

**UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO RIO DE JANEIRO
INSTITUTO DE VETERINÁRIA
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA**

DISSERTAÇÃO

**Teste de supressão pela dexametasona em cães
(*Canis familiaris*) com distúrbios comportamentais**

**Pablo Maghelly Corrêa
2008**



**UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO RIO DE JANEIRO
INSTITUTO DE VETERINÁRIA
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA**

**Teste de supressão pela dexametasona em cães (*Canis familiaris*) com
distúrbios comportamentais**

PABLO MAGHELLY CORRÊA

Sob orientação da Professora

Magda Alves de Medeiros

e Co-orientação do Professor

João Telhado Pereira

Dissertação submetida como requisito parcial para obtenção do grau de **Mestre em Ciências**, no curso de pós-graduação em Medicina Veterinária na área de concentração de Ciências Clínicas.

Seropédica, RJ
Setembro de 2008

**UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO RIO DE JANEIRO
INSTITUTO DE VETERINÁRIA
CURSO DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA VETERINÁRIA**

PABLO MAGHELLY CORRÊA

Dissertação submetida como requisito parcial para obtenção do grau de Mestre em Ciências Clínicas, no Curso de Pós-Graduação em Medicina Veterinária.

DISSERTAÇÃO APROVADA EM 16/09/2008.

João Telhado Pereira, Prof.Dr., UFRRJ
(Co-orientador)

Norma Vollmer Labarthe, Profa. Dra. UFF

Regina Ruckert Ramadilha, Profa. Dra. UFRRJ

Dedico este trabalho a minha fonte de
inspiração e de força para viver,
DEUS.

AGRADECIMENTOS

Aos meus pais e a minha irmã pelo apoio prestado em todos os momentos da minha vida, se consegui chegar até aqui foi graças a vocês;

Ao meu fiel e escudeiro amigo Leandro Faria pelo apoio incondicional para que este trabalho fosse concluído realizando a parte gráfica desta dissertação e muito mais, jamais vou esquecer. Obrigado a você e a toda sua família por sempre me incluírem em suas orações. Vocês são demais e fazem parte da minha vida;

A minha orientadora Prof^a Dr^a Magda Medeiros, pelo apoio em todos os momentos, por me mostrar que nada era tão difícil através de sua garra e disposição demonstrando que estava sempre do meu lado;

Agradeço ao meu amigo e co-orientador Prof. Dr. João Telhado por ter me apoiado no momento de transição da minha vida e ter permitido que esse trabalho acontecesse. Obrigado por tudo João!!!

À Prof^a Dr^a Rita Botteon, coordenadora na Graduação e na Pós-Graduação, por ter me ajudado diversas vezes a corrigir esta dissertação. Entre risadas e muito trabalho esta dissertação também é sua.

À amiga Dr^a Celina Bessa por ter me apoiado mais uma vez e acreditado que eu poderia vencer. Obrigado por você existir!

As minhas irmãs Patricia Andreotti e Roberta Saiga, por terem me recebido em São Paulo com tanto carinho;

A Prof^a Dr^a Deborah Suchekki por ceder espaço no Laboratório de Psicodinâmica da UNIFESP para realização das análises de cortisol;

A todos os proprietários de cães que acreditaram no projeto;

E aos cães, em especial, já que sem eles nada seria possível.

BIOGRAFIA

PABLO MAGHELLY CORRÊA, filho de Carlos Roberto Corrêa e Anna Lucinda Maghelly Corrêa, brasileiro, nasceu em 14 de novembro de 1981 na cidade do Rio de Janeiro, do estado do Rio de Janeiro.

Iniciou sua vida profissional em 2000, ao ingressar no curso de Medicina Veterinária da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro (UFRRJ). Após o início do curso descobriu a clínica e a cirurgia de pequenos animais como sua segunda casa, graças ao grande incentivador Dr. Antonio Alfredo, proprietário da Clínica Veterinária Caniche. Estagiou nesta clínica desde o segundo período até a conclusão do curso. Fez estágio no Hospital Veterinário de Pequenos Animais da UFRRJ sob orientação da Prof^ª Dr^ª Regina Ramadinha e foi monitor da disciplina de Clínica Médica I da UFRRJ durante dois anos consecutivos, atuando no atendimento clínico-dermatológico desta Universidade.

Após graduar-se como Médico Veterinário em Junho de 2005, ingressou no Mestrado do Curso de Medicina Veterinária, e atua como Médico Veterinário autônomo até os dias de hoje, sempre na área de clínica e cirurgia de pequenos animais.

RESUMO

CORRÊA, P.M. **Teste de supressão pela dexametasona em cães (*Canis familiaris*, *Linnaeus*, 1758) com distúrbios comportamentais.** 2008. xxp. Dissertação (Mestrado em Medicina Veterinária). Instituto de Veterinária, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica, RJ, 2008.

O presente estudo teve a participação de vinte cães da cidade do Rio de Janeiro divididos em dois grupos. O grupo um foi formado por dez cães com distúrbios comportamentais – transtornos da ansiedade e agressividade e o grupo dois foi formado por dez cães clinicamente saudáveis. Os proprietários de todos os cães foram entrevistados de forma guiada por questionário estruturado com perguntas abertas e fechadas organizadas em quatro blocos: aspectos gerais, histórico comportamental, comportamentos estereotipados ou ritualísticos e histórico de agressividade. Após todos os animais foram submetidos ao teste de supressão pela dexametasona em alta dose para verificar se havia diferença de funcionamento do eixo hipotálamo-hipófise-adrenal entre os grupos testados. Não houve diferença significativa ($p < 0,05$) do cortisol basal entre os grupos testados, sendo também todos os cães supressores ao teste. Com isso, não foi possível diferenciar animais com e sem distúrbios comportamentais a partir do teste de supressão alta pela dexametasona.

Palavras chave: Teste de supressão, cortisol, distúrbios comportamentais.

ABSTRACT

CORRÊA, P.M. **Dexamethasone suppression test in dogs (*Canis familiaris*, *Linnaeus*, 1758) with behaviors disorders.** 2008. xxp. Dissertation (Master of Science in Veterinary Medicine). Instituto de Veterinária, Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro, Seropédica, RJ, 2008.

The present study had the participation of twenty dogs from the city of Rio de Janeiro being divided in two groups. The group 1 was formed by ten dogs with behaviors disorders – anxiety disorders and aggressiveness and group 2 was formed by ten dogs clinically healthful. Owners of all dogs were interviewed guided by a data form containing opened and closed questions organized in four blocks: general aspects, behavior historical, stereotypic or ritualistic behavior and aggressiveness historical. After being classified as able to participate of the study they were submitted to the high dose dexamethasone suppression test to verify if there was a difference in the hypothalamic-pituitary-adrenal axis among the tested groups. No difference on the basal cortisol could be observed ($p < 0.05$) among the two groups. All the individuals were considered suppressors. Therefore the high dose dexamethasone suppression test did not function as a diagnostic tool to confirm the behavioral problem dogs.

Key words: Suppression test, cortisol, behaviors disorders.

LISTA DE TABELAS

Tabela 01 - Correlação entre transtorno da ansiedade humana para ansiedade relatada em condições comportamentais em veterinária.	3
Tabela 02 - Predisposição racial para os transtornos compulsivos.	6
Tabela 03 - Características individuais dos animais do grupo com distúrbios comportamentais quanto à raça, sexo, castração e distúrbio apresentado.	13
Tabela 04 - Características individuais dos animais do grupo controle quanto à raça e sexo e castração.	13
Tabela 05 - Valores de cortisol basal, cortisol após quatro e oito horas de supressão pela dexametasona nos animais do grupo com distúrbios comportamentais.	17
Tabela 06 - Valores de cortisol basal, cortisol após quatro e oito horas da supressão pela dexametasona nos animais do grupo controle.	17
Tabela 07 - Média dos valores de cortisol basal e após a supressão pela dexametasona encontrados nos cães do grupo distúrbio comportamental e do grupo controle.	17
Tabela 08 - Valores de glicemia dos animais do grupo com distúrbios comportamentais e do grupo controle	18

LISTA DE FIGURAS

Figura 01 – Paciente mostrando sinais de ansiedade (mordendo o pano) enquanto seu proprietário era entrevistado.	04
Figura 02 – Destruição de objetos (porta) causada por animal com ansiedade de separação.	07
Figura 03 – Protocolo do teste de supressão pela dexametasona.	14
Figura 04 – Kit <i>ImmuChemTM Coated Tube Cortisol I¹²⁵ RIA</i> .	15

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	1
2 REVISÃO DA LITERATURA	3
2.1 Distúrbios do comportamento canino	3
2.2 Transtornos da ansiedade	3
2.1.1 Transtorno compulsivo	4
2.1.2 Ansiedade de separação (SAS)	6
2.1.3 Agressividade	7
2.3 O eixo Hipotálamo-Pituitária-Adrenal (HPA)	8
2.3.1 Organização geral	8
2.3.2 Fisiologia do eixo	8
2.3.3 Diferenças individuais no funcionamento do eixo HPA	9
2.4 Avaliação da função do eixo HPA correlacionada ao estresse	9
2.4.1 Resposta ao estresse agudo	9
a) Descrição da resposta	9
b) Fatores psicológicos x fatores biológicos	10
2.4.2 Resposta ao estresse crônico	10
a) Mudanças nos níveis hormonais	10
b) Modificação de respostas do eixo HPA	10
c) Modificação do funcionamento do eixo HPA	11
2.5 Teste de supressão pela dexametasona	11
3 MATERIAL E MÉTODOS	12
3.1 Amostragem	12
3.2 Grupos experimentais	12
3.3 Critérios de inclusão no grupo experimental	12
3.4 Critérios de inclusão no grupo controle	12
3.5 Critérios de exclusão para ambos os grupos	12
3.6 Cadastro e seleção dos animais	12
3.7 Avaliação clínica dos animais	13
3.7.1 Exame físico	13
3.7.2 Exame complementar	14

3.7.3 Avaliação comportamental	14
3.8 Teste de supressão pela dexametasona alta dose	14
3.9 Preparo da amostra	15
3.10 Análise do cortisol sérico	15
3.11 Análise estatística	15
3.12 Considerações éticas	16
4 RESULTADOS E DISCUSSÃO	17
5 CONCLUSÕES	19
6 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	20
ANEXO I	25
ANEXO II	26
ANEXO III	27
ANEXO IV	28
ANEXO V	30
ANEXO VI	32

1 INTRODUÇÃO

Ansiedade de separação, transtorno compulsivo e agressividade são apenas alguns dos distúrbios comportamentais encontrados nos animais domésticos. Distúrbios estes que contrariam o conceito de bem-estar tão discutido e desejado para todas as espécies, visto que estes distúrbios são caracterizados por déficits ou excedentes comportamentais que prejudicam o bom relacionamento do animal com humanos e até mesmo com outros animais.

O estresse gerado por distúrbios comportamentais seja ele agudo ou crônico, desencadeia alterações homeostáticas que podem ser transformadas em prejuízos físicos e/ou mentais para os animais acometidos e até mesmo para o seu proprietário quando o problema em questão é a agressividade.

A origem dos distúrbios comportamentais muitas vezes está ligada ao tipo de relacionamento existente entre o cão e o seu proprietário. Isso pode ser justificado pela necessidade de humanização exigida aos animais a fim de que obtenham comportamentos inerentes à espécie humana, nem que para isso tenham que mudar as suas características naturais.

Embora os cães apresentem grande flexibilidade comportamental, as exigências criadas pelos seus proprietários podem desencadear conflitos e frustrações que favorecem o aparecimento de distúrbios comportamentais.

A ligação entre os distúrbios comportamentais e os distúrbios neurológicos ocorreu até a década de 90. A partir daí a tendência foi de separá-los em diferentes grupos, já que as desordens neurológicas são aquelas que apresentam discretas alterações somáticas, enquanto as desordens comportamentais são resultados de uma freqüente interação entre o ambiente físico e a genética do indivíduo (OVERALL, 2001).

Na prática, os clínicos devem ficar atentos ao avaliar as alterações comportamentais, de modo que possam sugerir soluções antes que os problemas piorem ou até mesmo que estes sejam motivos de eutanásia ou abandono de animais.

