enzimas (α -secretase, β -secretase e γ -secretase) que em condições normais hidrolizam as APPs em fragmentos fisiologicamente importantes, enquanto noutros casos produzem os referidos péptidos neurotóxicos (Ganong, 2005). Foi ainda proposto um desequilíbrio entre a produção e a eliminação dos péptidos β -amiloides, mas estudos realizados na investigação da importância de enzimas responsáveis por esta eliminação são inconclusivos (Canudas *et al.*, 2014).

O *stress* oxidativo tem vindo a ser um modelo cada vez mais importante e reconhecido na fisiopatogenia de diversas doenças, nomeadamente nas doenças degenerativas e inflamatórias. Este *stress* ou dano resulta da formação de radicais de oxigénio, tais como o anião superóxido ($O_2^{\bullet-}$), o radical hidroxilo (HO^{\bullet}) ou o peróxido de hidrogénio (H_2O_2). Os radicais livres de oxigénio são subprodutos do funcionamento normal das mitocôndrias e possuem pelo menos um eletrão não emparelhado, o que os torna altamente reativos. As mitocôndrias possuem sistemas para neutralizar estes radicais mas estes sistemas nem sempre conseguem neutralizar todos os radicais de oxigénio, os quais reagem com qualquer componente celular, incluindo lípidos, ácidos nucleicos e proteínas. Em consequência, estas componentes são danificadas e perdem parcialmente a sua funcionalidade, resultando na deterioração da integridade celular e genómica e do funcionamento enzimático (Hensley *et al.*, 2000; Kirkinezos & Moraes, 2001; Christie *et al.*, 2010). Apesar de existirem mecanismos de reparação para estes danos, nos animais idosos a taxa de geração de danos oxidativos é superior à taxa de reparação, resultando na acumulação destes danos (Beckman & Ames, 1998).

O encéfalo apresenta algumas características que o tornam particularmente vulnerável ao *stress* oxidativo, facilitando a acumulação de danos oxidativos e assim a disfunção neuronal e morte neuronal prematura. Estas características incluem a elevada taxa de metabolismo aeróbio de todos os seus tecidos e o longo tempo de vida dos neurónios, os quais não se renovam por divisão tendo que durar toda a vida do animal (Cotman *et al.*, 2002).

Num artigo de revisão (Head *et al.*, sem data) os autores afirmam terem evidências preliminares que sugerem que danos oxidativos causados ao ácido ribonucleico (RNA) procedem a acumulação de β -amiloide. Isto por sua vez sugere que o RNA danificado, através do seu papel tradutor entre o DNA e a síntese proteica pode, pelo menos parcialmente, ser responsável pela produção das enzimas envolvidas na produção dos péptidos neurotóxicos a partir das APPs.

Outras alterações características encontradas em cérebros de caninos idosos possivelmente relacionadas com o desenvolvimento de SDCC são fibrose e espessamento das paredes vasculares, espessamento e calcificação das meninges, dilatação dos ventrículos, gliose reativa, depósitos de lipofuscina, células esponjosas perivasculares, acumulação de corpos poliglucosados, entre outras (Cummings *et al.*, 1996; Borràs *et al.*, 1999; Landsberg & Araujo, 2005).

Importa ainda referir que, apesar da coexistência geralmente encontrada de alterações neuropatológicas e sinais de disfunção cognitiva, nomeadamente a nível de aprendizagem e memória, ainda não se encontra totalmente provada a relação causa-efeito entre eles (Cummings *et al.*, 1996; Tapp *et al.*, 2003; Chételat *et al.*, 2010; Christie *et al.*, 2010).

4. Epidemiologia

Todas as referências bibliográficas relativas ao SDCC consultadas associam o aparecimento da sintomatologia clínica à idade avançada dos animais. No animal de estimação normal (e.g. cães de companhia) as alterações comportamentais geralmente não se manifestam antes dos dez a onze anos. No entanto, em cães com tarefas que exigem um maior nível de treino (e.g., cães-guia, cães policiais, cães treinados para *agility* e semelhantes), sinais de disfunção cognitiva podem tornar-se evidentes a partir dos seis a sete anos. O treino não constitui em si um fator de risco, tendo pelo contrário um efeito protetor sobre o sistema nervoso através da estimulação nervosa e da melhor perfusão sanguínea do parênquima cerebral, o que se traduz num aumento da oxigenação e da disponibilidade de nutrientes e num melhor escoamento de metabolitos potencialmente neurotóxicos. No entanto, devido ao seu treino, estes cães possuem um comportamento mais previsível e qualquer desvio da sua performance habitual pode ser um indício precoce de que estão em vias de desenvolver disfunção cognitiva (Landsberg & Araujo, 2005).

Estudos independentes que analisaram a relação entre o SDCC e a idade encontraram prevalências semelhantes para as faixas etárias analisadas mais baixas, com aproximadamente 15% dos cães entre os nove e os 11 anos e 29% dos cães entre os 11 e os 14 anos de idade a apresentar sintomatologia compatível. Já na faixa etária mais elevada entre

os 15 e os 17 anos, um destes estudo encontrou uma prevalência de 68%, enquanto que o outro encontrou apenas 47,6% de cães afetados (Neilson *et al.*, 2001; Azkona *et al.*, 2009). Independentemente da diferença de prevalência encontrada na faixa etária mais avançada, estes estudos sugerem ainda que nesta faixa não só há um maior número de animais afetados como também a gravidade da disfunção cognitiva aumenta (Bain *et al.*, 2001; Neilson *et al.*, 2001).

Outro fator de risco proposto é o estado de fertilidade e o sexo dos cães. No entanto, estudos diferentes obtiveram resultados diferentes; alguns destes estudos concluíram que fêmeas são aproximadamente duas vezes mais afetadas que machos, e animais gonadectomizados quase duas vezes mais afetados do que animais inteiros, enquanto que num outro estudo não se conseguiu estabelecer qualquer relação (Hart, 2001; Neilson *et al.*, 2001; Azkona *et al.*, 2009; Fast *et al.*, 2013).

Russell *et al* (1992) (referido por Russell *et al.*, 1996) propuseram ainda predisposição genética como fator de risco, na medida em que algumas linhagens de cães da raça Beagle apresentaram maior prevalência do que outras linhagens da mesma raça quando criadas nas mesmas condições ambientais. Apesar de ainda não se ter identificado nenhuma raça predisposta a desenvolver SDCC, a raça pode ser um fator relevante no sentido em que cães de raças de fisionomia grande a gigante apresentam um envelhecimento mais precoce do que os cães de raça média ou pequena. No entanto, apesar de haver estudos que relacionam o tamanho e a esperança média de vida, ainda faltam estudos quanto à longevidade das várias raças (as indicações existentes sobre a esperança de vida das diversas raças raramente têm uma base científica) e estudos que associem a longevidade ou esperança média de vida com as várias etapas de desenvolvimento ao longo da vida e o início da senescência (Christie *et al.*, 2010; Kraus *et al.*, 2013).

Acidentes microvasculares cerebrais e incidentes cerebrais traumáticos também devem ser considerados como fator de risco (Christie *et al.*, 2010).

5. Sinais clínicos

Os sinais clínicos relatados com maior frequência são de natureza comportamental, geralmente categorizados em desorientação, perda de hábitos de higiene, alterações na interação com os proprietários, alterações no padrão sono-vigília e ainda alterações na atividade geral do animal (Cummings *et al.*, 1996). No espaço anglo-saxónico estabeleceu-se a sigla DISH ou DISHA como mnemónica para as categorias mencionadas, utilizando as iniciais de *desorientation*, *interaction*, *sleep-wake pattern*, *house-soiling* e *activity* (desorientação,

interação, padrão sono-vigília, hábitos de higiene e atividade, respetivamente) (Landsberg *et al.*, 2012).

A **desorientação** manifesta-se por o cão se perder em ambientes familiares, como por exemplo na habitação dos donos ou no respetivo quintal, ser incapaz de sair de cantos ou ficar “preso” atrás de uma porta aberta, escolher o lado errado da porta (i.e., o lado das charneiras) para entrar ou sair duma divisão, ou ser incapaz de utilizar corretamente uma escada, sem que haja problemas subjacentes locomotores, oftálmico ou outros que justifiquem essa incapacidade (Cummings *et al.*, 1996).

