



UNIVERSIDADE DE BRASÍLIA
FACULDADE DE AGRONOMIA E MEDICINA VETERINÁRIA

**Revisão dos principais distúrbios comportamentais e respectivos
manejos farmacológicos em cães e gatos**

Daniel Macedo Bustamante
Orientador: Prof. Dr. Jair Duarte da Costa Júnior

Brasília - DF
Novembro/2019



DANIEL MACEDO BUSTAMANTE

**Revisão dos principais distúrbios comportamentais e respectivos
manejos farmacológicos em cães e gatos**

Trabalho de conclusão de curso de
graduação em Medicina Veterinária
apresentado junto à Faculdade de
Agronomia e Medicina Veterinária
da Universidade de Brasília.

Orientador: Prof. Dr. Jair Duarte da Costa Júnior

Brasília - DF
Novembro/2019

Bustamante, Macedo Daniel

Revisão dos principais distúrbios comportamentais e respectivos manejos farmacológicos em cães e gatos/Daniel Macedo Bustamante; orientação de Jair Duarte da Costa Júnior – Brasília, 2019.

64p il.

Trabalho de conclusão de curso de graduação – Universidade de Brasília/Faculdade de Medicina Veterinária e Agronomia, 2019.

CESSÃO DE DIREITOS

Nome do Autor: Daniel Macedo Bustamante

Título do trabalho: Revisão dos principais distúrbios comportamentais e respectivos manejos farmacológicos em cães e gatos

Ano: 2019

É concedida à Universidade de Brasília permissão para reproduzir cópias desta monografia e para emprestar ou vender tais cópias somente para propósitos acadêmicos e científicos. O autor reserva-se a outros direitos de publicação e nenhuma parte desta monografia pode ser reproduzida sem a autorização por escrito do autor.

Daniel Macedo Bustamante
Daniel Macedo Bustamante

FOLHA DE APROVAÇÃO

Nome do autor: Daniel Macedo Bustamante

Título: Revisão dos principais distúrbios comportamentais e respectivos manejos farmacológicos em cães e gatos.

Trabalho de conclusão do curso de graduação em Medicina Veterinária apresentado junto à Faculdade de Agronomia e Medicina Veterinária da Universidade de Brasília

Aprovado em: 11/12/2019

Banca Examinadora

Prof. Dr. Jair Duarte da Costa Júnior
(Orientador)

Julgamento: APROVADO

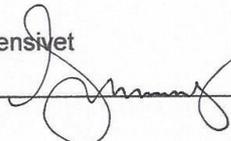
Instituição: Universidade de Brasília

Assinatura: 

M.V. Pedro Henrique de Jesus

Julgamento: APROVADO

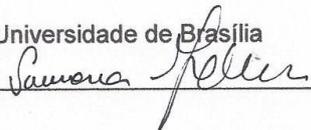
Instituição: Intensivevet

Assinatura: 

M.V. Samara Maguilnik

Julgamento: APROVADO

Instituição: Universidade de Brasília

Assinatura: 

Agradecimentos

Agradeço primeiramente aos meus pais, Carlos Henrique Bahia Bustamante e Flávia Baiocchi Macedo Bustamante, que sempre me incentivaram a buscar o melhor em mim, que nunca mediram esforços para garantir minha formação, agradeço o apoio nessa jornada. Agradeço principalmente por serem diariamente meus exemplos de força, compaixão e amor. Por me transmitirem valores que irão me guiar na vida. Amo vocês!

A minha vó Wânia Suelly, pelo seu carinho e amor sempre presentes, pela companhia em diversas maratonas de estudos, por sempre me manter em suas orações e sempre torce por mim. Te amo.

Ao meu irmão Lucas Macedo, pelo apoio, pelos ensinamentos, pela proteção, pelos momentos de amizade e carinho, por ser o melhor irmão que há.

A Ariádine Amorim Casas, pelo amor e cuidado, pela compreensão e empatia. Por me ajudar nos momentos de dúvidas, por me dar força sempre que me faltava, por ser meu farol. Amo você

A Mirela Ottoni, pelos momentos de amizade e carinho, por tornar nossa família mais feliz.

Aos meus sogros Cássio Lander e Maria do Carmo, por todo apoio e carinho, por serem uma família pra mim.

A Dona Rosa por todo cuidado e carinho.

A todos os meus professores que contribuíram para minha formação, em especial ao professor Jair Duarte da Costa Júnior, pelos ensinamentos durante toda a graduação e pela orientação oferecida de bom grado, com paciência e dedicação, durante a realização deste trabalho.

A todos meus companheiros e amigos de graduação em especial a turma 32 e ao Pedro Oliveira e Gideonny Fernandes, obrigado por tornarem essa jornada melhor.

A toda a equipe Intensivet. A Paula e Karina por todo carinho e por tornarem os dias mais alegres. A Tatiana S. Dourado pelos diversos ensinamentos e oportunidades, sempre com paciência e entusiasmo, por todo carinho. Serei sempre grato. Ao Pedro Henrique de Jesus, pelos conhecimentos transmitidos durante este período.

A minha banca avaliadora, Prof. Dr. Jair Duarte da Costa Júnior, M.V. Pedro Henrique de Jesus e M.V. Samara Maguilnik, pela aceitação de bom grado e pelas contribuições relevantes para melhora deste trabalho.

SUMÁRIO

1. Introdução.....	1
2. Reatividade.....	2
3. Anatomia e fisiopatologia dos distúrbios comportamentais	3
4. Principais classes farmacológicas utilizadas no tratamento de distúrbios comportamentais em cães e gatos.	8
5. Ansiedade por separação	11
5.1 Critério de diagnóstico	11
5.2 Etiologia e epidemiologia.....	12
5.3 Tratamento Farmacológico.....	12
5.3.1 Antidepressivos tricíclicos e tetracíclicos (ADTs)	13
5.3.2 Inibidores seletivos da recaptção da serotonina.....	19
5.3.3 Benzodiazepínicos	21
5.3.4 Anticonvulsivantes.....	21
6. Medo Crônico	23
6.1 Critérios de diagnóstico	23
6.2 Etiologia e epidemiologia.....	23
6.3 Tratamento farmacológico	23
7. Fobia a barulhos e tempestade	25
7.1 Critérios de diagnóstico	25
7.2 Etiologia e epidemiologia.....	25
7.3 Tratamento farmacológico	25
7.3.1 Benzodiazepínicos	25
7.3.2 Agonistas alfa-2 centrais	27
7.3.3 ADTs e Inibidores seletivos da recaptção de serotonina (SSRI)	28
8. Transtorno obsessivo-compulsivo	30
8.1 Critério de diagnóstico	30
8.2 Etiologia e Epidemiologia	31
8.3 Tratamento farmacológico	31
8.3.1 Benzodiazepínicos	31
8.3.2 Antidepressivos tricíclico e tetracíclicos.....	32
9. Agressão impulso-controle	33
9.1 Critério de diagnóstico	33
9.2 Etiologia e epidemiologia.....	33

9.3	Tratamentos Farmacológicos	34
10.	Agressão por medo	35
10.1	Crítério de diagnóstico	35
10.2	Epidemiologia.....	35
10.3	Tratamento Farmacológico.....	35
11.	Agressão territorial	37
11.1	Crítério de Diagnóstico	37
11.2	Tratamento Farmacológico.....	37
12.	Agressão inter-espécie.....	39
12.1	Crítério de diagnóstico	39
12.2	Etiologia e epidemiologia.....	39
12.3	Tratamento Farmacológico.....	40
	Parte 2 - Relatório de estágio supervisionado.....	50
	Referências bibliográficas	42

RESUMO

Distúrbios comportamentais são enfermidades de origem fisiológica, genética e ambiental que se manifestam na forma de comportamentos anormais. Os distúrbios comportamentais estão entre as principais razões para o abandono de cães e gatos em diversos países, incluindo Brasil. O presente trabalho tem como objetivo revisar as principais enfermidades comportamentais de cães e gatos como a ansiedade por separação, agressão impulso- controle, fobia a barulhos e tempestade, agressão inter-espécie, entre outros assim como os possíveis tratamentos psicofarmacológicos para as mesmas.

Palavras-chave: ansiedade por separação, fobias, agressão impulso-controle, agressão inter-espécie, psicofarmacologia.

ABSTRACT

Behavioral problems are disorders with physiological, genetical and environmental origins that manifest as abnormal behavior. They are among the main reasons for pets relinquishment in various countries, including Brazil. The current work aims to review the major behavioral pathologies in dogs and cats, such as, noise and storm phobia, separation anxiety, impulse-control aggression, inter-especial aggression, among others, as well as the possible pharmacological treatment for those pathologies.

Key words: separation anxiety, phobias, impulse-control aggression, inter-specie aggression psychopharmacology

1. Introdução

Os distúrbios comportamentais são enfermidades de origem fisiológica, genética, e ambiental que se manifestam na forma de comportamentos anormais. Os mesmos afetam a relação animal-tutor assim como a relação do animal com outros animais, diminuindo a qualidade de vida do animal e do tutor. Ademais o abandono de animais devido a distúrbios comportamentais representa um risco a saúde pública.

Distúrbios comportamentais estão entre as principais causas para o abandono de cães e gatos em diversos países. Um estudo Norte Americano apontou que problemas comportamentais foram a justificativa para 47.3% dos abandonos de cães e 31.9% para os gatos (SCARLETT et al., 1999). Diversos estudos demonstraram que as principais enfermidades comportamentais estão relacionadas a: agressão, ansiedade, fobia a barulho e transtorno obsessivo-compulsivo (COLI et al., 2016; GONZÁLEZ et al, 2016; TIIRA et al., 2016).

No Brasil ainda existem poucos estudos epidemiológicos sobre distúrbios comportamentais. Em um levantamento realizado em 2010, foi observado que 91% dos veterinários relataram ser consultados quanto a problemas comportamentais. Destes, apenas 3,3% afirmaram encaminhar todos os casos para veterinários especializados (SOARES et al., 2010).

É importante ter em mente que agressividade e medo são comportamentos normais e adaptativos para os cães e gatos, não devendo todas as manifestações destes comportamentos serem consideradas como distúrbio comportamental. Os mesmos se tornam problemático quando ocorrem fora de uma situação que justifique tal comportamento ou em uma intensidade desproporcional a situação (OVERALL, 2013).

O presente trabalho visa discutir sobre os distúrbios comportamentais mais frequentes em cães e gatos assim como discutir as atuais possibilidades terapêuticas de cada distúrbio.

2. Reatividade

Os principais distúrbios comportamentais estão ligados a ansiedade ou agressividade. A presença e a intensidade da ansiedade, está altamente relacionada com o grau de excitação do animal e conseqüentemente com sua reatividade. O grau que leva um estímulo a gerar uma reação em um animal varia entre cada indivíduo e entre as situações/ambientes onde o estímulo ocorre. Comparativamente, indivíduos com maior excitabilidade reagem com maior intensidade a um estímulo de mesmo grau. Indivíduos com maior nível de excitação sofrem diminuição significativa na sua capacidade de observação e assimilação de informações, contribuindo para o aumento em sua reatividade (OVERALL, 2013).

O grau de excitabilidade e reatividade estão relacionados a fatores genéticos e ambientais. Em cães e gatos existem linhagens de indivíduos mais reativos, sugerindo a influência genética e hereditária. Animais submetidos a situações de estresse intenso durante a gestação tendem a gerar proles mais reativas. A separação prematura entre o filhote e sua mãe, ocorrendo antes de oito semanas, também aumenta a probabilidade de que o animal se torne hiper-reativo (WEAVER et al., 2004; RADTEK et al., 2011).

Um indivíduo reativo é aquele que passa a maior parte do seu tempo em estado vigilante, monitorando o ambiente, em contraste com animais normais, que passam a maior parte do seu tempo em estado relaxado. Indivíduos reativos estão expostos a liberação crônica de corticoides endógenos. Com isto, fica afetado o desenvolvimento do hipocampo, região responsável pela aprendizagem associativa; se afeta a função do córtex e também da amígdala, região responsável pela criação e modulação do medo (MAGARINOS, 2001; CARTER et al., 2002; MCEWEN & SAPOLSKY, 2011).

A incapacidade do indivíduo de aprender associativamente e de modular seu medo faz com que o mesmo não consiga se adaptar a diferentes ambientes e situações, aumentando sua ansiedade e conseqüentemente a probabilidade de comportamentos agressivos (LANDSBERG et al., 2013)

3. Anatomia e fisiopatologia dos distúrbios comportamentais

Os distúrbios comportamentais têm em sua origem fatores hormonais, genéticos e ambientais. O comportamento dos cães e gatos e os distúrbios relacionados a cada comportamento estão sobre forte influência de diversos neurotransmissores e hormônios, como a serotonina, dopamina, ácido gama-aminobutírico, ocitocina, arginina vasopressina, glutamato, cortisol e hormônios gonadais (OVERALL, 2013).

A serotonina e a dopamina estão entre os principais neurotransmissores envolvidos nos distúrbios comportamentais. Ambos são responsáveis pela regulação de diversos comportamentos como sono, prazer, apetite, ansiedade, impulsividade e reatividade em cães e gatos. No caso da serotonina, esta desempenha papel fundamental no desenvolvimento de distúrbios comportamentais, principalmente os relacionados a agressão. Sua ação se concentra nos receptores 5-HT₂ em diversas áreas do cérebro, como o córtex frontal e cingulado, regiões diretamente ligadas a modulação e inibição da agressão (SIEVER, 2008). Baixas concentrações de serotonina estão associadas com diminuição no gatilho de agressão e impulsividade em cães, além da diminuição na cognição (REISNER, 1996).