Todavia, o diagnóstico e o tratamento dos distúrbios comportamentais são bastante desafiadores dentro da Medicina Veterinária. O primeiro empecilho já ocorre por parte dos proprietários, que atribuem alto grau de estranheza em aceitar que seu animal pode apresentar problemas deste tipo, exceto quando o problema comportamental começa a incomodar a um ou mais membros da família. Outro grande empecilho é que muitas vezes a única ferramenta diagnóstica são questionários direcionados aos proprietários, podendo assim, serem obtidas respostas falsas. Com isso, os erros diagnósticos se tornam freqüentes levando ao desperdício de tempo e dinheiro com o tratamento de doenças inexistentes.

Deste modo, buscar um teste objetivo que permita o diagnóstico destas desordens torna-se um desafio constante, que poderá contribuir de modo acentuado para o que se denomina bem-estar animal.

Desde a década de 80 diversos pesquisadores buscam mostrar que por trás dos distúrbios exibidos existem bases fisiológicas, imunológicas e comportamentais. A partir daí atribuiu-se grande importância ao eixo Hipotálamo-Hipófise-Adrenal (HPA) que mostra enorme integração morfofuncional entre o sistema nervoso e o sistema endócrino.

A exploração da função do eixo HPA pode funcionar como uma importante ferramenta na avaliação do bem-estar dos animais de companhia, visto que na medicina humana isso já ocorre tanto como método diagnóstico de algumas desordens psiquiátricas, quanto no acompanhamento de pacientes hospitalizados com depressão.

Quando se pensa em avaliar o eixo HPA é necessário medir os níveis de cortisol do indivíduo. A técnica de referência utilizada é através do plasma sanguíneo, embora existam outras técnicas que avaliam a partir da saliva e da urina.

O cortisol é considerado por muitos autores como sendo o hormônio do estresse já que pode ser liberado em maior quantidade em situações adversas visando uma melhor adaptação do indivíduo.

Em situações de estresse crônico (transtorno compulsivo), não basta avaliar o cortisol de forma isolada visto que a secreção de cortisol pode ser normal. Logo, se faz necessário a utilização dos chamados testes dinâmicos – Teste de estímulo pelo ACTH e o Teste de supressão pela dexametasona – que detectarão alterações em diferentes níveis do eixo HPA.

O objetivo do presente trabalho foi verificar se os cães com distúrbios de ansiedade e agressividade apresentam uma resposta anormal ao teste de supressão pela dexametasona, como o observado em pacientes humanos com depressão ou síndrome do pânico.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Distúrbios do comportamento canino

Os distúrbios comportamentais podem ser oriundos de alterações na mente e/ou na fisiologia homeostática do animal. Outro ponto a ser destacado é a influência do mecanismo de capacidade de adaptação destes indivíduos, já que a resposta do organismo aos estímulos estressantes pode variar de acordo com a capacidade de o organismo enfrentar determinada situação ameaçadora (BEAVER, 2001).

Alguns indivíduos apresentam suficiente adaptação aos estímulos estressantes agudos (de dias ou meses), porém quando estes estímulos são crônicos, eles podem desenvolver alterações fisiopatológicas. (McEWEN, 2007).

Além disso, o estudo do comportamento canino pode servir de modelo para estudos comportamentais em humanos, uma vez que os sistemas sociais de ambos são similares. Por exemplo, cães e humanos podem mostrar tanto sinais de competição quanto de cooperação quando estão em grupos. Conseqüentemente, alguns cães sofrem de condições homólogas às desordens psiquiátricas humanas a exemplo dos transtornos de ansiedade e a agressividade (LANDSBERG et al. 2005).

2.2 Transtornos da ansiedade

A ansiedade é um estado emocional vago e difuso, desagradável, de apreensão e tensão por expectativas, acompanhado por várias reações físicas e mentais desconfortáveis que deve ser encarado como doença a partir do momento que ocorre de forma excessiva (Figura 01) desencadeando prejuízos físicos e psicossociais (ALLEN et al. 1995).

Existem diversos tipos de transtornos da ansiedade sendo destacados principalmente a síndrome do pânico, a fobia específica, fobia social, estresse pós-traumático, transtorno obsessivo-compulsivo e distúrbio de ansiedade generalizada. Todos têm a ansiedade como manifestação principal (ALLEN et al. 1995). Na Tabela 01 pode ser observada a correlação entre os transtornos humanos e animais.

Algumas pessoas ou animais podem apresentar uma sobreposição de sintomas e sinais, caracterizando assim a presença de mais de um tipo de transtorno da ansiedade concomitantemente (BERNSTEIN et al. 1996).

Tabela 01: Correlação entre transtorno da ansiedade humana para ansiedade relatada em condições comportamentais em veterinária (DODMAN; SHUSTER, 1998).

DSM IV*	Condição comportamental veterinária equivalente
Transtorno obsessivo-compulsivo (TOC)	Estereotipia/Transtorno compulsivo
Distúrbio do pânico	Ansiedade de separação, medo de viagem de carro, medo de consultório veterinário
Distúrbio de estresse pós-traumático (PTSD)	Medo exagerado como no PTSD com desenvolvimento posterior a trauma/estresse agudo.
Fobias	Fobias de sons e outras

*Manual diagnóstico e estatístico de doenças mentais – 4ª edição



Figura 01: Paciente mostrando sinais de ansiedade (mordendo o pano) enquanto seu proprietário era entrevistado.

2.2.1 Transtorno compulsivo

Entre os distúrbios da ansiedade, a compulsão é definida como a ação repetitiva, constante, sem finalidade óbvia aparente (DANTZER, 1986). Estes comportamentos parecem anormais porque são executados fora do contexto, e repetem-se de maneira constante e exagerada (LUESCHER, 2000).

Desde o início do século XX, os autores que descreveram o transtorno obsessivo-compulsivo (TOC) fizeram referências à importância da hereditariedade na etiologia da doença. Diversos estudos posteriores reforçam o papel genético e familiar na gênese do processo (GONZALEZ, 2001).

Del Porto (2001) em estudo de aspectos transhistóricos e transculturais do TOC em 105 pacientes concluiu que a uniformidade dos sintomas faz supor, de fato, um substrato biológico comum e aponta para a importância de estudos que pesquisem a gênese dos sintomas na evolução da espécie, em comparação com comportamentos similares de outras espécies (abordagem etológica).

A compulsão, em Medicina Veterinária, vem sendo comparada ao TOC humano (LUESCHER, 1991). Porém, a incapacidade de comprovar a existência da obsessão em animais levou os autores a preferirem o termo transtorno compulsivo (BEAVER, 2001). Segundo Telhado (2007, comunicação pessoal), o papel das obsessões como causa das compulsões deve ser questionado, sendo mais provável que as compulsões levem a mente humana a desenvolver uma explicação lógica para um comportamento que o indivíduo vive como sem sentido. Nesta nova visão do TOC, os animais não necessariamente teriam obsessões.

O transtorno compulsivo também tem sido definido como estereotipia¹, mas esta definição não descreve todos os distúrbios compulsivos encontrados em cães e gatos, já que alguns desses comportamentos não envolvem repetição nem movimento (LANDSBERG et al. 2005).

¹ Repetição involuntária de expressões verbais, gestos e movimentos que são vulgares em algumas enfermidades psiquiátricas e/ou neurológicas.

Apesar da maioria dos casos de TOC não serem de difícil identificação, trata-se de um quadro que faz fronteira com vários outros transtornos mentais, o que pode dificultar o diagnóstico diferencial. É importante lembrar que a simples ocorrência de sintomas obsessivo-compulsivos não implica no diagnóstico de TOC. Eles podem fazer parte da apresentação clínica de outro transtorno primário, como as depressões, esquizofrenias e demências. Além disso, podem também ser manifestações normais em determinadas fases da vida, como a infância, gravidez e puerpério (DEL PORTO, 2001).

Algumas teorias são descritas para elucidar a etiologia do transtorno compulsivo (VERSIANI et al. 1992). Na teoria biológica é descrita a participação de mediadores químicos como dopamina, catecolamina, endorfina e serotonina (DODMAN et al., 1988; PITMAN, 1989; RAPOPORT, 1989; SIEVER et al., 1983).

A hipótese serotoninérgica é considerada a mais aceita em virtude dos avanços farmacológicos empregados na terapia do transtorno compulsivo (OVERALL, 1992). A serotonina é um neurotransmissor central que influencia na dor, comportamento sexual, ingestão de alimentos, termorregulação, motilidade intestinal e no sono. A atuação da serotonina ocorre no núcleo serotoninérgico que se projeta em direção ao córtex frontal e à área límbica, regulando o humor, para o gânglio basal, o qual pode controlar os movimentos e comportamentos compulsivos envolvendo ansiedade e o pânico (SIMPSON; PAPICH, 2003).

Nos últimos anos, uma série de estudos testou a hipótese de haver um subtipo de transtorno obsessivo-compulsivo (TOC) e síndrome de Tourette (ST)² que seria causado por mecanismos imunológicos. Se confirmada essa conexão entre quadros infecciosos, resposta imunológica e transtornos neuropsiquiátricos de evolução crônica estabelecer-se-á um dos modelos mais relevantes para a neurociência dos tempos atuais (MERCADANTE, 2001).

Os transtornos compulsivos em cães são divididos segundo Landsberg et al. (2005) em quatro categorias:

- a) Distúrbios locomotores: andar em círculo, perseguição da cauda, olhar fixamente/ ficar paralisado, saltos estereotípicos, perseguição de reflexos, inclinação/tremor/agitação de cabeça e ataque aos objetos inanimados.
- b) Distúrbios alucinatórios: mordedura de ar, olhar fixamente, ficar paralisado, contemplação de estrelas.
- c) Distúrbios autolesivos: ataque à cauda, mutilação, rosnado, esfregamento/arranhadura da face, dermatite por lambedura, mordedura de unhas, sucção de flanco, checagem da parte traseira.
- d) Distúrbios orais: sucção/lambedura, pica (como a mastigação de pedras), polidipsia/polifagia.

A prevalência do distúrbio obsessivo-compulsivo na população humana varia de 1,2 a 2,4% conforme a população estudada (LEMPÉRIÈRE; RONDEPIERRE, 1990; RANGE, 1991). Na Medicina Veterinária os casos de transtornos compulsivos apresentam prevalência de cerca de 2-3% tanto nos Estados Unidos da América (EUA) quanto no Canadá e Austrália (DENENBERG et al. 2005).

Alguns estudos demonstram a existência de predisposição racial para o desenvolvimento de determinados transtornos compulsivos (Tabela 02), sustentando a hipótese de que possa haver fatores genéticos contribuindo para o aparecimento da compulsão em cães (LANDSBERG et al. 2005).

² A Síndrome de Tourette é um distúrbio neurológico ou "neuro-químico" que se caracteriza por tiques - movimentos abruptos, rápidos e involuntários - ou vocalizações que ocorrem repetidamente com o mesmo padrão.

A suspeita se inicia com a identificação dos sinais problemáticos e a partir disto avaliar se eles são compatíveis com o diagnóstico de distúrbio compulsivo. O exame neurológico é de extrema importância principalmente quando os sinais são do tipo alucinatorios, assim como o exame dermatológico é fundamental nos casos de mastigação e lambadura auto-direcionadas (TELHADO, 1997).

Tabela 02: Predisposição racial para os transtornos compulsivos (LANDSBERG et al. 2005):

Distúrbio	Raça
Perseguição da cauda	Pasto australiano Pastor alemão Bull terrier inglês
Giro em parafuso	Bull terrier inglês
Sucção de flanco	Dobermann
Comportamento autolesivo, dermatite por lambadura	Cães de raças gigantes
Mastigação e ingestão de pedras	Labrador retriever
Checagem de extremidade posterior	Schnauzer miniatura
Enfiar a cabeça embaixo de objetos e ficar paralisado	Bull terrier inglês
Abocamento de moscas	Bernese

2.2.2 Ansiedade de separação (SAS)

A ansiedade de separação pode ser definida como sendo um estado de aflição exagerada exibido pelo animal quando não tem acesso a membros da família. Este problema ocorre quando o proprietário está fora de casa ou até mesmo quando o proprietário está em casa, mas o animal tem o acesso bloqueado a ele (LANDSBERG et al. 2005; SOARES, 2007). Em alguns animais, a SAS é condicional, ou seja, a ansiedade só se manifesta em algumas ocasiões que quebram a rotina de ausência do proprietário (SOARES, 2007)

Como em qualquer outro transtorno de ansiedade, existe uma interação de fatores biológicos e ambientais. Os animais com predisposição genética para a ansiedade podem apresentar este transtorno, risco que cresce progressivamente se eles vivem em um ambiente estressante, em famílias ansiosas ou passam por alguma situação traumática (OVERALL, 1997).