O nível de **interação** social com os donos ou outros animais também reduz, com redução do entusiasmo ao receber os donos aquando a sua chegada a casa e menor iniciativa a começar brincadeiras ou procurar contacto físico; alguns cães podem até não reconhecer o próprio nome (Cummings *et al.*, 1996). Em casos mais extremos podem desenvolver ou agravar comportamentos agressivos, os quais geralmente representam uma defesa do animal contra procedimentos desagradáveis ou mesmo dolorosos (e.g., ser obrigado a levantar-se ou ser tocado em zonas doridas) (Landsberg & Araujo, 2005; Landsberg *et al.*, 2012).

Tipicamente, os cães domésticos têm um ciclo circadiano ou padrão **sono-vigília** semelhante ao do ser humano, no sentido de dormirem durante a noite e estarem despertos ao longo do dia. Contudo, este padrão representa uma adaptação do padrão crepuscular dos canídeos selvagens ao padrão diurno dos humanos, sendo assim um comportamento aprendido (Hart, 2001). Uma alteração comportamental observada com frequência no cão idoso é o aumento da sua necessidade de dormir, passando este progressivamente mais tempo durante o dia a dormir. Em contrapartida, estes cães frequentemente manifestam inquietação noturna, com perambulações e/ou vocalizações despropositadas, havendo assim uma alteração ou mesmo inversão do seu ciclo circadiano, com sonolência diurna e insónia ou agitação noturna (Cummings *et al.*, 1996; Landsberg & Araujo, 2005).

A perda dos **hábitos higiénicos** manifesta-se através de micção e defecação em locais impróprios e que anteriormente não eram utilizados para este efeito, como por exemplo o interior da habitação, sem haver razões médicas para este comportamento (e.g. doença urogenital, gastrointestinal, endócrina) (Cummings *et al.*, 1996; Landsberg & Araujo, 2005; Landsberg *et al.*, 2012). Na apreciação deste sinal clínico, para além da exclusão de causas médicas, é também importante avaliar o treino que o cão recebeu nesta matéria dado que se pressupõe que o cão tenha tido hábitos de higiene previamente bem estabelecidos (Cummings *et al.*, 1996).

A **atividade** pode encontrar-se diminuída ou aumentada. A redução da atividade está intrinsecamente ligada à interação com pessoas e outros animais e à alteração do padrão sono-vigília já mencionados. Isto inclui a manifestação de menor interesse em atividades de

eleição tais como brincar, sair à rua, interagir com os proprietários, explorar o seu meio, ou a demonstração de cansaço anormal durante estas atividades. Neste aspeto é importante excluir condições médicas tais como problemas articulares, obesidade, insuficiência cardíaca ou outras. Em contrapartida também se poderá notar um aumento da atividade, sobretudo atividades repetitivas, compulsivas e/ou despropositadas (Head, 1997; Landsberg & Araujo, 2005; Landsberg *et al.*, 2008).

De reforçar que praticamente todos estes sinais são reflexo de perda de memória e aprendizagem (Hart, 2001) que é a característica mais distintiva da disfunção cognitiva (Tapp *et al.*, 2003; Araujo *et al.*, 2005; Landsberg *et al.*, 2012). Autores de artigos mais recentes adicionaram a esta lista ainda desordens como alterações de apetite e também o desenvolvimento de comportamentos de ansiedade (nomeadamente ansiedade de separação), novos medos e fobias (Landsberg & Araujo, 2005; Christie *et al.*, 2010; Landsberg *et al.*, 2012).

Como a doença ainda é pouco conhecida, os proprietários dos cães afetados geralmente percecionam essas alterações comportamentais como sendo normais da idade e, em consequência, raramente as discutem com o seu médico veterinário (Landsberg & Araujo, 2005; Heath, 2010; Landsberg *et al.*, 2012).

6. Diagnóstico

Há diversas condicionantes que dificultam o diagnóstico correto e atempado de disfunção cognitiva em vida, nomeadamente:

- As alterações mais típicas são subjetivas e raramente observadas na clínica, o que significa que o médico veterinário é obrigado a basear-se no relato dos proprietários (Landsberg, 2005; Landsberg & Araujo, 2005; Christie *et al.*, 2010; Heath, 2010);
- Muitos proprietários não discutem as alterações comportamentais dos seus cães com o veterinário por julgarem serem normais da idade, por pensarem não haver possibilidade de tratamento e/ou por terem receio que o veterinário responsável proponha a eutanásia do seu animal de estimação (Landsberg & Araujo, 2005; Heath, 2010);
- A distinção entre alterações normais da idade e alterações patológicas não é claramente delimitada (Heath, 2010; Salvin *et al.*, 2011a);
- Muitas alterações típicas de SDCC podem ter origem noutros problemas médicos subjacentes, no entanto, a presença de outras desordens médicas não exclui a

possibilidade de SDCC (Landsberg, 2005; Landsberg & Araujo, 2005; Christie *et al.*, 2010; Heath, 2010);

- A maioria dos cães de companhia tem um grau de treino relativamente baixo, pelo que os primeiros sinais, mais subtis, geralmente passam despercebidos (Landsberg, 2005; Landsberg & Araujo, 2005; Christie *et al.*, 2010);
- Os testes laboratoriais neuropsicológicos desenvolvidos para diagnosticar disfunção cognitiva em cães utilizados na investigação da doença de Alzheimer são demorados (exigem várias sessões de treino ao longo de semanas ou meses) e são pouco aplicáveis no consultório veterinário normal (Tapp *et al.*, 2003; Christie *et al.*, 2010);
- Testes imagiológicos para deteção de alterações morfológicas cerebrais típicas, para além de terem pouca especificidade e sensibilidade, requerem tecnologia ainda pouco acessível na prática comum de medicina veterinária (e.g. ressonância magnética) ou consistem em análises pós-mortem de amostras cerebrais (observação microscópica de placas senis ou depósitos amiloides) (Tapp *et al.*, 2004; Christie *et al.*, 2010);
- Problemas comportamentais típicos, pré-existentes ou não, podem inadvertidamente ser induzidos ou agravados pelos próprios proprietários através da aplicação incorreta de castigos e recompensas (Landsberg & Araujo, 2005).

Para contornar estas dificuldades foram desenvolvidas algumas técnicas para o diagnóstico desta doença. Talvez a mais importante seja em forma de questionário, a ser respondido pela pessoa responsável pelo cão. Este tipo de questionário incide sobre sinais observáveis pelos proprietários, nomeadamente comportamentos que se inserem nas cinco categorias mencionadas previamente (DISHA: desorientação, interação, padrão sono-vigília, hábitos de higiene e atividade), e a altura do seu aparecimento ou comparando a sintomatologia atual com o comportamento manifestado pelo cão quando este era mais jovem. Este questionário pode ser realizado de duas maneiras: diretamente pelo médico veterinário durante a consulta, à semelhança do levantamento da história pregressa, devendo ter o cuidado de interrogar quanto ao início dos sinais suspeitos; ou então pode ser fornecido, em papel, aos proprietários de cães a entrar em idade suscetível, o qual deve ser preenchido previamente à consulta (com eventual ajuda de um técnico auxiliar) de forma a avaliar atempadamente se o animal demonstra algum sinal de desenvolvimento de disfunção cognitiva.

Na análise dos resultados, geralmente considera-se que um cão tem SDCC se apresentar comportamentos recém-desenvolvidos em pelo menos duas das categorias e se estes

comportamentos se manifestaram pelo menos uma vez por semana ao longo do último mês. Alternativamente é possível associar o questionário escrito a um sistema de atribuição de pontos; quando a soma destes pontos ultrapassa um determinado valor existe uma probabilidade significativa de se tratar de SDCC. Este sistema tem a vantagem de possibilitar tanto a classificação da disfunção cognitiva em ligeira, moderada ou grave como a avaliação da progressão da doença num dado paciente (Hart, 2001; Neilson *et al.*, 2001; González-Martínez *et al.*, 2011; Salvin *et al.*, 2011b; Landsberg *et al.*, 2012).