Diversos mecanismos regulam a função do sistema serotoninérgico no cérebro, como a taxa de síntese da serotonina a partir do triptofano e a taxa de degradação da serotonina, principalmente pela monoamina oxidase; a taxa de recaptação da serotonina na fenda sináptica; a densidade dos receptores de serotonina e a sensibilidade dos mesmos (POPOVA, 2006).

A dopamina por sua vez, está diretamente envolvida na iniciação de comportamentos agressivos (SIEVER 2008). A hiperatividade do sistema dopaminérgico leva a maior propensão a agressão e impulsividade. HADFIELD (1983) demonstrou aumento contínuo nos níveis de dopamina antes, durante e depois de comportamentos agressivos em ratos.

Os sistemas serotoninérgicos e dopaminérgicos estão fortemente relacionados, no qual a serotonina exerce regulação direta sobre a dopamina. A ativação de receptores 5-HT₂ inibem a atividade dopaminérgica, logo, o uso de antagonistas dos receptores 5-HT₂ levam ao aumento da atividade

dopaminérgica. De maneira inversa, a deficiência no sistema serotoninérgico gera hiperatividade do sistema dopaminérgico, intensificando as reações de agressividade (SEO, 2008).

O córtex pré-frontal é a principal região cerebral responsável pelo controle da agressão e impulsividade. Alterações no córtex pré-frontal predispõe a agressão. Essas alterações podem ser decorrentes de uma diminuição na perfusão, de uma redução na massa cortical, ou do processamento anormal de sinais somáticos. O controle de regiões subcorticais diretamente envolvidas na regulação da agressão, como a amígdala e o núcleo accumbens, está sobre influência direta do córtex pré-frontal. Logo, a diminuição na sua capacidade regulatória leva a redução na inibição dessas regiões com consequente aumento de sua atividade o que acarretará aumento das sensações relacionadas ao medo e raiva. O aumento destas sensações é ampliado por conta da diminuição da capacidade do córtex pré-frontal em processá-las, levando à uma significativa intensificação das reações relacionadas a essas áreas (SEO, 2008).

A ação da serotonina sobre o córtex pré-frontal se dá pela influência na ativação de diversas áreas corticais como o córtex pré-frontal esquerdo, córtex pré-frontal ventromedial e córtex cingulado, entre outros. Respostas deficientes a ação da serotonina nessas regiões está diretamente ligada a promoção de comportamentos agressivos (SEO 2008).

A ocitocina e a arginina vasopressina (AVP) são neuropeptídeos que exercem efeito direto na rede neuronal de comportamento social (*social behavior neural network* - SBNN). A SBNN é composta por nodos em diversas regiões do cérebro como amígdala, hipotálamo ventromedial, substância cinzenta periaquedutal, septo lateral, área pré-óptica medial, bulbo olfatório, dentre outras estruturas límbicas (ALBERS, 2014). A SBNN exerce controle sobre diversos comportamentos, tais como agressão, comunicação social, comportamentos sexuais, reconhecimento e memória (NEWMAN, 1999).

Os efeitos causados pela ocitocina e AVP são complexos e dependem do local de ação em cada sítio da rede, além do número de receptores, principalmente o receptor V1 para a AVP. O número de receptores em cada sítio pode variar de acordo com o sexo, além disso há também influência do estado hormonal, já que todos os neurônios da SBNN possuem receptores para

hormônios gonadais (BALES, 2007). A castração exerce efeito tanto pela diminuição da expressão de AVP como pela modulação do número de receptores V1 em diferentes sítios da SBNN. A ocitocina também tem afinidade para receptores de AVP, logo a concentração dos dois neuropeptídios, que é flutuante, exercem diferentes efeitos sobre a SBNN (ALBERS, 2006, 2012, 2014).

Nos cães, se observa um efeito positivo da ocitocina e, na maioria das vezes, um efeito negativo da arginina vasopressina quanto ao comportamento afetivo, com o aumento nas respectivas concentrações. Os efeitos ansiolíticos e o aumento de comportamentos relacionados a afeição causados pela ocitocina se dão principalmente pela supressão do eixo simpato-adrenal. Já o efeito ansiogênico e a maior propensão a agressão, causado pela arginina vasopressina, ocorrem pela sua ação estimulatória do eixo simpato-adrenal (ALBERS, 2006, 2012, 2014).

A relação entre arginina vasopressina e agressão em cães é complexa e ainda pouco compreendida. MACLEAN et al. (2017) demonstraram relação positiva entre maiores concentrações plasmáticas de AVP e comportamento agressivo direcionado tanto para humanos quanto para outros cães. Porém outros autores demonstraram uma relação inversa em alguns casos. Essa diferença na reação relacionada com as diferentes concentrações de AVP pode ser atribuída a alguns fatores, como: diferenças na distribuição de receptores V1 em diferentes indivíduos e raças; perfil hormonal; e status social (CARTER & PORGES, 2013). A capacidade da AVP gerar comportamentos agressivos está relacionada com as experiências sociais prévias do animal, sendo que a predisposição a comportamentos agressivos é maior em animais que vivem predominantemente isolados, quando comparados a animais socializados (ALBERS et al., 2006).

A administração intranasal de ocitocina em cães desencadeia comportamentos afetivos direcionado tanto para humanos quanto para cães (NAGASAWA et al., 2015) o que favorece a comunicação humano-animal. Ademais a administração de ocitocina intranasal está correlacionada positivamente com o aumento na cognição (OLIVIA et al., 2015).

O ácido gama-aminobutírico (GABA) é o neurotransmissor mais comum no sistema nervoso central, encontrado em grandes concentrações principalmente no córtex e sistema límbico. O GABA tem principalmente ação inibitória, reduzindo

a excitabilidade neuronal e geralmente causando efeito “calmante” (GRIFFIN et al., 2013). A relação entre o GABA e comportamentos agressivos é complexa e ambígua. A manipulação farmacológica dos níveis de GABA e sua resposta nos seus neurotransmissores através do uso de anfetaminas, visando a diminuição dos níveis de GABA e inibição do sistema GABAérgico, leva a uma diminuição de comportamentos agressivos em diferentes espécies de mamíferos, tais como observado no rato, gato e seres humanos (MICZEK, 2002). No entanto, outros estudos demonstraram aumento dos comportamentos agressivos após a mesma manipulação farmacológica. Uma possível explicação para os diferentes efeitos do GABA em comportamentos agressivos é que a ação desse neurotransmissor depende do contexto específico onde ocorre a agressão além de outras experiências prévias com confrontações agressivas. Experiências prévias relacionadas a agressão, parecem causar mudanças em neurônios GABAérgicos que estão por sua vez ligados a neurônios serotoninérgicos e dopaminérgicos, que aumentam a probabilidade de comportamentos agressivos (MICZEK, 2002).

O glutamato é um importante neurotransmissor exercendo efeitos sobre a modulação da agressão e ansiedade, diminuindo o gatilho para comportamentos agressivos em cães e gatos (NELSON, 2006). Cães com menor concentração plasmática de glutamina apresentam maior frequência de comportamentos relacionado ao medo, sugerindo que o aumento das agressões vistas com ao aumento dos níveis de glutamato, através da modulação do mesmo, pode ser uma resposta ao medo (PUURUEN, 2018).

A importância dos hormônios gonadais, bem como da castração na fisiopatologia e tratamento das enfermidades comportamentais é complexa e muitas vezes variável para cada condição, sendo os relatos conflitantes. BORCHELT (1983) em um estudo com 245 animais, observou maior número de agressão em cães inteiros e em cadelas castradas. O’FARRELL & PEACHY (1990) por sua vez compararam fêmeas que apresentam agressão antes do primeiro estro, constatando que aquelas que foram castradas apresentaram 6 vezes mais chance de continuar manifestando comportamento agressivo, quando comparada às não castradas. REISNER et al. (1996), investigaram agressão direcionada aos tutores em 1.053 *Spaniels Ingleses* e observaram que as agressões foram mais comuns em animais castrados, tanto fêmeas quanto

machos. FARHOODY et al. (2018) conduziram a maior análise do efeito da castração sob a manifestação de comportamentos agressivos em cães machos e fêmeas, comparado com animais inteiros. O estudo foi conduzido com 13.498 animais, e foram comparados animais inteiros, animais castrados antes dos seis meses, animais castrados entre sete e 12 meses, animais castrados entre 13 a 18 meses e e animais castrados com mais de 18 meses. Não foi encontrado diferença significativa para aumento em comportamentos agressivos entre animais inteiros ou castrados, com exceção dos animais castrados entre sete a 12 meses, os quais apresentaram maior risco comparado a qualquer outro grupo.

Em casos onde a agressão inter-espécie está associada a manifestação do estro ou a disputa por fêmea, a castração pode exercer efeito benéfico. Cabe ao veterinário elucidar os prós e contras da castração, seu efeito limitado sobre o tratamento das agressões e assim como a evidência conflituosa do seu efeito no desenvolvimento das enfermidades comportamentais (OVERALL, 2013).

Diversos genes relacionados a agressão nos cães vêm sendo identificados. VAGE et al. (2010) identificaram diferentes haplótipos, relacionados com maior ou menor probabilidade a agressão, em genes relacionados à neurotransmissores. Já ZAPATA et al. (2016) correlacionaram agressão a haplótipos em genes amplamente distribuídos na amígdala e no eixo hipotálamo-pituitária-adrenal. Polimorfismo nos genes relacionados aos receptores para ocitocina são responsáveis por diferentes níveis de expressão de afeto em diferentes indivíduos (THIELK & UDELL, 2015).

4. Principais classes farmacológicas utilizadas no tratamento de distúrbios comportamentais em cães e gatos.

Antidepressivos tricíclicos e tetracíclicos (ADTs), como exemplo dos mais utilizados podem ser citados: amitriptilina, clomipramina e nortriptilina. Os ADTs exercem seu efeito principalmente pela inibição da recaptação da serotonina (5-HT) e norepinefrina (NE), aumentando a concentração das mesmas nos receptores pós-sinápticos. Há variação na proporção de inibição entre NE e 5-HT dependendo do fármaco específico, podendo haver maior bloqueio na recaptação de NE, na recaptação de 5-HT ou bloqueio igual para ambos (JANN, 2016).

Efeitos adversos dos ADTs incluem: hipotensão, devido a seu antagonismo dos receptores alfa1-adrenérgicos; sedação e ganho de peso, devido a sua ação nos receptores histamínicos H1 e H2; constipação; boca seca; visão embaçada; e problemas de memória, pela sua ação anticolinérgica (JANN, 2016).

Entre os inibidores seletivos da recaptação de serotonina (Selective Serotonin Reuptake Inhibitors, SSRI) incluem-se: fluoxetina, sertralina, fluvoxamina e paroxetina. Os SSRI exercem seu efeito através de diversos mecanismos como a inibição de transportadores da serotonina, inibição da bomba de recaptação de 5-HT no neurônio pré-sináptico e principalmente pela dessensibilização do autoreceptor 5HT1a (JANN, 2016).

Os SSRI apresentam uma ação inibitória na recaptação de serotonina mais intensa e específica além de exercer consideravelmente menos efeitos na recaptação de norepinefrina, nos receptores H1, muscarínicos colinérgicos e alfa1-adrenérgicos, quando comparados com ADTs (JANN, 2016). Em cães e gatos o tratamento com SSRI deve durar pelo menos de seis a oito semanas para determinação da eficácia (OVERALL, 2001)

Os efeitos adversos dos SSRIs são agudos, podendo ocorrer logo após a primeira administração, e podendo atenuar com o tempo, quando há dessensibilização dos receptores pós-sinápticos. Quando há atenuação o efeito terapêutico é mantido, mas observa-se diminuição nos efeitos colaterais. Os possíveis efeitos adversos incluem: agitação mental; ansiedade; ataques de pânico; alterações nos centros do sono, podendo levar a insônia e mioclonia; náusea; vômito; diarreia; entre outros. Os efeitos adversos diferem entre os

diferentes SSRIs e entre indivíduos. Todos os SSRIs são metabolizados no fígado e excretados pelo rim (JANN, 2016).

Para os benzodiazepínicos, são exemplos: Diazepam, alprazolam, clonazepam, etc. Agem através da modulação alostérica de receptores GABA-A. A ação do GABA ocorre através da abertura de canais de cloro, que são circundados por receptores GABA. Os receptores dos benzodiazepínicos estão localizados próximos a receptores GABA-A. Quando um benzodiazepínico se liga ao seu receptor ele aumenta a condutividade dos canais de cloro. Esse aumento só acontece se houver um GABA ligado ao receptor GABA-A vizinho ao receptor a qual o benzodiazepínico se ligou (STAHL, 2000). A ação dos benzodiazepínicos é dose dependente. Desta maneira, doses baixas agem como sedativos leves. Doses moderadas agem como ansiolítico, facilitando interações sociais. Em doses altas agem como hipnóticos, facilitando o sono (OVERALL, 2001). Dentre os efeitos adversos, são mais comuns: sedação, ataxia, perda de memória, dependência e abstinência (STAHL, 2000).