Algumas considerações gerais entre a genética neuro-comportamental, neuro-anatômica e o medo/ansiedade decorrem de uma neuroanatomia específica relacionada com a resposta ao medo que envolve o *locus coeruleus* (LC), que é um núcleo do cérebro com maior densidade de neurônios noradrenérgicos e tem o papel fundamental no desencadeamento da resposta ao estresse e das reações de fuga. A desregulação do LC parece conduzir ao aparecimento do pânico e fobias em humanos (CHARNEY et al. 1984). O LC alimenta diretamente o sistema límbico e isso pode ser responsável pelos sinais límbicos apresentados na ansiedade de separação (CHARNEY et al. 1984; PYKE et al. 1986).

Os principais sinais relacionados à ansiedade de separação são: destruição de objetos (Figura 02), vocalização excessiva e eliminação de excreções, podendo se tornar já aparente quando o proprietário exhibe sinais de saída (LANDSBERG et al. 2005).



Figura 02: Destruição de objetos (porta) causada por animal com ansiedade de separação.

Quanto à prevalência, Denenberg et al. (2005) relatou que 19 % dos cães atendidos com problemas comportamentais nos EUA apresentavam ansiedade de separação.

O diagnóstico é feito a partir da coleta de informações junto ao proprietário sobre o animal. Essas informações deverão revelar hipervinculação ao proprietário, ou seja, o animal apresenta sinais de ansiedade a partir do momento que o proprietário exibe sinais de saída que se agravarão na sua ausência (LANDSBERG et al. 2005).

2.2.3 Agressividade

A agressão é o problema comportamental mais comum de indicação a centros especializados, sendo responsável por 70% dos atendimentos comportamentais no Canadá, sendo uma entidade muito complexa, que provavelmente envolva mais de uma motivação e freqüentemente associada a um estado de ansiedade (DENENBERG et al. 2005).

Os problemas comportamentais relacionados com agressividade além de impedirem o bem-estar animal, podem ser muito perigosos para as pessoas (GUY et al. 2001). Estima-se que cerca de 5 milhões de pessoas são mordidas por ano nos Estados Unidos, resultando em 10 a 16 mortes humanas (SACKS et al. 2000). Ainda sim, acredita-se que a agressão contra membros de uma família apresente números subestimados, sendo mais comum do que o número de casos relatados (BEAVER, 1999; ASKEW, 2003).

Na maioria das vezes, os casos de agressividade relatados contra membros da família resultam de conflitos hierárquicos entre o cão com um ou mais membros humanos da família (BEAVER, 1999).

A agressividade quando doença pode apresentar de duas formas: a impulsiva e a não-impulsiva. Em ambas podem ocorrer o ataque do animal com a finalidade de haver o controle direto de uma situação social que envolva humanos (OVERALL 2001).

Outra razão para a exibição da agressividade por um cão está relacionada às reações por medo. Um exemplo disso são situações que causam dor, por exemplo, uma punição física exagerada (HOUPPT, 1998).

Para que a agressividade seja caracterizada como um problema comportamental é necessário que haja uma manifestação da agressão – anormal, inapropriada e fora do contexto – ou seja, o cão ameaça, desafia ou ataca as pessoas diante de uma circunstância que envolva o controle ativo ou passivo de algo que normalmente não seria motivo de agressão (OVERALL, 2001).

Estas manifestações ocorrem principalmente quando são olhados fixamente ou manipulados fisicamente, por exemplo, quando o proprietário se aproxima da cabeça para colocar uma coleira (PODBERSCEK et al. 1996). Embora os proprietários relatem que estes cães são dóceis na maior parte do tempo, mas ao lhe darem atenção, são mordidos por eles (OVERALL, 2001).

Como em outras condições comportamentais, a agressividade torna-se evidente durante a maturidade social, um fator desconcertante para os proprietários já que eles eram “normais” até os 18 meses de vida. A maioria dos cães que exibem a agressividade por dominância são machos, embora exista um grupo de fêmeas que pode exibir este comportamento que começa na fase de filhote, por terem sofrido uma androgenização do cérebro ainda no útero (OVERALL, 1997).

O diagnóstico de agressividade por dominância é primariamente baseado na situação em que ocorre a agressão, diferentemente da agressividade relacionada ao medo que está muito ligada à observação de uma postura defensiva do corpo (HOUPPT, 1998). Um dos problemas encontrados para o diagnóstico de agressividade é que quase todos os dados vêm a partir de observações dos proprietários, podendo assim ser informações muito subjetivas e tendenciosas (FATJÓ et al. 2005).

2.3 O eixo Hipotálamo-Hipófise-Adrenal (HPA)

Os hormônios desempenham um papel crítico no desenvolvimento e expressão de uma ampla gama de comportamentos. De todos os eixos endócrinos o eixo HPA tem sido o mais estudado e correlacionado ao bem-estar e aos distúrbios psiquiátricos, sendo o cortisol intitulado de hormônio do estresse (BEAVER, 2001).

2.3.1 Organização geral

O eixo HPA apresenta uma arquitetura clássica do sistema neuroendócrino. O hormônio ativo do eixo é o cortisol (cães, gatos e humanos) ou a corticosterona (pássaros e roedores). Estes são esteróides derivados do colesterol sintetizados na zona fascicular do córtex adrenal sob o controle do hormônio hipofisário ACTH (hormônio adrenocorticotrópico). O ACTH é sintetizado por células especializadas da hipófise anterior e liberado por ação coordenada de dois neuropeptídios, o hormônio liberador de corticotropina (CRH) e a vasopressina (AVP), que são sintetizados por neurônios especializados do núcleo paraventricular do hipotálamo (PVN) e liberados nos capilares da eminência mediana que alcançam diretamente a hipófise via a circulação portal hipotalâmica-hipofisária. O PVN recebe numerosos estímulos que trazem sinais metabólicos, a monitoração da composição plasmática e sinais relacionados com o estado emocional. Estas multiplicidades de sinais convergem para o PVN, assim explicando a sensibilidade do eixo HPA a uma larga escala de estímulos de origem interna e externa (MORMÈDE et al. 2006).

Além disso, o cortisol exerce retroalimentação negativa no eixo HPA, através da sua ação sobre a hipófise. Este efeito de retroalimentação que o cortisol exerce contribui para o retorno dos níveis basais de cortisol após uma liberação exagerada deste hormônio pela adrenal (MANTEUFFEL, 2002).

2.3.2 Fisiologia do eixo

Os efeitos metabólicos do cortisol são numerosos e complexos. O Cortisol tem atividade catabólica – proteolítica e lipolítica – em tecidos periféricos e atividade anabólica no fígado, incluindo gliconeogênese e síntese protéica (McMAHON et al. 1988). O cortisol

também reduz a entrada de glicose nas células, aumentando a glicemia e por consequência a secreção de insulina. Além disso, o cortisol atua aumentando o apetite através de mecanismos centrais e periféricos (TEMPEL et al. 1994).

A atividade do eixo HPA é altamente variável. Primeiramente, a secreção do cortisol é pulsátil, com periodicidade de cerca de 90 min. Esta característica está bem documentada principalmente na espécie humana (FOLLENIUS et al. 1987). A segunda fonte de variação é o ciclo diurno que é geneticamente determinado e sincronizado pela luz. Em espécies diurnas, um pico de cortisol é observado pela manhã e este começa a declinar ao anoitecer. Este é certamente um importante fator de variação a ser considerado em estudos clínicos e experimentais. Outra fonte de variação do eixo HPA são os fatores ambientais como a temperatura e a umidade (MARPLE et al. 1972).

2.3.3 Diferenças individuais no funcionamento do eixo HPA

Estão bem descritas as diferenças individuais da atividade do eixo HPA, sendo destacados principalmente os fatores genéticos. Isto fica evidenciado a partir de estudos familiares e com gêmeos em humanos (INGLIS et al. 1999). Grandes variações também são relatadas entre roedores (SARRIEAU et al. 1998) e entre animais de produção com a mesma raça (HAY; MORMÈDE, 1998).

Vários mecanismos são responsáveis pela variação genética do eixo HPA. Em um estudo pioneiro em porcos observou-se que a resposta da adrenal ao ACTH é uma característica individual que pode ser herdada e reproduzida após testes sucessivos (ZHANG et al. 1992). Ainda sim, grandes diferenças podem ser encontradas quanto à sensibilidade dos receptores de glicocorticóides, mas isso ainda é pouco conhecido para os animais (PERREAU et al. 1999).

Também podem ocorrer variações individuais por causa das influências ambientais. Como exemplo, estudos citam mudanças significativas no eixo HPA de porcos após o estresse por contenção pré-natal (TUCHSCHERER et al. 2002) e exposições repetidas a ruídos (OTTEN et al. 2004) e isolamento social durante a infância (KANITZ et al. 2004). Porém, são necessários mais estudos para validar estes achados em outras espécies animais.

2.4 Avaliação da função do eixo HPA correlacionada ao estresse

2.4.1 Resposta ao estresse agudo

c) Descrição da resposta:

O eixo HPA é ativado durante a exposição a situações adversas tais como a realização de procedimentos dolorosos (castração), separação dos seus pares usuais, ser presos em jaulas, transporte ou frustração. Esta ativação pode levar ao aumento do cortisol plasmático (MORMÈDE et al. 2006)

Devido à organização do eixo HPA, a liberação dos corticosteróides se dá por um processo lento. Isto é, somente após alguns minutos do início de um evento fatigante é que ocorrerá o aumento do cortisol no sangue. Este aumento pode persistir por até uma hora após o término do evento indutor (VEISSIER et al. 1988). Então a resposta do eixo HPA diante de uma situação contrária é feita medindo o nível de corticosteróide no sangue pelo menos 10 minutos após a exposição. A amplitude da resposta depende da espécie avaliada visto que ocorrem variações entre elas quanto aos níveis basais de cortisol. Um exemplo disso são os bovinos que apresentam nível basal de cortisol muito baixo (<15nmol/L) (BOISSY; NEINDRE, 1997).

Há poucas evidências que a liberação de corticosteróide se modifique de acordo com a severidade da situação (SANCHEZ et al. 1996).

d) Fatores psicológicos x fatores biológicos

Quando Selye (1936) introduziu o conceito de estresse destacou a ativação do eixo HPA, e pensou que a resposta produzida independia da natureza da situação contrária, contrapondo a importância dos fatores psicológicos que é bem colocada por Mason (1971). Ele observou que macacos confinados tinham metabólitos de corticosteróides aumentados na urina quando não era oferecido alimento e que esta resposta desaparecia quando eram oferecidos peletes não nutritivos da mesma aparência e sabor do seu alimento normal.

Assim, pode ser confirmado que a ativação do eixo HPA em resposta a um evento contrário depende do controle que o animal tem do evento (ANDERSON et al. 1996). Esta sensibilidade do eixo HPA ao valor emocional dos estímulos justifica o uso dos níveis hormonais na monitoração do estresse.

Além disso, o eixo HPA está envolvido primariamente com a regulação dos fluxos de energia do corpo, o que torna este eixo bastante sensível aos estímulos ambientais. Conseqüentemente os dados neuroendócrinos devem ser sempre interpretados diante de um contexto complexo e elaborado, não tendo valor correlações simples entre o nível de cortisol e o estresse percebido (MORMÈDE et al. 2006).