No entanto, devido às doenças que tipicamente afetam os animais mais idosos, o diagnóstico clínico não se deve basear unicamente no resultado do questionário. Para a exclusão ou avaliação da influência de doenças concomitantes, deve ser realizado um exame físico em que se avalie todos os sistemas de órgãos, incluindo os órgãos sensoriais e sobretudo o sistema nervoso, realizando-se adicionalmente todos os exames complementares que se considerem necessários tais como hemograma, fórmula leucocitária, análises bioquímicas séricas, uri-análise ou doseamento hormonal (particularmente das hormonas relacionadas com a tiroide). Conforme os resultados obtidos, poderão também ser úteis exames imagiológicos, nomeadamente radiografias, ecografia ou ressonância magnética. Alternativamente poderá tratar-se experimentalmente alguma doença mais suspeita e avaliar-se a resposta ao tratamento (e.g. analgésicos e condroprotetores na suspeita de osteoartrites) (Hart, 2001; Neilson *et al.*, 2001; Landsberg & Araujo, 2005).

Em 2002, Cotman *et al.* utilizaram a mensuração de malondialdeído (MDA) sérico para a avaliação da peroxidação lipídica num estudo por eles realizado e encontraram uma boa correlação entre este e a acumulação de MDA no córtex pré-frontal. Na prática clínica, caso a mensuração sérica de MDA venha a ser acessível na mesma medida como outras mensurações bioquímicas séricas, isto poderá ser utilizado como indicador de dano oxidativo acumulado, podendo vir a constituir um dado adicional no estabelecimento do diagnóstico de SDCC.

Mais recentemente, em 2011, foi ainda estudada a possibilidade da mensuração de β -amiloide plasmática, a qual tem demonstrado bons resultados quando os animais apresentam sinais clínicos compatíveis ligeiros. Em cães severamente afetados, a concentração plasmática de β -amiloide não demonstrou ser um bom indicador, devendo nestes casos o diagnóstico basear-se nos meios convencionais (González-Martínez *et al.*, 2011).

7. Tratamento

Apesar de na sua apresentação ser um problema comportamental, o SDCC é uma condição médica e como tal requer um tratamento médico. Este tratamento tem por base um

manejo dietético, medicamentoso e comportamental. No entanto, há que ter em conta dois fatores cruciais: a disfunção cognitiva é um diagnóstico de exclusão e é uma doença progressiva e irreversível (Heath, 2010).

Sendo uma doença cujo diagnóstico é baseado essencialmente na exclusão de outras doenças, muitas das quais igualmente típicas de idade avançada, com carácter crónico e frequentemente irreversíveis (e.g., insuficiência cardíaca, insuficiência renal, hipotireoidismo, cataratas), é imprescindível elaborar-se uma escala de prioridade de tratamento, sobretudo quando existem condicionantes como interações medicamentosas, hipersensibilidades a alguma componente do plano terapêutico ou restrições alimentares. Se por exemplo, o cão sofrer de uma insuficiência renal, seja ela crónica ou aguda, esta será sempre prioritária relativamente à disfunção cognitiva. A insuficiência renal, sobretudo quando aguda ou crónica agudizada, é potencialmente fatal, enquanto que a disfunção cognitiva “apenas” afeta a qualidade de vida do animal. É evidente que, a partir do momento em que se consegue estabilizar qualquer outra doença subjacente cujo tratamento condicione o tratamento da disfunção cognitiva, é imperativo reavaliar a qualidade de vida do animal e a estratégia de tratamento, focando-a na disfunção cognitiva de forma a melhorar a qualidade de vida do animal (Christie *et al.*, 2010; Landsberg *et al.*, 2012).

Quando se avança para a formulação de um plano terapêutico, também se deve ter em conta que o SDCC é uma doença progressiva e irreversível, isto é, sendo possível melhorar os sinais clínicos associados, nomeadamente os comportamentos e a capacidade de aprendizagem, não é possível reverter as alterações neurológicas. Significa isto que um cão gravemente afetado pode melhorar nalguns aspetos, no entanto, é improvável que volte a ser semelhante ao que era enquanto jovem. Na prática, isto traduz-se na necessidade de uma boa comunicação com os proprietários de forma a estabelecer-se objetivos e expectativas realistas.

7.1. Maneio dietético

Diversos estudos comprovam que a alteração do manejo alimentar pode trazer benefícios significativos a cães com alterações neuropatológicas. Este manejo alimentar visa reduzir o impacto da oxidação pelos radicais livres de oxigénio através da redução da sua produção e da sua neutralização. Para além de atenuar a progressão das lesões neuropatológicas, uma alimentação adequada consegue mesmo reverter alguns sinais clínicos através do fornecimento de fatores necessários à reparação de proteínas, lípidos e ácidos nucleicos oxidados (Beckman & Ames, 1998; Cotman *et al.*, 2002; Araujo *et al.*, 2005).

Apesar de se terem obtido resultados positivos em estudos que analisaram o efeito isolado de alguns antioxidantes, tais como as vitaminas C e E, ou cofatores mitocondriais, estes

mesmos estudos sugerem que, quando administrados simultaneamente, os antioxidantes produzem uma melhoria clínica mais significativa, possivelmente devido a efeitos sinérgicos (Milgram *et al.*, 2002; Araujo *et al.*, 2005). Entretanto, num estudo mais antigo, chegou-se à conclusão que diferentes subtipos do mesmo antioxidante (no caso deste estudo o α -tocoferol e γ -tocoferol, ambos subtipos da vitamina E) têm capacidades antioxidantes bastante diferentes e que um deles, inclusive, pode formar subprodutos potencialmente nocivos (Cooney *et al.*, 1993). Fisiologicamente também poderá haver alguma competição entre os diversos subtipos, seja a nível de absorção, armazenamento ou utilização, podendo-se causar um desequilíbrio no balanço natural dos antioxidantes endógenos ao fornecer-se uma fonte exógena excessiva de apenas um destes antioxidantes. (Handelman *et al.*, 1985; Hensley *et al.*, 2000).

O sistema de antioxidantes envolve várias vitaminas, enzimas e cofatores mitocondriais que atuam sequencialmente e sinergicamente. De forma muito simplificada poderá dizer-se que estes antioxidantes atuam em duas linhas de defesa, das quais a primeira reduz a formação endógena de radicais livres de oxigénio enquanto que a segunda neutraliza os radicais produzidos (Beckman & Ames, 1998; McDonald *et al.*, 2002).

As principais enzimas envolvidas na proteção celular contra os radicais de oxigénio incluem a superóxido dismutase, glutatona peroxidase e catalase. Das vitaminas, a mais importante é a vitamina E, no entanto há também alguma intervenção da vitamina C e A e de carotenoides. Os cofatores mitocondriais são representados pela carnitina e pelo ácido α -lipoico (Beckman & Ames, 1998; McDonald *et al.*, 2002; Milgram *et al.*, 2002).

A superóxido dismutase elimina radicais superóxido ($O_2^{\bullet-}$) através da sua conjugação com outros radicais superóxido e iões hidrogénio (H^+), formando peróxido de hidrogénio (H_2O_2) e prevenindo assim a reação dos radicais livres com as membranas fosfolipídicas. O peróxido de hidrogénio, que também tem efeito oxidante, é por sua vez reduzido pela catalase e pela glutatona peroxidase a água e oxigénio (McDonald *et al.*, 2002; Ganong, 2005).

A glutatona peroxidase contém na sua constituição quatro átomos de selénio. Este selénio, para além da sua participação na constituição da glutatona, tem ainda um papel interativo com a vitamina E através da preservação da integridade pancreática, assegurando assim uma correta digestão e absorção dos lípidos e dos elementos lipossolúveis. A vitamina E, por sua vez, poupa o selénio ao reduzir a produção de peróxido de hidrogénio, reduzindo assim a quantidade de glutatona utilizada na proteção celular (McDonald *et al.*, 2002; Milgram *et al.*, 2002).

Adicionalmente ao seu papel na poupança do selénio e da glutatona peroxidase, a vitamina E (tocoferol) também constitui por si mesma um dos antioxidantes biológicos mais

importantes. Esta vitamina atua através da doação de um íon hidrogénio aos radicais livres, transformando estes em moléculas mais estáveis. Na sua regeneração participam a vitamina C (ácido ascórbico), o ácido α -lipoico e enzimas dependentes da NADH (McDonald *et al.*, 2002; Milgram *et al.*, 2002).