Os medicamentos anticonvulsivantes, especialmente a gabapentina, agem nos canais iônicos, incluindo canais de cálcio, sódio e potássio. As ações nas enfermidades comportamentais podem ser devido a sua ação direta como anticonvulsivantes em pacientes que demonstram agressão secundária a convulsões parciais, ou pelo seu efeito estabilizante do humor. O efeito dos anticonvulsivantes na estabilização do humor ainda não são totalmente compreendidos, mas acredita-se que parte do efeito se deve diretamente pela inativação dos canais iônicos. Anticonvulsivantes também parecem agir potencializando os efeitos do GABA, o que se atribui ao aumento na síntese e liberação com redução na quebra e receptação potencializando o efeito do GABA nos seus receptores. Os efeitos adversos mais comuns são: sedação; tremores; transtornos gastrointestinais; e dependendo do fármaco, diminuição na cognição (STAHL, 2000).

Antes de iniciar o uso de fármacos no tratamento dos distúrbios comportamentais deve-se ter um diagnóstico ou lista de prováveis diagnósticos; claro entendimento do mecanismo de ação dos fármacos escolhidos e seus efeitos colaterais; entendimento da neuroquímica da enfermidade tratada; uma

boa comunicação com o tutor sobre as possíveis alterações comportamentais e efeitos colaterais esperados, preparando o mesmo para o reconhecimento dos sinais de melhora, bem como de eventuais problemas. Deve estar claro para o tutor o tempo médio do tratamento e o fato de que a terapia dos distúrbios comportamentais é multimodal, sendo necessária a aplicação de protocolos de modificação comportamentais juntamente com a terapia farmacológica para a obtenção do resultado ideal (OVERALL, 2001)

A modificação comportamental é específica para cada enfermidade. Ela visa modificar comportamentos, tanto dos tutores quanto dos animais, que possam estar contribuindo para a piora do quadro do animal, tais comportamentos podem ser individuais, variando em cada caso.

5. Ansiedade por separação

A ansiedade é uma resposta adaptativa que visa evitar um estímulo ameaçador que é antecipado ou percebido pelo animal. A ansiedade se torna patológica quando excede a capacidade adaptativa do animal ou quando ocorre fora de situações que justifiquem a mesma (LANDSBERG et al., 2013).

5.1 Critério de diagnóstico

São sinais físicos, fisiológicos e comportamentais que são exibidos somente na ausência, ou na falta de acesso ao proprietário. Os animais podem apresentar sinais quando uma pessoa específica está ausente, ou quando todas as pessoas do seu convívio estão ausentes. Os sinais são agrupados de acordo com a capacidade do proprietário em reconhecê-los. Sinais mais facilmente reconhecidos e conseqüentemente mais relatados em cães incluem: eliminação de fezes e/ou urina, vocalização excessiva, e destruição de objetos. Sinais menos aparentes, que geralmente só são relatados quando os cães são filmados, incluem: salivação excessiva; taquipneia; andar rítmico em direções aleatórias; imobilidade/paralisia; lambedura excessiva; anorexia e tremor. Em gatos os sinais clínicos mais comuns incluem eliminação de fezes e/ou urina, destruição de objetos; higienização excessiva, e automutilação (SCHWARTZ, 2002). Sinais menos aparentes, que geralmente só são relatados quando os gatos são filmados, incluem: o animal se retrair para local específico, se manter acordado e vigilante, anorexia, vocalização excessiva, dentre outros (OVERALL, 2013).

Esses sinais, quando isoladamente, podem estar relacionados com diversas outras condições. Eliminação incorreta pode estar relacionado com excitação, submissão, incontinência, marcação de território, treinamento incorreto, entre outros. Destruição pode estar relacionado com medo, falta de estímulos, hiperatividade, e falta de treinamento dos filhotes. Já vocalização excessiva, pode ser devido a diferentes estímulos tais como: automóveis, vozes, campainha, interação com outros animais, medo, etc. (OVERALL, 2013). Já na ansiedade por separação, os sinais tendem a ocorrer em pico imediatamente após a separação,

reduzindo com o tempo caso o animal não seja excitado por um novo estímulo (BORCHELT & VOITH, 1982).

Desordens da tireoide devem ser consideradas entre os diagnósticos diferenciais em qualquer enfermidade comportamental, uma vez que hipertireoidismo ou hipotireoidismo estão associados a mudanças comportamentais em cães e gatos (DODDS & ARONSON, 1993; ARONSON & DODMAN, 1997, OVERALL, 2013)

5.2 Etiologia e epidemiologia

A etiologia da ansiedade por separação é largamente hipotetizada, havendo pouca evidência e diversos estudos conflitantes. Alguns fatores de risco são reconhecidos como facilitadores para ansiedade por separação, entre eles: animais que foram reabrigados diversas vezes; animais que foram negligenciados e que posteriormente foram abrigados em lares com condições ideais, mas que associam a melhora na qualidade de vida majoritariamente com os novos proprietários e pouco com o novo ambiente; animais separados antes de oito semanas da mãe/ninhada, ou que foram confinados e privados de experiências necessárias para se adaptar a diferentes situações durante a fase de maior aprendizado (14 semanas); animais que têm diminuição da capacidade cognitiva pelo envelhecimento ou tem diminuição ou perda de um dos sentidos (visão, olfato ou audição); animais que dependem de outros animais para obter pistas de como reagir a diferentes situações, e que são separados dos companheiros dos quais dependem (OVERALL, 2013).

5.3 Tratamento

O tratamento da ansiedade por separação deve ser individual para cada paciente e envolver diferentes abordagens como modificação comportamental, terapia alopática e possivelmente alterações nutricionais. Exemplos de modificação comportamental em um animal que sofre com ansiedade por separação inclui a dessensibilização, o que pode ser feito através do ensinamento de um leque de comportamentos alternativos que visam diminuir a ansiedade do

animal. O tutor por sua vez deve identificar os gatilhos que aumentam a ansiedade no animal e reduzi-los quando possível.

O tratamento farmacológico é uma parte essencial e quase sempre necessária. Níveis altos de ansiedade e estresse impedem o aprendizado cognitivo a nível celular, dificultando ou impossibilitando a modificação comportamental. Um tratamento completo deve agir sobre as causas fisiológicas que aumentam a ansiedade e reatividade como hormônios, neurotransmissores, genética entre outros (OVERALL, 2013).

5.3.1 Antidepressivos tricíclicos e tetracíclicos (ADTs)

São recomendados principalmente em casos de ansiedade por separação com componentes ritualísticos, como andar em círculos, aerofagia, pica e outros (OVERALL, 2013). Deste grupo, os principais fármacos usados são a amitriptilina e a clomipramina.

- **Amitriptilina**

Em cães seu pico plasmático ocorre em duas horas, e a meia vida é de 4,5 a 8h (CROWELL-DAVIS et al., 2019). Como a posologia se assemelha para muitas outras enfermidades, talvez diferindo nos intervalos, os protocolos estão agrupados nos Quadros 1 e 2 que abordam as posologias de protocolos para cães e gatos, respectivamente (OVERALL, 2001).

QUADRO 1 – Agentes farmacológicos usados em diversas enfermidades comportamentais em cães.

Medicamento	Indicação	Protocolo		Autor
		Dosagem	Período	
Alprazolam	Ansiedade por separação e Fobias e Agressão por medo/impulso controle (adjuvante)	0,01 a 0,1 mg/kg via oral	1/2 a 1h antes do evento estressante	OVERALL (2001, 2013)
Amitriptilina	Ansiedade por separação	1 a 2 mg/kg via oral	A cada 12h	OVERALL (2001)

	2 mg/kg oral	A cada 24h	TAKEUCHI et al. (2000)
Transtorno obsessivo compulsivo	1 a 2 mg/kg via oral a cada 12 h	A cada 12h	OVERALL & DUNHAM (2002)

QUADRO 2– Agentes farmacológicos usados em diversas enfermidades comportamentais em cães (continuação).

Buspirona	Ansiedade leve	1 mg/kg via oral	Entre 8 a 24h	OVERALL (2001)
	Ansiedade moderada	2,5 a 10mg/animal via oral	Entre 8 a 24h	OVERALL (2001)
	Ansiedade grave	10 a 15mg/animal via oral	Entre 8 a 24h	OVERALL (2001)
Clomipramina	Ansiedade por separação e Fobias	1mg/kg via oral	1 ^a e 2 ^a semana a cada 12h	OVERALL (2001)
		2mg/kg via oral	3 ^a e 4 ^a semana a cada 12h	
		3mg/kg via oral	5 ^a semana a 9 ^a semana a cada 12h	
		2mg/kg via oral	Pelas oito semanas seguintes (manutenção)	
		1 a 2 mg/kg via oral	A cada 12h	
		2,1 a 4mg/kg via oral	A cada 12h	PETIT et al. (1999)
	Transtorno obsessivo compulsivo	1mg/kg via oral	1 ^a e 2 ^a semana cada 12h	OVERALL e DUNHAM (2002)
		2 mg/kg via oral	3 ^a e 4 ^a semana a cada 12h	
		3mg/kg via oral	Até findar o tratamento	
		2mg/kg via oral	A cada 12h por 12 semanas	
Agressão inter-espécie	2,76 mg/kg via oral	A cada 12h	SIRACUSA (2016)	
Clordiazepóxido	Ansiedade por separação Fobias	2,2 a 6,6 mg/kg via oral	Conforme necessário, começando na menor dose -	OVERALL (2001)

	Fobia a pessoas	3,5 mg/kg via oral	A cada 24hs	ANGEL et al. (1982)
Clonazepam	Ansiedade por separação Fobias	0,125 a 1 mg/kg via oral	A cada 12hs	OVERALL (2001, 2013)
		0,01 a 0,1 via oral	Conforme necessário	
	Transtorno obsessivo compulsivo	1 a 2 mg para cães com mais de 25kg	A cada 12hs-	

QUADRO 3 – Agentes farmacológicos usados em diversas enfermidades comportamentais em cães (conclusão).

Diazepam	Ansiedade por separação Fobias	0,5 a 2,2 mg/kg via oral	1 hora antes do evento estressante antecipado, repetindo entre 6 a 4h conforme necessário	OVERALL (2001); ARAUJO (2013)
Fluoxetina	Ansiedade por separação e Fobias	1 a 2 mg/kg via oral	A cada 24h, por pelo menos oito semanas	SIMPSON et al. (2007)
	Transtorno obsessivo compulsivo	1 mg/kg via oral	A cada 24h, por pelo menos oito semanas	OVERALL & DUNHAM (2002)
	Agressões	1 mg/kg via oral	A cada 12h	DODMAN et al. (1996)
		1 a 2 mg/kg via oral	A cada 24h, por pelo menos oito semanas	OVERALL (2001, 2013)
Fluvoxamina	Ansiedade por separação	1 mg/kg via oral	Entre 12 a 24h, por pelo menos oito semanas	OVERALL (2001)
Gabapentina	Ansiedade por separação e Fobias	1,25 a 10 mg/kg via oral	2h antes do evento estressante ou a cada 24h	OVERALL (2013)
Lorazepam	Ansiedade por separação e Fobia	0,02 a 0,5 mg/kg via oral	A cada 12h	CROWELL-DAVIS (2019)
Oxazepam	Ansiedade por separação e Fobias	0,2 a 1 mg/kg via oral	Entre 12 a 24h	OVERALL (2001, 2013)
Sertralina	Ansiedade por	1 mg/kg via oral	A cada 24h, por	OVERALL

	separação e fobias		pelo menos 8 semanas	(2001, 2013)
	Agressões	2,5 a 5mg/kg via oral	A cada 24h	OGATA & DODMAN (2011)
Triazolam	Ansiedade por separação e Fobias	0,125 a 1 mg/kg via oral	A cada 12h	OVERALL (2001, 2013)
		0,01 a 0,1 mg/kg via oral	Conforme necessário	

QUADRO 4 - Agentes farmacológicos usados em diversas enfermidades comportamentais em gatos.

Medicamento	Indicação	Protocolo		Autor
		Dosagem	Período	
Amitriptilina	Ansiedade por separação e Fobias	0,5 a 2 mg/kg via oral	A cada 12h	OVERALL (2001, 2013)
	Transtorno obsessivo compulsivo	1 a 2 mg/kg via oral	A cada 12h por pelo menos um mês	OVERALL & DUNHAM (2002)
Clomipramina	Ansiedade por separação	0,4 a 1,32 mg/kg via oral	A cada 12h	LITSTER (2000)
		0,5 mg/kg via oral	A cada 24h	OVERALL (2001, 2013)
	Transtorno obsessivo compulsivo	1 mg/kg via oral	A cada 12h por duas semanas	OVERALL & DUNHAM (2002)
		2 mg/kg via oral	A cada 12h por duas semanas	
		3 mg/kg via oral	A cada 12h por pelo menos dois meses	
Buspirona	Ansiedade	0,5 a 1mg/kg	Entre 8 a 12h	OVERALL (2000)
		2,5 a 5 mg/gato via oral	A cada 12h	REISNER & HOUP (2000)
Diazepam	Ansiedade por separação	0,2 a 0,4 mg/kg via	Entre 12 a 24h.	OVERALL (2001, 2013)

	e Fobias	oral Começar com 0,2	A cada 12h	
Fluoxetina	Ansiedade por separação e Fobias	0,5 a 1 mg/kg via oral	A cada 24h, por pelo menos oito semanas	OVERALL (2001, 2013)
	Agressão	0,5 a 1 mg/kg via oral	A cada 24h, por pelo menos oito semanas podendo aumentar a dose	OVERALL (2001, 2013)

QUADRO 5 - Agentes farmacológicos usados em diversas enfermidades comportamentais em gatos (conclusão).