2.4.2 Resposta ao estresse crônico

d) Mudanças nos níveis hormonais

Mesmo se a situação de estresse for mantida, os níveis de cortisol plasmático geralmente declinam após a resposta aguda inicial. Por exemplo, porcos que recebem estímulos elétricos durante um mês têm níveis de cortisol e ACTH no sangue similares aos animais do grupo controle que não receberam estímulo. Entretanto, eles ainda reagem comportamentalmente para a situação (agitação seguida por inibição), sugerindo que eles estejam continuamente estressados (JENSEN et al. 1996). Similarmente, vitelas submetidas à limitação social e espacial têm os níveis de cortisol similares às vitelas não confinadas, apesar de possuírem motivação elevada ao ter contato com outros animais (FRIEND et al. 1985). Isso mostra que o cortisol plasmático avaliado isoladamente não é muito informativo para detecção de situações de estresse crônico. Embora os níveis basais possam estar ligeiramente elevados, estas mudanças são difíceis de serem demonstradas sem cateterismo ou amostragem múltipla (BARNETT et al. 1988).

Além disso, o efeito do estresse não é constante durante o dia, podendo os níveis de cortisol estar aumentado à noite (JONG et al. 2000).

e) Modificação de respostas do eixo HPA

As exposições repetidas a eventos estressantes podem aumentar as respostas subseqüentes do eixo HPA para estes eventos. Por exemplo, em ratos, a liberação de ACTH em resposta à restrição física é aumentada depois de repetidas exposições ao mesmo fator estressor ou até mesmo outros fatores como o frio (BHATNAGAR; DALLMAN, 1998).

A modificação da resposta do eixo HPA para estressores subseqüentes pode ser parcialmente explicada pela reação comportamental dos animais. Existe evidência que animais cronicamente estressados não reagem ao ambiente como o animal normal. Casos de reatividade comportamental, e o oposto, a apatia foram relatados em vitelas submetidas à

instabilidade social (BOISSY et al. 2001). De acordo com Boissy estes resultados opostos ocorrem devido ao grau de controle que o animal pode ter em seu ambiente.

f) Modificação do funcionamento do eixo HPA

Apesar de poucas mudanças nos níveis basais de ACTH e cortisol sob o estresse crônico, diversos índices mostram que a atividade do eixo pode estar alterada. Cada nível do eixo (hipotálamo, hipófise anterior, córtex adrenal) é sujeito a influências opostas através de suas respectivas entradas de estimulação (como CRH à hipófise ou o ACTH ao córtex adrenal) e inibição pelos corticosteróides (retroalimentação). Várias mudanças induzidas pela ativação crônica do eixo HPA são bem documentadas em animais de laboratório: perda de peso (efeito catabólico do cortisol e catecolaminas), inibição da síntese de ACTH e aumento do tamanho da adrenal e da resposta das adrenais para o ACTH (MORMÈDE et al. 1990).

Para detecção dessas mudanças se torna necessário a utilização de protocolos específicos que incluem o teste de estimulação pelo CRH e/ou ACTH, que demonstra a sensibilização da hipófise e/ou córtex adrenal, e o teste de inibição pela dexametasona, um esteróide sintético que demonstra eficiência reduzida da retroalimentação negativa por corticosteróides (MORMÈDE et al. 2006)

2.5 Teste de supressão pela dexametasona

O teste de supressão pela dexametasona é aplicado em humanos para detectar mudanças no eixo HPA de pacientes melancólicos (CARROLL et al. 1981). A administração da dexametasona – um glicocorticóide sintético com forte ação de retroalimentação negativa sobre a liberação de ACTH pela hipófise – reduz pela manhã o pico de cortisol plasmático, mais ainda em pessoas saudáveis que em pessoas deprimidas. O bloqueio farmacológico do eixo HPA em cães é geralmente realizado pela aplicação de dexametasona, por via endoflébica, em baixa dose (0,01mg/kg) ou alta dose (0,1mg/kg). A resposta da dexametasona é monitorada com amostras de sangue coletadas ao longo do dia (quatro e oito horas após a administração da dexametasona).

A resposta à dexametasona em animais submetidos a estresse crônico parece ser semelhante à do homem depressivo. Por exemplo, em suínos, os níveis de cortisol não diminuíram em animais que tiveram seu espaço reduzido por tempo prolongado (MEUNIER-SALAUN et al. 1987).

As alterações no eixo HPA dos pacientes com depressão crônica ou episódios depressivos graves tendem a desaparecer com a resolução da síndrome depressiva (HOLSBOER, 2000). Com isso, ISING et al. (2006) propõem que este teste seja utilizado no acompanhamento do tratamento de pacientes humanos hospitalizados com depressão.

3 MATERIAIS E MÉTODOS

3.1 Amostragem

Os proprietários de cães com problemas comportamentais tomaram conhecimento da pesquisa através de panfletos e cartazes divulgados pela internet (site de relacionamento) como também afixados em diversos estabelecimentos veterinários do município do Rio de Janeiro (ANEXO I). Também foram oferecidos aos proprietários encartes explicativos sobre o projeto com o intuito de despertar o interesse de participação no projeto (ANEXO II).

3.2 Grupos experimentais

O estudo foi feito com vinte cães domiciliados na região metropolitana do Rio de Janeiro e divididos em dois grupos:

- a) Grupo controle: composto por dez cães sem distúrbios comportamentais;
- b) Grupo experimental: composto por dez cães com distúrbios comportamentais.

3.3 Critérios de inclusão no grupo experimental

- a) Existência de problemas comportamentais, de acordo com Overall (1997);
- b) Qualquer raça;
- c) Macho ou fêmea;
- d) Faixa etária: 1 a 8 anos
- e) Concordância do proprietário em participar do estudo.

3.4 Critérios de inclusão no grupo controle

- a) Ausência problemas comportamentais;
- b) Qualquer raça;
- c) Macho ou Fêmea;
- d) Faixa etária: 1 a 8 anos.
- e) Concordância do proprietário em participar do estudo

3.5 Critérios de exclusão para ambos os grupos

- a) Histórico pregresso ou atual de doenças sistêmicas ou neurológicas;
- b) Uso de qualquer medicamento (exceto vermífugos e vitaminas);
- c) Gestantes ou lactantes;
- d) Não concordância do proprietário em participar do estudo.

3.6 Cadastro e seleção dos animais

Após tomarem conhecimento do estudo os proprietários fizeram contato voluntariamente, através do e-mail divulgado, manifestando interesse em participar do estudo. A seguir foi enviada, também por e-mail, uma ficha para cadastro do animal (ANEXO III). A partir dos dados informados nesta ficha, procedeu-se ao levantamento dos animais com problemas comportamentais, sendo marcada uma visita para avaliação clínica individual, com a finalidade de seleção dos animais em condições clínicas satisfatórias ao projeto. Foram selecionados 10 animais (Tabela 03).

Paralelamente foram cadastrados animais de ambos os sexos, de qualquer raça e com idade entre um e oito anos, que não apresentavam distúrbios comportamentais, cujos proprietários manifestaram interesse em participar do grupo controle. Os cães do grupo controle foram recrutados entre os estudantes de medicina veterinária da UFRRJ ou de profissionais que atuam em estabelecimentos veterinários no município do Rio de Janeiro. Também foram selecionados 10 animais (Tabela 04).

Tabela 03: Características individuais dos animais do grupo com distúrbios comportamentais quanto à raça, sexo, castração e distúrbio apresentado

	Apolo	Ralf	Layla	Sulu	Barney	Van	Tuca	Teco	Maylon	Bidu
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Raça	+	+	+	+	+	-	-	+	+	-
SRD	-	-	-	-	-	+	+	-	-	+
Sexo	M	M	F	M	M	M	F	M	M	M
Castrado	-	-	+	-	-	-	-	-	-	-
SAS	+	+	+	+	-	-	-	+	-	+
TC	+	-	-	-	+	+	+	-	-	-
AG	-	-	-	+	-	+	-	-	+	+
COP	-	+	-	-	-	-	-	-	-	-

SRD – sem raça definida; SAS – ansiedade de separação; TC – transtorno compulsivo; AG – agressividade; COP – coprofagia; + - presente; - - ausente; M – macho; F – fêmea. Raças: 1 – Pinscher; 2 – Dachshund; 3 – Poodle; 4- Shih-tzu; 5 – Poodle; 8 – Poodle; 9 – Poodle.

Tabela 04: Características individuais dos animais do grupo controle quanto à raça e sexo e castração

	Zeus	Laika	Beluga	Life	Preto	Candoca	Chica	Ralf	Pirata	Preta
	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
Raça	+	-	+	-	-	-	-	+	-	-
SRD	-	+	-	+	+	+	+	-	+	+
Sexo	M	F	M	F	M	F	F	M	M	F
Castrado	-	+	-	+	-	+	+	-	+	+

SRD – sem raça definida; + - presente; - - ausente; M – macho; F – fêmea. Raças: 11 – Pastor Alemão; 13 – Doguo Argentino; 18 - Pinscher

3.7 Avaliação clínica dos animais

3.7.1 Exame físico:

Os animais foram avaliados através de exame físico observando-se a seqüência semiológica: inspeção, palpação, auscultação e termometria retal, sendo eliminados os animais que manifestaram sinais de enfermidades sistêmicas e neurológicas bem como dermatológicas.

Os exames dermatológicos e neurológicos foram realizados com auxílio de fichas próprias (Anexo V).

Esta etapa foi realizada em uma clínica particular localizada no bairro do Engenho Novo, na cidade do Rio de Janeiro ou no domicílio do proprietário segundo a conveniência deste. As etapas seguintes seguiram este mesmo critério.

3.7.2 Exame complementar

Como exame complementar foi realizado hemograma completo e glicemia de todos os animais, de acordo com JAIN (1993), sendo considerados aptos a participar do estudo os animais com os parâmetros hematológicos dentro da normalidade (JAIN, 1993).

3.7.3 Avaliação comportamental

A avaliação comportamental foi realizada através de inquérito pessoal aplicado ao proprietário e foi guiada por um questionário modificado a partir da proposta de Overall (1997). Este questionário (ANEXO VI) foi elaborado de forma estruturada com perguntas abertas e fechadas, versando sobre diferentes aspectos organizados em quatro blocos: aspectos gerais, histórico comportamental, comportamentos estereotipados/ ritualísticos e histórico de agressividade:

1^a) Aspectos gerais – Avaliação preliminar (Bloco 1)– Através deste primeiro bloco de perguntas foram identificados aspectos gerais sobre o sexo, idade, raça e estilo de vida do animal e a ocorrência de distúrbios comportamentais.

2^a) Histórico comportamental do animal – Neste grupo de perguntas foi avaliada a queixa comportamental principal, assim como a frequência, a duração e o tempo de evolução do problema.

3^a) Histórico de comportamentos estereotipados ou ritualísticos – Teve a finalidade de analisar se o comportamento indesejado apresentava algum ritual específico. Neste momento, também foi avaliado a percepção do proprietário sobre o comportamento indesejável bem como a sua atitude diante do problema.

4^a) Histórico de agressividade – Buscou-se identificar atitudes comportamentais agressivas baseado em situações do dia-a-dia.

3.8 Teste de supressão pela dexametasona alta dose

Foi realizado de acordo com Feldman (2004), (Figura 03).

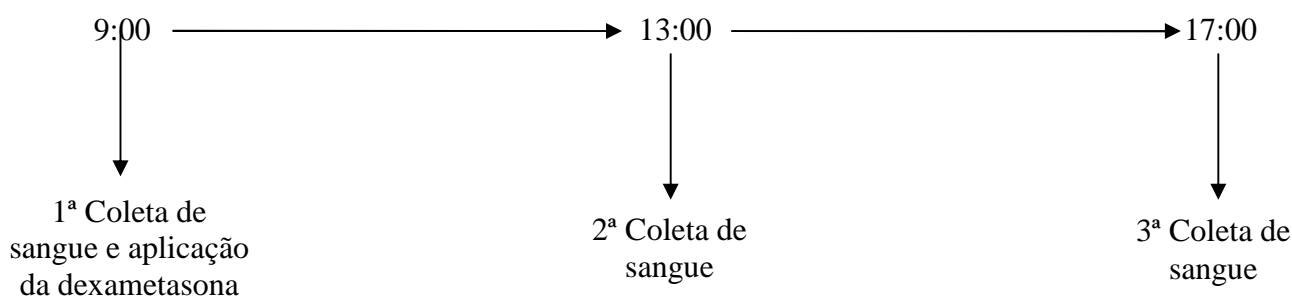


Figura 03: Protocolo do teste de supressão pela dexametasona.