O ácido α -lipoico e o seu derivado, o ácido dihidrolipoico, têm funções complementares aos antioxidantes já mencionados. Para além de neutralizarem alguns radicais livres (os radicais hidroxilo e peroxilo, por exemplo), mantêm um ambiente químico adequado ao funcionamento dos outros antioxidantes e participam ainda na regeneração dos mesmos. (Packer *et al.*, 1995; Milgram *et al.*, 2002).

Apesar dos danos causados pela oxidação, nem todos os processos oxidativos são prejudiciais. Assim por exemplo, ocorre β -oxidação dos ácidos gordos nas mitocôndrias para a formação de acetilcoenzima-A (acetil-CoA), a qual é uma molécula altamente energética essencial ao metabolismo normal do organismo. Os ácidos gordos são uma fonte importante de energia sob a forma de acetil-CoA, no entanto, para isso têm de conseguir entrar nas mitocôndrias. Os ácidos gordos de cadeia curta ou média fazem esta passagem por difusão passiva, no entanto, os ácidos gordos de cadeia longa necessitam de um fator adjuvante sob a forma da carnitina. A carnitina é um cofator mitocondrial que estabelece ligações ester com os ácidos gordos. Esta molécula esterificada é transferida para o interior da mitocôndria com ajuda duma translocase. A ligação ester é então hidrolizada e a carnitina reciclada (Ganong, 2005; Milgram *et al.*, 2007).

Ainda na sequência deste raciocínio surgiu também a ideia de se suplementar a dieta de cães afetados com ácidos gordos de cadeia média, os quais são boas fontes energéticas e não necessitam da carnitina para a sua entrada nas mitocôndrias. Num artigo de revisão (Landsberg *et al.*, 2012) esta suplementação é sugerida, tendo-se encontrado uma melhoria na função mitocondrial e uma redução na quantidade de APPs no córtex parietal de cães idosos.

Para além dos antioxidantes, existem ainda estudos que indicam haver benefícios na suplementação com ácidos gordos poli-insaturados. Um destes exemplos é o ácido docohexanoico, o qual é um ácido gordo não essencial poli-insaturado omega-3 que é produzido a partir de precursores como o ácido linoleico ou o ácido linolénico. Este ácido gordo é um dos constituintes das membranas e pensa-se que está relacionado com a fluidez das mesmas, melhorando a sua capacidade de libertar e responder a neurotransmissores, nomeadamente a nível do encéfalo e da retina. Devido a este seu papel poderá estar envolvido no desenvolvimento de doenças cognitivas, tendo-se demonstrado aumentos na capacidade de memória em cães suplementados com este ácido gordo (McDonald *et al.*, 2002; Araujo *et al.*, 2005).

Resumindo, no manejo dietético de cães com disfunção cognitiva provou-se benéfica a suplementação da sua alimentação com antioxidantes na forma de vitaminas e cofatores mitocondriais, ácidos gordos de cadeia média e ácidos gordos poli-insaturados. Os níveis recomendados destes aditivos, numa ração de constituição nutritiva equilibra e suficiente para suprir as necessidades do animal, são (em unidades por kg de matéria seca):

- Vitamina E \geq 750 mg/kg;
- Vitamina C \geq 150 mg/kg;
- Selénio = 0,5 – 1,3 mg/kg;
- L-carnitina = 250 – 750 UI/kg;
- Ácido α -lipoico \geq 100 mg/kg;
- Ácidos gordos omega-3 = 1%;
- Frutos e vegetais (fonte de carotenoides e flavonoides) = 5% (Christie *et al.*, 2010).

7.2. Terapia comportamental

Adicionalmente à alimentação enriquecida, comprovou-se também que o enriquecimento comportamental melhora a capacidade de aprendizagem dos cães (Milgram *et al.*, 2005).

O enriquecimento comportamental sugerido é constituído por três componentes: exercício físico, enriquecimento ambiental e um programa de enriquecimento cognitivo. A quantidade do exercício físico proposta pelos estudos em questão (15 minutos duas vezes por semana) é mínima quando comparada com o exercício que a maioria dos cães domésticos já recebe por norma. No entanto é necessário ter em conta que no caso dos cães estudados se trata de animais de laboratório, os quais em condições “normais” possivelmente não têm oportunidade de se exercitarem regularmente. Por outro lado, o resultado deste estudo sublinha a importância desta componente: se uma quantia tão reduzida de exercício já consegue promover uma melhoria da qualidade de vida tão significativa, então o benefício de exercício mais regular, por exemplo 15 minutos diários, só poderá ser grande. A segunda componente, o enriquecimento ambiental, inclui itens tais como a disponibilização de brinquedos, os quais devem variar (por exemplo o cão ter acesso a um brinquedo diferente todas as semanas), e a possibilidade de o cão interagir regularmente com outros cães. O enriquecimento cognitivo consiste no treino em diferentes problemas discriminativos (Milgram *et al.*, 2005).

Neste estudo comprovou-se que tanto a alimentação enriquecida como o enriquecimento comportamental produzem isoladamente melhorias significativas nos cães idosos. O estudo mostra ainda que a aplicação conjunta destes tratamentos proporciona melhores resultados que a sua aplicação isolada (Milgram *et al.*, 2005).

7.3. Tratamento medicamentoso

O tratamento com medicamentos pode ser instituído simultaneamente com as alterações alimentares e ambientais, mas também pode ser adiado para o caso de não ocorrerem melhorias dentro de um prazo razoável (i.e., seis a doze semanas).

O fármaco mais consistentemente recomendado é a selegilina (dose inicial de 0,5 mg/kg, uma vez por dia), um inibidor seletivo e irreversível da monoaminoxidase B que aumenta os níveis de dopamina e outras catecolaminas neurotransmissoras no córtex e no hipocampo, produzindo melhorias clínicas nos sinais associados ao SDCC. Adicionalmente tem ainda uma ação neuroprotetora através da redução da produção das espécies de oxigênio reativas e da sua neutralização e também através do melhoramento da neutralização da ação das enzimas antioxidantes (superóxido dismutase e catalase) (Christie *et al.*, 2010; Landsberg *et al.*, 2012).

Outros fármacos mencionados na literatura são a propentofilina e a nicergolina, que melhoram a perfusão sanguínea encefálica e têm ação antitrombótica por inibição da agregação plaquetária; anti-inflamatórios não esteroides para reduzir a inflamação induzida pelos depósitos amiloides, podendo melhorar a função cognitiva; e também hormonas sexuais (estrogênio e testosterona) como reposição hormonal em animais gonadectomizados. Esta última estratégia é controversa na medida em que diferentes estudos encontraram diferentes resultados (Hart, 2001; Christie *et al.*, 2010; Landsberg & Araujo, 2005).

A administração de anticolinérgicos, como a atropina ou a escopolamina, está contraindicada uma vez que está associada a um efeito negativo sobre a memória em cães idosos, medicamentos colinérgicos ou que mimetizam ação colinérgica poderão ser úteis no tratamento mas ainda não foram investigadas (Christie *et al.*, 2010).

Deve ainda ser considerada a medicação adicional dirigida a problemas específicos (ansiedade, inquietação, agitação, etc), estando recomendados ansiolíticos com menor probabilidade de causar danos hepáticos (clonazepam, oxazepam, lorazepam, buspirona) e antidepressivos sem efeito anticolinérgico (fluoxetina) (Christie *et al.*, 2010).

8. Prognóstico

A evolução provável da doença e da sintomatologia depende essencialmente de três fatores: a gravidade da sintomatologia no momento do diagnóstico, o tratamento instituído e a variabilidade individual. Repete-se aqui o que já se mencionou na nota introdutória ao tratamento: as lesões neuropatológicas que se encontram na origem dos comportamentos alterados são irreversíveis e progressivas, isto é, atualmente ainda não existe cura para esta

doença. No entanto, se os cães em risco de desenvolver SDCC forem identificados precocemente, é possível influenciar positivamente a sua evolução.

Sem tratamento específico, num estudo realizado por Bain *et al.* (2001), 22% dos cães idosos (com idade superior a 11 anos) sem sintomatologia inicial desenvolveram sinais ligeiros de disfunção cognitiva ao longo dos seis meses seguintes. Este resultado corresponde aproximadamente aos valores encontrados por Salvin *et al.* (2011a) que analisaram a evolução normal de animais idosos e os seus comportamentos, isto é, a deterioração comportamental que pode ser considerada normal para a idade.