Fluvoxamina	Ansiedade por separação Fobias e Agressão	0,25 a 0,5 mg/kg via oral	A cada 24h, por pelo menos oito semanas	OVERALL (2001, 2013)
Gabapentina	Ansiedade por separação e Fobias	1,25 a 10 mg/kg via oral	2h antes do evento estressante ou a cada 24h	OVERALL (2013)
Lorazepam	Ansiedade por separação e Fobia	0,03 a 0,08 mg/kg via oral	-A cada 12 h	CROWELL-DAVIS (2019)
Oxazepam	Ansiedade por separação e Fobias	0,2 a 2,5 mg/kg via oral	entre 12 a 24h	OVERALL (2001, 2013)
		3 mg/kg via oral como estimulador de apetite	-A cada 24h	
Paroxetina	Ansiedade por separação Fobias e Agressão	0,5 mg/kg via oral	A cada 24h por pelo menos oito semanas	OVERALL (2001, 2013)
Sertralina	Ansiedade por separação Fobias e Agressão	0,5 mg/kg via oral	A cada 24h por pelo menos oito semanas	OVERALL (2001, 2013)
Triazolam	Ansiedade por separação e	0,1 a 0,2mg/kg via oral	Entre 8 a 12h	OVERALL (2001, 2013)

	fobias			
--	--------	--	--	--

Há poucos relatos na literatura do uso de amitriptilina no tratamento da ansiedade por separação em cães em gatos. TAKEUCHI et al. (2000), em um estudo conduzido com 52 cães, sofrendo por ansiedade por separação, onde 15 pacientes receberam amitriptilina, relatou melhora em 9 animais (60%) após um mês de tratamento com amitriptilina na dose de 2 mg/kg pela via oral, repetindo a cada 24h.

- **Clomipramina**

Em cães o pico plasmático ocorre em três horas, podendo haver variações individuais na meia vida, o qual pode alcançar até 16h. A meia-vida tende a aumentar quando os animais são dosados repetidamente.

KING et al. (2000), em um estudo com 95 cães, avaliaram a eficácia da clomipramina durante 84 dias no tratamento da ansiedade por separação. O estudo comparou as dosagens de 0,5 a 1 mg/kg e 1 a 2 mg/kg, pela via oral a cada 12h, em relação ao placebo. O estudo demonstra eficácia no tratamento na dose entre 1 a 2 mg/kg pela via oral a cada 12h. Já a dose de 0,5 a 1 mg/kg não apresentou diferença estatística significativa quando comparado com placebo. Os principais efeitos colaterais relatados no estudo foram letargia e apatia.

PETIT et al. (1999) em um estudo utilizando a clomipramina, comparou quatro dosagens diferentes para o tratamento da ansiedade por separação e revelou que a dosagem mais eficiente foi a de 2,1 a 4 mg/kg via oral a cada 12h. OVERALL (2001), sugere iniciar o tratamento com 1 mg/kg, a cada 12h, por duas semana, passando a 2 mg/kg a cada 12h por mais duas semanas. Finalizando com 3 mg/kg a cada 12h como protocolo de manutenção. Outra alternativa sugerida pela mesma autora é iniciar com 2 mg/kg a cada 12h por 8 semanas (OVERALL, 2001).

LITSTER (2000) tratou com sucesso uma variedade de problemas relacionados a ansiedade em gatos com doses de 0,4 a 1,32 mg/kg via oral a cada 12h.

Efeitos colaterais devem ser esperados com o uso dos ADTs, entre eles: constipação, ganho de peso, sedação, midríase, regurgitação e retenção urinária. Estudos em humanos e animais demonstram sérios riscos de piora de

quadro cardíaco em pacientes cardiopatas com uso de ADTs (NEZAFATI & VOJDANPARAST, 2015). A clomipramina apresenta menos efeitos colaterais em cães que os observados em humanos devido às concentrações plasmáticas de clomipramina serem maiores que seu principal metabólito, a desmetilclomipramina (relação de 3:1). Já nos humanos, a relação é de 1:2,5. Em estudos experimentais, a dose necessária para causar cardiotoxicidade foi em média 65 mg/kg, IV. Mais de 30 vezes a dose usada na terapia das enfermidades comportamentais. Desta maneira o risco de eventos cardiovasculares é consideravelmente menor com a clomipramina. No entanto, os ADTs cruzam a barreira placentária e estão associados a efeitos negativos na ninhada, como letargia e malformações fetais, sendo contraindicados em animais gestantes (STAHL, 2000).

5.3.2 Inibidores seletivos da recaptação da serotonina

Exemplos incluem fluoxetina, sertralina e fluvoxamina.

- **Fluoxetina**

A fluoxetina em cães leva cerca de duas horas para atingir o pico plasmático, tendo uma meia vida de 3 a 13h. A absorção é atrasada quando administrado com o alimento. Nos cães deve-se iniciar com dosagem de 1 a 2mg/kg via oral a cada 24h (Quadro 1). Já nos gatos 0,5 a 1,5 mg/kg via oral a cada 24h (Quadro 2) (CROWELL-DAVIS, 2019). Em ambas espécies o tratamento deve ser mantido por pelo menos oito semanas para início da avaliação da eficácia (OVERALL, 2001, 2013). Caso o tratamento seja eficaz, deve-se manter o tratamento por, pelo menos, mais um a três meses. Após esse período deve-se diminuir a dosagem em 25% a cada semana até a parada completa do tratamento. Se nesse intervalo o animal manifestar recidivas, deve-se retomar o tratamento por mais três meses com a menor dose efetiva (OVERALL, 2001, 2013). Um efeito colateral limitante no uso da fluoxetina é anorexia. Em casos onde a diminuição na ingestão é problemática deve-se considerar a substituição por um agente que cause menor redução do apetite, como a paroxetina, ou a adição de um estimulante do apetite (OVERALL, 1998, 2001, 2013).

Quando a ansiedade por separação é representada primariamente por componentes explosivos, como pular, correr e destruição, a fluoxetina pode ser o fármaco de escolha (OVERALL, 2013). Em um estudo com 197 cães comparando a eficácia da fluoxetina (101 cães) em relação ao placebo (96 cães) foi demonstrado diferença significativa entre os dois. Neste estudo a eficácia no tratamento da ansiedade por separação com uso de fluoxetina, por 8 semanas na dose de 1 a 2 mg/kg via oral 24h, quando associado a modificação comportamental, foi de 72% (SIMPSON et al., 2007).

Um achado interessante a favor do uso da fluoxetina é que durante o tratamento animais tendem a mudar de um estado pessimista em relação a uma potencial recompensa, para um estado mais otimista, diante a mesma potencial recompensa. Esta observação sugere que a melhora do quadro está associada também com mudanças emocionais no animal (KARAGIANNIS et al., 2015). KAUR et al. (2016), em um questionário avaliando a prescrição de fluoxetina com 106 veterinários, revelou que 91% prescrevem uma vez ao dia; 31% prescreve fluoxetina só para cães e 12% só para gatos. As quatro principais categorias de enfermidades que levaram a prescrição de fluoxetina foram: Ansiedade, agressão, medos e fobias, e desordens compulsivas.

- **Sertralina**

O tratamento com sertralina deve ser iniciado na dosagem de 1 mg/kg via oral a cada 24h em cães (Quadro 1) e 0,25 a 0,5mg/kg via oral a cada 24h em gatos (Quadro 2), ambos pelo período mínimo de oito semanas para decisão de eficácia. Caso o tratamento seja efetivo, deve durar mais dois a quatro meses. Caso haja necessidade de descontinuação, a mesma deve ser feita entre três a cinco semanas (OVERALL, 2001).

- **Fluvoxamina**

Há pouca informação sobre a farmacocinética da fluvoxamina. Em cães é inteiramente absorvida e apresenta meia-vida de 15h. O tratamento com fluvoxamina deve ser iniciado na dosagem de 1mg/kg via oral a cada 12 ou 24h em cães (Quadro 1) e 0,25 a 0,5mg/kg via oral a cada 12 ou 24h (Quadro 2) em gatos, por pelo menos oito semanas. Caso haja necessidade de descontinuação a mesma deve ser feita entre três e cinco semanas (OVERALL, 2001). A fluvoxamina reduz o metabolismo de benzodiazepínicos que são biotransformados

por oxidação hepática, como alprazolam, midazolam e triazolam, devendo ser evitados em animais recebendo fluvoxamina. Uma vez que lorazepam e oxazepam são metabolizados por glucoronidação, os mesmos podem ser usados como adjuvantes em animais tratados com fluvoxamina (CROWELL-DAVIS, 2019).

GRUEN & SHERMAN (2008) avaliaram a associação do antidepressivo atípico trazodona com SSRIs e ADTs em 56 animais. O resultado demonstra que a associação de trazodona com SSRIs e ADTs leva a maiores chances de sucesso no tratamento, devendo ser considerado em casos resistentes à monoterapia ou até mesmo iniciando-se com a terapia associada, já que os benefícios da associação de ambas são amplamente superiores aos efeitos colaterais da mesma GRUEN & SHERMAN (2008).

5.3.3 Benzodiazepínicos

Este grupo de medicamentos inclui o diazepam, triazolam, oxazepam, alprazolam e clonazepam. Geralmente são usados quando o animal apresenta reatividade a barulhos concomitantemente a ansiedade por separação, mas também podem ser usados para diminuir o impacto associado há sinais de partida do tutor. Seja qual for a indicação, sugere-se a antecipação ao evento com administração prévia do medicamento em uma hora do possível estímulo (OVERALL, 2001). Em casos onde opta-se pelo uso contínuo e a longo prazo de benzodiazepínicos para tratamento da ansiedade por separação, triazolam ou oxazepam podem ser a melhor escolha, devido a sua duração de 6 e 12h, respectivamente, já no caso onde o uso é como adjuvante ou pontual o alprazolam é o fármaco de escolha (Quadro 1 e 2).

5.3.4 Anticonvulsivantes

O anticonvulsivante mais recomendado para o tratamento de ansiedade por separação é a gabapentina, reservado especialmente nos casos onde a reatividade é o fator principal. Geralmente é usado como adjuvante, podendo ser associado com ADTs, SSRI ou benzodiazepínicos (OVERALL, 2013).

Um protocolo contendo múltiplos fármacos pode ser formulado em situações determinadas, entre elas: quando é necessária uma resposta rápida ao tratamento, não há resposta adequada com apenas uma medicação, situações que induzem pânico são antecipadas. Exemplos de protocolo contendo múltiplos fármacos incluem a adição de benzodiazepínicos em dose ansiolítica em animais já em tratamento com antidepressivos, assim como a adição de trazodona, buspirona, gabapentina entre outros a protocolos contendo ADTs ou SSRI (Quadro 1 e 2) (OVERALL, 2013; CROWELL-DAVIS, 2019).

OGATA & DODMAN (2011), em um estudo com 22 cães, onde cinco apresentavam ansiedade por separação, avaliou a eficácia do uso de clonidina, um alfa-2 agonista. Os cães haviam sido tratados previamente com clomipramina 2 a 3mg/kg, via oral a cada 12h), fluoxetina (1 a 2mg/kg via oral a cada 24h), sertralina (2,5 a 5mg/kg via oral a cada 24h) ou clomipramina combinado com buspirona (0,25 a 0,5mg/kg via oral entre 8 a 24h). O estudo constatou melhora em todos os casos com adição de clonidina na dose média de 0,026 mg/kg via oral 1 a 2h antes de o evento estressante, até duas vezes no dia.

6. Medo Crônico

6.1 Critérios de diagnóstico

Trata-se de resposta caracterizada pela ativação do sistema nervoso autônomo simpático, manifestada por comportamento de exclusão, com o animal tentando evitar estar no mesmo ambiente, manter contato visual ou físico (SANDBERG et al., 2004).

Cães exibindo sinais de medo intenso abaixam seu torso, pescoço, cabeça, orelhas e cauda. Outros sinais incluem o arqueamento da coluna (cifose), tremor, salivação, lambedura do focinho, evitam contato visual, e até mesmo ativamente se posicionar de costas para humanos, eliminação de urina e/ou fezes, e vocalizam (OVERALL, 2013).

Medo e ansiedade podem ter sinais clínicos em comum, porém cães ansiosos tendem a se inserir em um meio ou um ambiente, ainda que isso possa aumentar sua ansiedade. Já cães com medo patológico tentam evitar qualquer interação social (OVERALL, 2013).

6.2 Etiologia e epidemiologia

Geralmente se desenvolve entre a quinta e oitava semana, ou durante a maturidade social, o que ocorre entre um e três anos. Existem poucos dados sobre a etiologia e epidemiologia, mas atualmente se acredita estar relacionado a fatores hereditário, com alta prevalência observada em algumas linhagens (OVERALL, 2013).