As coletas de sangue foram feitas através de punções da veia cefálica utilizando seringas de 3 mL e agulhas calibre 25x7. O volume coletado de cada animal foi de 3,0 mL por etapa. A dexametaxona (Azium[®]) foi aplicada na dose de 0,1 mg/Kg.

3.9 Preparo da amostra

O soro foi obtido através da centrifugação do sangue a 3000 rpm durante 15 minutos. Alíquotas individuais de 1 ml foram acondicionadas em frascos tipo Eppendorf e armazenadas a 25°C negativos para posterior análise.

3.10 Análise do cortisol sérico

Foi realizado no laboratório de Psicodinâmica da Universidade Federal Paulista (UNIFESP), na cidade de São Paulo, sob orientação da Profª Drª Deborah Suchecki pela técnica de radioimunoensaio (RIE) com o Kit *ImmuChem™ Coated Tube Cortisol I¹²⁵ RIA* (Figura 04).



Figura 04: Kit *ImmuChem™ Coated Tube Cortisol I¹²⁵ RIA*

Após descongelamento das amostras a temperatura ambiente e preparo dos tubos e vidrarias, pipetou-se em duplicata, 25uL de diferentes concentrações padrões de cortisol do kit (1, 3, 10, 30, 100 µg/dl) nos respectivos tubos, adicionando-se 25uL dos soros a serem testados e em seguir adicionou-se 1,0 ml de Cortisol I¹²⁵ em todos os tubos. Incubou-se os tubos em banho-maria por 45 minutos a 37°C +/- 1°C sendo feita em seguida a decantação de todos os tubos utilizando um papel absorvente. A contagem foi realizada em um contador gama calibrado para iodo radiativo (I¹²⁵).

Após as leituras foi confeccionado o gráfico da curva padrão de acordo com as instruções do *kit* e os valores de cortisol das amostras testadas foram calculados a partir dos valores de radioatividade obtidos individualmente em relação aos valores da curva padrão.

3.11 Análise estatística

Para análise comparativa dos valores de cortisol entre os animais do grupo controle e grupo experimental foi aplicado o Teste t de student para duas amostras presumindo variâncias diferentes. Os resultados comparativos entre os grupos controle e com distúrbios comportamentais foram apresentados através da média (\pm desvio-padrão) ou como proporções, sendo considerado estatisticamente significativo um valor de $p < 0,05$.

3.12 Considerações éticas

Este estudo foi aprovado pela comissão de ética do Instituto de Biologia da Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro.

A participação ocorreu somente mediante autorização dos entrevistados, através do preenchimento de um termo de consentimento livre e esclarecido em que se garantia plena liberdade para interromper a participação quando desejado. Neste documento foram explicados os objetivos, as justificativas e os riscos e desconfortos dos procedimentos previstos (ANEXO IV).

Não houve riscos à saúde física ou mental dos animais que participaram do projeto, embora as coletas de sangue possam ter causado leve desconforto aos animais.

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

Os valores da cortisolemia e do teste de supressão pela dexametasona podem ser vistos nas tabelas 05 e 06.

Tabela 05: Valores de cortisol basal, cortisol após quatro e oito horas de supressão pela dexametasona nos animais do grupo com distúrbios comportamentais.

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Cortisol basal *	45	15	25	195	75	12	25	60	55	45
Após 4h *	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10
Após 8h*	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10

*valores expressos em ng/ml

*Valor de referência: 5 – 60 ng/ml (Bet Laboratories®)

Tabela 06: Valores de cortisol basal, cortisol após quatro e oito horas da supressão pela dexametasona nos animais do grupo controle.

	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
Cortisol basal *	18	15	10	12	85	10	12	18	30	21
Após 4h *	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10
Após 8h *	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10	< 10

*valores expressos em ng/ml

*Valor de referência: 5 – 60 ng/ml (Bet Laboratories®)

A análise estatística dos valores apresentados na Tabela 07 não revelou diferença significativa ($p=0,24$) entre os grupos testados.

Tabela 07: Média dos valores de cortisol basal e após a supressão pela dexametasona encontrados nos cães do grupo distúrbio comportamental e do grupo controle.

	Grupo distúrbio comportamental	Grupo controle
Cortisol basal	55,20ng/ml	23,10ng/ml
Cortisol após 4h da supressão	< 10 ng/ml	< 10 ng/ml
Cortisol após 8h da supressão	< 10 ng/ml	< 10 ng/ml

Em média, a cortisolemia basal não apresentou diferença significativa entre os grupos, assim como relatado por Berteselli et al. (2005) ao comparar o cortisol salivar de cães ansiosos com cães normais. Isso reforça o descrito por Barnett et al. (1988), ao demonstrar que o cortisol plasmático avaliado isoladamente não é muito informativo para detecção de situações de estresse crônico em porcos, já que os níveis basais podem estar ligeiramente elevados.

Contudo, dois dos animais com problemas comportamentais (2/10) e um animal do grupo controle (1/10) apresentaram hipercortisolemia basal (Tabela 05), caracterizando uma ativação exagerada do eixo HPA. Este dado concorda com Mormède et al. (2006) que descreveu que o eixo HPA é ativado em situações adversas podendo assim levar ao aumento do cortisol plasmático.

A hipercortisolemia basal desses dois animais poderia ser explicada por:

- 1) estresse causado no momento da coleta (ambos estavam extremamente agitados);
- 2) conflitos gerados pelos distúrbios comportamentais presente nestes indivíduos.

O teste de supressão pela dexametasona em alta dose levou à supressão do eixo HPA dos animais com distúrbios comportamentais bem como os do grupo controle, contrariando Parker et al. (2003) que relatou que pacientes com distúrbios psiquiátricos humanos apresentavam alterações do cortisol que persistiam mesmo após o teste de supressão pela dexametasona.

Esta diferença nos resultados observados em humanos e nos animais deste experimento, quanto à supressão pela dexametasona, pode ser devida a diferenças espécie específicas, às dosagens de dexametasona empregadas nos testes animais e humanos, ao tipo de distúrbio (depressão em humanos, ansiedade e agressividade nos animais) ou à ausência de alteração do eixo HPA nos distúrbios comportamentais animais, como verificado em animais ansiosos por Barnett et al. (1988).

A constatação da ausência de alteração crônica no eixo HPA é reforçada pelos valores normais da glicemia dos pacientes (Tabela 08).

Tabela 08: Valores de glicemia dos animais do grupo com distúrbios comportamentais e grupo controle

	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10
Glicose (mg/dl)	72	101	65	62	77	86	82	62	71	69
	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
Glicose (mg/dl)	89	67	85	76	91	71	66	68	84	75

Como Jensen et al. (1996) já havia sugerido, os estímulos estressores sucessivos podem levar a uma adaptação, não deflagrando a ativação do eixo HPA, sem contudo interferirem na expressão comportamental.

Os cães que apresentavam agressividade por dominância podem não ter alterações no cortisol plasmático pelo simples fato de estarem no controle da situação, como observado por Anderson et al. (1996) e Boissy et al. (2000).

A dosagem do cortisol salivar poderia ter auxiliado ao prevenir a agitação dos pacientes na hora da coleta das amostras, devendo ser visto como uma alternativa neste tipo de estudo. Sem falar que a adesão dos proprietários poderia ser maior, pois a coleta repetida de amostras sanguíneas, embora inócua para a economia do animal, é desconfortável para o paciente e para o proprietário que assiste.

São necessários mais estudos usando outros testes como o teste de supressão pela dexametasona baixa dose ou estimulação pelo ACTH, para ser verificado o verdadeiro comprometimento do eixo HPA em animais com distúrbios comportamentais como sugerido por Mormède et al. (2006).

5 CONCLUSÕES

Do presente estudo concluímos que:

As alterações comportamentais crônicas em cães não foram acompanhadas por alterações dos níveis basais de cortisol plasmático;

O teste de supressão pela dexametasona alta dose não permitiu diferenciar animais com e sem problemas comportamentais.

6 REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- ALLEN, A.J.; LEONARD, H.; SWEDO, S.E. Current knowledge of medications for the treatment of childhood anxiety disorders. **J Am Acad Child Adolesc Psychiatry** 1995; 34: 976-86.
- ANDERSON, S.M.; SAVIOLAKIS, G.A.; BAUMAN, R.A.; CHU, K.Y.; GHOSH, S.; KANT, G.J. Effects of chronic stress on food acquisition, plasma hormones, and the estrous cycle of female rats, **Physiol Behav** 60 (1996), pp. 325–329.
- ASKEW, H.R. **Treatment of behavior problems in dogs e cats**. 2ª ed., Vienna, Blackwell Verlag GmbH, p.126-235, 2003.
- BARNETT, J.L.; HEMSWORTH, P.H.; CRONIN, G.M.; WINFIELD, C.G.; MCCALLUM, T.H.; NEWMAN, E.A. The effects of genotype on physiological and behavioural responses related to the welfare of pregnant pigs, **Appl Anim Behav Sci** 20 (1988), pp. 287–296.
- BEAVER, B.V. 1999 Canine Social Behavior. In: **Canine Behavior: a guide for veterinarians** pp. 137–199. WB Saunders: Philadelphia, USA
- BEAVER, B. V.:**Comportamento Canino**, 1ª ed. Roca. São Paulo, 431 p., 2001.
- BERNSTEIN, G.A.; BORCHARDT, C.M.; PERWIEN, A.R. Anxiety disorders in children and adolescents: a review of the past 10 years. **J Am Acad Child Adolesc Psychiatry** 1996; 35:1110-9.
- BERTESELLI, G.V.; SERVIDA, F.; DALL'ARA, P.; VERGA, M.; PIOLA, E.; PURICELLI, M.; PALESTRINI, C. Evaluation of Immunological, Stress and Behavioural Parameters in Dogs (*Canis familiaris*) with Anxiety-Related Disorders. In: **Current Issues and Research in Veterinary Behavioral Medicine** 2005; 320 p.
- BHATNAGAR, S.; DALLMAN, M. Neuroanatomical basis for facilitation of hypothalamic–pituitary–adrenal responses to a novel stressor after chronic stress, **Neuroscience** 84 (1998), pp. 1025–1039.
- BOISSY, A.; LE NEINDRE, P., Behavioral, cardiac and cortisol responses to brief peer separation and reunion in cattle, **Physiol Behav** 61 (1997), pp. 693–699.
- BOISSY, A.; VEISSIER, I.; ROUSSEL, S. Emotional reactivity affected by chronic stress: an experimental approach in calves subjected to environmental instability, **Anim Welf** 10 (2001), pp. 175–185.
- CARROLL, B.J.; FEINBERG, M.; GREDEN, J.F.; TARIKA, J., ALBALA, A.A.; HASKETT, R.F. A specific laboratory test for the diagnosis of melancholia. Standardization, validation, and clinical utility, **Arch Gen Psychiatry** 38 (1981), pp. 15–22.
- CHARNEY, D.S.; HENINGER, G.R. Abnormal regulation of noradrenergic function in panic disorders. Effects of clonidine in healthy subjects and patients with agoraphobia and panic disorder. **Arch Gen Psychiatry** 1984; 43:1042-1058.
- DANTZER, R. Behavioral, physiological, and functional aspects of stereotyped behavior: a review and a reinterpretation. **Journal Animal Science**, v.62, p.1776-86, 1986.