Ainda no estudo de Bain *et al.* (2001) metade (48%) dos cães idosos com alguns sinais iniciais de disfunção cognitiva evoluíram para um quadro de disfunção cognitiva grave. Como este estudo apenas considerou a evolução de cães que não receberam nenhum tratamento específico para a sua condição e, tendo em conta que a doença é progressiva, é evidente que não mencionou a evolução dos animais que no início do estudo já tinham sintomatologia grave.

Nos animais tratados apenas com a alteração dietética, deve ser possível observar melhorias após seis a doze semanas de tratamento, caso contrário é improvável que a dieta por si consiga melhorar significativamente a sintomatologia (Christie *et al.*, 2010). No entanto, é frequente observar-se melhorias após apenas duas semanas de enriquecimento dietético (Landsberg *et al.*, 2012). O mesmo se aplica ao tratamento medicamentoso, o qual pode levar mais de duas semanas até produzir melhorias comportamentais (Landsberg *et al.*, 2012).

9. Prevenção

Tendo em conta que o SDCC é uma doença cujo principal fator etiológico ainda se desconhece, não é possível prevenir o seu desenvolvimento. No entanto, é possível tomar algumas medidas que reduzem a probabilidade de um cão vir a desenvolver sinais de disfunção cognitiva ou que atrasem a evolução destes. As medidas mais importantes a tomar neste sentido incluem a estimulação mental e a deteção precoce de animais em risco de desenvolver SDCC.

A estimulação mental é essencial à manutenção da função cognitiva e é em tudo semelhante ao tratamento comportamental já abordado. Consiste num enriquecimento ambiental continuado com treinos, ensinando-se regularmente tarefas ou truques novos; brinquedos interativos que obriguem o cão a pensar como obter a recompensa alimentar escondida dentro do mesmo; exercício físico regular, idealmente em parques ou zonas com elementos diversificados e onde o cão possa correr e explorar livremente o meio ambiente e ainda no contacto com outros cães, por exemplo através da detenção de dois ou mais cães ou,

quando isto não é possível, combinando-se atividades ou passeios conjuntos com outras pessoas que possuam cães.

Para a detecção precoce de cães em risco de desenvolver disfunção cognitiva é necessário que estes sejam apresentados a consultas regulares (anuais ou semestrais) e que o médico veterinário responsável esteja sensibilizado para esta doença. Nestas consultas, para além da verificação do estado geral de saúde do animal, o médico veterinário deve também questionar os proprietários sobre alterações comportamentais compatíveis com SDCC, uma vez que estes raramente correlacionam estas alterações com um estado patológico, não os relatando espontaneamente. Cabe também ao médico veterinário informar os proprietários de cães de meia idade sobre a existência da doença, sugerindo simultaneamente medidas de prevenção da mesma.

10. Caso clínico

10.1. Apresentação clínica

Nome: Paco

Espécie: *Canis familiaris*

Raça: Serra d'Aires

Sexo: masculino inteiro

Idade: 17 anos (nascido 1997)

Aptidão: companhia

Este cão foi apresentado a consulta a 26 de fevereiro de 2014 por dispneia e vocalizações noturnas despropositadas e constantes.

10.2. História pregressa

Da história pregressa do animal sabe-se que sofre de doença degenerativa articular (osteoartrite) há vários anos e que está a ser tratado com um suplemento dietético condroprotetor à base de sulfato de condroitina e sulfato de glucosamina (Kimimove®).

Há algum tempo atrás começou a vocalizar regularmente durante as noites sem nenhuma razão evidente. Nestas ocasiões, um dos proprietários tem levado o cão à rua de forma a este poder satisfazer as suas necessidades fisiológicas. No entanto, passado poucas horas (geralmente uma a duas horas) o animal voltava a vocalizar. Esta situação tem causado

inconvenientes aos proprietários, tanto pelas noites passadas sem dormir adequadamente como pelas queixas colocadas pelos vizinhos.

Esta tarde, quando os proprietários voltaram do trabalho, encontraram o cão extremamente prostrado e com aparentes dificuldades respiratórias, e levaram-no imediatamente à clínica veterinária.

10.3. Exame físico

Realizou-se um exame clínico breve no qual se visou avaliar o maior número de sistemas possível. Este exame breve foi realizado por observação direta, palpação, auscultação e mensuração da temperatura retal.

No exame por observação à distância o animal apresentou-se prostrado mas responsivo, emaciado (condição corporal aproximada de 2/5) e com evidentes dificuldades respiratórias.

Devido a estas dificuldades respiratórias prosseguiu-se para uma avaliação mais minuciosa do sistema respiratório. Detetou-se assim uma alteração do padrão respiratório (razão inspiração: expiração de 1:1), envolvimento abdominal na respiração com contrações dos músculos abdominais no momento da expiração, um som cavernoso nos ruídos respiratórios alveolares e um abafamento dos sons cardíacos. No entanto, a avaliação do sistema cardiovascular (tonalidade, humidade e tempo de repleção capilar das mucosas oral e conjuntiva, tempo de retração da prega cutânea e frequência e ritmo cardíacos) não revelou alterações.

Os outros sistemas avaliados ao longo deste exame físico, nomeadamente os sistemas imunitário, urinário, locomotor e digestivo, não apresentaram alterações para além de uma evidente perda de massa muscular

10.4. Estabilização

Imediatamente após o exame clínico inicial procedeu-se à cateterização da veia cefálica para se obter uma amostra de sangue e para se iniciar fluidoterapia (Lactato de Ringer suplementado com uma solução injetável contendo eletrólitos, aminoácidos, vitaminas do complexo B (Duphalyte®)) e tratamento médico (aminofilina, 10 mg/kg, via endovenosa).

10.5. Exames complementares

A amostra de sangue obtida foi dividida por dois tubos, um vazio e outro contendo um anticoagulante (EDTA). O tubo com sangue sem anticoagulante foi centrifugado e o sobrenadante utilizado para medir as proteínas séricas totais no espectrofotómetro e realizar

análises bioquímicas séricas (azoto sanguíneo na forma de ureia (BUN), creatinina, ALT e fosfatase alcalina (ALP)). O sangue do segundo tubo (com EDTA) foi utilizado para a realização de um hemograma, o qual incluía também a análise da fórmula leucocitária. Não se realizou um esfregaço sanguíneo para avaliação morfológica dos diversos constituintes sanguíneos.

A única alteração encontrada neste hemograma, utilizado para complementar as informações obtidas no exame físico quanto aos sistemas cardiovascular e imunitário, consistiu numa trombocitopénia ligeira; no entanto, como não se realizou um esfregaço sanguíneo, não foi possível excluir a possibilidade de se tratar de um artefacto induzido pela colheita ou pelo anticoagulante (Lippi & Plebani, 2012).

Os resultados obtidos pela mensuração sérica dos parâmetros bioquímicos, os quais se encontraram todos dentro dos limites normais com exceção do valor da creatinina (ligeiramente inferior ao normal), foram compatíveis com os achados do exame físico.

10.6. Diagnóstico

Com base nos resultados obtidos durante a análise da história progressa e o exame clínico do paciente, elaborou-se uma lista de problemas, ordenada cronologicamente de acordo com o momento de deteção do problema:

Lista de problemas

- i) osteoartrite
- ii) vocalizações noturnas despropositadas
- iii) alterações respiratórias (dispneia, alteração do padrão respiratório, som cavernoso)
- iv) prostração
- v) emaciação com perda de massa muscular
- vi) trombocitopénia ligeira

10.7. Tratamento instituído

Na formulação do plano terapêutico considerou-se em primeiro lugar as alterações respiratórias, cujo tratamento se achou mais urgente. Devido aos sinais clínicos observados, julgou tratar-se de uma broncoconstrição. Instituiu-se a administração bidiária de aminofilina, na dose de 10 mg/kg, via endovenosa. A aminofilina é um broncodilatador com atividade diurética que atua através do relaxamento muscular dos brônquios e dos vasos sanguíneos

pulmonares. Tem também ligeira atividade crono e inotrópica, melhorando o débito cardíaco, e estimula o centro respiratório a nível do SNC.

Com a melhoria da função respiratória também a prostração inicialmente observada melhorou, deixando de constituir um problema.