6.3 Tratamento farmacológico

- **Clordiazepóxido**

Este fármaco possui propriedades ansiolíticas, sedativas e estimulante do apetite, neste caso quando usado em doses menores. Em cães, atinge o pico plasmático após sete horas. O uso diário não causa efeito cumulativo nos níveis sanguíneos ou na sedação. ANGEL et al. (1982) em um experimento avaliando o

efeito de clordiazepóxido comparado a placebo em uma linhagem de cães com medo crônico de humanos, utilizou a dosagem de clordiazepóxido foi 3,5 mg/kg pela via oral a cada 24h durante sete dias. Os animais que receberam o clordiazepóxido apresentaram redução significativa na tentativa de evitar humanos, o que não se observou no grupo placebo. O comportamento dos cães regrediu quatro dias após interrompida a medicação.

- **Buspirona**

OGATA (2013) relatou o caso de um gato com diagnóstico de medo crônico e fobia. O animal foi tratado com buspirona em dose de 1 mg/kg pela via oral a cada 12h, o qual apresentou melhora a partir da segunda semana. O tratamento prosseguiu por três meses, quando a medicação foi descontinuada por uma semana e o animal apresentou recidiva. O tratamento foi então retomado e dentro de uma semana o animal já apresentava melhoras.

- **Pimozida**

ANGEL et al. (1982) avaliaram o uso do antipsicótico pimozida comparado a placebo em uma linhagem de cães com diagnóstico de medo de pessoas. Os cães receberam 0,3 mg/kg via oral a cada 24h durante sete dias, apresentando diminuição em todos os comportamentos relacionados ao medo, com auge no quarto dia. Os efeitos persistiram nove dias após o fim do tratamento.

7. Fobia a barulhos e tempestade

7.1 Critérios de diagnóstico

Resposta extrema a barulho ou componentes de uma tempestade (ventos, raios, trovões, alteração de pressão, alterações nos níveis de ozônio, entre outros) que se manifesta como ansiedade, tentativa de escape ou outros comportamentos relacionados a ativação do eixo simpato-adrenal (OVERALL, 2013).

Sinais não específicos incluem: eliminação de fezes e/ou urina, vocalização excessiva e destruição, salivação, andar rítmico e em direção aleatória, paralisia, tremor, vômito, diarreia e midríase (OVERALL, 2013).

7.2 Etiologia e epidemiologia

Esta condição pode ser encontrada em qualquer animal ou raça, porém é visto com mais frequência em raças de pastoreio, com grande prevalência em algumas linhagens. É uma comorbidade comum em desordens que envolvem ansiedade. Embora não exista um gene único responsável pela predisposição, vários genes foram identificados em animais predispostos, e todos eles ligados ao processamento neuronal de informações (OVERALL, 2013).

O tratamento envolve diversas abordagens como modificação comportamental, diminuição do barulho com protetor auricular, casinhas de animais com isolamento acústico, máscara de dormir, coletes redutores de estática e tratamento farmacológico.

7.3 Tratamento farmacológico

7.3.1 Benzodiazepínicos

Os benzodiazepínicos mais usados são: alprazolam, clonazepam e diazepam. Eles são usados antes, durante ou após o evento estressante (OVERALL, 2013). Caso opte-se pelo uso de benzodiazepínicos de maneira contínua e como único agente, deve-se levar em conta diversos fatores, entre eles: o possível potencial inibitório que os benzodiazepínicos causam na

assimilação de novos aprendizados; possível desenvolvimento de tolerância, necessitando constante monitoramento para ajuste da dosagem (CROWELL-DAVIS, 2019); desenvolvimento de dependência; o fato de que alguns cães parecem não responder aos benzodiazepínicos, possivelmente devido a fatores genéticos que causam variações no citocromo P-450, enquanto que outros animais podem apresentar efeitos colaterais extremos à este grupo de medicamentos (OVERALL, 2013).

Os benzodiazepínicos têm o potencial de gerar dependência física em cães e gatos, porém a dose necessária para o desenvolvimento é consideravelmente maior que a dose terapêutica recomendada para o tratamento das fobias (a partir de 60 mg/kg) (MCNICHOLAS et al., 1983). Lorazepam e oxazepam são os benzodiazepínicos com menor potencial de gerar dependência em cães e gatos, devendo ser considerados em casos de uso prolongado (CROWELL-DAVIS, 2019).

Para OVERALL (2013), o alprazolam é o fármaco de escolha por ser mais efetivo e ter menos efeitos colaterais, diferentemente dos casos de ansiedade por separação, onde o uso prolongado é esperado e o lorazepam e o oxazepam são mais indicados. A farmacocinética do alprazolam ainda não foi descrita em cães e gatos, mas em humanos níveis plasmáticos máximos são atingidos após uma hora da administração, apresentando meia-vida de seis horas. A dosagem deve seguir a sugerida nos Quadros 1 e 2, podendo repetir quatro horas após a administração caso necessário (CROWELL-DAVIS, 2019).

A meia vida do clonazepam tende a aumentar com a duração do tratamento. Clonazepam administrado na dose de 0,5 mg/kg a cada 12h, em cães, apresentou meia-vida de duas horas na primeira semana, em comparação com 8 horas na terceira semana. O clonazepam é altamente seguro em gatos quando comparado com outros benzodiazepínicos. RANDALLI & KAPPELL (1973) demonstraram que uma superdosagem oral de clonazepam (1000 mg/kg), não foi fatal em gatos. Por outro lado, neste mesmo estudo o diazepam se mostrou fatal na dosagem de 500 mg/kg via oral.

Nos gatos, o diazepam, quando em dosagens abaixo de 1 mg/kg produzem pouca ou nenhuma alteração comportamental. Na dose de 1 mg/kg nota-se relaxamento muscular, aumento no comportamento exploratório e maior

engajamento em brincadeiras. Possivelmente a ataxia pode ser notada (CROWELL-DAVIS, 2019). A meia-vida do diazepam em gatos é 5,5 horas, enquanto que a meia-vida do nordiazepam (um dos metabólitos do diazepam) é de 21,3 horas. Nos cães a meia-vida do diazepam é 2,5 a 3,2 horas e a do nordiazepam é de 3,6 a 10 horas (VREE et al. 1979; LÖSCHER & FREY 1981). ARAUJO et al. (2013), demonstraram a eficiência do diazepam na diminuição dos sinais associados com a fobia ao barulho, sendo analisado o intervalo de 0,5; 1 ou 2 mg/kg. HERRON et al. (2008), em estudo que avaliou a satisfação do tutor com o tratamento com diazepam, observaram que 24% destes avaliaram o tratamento como altamente efetivo, 43% relataram algum tipo de efetividade, e 33% descontinuaram o tratamento. Os motivos para a interrupção do tratamento foram: efeitos adversos (58%) e falta de efetividade (52%).

O lorazepam apresenta pico plasmático de 0,5 horas em cães, enquanto nos gatos apresenta pico de 12h. A dose recomendada é de acordo com a descrita nos Quadros 1 e 2. No entanto este medicamento é contraindicado em animais agressivos por causar desinibição, o que poderia levar a uma intensificação do comportamento agressivo (CROWELL-DAVIS, 2019).

O oxazepam não tem metabólitos intermediários ativos, sendo mais seguro nos pacientes com doenças hepáticas e geriátricos (CROWELL-DAVIS, 2019). A dosagem sugerida encontra-se nos Quadros 1 e 2. Por ser um estimulante do apetite, pode ser considerado adjuvante viável em casos onde o fármaco de eleição cause anorexia, como observado com o uso da fluoxetina (OVERALL, 2013).

Caso o animal receba algum benzodiazepínico continuamente por semanas, o desmame do mesmo deve ser feito de maneira gradual, por semanas (CROWELL-DAVIS, 2019).

7.3.2 Agonistas alfa-2 centrais

Este grupo de medicamentos age através da inibição dos neurônios pré-sinápticos, responsáveis pela liberação de noradrenalina no córtex pré-frontal, diminuindo a resposta simpática periférica (GIOVANNITTI, 2015). O principal

exemplo empregado nas enfermidades comportamentais na medicina veterinária é a clonidina.

A dosagem de clonidina oral para cães e gatos é de 0,01 a 0,05 mg/kg, sendo o tempo médio até a obtenção da ação desejada de 1 a 2 horas. Esta terapia deve ser executada antes ou durante o fator estressante.

OGATA (2011), em um estudo com 22 cães, avaliou a eficácia da terapia aditiva da clonidina à outros fármacos no tratamento de animais com fobia a barulho ou tempestade observando melhora em todos os casos que receberam a adição de clonidina na dose de 0,026 mg/kg , pela via oral uma 1 a 2h antes de o evento estressante, com repetições de até duas vezes no dia.

7.3.3 ADTs e Inibidores seletivos da recaptção de serotonina (SSRI)

Antidepressivos podem ser adotados como o fármaco de eleição no tratamento da fobia a barulhos e tempestades. Como ambas fobias são geralmente comorbidades nas desordens de ansiedade, antidepressivos podem ser empregados com o objetivo de tratar as desordens de ansiedade e as fobias. Além do mais o uso de ADTs e SSRI aumenta o limiar para resposta a diversos fatores estressantes, aumentando o limiar para resposta nas fobias (OVERALL, 2013).

IBÁÑEZ & ANZOLA (2009) demonstraram a efetividade da fluoxetina associada ao diazepam no tratamento de 34 cães com desordens associadas a ansiedade. Os resultados foram obtidos com fluoxetina na dose de 1 mg/kg via oral a cada 24h, e com o diazepam a 0,3 mg/kg pela via oral a cada 24h.

Entre os antidepressivos indicados para o tratamento das fobias por tempestade e barulho destacam-se a fluoxetina e a clomipramina. As doses recomendadas se encontram nos Quadros 1 e 2

CROWELL-DAVIS et al. (2003) avaliaram a associação de clomipramina e alprazolam no tratamento da fobia a tempestade em 32 cães. Constataram neste estudo melhora clínica duradoura, inclusive se mantendo por até quatro meses após fim do estudo, sem a continuação do medicamento. Foi sugerido, com isto, o protocolo com clomipramina 2 mg/kg via oral por 12h durante três meses, reduzindo a dose para 1 mg/kg via oral a cada 12h por duas semanas e depois 0,5 mg/kg via oral a cada 12h por mais duas semanas. Para o alprazolam

foi sugerida dose de 0,02 mg/kg pela via oral antes do evento (quando previsível) e a cada quatro horas conforme necessidade.

Caso o animal já esteja em terapia com antidepressivos para tratamento de outras enfermidades, porém manifeste sinais de fobia a barulho e tempestade, deve-se considerar a utilização de benzodiazepínicos antes, durante e após os eventos estressantes (OVERALL, 2013).

OGATA (2013) relatou o uso de buspirona em 1 mg/kg via oral a cada 12h para o tratamento de um gato com fobia a barulho e comportamento de medo crônico por mais de dois anos. O animal já havia sido tratado com alprazolam, porém o nível de sedação foi inaceitável para o proprietário. O tratamento foi considerado eficiente pela avaliação do autor e do tutor.

GRUEN & SHERMAN (2012) relataram sucesso no tratamento da fobia a tempestade como uso da trazodona 5 mg/kg pela via oral, sendo administrado uma hora antes ou durante a tempestade.

8. Transtorno obsessivo-compulsivo

8.1 Critério de diagnóstico

Geralmente é manifestado na forma de comportamentos alucinógenos, comportamentos locomotores estereotipados, lambedura, vocalização, higienização excessiva, pica, entre outros comportamentos manifestados fora de contexto ou em frequência excessiva. Frequentemente quando não tratado interfere na habilidade do animal de interagir com o seu meio (OVERALL, 2013).

OVERALL & DUNHAM (2002) demonstraram tendência a manifestações clínicas variando de acordo com a raça. Neste sentido foi notada maior frequência de alucinação e perseguição de cauda em cães da raça pastor alemão; maior número de episódios de alucinação em *rottweilers* e dalmatas; automutilação em Terriers Irlandeses (*soft-coated Wheatons*); lambedura e automutilação em *Golden* e *Labrador retrievers*; e perseguição de cauda em *Bull terriers*. Estudos comparativos de manifestação clínica do transtorno obsessivo compulsivo por raça em gatos ainda não foram realizados, porém os comportamentos mais observados em felinos incluem: mastigar, mamar e engolir tecidos e objetos lineares, autolimpeza e automutilação. Parece ocorrer com mais frequência em fêmeas quando comparado aos machos (OVERALL & DUNHAM, 2002).

O diagnóstico do transtorno obsessivo compulsivo envolve uma extensa lista de diagnósticos diferenciais. Apesar de o animal geralmente apresentar um sinal clínico como lambedura excessiva, ou um grupo de sinais relacionados a um sistema específico, como é o caso dos comportamentos obsessivos compulsivos locomotores, várias são as enfermidades que causam sinais clínicos similares aos do transtorno obsessivo-compulsivo, como convulsões parciais, síndrome vestibular, intoxicações e lesões em nervos, dermatites, dor, entre outras (OVERALL, 2013).

Uma avaliação geral do animal e uma avaliação aprofundada dos sistemas envolvidos no sinal clínico manifestado deve ser feita antes de todo diagnóstico de transtorno obsessivo compulsivo. Como em todas as enfermidades comportamentais, desordens da tireoide devem ser eliminadas antes de um diagnóstico concreto (FRANK, 2013).