- DEL-PORTO, J.A. Epidemiologia e aspectos transculturais do transtorno obsessivo-compulsivo. **Bras Psiquiatr** 2001;23(Supl II):3-5.
- DENENBERG, S.; LANDSBERG, G. M.; HORWITZ, D.; SEKSEL, K. A Comparison of Cases Referred to Behaviorists in Three Different Countries. In: **Current Issues and Research in Veterinary Behavioral Medicine** 2005; 320 p.
- DODMAN, N.H.; SHUSTER, L. **Psychopharmacology of animal behavior disorders**. Oxford, Blackwell Science, p.105-184, 1998.
- DODMAN, N.H.; SHUSTER, L.; WHITE, S.D.; COURT, M.H.; PARKER, D.; DIXON, R. Use of narcotic antagonists to modify stereotypic self-licking, self-chewing and scratching behavior in dogs. **Journal American Veterinary Medical Association**, v.7, n.193, p.815-9, 1988.
- FATJÓ, J.F.; METS, M.; BRAUS, B.; AMAT, M.; RUIZ DE LA TORRE, J.L.; FEDDERSEN-PETERSEN, D.; MANTECA, X. Aggression in Wolves (*Canis lupus*): Ambivalent Behavior as a Model for Comparable Behavior in Dogs (*Canis familiaris*). In: **Current Issues and Research in Veterinary Behavioral Medicine** 2005; 320 p.
- FELDMAN, E.C. Hiperadrenocorticismo. In: ETTINGER, S.J., FELDMAN, E.C. **Tratado de medicina interna veterinária**. 5ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2004. V.2, cap.154, p.1539-1568
- FOLLENIUS, M.; SIMON, C.; BRANDENBERGER, G.; LENZI, P. Ultradian plasma corticotropin and cortisol rhythms: time-series analyses, **J Endocrinol Investig** 10 (1987), pp. 261–266.
- FRIEND, T.H.; DELLMEIER, G.R.; GBUR, E.E. Comparison of four methods of calf confinement. I. Physiology, **J Anim Sci** 60 (1985), pp. 1095–1101.
- GONZALES, C.H. Aspectos genéticos do transtorno obsessivo-compulsivo. **Bras Psiquiatr** 2001; 23(Supl II):38-41.
- GUY, N.C.; LUESCHER, U.A.; DOHOO, S.E.; SPANGLER, E.; MILLER, J.B.; DOHOO, I.R.; BATE, L.A. 2001a Risk factors for dog bites to owners in a general veterinary caseload. **Applied Animal Behaviour Science** 74: 29–42
- HAY, M.; MORMÈDE, P. Urinary excretion of catecholamines, cortisol and their metabolites in Meishan and large white sows: validation as a non-invasive and integrative assessment of adrenocortical and sympathoadrenal axis activity, **Vet Res** 29 (1998), pp. 119–128
- HOLSBOER, F.; BARDEN, N. Antidepressants and hypothalamic-pituitary-adrenocortical regulation. **Endocr Rev**. 1996;17:187-205.
- HOLSBOER, F. The corticosteroid receptor hypothesis of depression. **Neuropsychopharmacology**. 2000;23(5):477-501.
- HOUP, K.A. 1998 Aggression and Social Structure. In: **Domestic Animal Behavior for Veterinarians and Animal Scientists** (3rd ed.) pp. 33–81. Iowa State University Press: Ames, USA
- INGLIS, G.C.; INGRAM, M.C.; HOLLOWAY, C.D.; SWAN, L.; BIRNIE, D.; HILLIS, W.S. *et al.* Familial pattern of corticosteroids and their metabolism in adult human subjects — the Scottish adult twin study, **J Clin Endocrinol Metab** 84 (1999)
- ISING, M.; HOLSBOER, F. Genetics of stress response and stress-related disorders. **Dialogues Clin Neurosci**. 2006;8(4):433-44.

- JAIN, N.C. **Essentials of veterinary hematology**. Philadelphia : Lea & Febiger, 1993. 417p.
- JENSEN, K.H.; PEDERSEN, L.J.; NIELSEN, E.K.; HELLER, K.E.; LADEWIG, J.; JORGENSEN, E. Intermittent stress in pigs: effects on behavior, pituitary–adrenocortical axis, growth, and gastric ulceration, **Physiol Behav** 59 (1996), pp. 741–748.
- JONG, I.C.; PRELLE, I.; BURGVAL, J.; LAMBOOIJ, E.; KORTE, S.; BLOKHUIS H. *et al.*, Effects of environmental enrichment on behavioral responses to novelty, learning, and memory, and the circadian rhythm in cortisol in growing pigs, **Physiol Behav** 68 (2000), pp. 571–578.
- KANITZ, E.; OTTEN, W.; TUCHSCHERER, M. Central and peripheral effects of repeated noise stress on hypothalamic–pituitary–adrenocortical axis in pigs, **Livest Prod Sci** 94 (2005), pp. 213–224.
- LANDSBERG, G.; HUNTHAUSEN, W; ACKERMAN, L. **Problemas Comportamentais do cão e do gato**, 2ª ed. Roca. São Paulo, 492 p., 2005.
- LEMPÉRIÈRE, T.; RONDEPIERRE, C. Clinique et aspects actuels des troubles obsessionnels. **L'Encéphale**, n.16, p.293-8, 1990. Numéro especial.
- LUESCHER, U.A.; McKEOW, D.B.; HALIP, J. Stereotypic or obsessive-compulsive disorders in dogs and cats. **Veterinary Clinics North America-small animal practice**, v.21, n.2, p.401-13, 1991.
- LUESCHER, U.A. *CAnimals. In: Recent Advances in Companion Animal Behavior Problems. International Veterinary Information Service*, West Lafayette, Indiana, 2000.
- MANTEUFFEL, G. Central nervous regulation of the hypothalamic–pituitary–adrenal axis and its impact on fertility, immunity, metabolism and animal welfare, a review, **Arch Tierz** 45 (2002), pp. 575–595
- MARPLE, D.N.; ABERLE, E.D.; FORREST, J.C.; BLAKE, W.H.; JUDGE, M.D. Effects of humidity and temperature on porcine plasma adrenal corticoids, ACTH and growth hormone levels, **J Anim Sci** 34 (1972), pp. 809–812
- MASON, J.W. A re-evaluation of the concept of “non-specificity” in stress theory, **J Psychiatr Res** 8 (1971), pp. 323–333.
- McEWEN, B.S. Physiology and neurobiology of stress and adaptation: central role of the brain, **Physiol Rev** 87 (2007), pp. 873–904.
- McMAHON, M.; GERICH, J.; RIZZA, R. Effects of glucocorticoids on carbohydrate metabolism, **Diabetes/Metab Rev** 4 (1988), pp. 17–30
- MERCADANTE, M.T. Transtorno obsessivo-compulsivo: aspectos neuroimunológicos. **Rev Bras Psiquiatr** 2001;23(Supl II):31-4
- MEUNIER-SALAUN, M.C.; VANTRIMPONTE, M.N.; RAAB, A.; DANTZER, R. Effect of floor area restriction upon performance, behavior and physiology of growing-finishing pigs, **J Anim Sci** 64 (1987), pp. 1371–1377.
- MORMÈDE, P.; LEMAIRE, V.; CASTANON, N.; DULLUC, J.; LAVAL, M.; LE MOAL, M. Multiple neuroendocrine responses to chronic social stress: interaction between

- individual characteristics and situational factors, **Physiol Behav** 47 (1990), pp. 1099–1105.
- MORMÈDE, P.; ANDANSON, S.; AUPÉRIN, B.; BEERDA, B.; GUÉMÉNÉ, D.; MALMKVIST, J.; MANTECA X; MANTEUFFEL, G.; PRUNET, B.; REENEN, C.G.; RICHARD, S.; VEISSIER, I. Exploration of the hypothalamic–pituitary–adrenal function as a tool to evaluate animal welfare. **Journal of affective disorders**. Volume 91, 2-3, Abril 2006; p. 113-124
- NEMEROFF, C.B. The corticotropin-releasing factor (CRF hypothesis of depression: new findings and new directions. **Mol Psychiatry**. 1996;1(4):336.
- OTTEN, W.; KANITZ, E.; PUPPE, B.; TUCHSCHERER, M.; BRUSSOW, K.; NURNBERG, G. *et al.*, Acute and long term effects of chronic intermittent noise stress on hypothalamic–pituitary–adrenocortical and sympatho-adrenomedullary axis in pigs, **Anim Sci** 78 (2004), pp. 271–283.
- OVERALL, K.L. Preventing behavior problems: Early prevention and recognition in puppies and kittens. **Purina Specialty Review of Behavioral Problems in Small Animals**, v.18, n. 2, 1992.
- OVERALL, K. L. **Clinical Behavioral Medicine For Small Animals**, 1^a ed. Mosby Inc. Missouri, 544 p., 1997.
- OVERALL, K.L. **CAnimals. In Evaluation and Management of Behavioral Conditions. International Veterinary Information Service**, Ithaca, New York, 2001.
- PARKER, K.J.; SCHATZBERG, A.F.; LYONS, D.M. Neuroendocrine aspects of hypercortisolism in major depression. **Hormones and Behavior**, v.43, p.60-66, 2003.
- PERREAU, V.; SARRIEAU, A.; MORMÈDE, P. Characterization of mineralocorticoid and glucocorticoid receptors in pigs: comparison of Meishan and Large White breeds, **Life Sci** 64 (1999), pp. 1501–1515.
- PITMAN, R.K. Animal models of compulsive behavior. **Biological psychiatry**, v.26, n.2, p.189-98, 1989.
- PODBERSCEK, A.L.; SERPELL, J.A. The English cocker spaniel: preliminary findings on aggressive behavior. **Appl Anim Behav Sci** 1996;47:75-89.
- PYKE, T.; GREENBERG, H. Norepinephrine challenge in panic patients. **J Clin Psychol** 1986; 6:279-285.
- RANGE ,B.P. Relações funcionais entre obsessões e compulsões: uma caracterização conceitual. **J. Bras. Psiq.**, v.40, n.8, p.403-8, 1991.
- RAPOPORT, J.L. The biology of obsessions and compulsions. **Scientific American**, v.260, n.3, p.63-9, 1989.
- SACKS, J.J.; SINCLAIR, L., GLICHRIST, J.; GOLAB, G.C.; LOCKWOOD, R. Breeds of dogs involved in fatal human attacks in the United States between 1979 and 1998. **Journal of the American Veterinary Medical Association**, 217: 836–840, 2000.
- SANCHEZ J.M.; CASTRO, M.J.; ALONSO, M.E.; GAUDIOSO, V.R. Adaptive metabolic responses in females of the fighting breed submitted to different sequences of stress stimuli, **Physiol Behav** 60 (1996), pp. 1047–1052.

- SARRIEAU, A.; CHAOULOFF, F.; LEMAIRE, V.; MORMÈDE, P. Comparison of the neuroendocrine responses to stress in outbred, inbred and F1 hybrid rats, **Life Sci** 63 (1998), pp. 87–96.
- SELYE, H. A syndrome produced by diverse nocuous agents, *Nature* **138** (1936), pp. 32–33.
- SIEVER, R.S.; INSEL, T.R.; JIMERSON, D.C.; LAKE, C.R.; UHDE, T.W.; ALOI, J.; MURPHY, D.L. Grow hormone response to clonidine in obsessive compulsive patients. **Brit. J. Psychiatr.** , n.142. p.184-7, 1983.
- SIMPSON, B.S.; PAPICH, M.G. Pharmacologic management in veterinary behavioral medicine. **Vet Clin North Am Small Anim Pract.** 2003 Mar;33(2):365-404, vii.
- SOARES, G.M. Levantamento de sinais de ansiedade de separação em cães de apartamento de município de Niterói. **Dissertação de mestrado**, UFF, Rio de Janeiro, 2007.
- SWEDO, S.E.; LEONARD, H.L.; ALLEN, A.J. New developments in childhood affective and anxiety disorders. **Curr Probl Pediatr** 1994;24:12-38.
- VEISSIER, I.; LE NEINDRE, P. Cortisol responses to physical and pharmacological stimuli in heifers, **Reprod Nutr Dev** 28 (1988), pp. 553–562.
- VERSIANI, M.; FIGUEIRA, I.; SABOYA, E.; VENTURA, P.; PINTO, S.; MORAES, A.; MENDLOWICZ, M.; NARDI, A.E. Tratamento farmacológico do transtorno obsessivo-compulsivo. Série Psicofarmacologia - 1. **J. Bras. Psiq.**, v.41, n.1, p.15-29, 1992.
- TELHADO, J. Dermatite psicogênica em cães. **Tese de doutorado**, USP, São Paulo, 1997.
- TEMPEL, D.L.; LEIBOWITZ, S.F. Adrenal steroid receptors: interactions with brain neuropeptide systems in relation to nutrient intake and metabolism, **J Neuroendocrinol** 6 1994, pp. 479–501
- TUCHSCHERER, M.; KANITZ, E.; OTTEN, W.; TUCHSCHERER, A. Effects of prenatal stress on cellular and humoral immune responses in neonatal pigs, **Vet Immunol Immunopathol** 86 (2002), pp. 195–203
- ZHANG, S.H.; HENNESSY, D.P.; CRANWELL, P.D.; NOONAN, G.J.; FRANCIS, H.J. Physiological responses to exercise and hypoglycemia stress in pig of differing adrenal responsiveness, **Comp Biochem Physiol A** 103 (1992), pp. 695–703.