Considerou-se assim as vocalizações noturnas em segundo lugar. Dada a idade do animal e a ausência de outros sinais clínicos relevantes, considerou-se a hipótese de se tratar de um comportamento desviante devido a disfunção cognitiva geriátrica. Como tratamento primário resolveu-se administrar-lhe propentofilina (Karsivan[®]), 3 mg/kg, via oral duas vezes por dia, para melhorar a perfusão sanguínea cerebral. Adicionalmente visou-se reverter o ciclo de sonolência diurna e inquietação noturna que o animal apresentava através de passeios frequentes durante o dia.

Para a osteoartrite, tratando-se de um problema crónico e já medicado, manteve-se a medicação já estabelecida (suplemento dietético condroprotetor à base de glucosamina e condroitina sulfatadas) e recomendou-se ainda um anti-inflamatório não esteroide de longa duração à base do mavacoxib, um inibidor seletivo da ciclooxigenase-2 (Trocoxil[®]), a ser administrado por via oral, na dose de 2 mg/kg, de duas em duas semanas.

10.8. Resposta ao tratamento

A dispneia resolveu-se ao longo do resto do dia e da noite, estando o cão completamente alerta na manhã do dia seguinte.

Devido às vocalizações, que o animal começou a ostentar com a melhoria da função respiratória, decidiu-se que este permanecesse internado na clínica durante mais um dia na tentativa de se estabelecer um padrão sono-vigília mais adequado, já que passava períodos de tempo bastante longos a dormir profundamente. Durante o segundo dia o cão apresentou-se consideravelmente mais alerta embora ainda passava algum tempo a dormir.

Após alta médica com indicação de continuar o condroprotetor e a propentofilina, e passadas duas semanas, os proprietários apresentaram-no a consulta de reavaliação e para administração do AINE de longa duração. Estes relataram que o cão passou melhor as primeiras noites que passou em casa mas que rapidamente voltou ao padrão anterior. Por este motivo ficou novamente internado com passeios frequentes até melhoria das alterações comportamentais. Este padrão repetiu-se por mais duas vezes.

11. **Discussão**

O caso apresentado serve de exemplo às diversas dificuldades encontradas na prática tanto a nível do diagnóstico como a nível do tratamento, referidas na literatura e mencionadas na revisão bibliográfica do presente relatório (Tapp *et al.*, 2003; Tapp *et al.*, 2004; Landsberg, 2005; Landsberg & Araujo, 2005; Christie *et al.*, 2010; Heath, 2010; Salvin *et al.*, 2011a), mas também ao que é possível realizar-se com a utilização de meios de diagnóstico disponíveis correntemente, desde que utilizados com espírito clínico crítico e uma mente aberta.

Assim, seguiu-se uma estratégia de diagnóstico que visou abranger o máximo de sistemas de órgãos possível com os meios complementares de diagnóstico disponíveis no local, reunindo e conjugando os diversos dados obtidos através da anamnese, do exame físico e dos exames laboratoriais. No entanto, caso houvesse uma maior disponibilidade dos equipamentos necessários, eventualmente ainda se poderia ter realizado, por exemplo, uma ressonância magnética ao encéfalo do cão, avaliando-se indicadores tais como o tamanho relativo dos ventrículos e do lobo frontal, a atrofia cortical ou a presença ou ausência de tumores. Também se sentiu a falta de exames que fossem mais específicos ao diagnóstico da disfunção cognitiva, tendo o diagnóstico (presuntivo) sido baseado no relato dos proprietários e nas alterações comportamentais apresentadas pelo cão, nomeadamente as vocalizações noturnas despropositadas, que se enquadram na categorias das alterações do padrão sono-vigília (Cummings *et al.*, 1996; Landsberg & Araujo, 2005) e da atividade (siglas S e A da mnemónica DISHA), e na presença de uma certa atividade despropositada e repetitiva observada ao longo dos dias que o cão se encontrou internado, nomeadamente a tendência de andar em círculos durante os passeios (sigla A) (Head, 1997; Landsberg & Araujo, 2005; Landsberg *et al.*, 2012). Observou-se também a presença de uma alteração bastante típica da idade (doença degenerativa das articulações), a qual neste caso não constitui entrave ao diagnóstico do SDCC, uma vez que era uma alteração já conhecida e devidamente tratada. No entanto, aproveitou-se a presença desta doença como indicador adicional ao diagnóstico, avaliando-se a resposta ao tratamento com o AINE, o qual teria reduzido as vocalizações caso estas fossem manifestações de dor relacionada com a osteopatia. Apesar de todos os exames passíveis de terem sido realizados na Clínica e de todos os indícios apresentados apontarem para uma forte probabilidade de este paciente sofrer de disfunção cognitiva, importa referir que não se realizaram exames complementares exaustivos, devido à impossibilidade da realização dos mesmos localmente, nem um questionário formal como promovido por Salvin *et al.* (2011b), pelo que não se descartou a possibilidade de não se tratar de disfunção cognitiva e realçando a dificuldade que o diagnóstico desta doença impõe na realidade prática.

O tratamento da condição, apesar de não ter sido baseado na medicação mais recomendada (selegilina), pode ser considerado adequado na medida em que utilizou uma medicação indicada (propentofilina) e maneio comportamental (interações frequentes e

passeios regulares), seguindo também uma escala de prioridades apropriada, tal como descrito por alguns autores (Milgram *et al.*, 2005; Christie *et al.*, 2010; Landsberg *et al.*, 2012). Este manejo comportamental poderia ainda ter sido complementado com itens tais como brinquedos interativos e, visto que o cão apresentava um bom apetite, com a utilização de suplementos dietéticos contendo os referidos antioxidantes, cofactores mitocondriais e ácidos gordos poli-insaturados que proporcionam também melhorias apreciáveis (Milgram *et al.*, 2002; McDonald *et al.*, 2002; Araujo *et al.*, 2005).

Resumindo, pode afirmar-se que o síndrome de disfunção cognitiva canina é uma doença ainda relativamente desconhecida que, muito provavelmente, irá tomar cada vez mais importância à medida que a esperança média de vida dos animais domésticos aumenta. Em termos da população geral, o médico veterinário consciente ainda tem muito trabalho de sensibilização por fazer. Esta sensibilização deve focar aspetos como os comportamentos normais de cada faixa etária mas sobretudo dos animais mais idosos, os quais muitas vezes já não possuem o apelo e a energia dos mais jovens. Apesar de estes animais em si não serem negligenciados, a deterioração dos seus comportamentos por vezes é descurada. Tipicamente, isto não é resultado de falta de dedicação ou preocupação por parte dos proprietários (a qual nunca se observou ao longo destes meses ou mesmo antes em outras circunstâncias) mas da falta de sensibilização para a deteção dos sinais associados à disfunção cognitiva, os quais geralmente são percecionados como sendo alterações normais da idade.

Neste sentido é tão importante transmitir aos proprietários a noção de que as alterações provocadas pela disfunção cognitiva não são apenas sinais de velhice e que podem ser tratadas. É igualmente importante frisar a importância de os proprietários de cães relatarem de forma espontânea qualquer alteração comportamental observada. Enquanto este objetivo não for alcançado, é crucial que o médico veterinário esteja alerta para qualquer indicação casual neste sentido e que questione especificamente de forma a reconhecer os cães com início de SDCC o mais atempadamente possível de forma a tomar medidas para travar a evolução das alterações neuropatológicas subjacentes.

III. Conclusão

A realização deste estágio representa o culminar do trabalho e estudo teórico desenvolvido durante o curso de Medicina Veterinária, complementando este com uma componente prática igualmente importante e que me deu uma visão bastante diferente sobre a realidade clínica. Ensinou-me que, apesar da importância dos conhecimentos teóricos, na prática é frequentemente necessário fazer ajustes que têm em conta as limitações do mundo real. Estes ajustes começam nas possibilidades físicas e financeiras que a população geral tem para a manutenção de um animal de estimação, continuam pelos meios diagnósticos disponíveis nas clínicas de medicina veterinária e estendem-se aos tratamentos que na prática são possíveis de administrar. Para conjugar esta diferença encontrada entre a teoria e a prática, é necessário o desenvolvimento de uma sensibilidade tanto na interação com os animais como na comunicação com os respetivos proprietários, que apenas a experiência “de campo” poderia proporcionar. Para além desta experiência prática, este estágio e a realização do respetivo relatório permitiram-me ainda o aprofundamento teórico de uma doença raramente falada que, no entanto, afeta um número cada vez maior de animais. Este facto não só me ajudou a analisar de forma racional uma situação emocionalmente complicada vivida em primeira mão, como também me ensinou a importância da aquisição e evolução do conhecimento científico, não só a nível de cada médico veterinário individual como também de toda a comunidade científica que se encontra na base desta profissão.

