



UNIVERSIDADE
LUSÓFONA

CENTRO UNIVERSITÁRIO DE LISBOA

FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA VETERINÁRIA

**Manejo da dor osteoarticular em cães: revisão
da literatura e relato de três casos clínicos**

Relatório apresentado a provas públicas para a obtenção do grau de mestre em Medicina Veterinária, orientado por Professor Doutor Vinicius Ricardo Cuna de Souza

Darya Zubova, nº 21803175

2025

www.lusofona.pt



UNIVERSIDADE
LUSÓFONA

CENTRO UNIVERSITÁRIO DE LISBOA

FACULDADE DE MEDICINA VETERINÁRIA

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA VETERINÁRIA

**Maneio da dor osteoarticular em cães: revisão da
literatura e relato de três casos clínicos**

VERSÃO FINAL

Relatório de Estágio defendida em provas públicas na Universidade Lusófona, Centro Universitário de Lisboa, no dia 06/03/2025, perante o júri, nomeado pelo Despacho de nomeação nº 191/2025, de 21 de Fevereiro, com a seguinte composição:

Presidente: Professora Doutora Cátia Marques

Arguente: Professor Doutor Leandro da Silva Gardel
(Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade do Porto)

Orientador: Professor Doutor Vinicius Ricardo Cuna de Souza

Darya Zubova, nº 21803175

2025

www.ulusofona.pt

Agradecimentos

Agradeço a todos os docentes da Faculdade de Medicina Veterinária da Universidade Lusófona pela valiosa transmissão de conhecimentos ao longo destes seis anos e por estarem sempre presentes e ajudarem a crescer não só ao nível profissional, mas também ao nível pessoal.

Ao meu orientador, Professor Doutor Vinicius Ricardo Cuna de Souza, pelos conhecimentos transmitidos, conselhos prestados e pela dedicação na orientação deste projeto. Pela sua ampla experiência na área de Medicina Integrativa e suas diversas aplicações na Medicina Veterinária foram essenciais para o desenvolvimento deste trabalho.

À toda equipa da Clínica Veterinária Solidária SOS Animal, agradeço por me receberem em sua clínica e pelos momentos enriquecedores vividos durante os quatro meses de estágio. Agradeço pela constante disponibilidade, simpatia e pela generosa partilha de conhecimentos.

À Doutora Carina Marta, por toda sua disponibilidade, ensinamentos e dedicação, além do apoio contínuo ao longo do estágio.

À minha mãe, expresso meu profundo agradecimento por me dar a oportunidade de realizar este sonho. Sua dedicação, amor e educação transmitidos ao longo da minha vida foram fundamentais para que eu persistisse na busca dos meus objetivos.

Às minhas amigas da faculdade, Alina Ciobanu e Beatriz Monteiro, agradeço pela amizade, companheirismo, boa disposição e muita paciência ao longo destes anos. Os momentos compartilhados tornaram este percurso académico mais leve e gratificante.

A Todos, Muito Obrigada!

Resumo

A osteoartrite é uma das condições patológica mais frequentes em cães, caracteriza-se por uma degeneração progressiva das articulações que leva uma diminuição da qualidade de vida dos animais. O seu diagnóstico é obtido através de uma anamnese, exame físico, ortopédico e neurológico, além de exames imagiológicos. A osteoartrite é uma patologia complexa e crónica, para a qual não existe uma cura definitiva. O tratamento é baseado em uma abordagem terapêutica multimodal, cujo principal objetivo é a melhoria da qualidade de vida.

A ozonoterapia tem vindo cada vez mais utilizada no âmbito da medicina veterinária integrativa, devido às suas propriedades anti-inflamatórias, antioxidantes, analgésicas e imunomoduladoras. Este tratamento oferece benefícios terapêuticos sem efeitos colaterais, promovendo uma melhora na qualidade de vida dos pacientes.

O presente trabalho teve como objetivo relatar os resultados obtidos em três casos clínicos acompanhados durante o período de estágio, onde a ozonoterapia foi empregada como modalidade terapêutica. Foi administrado por via subcutânea, intramuscular e paravertebral, os resultados demonstraram uma redução significativa nos níveis da dor osteoarticular após as sessões de ozonoterapia, evidenciando sua eficácia como uma opção terapêutica complementar no manejo de dor osteoarticular em cães.

Palavras-chave: Canídeo, Dor, Tratamento Farmacológico, Tratamento Integrativo.

Abstract

Osteoarthritis is one of the most common pathological conditions in dogs, characterized by a progressive degeneration of the joints that leads to a decrease in the animal's quality of life. Its diagnosis is obtained through anamnesis, physical examination, orthopedic and neurological assessments, as well as imaging tests. Osteoarthritis is a complex, chronic condition for which there is no definitive cure. Treatment is based on a multimodal therapeutic approach, with the primary objective of improving the quality of life.

Ozone therapy has been increasingly used in integrative veterinary medicine due to its anti-inflammatory, antioxidant, analgesic and immunomodulatory properties. This treatment offers therapeutic benefits without side effects, promoting an improvement in the quality of life of patients.

The present study aimed to report the results obtained from three clinical cases observed during the internship period, where ozone therapy was used as a therapeutic modality. It was administered subcutaneously, intramuscularly and paravertebrally. The results demonstrated a significant reduction in osteoarticular pain levels after the ozone therapy sessions, demonstrating its effectiveness as a complementary therapeutic option in the management of osteoarticular pain in dogs.

Keywords: Canid, Pain, Pharmacological treatment, Integrative treatment

Lista de abreviaturas

AA - Ácido araquidónico

ACP - Auscultação cardíaca e pulmonar

AH - Ácido hialurónico

AINEs - Anti-inflamatórios não esteroides

ARE - Sistema antioxidante (do inglês: *antioxidante responsive elements*)

BID - Duas vezes ao dia (da locução latina *bis in die*)

CBD - Canabidiol

CBPI - Inventário Breve de Dor Crônica (do inglês *Canine Brief Pain Inventory*)

CMI - Instrumentos de Metrologia Clínica (do inglês *Clinical Metrology Instrument*)

COAST - Instrumento de Estadiamento de Osteoartrite Canina (do inglês *Canine Osteoarthritis Staging Tool*)

COI - Índice Ortopédico Canino (do inglês *Canine Orthopedic Index*)

COX - Cicloxigenase

EMA - Agência Europeia de Medicamentos (do inglês *European Medicines Agency*)

ERO - Espécies reativas de oxigênio

G - Gauge

GABA - Ácido gama-aminobutírico

H₂O₂ - Peróxido de hidrogênio

HCPI - Índice de dor crônica de Helsinque (do inglês *Helsinki Chronic Pain Index*)

IA - Intra-articular

IASP - Associação Internacional para o Estudo de Dor (do inglês *International Association for the Study of Pain*)

ID – Intradérmica

IL - Interleucina

IM - Intramuscular

ISCO3 - Comité Científico Internacional de Ozonoterapia (do inglês – *International Scientific Committee of Ozone Therapy*)

LCC - Ligamento cruzado cranial

LL - Laterolateral

LOAD - Inventário de osteoartrite canina de Liverpool (do inglês *Liverpool Osteoarthritis in dogs*)

LOPs - Produtos de oxidação lipídica (do inglês *lipid oxidation products*)

MMP - Metaloproteinases da matriz extracelular

MTD - Membro torácico direito

MTE - Membro torácico esquerdo

NF- κ B - Fator nuclear kappa beta (do inglês *nuclear factor- kappaB*)

NGF - Fator de crescimento neural (do inglês *nerve growth factor*)

NMDA - N-metil-D-aspartato

NO - Óxido nítrico

NRF2 - Fator nuclear eritróide 2 relacionado ao fator 2 (do inglês *nuclear factor erythroid 2- related factor 2*)

O₂ - Oxigênio

O₃ - Ozono

OA - Osteoartrite

PGE₂ - Prostaglandina E₂

PGs - Prostaglandinas

PO - Por via oral (da locução latina *per os*)

RM - Ressonância magnética

SC - Subcutânea

SID - Uma vez ao dia (da locução latina *semel in die*)

SNS - Serviço Nacional de Saúde

SP - Substância P

SRD - Sem Raça Determinada

TC - Tomografia computadorizada

TGF β - Fator de crescimento transformador beta (do inglês *transforming growth gactor-beta*)

TID - Três vezes ao dia (da locução latina *ter in die*)

TNF - Fator de necrose tumoral

TrkA - Recetor de tropomiosina quinase A

VD - Ventrodorsal

WFOT - Federação Mundial de Ozonoterapia (do inglês *World Federation of Ozone Therapy*)

WSAVA - Concelho Global da Dor da Associação Mundial de Medicina Veterinaria de Pequenos Animais (do inglês *World Small Animal Veterinary Association*)

α_2 - δ_1 - alfa2 - delta1

μ - mu

$\mu\text{g/mL}$ - Microgramas por mililitro

Índice

Índice de tabelas	9
Índice de gráficos	10
Índice de figuras	11
1 Casuística do estágio.....	13
2 Introdução.....	17
2.1 Fatores de Risco.....	22
2.1.1 Genética	22
2.1.2 Raça	22
2.1.3 Conformação anatómica	23
2.1.4 Peso Corporal	23
2.1.5 Género e Estado Reprodutivo.....	23
2.1.6 Idade.....	24
2.1.7 Outros Fatores de Risco	25
2.2 Diagnóstico.....	25
2.2.1 Anamnese.....	25
2.2.2 Exame Físico, Ortopédico e Neurológico	26
2.2.3 Estudo Imagiológico.....	28
2.2.3.1 Radiografia.....	28
2.2.3.2 Tomografia Computadorizada	31
2.2.3.3 Ressonância Magnética	31
2.3 Tratamento.....	32
2.3.1 Tratamento Farmacológico	33
2.3.1.1 Anti-inflamatórios não esteroides	33
2.3.1.2 Piprants – Grapiprant.....	34
2.3.1.3 Anticorpos monoclonais anti-NGF – Bedinvetmab.....	36
2.3.1.4 Opioides – Tramadol.....	37
2.3.1.5 Paracetamol.....	38
2.3.1.6 Gabapentinoides – Gabapentina/Pregabalina	39
2.3.1.7 Antagonista dos recetores N-metil-D-aspartato (NMDA) – Amantadina	39

2.3.1.8	Corticosteroides.....	40
2.3.2	Medicina Regenerativa	41
2.3.2.1	Células Estaminais Mesenquimatosas.....	41
2.3.3	Tratamento Integrativo.....	41
2.3.3.1	Ozonoterapia.....	42
2.3.3.2	Acupuntura.....	44
2.3.3.3	Canabidiol (CBD)	46
2.4	Prevenção	47
2.5	Prognóstico.....	48
3	Material e Métodos.....	49
3.1	Apresentação de Casos Clínicos.....	49
3.1.1	Caso Clínico 1	49
3.1.2	Caso Clínico 2	54
3.1.3	Caso Clínico 3	58
4	Discussão.....	64
5	Conclusão	69
6	Referências Bibliográficas	70
7	Anexos	i

Índice de tabelas

Tabela 1. Classificação da claudicação em passo e trote26

Tabela 2. AINEs disponíveis para o tratamento de OA canina.....34

Índice de gráficos

Gráfico 1. Distribuição em percentagem de consultas acompanhadas, por especialidade, no âmbito de medicina convencional, durante o período de estágio	14
Gráfico 2. Distribuição em percentagem de consultas acompanhadas, por especialidade, no âmbito da medicina integrativa, durante o período de estágio	14
Gráfico 3. Distribuição em percentagem de cirurgias acompanhadas, por especialidade, durante o período de estágio.....	15
Gráfico 4. distribuição de exames complementares de diagnóstico realizados, durante o período de estágio	16

Índice de figuras

Figura 1. Representação de uma articulação afetada pela OA.....	17
Figura 2. Osteoartrite canina. Principais regiões anatómicas afetadas pela osteoartrite em cães incluem articulação de joelho, anca, ombro e cotovelo (círculos encarnados).....	19
Figura 3. Ilustração dos quatro processos fisiológicos da via dolorosa após estímulo nociceptivo na articulação do joelho com OA	20
Figura 4. Progressão esquemática da OA e os atuais limites de detecção com diagnóstico por imagem.....	28
Figura 5. Alteração no formato de tecido adiposo infrapatelar. A) Tecido adiposo do joelho sem alterações de forma (setas brancas). B) Tecido adiposo do joelho com alterações de forma, devido ao aumento do volume do líquido sinovial (setas brancas).....	29
Figura 6. Sinais radiográficos precoces de OA. A) Osteófito circunferencial da cabeça femoral (setas brancas). B) Linha Morgan (setas brancas)	30
Figura 7. A) Evidência radiográfica de OA da articulação coxofemoral, incluindo formação de osteófitos periarticulares e esclerose subcondral do acetábulo craniodorsal. B) Casos mais graves incluem espessamento do colo femoral. C) Casos extremos podem apresentar remodelação óssea e osteófitos periarticular	30
Figura 8. Radiografia e reconstrução de uma tomografia computadorizada (TC) de um cotovelo canino. A) Radiografia mediolateral do cotovelo canino, com alterações radiográficas mínimas de osteoartrite. B) Reconstrução multiplanar de TC do mesmo cotovelo permite identificar osteófito de 2 mm de diâmetro no côndilo umeral medial (setas brancas)	31
Figura 9. Mecanismo de ação dos AINEs e Grapiprant.....	35
Figura 10. Representação esquemática do fator de crescimento neural (NGF)	36
Figura 11. Mecanismo de ação de várias substâncias.....	40
Figura 12. A reação química entre ozono e PUFA (ácidos gordos poli-insaturados) no líquido intersticial (ou plasma) com produção de H ₂ O ₂ e vários LOPs, principalmente 4-HNE (4-hidroxinonenal). Nas células nucleadas, os LOPs ativam a via NRF2, induzindo a produção de ARE e bloqueando a via NFκB.....	43

Figura 13. Ilustração esquemática, com representação dos componentes anatômicos de um ponto de acupuntura.....	46
Figura 14. Projeção radiográfica crânio- caudal da articulação úmero-radioulnar. Presença de esclerose subcondral na face distal da parte medial do côndilo ulnar (seta escura)	51
Figura 15. Pontos de acupuntura usados no paciente. A) P-5 (seta azul); B) IG-10 (seta azul); C) ID-8 (seta azul); D) C-3 (seta azul)	53
Figura 16. Radiografia da coluna vertebral da região lombossacral. Projeção radiográfica lateroateral direita. Diminuição do espaço intervertebral entre L6-L7. Espondilose anquilosante entre L6-L7 (círculos amarelos).	55
Figura 17. Pontos de acupuntura B-18 (linha negra), B-23 (linha negra), B-25 (linha negra) usados no paciente	57
Figura 18. Ponto de acupuntura VG-3 usado no paciente (linha negra).....	57
Figura 19. Projeções radiográficas LL direita do MTD (18 A) e MTE (18 B) e projeção VD da articulação coxofemoral (18 C). Imagens radiográficas sem alterações ósseas dignas de reporte	60
Figura 20. Pontos de acupuntura usados para tratamento de dor nos membros torácicos. A) IG-15 (seta azul); B) ID-10 (seta azul); C) TA-10 (seta azul); D) VG-10 (linha negra), VG-14 (linha negra).....	62

1 Casuística do estágio

No âmbito da conclusão do Mestrado Integrado em Medicina Veterinária, da Faculdade de Medicina Veterinária, na Universidade Lusófona, a autora realizou o seu estágio curricular durante um período de 4 meses (3 de Outubro de 2023 a 30 de Janeiro de 2024), no qual completou 600 horas de contacto na Clínica Veterinária Solidária SOS Animal, localizada em Telheiras, sob orientação da Doutora Carina Marta. O estágio teve como principal objetivo o acompanhamento de uma ampla variedade de casos clínicos distribuídos em cinco diferentes áreas no qual o estágio esteve repartido: Consultas de Medicina Integrativa e Medicina Convencional, Imagiologia, Anestesia e Cirurgia. Durante este período, o horário foi escalado e planificado mensalmente.

A autora teve possibilidade de acompanhar uma grande diversidade de consultas de diversas especialidades, auxiliar na realização de vários serviços como exames complementares de diagnóstico, procedimentos cirúrgicos e prestar cuidados a todos os animais que se encontravam em diárias.

No âmbito da medicina convencional, a autora assistiu a um total de 547 consultas de diversas especialidades, como: medicina preventiva primária, cardiologia, neurologia, dermatologia, gastroenterologia, endocrinologia, oncologia, oftalmologia, ortopedia, urologia/nefrologia, odontologia, pneumologia, urgências, geriatria e nutrição.

No âmbito da especialidade de medicina integrativa, a autora assistiu a um total de 130 consultas de diversas especialidades, como por exemplo, acupuntura, ozonoterapia, hirudoterapia, moxaterapia e terapia homeopática com *Viscum álbum* injetável. No final de cada consulta eram discutidos todos os casos clínicos com o Médico Veterinário responsável, ajudando a autora estruturar o seu raciocínio clínico, os possíveis diagnósticos diferenciais, exames complementares de diagnóstico e tratamentos. A distribuição de consultas, acompanhadas por especialidade em percentagem, no âmbito da medicina convencional, encontra-se representada no gráfico 1 e a de consultas acompanhadas no âmbito de medicina integrativa encontra-se representada no gráfico 2.

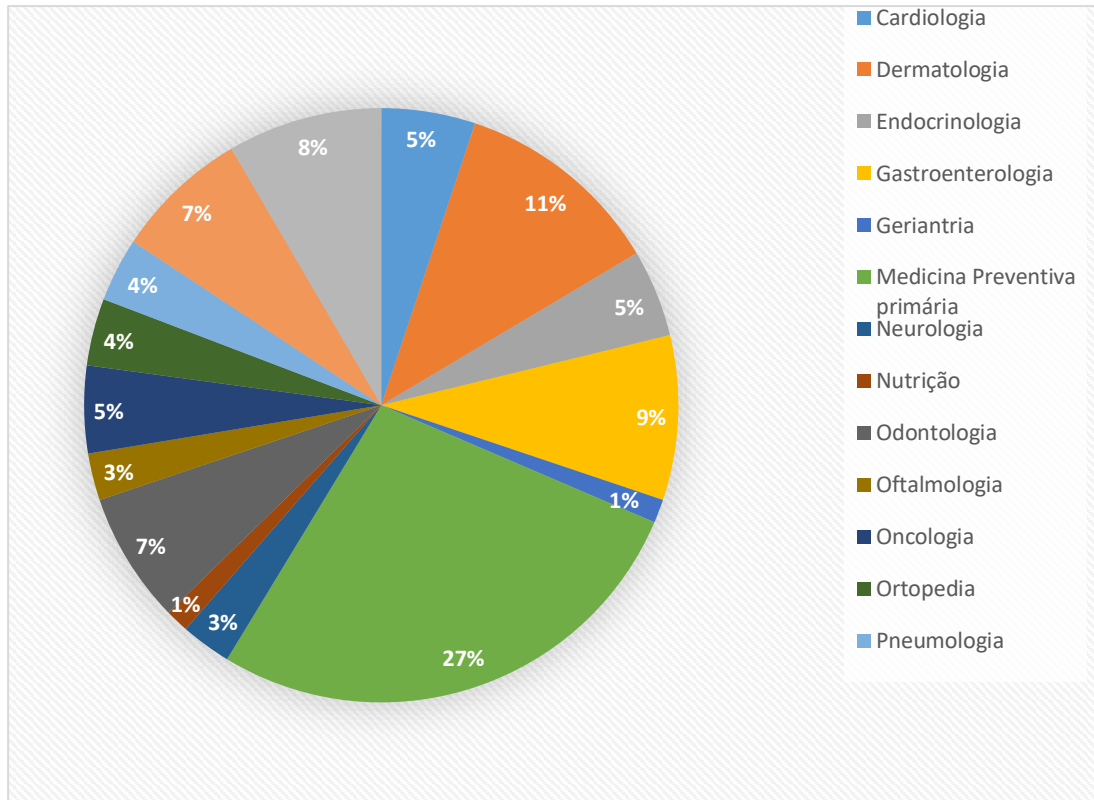


Gráfico 1. Distribuição em percentagem de consultas acompanhadas, por especialidade, no âmbito de medicina convencional, durante o período de estágio.

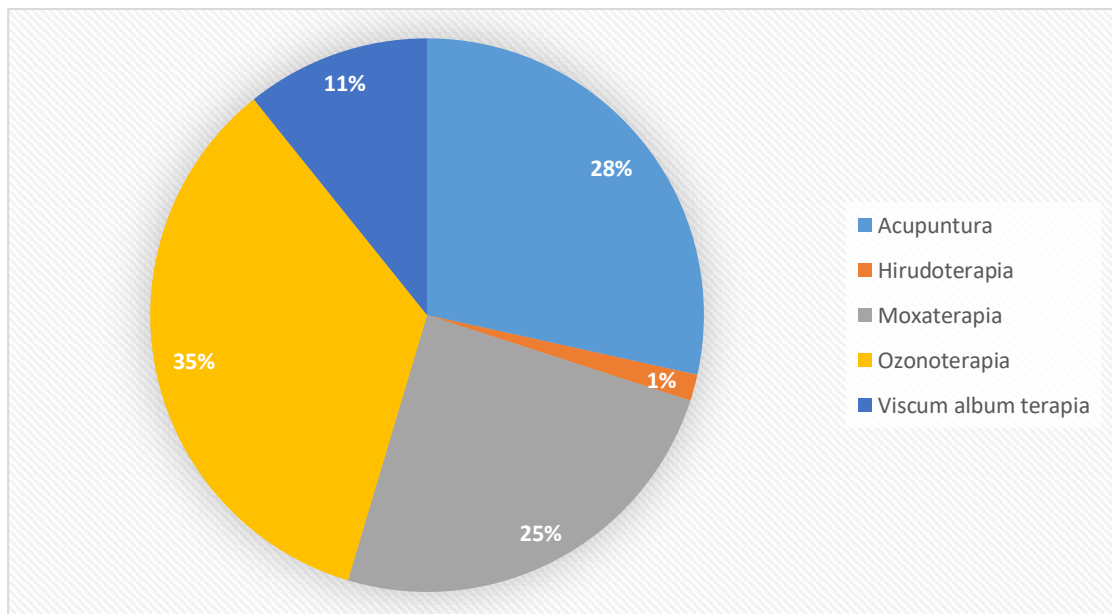


Gráfico 2. Distribuição em percentagem de consultas acompanhadas, por especialidade, no âmbito da medicina integrativa, durante o período de estágio.

No serviço de cirurgia, a autora teve uma participação em todos os procedimentos anestésicos e cirúrgicos, tendo ficado responsável pela receção do animal, discussão do protocolo anestésico com o médico responsável, administração de medicamentos, escolha e colocação de cateter endovenoso, entubação endotraqueal, tricotomia, assepsia pré-cirúrgica, monitorização anestésica e ainda acompanhamento durante o recobro do animal. Também foi possível assistir e auxiliar em 42 procedimentos cirúrgicos, por exemplo, cirurgias de tecidos moles, cirurgias odontológicas, orquiectomias e ovariectomias. A distribuição de cirurgias acompanhadas por especialidades durante o período de estágio encontra-se representada no gráfico 3.

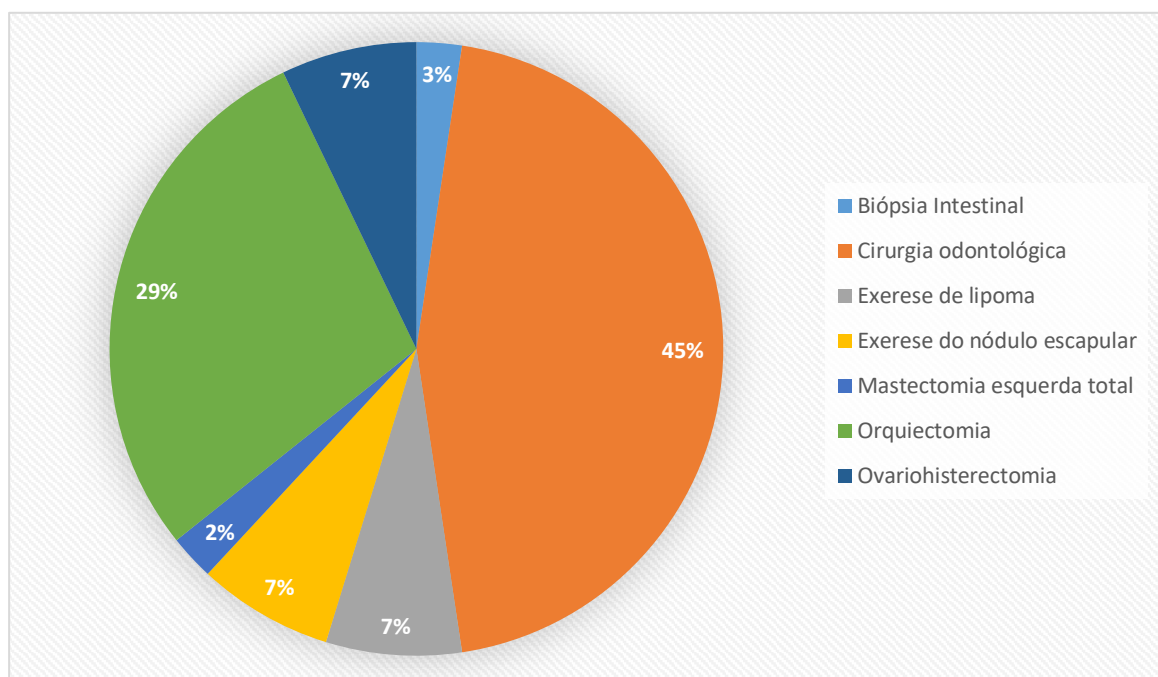


Gráfico 3. Distribuição em percentagem de cirurgias acompanhadas, por especialidade, durante o período de estágio.

A autora realizou diversos procedimentos, como por exemplo, exames de estado geral, recolha de sangue para análises laboratoriais como hemograma, bioquímicas, tiroxina livre e ainda auxiliou na realização de exames complementares de diagnóstico como radiografia, ecografia abdominal, eletrocardiograma e ecocardiografia. A distribuição de exames complementares de diagnóstico realizados durante período de estágio encontra-se representada no gráfico 4.