Epilepsia e convulsões do lobo temporal frontal podem se manifestar de maneira semelhante a comportamentos em animais com transtornos obsessivo compulsivo. Em animais que estão sendo tratados para convulsões com fenobarbital e apresentam uma melhora inicial, porém voltam a manifestar os sinais assim que o efeito sedativo diminui deve-se assumir a possibilidade de transtorno obsessivo compulsivo (OVERALL, 2013).

Suspeita de outras condições neurológicas como intoxicação e infecções devem ser eliminadas antes de se fazer um diagnóstico de transtorno obsessivo compulsivo. Ademais, lambadura e mordedura podem ser causadas por diferentes etiologias, as quais devem ser excluídas antes do diagnóstico de transtorno obsessivo-compulsivo (FRANK 2013).

8.2 Etiologia e Epidemiologia

O transtorno obsessivo-compulsivo em cães e gatos é hereditário, sem, no entanto, saltar uma geração (DODMAN et al., 1996; OVERALL & DUNHAM, 2002; MOON-FANELLI et al., 2007.; DODMAN et al., 2010).

O grau que o transtorno vai se desenvolver no animal está relacionado com o ambiente que vive. Alguns animais necessitam de ambientes altamente estressante para manifestar o transtorno, enquanto outros manifestam em ambientes com nenhum ou pouco estresse (FRANK, 2013).

Pode ser primário, quando é realmente endógeno, ou secundário, quando um estímulo doloroso/pruriginoso leva a comportamentos que geram aumento na ansiedade e desencadeiam o transtorno. Geralmente se manifesta durante a maturidade social, principalmente se primário (OVERALL, 2013).

8.3 Tratamento farmacológico

8.3.1 Benzodiazepínicos

Nos casos onde existem gatilhos já conhecidos o uso de alprazolam é recomendado. Entretanto, o clonazepam é indicado nos casos onde é necessário

efeito calmante mais duradouro. A posologia de acordo com os Quadros 1 e 2 (OVERALL, 2013).

8.3.2 Antidepressivos tricíclico e tetracíclicos

OVERALL & DUNHAM (2002) avaliaram a eficácia da clomipramina e amitriptilina no tratamento de 126 animais com transtorno obsessivo compulsivo e que receberam terapia isolada de cada um dos fármacos. Para a clomipramina preconizou-se 1 mg/kg pela via oral a cada 12h, com aumento da dose para 2 e posterior 3 mg/kg em intervalos de duas semanas até o fim do tratamento. Obteve-se sucesso em 30 dos 36 animais que receberam clomipramina, contra 32 dos 54 pacientes que receberam a amitriptilina, utilizada na dose de 1 a 2 mg/kg pela via oral a cada 12h. Nesse mesmo estudo 9 animais foram tratados com fluoxetina na dose de 1 mg/kg, via oral a cada 24h durante dois meses, obtendo sucesso em oito dos casos. O tempo médio de tratamento com clomipramina nesse estudo foi de 14 meses.

YALCIN (2010) realizou um estudo com 25 cães no qual foi comparada a eficácia da clomipramina e fluoxetina (conforme Quadro 1 e 2) no tratamento do transtorno obsessivo-compulsivo. Os tratamentos tiveram duração de 12 semanas. Em ambos os grupos se observou melhoras sem diferenças significativas entre eles.

DODMAN et al. (2004), avaliou a resposta do antagonista N-metil D-Aspartato (NMDA) Dextrometorfano, para o tratamento de 14 cães com transtorno obsessivo-compulsivo, quando utilizada terapia com 2 mg/kg, via oral a cada 12h, durante duas semanas. Os autores concluíram, baseado em avaliações físicas e na avaliação dos tutores, uma leve a moderada melhora no quadro.

O Doxepin é um H1 antagonista, útil principalmente como adjuvante nos casos com manifestações dermatológicas. A dose nos cães é de 3 a 5 mg/kg administrados pela via oral a cada 8 ou 12h, e em gatos 0,5 a 1 mg/kg, via oral a cada 12h ou 24h (OVERALL, 2001).

9. Agressão impulso-controle

9.1 Critério de diagnóstico

Esta condição é definida como agressão fora de contexto, inapropriada e anormal, exibida por cães e gatos e direcionada a pessoas, sob qualquer circunstância que envolva controle passivo ou ativo do comportamento do cão ou gato (OVERALL, 2013). Seu diagnóstico pode ser confirmado pelo aumento da intensidade da resposta agressiva do cão ou gato diante uma tentativa de correção do comportamento (OVERALL, 2013).

Cães com essa enfermidade usam agressão como forma de obter informação sobre pessoas que o cercam. O animal incerto da relação com a pessoa, responde com agressão a comportamentos que ele desconhece, interpretando como ameaça para si. Com isto, entendendo se o humano é uma ameaça e quais comportamentos este demonstra em resposta a agressão. De um modo geral, cães com agressão por impulso-controle estão sempre ansiosos e incertos (OVERALL, 2013).

9.2 Etiologia e epidemiologia

Embora não se conheça muito bem a etiologia, diferentes estudos sugerem haver um desbalanço em neurotransmissores, principalmente glutamina e serotonina, identificado nos cães e gatos diagnosticados com agressão por impulso-controle (FONNUM, 1984, GIGER e JEZYK, 1992, OGATA et al., 2006)

Para os cães, esta enfermidade é mais observada nos machos, mais comumente aos 12 meses de vida. Nas fêmeas, tende-se observar em animais mais jovens, geralmente em torno dos 8 meses de idade. Todos os pacientes afetados demonstram a condição até a maturidade social, o que pode perdurar até o segundo ano de vida. Fêmeas exibem uma forma mais aguda, já machos desenvolvem a condição mais lentamente. Essa enfermidade parece ter caráter hereditária, afetando 50% dos animais em algumas linhagens (OVERALL, 2013).

Em gatos, assim como em cães, há necessidade de controlar a situação durante um período de reatividade aumentado. Porém, devido a diferenças evolucionárias o mecanismo por trás da reatividade aumentada provavelmente difere do dos cães. Gatos com agressão impulso-controle podem ser provocados por comportamentos normais, que eles buscam/geram no ser humano, mas desencadeados por altos níveis de excitação (OVERALL, 2013).

Embora conheça-se muito pouco da epidemiologia nos gatos, sabe-se que geralmente afeta os felinos durante sua maturidade social (dois a quatro anos), o que é sugestivo da influência na alteração neuroquímica no desenvolvimento da enfermidade (OVERALL, 2013).

9.3 Tratamentos Farmacológicos

Os inibidores da recaptação da serotonina são a classe farmacológica mais indicada para o tratamento da agressão impulso-controle, dado a evidência da influência de baixos níveis plasmáticos de serotonina nesta enfermidade (OVERALL, 2013).

A fluoxetina é o fármaco de escolha, embora outros antidepressivos ou inibidores não seletivos da recaptação de serotonina também possam exercer efeito terapêutico, tanto como agentes terapêuticos únicos como adjuvantes (OVERALL, 2013).

A posologia indicada é dada nos Quadros 1 e 2. DODMAN et al. (1996), em um estudo com nove cães com agressão impulso-controle, demonstraram eficácia do controle da enfermidade com o uso da fluoxetina na dose de 1 mg/kg, via oral a cada 12 horas, durante quatro semanas.

OGATA & DODMAN (2011) acrescentam que, no caso de não sucesso com o uso isolado com a fluoxetina, pode-se lançar mão da adição da clonidina na dose de 0,01 a 0,09 mg/kg, pela via oral e a cada 24h. A associação com gabapentina ou buspirona nas doses terapêuticas (conforme os Quadros 1 e 2) pode ser benéfica em casos onde o animal apresenta reatividade ou vigilância aumentada (OVERALL, 2013).

10. Agressão por medo

10.1 Critério de diagnóstico

A agressão por medo é uma condição observada com relativa frequência nos cães e gatos, pode ser caracterizada com sinais comportamentais e/ou fisiológicos de medo, tais como: rosnar, latir, tentar fugir, sair ou se esconder, evitar encarar pessoas, tremor, taquipnéia, taquicardia, sialorréia, midríase, incontinência e diarreia (LANDSBERG et al., 2013) .

O animal pode estar hipervigilante em situações de medo com resposta agressiva iminente, assim como em momentos que o façam lembrar ou associar a uma situação, ainda que esta não ocorra (LANDSBERG, 2013).

Gatos com agressão por medo geralmente vão tentar escapar. Quando o animal entender que fuga não é possível, este tende a rosnar, recolher a cabeça, agachar ou rolar de costas com as patas traseiras protegendo a barriga e os membros torácicos na direção da ameaça (LANDSBERG, 2013).

10.2 Epidemiologia

É sabido que há um componente hereditário, podendo ser confirmado em ninhadas de filhotes com menos de 5 semanas de idade. É provável que exista uma predisposição genética que diferencie a capacidade de diferentes animais de se recuperarem de eventos traumáticos. Animais com histórico de abuso ou punição inapropriada, têm maior risco de desenvolver agressão por medo (OVERALL, 2013).

10.3 Tratamento Farmacológico

Os inibidores seletivos da recaptção de serotonina, como a fluoxetina, são fármacos de primeira escolha. Caso o animal seja hipervigilante, a associação de gabapentina ou clonidina com fluoxetina é preferível. Por outro lado, caso o

animal apresente componentes de pânico, a associação de alprazolam com fluoxetina é recomendada (CROWELL-DAVIS, 2019).

OGATA & DODMAN (2011), avaliou a eficácia do tratamento de 12 cães com agressividade por medo com uso isolado de clonidina. Os cães haviam sido tratados previamente com fluoxetina, sertralina, buspirona, ou uma combinação de fluoxetina (conforme Quadro 1) e buspirona (0,3mg/kg, via oral a cada 12h), não observando resultados satisfatórios. Quando houve associação do tratamento prévio à clonidina, inicialmente na dose de 0,01 mg/kg, com posterior aumento gradual até 0,05 mg/kg, pela via oral e a cada 24h, iniciando 1 a 2h antes de um possível evento desencadeador, constatou-se efetividade na resposta, com controle adequado dos sinais.

11. Agressão territorial

11.1 Critério de Diagnóstico

Trata-se de agressividade que ocorre consistentemente quando um animal ou humano se aproxima de determinada área, ainda que na ausência de uma ameaça real. Animais com agressão territorial não são agressivos quando removidos do seu território (LANDSBERG et al., 2013).

Sinais inespecíficos em cães incluem: vigilância, rosnar, latir e morder. Como o animal visa defender o território, geralmente o mesmo morde e solta, sem causar maiores danos. Os sinais tendem a aumentar conforme o invasor se aproxima do território, assim como tendem a diminuir à medida que o invasor se afasta (LANDSBERG et al., 2013).

Gatos podem defender seu território através da patrulha dele, ou através do seu odor, esfregando seu queixo ou urinando (em forma de spray ou não) no território. Devido às relações sociais complexas e possíveis hierarquias matriarcais, um gato pode demonstrar agressividade a um felino e não a outro, ainda que ambos estejam no mesmo território (OVERALL, 2013).

11.2 Tratamento Farmacológico

A fluoxetina pode ser indicada, especialmente se houver componente explosivo (OVERALL, 2013).

Em animais hipervigilantes, a associação de clonidina ou gabapentina à fluoxetina é recomendada.

Em semelhança ao observado no tratamento da agressividade por medo, OGATA & DODMAN (2011), avaliou a eficácia do tratamento de 3 cães com agressividade territorial com o uso isolado de fluoxetina, sertralina, buspirona, ou associação da fluoxetina e buspirona, não observando resultados satisfatórios. Quando houve associação do tratamento prévio à clonidina, inicialmente na dose de 0,01mg/kg aumentando gradualmente até 0,05 mg/kg, pela via oral e a cada

24h, iniciando 1 a 2h antes de um possível evento desencadeador, constatou efetividade na resposta, com controle adequado dos sinais.

Clonidina e benzodiazepínicos podem ser administrados sempre que for esperada visitas, servindo para diminuir a reatividade e o comportamento vigilante (OVERALL, 2013).

12. Agressão inter-espécie

12.1 Critério de diagnóstico

Esta condição caracteriza-se por agressão consistente e proativa, ainda que sem provocação por parte de outro. Em cães essa condição geralmente está associada a mudanças nas relações sociais, possivelmente com mudanças na hierarquia, que geralmente acompanha o desenvolvimento da maturidade social. (LANDSBERG et al., 2013).

Sinais em gatos incluem: monitorar a vítima e bloquear o acesso da mesma a lugares de importância ou necessários, rosnar, encarar ou perseguir a vítima. A observação de um felino se retirar de um ambiente porque o outro entrou pode ser reconhecido como um evento agressivo. Agressão inter-gatos pode causar mudanças no padrão de alimentação e sono dos animais, além da relação com outros felinos que não os envolvidos na agressão, mas convivem no mesmo ambiente (OVERALL, 2013).

12.2 Etiologia e epidemiologia

A etiologia exata é desconhecida, mas o animal apresenta diminuição em pelo menos uma das quatro habilidades que um cão normal deve ter: leitura correta dos sinais sociais, processamento/entendimento correto dos sinais recebidos, traçar um plano de como agir de acordo com os sinais interpretados, sinalizar e agir corretamente de acordo com o plano (LANDSBERG et al., 2013).