ANEXO I

**Seu cão
tem comportamentos estranhos?**

Fica nervoso quando fica sozinho?
Corre atrás da cauda?
Lambe muito a pata?
É muito agressivo?

A Universidade Rural está desenvolvendo uma pesquisa para saber por que estes comportamentos ocorrem. Para isso, precisamos da sua ajuda.

Traga seu cão com alterações comportamentais para participar deste estudo. Os animais serão submetidos a um exame clínico detalhado (exame de sangue, avaliação endócrina, neurológica, dermatológica) e posteriormente será oferecido tratamento para o distúrbio comportamental.

entre em contato
Dr. Pablo Maghelly
maghelly@ig.com.br

Inclusão:
Cães de todas as raças
Ambos os sexos
De 1 a 8 anos

Exclusão:
Animais portadores de outras doenças
Animais que fazem o uso de medicamentos (exceto vitaminas)



Anexo I – Cartaz de divulgação em clínicas e pet-shops

ANEXO II

Agradecemos
sua participação

Universidade Rural do Rio de Janeiro
Instituto de Veterinária
Curso de Pós-Graduação
Antiga estrada RJ-SP
KM 47
Tel.: 0xx21 2682-1711

Seu cão tem comportamentos estranhos?

Fica nervoso quando fica sozinho?

Corre atrás da cauda?

Lambe muito a pata?

É muito agressivo?

Entre em contato:
Dr. Pablo Maghelly
maghelly@ig.com.br



Teste da supressão pela dexametasona em animais com distúrbios comportamentais

Mestrando Pablo Maghelly Corrêa
Orientadora: Profª Drª. Magda Alves Medeiros
Coorientação: João Telhado

Diante de uma visão antropocêntrica, em que o homem acredita estar no centro do mundo, há uma modificação no convívio entre o homem e os animais, os quais passam por um processo de humanização, assim desperdiçando suas características naturais.

Embora os cães apresentem uma flexibilidade comportamental, as exigências criadas por seus proprietários para satisfazer seus interesses podem desencadear uma série de conflitos e frustrações nesses animais levando ao aparecimento de problemas comportamentais.

O presente estudo tem por objetivo avaliar se cães com distúrbios comportamentais apresentam alterações endócrinas. Assim, as informações geradas neste estudo irão ajudar a entendermos melhor como estes distúrbios comportamentais são desenvolvidos. Além de ajudar a desenvolver futuramente estratégias de tratamento mais eficientes.

Como será realizada esta pesquisa?

Nesta pesquisa você passará por entrevista de aproximadamente 45 minutos sobre condições clínicas e sintomas do distúrbio comportamental do seu cão. Além disso, para avaliarmos se seu animal apresenta condições clínicas satisfatórias para participar do projeto serão realizados exames de sangue e uma avaliação clínica detalhada.

Riscos para o animal

Não há riscos à saúde física ou mental dos animais que participarão do projeto. A coleta de sangue pode causar apenas algum desconforto no momento da picada da agulha.

Garantia de anonimato

Fica desde já comunicado o caráter confidencial destas informações, ou seja, seu nome não será divulgado em momento algum. Todas as informações serão utilizadas apenas para este estudo.

O que é teste da supressão pela dexametasona?

Este teste avalia os níveis sanguíneos do hormônio cortisol após a aplicação intravenosa de dexametasona. Este medicamento é rotineiramente utilizado em medicina veterinária e humana e não acarretará nenhum risco para o seu animal. As coletas de sangue para avaliar os níveis de cortisol serão realizadas três vezes (antes, quatro e oito horas após da aplicação da dexametasona).

Seu papel neste estudo

Sua participação consiste em responder aos questionários e autorizar a coleta de sangue do seu cão.



Anexo II – Encarte explicativo sobre o projeto direcionado aos proprietários de cães.

ANEXO III



UNIVERSIDADE FEDERAL RURAL DO RIO DE JANEIRO

FICHA CADASTRO

Mestrando: Pablo Maghelly Corrêa

A) Identificação do animal:

- 1) Nome:
- 2) Raça:
- 3) Pelagem:
- 4) Sexo: (M) (F) Castrado? () SIM () NÃO
- 5) Idade:

B) Identificação do proprietário:

- 1) Nome:
- 2) Bairro:
- 3) Cidade:
- 4) Telefone:

C) Marque o problema comportamental observado no seu cão:

1 – Excreção	4 – Fugir	7 – Agitação	10 – Pica	13 – Brigar
2 – Pular	5 – Timidez	8 – Morder	11 – Cavar	14 – Uivar
3 – Agressão	6 – Roer	9 – Desobedecer	12 – Latir	15 – Coprofagia

Outros? _____

Com que frequência ele ocorre? () Freqüente (diário) Desde quando? _____
() Ocasional

Você acha que o aparecimento do problema comportamental foi motivado por algum fato (sons, pessoas estranhas)? () Sim () Não Qual? _____

D) Antecedentes clínicos:

- 1) Data da última visita ao veterinário: _____ Motivo: _____
- 2) Vacinado? () Sim () Não Qual(is) vacinas? _____
- 3) Vermifugado? () Sim () Não
- 4) Pulgas? () Sim () Não Carrapatos? () Sim () Não
- 4) Faz uso de medicamento(s)? () Sim () Não Qual? _____ Desde? _____
- 5) Já fez alguma cirurgia? () Sim () Não Qual(is)? _____
- 6) Possui outros animais? () Sim () Não Qual(is)? _____
- 7) Já tentou tratar o problema comportamental? () Sim () Não

ANEXO IV



TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

I – DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO SUJEITO DA PESQUISA E RESPONSÁVEL:

A- DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO PACIENTE:

- 1) Nome do paciente: _____
- 2) Raça: _____ Pelagem: _____
- 3) Sexo: (M) (F) Castrado? () SIM () NÃO
- 4) Data de Nascimento: ____/____/____.

B- DADOS DE IDENTIFICAÇÃO DO RESPONSÁVEL LEGAL:

- 1) Nome: _____
- 2) Identidade: _____ Sexo: (M) (F)
- 3) Endereço: _____
Bairro: _____ Cidade: _____
CEP: _____ Telefone: _____

II – DADOS DA PESQUISA:

A - TÍTULO DO PROTOCOLO DA PESQUISA:

“TESTE DA SUPRESSÃO PELA DEXAMETASONA EM CÃES (*canis familiaris*) COM DISTÚRBIOS COMPORTAMENTAIS”.

B - PESQUISADORES:

PESQUISADOR: PABLO MAGHELLY CORRÊA – MESTRANDO
PESQUISADORA: MAGDA ALVES MEDEIROS – ORIENTADORA
PESQUISADOR: JOÃO TELHADO – CO-ORIENTADOR

C - GRAU DE RISCO DA PESQUISA:

SEM RISCO

IV - ESCLARECIMENTOS DADOS PELO PESQUISADOR SOBRE GARANTIAS DO SUJEITO DA PESQUISA:

- A - Acesso, a qualquer tempo, às informações sobre procedimentos, riscos e benefícios relacionados à pesquisa, inclusive para dirimir eventuais dúvidas.
- B - Liberdade de retirar seu consentimento a qualquer momento e de deixar de participar do estudo,
- C - Salvaguarda da confidencialidade, sigilo e privacidade.

V. INFORMAÇÕES DE NOMES E TELEFONES DOS RESPONSÁVEIS PELO ACOMPANHAMENTO DA PESQUISA, PARA CONTATO EM CASO DE INTERCORRÊNCIAS CLÍNICAS:

Dr. Pablo Maghelly Corrêa

Cel.: (21) 9614-9672

E-mail: maghelly@ig.com.br

Profª Drª. Magda Alves Medeiros

Cel.: (21) 8222-6869

E-mail: magda.medeiros@gmail.com

VI - CONSENTIMENTO PÓS-ESCLARECIDO

Declaro que, após convenientemente esclarecido pelo pesquisador e ter entendido o que foi explicado, consinto que meu animal participe do presente Protocolo de Pesquisa.

Rio de Janeiro, ____ de _____ de 200__.

Assinatura do responsável legal

Assinatura do pesquisador
(carimbo ou nome Legível)

ANEXO V

Ficha DERMATOLÓGICA – PROJETO DE DISSERTAÇÃO

Proprietário:.....

Nome:

Idade:

Telefone:.....

Raça:..... (M) (F) (C)

QUEIXA dermatológica: Data/...../.....

*Qual é o problema? * Quando começou? * Como evoluiu?

PRURIDO? Sim Não Em que parte(s)?.....

Sazonalidade? Sim Não ?.....

Outros animais afetados? Sim Não

Pessoas afetadas? Sim Não Cheiro? Sim Não

Banhos? Sim Não Produto Frequência?.....

Contato com outros animais?

Ectoparasitos? Sim Não Qual?..... Prevenção? Sim Não Qual?.....

Frequência?.....

Alimentação? Ração Caseira Qual?

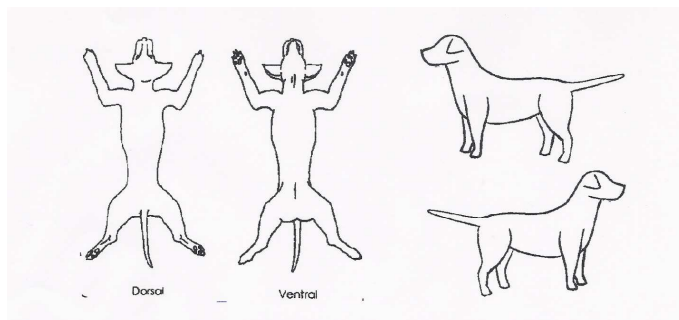
Ambiente? Casa Apartamento Sítio/Fazenda Limpeza?

Medicamentos utilizados? Sim Não Qual(is)?.....

Melhora? Sim Não

Outros problemas associado? Exames Realizados? Outros

EXAME DERMATOLÓGICO



DIAGNÓSTICOS DIFERENCIAIS

EXAMES COMPLEMENTARES:

DIAGNÓSTICO(S):

Ficha NEUROLÓGICA – PROJETO DE DISSERTAÇÃO

Proprietário:.....

Telefone:.....

Nome:

Idade:

Raça:..... (M) (F) (C)

QUEIXA Neurológica: Data/...../.....

*Qual é o problema? * Quando começou? * Como evoluiu?

AVALIAÇÃO DA CABEÇA

Personalidade e atividade:.....

Histórias de convulsões? Sim Não

Endocrinopatias? Sim Não Qual(is)?.....

Postura da cabeça:.....

Coordenação da cabeça:.....

NERVOS CRANIANOS

Olfativo (I).....

Ameaça (II e VII)

Reflexo Pupilar (II e III)

Tamanho da pupila (II, PS, Simp).....

Simetria da pupila (PS, Simp).....

Estrabismo (III, IV, VI, VIII).....

Nistagmo Vestibular (III, IV, VI, VIII).....

Nistagmo espontâneo (VIII).....

Reflexo do ouvido, lábio, olho (V, VII).....

Temporal e Masseter (V).....

Vestibular especial (VIII).....

Audição (VIII).....

Deglutição (IX, X).....

Regurgitação (X).....

Laringe (X).....

Trapézio (XI).....

Língua (XII).....

Sinais Vitais.....

Avaliação do modo de andar? Caminhada Trote Rotação

AVALIAÇÃO DOS MEMBROS TORÁCICOS

Carrinho de mão:.....

Pular num só pé: E..... D.....

Posicionamento: E..... D.....

Propriocepção: E..... D.....

Resistência Extensora: E..... D.....

Reflexo do bíceps: E..... D.....

Reflexo do tríceps: E..... D.....

Extensor radial do carpo: E..... D.....

Reflexo Flexor: E..... D.....

Extensão cruzada: E..... D.....

Dor profunda: E..... D.....

Sinal de Babinski: E..... D.....

Sensação superficial.....

Dor no Pescoço.....

Atrofia muscular.....