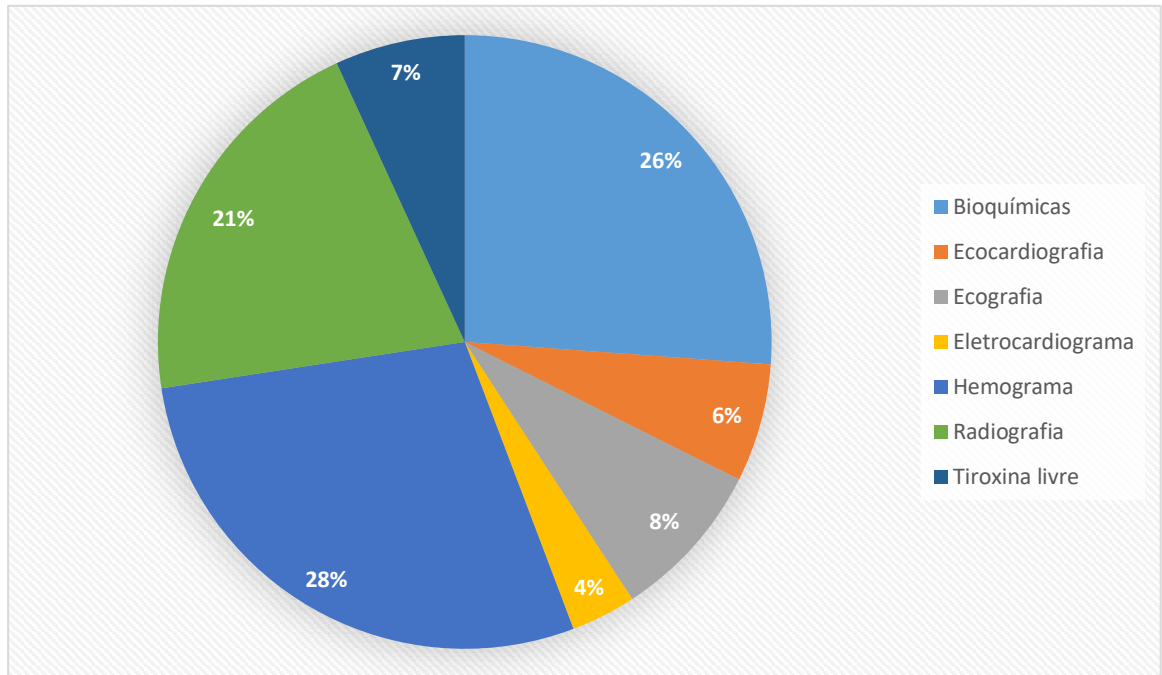


Gráfico 4. distribuição de exames complementares de diagnóstico realizados, durante o período de estágio.

Por último, a autora considerou que o período de estágio realizado na Clínica Veterinária Solidária SOS Animal foi desafiante e permitiu contactar com diversas áreas da medicina veterinária, pondo em prática o pleno conhecimento ganho durante todo o percurso académico, bem como, ganhar novos conhecimentos e experiências na prática clínica, que contribuem para o seu crescimento profissional.

2 Introdução

A osteoartrite (OA) é definida como uma doença crônica que afeta os animais de companhia, resultante de um processo degenerativo das articulações que envolve múltiplas alterações anatômicas e fisiológicas dos tecidos articulares. Essas alterações incluem a degradação da cartilagem articular, a remodelação óssea e a formação de osteófitos. Clinicamente, manifesta-se por dor, rigidez, edema, limitações na função articular e atrofia muscular (Bland, 2015).

Atualmente, sabe-se que a OA é uma enfermidade complexa e multifatorial, que inclui processos patológicos envolvendo a cartilagem articular, osso subcondral, meniscos, ligamentos, músculos, membrana sinovial e líquido sinovial (Figura 1). Caracteriza-se por inflamação crônica de baixo grau, de origem sistêmica e localizada, que interfere no equilíbrio entre os processos anabólicos e catabólicos dos tecidos articulares (Kim et al., 2023; Molnar et al., 2021; van den Bosch et al., 2020).

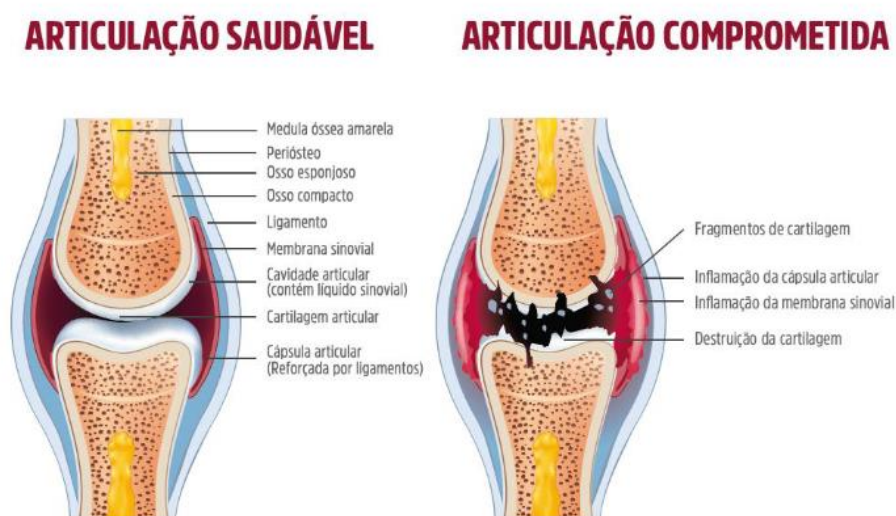


Figura 1. Representação de uma articulação afetada pela OA (Adaptado de Crazy4Pets, 2022).

A articulação pode ser considerada como um órgão, onde todos os componentes podem ser afetados pelo processo degenerativo. Numa fase inicial, ocorrem alterações no osso subcondral, na membrana sinovial e nos ligamentos devido à degradação da matriz da cartilagem, causada pela produção de proteases sinoviais, como as metaloproteinases da matriz extracelular (MMPs) e as agreganases, que atuam como agentes catabólicos (Caterino et al., 2021; Fox, 2016).

A membrana sinovial é uma fina camada que reveste a superfície interna da cápsula articular, composta por duas camadas: a íntima sinovial e a subíntima sinovial. A camada íntima apresenta dois tipos de células, denominados sinoviócitos, os sinoviócitos tipo A possuem função semelhante aos macrófagos, enquanto os sinoviócitos tipo B, possuem função parecida aos fibroblastos, produzem citocinas e mediadores inflamatórios, além de estarem envolvidos na produção de ácido hialurônico (AH). Já a camada subíntima refere-se a um tecido de suporte que tem na sua constituição tecido fibroso e tecido adiposo (Fox, 2016; van den Bosch et al., 2020). Processos inflamatórios na membrana sinovial podem induzir precocemente OA, iniciando uma resposta inflamatória mediada por uma cascata de citocinas pró-inflamatórias, como a interleucina-1 alfa (IL-1 α), IL-6, IL-15, IL-17, IL-18 e fator de necrose tumoral alfa (TNF- α). Esses mediadores inflamatórios estimulam a produção de MMPs, com MMP-1 e MMP-13 sendo responsáveis pela degradação do colagénio. A MMP-1 é produzida pelas células sinoviais que revestem as articulações, enquanto a MMP-13 é um produto resultante dos condrócitos (Mehana et al., 2019; Stewart et al., 2024).

Alguns autores consideram a IL-1 β como principal citocina na etiologia da OA. Níveis elevados de IL-1 β foram encontrados em vários tecidos articulares em pacientes com OA, uma vez que ela apresenta efeitos inibitórios na produção dos componentes da matriz extracelular da cartilagem, como o colagénio tipo II e agrecano. Além disso, a IL-1 β pode intensificar a expressão de outras citocinas pró-inflamatórias, como IL-6, IL-8 e TNF- α , também aumenta a produção de espécies reativas de oxigénio (ERO), óxido nítrico (NO), prostaglandinas E₂ (PGE₂), ciclooxigenase-2 (COX-2) e MMPs, que contribuem para a disfunção dos condrócitos, degradação da matriz extra celular e à apoptose (Fei et al., 2019; Molnar et al., 2021; Sconza et al., 2023; van den Bosch et al., 2020).

O TNF- α também pode ser considerado como um dos mediadores precoce de OA, devido à sua atividade citotóxica, estando envolvido na diferenciação, proliferação e apoptose celular. Juntamente com a IL-1 β , o TNF- α é uma das principais citocinas pró-inflamatórias no desenvolvimento da OA, devido ao sinergismo entre essas duas citocinas. Níveis elevados de TNF- α podem ser detetados no líquido sinovial, na cartilagem e no tecido ósseo, sendo responsável pela degradação dos componentes da matriz extracelular da cartilagem. TNF- α induz expressão de MMPs, agrecanases, NO e PGE₂. A maioria das citocinas apresenta efeitos sinérgicos nas células das articulações, incluindo condrócitos e células sinóvias, criando uma inflamação local no ambiente articular (Molnar et al., 2021; van den Bosch et al., 2020).

A OA pode ser dividida em duas categorias: OA mecânica, caracterizada pela exposição da cartilagem articular saudável a cargas excessivas que resultam em degeneração, e OA estrutural, na qual anormalidades na cartilagem articular contribuem para rápida progressão da doença (Thoene et al., 2023). Para além disso, a OA canina pode ser descrita como uma patologia primária com causa idiopática. No entanto, a forma mais comum de OA é a enfermidade secundária, influenciada por fatores genéticos, estilo de vida, alimentação, exercício e também pelos processos patológicos e outras anormalidades musculoesqueléticas que podem ser adquiridas durante o desenvolvimento do animal, tais como displasia da anca, displasia do cotovelo, luxação patelar, trauma prévio, doença do ligamento cruzado cranial (LCC), incongruência articular e osteocondrite dissecante (OCD) (Alraddadi et al., 2019; Bojrab & Monnet, 2017; Clark & Comerford, 2023). Por essa razão, as articulações mais afetadas incluem ombro, cotovelo, anca, joelho e junção lombossacral (Figura 2) (Nevin et al., 2020). Essas anormalidades afetam o desenvolvimento articular e, conseqüentemente, iniciam a patogênese de OA (Kurt et al., 2020; Pinna et al., 2019; Tomé et al., 2023).

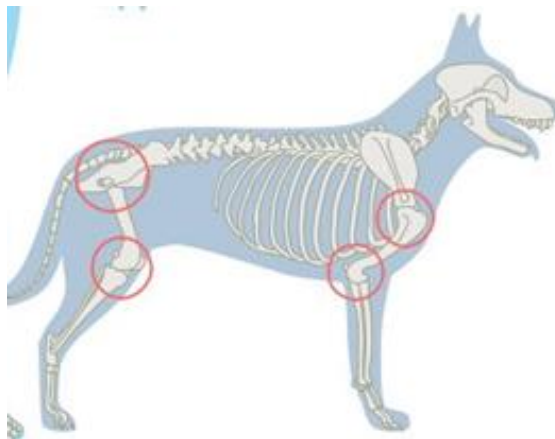


Figura 2. Osteoartrite canina. Principais regiões anatômicas afetadas pela osteoartrite em cães incluem articulação de joelho, anca, ombro e cotovelo (círculos encarnados) (Adaptado de Meeson et al., 2019).

Um dos principais sinais em pacientes com OA é a dor, resultante do atrito nas articulações afetadas. Esse atrito leva à perda de mobilidade articular, atrofia muscular, perda do suporte articular, aumento da tensão nas articulações e sobrecarga compensatória em outras áreas do aparelho locomotor e da coluna vertebral (Armitage et al., 2023). A Associação Internacional para Estudo de Dor (IASP, *International Association for the Study of Pain*) define

a dor como: uma experiência sensitiva e emocional desagradável associada, ou semelhante àquela associada, a uma lesão tecidual real ou potencial (Fu et al., 2018; Monteiro et al., 2023).

A dor pode ser dividida em quatro processos fisiológicos: transdução, transmissão, modulação e percepção (Figura 3). Durante a transdução, ocorre liberação de mediadores inflamatórios, como IL, prostaglandinas (PGs), ácido araquidônico (AA), serotonina, substância P (SP), bradicinina e glutamato, no momento da lesão celular. Os nociceptores convertem esses sinais químicos, térmicos ou mecânicos em impulsos elétricos. A transmissão envolve o envio desses impulsos elétricos ao cérebro através das fibras nervosas aferentes, que incluem as fibras A-beta, A-delta e C. As fibras A-beta são responsáveis pela transmissão de informações de baixo limiar ou não dolorosas. As fibras A-delta estão associadas ao estímulo mecânico ou térmico, conduzem os impulsos nervosos mais rapidamente e são responsáveis pela dor aguda. Já as fibras C transmitem uma sensação de dor ardente, conduzem os impulsos nervos mais lentamente e são responsáveis pela dor crônica (Huntingford & Petty, 2022; Lee & Neumeister, 2020).

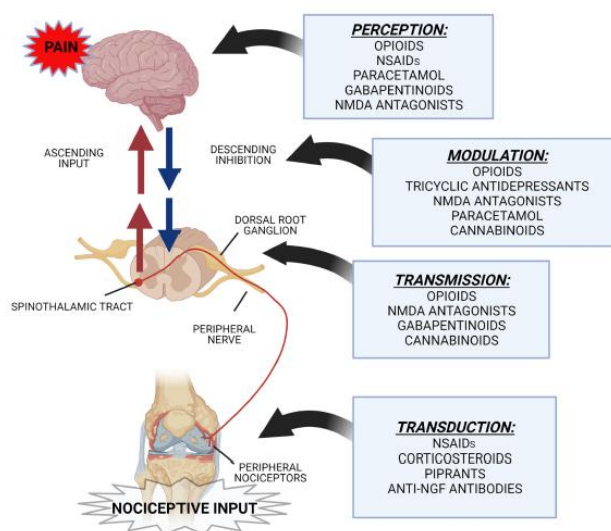


Figura 3. Ilustração dos quatro processos fisiológicos da via dolorosa após estímulo nociceptivo na articulação do joelho com OA (Adaptado de Pye et al., 2022).

Na medula espinhal, especialmente no corno dorsal, ocorre a modulação o sinal nervoso. Os impulsos das fibras A-delta e C podem ser inibidos ou amplificados através de neurotransmissores excitatórios e inibitórios. Por exemplo, o glutamato intensifica o sinal da dor, enquanto o ácido gama-aminobutírico (GABA) atua como inibidor. A serotonina pode

suprimir a ação do glutamato e simultaneamente aumentar do GABA. Além disso, as fibras A-beta podem suprimir os sinais de dor. Por fim, a percepção envolve o reconhecimento e a integração da dor em várias regiões cerebrais (Huntingford & Petty, 2022).

A dor osteoarticular pode ser classificada em três tipos: nociceptiva, inflamatória e neuropática. A dor nociceptiva ocorre quando há presença de carga anormal numa articulação danificada, gerando alterações biomecânicas que ativam as terminações nervosas dos nociceptores. A dor inflamatória ocorre devido ao desgaste da articulação, que expõe a inervação do osso subcondral ao meio intra-articular rico em mediadores inflamatórios. Os nervos sensoriais de outros tecidos articulares, como a sinóvia e o menisco, entram em contacto com esses mediadores, resultando em sensibilização periférica e dor inflamatória. A dor neuropática, por sua vez, é caracterizada pelo dano ao próprio sistema nervoso, seja por lesão ou doença do sistema somatossensorial, incluindo as fibras nervosas A-beta, A-delta e C. Isto ocorre devido à hiperexcitabilidade persistente dos nociceptores após a reparação do dano, ou do aumento da excitabilidade das fibras nociceptivas após a lesão. A dor neuropática pode durar meses a anos, sendo, portanto, considerada dor crônica (Clauw et al., 2019; Fitzcharles et al., 2021; Fu et al., 2018).

A articulação apresenta neurónios aferentes em vários tecidos, como o perióstio, osso subcondral, tecidos moles, inserções de ligamentos, meniscos e sinóvia. Embora a cartilagem articular seja uma estrutura avascular e aneural, e desta forma as suas alterações não estejam diretamente ligadas à dor, mas durante a OA avançada pode ocorrer inervação neuro vascular na junção osteocondral, contribuindo para a dor. Além disso, os fragmentos de cartilagem danificada podem ser fagocitados pelas células que revestem a membrana sinovial, provocando resposta inflamatória e dor resultante da sinovite (Miller et al., 2020; O'Neill & Felson, 2018).

2.1 Fatores de Risco

De modo geral a OA está descrita como uma doença multifatorial, no entanto a genética, a raça, a conformação anatômica, o peso do animal, gênero, o estado reprodutivo e, por último, a idade do animal, são fatores de risco associados ao desenvolvimento de OA (Anderson et al., 2020).

2.1.1 Genética

A genética é um fator de risco mais influenciado no desenvolvimento de certas doenças articulares. Vários genes foram identificados como reguladores positivos ou negativos nas articulações afetadas em comparação com articulações saudáveis como também foram identificadas regiões cromossômicas ligadas ao desenvolvimento das doenças articulares (Anderson et al., 2020; Baker et al., 2021; Livanainen et al., 2019).

Como a OA é uma enfermidade secundária que pode ocorrer como resultado de displasia da anca, displasia do cotovelo e OCD, estas patologias articulares resultam em graus variáveis de OA num determinado animal. Estudos relatam a existência de herdabilidade associada à displasia do cotovelo varia entre 10% a 45% nos animais de grande porte (Bojrab & Monnet, 2017; Mikkola et al., 2019).

2.1.2 Raça

A raça é um fator de risco significativo para determinadas doenças articulares devido à influência genética, heritabilidade e conformação anatômica. Cães das raças Rottweiler, Golden Retriever e Labrador Retriever apresentam maior risco para desenvolver rutura do LCC, enquanto raças de menor porte como o Lulu da Pomerânia, Chihuahua, Yorkshire terrier e Bulldog Francês têm maior risco para desenvolver luxação da patela (Anderson et al., 2020). Além disso, cães das raças Mastiff, Boxer, Cane Corso, Pastor Alemão, Golden Retriever, Labrador Retriever e Boieiro de Berna apresentam maior risco para desenvolver displasia da anca e do cotovelo (Alves et al., 2020; Anderson et al., 2020; Nahla et al., 2023).

Em geral, os cães de raça pura apresentam maior probabilidade de desenvolverem OA em comparação com cães sem raça determinada (SRD), devido à maior suscetibilidade às doenças articulares associado ao risco genético e à conformação anatômica (Anderson et al., 2018; Oberbauer et al., 2019).

2.1.3 Conformação anatômica

As doenças articulares são influenciadas pela conformação anatômica do animal, particularmente pelo tamanho dos membros e o ângulo articular, o que torna certas raças mais predispostas a determinadas enfermidades. Por exemplo, características como baixa massa muscular pélvica aumenta o risco de desenvolver displasia de anca e, conseqüentemente, OA em cães. Bem como, a largura e o ângulo da tuberosidade tibial influenciam o desenvolvimento da rutura LCC (Anderson et al., 2020).

2.1.4 Peso Corporal

O peso corporal é um fator de risco significativo associado ao desenvolvimento da OA (Anderson et al., 2020; Graves et al., 2023; Sanderson, 2012). Quanto maior o peso corporal do animal, maior será a carga exercida sobre as articulações, tanto em cães de peso superior como em cães obesos (Anderson et al., 2020). A obesidade não só aumenta as forças exercidas nas articulações que suportam peso corporal, mas também altera a postura, a marcha e reduz níveis de atividade física, contribuindo para alterações biomecânicas das articulações (Cesare et al., 2016).

Adicionalmente, a obesidade diminui a qualidade e esperança de vida, uma vez que está associada à inflamação crônica. O tecido adiposo branco influencia a secreção de algumas hormonas, como a leptina, e de citocinas pró-inflamatórias, que têm um efeito prejudicial ao nível da cartilagem articular, aumentando significativamente o risco de desenvolvimento de OA. As concentrações plasmáticas de leptina aumentam conforme o aumento do peso do animal, por outro lado, a leptina tem efeitos catabólico no metabolismo dos condrócitos (Sanderson, 2012).

2.1.5 Género e Estado Reprodutivo

Os machos apresentam uma maior predisposição para o desenvolvimento de OA do que as fêmeas. A maioria dos estudos demonstra que os animais castrados apresentam maior risco de desenvolver doenças articulares em relação aos animais inteiros (Anderson et al., 2020; Anderson et al., 2018; Graves et al., 2023; Oberbauer et al., 2019).

As hormonas sexuais desempenham um papel fundamental no desenvolvimento do sistema músculo-esquelético, contribuindo para o crescimento ósseo, o encerramento das placas

de crescimento nos ossos longos, e também para manutenção da integridade dos tendões, ligamentos e músculos (Simpson et al., 2019). A castração precoce, isto é, antes de um ano de idade, tem um impacto negativo no desenvolvimento ósseo nos animais de grande porte, como no caso de Rottweiler, Golden Retriever, Labrador Retriever, Pastor Alemão, Boxer e São-Bernardo. Nessas raças, as placas de crescimento dos ossos longos ainda não estão totalmente encerradas, que pode interferir na congruência articular, tornando o animal mais suscetível a desenvolver doenças articulares no futuro (Hart et al., 2020; Oberbauer et al., 2019).

Já as raças de pequeno porte, como Boston Terrier, Cavalier King Charles Spaniel, Chihuahua, Corgi, Dachshund, Maltês, Pug, Shih Tzu e Yorkshire Terrier, não apresentam um risco significativo de desenvolver alterações articulares devido à castração precoce, em comparação com os animais de grande porte (Hart et al., 2020). Contudo, a castração está associada ao desenvolvimento de obesidade, sendo este é um fator de risco de OA, previamente descrito (Anderson et al., 2020; Graves et al., 2023; Oberbauer et al., 2019).

2.1.6 Idade

A idade avançada do animal é um fator de risco tanto para o desenvolvimento quanto para a progressão da OA. Isto deve-se ao facto de que a composição e o metabolismo da cartilagem articular sofrem degenerescência ao longo do tempo. Em comparação, os animais jovens apresentam maior capacidade de reparação tecidual e da cicatrização da cartilagem danificada (van der Kraan, 2017).

Estima-se que 80% dos cães com mais de oito anos são diagnosticados com OA, com base em dados radiográficos e sinais clínicos. Embora a OA possa se desenvolver em qualquer idade, pode não ser diagnosticada clinicamente devido à ausência dos sinais clínicos evidentes. A literatura relata que 20% dos cães com mais de um ano de idade sofrem de algum grau de doença articular degenerativa (Anderson et al., 2018; Bojrab & Monnet, 2017; Clark & Comerford, 2023; Tomé et al., 2023). No entanto, a associação entre idade e risco de OA deve ser interpretada com cautela, pois é difícil estimar o momento exato do desenvolvimento da OA (Anderson et al., 2020).

2.1.7 Outros Fatores de Risco

O mês de nascimento também é apontado como um fator de risco, uma vez que influencia a exposição a diferentes tipos de exercícios durante a fase de desenvolvimento do animal. Animais nascidos em meses com condições ambientais favoráveis apresentam maior probabilidade de realizar atividades físicas em parques, como correr ou brincar com outros animais. Essa sobrecarga das articulações que estão em desenvolvimento está associada a um aumento no risco de artropatias no futuro (Anderson et al., 2020).

2.2 Diagnóstico

O diagnóstico de OA é baseado numa avaliação rigorosa que deve incluir uma anamnese, exames físico geral, ortopédico, neurológico, estudo imagiológico e outros métodos de investigação, como avaliação do líquido sinovial e avaliação da marcha através de placas de força (Belshaw et al., 2020b; Fox, 2016; Hunter & Bierma-Zeinstra, 2019; Kanthavichit et al., 2020).

2.2.1 Anamnese

Uma história clínica detalhada é essencial para o diagnóstico e para avaliação da gravidade da OA. A maioria dos sinais clínicos reportados pelos tutores são pouco específicos. Além disso, alguns tutores têm dificuldade em reconhecer sinais de dor, ou os comportamentos de dor podem ser confundidos com problemas comportamentais. Por fim, os tutores menos experientes podem associar as mudanças observadas em animais geriátricos como algo que faz parte do envelhecimento (Belshaw et al., 2020b; Fox, 2016).

Um dos principais sinais relatados pelos tutores é a rigidez e relutância ao movimento após o descanso. Em seguida, são relatados outros sinais, como intolerância ao exercício, claudicação de um ou de vários membros, alteração na marcha, dificuldade em subir escadas ou sofá, dificuldade em saltar, morder ou lamber de forma compulsiva as extremidades dos membros afetados, letargia, inquietação, anorexia, insônia, dificuldade em encontrar uma posição de descanso mais confortável (Belshaw et al., 2020a; Fox, 2016; Mills et al., 2020).

2.2.2 Exame Físico, Ortopédico e Neurológico

É essencial realizar o exame físico, ortopédico e neurológico em todos os animais que apresentam dificuldade na locomoção (Clark & Comerford, 2023; Fox, 2016). No exame ortopédico, todos os membros e articulações devem ser observados, palpados e manipulados de forma minuciosa, e comparados com o lado contralateral, particularmente na amplitude articular. A presença de dor/desconforto, deformidade angular, tumefação, atrofia muscular e crepitação devem ser anotados e avaliados individualmente (Fox, 2016; Kurt et al., 2020).

A avaliação visual da marcha deve ser realizada previamente do exame físico. Seu principal objetivo é uma observação subjetiva do animal em vários ângulos, tanto a passo quanto a trote, em uma superfície plana e uniforme. Isso permite avaliar a distribuição do peso entre os quatro membros, a simetria do movimento e presença de claudicação, que pode ser classificada em uma escala de zero a cinco. O valor zero indica a ausência de claudicação, enquanto o valor cinco corresponde à supressão constante de apoio (Tabela 1). Além disso, a gravação de vídeos pode auxiliar na análise subjetiva da marcha, pois permite rever a marcha do animal em vários momentos, sem sobrecarregar o membro afetado (Aulakh et al., 2020; Clark & Comerford, 2023; Scott & Witte, 2011).

Grau de Claudicação	Apresentação
0 (sem claudicação)	Sem claudicação observada no passo ou trote
1 (ligeira)	Presença de claudicação, mas apenas no trote
2 (ligeira a moderada)	Ligeira claudicação no passo, que piora no trote
3 (moderada)	Presença de claudicação evidente no passo e trote
4 (moderada a grave)	Presença de claudicação no passo e trote com supressão de apoio intermitente
5 (grave)	Supressão constantemente de apoio

Tabela 1. Classificação da claudicação em passo e trote (Adaptado de Scott & Witte, 2011).

Já o exame neurológico vai avaliar o estado mental, comportamento, postura, reações posturais (propriocepção), nervos cranianos, reflexos espinhais e a percepção da dor. O estado mental deve ser avaliado durante a anamnese, com observação do paciente e a sua interação com ambiente do consultório, que pode variar desde do estado mental normal, até estados de depressão ou coma. O comportamento do animal também pode apresentar variações, sendo observado como normal, agressivo, desorientado, medo, andar em círculos, pressionar a cabeça contra objetos (sinal conhecido como *head pressing*). A postura deve ser avaliada de acordo com a posição da cabeça, costelas, membros e cauda. As anormalidades posturais mais comuns

incluem cifose (curvatura dorsal excessiva da coluna) e lordose (curvatura ventral excessiva da coluna). Para avaliar a propriocepção, deve-se posicionar a superfície dorsal do membro em contacto com o chão, observando se o animal reposiciona o membro corretamente. A avaliação dos reflexos deve ser realizada tanto nos membros torácicos quanto nos pélvicos, com o auxílio de um martelo de reflexos. Por fim, a percepção da dor é avaliada através de uma pinça para pinçar uma prega da pele, as regiões da coluna vertebral devem ser palpadas com alguma pressão lateralmente aos processos espinhosos (Coelho et al., 2013; Kerwin & Taylor, 2021).