Agressões inter-espécies ocorrem mais frequentemente entre cães que vivem na mesma casa. Gatilhos geralmente incluem: atenção do proprietário para o outro animal, presença de comida, brinquedos, encontros em espaços apertados e acesso a áreas consideradas de importância como camas e sofás (OVERALL, 2013). Comumente os cães com esta condição demonstram agressão territorial e ansiedade generalizada (BAMBERGER & HOUPPT, 2006). As agressões podem ser divididas em agressões associadas à busca de atenção ou agressões mais

sérias onde o animal aproveita a oportunidade vantajosa de atacar o outro animal (LANDSBERG et al., 2013).

Dado a dinâmica única e muitas vezes volátil da estrutura social de gatos que convivem em um mesmo espaço, agressão inter-espécie em felinos muitas vezes é sutil e complexa. Gatos atingem a maturidade social entre dois e quatro anos, durante esse período alguns gatos podem começar a desafiar outros. Os gatos vítimas de agressão podem vir a desenvolver comportamentos análogos ao medo crônico ou agressão por medo (OVERALL, 2013).

12.3 Tratamento Farmacológico

Fluoxetina é o fármaco de escolha, principalmente em agressões com componente explosivo. Se a vítima se tornar hipervigilante ou reativa, o uso da gabapentina pode ser benéfico. Se a vítima adotar comportamentos de exclusão, o alprazolam pode ser benéfico a este animal. Após uma agressão ambos os animais devem receber um benzodiazepínico o mais rápido possível, o que poderia reduzir as chances de consolidar uma memória traumática no animal (OVERALL, 2013).

ROMATOWSKI (1998) relata o tratamento de dois gatos apresentando agressão inter-espécie que teve início após mudança para uma nova casa. Tratamentos prévios incluíam: buspirona e diazepam, sem resultados eficazes. Cada animal passou a receber 2mg/kg de fluoxetina. Os animais deixaram de apresentar comportamento agressivo fora de contexto e voltaram a apresentar comportamentos sociais comuns entre eles, tais como dormir juntos e limpar um ao outro.

DODMAN (2000) reportou o uso da fluoxetina 1mg/kg via oral a cada 24h em um caso de agressão inter-espécie observado entre dois *Welsh Terrier*. Neste caso, a fluoxetina foi administrada por cinco meses, durante o qual houve extinção das agressões.

SIRACUSA (2016) em um relato de caso de agressão entre duas cadelas, descreveu o tratamento com sucesso usando clomipramina 2,76 mg/kg pela via oral a cada 12h, na cadela com maior componente reativo, e fluoxetina 1 mg/kg via oral a cada 12h no outro animal.

Referências bibliográficas

ALBERS, H. E. Role of V1a vasopressin receptors in the control of aggression in Syrian hamsters. **BRAIN RESEARCH**, p. 425 – 430, 2006.

ALBERS, H. E. The regulation of social recognition, social communication and aggression: Vasopressin in the social behavior neural network. **Hormones and Behavior**, v. 61, p. 283-292, 2012.

ALBERS, H. E. Species, sex and individual differences in the vasotocin/vasopressin system: Relationship to neurochemical signaling in the social behavior neural network. **Frontiers in Neuroendocrinology**, 2014.

ANGEL C.; DELUCA D. C.; NEWTON J. E.; REESE, W. G.. Assessment of pointer dog behavior. Drug effects and neurochemical correlates. The Pavlovian Journal of Biological Science. v. 17(2), p. 84-88, 1982.

ARAUJO, J. A.; RIVERA, C.; LANDSBERG, G. M.; ADAMS, P. E.; MILGRAM, N. W. Development and validation of a novel laboratory model of sound-induced fear and anxiety in Beagle dogs. *Journal of Veterinary Behavior: Clinical Applications and Research*, v. 8, p. 204–212, 2013.

ARONSON, L. P; DODMAN, N.H. Thyroid Dysfunction as a Cause of Aggression in Dogs and Cats. **Jahrestagung der Deutschen Veterinärmedizinischen**, p. 29-31, 1997.

BALES, K. L. Neonatal Oxytocin Manipulations Have Long-Lasting, Sexually Dimorphic Effects on Vasopressin Receptors. **Neuroscience**, v. 144(1), p. 38–45 2, 2007.

BAMBERG M.; HOUP, K. A. Signalment factors, comorbidity, and trends in behavior diagnosis in dogs: 1,644 cases (1991-2001). **Journal of the American veterinary Medical Association**; 229:1591-1601, 2006

BORCHELT, P. L.; VOITH, V. L. Diagnosis and Treatment of Dominance Aggression in Dogs. Symposium on Animal Behavior. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, v. 12, n. 4, 1982.

BORCHELT, P. L. Aggressive behavior of dogs kept as companion animals: classification and influence of sex, reproductive status and breed. *Applied Animal Ethol*, v. 10, p. 45–61, 1983.

CARTER, A. P.; CHEN, C.; SCHWARTZ, P.M.; SEGAL, R.A. Brain-derived neurotrophic factor modulates cerebellar plasticity and synaptic ultrastructure. **Journal of Neuroscience**; v. 22, p. 1316-1327, 2002.

CARTER, S. C.; PORGES, S. W. The biochemistry of love: an oxytocin hypothesis. European Molecular Biology Organization, v. 14, n. 1, 2013.

COLI, R.; DAY, C.; PHILIPS, C.J. An epidemiological analysis of dog behavior problems presented to an Australian behavior clinic, with associated risk factors, **Journal of Veterinary Behavior**, 2016.

CROWELL-DAVIS, S.L; LYNNE M. S.; SUNG, W.; PARTHASARATHY, V.; CURTIS, T. M. Use of clomipramine, alprazolam and behavior modification for treatment of storm phobia in dogs. **Journal of the American Veterinary Medical Association**. v. 222, p. 744–748, 2003.

CROWELL-DAVIS, S. L.; MURRAY, T. F.; DANTAS, L. M. **Veterinary Psychopharmacology**, ed. 2, 2019.

DODDS, W. J.; ARONSON, L. P. American Holistic Veterinary. **Medical Association Annual Conference**, p. 80-82,1999.

DODMAN, N.H.; DONNELLY, R.; SHUSTER, L.; Petra Mertens; William Rand; Klaus Miczek. Use of fluoxetine to treat dominance aggression in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 209: 1585–1632. 1996

DODMAN, N.H. Animal behavior case of the month. Roomate rivalry. **Journal of the American Veterinary Medical Association** 217(10):1468-72, 2000.

DODMAN, N. H.; SHUSTER, L.; NESBITT, G. The use of dextromethorphan to treat repetitive self-directed scratching, biting, or chewing in dogs with allergic dermatitis. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics* 27 (2): 99–104. 2004

DODMAN, N. H.; KARLSSON, E. K.; MOON-FANELLI, A.; GALDZICKA, M.; PERLOSKI, M.; SHUSTER, L.; LINDBLAD-TOH, K.; GINNS, E.I. A canine chromosome 7 locus confers compulsive disorder susceptibility. **Molecular Psychiatry, Nature**; v.15:8-10, 2010.

FARHOODY, P., MALLAWAARACHCHI, I., TARWATER, P. M., SERPELL, J. A., DUFFY, D.L., & ZINK, C. Aggression toward Familiar People, Strangers, and Conspecifics in Gonadectomized and Intact Dogs. **Frontiers in Veterinary Science**, 2018.

FRANK, D. Repetitive behaviors in cats and dogs: Are they really a sign of obsessive-compulsive disorders (OCD)? **Comportement animal**. v. 54, 2013.

FONNUM F. Glutamate: a neurotransmitter in mammalian brain. *Journal of Neurochemistry*; 42:1-11. 1984.

GIGER, U; JEZYK, P.F. Diagnosis of inherited diseases in small animals. In: *Current Veterinary Therapy. XI. Small Animal Practice*, Eds. Kirk RW, Bongura JS. WB Saunders, Filadélfia, PA,18-22. 1992.

GIOVANNITTI, J. A.; THOMS, S. M.; CRAWFORD, J. J. Alpha-2 Adrenergic Receptor Agonists: A Review of Current Clinical Applications. *Anesthesia Progress* 62(1): 31–38. 2015.

GRIFFIN, C. E.; KAYE, A. M.; BUENO, F. R.; KAYE, A. D. Benzodiazepine Pharmacology and Central Nervous System–Mediated Effects. *The Ochsner Journal*, v 13, p. 214–223, 2013.

GRUEN, M. E.; SHERMAN, B. L. Use of trazodone as an adjunctive agent in the treatment of canine anxiety disorders: 56 cases (1995–2007). *Journal of the American Veterinary Medical Association*. v. 2, 2008.

GONZÁLEZ, A. M.; PERNAS, G.S; CASALTA, J.D; REY, L.S; PALOMINO, L.F.; Risk factors associated with behavioral problems in dogs. *Journal of Veterinary Behavior* v. 6, p. 225-23, 2011.

HERENIO, E. M.; FORTES, R. C. ; RINCON, G. Prevalence of visceral Leishmaniasis in dogs of Federal District, according to center of zoonoses Brasília. *Journal Health Science Institute*. 32(2):126-9. 2014

HERRON, M. E.; SHOFER, F. S.; REISNER, I. R. Retrospective evaluation of the effects of diazepam in dogs with anxiety related behavior problems. *Journal of the American veterinary Medical Association*, v. 233, p. 1420–1424, 2008.

HADFIELD, M. G. Dopamine: Mesocortical versus nigrostriatal uptake in isolated fighting mice and controls. *Behavioral Brain Research*, v. 7, p. 269–281, 1983.

SANDBERG, E. H.; VON WALTER, L. W.; HÖGLUND, K.; SVARTBERG, K. Physiological reactions to fear provocation in dogs. *The Journal of Endocrinology*, v.180, p. 439-448, 2004.

IBÁÑEZ, M. E.; ANZOLA, B. Use of fluoxetine, diazepam, and behavior modification as therapy for treatment of anxiety-related disorders in dogs. *Journal of Veterinary Behavior* 4, 223-229. 2009.

JAN, M. W.; PENZAK, S. R.; COHEN, L. J. *Applied Clinical Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of Psychopharmacological Agents*. Springer. 2016.

KARAGIANNIS, C. I.; BURMAN, O. H. P.; MILLS, D. S. Dogs with separation-related problems show a “less pessimistic” cognitive bias during treatment with

fluoxetine (Reconcile™) and a behaviour modification plan. **BMC Veterinary Research**, v. 11:80, 2015.

KAUR, G; VOITH, L. V; SCHMIDT, P. L. The use of fluoxetine by veterinarians in dogs and cats: a preliminary survey. **Veterinary Open Record**. 2015.

KING, J. N.; SHERMAN, B. L.; OVERALL, K.; APPLEBY, D. Treatment of separation anxiety in dogs with clomipramine: results from a prospective, randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group, multicenter clinical trial. **Applied Animal Behaviour Science**, v. 67, p. 255–275, 2000.

LANDSBERG, G.; HUNTHAUSEN, W.; ACKERMAN, L. Behavior Problems of the dog and cat. 3ed. **Elsevier**. 2013.

LITSTER, A. Use of clomipramine for treatment of behavioural disorders in 14 cats—efficacy and side-effects. **Australian Veterinary Practitioner**, v. 30, p. 50–54, 2000.

LÖSCHER, W.; FREY, H. H. Pharmacokinetics of diazepam in the dog. **Archives Internationales de Pharmacodynamie et de Therapie**. v. 254, p. 180–195, 1981.

MACLEAN, E. L.; GESQUIERE, L.; GRUEN, M. E.; SHERMAN, B. L. Endogenous Oxytocin, Vasopressin, and Aggression in Domestic Dogs. **Frontiers in Psychology**, 2017.

MARTIN, W. R.; SLOAN, J. W.; WALA, E. P. Precipitated abstinence in orally dosed benzodiazepine-dependent dogs. **Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics**, 1990.

MCEWEN, B.S.; MAGARINOS, A.M. Stress and hippocampal plasticity: implications for the pathophysiology of affective disorders. **Humane Psychopharmacology**, v. 16, p. S7–S19, 2001.

MCNICHOLAS L. F.; MARTIN. W R; CHERIAN, S. Physical dependence on diazepam and lorazepam in the dog. **Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics September**, v. 226, p. 783-789, 1983.

MICZEK, A. K. Social and neural determinants of aggressive behavior: pharmacotherapeutic targets at serotonin, dopamine and g-aminobutyric acid systems. **Psychopharmacology**, v.163, p. 434–45, 2002.

MOON-FANELLI, A. A.; DODMAN, N.H. Description and development of compulsive tail chasing in terriers and response to clomipramine treatment. **Journal of the American Veterinary Medical Association**; 212:1252-1257, 1998.

MOON-FANELLI, A. A.; DODMAN, N.; COTTAM, N. Blanket and flank sucking in Doberman pinschers. **Journal of the American Veterinary Medical Association**; v.231, p. 907-912, 2007.

NAGASAWA, M. et al. Oxytocin-gaze positive loop and the coevolution of human-dog. **Science Magazine**, v. 348, 2015.

NEWMAN, S. W. The Medial Extended Amygdala in Male Reproductive Behavior. A Node in the Mammalian Social Behavior Network. **Annals New York Academy Of Sciences**, 1999.

NEZAFATI, P; VOJDANPARAST, M. Antidepressants and cardiovascular adverse events: A narrative review. **ARYA Atheroscler**; v. 11, 2015

NELSON, R. J. Biology of Aggression. **Oxford University Press**, 2006.