Julga-se assim que o principal objetivo do estágio curricular, nomeadamente o de aproximar o estudante académico à realidade prática e profissional, foi cumprido.

Bibliografia

- Araujo, JA; Studzinski, CM; Head, E; Cotman, CW (2005).** Assessment of nutritional interventions for modification of age-associated cognitive decline using a canine model of human aging. In *Age* 27(1): 27-37.
- Azkona, G; García-Belenguer, S; Chacón, G; Rosado, B; León, M; Palacio, J (2009).** Prevalence and risk factors of behavioural changes associated with age-related cognitive impairment in geriatric dogs. In *J Small Anim Pract* 50: 87-91.
- Bain, MJ; Hart, BL; Cliff, KD; Ruehl, WW (2001).** Predicting behavioral changes associated with age-related cognitive impairment in dogs. In *J Am Vet Med Assoc* 218(11): 1792-1795.
- Beckman, KB; Ames, BN (1998).** The free radical theory of aging matures. In *Physiol Rev* 78(2): 547-581.
- Borràs, D; Ferrer, I; Pumarola, M (1999).** Age-related changes in the brain of the dog. In *Vet Pathol* 36: 202-211.
- Canudas, J; Insua, D; Sarasa, L; Conzález-Martínez, A; Suárez, ML; Santamaria, G; Pesini, P; Sarasa, M (2014).** Nephilysin is poorly expressed in the prefrontal cortex of aged dogs with cognitive dysfunction syndrome. In *Int J Alzheimer's Dis*, doi: 10.1155/2014/483281, consultado a 07 de julho 2014.
- Chételat, G; Villemagne, VL; Pike, KE; Baron, JC; Bourgeat, P; Jones, G; Faux, NG; Ellis, KA; Salvado, O; Szoeki, C; Martins, RN; Ames, D; Masters, CL; Rowe, CC; et al (2010).** Larger temporal volume in elderly with high versus low beta-amyloid deposition. In *Brain* 133: 3349-3358.
- Christie, LA; Pop, V; Landsberg, GM; Zicker, SC; Head, E (2010).** Cognitive dysfunction in dogs. In *Small Animal Clinical Nutrition*, ed by Hand, MS; Thatcher, CD; Remillard, RL; Rondebush, P; Novotny, BJ; Mark Morris Institute, Topeka, EUA, ISBN: 978-0615297019; 715-730.
- Cooney, RV; Franke, AA; Harwood, PJ; Hatch-Pigott, V; Custer, LJ; Mordan, LJ (1993).** γ -Tocopherol detoxification of nitrogen dioxide: superiority to α -tocopherol. In *Proc Natl Acad Sci* 90: 1771-1775.
- Cotman, WC; Head, E; Muggenburg, BA; Zicker, S; Milgram, NW (2002).** Brain aging in the canine: a diet enriched in antioxidants reduces cognitive dysfunction. In *Neurobiol Aging* 23: 809-818.
- Cummings, BJ; Head, E; Ruehl, W; Milgram, NW; Cotman, CW (1996).** The canine as an animal model of human aging and dementia. In *Neurobiol Aging* 17(2): 259-268.
- Day, MJ; Horzinek, MC; Schultz, RD (2010).** WSAVA Guidelines for the vaccination of dogs and cats. In *J Small Anim Pract* 51: 1-34.

- DeBowes, LJ (2005).** Disorders of the oral cavity. In *BSAVA manual of canine and feline gastroenterology*; 2nd edition; Hall, EJ; Simpson, JW e Williams, DA; BSAVA, Gloucester, UK. ISBN 0905214730. Pp 122-132.
- Dyce, KM; Sack, WO; Wensing, CJG (2002).** Textbook of veterinary anatomy. 3rd Edition, Saunders, Pennsylvania, Philadelphia, USA. ISBN 9780721689661.
- England, GCW (2004).** Pregnancy diagnosis, abnormalities of pregnancy and pregnancy termination. In *Manual of small animal reproduction and neonatology*. Simpson, GM; England, GCW; Harvey, M; BSAVA, Gloucester, UK. ISBN 0905214366. Pp 113-126.
- European Medicines Agency (2013).** Annex I: Summary of product characteristics. In *Canileish: Leishmania infantum excreted secreted proteins*. Consultado em www.ema.europa.eu a 27 de julho 2014.
- Fast, R; Schütt, T; Toft, N; Møller, A; Berendt, M (2013).** An observational study with long-term follow-up of canine cognitive dysfunction: clinical characteristics, survival, and risk factors. In *J Vet Intern Med* 27: 822-829.
- Fernandes, SC; Coutinho, SDA (2004).** Traqueobonquite infecciosa canina – revisão. In *Rev Inst Ciênc Saúde* 22(4): 279-285.
- Fossum, TW; Hedlund, CS; Hulse, DA; Johnson, AL; Seim, HB; Willard, MD; Carroll, GL (2002).** Small animal surgery. 2nd Edition, Mosby, St. Louis, Missouri, USA, ISBN 0323012388.
- Ganong, WF (2005).** Review of medical physiology. 22nd Edition, Lange Medical Books/McGraw-Hill, USA. ISBN 0071440402.
- Garcia-Alloza, M; Gregory, J; Kuchibhotla, KV; Fine, S; Wei, Y; Ayata, C; Frosch, MP; Greenberg, SM; Bacskai, BJ (2011).** Cerebrovascular lesions induce transient β -amyloid deposition. In *Brain* 134: 3697-3707.
- González-Martínez, A; Rosado, B; Pesini, P; Suárez, ML; Santamaria, G; García-Belenguer, S; Villegas, A; Monleón, I; Sarasa, M (2011).** Plasma β -amyloid peptides in canine aging and cognitive dysfunction as a model of Alzheimer's disease. In *Experimental Gerontology*, doi: 10.1016/j.exger.2011.02.013.
- Gough, A (2007).** Differential diagnosis in small animal medicine. Blackwell, Oxford, UK. ISBN 9781405132527.
- Handelman, GJ; Machlin, LJ; Fitch, K; Weiter, JJ; Dratz, EA (1985).** Oral α -tocopherol supplements decrease plasma γ -tocopherol levels in humans. In *J Nutr* 115: 807-813.
- Hart, BL (2001).** Effect of gonadectomy on subsequent development of age-related cognitive impairment in dogs. In *J Am Vet Med Assoc* 219(1): 51-56.
- Harvey, M (2004).** Conditions of the non-pregnante female. In *Manual of small animal reproduction and neonatology*. Simpson, GM; England, GCW; Harvey, M; BSAVA, Gloucester, UK. ISBN 0905214366. Pp 35-52.