No que diz respeito à avaliação subjetiva da dor, existem vários instrumentos de metrologia clínica (CMI, *Clinical Metrology Instrument*), são questionários validados pelos seguintes protocolos, Inventário de Osteoartrite Canina de Liverpool (LOAD, *Liverpool Osteoarthritis in Dogs*) (Anexo A), Índice de Dor Crônica de Helsinque (HCPI, *Helsinki Chronic Pain Index*), Índice Ortopédico Canino (COI, *Canine Orthopedic Index*), Inventário Breve de Dor Canina (CBPI; *Canine Brief Pain Inventory*) e Instrumento de Estadiamento de Osteoartrite Canina (COAST, *Canine Osteoarthritis Staging Tool*). Esses instrumentos estão disponíveis não só para avaliação da dor, mas também para avaliar a eficácia de diferentes opções terapêuticas, bem como, avaliação da qualidade de vida do animal. Com essa finalidade, os médicos veterinários e os tutores conseguem avaliar o grau de dor utilizando um questionário de acesso aberto ao público com pontuação baseada em vários parâmetros (Cachon et al., 2023; Clark et al., 2023; Rocca et al., 2024). Para avaliar a dor e detetar alterações de locomoção de uma forma objetiva, é necessário recorrer aos métodos cinéticos como plataformas de força (Braun et al., 2019).

2.2.3 Estudo Imagiológico

A abordagem mais comum para o diagnóstico por imagem é a utilização de radiografia. Contudo, é necessário identificar as alterações numa fase mais precoce da patologia articular degenerativa (Figura 4), o que leva ao uso de métodos de diagnóstico mais avançados, como a ressonância magnética (RM) e a tomografia computadorizada (TC) (Clark & Comerford, 2023; Jones et al., 2022).

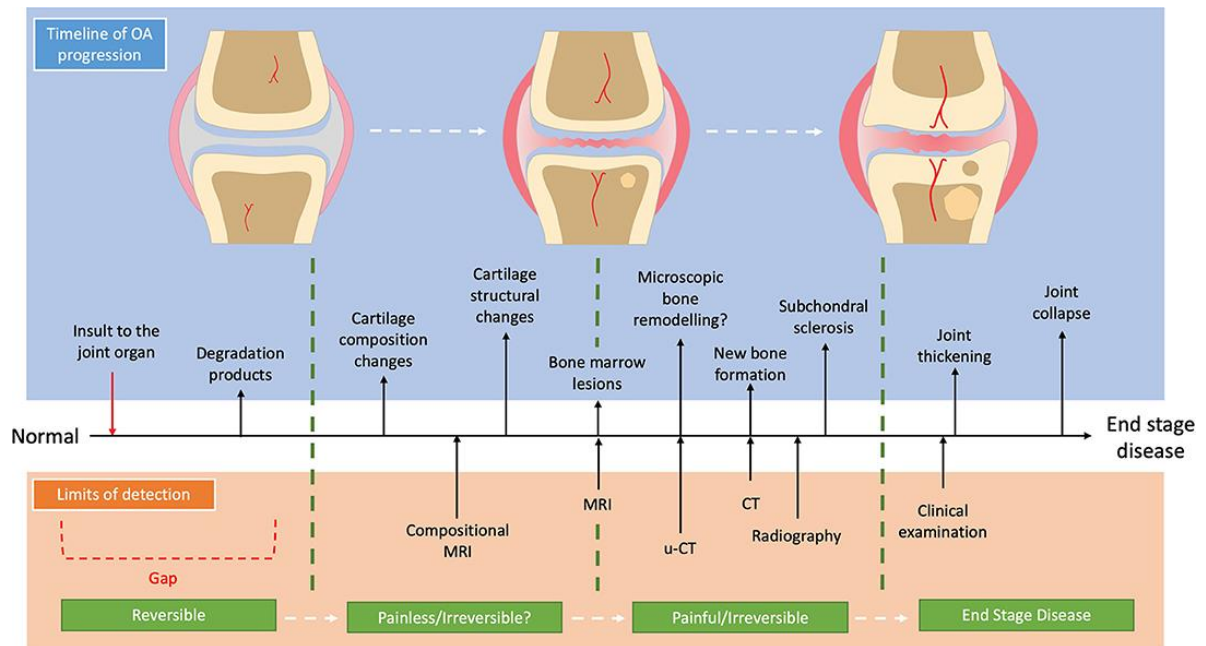


Figura 4. Progressão esquemática da OA e os atuais limites de detecção com diagnóstico por imagem (Adaptado de Jones et al., 2022).

2.2.3.1 Radiografia

A radiografia é um dos métodos de diagnóstico imagiológico mais utilizado na prática clínica e também no diagnóstico de OA em cães, pois é um meio económico, acessível, seguro e não invasivo (Chung et al., 2023; Jones et al., 2022; Rhee et al., 2023).

Nas fases iniciais de OA, as imagens radiográficas geralmente não apresentam alterações patognomônicas, exceto uma sinovite de forma ligeira com aumento do volume sinovial. A articulação do joelho pode ser representada radiograficamente pela presença de osteófitos e entesófitos periarticulares, remodelação da superfície articular, esclerose óssea subcondral e alteração do formato do tecido adiposo infrapatelar devido ao aumento do volume do líquido sinovial (Figura 5A e 5B) (Allan & Davies, 2017; D'Anjou et al., 2008).

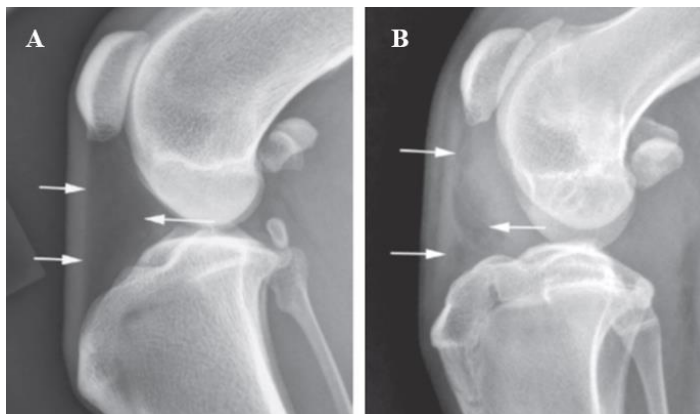


Figura 5. Alteração no formato de tecido adiposo infrapatelar. A) Tecido adiposo do joelho sem alterações de forma (setas brancas). B) Tecido adiposo do joelho com alterações de forma, devido ao aumento do volume do líquido sinovial (setas brancas) (Adaptado de Allan & Davies, 2017).

Os sinais radiográficos que representam a formação precoce de OA na articulação coxofemoral podem ser caracterizados pela presença de uma linha de entesófitos na porção caudal do colo femoral, também denominada linha Morgan (Figura 6B), e por um osteófito circunferencial da cabeça femoral (CFHO, *Circumferential Femoral Head Osteophyte*) (Figura 6A). Com a progressão da OA, ocorre a formação de osteófitos periarticulares, esclerose subcondral do acetábulo craniodorsal, presença de osteófitos ao longo da margem acetabular e remodelação óssea (Figura 7) (Bojrab & Monnet, 2017; Butler & Gambino, 2017; Enomoto et al., 2021; Jones et al., 2022).

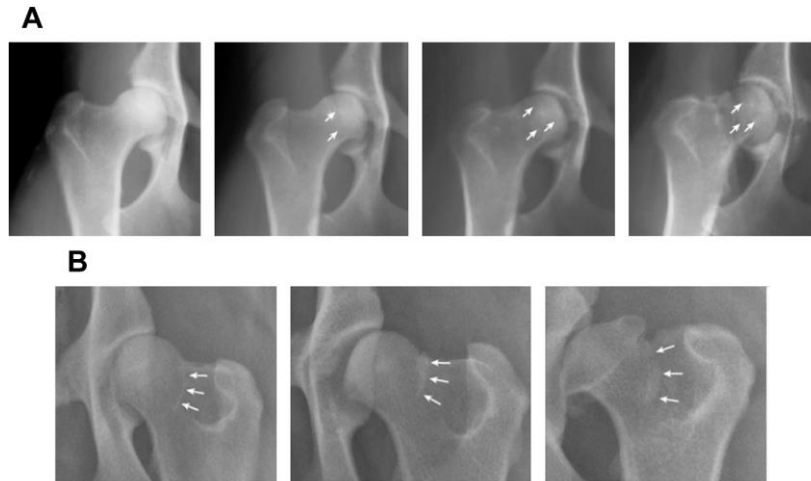


Figura 6. Sinais radiográficos precoces de OA. A) Osteófito circunferencial da cabeça femoral (setas brancas). B) Linha Morgan (setas brancas) (Adaptado de Butler & Gambino, 2017).

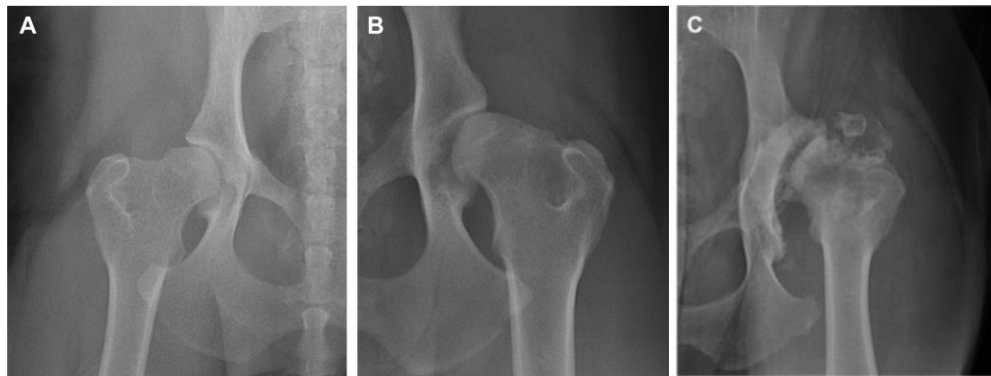


Figura 7. A) Evidência radiográfica de OA da articulação coxofemoral, incluindo formação de osteófitos periarticulares e esclerose subcondral do acetábulo craniodorsal. B) Casos mais graves incluem espessamento do colo femoral. C) Casos extremos podem apresentar remodelação óssea e osteofitose periarticular (Adaptado de Butler & Gambino, 2017).

Inicialmente, os osteófitos são estruturas cartilaginosas localizadas nas zonas de transição entre o perióstio e a cartilagem articular. Essas estruturas sofrem um processo de ossificação endocondral e, mais tarde, tornam-se visíveis na radiografia como protuberâncias ósseas na periferia da cartilagem articular (Allan & Davies, 2017; Goldring & Goldring, 2016; Roelofs et al., 2020).

Os entesófitos são formações ósseas que se localizam nas zonas de inserção de tendões, ligamentos, cápsulas articulares ou fâscias ao osso. A esclerose subcondral é representada radiograficamente pelo aumento da radiopacidade do osso (Allan & Davies, 2017).

2.2.3.2 Tomografia Computadorizada

A Tomografia Computadorizada (TC) é um método complementar de diagnóstico imagiológico mais sensível do que a radiografia convencional, pois permite detectar alterações ósseas mais precoces, mesmo nos estágios iniciais de OA. A TC possibilita a realização de reconstruções tridimensionais para avaliar a extensão das lesões (Figura 8) (Rhee et al., 2023). Esse método de diagnóstico oferece uma visualização detalhada das estruturas ósseas, incluindo a morfologia articular, o volume ósseo e espessura trabecular (Turmezei & Poole, 2011).

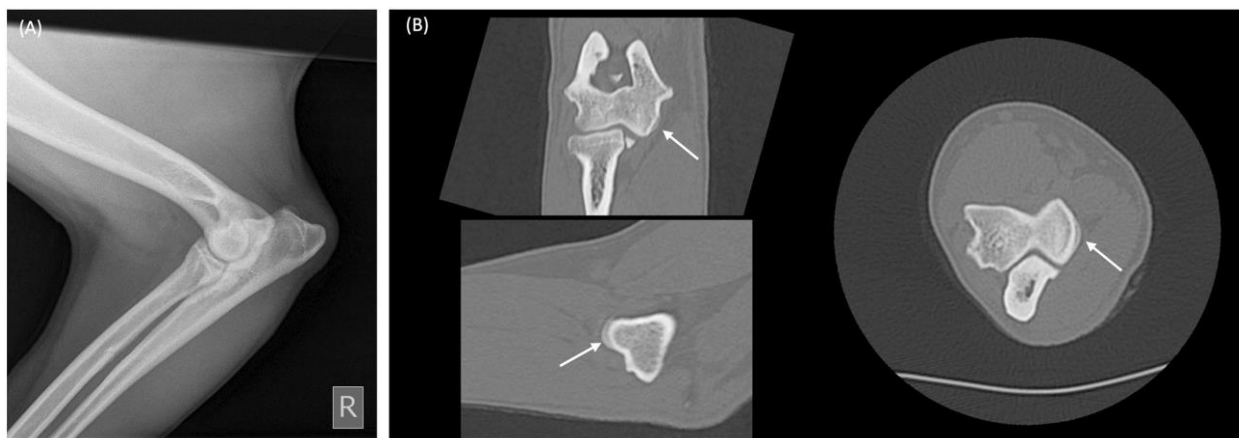


Figura 8. Radiografia e reconstrução de uma tomografia computadorizada (TC) de um cotovelo canino. A) Radiografia mediolateral do cotovelo canino, com alterações radiográficas mínimas de osteoartrite. B) Reconstrução multiplanar de TC do mesmo cotovelo permite identificar osteófito de 2 mm de diâmetro no côndilo umeral medial (setas brancas) (Adaptado de Jones et al., 2022).

Apesar da TC permitir um diagnóstico mais precoce de OA, em comparação com a radiografia, a sua acessibilidade é limitada para a maioria dos tutores além disso, muitas clínicas veterinárias não dispõem deste método de diagnóstico (Jones et al., 2022).

2.2.3.3 Ressonância Magnética

A Ressonância Magnética (RM) é o método de eleição no diagnóstico imagiológico para detectar alterações precoces associadas à OA, como lesões na medula óssea, em tecidos moles, alterações no líquido articular, cartilagem, ligamentos, membrana sinovial, meniscos no joelho e lesões degenerativas da coluna. A RM é especialmente eficaz na visualização de alterações estruturais, modificações no colagénio e no conteúdo da água. Na OA da articulação

do joelho, a RM permite visualizar alterações morfológicas e sinais de degeneração que podem levar à rutura de menisco ou à perda de todo o menisco (Bunzendahl et al., 2023; Lampe et al., 2020).

Apesar da sua capacidade de fornecer um diagnóstico mais precoce de OA, em comparação com a radiografia, a RM é frequentemente utilizada para diagnóstico de afeções neurológicas em animais de companhia e não para doenças do sistema músculo-esquelético. Além disso, a RM é menos acessível para a maioria dos tutores e não está disponível na maioria das clínicas veterinárias ou hospitais veterinários (Jones et al., 2022).

2.3 Tratamento

Na maioria dos casos, as alterações nas articulações são irreversíveis onde somente procedimentos cirúrgicos podem restaurar a articulação utilizando técnicas de substituição da articulação, osteotomia, artrodese e artroplastia excisional. No entanto, frequentemente esses procedimentos cirúrgicos não são apropriados devido a outras comorbidades ou à falta de acesso económico por parte dos tutores. Desta, forma há necessidade de procurar outros métodos alternativos eficazes para garantir qualidade de vida do paciente (Johnson et al., 2019).

O manejo terapêutico do paciente deve ser abordado de uma forma multimodal, tendo como o objetivo principal de alívio da dor articular, retardamento da progressão da doença, preservação da função articular e melhoria da qualidade de vida do paciente. Para isso, podem ser utilizados tratamentos farmacológicos de longo prazo, incluindo anti-inflamatórios não esteroides (AINEs), pirants (antagonista dos recetores de PGE₂) e corticosteroides. Além disso, pode-se recorrer aos suplementos articulares, terapias regenerativas, manejo nutricional, fisioterapia, acupuntura e ozonoterapia (Costa et al., 2018; Diehm & Tünsmeier, 2018a; Donecker et al., 2021; Pye et al., 2022).

No tratamento de OA nos estágios iniciais, é recomendado combinar fisioterapia com perda de peso, com o objetivo principal de melhorar a condição corporal, reduzir o stress mecânico nas articulações e, conseqüentemente, reduzir a dor. A suplementação recomendada para o suporte articular inclui glucosamina, condroitina e ácidos gordos ómega-3 (Brondeel et al., 2021).

2.3.1 Tratamento Farmacológico

2.3.1.1 Anti-inflamatórios não esteroides

Os AINEs são considerados como tratamento da primeira linha para a OA canina devido às suas propriedades anti-inflamatórias, analgésicas e antipiréticas. O seu mecanismo de ação baseia-se na inibição da enzima cicloxigenase (COX), que é responsável pela produção de PGs a partir do AA (Pye et al., 2022). A COX apresenta duas isoformas principais: COX-1 e COX-2. A COX-1 é uma enzima expressa em vários tecidos e desempenha um papel fundamental na manutenção da homeostasia dos órgãos internos. Ela está envolvida na proteção da mucosa gástrica, no controlo da secreção do ácido gástrico, na manutenção na perfusão renal e na coagulação sanguínea, através da produção de PGs, tromboxanos e prostaciclina (Redzicka et al., 2019).

A COX-2, por sua vez, é induzida em resposta a estímulos inflamatórios e traumáticos. Ela é expressa em resposta a mediadores pró-inflamatórios e está envolvida na produção de PGs que, por sua vez, estimulam produção de citocinas e contribuem para a resposta inflamatória (Stiller & Hjemdahl, 2022).

Os potenciais efeitos secundários mais comuns associados à utilização prolongada de AINEs, resultantes da inibição da COX-1, incluem sinais gastrointestinais como vômitos, diarreia, anorexia, úlceras e perfurações gastroduodenais, além de toxicidade renal ou hepática. Também foram relatados casos de toxicidade hepática, frequentemente do tipo idiossincrático, associados à administração de carprofeno, independentemente da dose utilizada. Desta forma, é essencial monitorizar os pacientes quanto aos parâmetros laboratoriais e realizar exames clínicos regulares para identificar e corrigir os potenciais efeitos adversos (Buseman et al., 2022; Diehm & Tümsmeyer, 2018a; Mabry et al., 2021; Pye et al., 2022; Salichs et al., 2021). Os AINEs desenvolvidos mais recentemente, pertencentes à subclasse dos coxibes, atuam de forma mais específica na COX-2 e incluem medicamentos como deracoxib, robenacoxib, cimicoxib, firocoxib (Previcox[®], Merial Limited), mavacoxib e enflicoxib. Esses fármacos visam minimizar os efeitos adversos associados à inibição da COX-1, preservando os efeitos terapêuticos deste AINEs. As doses recomendadas estão detalhadas na Tabela 2 (Alcalá et al., 2019; Schneider et al., 2021; Vijarnsorn et al., 2019).

AINE	Dosagem e instruções de uso
Carprofeno	4 mg/kg por dia
Meloxicam	1º dia: 0,2 mg/kg, depois 0,1 mg/kg por dia
Robenacoxibe	1-2 mg/kg por dia, em jejum
Firocoxibe	5mg/kg por dia
Cimicoxibe	2 mg/kg por dia
Mavacoxibe	2 mg/kg, dose inicial, repetida após 14 dias, depois mensalmente, no máximo sete aplicações (6,5 meses), administradas com alimentos
Flunixinina	1 mg/kg por dia durante um máximo de 3 dias

Tabela 2. AINEs disponíveis para o tratamento de OA canina (Adaptado de Diehm & Tümsmeyer, 2018).

O enficoxib (Daxocox[®], Ecuphar/Animalcare) e o mavacoxib (Trocoxil[®], Zoetis, Espanha) destacam-se dos outros AINEs devido às suas propriedades farmacológicas, que permitem a administração por via oral (PO) com posologias diferentes. O enflicoixib é administrado inicialmente, com uma dose de ataque de 8mg/kg, seguida de uma dose de manutenção de 4 mg/kg uma vez por semana. Por outro lado, o mavacoxib é administrado numa dose de 2 mg/kg mensalmente, após duas doses iniciais administradas com um intervalo de 14 dias. Essa posologia é bem aceite por parte dos tutores, pois reduz a necessidade de administrações frequentes e facilita a implementação de um plano terapêutico a longo prazo (Cendrós et al., 2022; Homedes et al., 2024; López et al., 2019; Salichs et al., 2021).

2.3.1.2 Piprants – Grapiprant

A PGE₂ é um eicosanoide responsável por funções homeostáticas, regulação da dor e inflamação, de acordo com a expressão tecidual e os recetores envolvidos. Ela liga-se a quatro recetores, sendo o EP4 o principal recetor responsável pela dor e inflamação associada à OA canina (Sartini & Giorgi, 2021).

Em setembro de 2018, a Agência Europeia de Medicamentos (EMA, *European Medicines Agency*) aprovou uma classe de moléculas não esteroides com propriedades anti-inflamatórias e analgésicas, os piprants, para o tratamento da dor associada à OA. Trata-se de um antagonista seletivo do recetor EP4, ao impedir a ligação da PGE₂ reduz inflamação e a sensibilização provocada pelos neurónios sensoriais, sem inibir outras vias do recetor PG que são afetadas com AINEs inibidores de COX (Figura 9) (Heit et al., 2021; Kirkby Shaw et al., 2016).

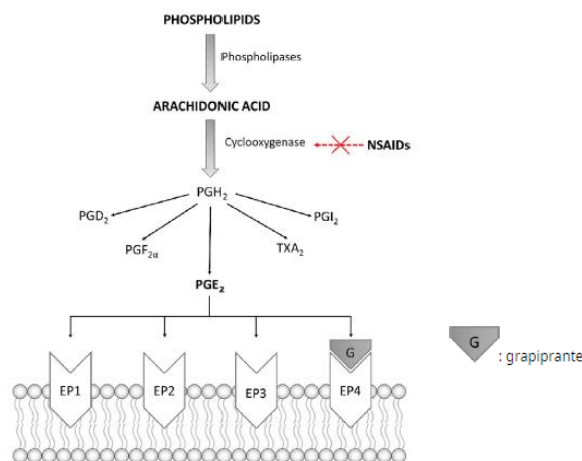


Figura 9. Mecanismo de ação dos AINEs e Grapiprant (Adaptado de Sartini & Giorgi, 2021).

O grapiprant (Galliprant[®], Elanco) está indicado para tratamento de dor crónica em pacientes com OA, sendo administrado na forma de comprimidos na dose de 2 mg/kg, uma vez ao dia (SID) em jejum e pelo menos uma hora antes da alimentação. A administração concomitante de grapiprant com outros AINEs ainda não está totalmente esclarecida e, por essa razão, deve ser evitado (Alcalá et al., 2019; Emmerich, 2020).

Os potenciais efeitos secundários incluem alterações nos parâmetros analíticos, como diminuição leve de proteína total, albumina e cálcio, além de sinais clínicos como gastrointestinais, como fezes moles, vômitos, anorexia e inapetência (Emmerich, 2020; Kirkby Shaw et al., 2016).

2.3.1.3 Anticorpos monoclonais anti-NGF – Bedinvetmab

O fator de crescimento neural (NGF, *nerve growth factor*) tem um papel fundamental na medição da dor nos casos de OA canina, pois aumenta a sensibilização periférica em resposta a estímulos nocivos. O NGF é uma proteína solúvel libertada após uma lesão ou processo inflamatório, que se liga ao recetor específico de tropomiosina quinase A (TrkA), promovendo fenómeno de sensibilização central e periférica, induzindo assim a dor (Figura 10) (Michels et al., 2023).

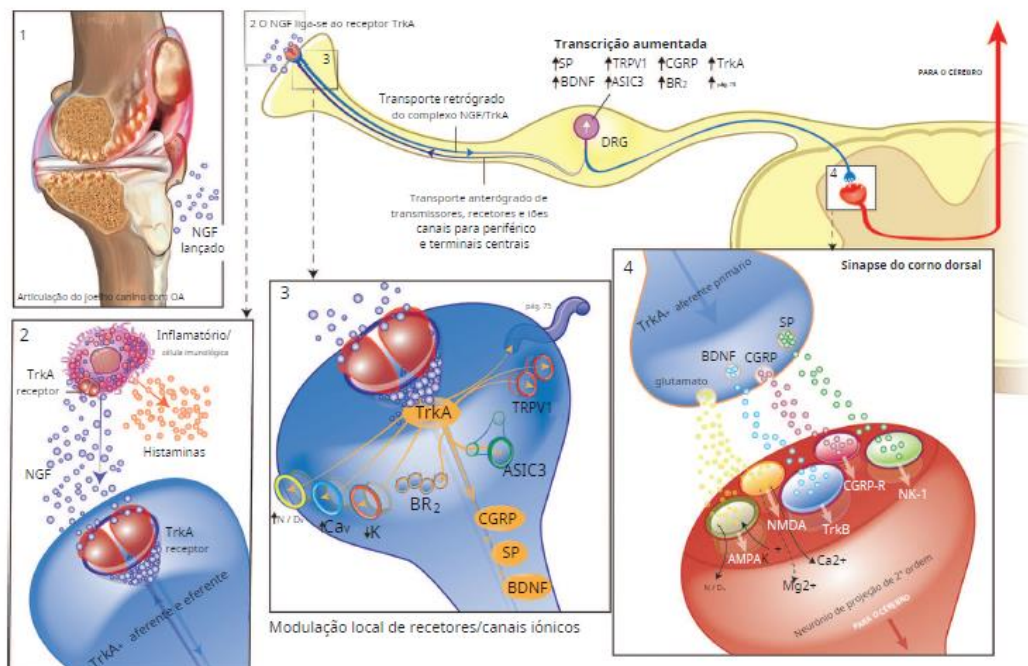


Figura 10. Representação esquemática do fator de crescimento neural (NGF). Na osteoartrite (quadro 1), o NGF é libertado pelo tecido periférico (condrócitos) e liga-se ao recetor TrkA, localizado nas fibras aferentes primárias (sensoriais). O NGF provoca a libertação de mediadores inflamatórios como a histamina, a serotonina (5HT) (caixa 2). O complexo NGF/TrkA é transportado para o corpo celular. Ocorre aumento e expressão dos recetores TRPV1, ASIC, BR2. A sinalização NGF/TrkA leva ao aumento da expressão de neurotransmissores como o SP, CGRP e BDNF. Quando os neurónios aferentes primários (TrkA-positivos) são estimulados, há libertação do glutamato sobre os receptores AMPA, e ligação aos seus respetivos recetores (SP a NK-1, CGRP a CGRP-R, BDNF a TrkB) gera-se despolarização do neurónio (caixa 4). O NGF está envolvido nos processos de inflamação na periferia, e também na sensibilização dos neurónios aferentes primários (Adaptado de Enomoto et al., 2019).