O'FARRELL, V.; PEACHEY, E. Behavioural effects of ovario-hysterectomy on bitches. **Journal of Small Animal Practice**, v. 31, p. 595–8, 1990.

OGATA, N.; HASHIZUMA, C.; MOMOZAWA, Y.; MASUDA, K.; TAKEUCHI, K.Tç, MORI, Y. Polymorphisms in the canine glutamate transporter-1 gene: identification and variation among five dog breeds. **The Journal of Veterinary Medical Science**; v. 68, p. 157-159. 2006

OGATA, N. E.; DODMAN, N. H. The use of clonidine in the treatment of fear-based behavior problems in dogs: an open trial. **Journal of Veterinary Behavior**, v. 6, p. 130–137, 2011.

OGATA, N. E. Animal behavior case of the month. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, v. 243 (5), p. 641–643, 2013.

OVERALL, K. L. Animal behavior case of the month. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 206 (5): 629–632. 1995

OVERALL, K. L. Animal behavior case of the month. **Journal of the American Veterinary Medical Association**. v. 213, p. 34–36, 1998.

OVERALL, K. L. Behavioral Pharmacology. American Animal Hospital Association 67th Annual Meeting, Toronto. 2000

OVERALL, K.L. Pharmacological Treatment in Behavioural Medicine: The Importance of Neurochemistry, Molecular Biology and Mechanistic Hypotheses. **The Veterinary Journal**, v. 162, p. 9–23, 2001.

OVERALL K.L.; DUNHAM, A.E. Clinical features and outcome in dogs and cats with obsessive-compulsive disorder: 126 cases (1989-2000). **Journal of the American Veterinary Medical Association**; v. 221, p. 1445-1452, 2002.

OVERALL, K.L. Manual of Clinical Behavioral Medicine for Dogs and Cats. 1ed. St. Louis. Elsevier, 2013.

OLIVIA, J.L; RAULT J.L; APPLETON, B.; LILL, A. Oxytocin enhances the appropriate use of human social cues by the domestic dog (*Canis familiaris*) in an object choice task. **Animal Cognition**. 2015

PETIT, S.; PAGEAT, P.; CHAURAND, J.-P; HEUDE, B.; BEATA C.; DEHASSE, J. Efficacy of clomipramine in the treatment of separation anxiety in dogs: clinical trial. **Revue de Médecine Vétérinaire**, v 150 (2), p. 133–140, 1999.

POPOVA, N. K. From genes to aggressive behavior: the role of serotonergic system. **BioEssays**, v. 28, p. 495–503, 2006.

PUURUEN, J. Fearful dogs have increased plasma glutamine and γ -glutamyl glutamine. **Scientific Reports, Nature**, 2018.

RANDALL, L. O.; KAPPELL, B. Pharmacological activity of some benzodiazepines and their metabolites. In: *The Benzodiazepines* (ed. S. Garattini, E. Mussini and L.O. Randall), Rave Press, p 27–51, 1973.

RADTKE, K. M.; RUF, M.; GUNTER, H. M.; DOHRMANN, K.; SCHAUER, M.; MEYER, A.; ELBERT, T. Transgenerational impact of intimate partner violence on methylation in the promoter of the glucocorticoid receptor. **Translational Psychiatry - Nature**, 2011.

REISENER, I. L. Comparison of cerebrospinal fluid monoamine metabolite levels in dominant-aggressive and non-aggressive dogs. **Brain Research**, v. 714, p. 57-64, 1996.

REISENER, I. L.; Houpt, K. A. Behavioral Disorders. *Textbook of Veterinary Internal Medicine: Diseases of the Dog and Cat*. S. Ettinger and E. Feldman. Philadelphia, WB Saunders. 1: 156 – 162. 2000

REISENER, I. L.; HOUPPT, A. K.; SHOFER, S. F. National survey of owner-directed aggression in English Springer Spaniels. **Journal of the American Veterinary Medical Association**. Vol. 227, 2005.

Romatowski, J. Two cases of fluoxetine responsive behavior disorders in cats. *Feline Practice* 26: 14–15. 1998

SAPOLSKY, R. M. Depression, antidepressants, and the shrinking hippocampus. **Proceedings of the National Academy of Sciences**, p. 12320–12322, 2011.

SCARLETT, J. M.; SALMAN, M. D.; NEW, J. G; KASS, P. H. Reasons for Relinquishment of Companion Animals in U.S. Animal Shelters: Selected Health and Personal Issues. **Journal of Applied Animal Welfare Science**. v. 2(1), p. 41-57, 1999

SCHNEIDER, B.M., DODMAN, N.H., and MARANDA, L. Use of memantine in treatment of canine compulsive disorders. *Journal of Veterinary Behavior: Clinical Applications and Research* 4 (3): 118–126. 2009

SCHWARTZ, S. Separation anxiety syndrome in cats: 136 cases (1991–2000). *Journal of the American Veterinary Medical Association*. v. 220, n. 7, 2002.

SEO, D.; PATRICK, C. J.; KENNEALY, J. P.; Role of serotonin and dopamine system interactions in the neurobiology of impulsive aggression and its comorbidity with other clinical disorders. *Aggression and Violent Behavior*, v. 13, p. 383–395, 2008.

SIEVER, L. J. Neurobiology of Aggression and Violence. *The American Journal of Psychiatry*, v. 165, p. 429–442, 2008.

Simpson, B. S.; Landsberg, G. M.; Reisner, I. R.; Ciribassi, J. J.; Horwitz, D.; Houpt, K. A.; Kroll, T. L.; Luescher, A.; Moffat, K. S.; Douglass, G.; Robertson-Plouch, C.; Veenhuizen, M. F.; Zimmerman, A.; Clark, T. P. Effects of Reconcile (Fluoxetine) Chewable Tablets Plus Behavior Management for Canine Separation Anxiety. *Veterinary Therapeutics*, v. 8, n. 1, 2007.

SIRACUSA, C. Status-related aggression, resource guarding, and fear-related aggression in 2 female mixed breed dogs. *Journal of Veterinary Behavior: Clinical Applications and Research* 12: 85–91. 2016.

SOARES, G; SOUZA-DANTAS, L. M.; PAIXÃO, R. L. Epidemiologia de problemas comportamentais em cães no Brasil: inquérito entre médicos veterinários de pequenos animais. *Ciência Rural*, Santa Maria, v.40, n.4, p.873-879, abr, 2010.

STAHL, S. M. **ESSENTIAL PSYCHOPHARMACOLOGY**. Neuroscientific Basis and Practical Applications. Second Edition. Cambridge University Press 2000.

TAKEUCHI, Y; HOUP, K. A.; SCARLETT, J. Evaluation of treatments for separation anxiety in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, v. 217, n. 3, 2000.

TIIRA, K. SULKAMA, S. LOHI, S. Prevalence, comorbidity, and behavioral variation in canine anxiety. *Journal of Veterinary Behavior*. v. 16, p. 36- 44, 2016

THIELK, L. E.; UDELL A. R. The role of oxytocin in relationships between dogs and humans and potential applications for the treatment of separation anxiety in dogs. *Biological Reviews*, 2015

VAGE, J.; WADE, C. M.; BIAGI, T.; FATJÓ, J. Association of dopamine- and serotonin-related genes with canine aggression. *Genes, Brain and Behavior*, v. 9, p. 372–378, 2010.

VREE, T. B.; BAARS, A. M.; HEKSTER, Y. A.; VAN DER KLEIJN, E; O'REILLY, W.J. Simultaneous determination of diazepam and its metabolites N-desmethyldiazepam, oxydiazepam and oxazepam in plasma and urine of man and dog by means of high-performance liquid chromatography. **Journal of Chromatography**, v. 162, p. 605–614, 1979.

YALCIN, E. Comparison of clomipramine and fluoxetine treatment of dogs with tail chasing. **Tierärztliche Praxis Ausgabe Kleintiere Heimtiere**. v. 38, p. 295–299, 2010.

ZAPATA, I.; SERPELL, J. A.; ALVAREZ, C. Genetic mapping of canine fear and aggression. **BMC Genomics**, v. 17, 2016.

WEAVER, I. C. G; DIORIO, J.; SICKL, J. R.; SZYF, M.; MEANEY, M.J. Early environmental regulation of hippocampal glucocorticoid receptor gene expression: characterization of intracellular mediators and potential genomic target sites. **Annals of the New York Academy of Sciences**, 2004.

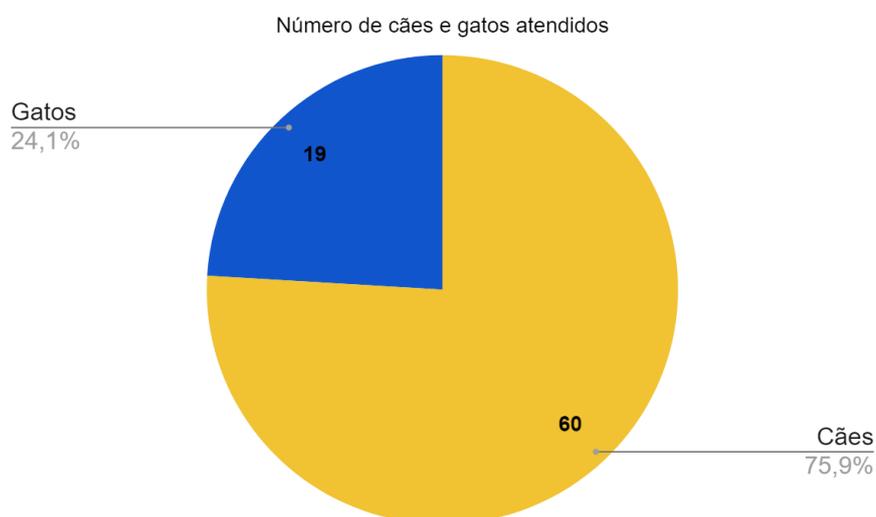
Parte 2 - Relatório de estágio supervisionado

O estágio supervisionado foi realizado na clínica veterinária Intensivet, sob a orientação da médica veterinária Tatiana S. Dourado, entre os dias 15/08/2019 até 14/11/2019, contabilizando-se 480 horas.

A clínica Intensivet se localiza na SHIS QI 23, comércio local bloco A, loja 7. Ed. Fashion, 23. Lago Sul. Brasília-DF. CEP: 71660-800, sendo seu funcionamento 24 horas, atendendo consultas marcadas, ambulatoriais e emergenciais.

A infraestrutura da clínica conta com dois andares, o primeiro onde há 3 consultórios, sendo um reservado ao atendimento de emergências, e o andar de baixo, onde se encontra a internação com leitos cama e gaiolas, o centro cirúrgico, e o laboratório.

Durante o estágio obrigatório o estagiário participou dos seguintes atendimentos e procedimentos



QUADRO 6 - Casuística de atendimento.

Sistema Cardiovascular	
Degeneração valvar crônica	1
Pericardite	1

QUADRO 7 - Casuística de atendimento.
(Continuação)

Pericardiectomia	1
Sistema Digestório	
Cólica	1
Corpo estranho	2
Diarréia	1
Doença periodontal	2
Gastroenterite hemorrágica	2
Inapetência	2
Inflamação das glândulas perianais	1
Sistema Genital	
Cesariana	1
Orquiectomia	4
OSH	4
Piometra	1
Pseudociese	1
Sistema Locomotor/Neurológico	
AVC	1
Claudicação	2
Convulsão	2
Doença do disco intervertebral	1
Epilepsia	2
Fratura de fêmur	1
Luxação patelar	1
Otite interna	1
Paresia membros posteriores	1

QUADRO 8 - Casuística de atendimento.
(Continuação)

Oncologia	
Linfoma	3
Mastocitoma	3
Timoma	1
Sistema Respiratório	
Lavado traqueal	1
Pneumonia aspirativa	1
Tosse aguda	1
Sistema Tegumentar	
Laceração cutâneo/muscular	5
Sistema Urinário	
Cistite	3
Cistotomia	1
Doença Renal aguda	3
Hematúria	1
Incontinência	1
Doenças infecciosas	
Babesiose	1
FeLV	4
Giardíase	1
Leshimaniose	5
Mycoplasma sp	1
Rotina	
Check up	3

QUADRO 9 - Casuística de atendimento.
(Conclusão)

Vacinação	5
<p>Abreviações: FeLV: feline leukemia virus, vírus da leucemia felina. OSH: ovariosalpingohisterectomia. AVC: acidente vascular cerebra</p>	

Durante o período de estágio obrigatório, as doenças mais observadas foram aquelas de origem infecto contagiosas, em especial leishmaniose e FeLV. Esse fator provavelmente pode ser explicado pela localização geográfica da clínica área endêmica para leishmaniose (HERENIO et al., 2014). A maioria dos tutores de gatos que usaram os serviços da clínica revelaram ter mais de um gato, um dos possíveis fatores para a explicação do número elevado de animais com FeLV.

O alto número de enfermidades gastrointestinais que não são diagnosticadas pode ser explicado pela efetividade da terapia suportiva em tratar os sinais clínicos, além de antiparasitários e antibióticos de amplo espectro serem efetivos no tratamento da maior parte dos agentes etiológicos gastrointestinais, mesmo na ausência de um diagnóstico certo.

Os procedimentos cirúrgicos mais frequentes foram os de castração eletivo.