- Head, E (1997).** The canine as an animal model of human aging and dementia: A behavioral and neurobiological analysis. Tese de Doutorado em Filosofia, Departamento de Psicologia, Universidade de Toronto, Canadá.
- Head, E; Milgram, NW; Cotman, CW (sem data).** Neuropathology in ageing dogs. Consultado em www.hillsvet.com a 04 de setembro 2014.
- Heath, S (2010).** Canine cognitive dysfunction: definition, causes and current treatments. In *Nestlé Purina Nutrition Symposium: Advances in managing canine brain aging*, Vevey-Switzerland: 42-47.
- Hensley, K; Robinson, KA; Gabbita, SP; Salsman, S; Floyd, RA (2000).** Reactive oxygen species, cell signaling, and cell injury. In *F Rad Biol Med* 28(10): 1456-1462.
- Kirkinezos, IG; Moraes, CT (2001).** Reactive oxygen species and mitochondrial diseases. In *Cell Develop Biol* 12: 449-457. Doi: 10.1006/scdb.2001.0282.
- Kraus, C; Pavard, S; Promislow, DEL (2013).** The size-life span trade-off decomposed: why large dogs die young. In *Am Nat* 181(4): 000-000. Doi: 10.1086/669665.
- Landsberg, G (2005).** Therapeutic agents for the treatment of cognitive dysfunction syndrome in senior dogs. In *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry* 29: 471-479.
- Landsberg, G; Araujo, JA (2005).** Behavior problems in geriatric pets. In *Vet Clin Small Anim* 35: 675-698.
- Landsberg, G; Florsheim, A; Dramard, V; Bottiglieri, T; Mischoulon, D (2008).** S-adenosylmethionine (SAME) and cognitive dysfunction in dogs: A roundtable discussion. Discussão de mesa redonda patrocinada por Virbac Animal Health.
- Landsberg, G; Nichol, J; Araujo, JA (2012).** Cognitive dysfunction syndrome: a disease of canine and feline brain aging. In *Vet Clin Small Anim* 42: 749-768.
- Linde-Forsberg, C; Eneroth, A (2004).** Parturition. In *Manual of small animal reproduction and neonatology*. Simpson, GM; England, GCW; Harvey, M; BSAVA, Gloucester, UK. ISBN 0905214366. Pp 127-142.
- Lippi, G; Plebani, M (2012).** EDTA-dependent pseudothrombocytopenia: further insights and recommendations for prevention of a clinically threatening artifact. In *Clin Chem Labor Med* 50(8): 1281-1285.
- Loo, DT; Copani, A; Pike, CJ; Whittermore, ER; Walencewicz, AJ; Cotman, CW (1993).** Apoptosis is induced by β -amyloid in cultured central nervous system neurons. In *Proc Natl Acad Sci* 90: 7951-7955.
- Lorenz, MD; Coates, JR; Kent, M (2011).** Paresis of one limb. In *Handbook of veterinary neurology*. 5th edition, Elsevier Saunders, St. Louis, Missouri, USA. ISBN 9781437706512. Pp 94-108.
- McCalmont, TH (2005).** Diseases of the Skin. In *Pathophysiology of Disease: An Introduction to Clinical Medicine*; 5th edition, McPhee, SJ e Ganong, WF; McGraw-Hill, USA. ISBN 9780071441599. Pp 189-193.

- McDonald, P; Edwards, RA; Greenhalgh, JFD; Morgan, CA (2002).** Animal nutrition. 6th edition, Pearson, Essex, UK. ISBN 9780582419063.
- Miklossy, J; Kis, A; Radenovic, A; Miller, L; Forro, L; Martins, R; Reiss, K; Darbinian, N; Darekar, P; Mihaly, L; Khalifi, K (2006).** Beta-amyloid deposition and alzheimer's type changes induced by borrelia spirochetes. In *Neurobiol Aging* 27(2): 228-236.
- Milgram, NW; Araujo, JA; Hagen, TM; Treadwell, BV; Ames, BN (2007).** Acetyl-L-carnitine and α -lipoic acid supplementation of aged beagle dogs improves learning in two landmark discrimination tests. In *FASEB J* 21: 3756-3762.
- Milgram, NW; Head, E; Zicker, SC; Ikeda-Douglas, CJ; Murphey, H; Muggenburg, B; Siwak, C; Tapp, D; Cotman, CW (2005).** Learning ability in aged beagle dogs is preserved by behavioral enrichment and dietary fortification: a two-year longitudinal study. In *Neurobiol Aging* 26: 77-90.
- Milgram, NW; Zicker, SC; Head, E; Muggenburg, BA; Murphey, H; Ikeda-Douglas, CJ; Cotman, CW (2002).** Dietary enrichment counteracts age-associated cognitive dysfunction in canines. In *Neurobiol Aging* 23: 737-745.
- Neilson, JC; Hart, BL; Cliff, KD; Ruehl, WW (2001).** Prevalence of behavioural changes associated with age-related cognitive impairment in dogs. In *J Am Vet Med Assoc* 218(11): 1787-1791.
- Olby, NJ (2004).** Tetraparises. In *BSAVA manual of canine and feline neurology*; 3rd edition, Platt, SR e Olby, NJ; BSAVA, Gloucester, UK. ISBN 0905214749. Pp 214-236.
- Packer, L; Witt, EH; Tritschler, HJ (1995).** Alpha-lipoic acid as a biological antioxidant. In *F Rad Biol Med* 19(2): 227-250.
- Peters, MAJ; Jong, FH; Teerds, KJ; Rooij, DG; Dieleman, SJ; Sluijs, FJ (2000).** Ageing, testicular tumours and the pituitary-testis axis in dogs. In *J Endocrin* 166: 153-161.
- Platt, S (2005).** Evaluation and treatment of the head trauma patient. In *In Practice* 27: 31-35.
- Plumb, DC (2011).** Plumb's veterinary drug handbook. 7th edition, Wiley-Blackwell, Iowa, USA. ISBN 9780470959657.
- Russell, MJ; Bobik, M, White, RG; Hou, Y; Benjamin, SA; Geddes, JW (1996).** Age-specific onset of beta-amyloid in beagle brains. In *Neurobiol Aging* 17(2): 269-273.
- Russell, MJ, White, R; Patel, E; Markesbery, WR; Watson, CR, Geddes, JW (1992).** Familial influence on plaque formation in the beagle brain. *Neuroreport* 3: 1093-1096.
- Salvin, HE; McGreevy, PD; Sachdev, PS; Valenzuela, MJ (2011a).** Growing old gracefully – Behavioral changes associated with “successful aging” in the dog, *Canis familiaris*. In *J Vet Behav* 6: 313-320.
- Salvin, HE; McGreevy, PD; Sachdev, PS; Valenzuela, MJ (2011b).** The canine cognitive dysfunction rating scale (CCDR): a data-driven and ecologically relevant assessment tool. In *Vet J* 188: 331-336.
- Sande, A (2010).** Traumatic brain injury: a review of pathophysiology and management. In *J Vet Emerg Crit Care* 20(2): 177-190. Doi: 10.1111/j.1476-4431.2010.00527.x.

- Schallig, H; Cardoso, L; Semião-Santos, SJ (2013).** Seroepidemiology of canine leishmaniose in Évora (southern Portugal): 20-year trends. In *Parasites & Vectors* 6(100): 1-4. Doi:10.1186/1756-3305-6-100.
- Scott, DW; Miller, WH; Griffin, CE (2000).** Muller and Kirk's Small Animal Dermatology. 6th Edition, Saunders, Philadelphia, Pennsylvania, USA, ISBN 9780721676180.
- Suter, C; Müller-Doblies, UU; Hatt, JM; Deplazes, P (2001).** Prevention and treatment of *Encephalitozoon cuniculi* infection in rabbits with fenbendazole. In *Vet Rec* 148: 478-480.
- Tapp, PD; Siwak, CT; Estrada, J; Holowachuk, D; Milgram, NW (2003).** Effects of age on measure of complex working memory span in the beagle dog (*Canis familiaris*) using two versions of a spatial list learning paradigm. In *Learn Mem* 10: 148-160.
- Tapp, PD; Siwak, CT; Gao, FQ; Chiou, JY; Black, SE; Head, E; Muggenburg, BA; Cotman, CW; Milgram, NW; Su, MY (2004).** Frontal lobe volume, function, and β -amyloid pathology in a canine model of aging. In *J Neurosci* 24(38): 8205-8213.
- Turner, PR; O'Connor, K; Tate, WP; Abraham, WC (2003).** Roles of amyloid precursor protein and its fragments in regulationg neural activity, plasticity and memory. In *Prog Neurobiol* 70: 1-32.
- Verstegen, JP (2004).** Conditions of the male. In *Manual of small animal reproduction and neonatology*. Simpson, GM; England, GCW; Harvey, M; BSAVA, Gloucester, UK. ISBN 0905214366. Pp 71-82.
- Welborn, LV; DeVries, JG; Ford, R; Franklin, RT; Hurley, KF; McClure, KD; Paul, MA; Schultz, RD (2011).** 2011 AAHA Canine vaccination guidelines. In *J Am Anim Hosp Assoc* 47(5): 1-42.
- Decreto-Lei n.º 313/2003** de 17 de dezembro. *Diário da República n.º 290 – I série-A*. Ministério da agricultura, desenvolvimento rural e pescas.
- Decreto-Lei n.º 260/2012** de 12 de dezembro. *Diário da República n.º 240/2012 – 1.ª série*. Ministério da agricultura, do mar, do ambiente e do ordenamento do território.
- Portaria n.º 264/2013** de 16 de agosto. *Diário da República n.º 157 – 1.ª série*. Ministérios das finanças, da administração interna e da agricultura, do mar, do ambiente e do ordenamento do território.