Em 2020, a EMA aprovou um anticorpo monoclonal canino que se liga ao NGF e impede a sua interação com TrkA, conseqüentemente impede a formação do complexo NGF/TrkA, tendo como objetivo principal reduzir os efeitos nociceptivos associados à OA (Krautmann et al., 2021; Pye et al., 2022).

O bedinvetmab (Librela[®]; Zoetis) é um anticorpo monoclonal anti-NGF licenciado para tratamento crônico de OA canina, administrado na forma de injeção subcutânea (SC) mensal para animais com mais de 12 meses de idade, na dose de 0,5 - 1,0 mg/kg (Corral et al., 2021). Alguns estudos concluíram que o bedinvetmab apresenta uma boa eficácia no controle da dor nos pacientes com OA. Para além disso, é um produto seguro no tratamento prolongado, considerando os possíveis efeitos secundários relatados, como um ligeiro edema, calor ou rubor no local de injeção observado duas horas após a aplicação (Corral et al., 2021; Krautmann et al., 2021; Michels et al., 2023).

Para animais idosos com outras enfermidades concomitantes que requerem a administração prolongada de medicamentos PO, as administrações mensais podem ser benéficas, pois ajudam aos tutores a manter o compromisso com o controle de dor e na qualidade de vida do animal (Corral et al., 2021).

Não foram observadas interações medicamentosas entre bedinvetmab e AINEs (carprofeno), pois um estudo com animais jovens de laboratório com articulações saudáveis realizado durante duas semanas não demonstrou efeitos adversos. No entanto, o uso concomitante de bedinvetmab e AINEs não é recomendado em animais com OA (Krautmann et al., 2021).

2.3.1.4 Opioides – Tramadol

O tramadol é um analgésico de ação central com afinidade pelos recetores mu (μ)-opioides e inibição da reabsorção de norepinefrina e serotonina. Também interage com recetores α 2-adrenérgicos, muscarínicos e nicóticos de acetilcolina, além do recetor N-metil-D- aspartato (NMDA) (Monteiro et al., 2019; Pye et al., 2022). Este medicamento tem sido mais utilizado para tratamento da dor em humanos do que em cães. Estudos de Budsberg e colaboradores (2018) reportaram resultados de tratamento de dor articular com cloridrato de tramadol durante 10 dias, na dose de 5 mg/kg, PO, três vezes ao dia (TID), e os resultados foram idênticos ao tratamento com placebo. Isso deve-se ao metabolito do tramadol, o Ó-

desmetramadol, que tem ação analgesia e que está presente em baixa concentração após a metabolização hepática em cães.

Já Monteiro e colaboradores (2019) relataram uma boa eficácia na analgesia numa abordagem multimodal com AINEs e tramadol, durante 28 dias e sem efeitos secundários, na dose de cetoprofeno 0,25 mg/kg, duas vezes ao dia (BID), e de tramadol 5 mg/kg, TID. No entanto Miles e colaboradores (2020) reportaram uma boa sustentação do peso em pacientes idosos com OA usando tramadol numa intervalo entre 3 - 5 mg/kg, TID, num curto prazo de tempo, mas com uma alta incidências de efeitos secundários. Os possíveis efeitos secundários incluem inquietação, ataxia, tremores, convulsão, êmese e sialorreia em casos de sobredosagem (Monteiro et al., 2019).

2.3.1.5 Paracetamol

O paracetamol é utilizado em medicina humana como um fármaco com propriedades analgésicas e antipiréticas, apresentando efeitos antinociceptivos (Kukanich, 2016). O seu mecanismo de ação não é totalmente compreendido, mas acredita-se que o paracetamol esteja envolvido na inibição da síntese de PGs a partir do AA, inibindo assim as enzimas COX tanto ao nível periférico quanto central (Kukanich, 2009). Existem poucos dados acerca da eficácia analgésica do paracetamol nos cães. Pardale-V é uma preparação oral de paracetamol com codeína licenciada no Reino Unido para uso em cães, sendo que a codeína é um opioide com baixa biodisponibilidade oral em cães e os seus efeitos analgésicos não são bem estabelecidos (Budsberg et al., 2020; Pacheco et al., 2020).

Budsberg e colaboradores (2020) relataram os resultados de um estudo que comparou os efeitos da administração oral de paracetamol-codeína e carprofeno em cães com sinovite, no intervalo de doses 15,5 a 18,5 mg/kg, TID e 1,6 a 2,0 mg/kg, SID, respetivamente. Chegaram à conclusão de que o carprofeno apresenta maior eficácia na atenuação da claudicação em comparação com paracetamol-codeína.

Em outro estudo realizado por Pacheco e colaboradores (2020), foram comparados os efeitos de analgesia pós-operatória em cães com paracetamol-codeína e meloxicam, com administração oral nas doses de 33 mg/kg, TID e 0,1 mg/kg, SID, respetivamente. Os resultados mostraram que paracetamol-codeína apresenta eficácia analgésica semelhante ao meloxicam.

2.3.1.6 Gabapentinoides – Gabapentina/Pregabalina

A gabapentina e pregabalina são análogos estruturais do neurotransmissor inibitório do GABA. Os seus principais efeitos consistem em inibir de forma seletiva a subunidade alfa2 - delta1 ($\alpha 2\text{-}\delta 1$) dos canais de cálcio, levando a diminuição da libertação de neurotransmissores excitatórios, como a SP e glutamato, reduzindo assim a sensibilização central e contração muscular (Diehm & Tünsmeier, 2018b; Pye et al., 2022).

Em medicina veterinária, os gabapentinoides são utilizados no tratamento de dor crónica, neuropática, como sedativo, coadjuvante no alívio da dor pós-operatória e como anticonvulsivantes quando outros medicamentos não são eficazes (Cesare et al., 2023). As doses reportadas para cães tratados com a gabapentina variam entre 10 a 20 mg/kg, TID, enquanto a pregabalina é administrada a 4 mg/kg PO, BID. Os possíveis efeitos secundários incluem ataxia, tremores, fraqueza e polifagia (Diehm & Tünsmeier, 2018b).

Nos casos onde o tratamento de dor é refratário somente com gabapentina, tem sido sugerido recorrer a terapia multimodal oral com junção de AINEs (meloxicam), antagonistas dos recetores NMDA (amantadina) e antidepressivos (amitriptilina) (Ruel et al., 2020). Em 2020, foi realizado um estudo de 12 semanas que reportou resultados positivos de um regime de analgesia multimodal, este protocolo incluiu a administração PO de gabapentina a 10 mg/kg, BID, canabidiol a 2 mg/kg, BID, firocoxib a 5mg/kg, SID, prednisolona a 0,5mg/kg, BID e amitriptilina a 1mg/kg, SID. Os resultados sugerem que a combinação desses medicamentos pode ser eficaz no manejo de dor e na melhora da qualidade de vida dos animais (Brioschi et al., 2020).

2.3.1.7 Antagonista dos recetores N-metil-D-aspartato (NMDA) – Amantadina

A amantadina é um fármaco antagonista do recetor NMDA indicado para analgesia multimodal em cães. O recetor NMDA desempenha papel importante na sensibilização central, na regulação da dor, na progressão da dor crónica e neuropatia prolongada (Diehm & Tünsmeier, 2018a; Madden et al., 2014; Pye et al., 2022). Na medicina veterinária, é recomendada uma dosagem PO de 3 a 5 mg/kg, SID, sem relatos de reações adversas (Norkus et al., 2015).

Foi realizado um estudo por 21 dias, onde recorreram ao uso de amantadina num intervalo de dose entre 3 a 5 mg/kg, SID juntamente com meloxicam numa dose 0,1 mg/kg

ambos PO, com o objetivo de avaliar a dor em casos de OA refrataria aos AINEs. Os resultados mostraram uma melhoria na qualidade de vida, com ausência de sinais de dor, proporcionando conforto para pacientes (Lascelles et al., 2008).

2.3.1.8 Corticosteroides

Os corticosteroides têm um efeito anti-inflamatório semelhante aos dos AINEs, mas atuam em uma fase anterior a da cascata do AA, inibindo a fosfolipase A2 e, conseqüentemente, a formação dos eicosanoides (Figura 11). Durante várias décadas, os corticosteroides têm sido usados no tratamento de dor e inflamação relacionadas à OA, sendo administrados por via intra-articular (IA). O seu uso deve ser considerado principalmente em pacientes com dor moderada a intensa e os que não respondem a analgesia não esteroide PO, para além disso, a administração IA tem sido bem tolerada e proporciona bons resultados clínicos, devido à alta biodisponibilidade local e à baixa exposição sistêmica do fármaco, apresentando assim menos efeitos colaterais (Alves et al., 2021; Diehm & Tünsmeier, 2018a; Sconza et al., 2023).

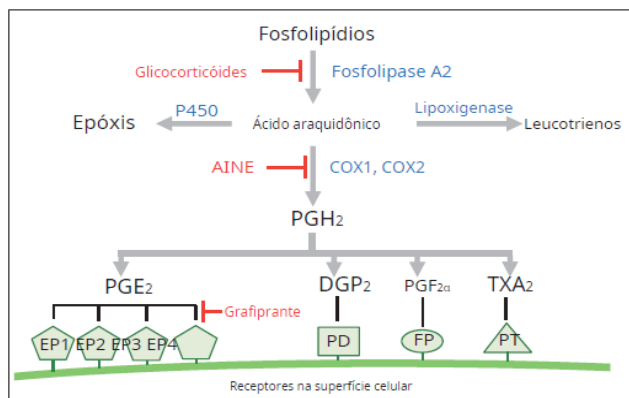


Figura 11. Mecanismo de ação de várias substâncias (Adaptando de Diehm & Tünsmeier, 2018a).

Em casos de OA, os condrócitos presentes nas articulações libertam citocinas e quimiocinas que aumentam o catabolismo e degradação da matriz da cartilagem articular. Nessas situações, os corticosteroides podem ser benéficos (Bodick et al., 2018).

Um estudo conduzido por Alves e colaboradores (2021) avaliou a eficácia de administração IA de hexacetonido de triancinolona, mostrando que este tratamento pode aliviar a dor, melhorar a mobilidade articular a longo prazo e reduzir a gravidade das alterações

estruturas em comparação com grupo de controlo. Os resultados indicaram melhorias clínicas e na mobilidade articular nos animais tratados com corticosteroides. Apesar destes resultados, a administração IA possui uma duração de ação limitada, geralmente em torno de oito semanas, o que requer outras administrações e os riscos associados podem ser como artrite séptica ou efeitos colaterais nas cartilagens (Tellegen et al., 2021).

2.3.2 Medicina Regenerativa

2.3.2.1 Células Estaminais Mesenquimatosas

Uma forma para regenerar a cartilagem articular é o uso de células estaminais, pois estas têm capacidade de se diferenciar em condrócitos e prevenir a apoptose dos mesmos, retardando assim o processo de degeneração (Sasaki et al., 2019). A administração IA de células estaminais mesenquimatosas possui efeitos imunomoduladores, anti-inflamatórios, anti-apoptóticos, angiogénicas, devido à secreção de citocinas, quimiocinas e fatores de crescimento (Olsson et al., 2021).

Um estudo mostrou a análise macroscópica e histopatológica após as administrações IA de células estaminais juntamente com AH contribuiu para a formação do tecido cartilaginoso nos locais com defeitos condrais em relação ao grupo de controlo (Liu et al., 2022). Algumas revisões sistemáticas avaliaram diferentes estudos publicados sobre o tratamento de OA canina e destacaram uma melhoria nos sinais clínicos sem efeitos secundários após administração de células estaminais (Brondeel et al., 2021; Olsson et al., 2021; Thoene et al., 2023). Apesar dos resultados positivos, é necessário elaborar protocolos detalhados referentes às doses, frequências e modos de administração, bem como a forma ideal de isolamento das células (Voga et al., 2020).

2.3.3 Tratamento Integrativo

O tratamento integrativo pode ser utilizado em conjunto com a abordagem convencional, pois permite potencializar as suas ações, reduzir os efeitos colaterais e sendo particularmente benéfica em casos de uso crónico, promovendo uma melhora na qualidade de vida dos pacientes. Esta modalidade terapêutica é considerada segura, com mínimos efeitos secundários, sendo aplicável tanto em situações agudas quanto crónicas. A inclusão desta terapia com a abordagem convencional tende a proporcionar resultados superiores em

comparação ao uso isolado dos mesmos tratamentos (Marziani, 2018; Matos et al., 2021; Roynard et al., 2018).

2.3.3.1 Ozonoterapia

O ozono (O_3) é uma molécula inorgânica, composta por três átomos de oxigénio (O_2). Foi identificado pela primeira vez em 1830 por Christian Riedrich Schönbein, através de uma descarga elétrica no O_2 , resultando em um gás instável que se decompõem em O_2 após 40 minutos a $20^\circ C$ ou 140 minutos a $0^\circ C$, é incolor e com cheiro característico. Em 1856, foi usado pela primeira vez como uma molécula antimicrobiana e, posteriormente, foi aplicado para desinfetar as salas de cirurgia e para tratamento de águas. O seu primeiro uso em pessoas para tratamento de feridas foi relatado em 1916, durante a Primeira Guerra Mundial (Orlandin et al., 2022; Sire et al., 2021). Desde então, tem sido utilizado em várias aplicações médicas para o tratamento de diversas doenças, incluindo distúrbios isquémicos, processos inflamatórios crónicos, cicatrização de feridas e patologias músculo-esqueléticas, devido às suas propriedades bactericidas, viricidas, antioxidantes, anti-inflamatórias, analgésicas e imunomoduladoras. As vias de administração mais comuns incluem aplicações tópicas, IA, subcutânea (SC), paravertebral, intramuscular (IM), intradérmica (ID) e insuflação retal (Serra et al., 2023; Sire et al., 2021). A única via impraticável para a aplicação médica do O_3 é a inalação devido à sua toxicidade pulmonar. Epífora, rinite, tosse, dor de cabeça e, por vezes, náuseas e vômitos são os efeitos secundários típicos da terapêutica com O_3 . O O_3 não deve ser administrado em algumas condições, como gravidez, favismo, hipertiroidismo, anemia grave e miastenia grave (Nogales et al., 2008; Sciorsci et al., 2020).

O O_3 medicinal é uma mistura de O_2 com o O_3 obtido a partir de um dispositivo médico, como no caso de um gerador de O_3 , quando administrado em concentrações adequadas, não são observados efeitos secundários (Orlandin et al., 2022; Tallón et al., 2022; Yang et al., 2023).

A ozonoterapia é o nome do conjunto de terapêuticas realizadas com recurso do O_3 medicinal. A terapia já está disponibilizada na medicina humana em diversos países e o Ministério da Saúde Português já a reconhece pelo Serviço Nacional de Saúde (SNS) (Decreto-Lei nº 10663/2024, 2024). Refere-se a uma terapia que usa uma mistura gasosa de O_2 e O_3 , tanto ao nível local, como ao nível sistémico, existem algumas diretrizes internacionais, baseadas em evidência científica, nomeadamente a Declaração de Madrid do Comité Científico

Internacional de Ozonoterapia (ISCO3, *International Scientific Committee of Ozone Therapy*) e Federação Mundial de Ozonoterapia (WFOT, *World Federation of Ozone Therapy*), que falam dos princípios básicos da ozonoterapia, da técnica em si, da manipulação do O₃ e na elaboração de protocolos clínicos para diferentes tipos de enfermidades (Schwartz et al., 2020; WFOT, 2016).

Quanto ao momento de aplicação, a molécula de O₃ induz oxidação tecidual gerando, conseqüentemente, modulação do sistema antioxidante e do sistema anti-inflamatório. A medida que o O₃ reage com fluidos intersticiais produz peróxido de hidrogénio (H₂O₂), aldeídos e produtos de oxidação lipídica (LOPs, *lipid oxidation products*), composta por 4-HNE e 4-HHE. Todas essas substâncias vão induzir a ativação da via do Fator Nuclear Eritróide 2 relacionado ao fator 2 (NRF2, *nuclear factor erythroid 2- related factor 2*), que induz aumento no sistema antioxidante (ARE, *antioxidante responsive elements*) responsável pelas diversas funções biológicas, tais como resposta a stress oxidativo, a inflamação e a reparação do DNA. A ativação do NRF2 induz diminuição na atividade do fator nuclear kappa beta (NF-κβ, *nuclear factor- kappa B*), induzindo efeito anti-inflamatório com a diminuição das respectivas IL 1, 2, 6, 7 e do TNFα, e com aumento das seguintes IL 4, 10, 13 e fator de crescimento transformador beta (TGFβ, *transforming growth factor-beta*) (Figura 12). A medida que o O₃ medicinal é aplicado nos tecidos, ocorre inibição da via NF-κβ e ao mesmo tempo ocorre a proliferação de fibroblastos e condrócitos, favorecendo a regeneração da cartilagem através da ativação TGFβ (Hidalgo-Tallón et al., 2022; Sire et al., 2021).

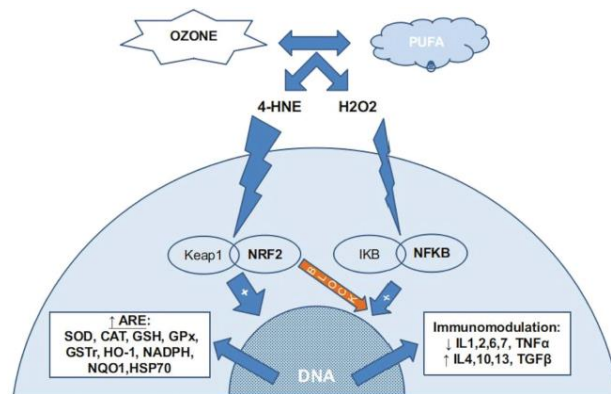


Figura 12. A reação química entre ozono e PUFA (ácidos gordos poli-insaturados) no líquido intersticial (ou plasma) com produção de H₂O₂ e vários LOPs, principalmente 4-HNE (4-hidroxinonenal). Nas células nucleadas, os LOPs ativam a via NRF2, induzindo a produção de ARE e bloqueando a via NFκB (Adaptado de Hidalgo-Tallón et al., 2022).

Quanto ao uso de ozonoterapia nos casos de OA, vários estudos têm mostrado resultados positivos na redução da dor e, subsequente, melhora na mobilidade articular. Estes efeitos são alcançados por meio da ativação do metabolismo celular e da inibição de síntese de PGs devido à decomposição do AA. Além disso, ocorre a inibição do NO e de citocinas pró-inflamatórias, aumento da circulação local e redução do stress oxidativo, que é responsável pela destruição da cartilagem pela degradação direta do colagénio e pela ativação das MMPs da matriz (Barbosa et al., 2020; Costa et al., 2018).

O O₃ tem capacidade de promover a proliferação de condrócitos e fibroblastos, resultando no aumento da síntese da matriz da cartilagem. O volume injetado e a concentração do O₃ variam conforme as enfermidades a serem tratadas (Oliviero et al., 2019).

Recentemente, Sumida e colaboradores (2023), publicaram um estudo prospetivo, randomizado e cego para comparar os efeitos da aplicação de O₃ em pontos de acupuntura e eletroacupuntura no tratamento dos sinais clínicos associados à discopatia toracolombar. Os resultados relevaram uma melhoria do controlo da dor e da função neurológica tanto no grupo tratado com O₃ quanto no grupo com eletroacupuntura. Além disso, a aplicação de O₃ mostrou ser uma técnica mais rápida que a eletroacupuntura, demonstrando a mesma eficácia no alívio dos sinais clínicos. Essa descoberta sugere que o O₃ pode ser uma alternativa terapêutica eficiente e menos demorada, onde o tempo de tratamento é um fator importante.

As aplicações SC são de fácil administração e representa uma técnica minimamente invasiva, o que a torna bastante vantajosa e tem baixo custo associado, tratamento eficaz, melhora dos sinais clínicos, melhora oxigenação tecidual, diminuição da libertação de citocinas pró-inflamatórias e melhora da qualidade de vida do paciente (Muto et al., 2016). A principal desvantagem na medicina veterinária no geral durante a administração de tratamento que requer a manipulação do paciente é o comportamento do mesmo, que pode ser agressivo e menos tolerante à manipulação. Como o O₃ é um gás instável e tem meia vida de 40 minutos a 20°C, deve ser aplicado de momento e não pode ser armazenado (Raeissadat et al., 2021; Rimeika et al., 2021).

2.3.3.2 Acupuntura

O Concelho Global da Dor da Associação Mundial de Medicina Veterinária de Pequenos Animais (WSAVA, *World Small Animal Veterinary Association*) incluiu a

acupuntura como um tratamento não farmacológico direcionado para tratamento da dor em pequenos animais (Monteiro et al., 2023). A acupuntura é definida como a estimulação de pontos específicos na superfície do corpo pela inserção de agulhas finas e estéreis, tendo efeitos terapêuticos e homeostáticos no organismo. A acupuntura tem demonstrado eficácia nos tratamentos de distúrbios músculo-esqueléticos e neurológicos, isto deve-se à estimulação dos pontos de acupuntura que produzem efeitos analgésicos e fisiológicos por meio da libertação de endorfinas, além dos mecanismos neurais, neuro-hormonais, neuromusculares e músculo-esqueléticos. Determinados pontos de acupuntura podem regular fatores pró-inflamatórios, como a IL-6, COX-2, TNF- α e PGE₂ (Huntingford & Petty, 2022; Matos et al., 2021; Roynard et al., 2018).

Os pontos de acupuntura são áreas anatómicas próximas a locais inervados com terminações nervosas, vasos sanguíneos, vasos linfáticos, células imunomoduladoras e pontos de inserção muscular (Fry et al., 2014). Durante a aplicação, as agulhas são rotacionadas para sinalizar a medula espinhal e, posteriormente o cérebro (Alimi et al., 2020). Todos os pontos de acupuntura compartilham os mesmos efeitos fisiológicos, como ativação dos fibroblastos, a neuromodulação responsável pela analgesia, a modulação de fluidos e manipulação do ambiente microvascular (Harrison & Churgin, 2022; Roynard et al., 2018).

Os efeitos analgésicos locais da acupuntura começam com a inserção de agulha na pele, que estimula as terminações nervosas locais. Esta estimulação leva à ativação de uma cascata de libertação de substâncias e neuropéptidos ao local, incluindo peptídeo relacionado ao gene da calcitonina, NGF e SP (Figura 13). Com consequência, ocorre vasodilatação e desgranulação dos mastócitos, que libertam histamina, heparina, proteases e bradicinas, contribuindo para o aumento do fluxo sanguíneo, aliviando a dor local, reduzindo a inflamação e promovendo o relaxamento muscular. Além disso, acupuntura exerce efeitos analgésicos por meio da indução das vias endógenas de controlo da dor, que modulam sinais nociceptivos no cérebro e medula espinhal. A acupuntura diminui atividade do recetor NMDA e aumenta os níveis de serotonina, noradrenalina e opioides endógenos. A serotonina é responsável pela analgesia, enquanto a norepinefrina contribui para inibição de dor ao nível da medula espinhal (Alimi et al., 2020; Harrison & Churgin, 2022).

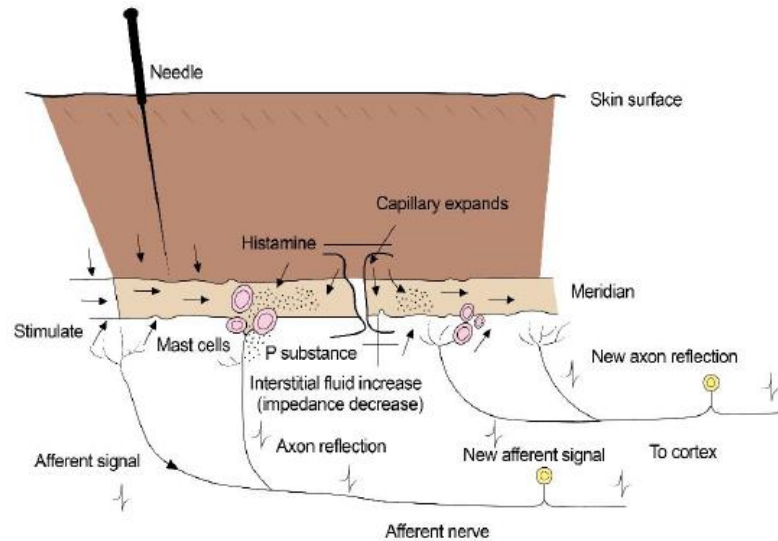


Figura 13. Ilustração esquemática, com representação dos componentes anatômicos de um ponto de acupuntura (Adaptado de Dewey & Xie, 2021).

É uma técnica bem aceita pela medicina veterinária no tratamento multimodal da dor aguda e crônica, sem riscos significativos associados. É uma abordagem minimamente invasiva, com relatos indicando que dor associada à aplicação de agulha de acupuntura é inferior à uma vacina de rotina (Alimi et al., 2020). Apesar de ser uma técnica segura, o uso é contraindicado em pacientes com pele inflamada ou infectada. As agulhas não devem ser aplicadas nos locais próximos a tumores, áreas com traumas ou fraturas (Fry et al., 2014; Harrison & Churgin, 2022).

2.3.3.3 Canabidiol (CBD)

O canabidiol (CBD) é um fitocanabinóide não psicoativo derivado da planta *Cannabis sativa*. No organismo, desempenha várias funções, incluindo ações anti-inflamatórias, analgésicas, imunomoduladoras, anticancerígenas, neuroprotetoras e antiepiléticas (Alvarenga et al., 2023; Corsetti et al., 2021; Landa et al., 2022). O CBD tem afinidade por diversos receptores canabinoides, que se localizam no sistema nervoso central e periférico, sistema cardiovascular, sistema imunológico, sistema gastrointestinal, sistema reprodutivo, pele e no líquido sinovial. Por esta razão, o uso de CBD é de interesse para controle de determinadas situações de dor crônica e aguda, convulsões, doenças degenerativas, processos tumorais,

modulação do apetite, náusea e vômito, cicatrização de feridas e prurido (Mlost et al., 2020; Patikorn et al., 2023; Peng et al., 2022).

No decorrer da sinovite ocorre a libertação de TNF- α e IL-1 β , que vão recrutar mastócitos e linfócitos B e T, além de macrófagos originando um infiltrado inflamatório que vai promover libertação de outras IL pró-inflamatórias causando assim a degradação da cartilagem articular, desta forma os efeitos anti-inflamatórios do CBD devem-se à supressão da proliferação de células B, inibição da maturação de mastócitos e redução de expressão de citocinas e quimiocinas pró-inflamatórias (Calapai et al., 2022; Naya et al., 2024).

Algumas revisões sistemáticas recentes avaliaram a eficácia e segurança do uso de óleo de CBD oral na dose de 2mg/kg BID em cães com OA. Os resultados revelaram melhora no conforto e na atividade, com diminuição significativa da dor e uma melhora na qualidade de vida em comparação ao grupo tratado com placebo. O CBD pode ser considerado um produto seguro e bem tolerado, com mínimos efeitos secundários, como sonolência, ataxia leve e vômitos. Ao nível analítico, observa-se um aumento ligeiro de fosfatase alcalina (ALP) sem sintomatologia clínica associada, o que pode ser devido do metabolismo oxidativo do fígado (Gamble et al., 2018; Patikorn et al., 2023; Salvo et al., 2023).

Um outro estudo de 90 dias reportou resultados positivos quanto ao uso de CBD num intervalo de dose entre 0,5 a 0,75 mg/kg, BID, para tratamento de dor relacionada à OA canina. Dos 32 cães participantes, 30 demonstraram melhora quanto a dor. Entre esses, 23 já tinham prescrição de gabapentina pelo médico veterinário, num intervalo de dose entre 10 a 40 mg/kg, BID. Dos 23 cães, 10 cães conseguiram descontinuar o uso da gabapentina após adição do óleo de CBD, sem retorno da dor, e nos outros 11 cães foi possível reduzir a dose diária de gabapentina ente 20-60% da dose original. Estes resultados mostram a eficácia do CBD e a possibilidade de introduzi-lo numa abordagem multimodal, permitindo assim a redução das doses de medicações e mantendo o conforto do paciente (Kogan et al., 2020).

2.4 Prevenção

A prevenção da OA envolve várias estratégias para reduzir o risco e retardar a progressão da doença. É fundamental controlar a ingestão de alimentos, no caso dos animais com excesso de peso recomenda-se uma dieta com redução de calorias e eliminação de guloseimas, tendo como o objetivo final manter os animais numa condição corporal magra, com

pontuação de condição corporal de 2,5 na escala 1-5 (Anexo B) ou 4,5 na escala de 1-9 (Anexo C), reduzindo assim o stresse biomecânico causado nas articulações. A modificação do ambiente onde o animal vive é frequentemente negligenciado por parte dos tutores. Recomenda-se o uso de tapetes antiderrapantes, facilitando a locomoção e reduzindo o stresse articular. Alguns animais beneficiam de uso de rampas para subir ou descer sofás e presença de camas ortopédicas apropriadas, atividade física de baixo impacto como caminhadas diárias ou natação também devem ser implementadas para retardar a progressão da doença. Nos dias mais frios, é aconselhável manter as articulações aquecidas, pois ajuda a manter a mobilidade articular (Harper, 2017).

É fundamental a deteção precoce de artropatias, como no caso a displasia da anca e a displasia do cotovelo, pois assim permite o tratamento antecipado, ajudando a evitar o desenvolvimento e evolução da OA (Vezzoni & Benjamino, 2021).

2.5 Prognóstico

Com a progressão da doença, que pode se tornar refratária aos tratamentos disponíveis, ocorre uma perda significativa da qualidade de vida, frequentemente associada à dificuldade no controlo da dor osteoarticular. Nessas circunstâncias, os tutores, como último recurso, podem optar pela eutanásia do animal (Johnson, 2019; Spitznagel et al., 2022).

3 Material e Métodos

No âmbito do estágio curricular na Clínica Veterinária Solidária SOS Animal, a autora teve possibilidade de acompanhar de perto alguns casos clínicos de medicina integrativa veterinária, dos quais foram escolhidos três casos clínicos de cães diagnosticados com osteoartrite, por meio de imagem radiográfica, e que possuíam limitações físicas, dor e desconforto, onde o tratamento protocolado foi a ozonoterapia. Dado o interesse da autora pela ozonoterapia, estes casos foram escolhidos com finalidade de comprovar a sua eficácia nesta enfermidade.

Todos os dados apresentados neste relato de casos foram obtidos pessoalmente pela autora ao longo do período de estágio, com autorização e supervisão dos médicos veterinários da Clínica Veterinária Solidária SOS Animal, tendo acesso às fichas clínicas dos pacientes no software informático apropriado e aos exames complementares de diagnóstico realizados, assim como os apontamentos realizados pela autora ao longo de cada caso.

O protocolo de tratamento envolveu num total de oito sessões, tendo sido feita uma sessão em cada quinze dias. Antes de cada sessão de tratamento com O₃ os animais foram examinados e avaliados consoante as regiões do corpo onde manifestavam mais dor, sendo os pontos escolhidos mediante os sinais clínicos, esses pontos são chamados pontos de gatilho.

3.1 Apresentação de Casos Clínicos

3.1.1 Caso Clínico 1

Identificação do paciente

Espécie: *Canis lupus familiaris*

Raça: Labrador Retriever

Idade: 10 Anos

Sexo: Fêmea

Estado fértil: Esterilizada

Peso: 43 Kg

Anamnese

Um canídeo de 10 anos de idade, fêmea esterilizada, Labrador Retriever, com 43 kg de peso vivo, com uma condição corporal de 4 numa escala de 1-5 ou 7 numa escala de 1-9. A cadela tinha acesso à rua durante os passeios, que duravam entre 10 a 20 minutos por duas vezes ao dia, sem hábitos de correr. O animal estava com plano profilático em dia e se alimentava de ração seca do supermercado (Purina Friskies®).

O animal apresentava um histórico de claudicação ligeira a passo, do membro torácico esquerdo (MTE), e lambedura compulsiva do cotovelo esquerdo desde dezembro de 2021. Naquela época, foi recomendado pelo médico veterinário um plano terapêutico de perda de peso, uma vez, que durante o exame físico, não foram detetadas alterações significativas dignas de registo. O paciente permaneceu estável até agosto de 2022, com retorno da mesma sintomatologia no igual membro.

Foi prescrito um suplemento articular à base de glucosamina e sulfato de condroitina (WeJoint® Plus Raças Grandes, 2 comprimidos, PO, SID), além de um outro suplemento para controlo da dor e inflamação contendo ácidos gordos ómega-3, gelatina bovina, glicerina e óleo de cânhamo (WeComfort®, 3 cápsulas, PO, SID). Observou-se uma melhoria nos sinais clínicos, sem episódios de claudicação e lambedura do cotovelo. Voltou a ter recidiva em abril de 2023 quando a tutora informou que o plano de perda de peso era impossível, devido às guloseimas fornecidas por parte dos familiares. Durante a palpação da articulação escapulo umeral esquerda, animal manifestou dor, foi prescrito grapiprant 2 mg/kg, PO, SID, durante 30 dias, e gabapentina 10 mg/kg, PO, BID, durante 30 dias. Após 30 dias, animal veio à consulta de controlo, onde a tutora relatou uma ligeira melhoria, foi sugerido em realizar procedimentos de infiltração de O₃ ao torno do ombro e cotovelo, com intervalos de 15 em 15 dias. Também foi novamente prescrito gabapentina 10 mg/kg, PO, BID, durante 30 dias, juntamente com suplementos anteriormente mencionados. Em setembro de 2023, animal veio à consulta com motivo de fraqueza dos membros torácicos e apatia, foi reforçado a realização de procedimento de infiltração de O₃, onde a tutora aceitou.

Exame de Estado Geral

Animal apresentava-se alerta, interativo, com mucosas rosadas, húmidas e brilhantes. Tempo de repleção capilar (TRC) inferior a 2 segundos, auscultação cardíaca e pulmonar (ACP) sem alterações, com 43 kg.

Ao exame ortopédico, o paciente apresentava dor durante a palpação do MTE, com diminuição da amplitude de movimento articular e crepitação durante a flexão da articulação úmero-radioulnar. Durante avaliação visual da marcha observou-se uma marcha rígida nos membros torácicos acompanhada com claudicação ligeira do MTE. Durante a palpação do membro torácico direito (MTD) animal apresentou sensibilidade. Demonstrou dificuldade em levantar-se e deitar-se no consultório. Ao exame neurológico o animal não apresentou déficit neurológico.

Exames Complementares de Diagnóstico

Em abril 2023, foram realizadas radiografias aos membros torácicos, em especial às articulações úmero-radioulnar, com projeção crânio-caudal. As radiografias apresentavam aumento da radiopacidade na zona subcondral na face distal da parte medial do côndilo ulnar, sugestivo de esclerose subcondral (Figura 14). Esses achados radiográficos sugiram OA, secundária à displasia do cotovelo.



Figura 14. Projeção radiográfica crânio-caudal da articulação úmero-radioulnar. Presença de esclerose subcondral na face distal da parte medial do côndilo ulnar (seta escura) (Adaptado de Adams et al., 2020).

Lista de Problemas

- Excesso de peso

- Marcha rígida nos membros torácicos
- Dor MTE
- Sensibilidade no MTD
- Dificuldade em deitar-se e levantar-se

Tratamento

Foram realizadas sessões de infiltração de O₃ ao redor da articulação úmero-radioulnar a cada 15 dias, durante 4 meses de tratamento, juntamente com suplementos articulares anteriormente mencionados.

A Declaração de Madrid sobre Ozonoterapia define que para administrações SC, a concentração de O₃ a ser utilizada está entre 5-10 microgramas por mililitro (µg/mL) com volume de gás entre 1-2 mL, utilizando agulha de 30 gauge (G). Já no pontos de dor e de acupuntura, é permitido usar concentrações maiores, que variam entre 10-20 µg/mL (Schwartz et al., 2020).

Neste caso, o gerador de O₃ foi configurado para uma concentração de 20 µg/mL e o volume administrado em cada ponto de acupuntura foi de 2 mL, correspondendo aos pontos dolorosos no paciente. Antes do procedimento, as áreas de pele foram desinfetadas com álcool a 70% e o paciente foi colocado numa posição confortável e relaxada. As aplicações de O₃ foram realizadas lentamente, sem causar dor e o paciente colaborou bem em todas as sessões.

Os pontos de acupuntura foram escolhidos de acordo com funções específicas e órgãos do corpo segundo aspetos próprios da medicina tradicional chinesa veterinária. Após a palpação de áreas, principalmente nos membros torácicos, os pontos foram puncionados para propiciar relaxamento muscular, reduzir a dor e aumentar a amplitude articular de movimento muscular (Peteoacă et al., 2020).

Foram escolhidos os seguintes pontos: Pulmão 5 (P-5, *Chi Ze*) com localização medial na prega do cotovelo, entre o musculo braquial e o tendão bicipital (Figura 15 A). O Intestino Grosso 10 (IG-10, *Shou San Li*), localizado no bordo do músculo extensor radial do carpo (Figura 15 B). O Intestino Delgado 8 (ID-8, *Xiao Hai*), com localização medial no cotovelo, entre o epicôndilo medial do úmero e o olecrânio (Figura 15 C). E por fim, o ponto Coração 3 (C-3, *Shao Hai*), localizado na face medial do membro anterior, com o cotovelo fletido, no meio

entre a extremidade da prega de flexão do cotovelo e o epicôndilo do úmero (Figura 15 D) (Eul-Matern, 2022).

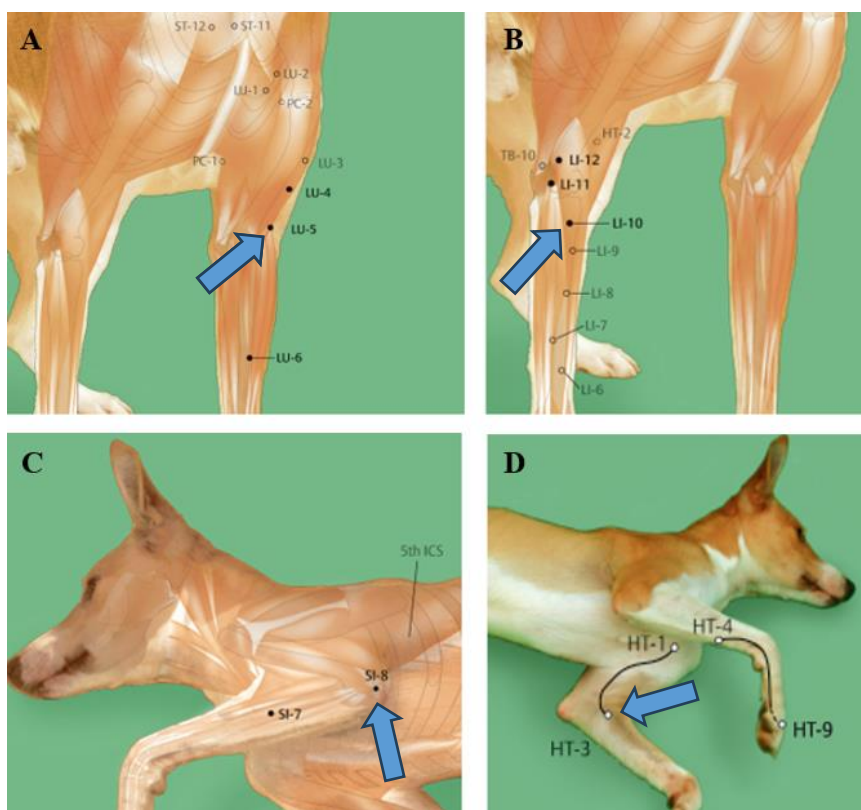


Figura 15. Pontos de acupuntura usados no paciente. A) P-5 (seta azul); B) IG-10 (seta azul); C) ID-8 (seta azul); D) C-3 (seta azul) (Adaptado de Eul-Matern, 2022).

Evolução do Caso Clínico

Quando começou a ser avaliada pela autora já tinha iniciado tratamentos e apresentava uma evolução bastante positiva. A tutora referiu que após a segunda sessão, o canídeo tinha mais energia e não apresentava dificuldade em deitar-se ou levantar-se.

Após quatro sessões de ozonoterapia, a cadela demonstrou marcha normal, sem claudicação e nem sinais de dor à palpação em ambos os membros torácicos.

3.1.2 Caso Clínico 2

Identificação do paciente

Espécie: *Canis lupus familiaris*

Raça: Epagneul Breton

Idade: 11 Anos

Sexo: Fêmea

Estado fértil: Esterilizada

Peso: 18,6 Kg

Anamnese

Um canídeo de 11 anos de idade, fêmea esterilizada, da raça Epagneul Breton foi atendido na Clínica Veterinária Solidária SOS Animal. O animal tinha 18,6 kg de peso vivo, com uma condição corporal de 3 numa escala de 1-5 ou 6 numa escala de 1-9. A cadela tinha acesso ao quintal. O animal estava com plano profilático em dia e se alimentava de ração seca e húmida (Purina One[®]).

O animal apresentava um histórico de tremores generalizados desde abril de 2023, com relatos de dificuldades de subir sofá, baixo interesse por parte dos brinquedos e sem exercitar atividade física intensa.

Durante à palpação da coluna lombar, animal manifestou dor severa nas últimas vértebras lombares e também nas vértebras sacrais.

Animal foi medicado no ambiente clínico com midazolam 0,2 mg/kg, IM e metadona 0,1 mg/kg, IM, por dois dias consecutivos, também foi prescrito para casa diazepam 2 mg/kg, PO, BID, durante 5 dias consecutivos e tramadol 5 mg/kg, PO, BID, durante 5 dias consecutivos.

O paciente permaneceu estável até maio de 2023, com retorno da mesma sintomatologia. Foi sugerido a tutora em realizar procedimentos de infiltração de O₃, com intervalos de 15 em 15 dias, onde foi aceite por parte da mesma.

Exame de Estado Geral

Animal apresentava-se alerta, interativo, com mucosas rosadas, húmidas e brilhantes. TRC inferior a 2 segundos, ACP sem alterações, com 18,6 kg.

Ao exame ortopédico, o paciente apresentou dor durante a palpação da coluna vertebral, com maior intensidade na região lombossacral. Ao exame neurológico animal não apresentou déficit neurológico.

Exames Complementares de Diagnóstico

Na clínica foram realizadas radiografias à coluna vertebral. As radiografias de projeção laterolateral (LL) direita apresentam redução do espaço intervertebral entre sexta vértebra lombar (L6) e sétima vértebra lombar (L7), bem como formação de osteófito visível entre as vertebrae, levando à fusão dos segmentos vertebrais. Esses achados radiográficos sugeriram espondilose anquilosante entre L6-L7 (Figura 16).



Figura 16. Radiografia da coluna vertebral da região lombossacral. Projeção radiográfica lateroateral direita. Diminuição do espaço intervertebral entre L6-L7. Espondilose anquilosante entre L6-L7 (círculos amarelos) (Radiografias gentilmente cedidas pela Clínica SOS Animal).

Lista de Problemas

- Tremores generalizados
- Dor na região lombossacral
- Dificuldade em subir sofá

Tratamento

Foram realizadas sessões de infiltração de O₃ por via paravertebral a cada 15 dias, durante 4 meses de tratamento. Também foi prescrito gabapentina 10 mg/kg, PO, BID, durante uma semana, juntamente com um suplemento articular à base de glucosamina e sulfato de condroitina (WeJoint[®] Plus Raças Média, 1 comprimido, PO, SID), além de um outro suplemento para controlo da dor e inflamação contendo ácidos gordos ómega-3, gelatina bovina, glicerina e óleo de cânhamo (WeConfort[®], 2 cápsulas, PO, SID).

A Declaração de Madrid sobre Ozonoterapia define para administrações paravertebrais, a concentração de O₃ a ser utilizada está entre 10-20 µg/mL com volume de gás entre 5-10 mL. A infiltração deve ser realizada a 2 cm lateral das apófises espinhosas, sempre bilateral, com auxílio de agulha de 25-30 G numa profundidade entre 2-4 cm com inserção perpendicular (Schwartz et al., 2020).

Neste caso, a máquina do gerador de O₃ foi configurada para uma concentração de 20 µg/mL e o volume administrado em cada ponto de acupuntura foi de 5 mL, correspondendo aos pontos dolorosos no paciente. Antes do procedimento, as áreas de pele foram desinfetadas com álcool a 70% e o paciente foi colocado numa posição confortável e relaxada. As aplicações de O₃ foram realizadas lentamente, sem causar dor e o paciente colaborou bem em todas as sessões.

Os pontos de acupuntura utilizados neste paciente foram escolhidos segundo funções específicas e órgãos do corpo com base nos aspetos próprios da medicina tradicional chinesa veterinária. Após a palpação de áreas, principalmente região lombossacral, os pontos foram puncionados para proporcionar uma analgesia e para promover o fortalecimento da coluna vertebral e dos membros pélvicos (Bocci et al., 2015).

Os pontos escolhidos foram: Bexiga 18 (B-18, *Gan Shu*) com localização 2 cm lateral ao bordo posterior do processo espinhoso da 10^a vértebra torácica. Bexiga 23 (B-23, *Shen Shu*), localizado 2 cm lateral ao bordo caudal do processo espinhoso da segunda vértebra lombar. Bexiga 25 (B-25, *Da Chang Shu*), com localização 2 cm lateral ao processo espinhoso ventral da quinta vértebra lombar, todos os pontos mencionados estão representados na Figura 17. E

por fim, o ponto Vaso Governador 3 (VG-3, *Xiao Bai Hui*), localizado no espaço intervertebral da quarta a sétima vértebra lombar e no espaço lombossacral (Figura 18) (Eul-Matern, 2022).

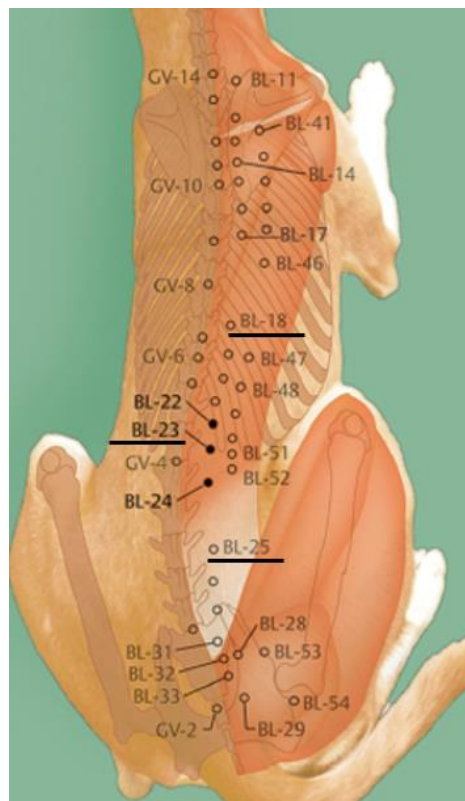


Figura 17. Pontos de acupuntura B-18 (linha negra), B-23 (linha negra), B-25 (linha negra), usados no paciente (Adaptado de Eul-Matern, 2022).

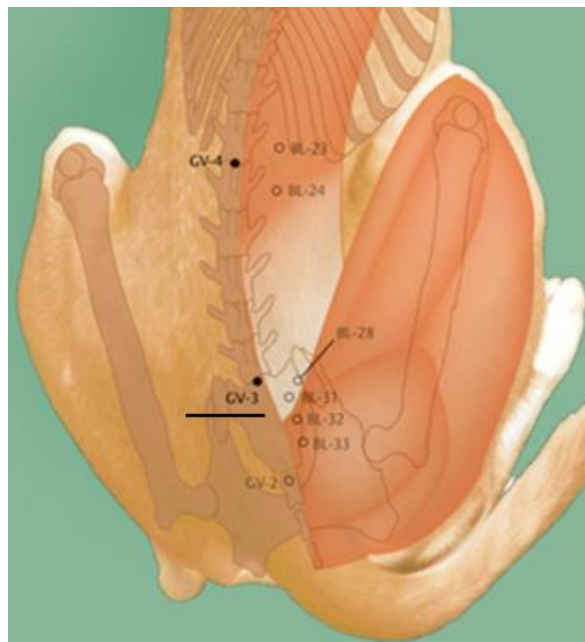


Figura 18. Ponto de acupuntura VG-3 usado no paciente (linha negra) (Adaptado de Eul-Matern, 2022).

Evolução do Caso Clínico

O paciente apresentou uma evolução clínica positiva. Quando começou a ser avaliada pela autora, já tinha iniciado tratamentos. Após três sessões do tratamento, o animal não teve episódios de tremores generalizados, embora ainda apresentou alguma sensibilidade à palpação da região lombossacral. A tutora relatou que o animal começou a ser mais ativo em casa e mostrou interesse em subir sofá, comportamento que não apresentava antes.

3.1.3 Caso Clínico 3

Identificação do paciente

Espécie: *Canis lupus familiaris*

Raça: SRD

Idade: 11 Anos

Sexo: Fêmea

Estado fértil: Esterilizada

Peso: 19,2 Kg

Anamnese

Um canídeo de 11 anos de idade, veio para consulta de medicina integrativa veterinária. Era uma fêmea esterilizada, SRD, com 19,2 kg de peso vivo, apresentando uma condição corporal de 3 numa escala de 1-5 ou 5 numa escala de 1-9. Tinha acesso à rua, com hábitos de correr atrás da bola e brincar com corda. Estava com o plano profilático em dia, alimentava-se de ração seca de ADVANCE[®], recebia guloseimas sob forma de recompensa nos momentos de treino de obediência.

Desde abril de 2021 o animal apresentava sinais de claudicação intermitente do MTE associada ao exercício intenso, contudo após o repouso a claudicação desaparecia. Durante a palpação do MTE não foram detetadas alterações anatómicas, nem crepitações, amplitude de movimento articular normal tanto ao nível da flexão como da extensão de todas as articulações. Foi aconselhado à tutora gravar os momentos de claudicação.

Em fevereiro de 2023 animal começou a claudicar constantemente do MTD, tutora notou mais parada, sem interesse para brincar. Foi vista em consulta de dor, onde relataram no exame físico dor à palpação do tendão supra-espinhoso/bicipital, suspeitando tendinite do supra-espinhoso ou tenosinovite de tendão bicipital, além disso, animal apresentou dor marcada na região lombossacral, nesse dia foi prescrito firocoxibe 5 mg/kg, PO, SID, durante 7 dias e gabapentina 10 mg/kg, PO, SID, durante 10 dias.

Quinze dias depois começou sessões de infiltração de O₃.

Exame de Estado Geral

Animal apresentava-se alerta, interativo, com mucosas rosadas, húmidas e brilhantes. TRC inferior a 2 segundos, ACP sem alterações, com 19,2 kg.

Ao exame ortopédico, o paciente manifestou dor durante a palpação do MTD na articulação escapulo umeral. Durante a palpação do MTE, manifestou alguma sensibilidade na mesma região. A amplitude de movimento articular encontrava-se preservada, sem crepitações durante flexão e extensão de cada articulação. Além disso, o paciente manifestou desconforto na região lombossacral. No exame neurológico animal não apresentou déficits neurológicos.

Exames Complementares de Diagnóstico

Na clínica foram realizadas radiografias aos membros torácicos bem como à articulação coxofemoral. As radiografias de projeção LL direita e esquerda dos membros torácicos não apresentavam alterações visíveis (Figura 19 A e 19 B), assim como na projeção ventrodorsal (VD) da articulação coxofemural (Figura 19 C).

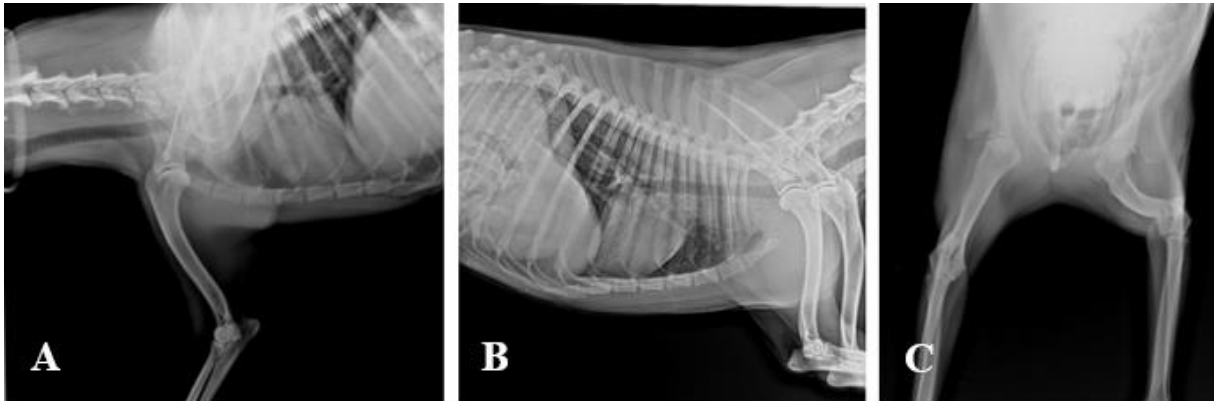


Figura 19. Projeções radiográficas LL direita do MTD (19 A) e MTE (19 B) e projeção VD da articulação coxofemoral (19 C). Imagens radiográficas sem alterações ósseas dignas de reporte (Radiografias gentilmente cedidas pela Clínica SOS Animal).

Lista de Problemas

- Dor MTD
- Sensível MTE
- Dor na região lombossacral

Tratamento

Foram realizadas sessões de infiltração de O₃ ao redor da articulação escapulo umeral e da região lombossacral a cada 15 dias, durante 4 meses de tratamento. Juntamente com um suplemento articular à base de glucosamina e sulfato de condroitina (WeJoint® Plus Raças Média, 1 comprimido, PO, SID), além de um outro suplemento para controlo da dor e inflamação contendo ácidos gordos ómega-3, gelatina bovina, glicerina e óleo de cânhamo (WeConfort®, 2 cápsulas, PO, SID).

A Declaração de Madrid sobre Ozonoterapia define para administrações IM, a concentração de O₃ a ser utilizada está entre 10-20 µg/mL com volume de gás entre 5-10 mL, utilizando agulha de 30 G (Schwartz et al., 2020).

Neste caso, a máquina do gerador de O₃ foi configurada para uma concentração de 20 µg/mL. O volume de O₃ administrado em cada ponto de acupuntura variou de 2 mL a 10 mL, dependendo da região a ser tratada, especificamente em relação aos pontos dolorosos identificados no paciente. Antes do procedimento, as áreas de pele foram desinfetadas com

álcool a 70% e o paciente foi colocado numa posição confortável e relaxada. As aplicações de O₃ foram realizadas lentamente, sem causar dor e o paciente colaborou bem em todas as sessões.

Os pontos de acupuntura selecionados para este paciente foram escolhidos segundo funções específicas e órgãos do corpo com base nos aspetos de medicina tradicional chinesa veterinária. Após a palpação de áreas, principalmente na região dos membros torácicos e da coluna vertebral, os pontos foram puncionados para promover o relaxamento muscular e o fortalecimento tanto da coluna vertebral quanto dos membros torácicos e também para proporcionar uma analgesia (Sumida et al., 2023).

Para analgesia nos membros torácicos foram escolhidos os seguintes pontos com o volume de administração do O₃ de 2 mL por ponto. O ponto P-5 (Figura 15 A). Intestino Grosso 15 (IG-15, *Jian Yu*), com localização na articulação do ombro, no bordo anterior do músculo deltoide (Figura 20 A). Intestino Delgado 10 (ID-10, *Nao Shu*), com localização no bordo posterior da articulação do ombro sobre o músculo deltoide, na parte acromial do lado lateral (Figura 20 B). Triplo Aquecedor 10 (TA-10, *Tian Jing*), com localização centralmente acima do cotovelo, imediatamente proximal ao olecrânio na fossa olecraniana (Figura 20 C). C-3 (Figura 15 D). Vaso Governador 10 (VG-10, *Ling Tai*), com localização entre a quinta e a sexta vértebras torácicas (Figura 20 D), e por fim o ponto Vaso Governador 14 (VG-14, *Da Zhui*), com localização na depressão na linha média dorsal, entre a sétima vértebra cervical e a primeira vértebra torácica (Figura 120 D) e o volume no ponto administrado foi de 10 mL (Eul-Matern, 2022).

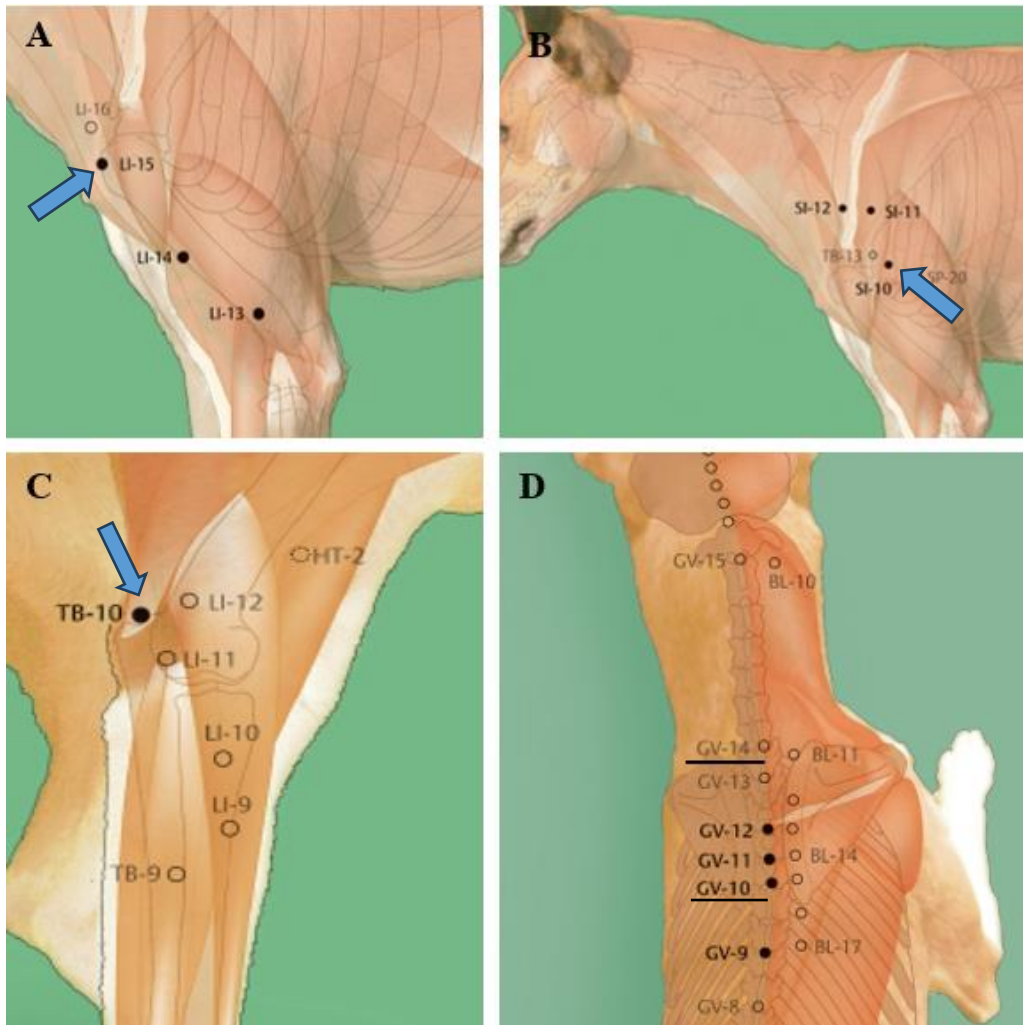


Figura 20. Pontos de acupuntura usados para tratamento de dor nos membros torácicos. A) IG-15 (seta azul); B) ID-10 (seta azul); C) TA-10 (seta azul); D) VG-10 (linha negra), VG-14 (linha negra) (Adaptado de Eul-Matern, 2022).

Para analgesia da região lombossacral foi escolhido o ponto VG-3 (Figura 18), com volume administrado de 10 mL de O₃.

Evolução do Caso Clínico

Animal apresentou uma evolução clínica positiva. Quando iniciou o acompanhamento pela autora, já tinha iniciado tratamentos. Após três sessões, o animal demonstrou interesse pelos brinquedos e começou a correr atrás da bola. A tutora relatou que o animal passou a alongar os membros torácicos, comportamento que não era observado anteriormente. De

maneira geral, o animal apresentou maior agilidade na marcha e maior disposição para realizar exercícios.

4 Discussão

No presente trabalho, foram avaliados três animais, dos quais dois eram de médio e um de grande porte, com diferentes características raciais e condições clínicas. O primeiro caso clínico refere-se a um cão da raça Labrador Retriever, uma raça com predisposição conhecida para problemas articulares, particularmente, ao desenvolvimento de OA secundária à displasia do cotovelo ou da anca (Anderson et al., 2020). O segundo caso clínico envolve um animal de raça Epagneul Breton e o terceiro caso refere-se a um cão SRD, embora a autora não tenha encontrado, na literatura disponível, relatos específicos quanto à predisposição de afeções osteoarticulares, mas independentemente possam apresentar uma maior suscetibilidade devido a outros fatores. De acordo com Anderson e colaboradores (2020), há uma maior predisposição para OA em animais castrados, devido às alterações hormonais e consequentemente aumento de peso, esse fator foi observado no primeiro caso clínico, em que o animal apresentava sobrepeso. Nos outros dois casos clínicos, embora os animais também fossem esterilizados, a sua condição corporal estava dentro da normalidade. Para além disso, alguns autores referem que os machos apresentam maior risco de desenvolver OA, contudo, neste trabalho não foi possível verificar, pois os três casos mencionados referem-se as fêmeas (Graves et al., 2023; Oberbauer et al., 2019). Estudos anteriores demonstraram que a prevalência de OA é maior em animais mais velhos (van der Kraan, 2017). Concordantemente com a literatura, os animais deste trabalho tinham entre 10 e 11 anos de idade, embora afeções osteoarticulares possam desenvolver em qualquer fase de vida (Bojrab & Monnet, 2017; Clark & Comerford, 2023; Tomé et al., 2023).

Os animais relativos aos casos clínicos apresentavam afeções osteoarticulares nas regiões do ombro, cotovelo e lombossacral, compatíveis com as descritas na literatura disponível sobre as mesmas (Nevin et al., 2020). O principal motivo pelos quais levou esses três animais à consulta foi a presença de dor (Armitage et al., 2023). A realização do exame físico, ortopédico e neurológico, juntamente com estudos imagiológicos, auxilia na identificação da origem da dor (Belshaw et al., 2020a; Hunter & Bierma-Zeinstra, 2019).

A radiografia foi utilizada como método de diagnóstico imagiológico de primeira escolha, devido ao seu fácil acesso e baixo custo, todos os três casos foram submetidos a este exame. No primeiro caso clínico, a radiografia relatou alterações sugestivas de OA secundária à displasia do cotovelo. No segundo caso clínico, os achados radiográficos foram indicativos de doença degenerativa lombossacral. No terceiro caso clínico, as imagens radiográficas não

revelaram alterações ósseas, apesar do animal manifestar dor/ desconforto durante o exame físico. Isso, contudo, não exclui a possibilidade de desenvolver uma enfermidade osteoarticular, uma vez que alterações podem ocorrer em uma fase inicial da patologia, sendo detetáveis apenas com métodos de diagnóstico mais avançados, como TC ou RM (Clark & Comerford, 2023; Jones et al., 2022).

O tratamento farmacológico de primeira escolha em animais analisados foi baseado no uso de AINEs, pírants, gabapentinóides, tramadol e nutracêuticos, com o objetivo principal de controlar a dor e a inflamação. Esses fármacos são amplamente reconhecidos por proporcionarem uma analgesia eficaz e melhorar o conforto dos pacientes, apresentando eficácia comprovada no manejo da OA, conforme evidenciado por estudos recentes (Cesare et al., 2023; Heit et al., 2021; Monteiro et al., 2019; Pye et al., 2022).

Embora todos esses fármacos proporcionem os seus benefícios terapêuticos, o seu uso crónico e em doses elevadas deve ser evitado, uma vez que podem induzir efeitos adversos. As principais consequências indiretas são a toxicidade gastrointestinal, hepática e renal, além de sinais neurológicos como ataxia, tremores e fraqueza generalizada (Diehm & Tümsmeyer, 2018b; Lomas & Grauer, 2015; Mabry et al., 2021; McLean & Khan, 2018).

A abordagem com tratamentos integrativos em pacientes com enfermidades crónicas tem como objetivo atenuar os impactos adversos decorrentes do uso prolongado de terapias farmacológicas convencionais, ao mesmo tempo que visa melhorar a qualidade de vida dos indivíduos (Niles et al., 2023). Por esta razão, optou-se por incluir a ozonoterapia como parte do tratamento integrativo nos três casos clínicos descritos, com foco no controlo de dor osteoarticular. A escolha da ozonoterapia foi fundamentada nos benefícios terapêuticos, que incluem propriedades anti-inflamatórias, analgésicas e regenerativas, já descritas na literatura (Serra et al., 2023; Tallón et al., 2022; Yang et al., 2023).

Atualmente, a ozonoterapia é amplamente utilizada no tratamento de doenças degenerativas da coluna vertebral, distúrbios e doenças músculo-esqueléticas nomeadamente em casos de dor (Sumida et al., 2023). A aplicação de O₃ nos pontos dolorosos demonstrou ser eficaz na redução da inflamação e na inibição da sensibilização periférica, proporcionando alívio analgésico (Agasarov et al., 2022; Zhuang et al., 2021). Além disso, trata-se de uma técnica que não requer o uso de anestesia, o que torna menos invasiva e potencialmente mais segura para o animal (Biazzo et al., 2018).

Nos casos clínicos apresentados, observou-se um alívio da dor a partir da terceira sessão de tratamento, acompanhado por uma sensação de bem-estar relatada pelos tutores dos animais. Por exemplo, no caso clínico 1, houve um aumento da disposição física e ausência de claudicação; no caso clínico 2, foi notada uma redução dos tremores, e o animal começou a subir no sofá; enquanto no caso clínico 3, o animal começou a alongar os membros torácicos, e a tutora relatou uma maior disposição para a prática de exercícios. Embora os parâmetros avaliados neste estudo sejam predominantemente subjetivos, foi possível observar uma melhoria nos comportamentos locomotores dos animais no ambiente habitual, conforme relatado pelos tutores.

De forma geral, todos os três casos incluídos neste protocolo de tratamento com injeções SC, paravertebrais e IM de O₃ nos pontos dolorosos identificados durante o exame físico antes de cada tratamento, demonstraram melhora significativa nos sinais clínicos e, sobretudo na qualidade de vida. Estes resultados estão em concordância com diversos relatos clínicos que apontam para a eficácia da ozonoterapia no controle da dor (Avilés, 2013; Niu et al., 2018; Teixeira et al., 2013).

Avilés (2013), por exemplo, aplicou O₃ em 15 cães com idades entre 2-12 anos, todos apresentavam dor e claudicação nos membros torácicos e pélvicos, além de dor na coluna vertebral. Todos os animais foram submetidos a tratamento exclusivamente com O₃, administrado nos pontos dolorosos, com volume entre 2 a 5 mL e concentração de 8 µg/mL, em 4 sessões realizadas com intervalos entre 3 a 6 dias. O autor relatou que, em metade dos casos, a dor desapareceu em 24 horas após a primeira sessão de tratamento, enquanto nos demais casos houve melhora significativa da dor, além de uma melhora geral na qualidade de vida dos pacientes.

No mesmo sentido, Teixeira e colaboradores (2013) avaliaram os efeitos analgésicos pós-operatórios da ozonoterapia, administrada por via intrarectal (10 mL de O₃ a 30 µg/mL) ou em pontos de acupuntura (0,5 mL de O₃ a 30 µg/mL) em cadelas submetidas a ovariectomia, em comparação com AINEs (meloxicam a 0,2 mg/kg). Esses três tratamentos foram realizados 10 minutos após a sedação, não foram encontradas diferenças estatisticamente significativas nas escalas de dor de Glasgow modificada e escala visual analógica entre os três protocolos analgésicos. No grupo tratado com AINEs, algumas cadelas apresentaram vômitos algumas horas após o procedimento, enquanto nenhuma das cadelas tratada com O₃ apresentou vômitos no pós-operatório. Este estudo demonstrou que o O₃ oferece

uma analgesia no pós-operatório tão eficaz como o meloxicam, sugerindo que a ozonoterapia pode ser uma alternativa viável para o alívio de dor em cadelas submetidas a ovariectomia.

Por fim, Niu e colaboradores (2018) compararam os efeitos terapêuticos das concentrações de O₃ que variam entre 20 µg/mL, 40 µg/mL e 60 µg/mL, aplicadas no espaço intradiscal em casos de hérnia discal lombar em 80 pacientes humanos. Reportaram que houve uma retração intradiscal em todas as concentrações utilizadas, para além disso indicaram que o baixo teor de O₃ (20 µg/mL ou 40 µg/mL) pode reduzir os níveis séricos de IL-6 resultando num efeito anti-inflamatório e analgésico, enquanto o nível elevado de O₃ 60 µg/mL pode ter um efeito pró-inflamatório. Estes achados comprovam os efeitos positivos do O₃ a 20 µg/mL, utilizado também no presente trabalho, reforçando o seu potencial anti-inflamatório e analgésico no manejo da dor.

Assim, os resultados obtidos tanto no presente trabalho quanto nos estudos citados, confirmam a eficácia da ozonoterapia como uma alternativa para o controlo da dor e melhora da qualidade de vida, mas com menos efeitos colaterais comparáveis a tratamentos convencionais.

Durante todo o protocolo de tratamento acompanhado pela autora, que incluiu um total de 8 sessões, não houve necessidade recorrer a outros tratamentos farmacológicos. No entanto, em todos os casos, foi recomendado o uso prolongado de suplementos articulares contendo glucosamina e sulfato de condroitina (WeJoint[®] Plus), além de um outro suplemento adicional composto por ácidos gordos ómega-3, gelatina bovina, glicerina e óleo de cânhamo (WeConfort[®]). A suplementação foi sugerida com parte de uma abordagem integrativa para otimizar a saúde articular. Estes compostos são considerados seguros, uma vez que não apresentam efeitos adversos, e atuam de forma complementar os efeitos terapêuticos da ozonoterapia.

O mecanismo de ação dos suplementos alimentares em casos de OA baseia-se nas propriedades anti-inflamatórias, antioxidantes e anticatabólicas. Esses suplementos contêm componentes naturais da matriz da cartilagem, como colagénio, glucosamina e condroitina. A glucosamina é considerada como um agente condroprotetor, uma vez que modula a atividade metabólica dos condrócitos, o que contribui para a redução da degradação das moléculas da matriz extracelular do tecido cartilaginoso. Já a condroitina é o principal glicosaminoglicano encontrado na superfície da cartilagem da articular, desempenha um papel importante na

manutenção da sua integridade estrutural. A combinação destes compostos tem sido amplamente utilizada no manejo da dor osteoarticular, devido às suas propriedades anti-inflamatórias (Alves et al., 2017; Barbeau-Grégoire et al., 2022).

Os ómega-3 apresentam um efeito anti-inflamatórias significativo, mediado pela redução dos níveis de citocinas pró-inflamatórias, como IL-1 α , IL-1 β , e TNF- α . Também demonstra propriedades anticabólicas, ao exercer regulação negativa sobre as MMP-3 e MMP-13 (Barbeau-Grégoire et al., 2022).

É importante destacar que, em nenhum dos casos, foi observada qualquer reação adversa associada à ozonoterapia, o que reforça a segurança dessa abordagem, conforme a literatura (Seyam et al., 2018).

5 Conclusão

A OA é uma enfermidade complexa que envolve diversas estruturas anatómicas e está associada a diversas alterações patológicas. O seu desenvolvimento é influenciado por diversos fatores de risco predisponentes. A detecção precoce dos sinais clínicos apresenta-se como um desafio, o que torna o diagnóstico e abordagem terapêutica da condição ainda mais complicada.

A implementação de uma abordagem terapêutica eficaz é de extrema importância, mas por ser uma condição incurável até ao momento, é essencial proporcionar o conforto, garantir qualidade de vida e aumentar a longevidade dos pacientes, que na sua maioria, já se encontram em idade avançada. A abordagem multimodal deve ser implementada o mais precocemente possível, visando melhorar e retardar a progressão da patologia osteoarticular.

O controlo de dor e da inflamação é essencial que pode ser alcançado tanto por meio de tratamentos farmacológicos isolados quanto pela combinação com terapia integrativa. Essa abordagem tem como objetivo complementar os tratamentos farmacológicos com outras modalidades, reduzindo assim a necessidade de medicamentos e, conseqüentemente, minimiza os potenciais efeitos adversos associados.

Nos casos apresentados, foi possível verificar que a ozonoterapia é uma modalidade terapêutica eficaz, contribuindo para a redução da dor e a melhoria da qualidade de vida de todos os pacientes tratados, resultando no restabelecimento da mobilidade articular e na retoma da atividade física.

A ozonoterapia é uma técnica eficaz, económica e segura para tratamento de patologias músculo-esqueléticas, permite promover um ambiente de hiperoxigenação nos tecidos, retarda a progressão de condições degenerativas e possui propriedades anti-inflamatórias e analgésicas.

6 Referências Bibliográficas

- Adams, W., Bohler, A., Daniel, G., Drees, R., Gumpfenberger, M., Hassan, J., Henry, G., Ludewing, E., Morandi, F., Nitzl, D., Ohlerth, S., Schumacher, J., Schwarz, T., & Souza, M. (2020). *DIAGNOSTIC RADIOLOGY IN SMALL ANIMAL PRACTICE* (S. Hecht (ed.); 2ND EDITIO).
- Agasarov, L. G., Konchugova, T. V., Kulchitskaya, D. B., Davyan, O. S., Apkhanova, T. V., Fesyun, A. D., Rachin, A. P., Yakovlev, M. Y., Terentev, K. V., & Sanina, N. P. (2022). Local ozone therapy options for lumbosacral dorsopathy. *European Journal of Translational Myology*, *32*(3), 1–7. <https://doi.org/10.4081/ejtm.2022.10684>
- Alcalá, A., Gioda, L., & Beugnet, A. (2019). Correction to: Assessment of the efficacy of firocoxib (Previcox®) and grapiprant (Galliprant®) in an induced model of acute arthritis in dogs (BMC Veterinary Research (2019) 15 (309) DOI: 10.1186/s12917-019-2052-0). *BMC Veterinary Research*, *15*(1), 1–9. <https://doi.org/10.1186/s12917-019-2116-1>
- Alimi, O. A., Abubakar, A. A., Yakubu, A. S., Aliyu, A., & Abulkadir, S. Z. (2020). Veterinary acuthery in management of musculoskeletal disorders: An eye-opener to the developing countries' veterinarians. *Open Veterinary Journal*, *10*(3), 252–260. <https://doi.org/10.4314/ovj.v10i3.2>
- Allan, G., & Davies, S. (2017). Radiographic Signs of Joint Disease. In *Textbook of Veterinary Diagnostic Radiology, Seventh Edition* (Seventh Ed, Issue 1). Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-48247-9.00033-4>
- Alraddadi, E. A., Winter, T., Aukema, H. M., & Miller, D. W. (2019). Effects of various dietary supplements on inflammatory processes in primary canine chondrocytes as a model of osteoarthritis. *Canadian Journal of Veterinary Research*, *83*(3), 206–217.
- Alvarenga, I., Panickar, K., Hess, H., & McGrath, S. (2023). Scientific Validation of Cannabidiol for Management of Dog and Cat Diseases. *Annual Review of Animal Biosciences*, *11*, 227–246. <https://doi.org/10.1146/annurev-animal-081122-070236>
- Alves, J. C., Santos, A., Jorge, P., Lavrador, C., & Carreira, L. M. (2020). Clinical and diagnostic imaging findings in police working dogs referred for hip osteoarthritis. *BMC Veterinary Research*, *16*(1), 1–11. <https://doi.org/10.1186/s12917-020-02647-2>
- Alves, J. C., Santos, A., Jorge, P., Lavrador, C., & Miguel Carreira, L. (2021). The intra-

- articular administration of triamcinolone hexacetonide in the treatment of osteoarthritis. Its effects in a naturally occurring canine osteoarthritis model. *PLoS ONE*, *16*(1 January), 1–20. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0245553>
- Alves, J. C., Santos, A. M., & Jorge, P. I. (2017). Effect of an Oral Joint Supplement When Compared to Carprofen in the Management of Hip Osteoarthritis in Working Dogs. *Topics in Companion Animal Medicine*, *32*(4), 126–129. <https://doi.org/10.1053/j.tcam.2017.10.003>
- Anderson, K. L., O’Neill, D. G., Brodbelt, D. C., Church, D. B., Meeson, R. L., Sargan, D., Summers, J. F., Zulch, H., & Collins, L. M. (2018). Prevalence, duration and risk factors for appendicular osteoarthritis in a UK dog population under primary veterinary care. *Scientific Reports*, *8*(1), 1–12. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-23940-z>
- Anderson, K. L., Zulch, H., O’Neill, D. G., Meeson, R. L., & Collins, L. M. (2020). Risk factors for canine osteoarthritis and its predisposing arthropathies: A systematic review. *Frontiers in Veterinary Science*, *7*. <https://doi.org/10.3389/fvets.2020.00220>
- Armitage, A. J., Miller, J. M., Sparks, T. H., Georgiou, A. E., & Reid, J. (2023). Efficacy of autologous mesenchymal stromal cell treatment for chronic degenerative musculoskeletal conditions in dogs: A retrospective study. *Frontiers in Veterinary Science*, *9*. <https://doi.org/10.3389/fvets.2022.1014687>
- Aulakh, K. S., Dongaonkar, K. R., Barnes, K., Gines, A. J., Bordelon, J. T., Hulse, D., Aulakh, H. K., & Liu, C. C. (2020). Influence of orthopedic examination on lameness scores and interobserver and intraobserver agreement in dogs with naturally occurring elbow osteoarthritis. *Veterinary Surgery*, *49*(3), 455–462. <https://doi.org/10.1111/vsu.13390>
- Avilés, M. (2013). Use of ozone and ozonated growth factors in musculoskeletal disorders of the canine species. *Revista Española de Ozonioterapia*, *3*, 95–98.
- Baker, L. A., Momen, M., McNally, R., Berres, M. E., Binversie, E. E., Sample, S. J., & Muir, P. (2021). Biologically Enhanced Genome-Wide Association Study Provides Further Evidence for Candidate Loci and Discovers Novel Loci That Influence Risk of Anterior Cruciate Ligament Rupture in a Dog Model. *Frontiers in Genetics*, *12*(March), 1–15. <https://doi.org/10.3389/fgene.2021.593515>
- Barbeau-Grégoire, M., Otis, C., Cournoyer, A., Moreau, M., Lussier, B., & Troncy, E. (2022).

- A 2022 Systematic Review and Meta-Analysis of Enriched Therapeutic Diets and Nutraceuticals in Canine and Feline Osteoarthritis. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(18). <https://doi.org/10.3390/ijms231810384>
- Barbosa, L. T., de Sousa Rodrigues, C. F., de Andrade, R. R., & Barbosa, F. T. (2020). The effectiveness of percutaneous injections of ozonotherapy in low back pain. *Revista Da Associacao Medica Brasileira*, 66(8), 1146–1151. <https://doi.org/10.1590/1806-9282.66.8.1146>
- Belshaw, Z., Dean, R., & Asher, L. (2020a). Could it be osteoarthritis? How dog owners and veterinary surgeons describe identifying canine osteoarthritis in a general practice setting. *Preventive Veterinary Medicine*, 185, 105–198. <https://doi.org/10.1016/j.prevetmed.2020.105198>
- Belshaw, Z., Dean, R., & Asher, L. (2020b). Slower, shorter, sadder: A qualitative study exploring how dog walks change when the canine participant develops osteoarthritis. *BMC Veterinary Research*, 16(1), 1–8. <https://doi.org/10.1186/s12917-020-02293-8>
- Biazzo, A., Corriero, A. S., & Confalonieri, N. (2018). Intramuscular oxygen-ozone therapy in the treatment of low back pain. *Acta Biomedica*, 89(1), 41–46. <https://doi.org/10.23750/abm.v89i1.5315>
- Bland, S. D. (2015). Canine osteoarthritis and treatments: a review. *Veterinary Science Development*, 5(1). <https://doi.org/10.4081/vsd.2015.5931>
- Bocci, V., Borrelli, E., Zanardi, I., & Travagli, V. (2015). The usefulness of ozone treatment in spinal pain. *Drug Design, Development and Therapy*, 9, 2677–2685. <https://doi.org/10.2147/DDDT.S74518>
- Bodick, N., Williamson, T., Strand, V., Senter, B., Kelley, S., Boyce, R., & Lightfoot-Dunn, R. (2018). Local Effects Following Single and Repeat Intra-Articular Injections of Triamcinolone Acetonide Extended-Release: Results from Three Nonclinical Toxicity Studies in Dogs. *Rheumatology and Therapy*, 5(2), 475–498. <https://doi.org/10.1007/s40744-018-0125-3>
- Bojrab, M. J., & Monnet, E. (2017). *Osteoarthritis. In Mechanisms Of Disease In Small Animal Surgery* (3 rd editi).
- Braun, L., Tichy, A., Peham, C., & Bockstahler, B. (2019). Comparison of vertical force

redistribution in the pads of dogs with elbow osteoarthritis and healthy dogs. *Veterinary Journal*, 250, 79–85. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2019.06.004>

Brioschi, F. A., Di Cesare, F., Gioeni, D., Rabbogliatti, V., Ferrari, F., D'urso, E. S., Amari, M., & Ravasio, G. (2020). Oral transmucosal cannabidiol oil formulation as part of a multimodal analgesic regimen: Effects on pain relief and quality of life improvement in dogs affected by spontaneous osteoarthritis. *Animals*, 10(9), 1–14. <https://doi.org/10.3390/ani10091505>

Brondeel, C., Pauwelyn, G., de Bakker, E., Saunders, J., Samoy, Y., & Spaas, J. H. (2021). Review: Mesenchymal Stem Cell Therapy in Canine Osteoarthritis Research: “Experientia Docet” (Experience Will Teach Us). *Frontiers in Veterinary Science*, 8(May), 1–13. <https://doi.org/10.3389/fvets.2021.668881>

Budsberg, S., Kleine, S., Norton, M., Sandberg, G., & Papich, M. (2020). Comparison of the effects on lameness of orally administered acetaminophen-codeine and carprofen in dogs with experimentally induced synovitis. *American Journal of Veterinary Research*, 81(8), 627–634. <https://doi.org/10.2460/ajvr.81.8.627>

Budsberg, S., Torres, B., Kleine, S., Sandberg, G., & Berjeski, A. (2018). Lack of effectiveness of tramadol hydrochloride for the treatment of pain and joint dysfunction in dogs with chronic osteoarthritis Steven. *British Journal of Anaesthesia*, 252(4), 427–432. <https://doi.org/10.1093/bja/75.4.500-a>

Bunzendahl, L., Moussavi, A., Bleyer, M., Dehnert, J., Boretius, S., & Neumann, S. (2023). Histological Findings and T2 Relaxation Time in Canine Menisci of Elderly Dogs—An Ex Vivo Study in Stifle Joints. *Veterinary Sciences*, 10(3). <https://doi.org/10.3390/vetsci10030182>

Buseman, M., Blong, A. E., & Walton, R. A. L. (2022). Successful management of severe carprofen toxicity with manual therapeutic plasma exchange in a dog. *Journal of Veterinary Emergency and Critical Care*, 32(5), 675–679. <https://doi.org/10.1111/vec.13203>

Butler, J. R., & Gambino, J. (2017). Canine Hip Dysplasia: Diagnostic Imaging. *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice*, 47(4), 777–793. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2017.02.002>

- Cachon, T., Frykman, O., Innes, J. F., Lascelles, B. D. X., Okumura, M., Sousa, P., Staffieri, F., Steagall, P. V., & Van Ryssen, B. (2023). COAST Development Group's international consensus guidelines for the treatment of canine osteoarthritis. *Frontiers in Veterinary Science*, *10*(10). <https://doi.org/10.3389/fvets.2023.1137888>
- Calapai, F., Cardia, L., Calapai, G., Di Mauro, D., Trimarchi, F., Ammendolia, I., & Mannucci, C. (2022). Effects of Cannabidiol on Locomotor Activity. *Life*, *12*(5), 1–17. <https://doi.org/10.3390/life12050652>
- Caterino, C., Aragosa, F., della Valle, G., Costanza, D., Lamagna, F., Piscitelli, A., Nieddu, A., & Fatone, G. (2021). Clinical efficacy of Curcuvet and Boswellic acid combined with conventional nutraceutical product: An aid to canine osteoarthritis. *PLoS ONE*, *16*(5 May), 1–11. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0252279>
- Cendrós, J. M., Salichs, M., Encina, G., Vela, J. M., & Homedes, J. M. (2022). Pharmacology of enflcoxib, a new coxib drug: Efficacy and dose determination by clinical and pharmacokinetic-guided approach for the treatment of osteoarthritis in dogs based on an acute arthritis induction model. *Veterinary Medicine and Science*, *8*(1), 31–45. <https://doi.org/10.1002/vms3.670>
- Cesare, F., Negro, V., Ravasio, G., Villa, R., Draghi, S., & Cagnardi, P. (2023). Gabapentin: Clinical Use and Pharmacokinetics in Dogs, Cats, and Horses. *Animals*, *13*(12), 1–18. <https://doi.org/10.3390/ani13122045>
- Cesare, P. E., Haudenschild, D. R., Samuels, J., & Abramson, S. B. (2016). Pathogenesis of Osteoarthritis. In *Kelley and Firestein's Textbook of Rheumatology: Volumes 1-2, Tenth Edition* (Tenth Edit, Vol. 2). Elsevier Inc. <https://doi.org/10.1016/B978-0-323-31696-5.00098-X>
- Chung, C. S., Tu, Y. J., & Lin, L. S. (2023). Comparison of Digital Radiography, Computed Tomography, and Magnetic Resonance Imaging Features in Canine Spontaneous Degenerative Stifle Joint Osteoarthritis. *Animals*, *13*(5). <https://doi.org/10.3390/ani13050849>
- Clark, N., Bates, K. T., Harris, L. K., Tomlinson, A. W., Murray, J. K., & Comerford, E. J. (2023). GenPup-M: A novel validated owner-reported clinical metrology instrument for detecting early mobility changes in dogs. *PLoS ONE*, *18*(12 December), 1–23. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0291035>

- Clark, N., & Comerford, E. (2023). An update on mobility assessment of dogs with musculoskeletal disease. *Journal of Small Animal Practice*, *64*(10), 599–610. <https://doi.org/10.1111/jsap.13650>
- Clauw, D. J., Essex, M. N., Pitman, V., & Jones, K. D. (2019). Reframing chronic pain as a disease, not a symptom: rationale and implications for pain management. *Postgraduate Medicine*, *131*(3), 185–198. <https://doi.org/10.1080/00325481.2019.1574403>
- Coelho, M., Gutierrez, J., & Martins, B. (2013). Exame neurológico em pequenos animais. *Cadernos Técnicos de Veterinária e Zootecnia*, *69*.
- Corral, M. J., Moyaert, H., Fernandes, T., Escalada, M., Kira S Tena, J., Walters, R. R., & Stegemann, M. R. (2021). A prospective, randomized, blinded, placebo-controlled multisite clinical study of bedinvetmab, a canine monoclonal antibody targeting nerve growth factor, in dogs with osteoarthritis. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, *48*(6), 943–955. <https://doi.org/10.1016/j.vaa.2021.08.001>
- Corsetti, S., Borruso, S., Malandrucchio, L., Spallucci, V., Maragliano, L., Perino, R., D'Agostino, P., & Natoli, E. (2021). Cannabis sativa L. may reduce aggressive behaviour towards humans in shelter dogs. *Scientific Reports*, *11*(1), 1–10. <https://doi.org/10.1038/s41598-021-82439-2>
- Costa, T., Rodrigues-Manica, S., Lopes, C., Gomes, J., Marona, J., Falcão, S., & Branco, J. (2018). Ozone therapy in knee osteoarthritis: A systematic review. *Acta Medica Portuguesa*, *31*(10), 576–580. <https://doi.org/10.20344/amp.10330>
- Crazy4Pets (2022). Problemas articulares em cães e gatos. Acedido em 17 Outubro de 2024 em <https://www.crazy4pets.pt/problemas-articulares-em-caes-e-gatos/>
- D'Anjou, M. A., Moreau, M., Troncy, É., Martel-Pelletier, J., Abram, F., Raynauld, J. P., & Pelletier, J. P. (2008). Osteophytosis, subchondral bone sclerosis, joint effusion and soft tissue thickening in canine experimental stifle osteoarthritis: Comparison between 1.5 T magnetic resonance imaging and computed radiography. *Veterinary Surgery*, *37*(2), 166–177. <https://doi.org/10.1111/j.1532-950X.2007.00363.x>
- Decreto-Lei nº10663/2024. Consulta pública do projeto de Regulamento de Acesso à Competência de Ozonoterapia da Ordem dos Médicos Dentistas. Diária da República, 2ª Série, 1-11

- Dewey, C. W., & Xie, H. (2021). The scientific basis of acupuncture for veterinary pain management: A review based on relevant literature from the last two decades. *Open Veterinary Journal*, *11*(2), 203–209. <https://doi.org/10.5455/OVJ.2021.V11.I2.3>
- Diehm, M., & Tünsmeier, J. (2018a). Multimodale Therapie der kaninen Osteoarthritis – aktueller Stand und neue Optionen. *Tierärztliche Praxis Ausgabe K: Kleintiere / Heimtiere*, *46*(05), 337–345. <https://doi.org/10.15654/tpk-180690>
- Diehm, M., & Tünsmeier, J. (2018b). *Terapia multimodal para osteoartrite canina – situação atual e novas opções*. *59*, 337–347.
- Donecker, J., Lattimer, J. C., Gaschen, L., & Aulakh, K. S. (2021). Safety and Clinical Response Following a Repeat Intraarticular Injection of Tin-117m (117mSn) Colloid in Dogs with Elbow Osteoarthritis. *Veterinary Medicine: Research and Reports, Volume 12*, 325–335. <https://doi.org/10.2147/vmrr.s345144>
- Elanco. (2021). *Apresentando o questionário LOAD Compreendendo , aplicando e incorporando*.
- Emmerich, I. U. (2020). New drugs for small animals in 2019. *Tierärztliche Praxis Ausgabe K: Kleintiere - Heimtiere*, *48*(2), 111–116. <https://doi.org/10.1055/a-1115-8031>
- Enomoto, M., Baines, E. A., Roe, S. C., Marcellin-Little, D. J., & Lascelles, B. D. X. (2021). Defining the rate of, and factors influencing, radiographic progression of osteoarthritis of the canine hip joint. *Veterinary Record*, *189*(10), no. <https://doi.org/10.1002/vetr.516>
- Enomoto, M., Mantyh, P. W., Murrell, J., Innes, J. F., & Lascelles, B. D. X. (2019). Anti-nerve growth factor monoclonal antibodies for the control of pain in dogs and cats. *Veterinary Record*, *184*(1), 1–14. <https://doi.org/10.1136/vr.104590>
- Eul-Matern, C. (2022). Acupuncture for Dogs and Cats A Pocket Atlas. *Universitas Nusantara PGRI Kediri*, *1*, 70–71, 84–87, 143–144, 158–161, 182, 186, 188-189,260-261, 326-327, 330-332.
- Fei, J., Liang, B., Jiang, C., Ni, H., & Wang, L. (2019). Luteolin inhibits IL-1 β -induced inflammation in rat chondrocytes and attenuates osteoarthritis progression in a rat model. *Biomedicine and Pharmacotherapy*, *109*(May 2018), 1586–1592. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2018.09.161>

- Fitzcharles, M. A., Cohen, S. P., Clauw, D. J., Littlejohn, G., Usui, C., & Häuser, W. (2021). Nociceptive pain: towards an understanding of prevalent pain conditions. *The Lancet*, 397(10289), 2098–2110. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(21\)00392-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00392-5)
- Fox, S. (2016). Multimodal management of pain. In *Chronic Pain in Small Animal Medicine*. 15-18, 22-26, 46-58. <https://doi.org/10.1201/b15180-12>
- Freeman, L., Becvarova, I., Cave, N., Mackay, C., Patrick, N., Rama, B., Takashima, G., Tiffin, R., Tsjimoto, H., & Beukelen, P. (2015). *Diretrizes Para a Avaliação Nutricional*. 1–16.
- Fry, L. M., Neary, S. M., Sharrock, J., & Rychel, J. K. (2014). Acupuncture for analgesia in veterinary medicine. *Topics in Companion Animal Medicine*, 29(2), 35–42. <https://doi.org/10.1053/j.tcam.2014.03.001>
- Fu, K., Robbins, S. R., & McDougall, J. J. (2018). Osteoarthritis: The genesis of pain. *Rheumatology (United Kingdom)*, 57, iv43–iv50. <https://doi.org/10.1093/rheumatology/kex419>
- Gamble, L. J., Boesch, J. M., Frye, C. W., Schwark, W. S., Mann, S., Wolfe, L., Brown, H., Berthelsen, E. S., & Wakshlag, J. J. (2018). Pharmacokinetics, Safety, and Clinical Efficacy of Cannabidiol Treatment in Osteoarthritic Dogs. *Frontiers in Veterinary Science*, 5(July), 1–9. <https://doi.org/10.3389/fvets.2018.00165>
- Goldring, S. R., & Goldring, M. B. (2016). Changes in the osteochondral unit during osteoarthritis: Structure, function and cartilage bone crosstalk. *Nature Reviews Rheumatology*, 12(11), 632–644. <https://doi.org/10.1038/nrrheum.2016.148>
- Graves, J. L., McKenzie, B. A., Koch, Z., Naka, A., Spofford, N., & Morrison, J. (2023). Body weight, gonadectomy, and other risk factors for diagnosis of osteoarthritis in companion dogs. *Frontiers in Veterinary Science*, 10. <https://doi.org/10.3389/fvets.2023.1275964>
- Harper, T. A. M. (2017). Conservative Management of Hip Dysplasia. *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice*, 47(4), 807–821. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2017.02.007>
- Harrison, T. M., & Churgin, S. M. (2022). Acupuncture and Traditional Chinese Veterinary Medicine in Zoological and Exotic Animal Medicine: A Review and Introduction of Methods. *Veterinary Sciences*, 9(2). <https://doi.org/10.3390/vetsci9020074>

- Hart, B. L., Hart, L. A., Thigpen, A. P., & Willits, N. H. (2020). Assisting Decision-Making on Age of Neutering for 35 Breeds of Dogs: Associated Joint Disorders, Cancers, and Urinary Incontinence. *Frontiers in Veterinary Science*, 7(July), 1–14. <https://doi.org/10.3389/fvets.2020.00388>
- Heit, M. C., Mealey, K. L., & King, S. B. (2021). Tolerance and Pharmacokinetics of Galliprant™ Administered Orally to Collies Homozygous for MDR1-1Δ. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, 44(5), 705–713. <https://doi.org/10.1111/jvp.12984>
- Homedes, J., Ocak, M., Riedle, S., & Salichs, M. (2024). A blinded, randomized and controlled multicenter field study investigating the safety and efficacy of long-term use of enflcoxib in the treatment of naturally occurring osteoarthritis in client-owned dogs. *Frontiers in Veterinary Science*, 11(February), 1–14. <https://doi.org/10.3389/fvets.2024.1349901>
- Hunter, D. J., & Bierma-Zeinstra, S. (2019). Osteoarthritis. *The Lancet*, 393(10182), 1745–1759. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(19\)30417-9](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)30417-9)
- Huntingford, J., & Petty, M. (2022). Evidence-Based Application of Acupuncture for Pain Management in Companion Animal Medicine. *Veterinary Sciences*, 9(6). <https://doi.org/10.3390/vetsci9060252>
- Johnson, B., Aarnes, T., Wanstrath, A., Pereira, C., Bednarski, R., Lerche, P., & Loughlin, M. (2019). *Effect Gaba on Isofluran Dog*. 80(11), 1007–1011.
- Johnson, K. A. (2019). Mesenchymal Stem Cell Treatment of Osteoarthritis. *Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology*, 32(3), V. <https://doi.org/10.1055/s-0039-1688699>
- Jones, G. M. C., Pitsillides, A. A., & Meeson, R. L. (2022). Moving Beyond the Limits of Detection: The Past, the Present, and the Future of Diagnostic Imaging in Canine Osteoarthritis. *Frontiers in Veterinary Science*, 9(March), 1–15. <https://doi.org/10.3389/fvets.2022.789898>
- Kanthavichit, K., Klaengkaew, A., Srisowanna, N., Chaivoravitsakul, N., Horongruang, K., Thanaboonipat, C., Soontornvipart, K., & Choisunirachon, N. (2020). Evaluation of vacuum phenomenon in dogs with coxofemoral degenerative joint disease using computed tomography. *BMC Veterinary Research*, 16(1), 1–7. <https://doi.org/10.1186/s12917-020->

- Kerwin, S. C., & Taylor, A. R. (2021). Assessment of Orthopedic Versus Neurologic Causes of Gait Change in Dogs and Cats. *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice*, 51(2), 253–261. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2020.11.001>
- Kim, H. M., Kang, M., Jung, Y. S., Lee, Y. J., Choi, W., Yoo, H., Kim, J. H., & An, H. J. (2023). Effects of SKCPT on Osteoarthritis in Beagle Meniscectomy and Cranial Cruciate Ligament Transection Models. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(19). <https://doi.org/10.3390/ijms241914972>
- Kirkby Shaw, K., Rausch-Derra, L. C., & Rhodes, L. (2016). Grapiprant: an EP4 prostaglandin receptor antagonist and novel therapy for pain and inflammation. *Veterinary Medicine and Science*, 2(1), 3–9. <https://doi.org/10.1002/vms3.13>
- Kogan, L., Hellyer, P., & Downing, R. (2020). The Use of Cannabidiol-Rich Hemp Oil Extract to Treat Canine Osteoarthritis-Related Pain: A Pilot Study. *AHVMA Journal*, 58(March), 35–45. <https://www.researchgate.net/publication/339698157>
- Krautmann, M., Walters, R., Cole, P., Tena, J., Bergeron, L. M., Messamore, J., Mwangi, D., Rai, S., Dominowski, P., Saad, K., Zhu, Y., Guillot, M., & Chouinard, L. (2021). Laboratory safety evaluation of bedinvetmab, a canine anti-nerve growth factor monoclonal antibody, in dogs. *Veterinary Journal*, 276, 105733. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2021.105733>
- Kukanich, B. (2009). Pharmacokinetics of acetaminophen, codeine, and the codeine metabolites morphine and codeine-6-glucuronide in healthy Greyhound dogs. *Blood*, 33(1), 15–21. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2885.2009.01098.x>. Pharmacokinetics
- KuKanich, B. (2016). Pharmacokinetics and pharmacodynamics of oral acetaminophen in combination with codeine in healthy Greyhound dogs. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, 39(5), 514–517. <https://doi.org/10.1111/jvp.12299>
- Kurt, B. K., Gursel, A., & Şen, İ. (2020). Osteoarthritis in Small Animals. *Clinical Small Animal Internal Medicine*, June, 1529–1536. <https://doi.org/10.1002/9781119501237.ch173>
- Lampe, R., Foss, K. D., Hague, D. W., Oliveira, C. R., & Smith, R. (2020). Dynamic MRI is reliable for evaluation of the lumbosacral spine in healthy dogs. *Veterinary Radiology and Ultrasound*, 61(5), 555–565. <https://doi.org/10.1111/vru.12891>

- Landa, L., Trojan, V., Demlova, R., Jurica, J., & Hrib, R. (2022). Cannabidiol and the possibilities of its use in veterinary medicine of dogs and horses: A brief review. *Veterinarni Medicina*, *67*(9), 455–462. <https://doi.org/10.17221/127/2021-VETMED>
- Lascelles, B. D. X., Gaynor, J. S., Smith, E. S., Roe, S. C., Davidson, G., Boland, E., & Carr, J. (2008). A mantadine in a M ultimodal Analgesi c R egi men f or Al leviati on o f R e f r a c t o r y O s t e o a r t h r i t i s P a i n i n D o g s. 53–59.
- Lee, G., & Neumeister, M. . (2020). Pain: Pathways and Physiology. *Clinics in Plastic Surgery*, *47*(2), 173–180. <https://doi.org/10.1016/j.cps.2019.11.001>
- Liu, T. P., Ha, P., Xiao, C. Y., Kim, S. Y., Jensen, A. R., Easley, J., Yao, Q., & Zhang, X. (2022). Updates on mesenchymal stem cell therapies for articular cartilage regeneration in large animal models. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, *10*(September), 1–10. <https://doi.org/10.3389/fcell.2022.982199>
- Livanainen, A., Mikkola, L., Holopainen, S., Pessa-Morikawa, T., Lappalainen, A. K., Hytönen, M. K., & Lohi, H. (2019). Genetic dissection of canine hip dysplasia phenotypes and osteoarthritis reveals three novel loci. *BMC Genomics*, *20*(1), 1–13. <https://doi.org/10.1186/s12864-019-6422-6>
- Lomas, A. L., & Grauer, G. F. (2015). The renal effects of NSAIDs in dogs. *Journal of the American Animal Hospital Association*, *51*(3), 197–203. <https://doi.org/10.5326/JAAHA-MS-6239>
- López, S., Vilar, J. M., Rubio, M., Sopena, J. J., Santana, A., Rodríguez, O., Rodríguez-Altonaga, J. A., & Carrillo, J. M. (2019). Pedobarography: A novel approach to test the efficacy of treatments for lameness; An experience with mavacoxib in dogs with elbow osteoarthritis. *BMC Veterinary Research*, *15*(1), 1–7. <https://doi.org/10.1186/s12917-019-1946-1>
- Mabry, K., Hill, T., & Tolbert, M. K. (2021). Prevalence of gastrointestinal lesions in dogs chronically treated with nonsteroidal anti-inflammatory drugs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, *35*(2), 853–859. <https://doi.org/10.1111/jvim.16057>
- Madden, M., Gurney, M., & Bright, S. (2014). Amantadine, an N-Methyl-D-Aspartate antagonist, for treatment of chronic neuropathic pain in a dog. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, *41*(4), 440–441. <https://doi.org/10.1111/vaa.12141>

- Marziani, J. A. (2018). Nontraditional Therapies (Traditional Chinese Veterinary Medicine and Chiropractic) in Exotic Animals. *Veterinary Clinics of North America - Exotic Animal Practice*, 21(2), 511–528. <https://doi.org/10.1016/j.cvex.2018.01.013>
- McLean, M. K., & Khan, S. A. (2018). Toxicology of Frequently Encountered Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs in Dogs and Cats: An Update. *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice*, 48(6), 969–984. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2018.06.003>
- Meeson, R. L., Todhunter, R. J., Blunn, G., Nuki, G., & Pitsillides, A. A. (2019). Spontaneous dog osteoarthritis — a One Medicine vision. *Nature Reviews Rheumatology*, 15(5), 273–287. <https://doi.org/10.1038/s41584-019-0202-1>
- Mehana, E. S. E., Khafaga, A. F., & El-Blehi, S. S. (2019). The role of matrix metalloproteinases in osteoarthritis pathogenesis: An updated review. *Life Sciences*, 234(August), 116786. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2019.116786>
- Michels, G. M., Honsberger, N. A., Walters, R. R., Kira S. Tena, J., & Cleaver, D. M. (2023). A prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled multisite, parallel-group field study in dogs with osteoarthritis conducted in the United States of America evaluating bedinvetmab, a canine anti-nerve growth factor monoclonal antibody. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 50(5), 446–458. <https://doi.org/10.1016/j.vaa.2023.06.003>
- Mikkola, L., Holopainen, S., Lappalainen, A., Pessa-Morikawa, T., Augustine, T., Arumilli, M., Hytönen, M., Hakosalo, O., Lohi, H., & Iivanainen, A. (2019). Novel protective and risk loci in hip dysplasia in German Shepherds. *PLoS Genetics*, 15(7), 1–30. <https://doi.org/10.1371/journal.pgen.1008197>
- Miles, J., Bojesen, J., Christensen, P., Ranberg, E., Vitger, A., Poulsen, H., & Nielsen, L. (2020). Tramadol and gabapentin improve peak vertical force in osteoarthritic dogs already receiving non-steroidal anti-inflammatory drugs. *BSAVA Congress Proceedings 2020*, 535. <https://doi.org/10.22233/9781910443774.87.4>
- Miller, R. J., Malfait, A. M., & Miller, R. E. (2020). The innate immune response as a mediator of osteoarthritis pain. *Osteoarthritis and Cartilage*, 28(5), 562–571. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2019.11.006>
- Mills, D. S., Demontigny-Bédard, I., Gruen, M., Klinck, M. P., McPeake, K. J., Barcelos, A.

- M., Hewison, L., Van Haevermaet, H., Denenberg, S., Hauser, H., Koch, C., Ballantyne, K., Wilson, C., Mathkari, C. V., Pounder, J., Garcia, E., Darder, P., Fatjó, J., & Levine, E. (2020). Pain and problem behavior in cats and dogs. *Animals*, *10*(2), 1–20. <https://doi.org/10.3390/ani10020318>
- Mlost, J., Bryk, M., & Starowicz, K. (2020). Cannabidiol for pain treatment: Focus on pharmacology and mechanism of action. *International Journal of Molecular Sciences*, *21*(22), 1–22. <https://doi.org/10.3390/ijms21228870>
- Molnar, V., Matišić, V., Kodvanj, I., Bjelica, R., Jeleč, Ž., Hudetz, D., Rod, E., Čukelj, F., Vrdoljak, T., Vidović, D., Starešinić, M., Sabalić, S., Dobričić, B., Petrović, T., Antičević, D., Borić, I., Košir, R., Zmrzljak, U. P., & Primorac, D. (2021). Cytokines and Chemokines involved in osteoarthritis pathogenesis. *International Journal of Molecular Sciences*, *22*(17), 1–23. <https://doi.org/10.3390/ijms22179208>
- Monteiro, B. P., Lambert, C., Bianchi, E., Genevois, J. P., Soldani, G., & Troncy, E. (2019). Safety and efficacy of reduced dosage ketoprofen with or without tramadol for long-term treatment of osteoarthritis in dogs: A randomized clinical trial. *BMC Veterinary Research*, *15*(1), 1–11. <https://doi.org/10.1186/s12917-019-1960-3>
- Monteiro, B. P., Lascelles, B. D. X., Murrell, J., Robertson, S., Steagall, P. V. M., & Wright, B. (2023). 2022 WSAVA guidelines for the recognition, assessment and treatment of pain. *Journal of Small Animal Practice*, *64*(4), 177–254. <https://doi.org/10.1111/jsap.13566>
- Muto, M., Giurazza, F., Silva, R. P., & Guarnieri, G. (2016). Rational approach, technique and selection criteria treating lumbar disk herniations by oxygen-ozone therapy. *Interventional Neuroradiology*, *22*(6), 736–740. <https://doi.org/10.1177/1591019916659266>
- Nahla, M., Berry, C., & Mostafa, A. (2023). Radiographic quantification of the normal and near-normal coxofemoral conformation in Labrador Retrievers and German Shepherds: a comparative study. *Irish Veterinary Journal*, *76*(1), 1–9. <https://doi.org/10.1186/s13620-023-00234-z>
- Naya, N., Kelly, J., Corna, G., Golino, M., Polizio, A. H., Abbate, A., Toldo, S., & Mezzaroma, E. (2024). An Overview of Cannabidiol as a Multifunctional Drug: Pharmacokinetics and Cellular Effects. *Molecules*, *29*(2), 1–25. <https://doi.org/10.3390/molecules29020473>
- Nevin, A., Colles, C., Tozzi, P., Hobson, N., & Hillam, P. (2020). *Animal Osteopathy A*

comprehensive guide to the osteopathic treatment of animals and birds.

- Niles, B., Lang, A., & Olf, M. (2023). Complementary and integrative interventions for PTSD. *European Journal of Psychotraumatology*, 14(2). <https://doi.org/10.1080/20008066.2023.2247888>
- Niu, T., Lv, C., Yi, G., Tang, H., Gong, C., & Niu, S. (2018). Therapeutic effect of medical ozone on lumbar disc herniation. *Medical Science Monitor*, 24, 1962–1969. <https://doi.org/10.12659/MSM.903243>
- Nogales, C. G., Ferrari, P. H., Kantorovich, E. O., & Lage-Marques, J. (2008). Ozone therapy in medicine and dentistry. *Journal of Contemporary Dental Practice*, 9(4), 1–9. <https://doi.org/10.5005/jcdp-9-4-75>
- Norkus, C., Rankin, D., Warner, M., & Kukanich, B. (2015). Pharmacokinetics of oral amantadine in greyhound dogs. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, 38(3), 305–308. <https://doi.org/10.1111/jvp.12190>
- O'Neill, T. W., & Felson, D. T. (2018). Mechanisms of Osteoarthritis (OA) Pain. *Current Osteoporosis Reports*, 16(5), 611–616. <https://doi.org/10.1007/s11914-018-0477-1>
- Oberbauer, A. M., Belanger, J. M., & Famula, T. R. (2019). A Review of the Impact of Neuter Status on Expression of Inherited Conditions in Dogs. *Frontiers in Veterinary Science*, 6(November). <https://doi.org/10.3389/fvets.2019.00397>
- Oliviero, A., Giordano, L., & Maffulli, N. (2019). The temporal effect of intra-articular ozone injections on pain in knee osteoarthritis. *British Medical Bulletin*, 132(1), 33–44. <https://doi.org/10.1093/bmb/ldz028>
- Olsson, D. C., Teixeira, B. L., Jeremias, T. D. S., Réus, J. C., De Luca Canto, G., Porporatti, A. L., & Trentin, A. G. (2021). Administration of mesenchymal stem cells from adipose tissue at the hip joint of dogs with osteoarthritis: A systematic review. *Research in Veterinary Science*, 135, 495–503. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2020.11.014>
- Orlandin, J. R., Pinto Santos, S. I., Machado, L. C., Neto, P. F., Bressan, F. F., Godoy Pieri, N. C., Recchia, K., de Paula Coutinho, M., Ferreira Pinto, P. A., Santucci, A., Travagli, V., & Ambrosio, C. E. (2022). Evaluation of targeted oxidative stress induced by oxygen-ozone in vitro after ischemic induction. *Redox Report*, 27(1), 259–269. <https://doi.org/10.1080/13510002.2022.2143104>

- Pacheco, M., Knowles, T. G., Hunt, J., Slingsby, L. S., Taylor, P. M., & Murrell, J. C. (2020). Comparing paracetamol/codeine and meloxicam for postoperative analgesia in dogs: A non-inferiority trial. *Veterinary Record*, *187*(8), 1–9. <https://doi.org/10.1136/vr.105487>
- Patikorn, C., Nerapusee, O., Soontornvipart, K., Lawonyawut, K., Musikpodok, K., Waleethanaphan, K., & Anantachoti, P. (2023). Efficacy and safety of cannabidiol for the treatment of canine osteoarthritis: a systematic review and meta-analysis of animal intervention studies. *Frontiers in Veterinary Science*, *10*(September), 1–9. <https://doi.org/10.3389/fvets.2023.1248417>
- Peng, J., Fan, M., An, C., Ni, F., Huang, W., & Luo, J. (2022). A narrative review of molecular mechanism and therapeutic effect of cannabidiol (CBD). *Basic and Clinical Pharmacology and Toxicology*, *130*(4), 439–456. <https://doi.org/10.1111/bcpt.13710>
- Peteoacă, A., Istrate, A., Goanță, A. M., Ionașcu, I., & Tănase, A. (2020). the Use of Ozone Therapy in Veterinary Medicine: a Systematic Review. *AgroLife Scientific Journal*, *9*(2), 226–239.
- Pinna, S., Lanzi, F., Cordella, A., & Diana, A. (2019). Relationship between the stage of osteoarthritis before and six months after tibial tuberosity advancement procedure in dogs. *PLoS ONE*, *14*(8), 1–13. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0219849>
- Pye, C., Bruniges, N., Peffers, M., & Comerford, E. (2022). Advances in the pharmaceutical treatment options for canine osteoarthritis. *Journal of Small Animal Practice*, *63*(10), 721–738. <https://doi.org/10.1111/jsap.13495>
- Raeissadat, S. A., Ghazi Hosseini, P., Bahrami, M. H., Salman Roghani, R., Fathi, M., Gharooee Ahangar, A., & Darvish, M. (2021). The comparison effects of intra-articular injection of Platelet Rich Plasma (PRP), Plasma Rich in Growth Factor (PRGF), Hyaluronic Acid (HA), and ozone in knee osteoarthritis; a one year randomized clinical trial. *BMC Musculoskeletal Disorders*, *22*(1), 1–14. <https://doi.org/10.1186/s12891-021-04017-x>
- Redzicka, A., Szczukowski, Ł., Kochel, A., Wiatrak, B., Gębczak, K., & Czyżnikowska, Ż. (2019). COX-1/COX-2 inhibition activities and molecular docking study of newly designed and synthesized pyrrolo[3,4-c]pyrrole Mannich bases. *Bioorganic and Medicinal Chemistry*, *27*(17), 3918–3928. <https://doi.org/10.1016/j.bmc.2019.07.033>

- Rhee, B., Jin, C., Shin, S. H., Choi, H., Lee, Y., & Kim, S. (2023). Establishment of an image evaluation grading criteria for experimental stifle joint osteoarthritis in dogs: an X-ray and CT imaging study. *Laboratory Animal Research*, 39(1), 1–7. <https://doi.org/10.1186/s42826-023-00186-z>
- Rimeika, G., Saba, L., Arthimulam, G., Della Gatta, L., Davidovic, K., Bonetti, M., Franco, D., Russo, C., & Muto, M. (2021). Metanalysis on the effectiveness of low back pain treatment with oxygen-ozone mixture: Comparison between image-guided and non-image-guided injection techniques. *European Journal of Radiology Open*, 8, 100389. <https://doi.org/10.1016/j.ejro.2021.100389>
- Rocca, G., Schievano, C., Di Salvo, A., Hielm-Björkman, A. K., & della Valle, M. F. (2024). Psychometric Testing and Validation of the Italian Version of the Helsinki Chronic Pain Index (I-HCPI) in Dogs with Pain Related to Osteoarthritis. *Animals*, 14(1). <https://doi.org/10.3390/ani14010083>
- Roelofs, A. J., Kania, K., Rafipay, A. J., Sambale, M., Kuwahara, S. T., Collins, F. L., Smeeton, J., Serowoky, M. A., Rowley, L., Wang, H., Gronewold, R., Kapeni, C., Méndez-Ferrer, S., Little, C. B., Bateman, J. F., Pap, T., Mariani, F. V., Sherwood, J., Crump, J. G., & De Bari, C. (2020). Identification of the skeletal progenitor cells forming osteophytes in osteoarthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 79(12), 1625–1634. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2020-218350>
- Roynard, P., Frank, L., Xie, H., & Fowler, M. (2018). Acupuncture for Small Animal Neurologic Disorders. *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice*, 48(1), 201–219. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2017.08.003>
- Ruel, H. L. M., Watanabe, R., Evangelista, M. C., Beauchamp, G., Auger, J. P., Segura, M., & Steagall, P. V. (2020). Pain burden, sensory profile and inflammatory cytokines of dogs with naturally-occurring neuropathic pain treated with gabapentin alone or with meloxicam. *PLoS ONE*, 15(11 November), 1–19. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0237121>
- Salichs, M., Badiella, L., Sarasola, P., & Homedes, J. (2021). Efficacy and safety of enflicoxib for treatment of canine osteoarthritis: A 6-week randomised, controlled, blind, multicentre clinical trial. *Veterinary Record*, April, 1–13. <https://doi.org/10.1002/vetr.949>
- Salvo, A., Conti, M., & Rocca, G. (2023). Pharmacokinetics, efficacy, and safety of cannabidiol

- in dogs: an update of current knowledge. *Frontiers in Veterinary Science*, *10*(June), 1–15. <https://doi.org/10.3389/fvets.2023.1204526>
- Sanderson, S. L. (2012). The epidemic of canine obesity and its role in osteoarthritis. *Israel Journal of Veterinary Medicine*, *67*(4), 195–202.
- Sartini, I., & Giorgi, M. (2021). Grapiprant: A snapshot of the current knowledge. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, *44*(5), 679–688. <https://doi.org/10.1111/jvp.12983>
- Sasaki, A., Mizuno, M., Mochizuki, M., & Sekiya, I. (2019). Mesenchymal stem cells for cartilage regeneration in dogs. *World Journal of Stem Cells*, *11*(5), 254–269. <https://doi.org/10.4252/wjsc.v11.i5.254>
- Schneider, M., Dron, F., Cuinet, E., & Woehrlé, F. (2021). Comparative pharmacokinetic profile of cimicoxib in dogs and cats after IV administration. *Veterinary Journal*, *270*, 1–5. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2021.105625>
- Schwartz, A., Sánchez, G., Sabbah, F., & Avilés, M. (2020). *Madrid Declaration on Ozone Therapy (3° Edition)* (Vol. 3).
- Sciorsci, R. L., Lillo, E., Occhiogrosso, L., & Rizzo, A. (2020). Ozone therapy in veterinary medicine: A review. *Research in Veterinary Science*, *130*(March), 240–246. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2020.03.026>
- Sconza, C., Di Matteo, B., Queirazza, P., Dina, A., Amenta, R., Respizzi, S., Massazza, G., Ammendolia, A., Kon, E., & de Sire, A. (2023). Ozone Therapy versus Hyaluronic Acid Injections for Pain Relief in Patients with Knee Osteoarthritis: Preliminary Findings on Molecular and Clinical Outcomes from a Randomized Controlled Trial. *International Journal of Molecular Sciences*, *24*(10). <https://doi.org/10.3390/ijms24108788>
- Scott, H., & Witte, P. (2011). Investigation of lameness in dogs 1. Forelimb. *In Practice*, *33*(1), 20–27. <https://doi.org/10.1136/inp.c7447>
- Serra, M. E. G., Baeza-Noci, J., Mendes Abdala, C. V., Luvisotto, M. M., Bertol, C. D., & Anzolin, A. P. (2023). The role of ozone treatment as integrative medicine. An evidence and gap map. *Frontiers in Public Health*, *10*. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2022.1112296>
- Seyam, O., Smith, N. L., Reid, I., Gandhi, J., Jiang, W., & Khan, S. A. (2018). Clinical utility

- of ozone therapy for musculoskeletal disorders. *Medical Gas Research*, 8(3), 103–110. <https://doi.org/10.4103/2045-9912.241075>
- Simpson, M., Albright, S., Wolfe, B., Searfoss, E., Street, K., Diehl, K., & Page, R. (2019). Age at gonadectomy and risk of overweight/ obesity and orthopedic injury in a cohort of Golden Retrievers. *PLoS ONE*, 14(7), 1–12. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0209131>
- Sire, A., Agostini, F., Lippi, L., Mangone, M., Marchese, S., Cisari, C., Bernetti, A., & Invernizzi, M. (2021). Oxygen–ozone therapy in the rehabilitation field: State of the art on mechanisms of action, safety and effectiveness in patients with musculoskeletal disorders. *Biomolecules*, 11(3), 1–17. <https://doi.org/10.3390/biom11030356>
- Spitznagel, M. B., Patrick, K., Gober, M. W., Carlson, M. D., Gardner, M., Shaw, K. K., & Coe, J. B. (2022). Relationships among owner consideration of euthanasia, caregiver burden, and treatment satisfaction in canine osteoarthritis. *Veterinary Journal*, 286(July), 105868. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2022.105868>
- Stewart, H. L., Gilbert, D., Stefanovski, D., Garman, Z., Albro, M. B., Bais, M., Grinstaff, M. W., Snyder, B. D., & Schaer, T. P. (2024). A missed opportunity: A scoping review of the effect of sex and age on osteoarthritis using large animal models. *Osteoarthritis and Cartilage*, 32(5), 501–513. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2024.02.009>
- Stiller, C. O., & Hjemdahl, P. (2022). Lessons from 20 years with COX-2 inhibitors: Importance of dose–response considerations and fair play in comparative trials. *Journal of Internal Medicine*, 292(4), 557–574. <https://doi.org/10.1111/joim.13505>
- Sumida, J. M., Matera, J. M., & Hayashi, A. M. (2023). Randomized single-blinded prospective comparison between ozone therapy and electroacupuncture for canine thoracolumbar disk disease. *Research in Veterinary Science*, 161(June 2022), 173–179. <https://doi.org/10.1016/j.rvsc.2023.06.019>
- Tallón, F., Luis, M., Noci, J., Izquierdo, M., & Bonilla, R. (2022). Updated Review on Ozone Therapy in Pain Medicine. *Frontiers in Physiology*, 13(February). <https://doi.org/10.3389/fphys.2022.840623>
- Teixeira, L. R., Luna, S. P. L., Taffarel, M. O., Lima, A. F. M., Sousa, N. R., Joaquim, J. G. F., & Freitas, P. M. C. (2013). Comparison of intrarectal ozone, ozone administered in acupoints and meloxicam for postoperative analgesia in bitches undergoing

- ovariohysterectomy. *Veterinary Journal*, 197(3), 794–799. <https://doi.org/10.1016/j.tvjl.2013.05.015>
- Tellegen, A., Beukers, M., Rudnik-jansen, I., van Klaveren, N., How, K. L., Woike, N., Mihov, G., Thies, J., Teske, E., Creemers, L., Tryfonidou, M., & Meij, B. (2021). Intra-articular slow-release triamcinolone acetonide from polyesteramide microspheres as a treatment for osteoarthritis. *Pharmaceutics*, 13(3). <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics13030372>
- Thoene, M., Bejer-Olenska, E., & Wojtkiewicz, J. (2023). The Current State of Osteoarthritis Treatment Options Using Stem Cells for Regenerative Therapy: A Review. *International Journal of Molecular Sciences*, 24(10). <https://doi.org/10.3390/ijms24108925>
- Tomé, I., Alves-Pimenta, S., Sargo, R., Pereira, J., Colaço, B., Brancal, H., Costa, L., & Ginja, M. (2023). Mechanical osteoarthritis of the hip in a one medicine concept: a narrative review. *BMC Veterinary Research*, 19(1), 1–14. <https://doi.org/10.1186/s12917-023-03777-z>
- Turmezei, T. D., & Poole, K. E. S. (2011). Computed tomography of subchondral bone and osteophytes in hip osteoarthritis: The shape of things to come? *Frontiers in Endocrinology*, 2(DEC), 1–9. <https://doi.org/10.3389/fendo.2011.00097>
- van den Bosch, M. H. J., van Lent, P. L. E. M., & van der Kraan, P. M. (2020). Identifying effector molecules, cells, and cytokines of innate immunity in OA. *Osteoarthritis and Cartilage*, 28(5), 532–543. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2020.01.016>
- van der Kraan, P. M. (2017). Factors that influence outcome in experimental osteoarthritis. *Osteoarthritis and Cartilage*, 25(3), 369–375. <https://doi.org/10.1016/j.joca.2016.09.005>
- Vezzoni, A., & Benjamino, K. (2021). Canine Elbow Dysplasia: Ununited Anconeal Process, Osteochondritis Dissecans, and Medial Coronoid Process Disease. *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice*, 51(2), 439–474. <https://doi.org/10.1016/j.cvsm.2020.12.007>
- Vijarnsorn, M., Kwananocha, I., Kashemsant, N., Jarudecha, T., Lekcharoensuk, C., Beale, B., Peirone, B., & Lascelles, B. D. X. (2019). The effectiveness of marine based fatty acid compound (PCSO-524) and firocoxib in the treatment of canine osteoarthritis. *BMC Veterinary Research*, 15(1), 1–8. <https://doi.org/10.1186/s12917-019-2110-7>
- Voga, M., Adamic, N., Vengust, M., & Majdic, G. (2020). Stem Cells in Veterinary Medicine—

Current State and Treatment Options. *Frontiers in Veterinary Science*, 7(May), 1–20.
<https://doi.org/10.3389/fvets.2020.00278>

WFOT. (2016). *Ozonioterapia Revisão Baseada em Evidências*. 1–147.

WSAVA. (2020). *Classificação da Condição Corporal*. 1.

Yang, X., Chen, C., Wang, K., Chen, M., Wang, Y., Chen, Z., Zhao, W., & Ou, S. (2023). Elucidating the molecular mechanisms of ozone therapy for neuropathic pain management by integrated transcriptomic and metabolomic approach. *Frontiers in Genetics*, 14(September), 1–7. <https://doi.org/10.3389/fgene.2023.1231682>

Zhuang, Z. G., Lu, L. J., Peng, B. G., Ma, K., Cai, Z. Y., Fu, Z. J., Liu, G. Z., Liu, J. F., Liu, W. T., Li, X. H., Song, T., Wu, D. S., Yao, J., Yao, P., Yu, J. S., & Liu, Y. Q. (2021). Expert consensus of Chinese Association for the Study of Pain on the application of ozone therapy in pain medicine. *World Journal of Clinical Cases*, 9(9), 2037–2046. <https://doi.org/10.12998/wjcc.v9.i9.2037>

7 Anexos

Anexo A

Questionário de Osteoartrite Canina de Liverpool (LOAD) (Elanco, 2021).

Mobilidade

9. Que efeito geral o exercício tem na claudicação (mancar) do seu cão?

- 0 - Nenhum efeito 1 - Efeito leve 2 - Efeito moderado 3 - Efeito intenso 4 - Efeito extremo

10. Com que frequência seu cão repousa (para/senta) durante o exercício?

- 0 - Nunca 1 - Quase nunca 2 - Às vezes 3 - Com frequência 4 - Com muita frequência

11. Qual é o efeito do clima frio e úmido sobre a capacidade física do seu pet?

- 0 - Nenhum efeito 1 - Efeito leve 2 - Efeito moderado 3 - Efeito intenso 4 - Efeito extremo

12. Qual é o grau de rigidez no membro afetado do seu cão depois de um descanso pós-exercício?

- 0 - Nenhuma rigidez 1 - Rigidez leve 2 - Rigidez moderada 3 - Rigidez intensa 4 - Rigidez extrema

13. Qual é o efeito da claudicação (mancar) de seu cão sobre sua capacidade física?

- 0 - Nenhum efeito 1 - Efeito leve 2 - Efeito moderado 3 - Efeito intenso 4 - Efeito extremo

Obrigado novamente por responder a este questionário. Por favor, entregue o formulário a um funcionário.

Uso exclusivo da clínica

Ao clicar em "Pontuação de LOAD", sua pontuação será tabulada uma vez. A redefinição não está disponível para esta função.

Pontuação de LOAD

=

Interpretação das pontuações de LOAD

A pontuação agregada de LOAD ajuda a determinar a presença e a gravidade de distúrbios articulares como a OA.

Leve
(0-10)

Moderada
(11-20)

Grave
(21-30)

Extrema
(31-52)

Embora tenham sido envidados todos os esforços para garantir a integridade e a exatidão das informações fornecidas aqui, nem a University of Liverpool nem a Elanco Animal Health assumem qualquer responsabilidade pela integridade ou exatidão das informações. TODAS AS INFORMAÇÕES SÃO FORNECIDAS "NO ESTADO ATUAL" SEM GARANTIAS EXPRESSAS OU IMPLÍCITAS. O uso do questionário LOAD está sujeito aos termos do acordo de licença do LOAD da Elanco Animal Health.



Elanco e o logotipo de barras diagonais são marcas registradas da Elanco ou de suas filiais. Todos os direitos reservados. Todo o material integra os direitos autorais da Universidade de Liverpool. Mar/2021. PM-BR-21-0256

Anexo B

Escala de avaliação da condição corporal, em cães, de 1 a 5 (WSAVA, 2020).

 **WSAVA**
Comité Global
para a Nutrição

Classificação da Condição Corporal



SUB-ÓTIMA

ÓTIMA

SOBRE-ÓTIMA

1. Costelas, vértebras lombares, ossos pélvicos e todas as proeminências ósseas evidentes à distância. Sem gordura corporal observável. Perda óbvia de massa muscular.

2. Costelas, vértebras lombares e ossos pélvicos facilmente visíveis. Sem gordura palpável. Restantes proeminências ósseas algo evidentes. Perda mínima de massa muscular.

3. Costelas facilmente palpáveis, podendo ser visíveis, sem gordura palpável. Topos das vértebras lombares visíveis. Ossos pélvicos a tornar-se proeminentes. Cintura e arregaçamento abdominal óbvios.

4. Costelas facilmente palpáveis, com revestimento adiposo mínimo. Cintura facilmente notável a partir de cima. Arregaçamento abdominal evidente.

5. Costelas palpáveis sem revestimento adiposo excessivo. Cintura observável quando visto de cima. Abdômen arregado quando observado de perfil.

6. Costelas palpáveis, com revestimento adiposo ligeiramente excessivo. Cintura observável se visto de cima, mas não proeminente. Arregaçamento abdominal aparente.

7. Costelas palpáveis com dificuldade; com revestimento adiposo marcado. Depósitos adiposos evidentes sobre a região lombar e base da cauda. Cintura ausente ou quase indistinta. Pode estar presente um grau de arregaçamento abdominal.

8. Costelas não palpáveis, sob um revestimento adiposo muito marcado, ou palpáveis apenas mediante pressão significativa. Presença de grandes depósitos adiposos sobre a região lombar e base da cauda. Cintura ausente. Sem arregaçamento abdominal. Pode estar presente uma distensão abdominal óbvia.





9. Depósitos adiposos massivos sobre o tórax, coluna e base da cauda. Cintura e arregaçamento abdominal ausentes. Depósitos adiposos no pescoço e membros. Distensão abdominal óbvia.

German A, et al. Comparison of a bioimpedance monitor with dual-energy x-ray absorptiometry for noninvasive estimation of percentage body fat in dogs. AVIM 2010;71:393-398.
Jausette I, et al. Effect of breed on body composition and comparison between various methods to estimate body composition in dogs. Res Vet Sci 2010;85:227-232.
Kealy RD, et al. Effects of diet restriction on life span and age-related changes in dogs. JAVMA 2002;220:1315-1320.
Lafreniere DP. Development and validation of a body condition score system for dogs. Canine Pract 1997;22:10-15
©2013. All rights reserved.

wsava.org

Anexo C

Escala de avaliação da condição corporal, em cães, de 1 a 9 (Freeman et al., 2015).

MAGRO DEMAIS	1	Costelas, vértebras lombares, ossos pélvicos e todas as proeminências ósseas visíveis à distância. Ausência de gordura corporal perceptível. Perda de massa muscular evidente.	
	2	Costelas, vértebras lombares e ossos pélvicos facilmente visíveis. Ausência de gordura palpável. Algumas proeminências ósseas podem estar visíveis. Perda mínima de massa muscular.	
	3	Costelas facilmente palpáveis e podem estar visíveis sem gordura palpável. Ossos pélvicos tornando-se visíveis. Topo das vértebras lombares visível. Cintura e reentrâncias abdominais evidentes.	
IDEAL	4	Costelas facilmente palpáveis com cobertura adiposa mínima. Vista de cima, a cintura é facilmente observada. Reentrância abdominal evidente.	
	5	Costelas palpáveis sem cobertura adiposa excessiva. Vista de cima, a cintura é observada atrás das costelas. Abdome retraído quando visto de lado.	
PESADO DEMAIS	6	Costelas palpáveis com leve excesso de cobertura adiposa. Cintura visível quando vista de cima, mas não é acentuada. Reentrância abdominal aparente.	
	7	Costelas palpáveis com dificuldade; grossa cobertura adiposa. Depósito de gordura evidente sobre a área lombar e a base da cauda. Cintura ausente ou sutilmente visível. A reentrância abdominal pode estar presente.	
	8	Impossível palpar as costelas situadas sob cobertura adiposa muito densa ou palpáveis somente com pressão acentuada. Denso depósito de gordura sobre a região lombar e a base da cauda. Cintura inexistente. Ausência de reentrância abdominal, podendo existir distensão abdominal evidente.	
	9	Depósitos de gordura maciços sobre tórax, espinha e base da cauda. Depósitos de gordura no pescoço e membros. Distensão abdominal evidente.	