AVALIAÇÃO DOS MEMBROS PÉLVICOS

Carrinho de mão.....

Pular num só pé: E..... D.....

Posicionamento: E..... D.....

Propriocepção: E..... D.....

Resistência Extensora: E..... D.....

Reflexo do patelar: E..... D.....

Reflexo do tibial craniano: E..... D.....

Reflexo gastrocnêmio: E..... D.....

Reflexo Flexor: E..... D.....

Extensão cruzada: E..... D.....

Dor profunda: E..... D.....

Sinal de Babinski: E..... D.....

Reflexo anal.....

Resposta do rabo.....

Panículo.....

Nível sensitivo.....

Atrofia muscular.....

ANEXO VI

Ficha COMPORTAMENTAL – PROJETO DE DISSERTAÇÃO

Proprietário:.....

Nome:

Telefone:.....

Idade:

Raça:..... (M) (F) (C)

A-1 Aspectos gerais:

- 1) Nome do Animal: _____
Nome do Proprietário: _____
- 2) Raça: _____ Cor: _____
- 3) Idade do Animal: _____
- 4) Data de Nascimento (se souber): _____
- 5) Sexo: _____
- 6) Seu animal é Castrado? () Sim () Não
Se sim, com que idade? _____
Data da castração: _____
Motivo para castração: _____
Alguns comportamentos mudaram após a castração? _____
- 7) Se o animal não é castrado, você planeja que ele procrie? () Sim () Não
- 8) Seu cão já cruzou? () Sim () Não
Se já castrado e fêmea, quantosaios ocorreram antes da gestação? _____
Qual a idade do 1º cio? _____
- 9) Que idade tinha o seu animal quando você o adquiriu? _____
- 10) O seu cão teve outros donos? () Sim () Não
Quantos? () 1 () 2 () 3 () 4 () Desconhece
Porque ele foi doado? _____
- 11) Quanto tempo você tem este animal? _____
- 12) Onde você adquiriu este animal?
 - () Encontrado na rua
 - () Criador/ Canil
 - () Abrigo de animais
 - () Adoção pelo jornal
 - () Pet-Shop
 - () Amigo
 - () Outro Qual? _____
- 13) Porque você adquiriu este animal? _____
- 14) Quando foi a última vacinação para?
Polivalente (Cinomose, Parvovirose, etc.) _____
Raiva: _____
- 15) Você permite que seu cão:
 - () Corra livre sem guia na rua
 - () Corra livre no canil/quintal/casa
 - () Andar com coleira
 - () Andar sem coleira com sua supervisão
 - () Só dentro de casa
- 16) Qual a porcentagem do dia seu animal permanece dentro de casa? _____

Qual a porcentagem do dia seu animal permanece fora de casa? _____

Qual tipo de moradia você vive?

- Apartamento
- Casa na cidade/Condomínio
- Casa com quintal pequeno
- Casa com quintal grande
- Sítio/Fazenda

17) Quantas vezes seu cão caminha ou sai de casa por dia?

- 0 1 2 3 4 5 6 7 8

Se seu cão caminha, qual a média de tempo de cada caminhada (em minutos)? _____

18) Quantas vezes seu animal se alimenta por dia?

- 1 2 3 4

Quantas vezes seu animal come petiscos por dia (Biscoitos, bifinhos)?

- 0 1 2 3 4

Quantas vezes você alimenta seu animal com comida caseira (Alimento humano)?

- 0 1 2 3 4

19) O que exatamente seu animal come? (incluir marcas)

20) Seu cão tem alergia? Sim Não Especificar: _____

21) Seu cão tem algum problema médico atual ou pré-existente?

- Sim Não

Se tiver, quais são eles? _____

22) Seu animal faz uso de alguma medicação para prevenir o verme do coração?

- Sim Não Marca: _____

Seu animal faz uso de outra medicação?

- Sim Não Tipos: _____

23) Você tem outros animais além deste?

- Sim Não

Se tiver, existe outro animal doente?

- Sim Não

24) Houve mudança na sua casa desde que adquiriu este animal?

- Sim Não

Se sim, qual?

- Morte de pessoa da família
- Morte de animal da família
- Divórcio
- Casamento
- Nascimento de bebê
- Criança movida
- Animais adicionados
- Mudança de casa
- Rotina da família mudada (perda ou ganho de emprego)
- Outros

25) Listar as pessoas, inclusive você, que vivem atualmente na casa.

Nome	Sexo	Idade	Relacionamento	Ocupação

Marque com um asterisco (*) quem da lista acima leva o animal à clínica. Se for alguém não citado que vai a clínica com o animal, identifique-o. (ex. amigo, vizinho).

26) Liste todos os animais da casa.

Nome	Raça	Sexo	Idade chegada	Idade agora

Referencie os animais acima usando números de acordo com o tempo de obtenção (primeiro, segundo, etc.)

27) Você conhece outro animal da mesma ninhada deste animal?

Sim Número = _____ (_____ Fêmeas _____ Machos)

Não

28) Porque você escolheu este cão da ninhada? _____

29) Porque você escolheu esta raça? _____

30) Você já possuiu esta raça em particular antes?

Sim Não

31) Você já criou animais antes?

Sim Não

Qual(is)? _____

32) Onde seu animal dorme (Cheque todas as opções, nós sabemos que os animais movem-se a noite)

Em cima da sua cama

Embaixo da sua cama

Na cama dele no seu quarto

Numa caixa no seu quarto

No chão do seu quarto

Fora do seu quarto porque você não deixa ele entrar

Em outro quarto voluntariamente

Numa caixa em outro quarto

33) Com que frequência você brinca com brinquedos ou jogos com seu animal dentro de casa diariamente (em média)?

1 2 3 4 5 > 5

Quanto tempo dura cada brincadeira na média (em minutos)? _____

34) Com que frequência você brinca com brinquedos ou jogos com seu animal fora de casa diariamente (em média)?

1 2 3 4 5 > 5

35) Descreva, com detalhes, como você prepara para sair de casa quando o animal vai ficar sozinho. Você ignora seu animal, você busca por ele e se despede, você demonstra um afeto exagerado por ele?

36) O que seu animal faz quando você prepara para sair?

37) Seu cão foi adestrado

Se sim: Como? _____

Onde? _____

Quanto tempo? _____

Idade do início do treinamento: _____

Idade do fim do treinamento: _____

38) Quais os comandos ele obedece?

A-2 Histórico comportamental:

Data da avaliação: _____

1) Queixas principais

a. _____

b. _____

c. _____

d. _____

2) Principal razão para visita:

3) Número total de mordidas

0 1 2 3 4 5 >5

4) Número de mordidas que furou a pele

0 1 2 3 4 5 >5

5) Número de mordidas relatadas e para quem relatou (autoridade local, hospital)

Número de relatos: 0 1 2 3 4 5 >5

6) Existe alguma ação legal tomada contra o proprietário decorrente de mordida do seu animal?

Sim Não

7) Frequência de ocorrência do comportamento indesejável

Queixa 1: _____

Diário Semanal Mensal

8) A frequência ou a intensidade de ocorrência do comportamento mudaram desde que o problema começou?

Sim Não

Se sim, como e quando? _____

9) Registre uma descrição detalhada dos eventos. Quanto tempo atrás cada evento ocorreu?
Mais recente incidente: _____
Data: _____
Segundo mais recente incidente: _____
Data: _____

10) Desenvolvimento cronológico do problema: (outros incidentes significativos)

11) Duração do problema: _____ dias _____ meses _____ anos

12) Correção e/ou terapia medicamentosa até o momento? () Sim () Não
Resultado? _____

13) Idade do animal quando começou a mostrar os primeiros sinais do problema

Impressão do cliente: _____

Impressão do Veterinário: _____

14) Você sabe se os pais do animal apresentam comportamento similar?

() Sim () Não () Não sabe

Se sim, que comportamento?

15) Você sabe se outros filhotes da mesma ninhada apresentam comportamento similar?

() Sim () Não () Não sabe

Se sim, que comportamento?

16) Descreva interações entre os animais da casa

17) Como seu animal reage a estranhos?

18) Como seu animal se comporta no veterinário? E quando está sendo examinado?

19) Seu animal já esteve num hotel para cães? () Sim () Não

Se sim, como animal se comportou no hotel? _____

20) Seu animal já esteve num banho/tosa para cães? () Sim () Não

Se sim, como animal se comportou no banho/tosa? _____

21) Descreva, com detalhes, 24h de um dia típico da vida do seu animal, começando por onde ele está quando levanta pela manhã:

A.3 Histórico de comportamentos estereotipados ou ritualísticos

1) Em qual das categorias abaixo o animal se adequa?

() Autolesivo (Mastigando si próprio, Sucção do flanco)

() Alucinatório (Olhar paralisado, Ataque os objetos invisíveis)

() Oraís (Mastigar pedra/sujeira/outros objetos)

() Locomotor (Andar em círculo, correr atrás da cauda)

() Vocalização (Latido rítmico, latido, rosnar, uivar)

- 2) Houve alguma mudança na casa ou algum evento que possa ser associado com o desenvolvimento do comportamento?
 Sim Não Qual? _____
- 3) Existe alguma hora do dia que o comportamento mostra-se mais ou menos intenso?
 Sim Não Que parte do dia? _____
- 4) A presença de uma pessoa/outro animal faz aumentar a intensidade do comportamento?
 Sim Não Quem? _____
Qual a ligação com o animal? _____
- 5) Qual a atitude do animal quando realiza o comportamento?
 Angústia Medo Alívio
- 6) O animal responde pelo seu nome ou aparenta consciência do seu arredor durante a manifestação do comportamento?
 Sim Não
Ele repara que você está chamando ele? Sim Não
- 7) É possível fazer o animal parar a manifestação do comportamento chamando por ele ou utilizando uma restrição física?
 Sim Não
- 8) Que tipo de ação pode ajudar a interromper a manifestação do comportamento uma vez que ele já começou? (Barulho, brinquedo)

- 9) O que você faz quando o comportamento começa?

- 10) Existe um local que o animal prefere para manifestar o comportamento?
 Sim Não Qual? _____
- 11) Para distúrbios orais, eu tipo de objetos são ingeridos? Seja bem específico

- 12) Existe um padrão de comportamento? Qual a duração, frequência e características?

-
- Padrão?(após a refeição/pela manhã) _____
Duração? (dia, semana, meses) _____
Frequência? (de hora em hora, diariamente, esporadicamente) _____
- 13) Algum evento ou comportamento rotineiro ocorre imediatamente após o comportamento cessar?
 Sim Não Qual? _____
- 14) Algum evento ou comportamento rotineiro ocorre antes do comportamento começar?
 Sim Não Qual? _____
- 15) O comportamento geral do animal mudou de alguma maneira desde que apareceu o comportamento atípico (cão mais afastado, cão mais agressivo)?
 Sim Não
- 16) O animal teve a sua dieta alterada recentemente?
 Sim Não
- 17) Existe alguma outra informação relevante?
 Sim Não Qual? _____

A.4 Histórico de agressividade canina

Legenda:

SR → Sem reação

GR → Grunhir/Levantar lábios

LR → Late/Rosna

TM → Tenta morder/morde

SA → Sem aplicação

	SR	GR	LR	TM	SA
1) Pegar no prato de comida com alimento					
2) Pegar no prato de comida vazio					
3) Pegar pote de água					
4) Pegar alimento que caiu no chão					
5) Pegar na pele do animal					
6) Pegar um osso verdadeiro					
7) Pegar biscoito					
8) Pegar brinquedo					
9) Pessoa aproxima do cão quando está comendo					
10) Outro animal aproxima do cão quando está comendo					
11) Pessoa aproxima do cão quando está brincando					
12) Outro animal aproxima quando o cão está brincando					
13) Pessoa aproxima/incomoda quando o cão está dormindo					
14) Outro animal aproxima/incomoda quando o cão está dormindo					
15) Passar por cima do cão					
16) Empurrar o cão da cama/sofá					
17) Alcançar o cão					
18) Alcançar por cima da cabeça					
19) Coloca na guia					
20) Pessoa segura os ombros do cão					
21) Cão monta, empurra nos ombros					
22) Pessoa segura na garupa					
23) Cão monta, segura na garupa					
24) Toalha nos pés quando molhado					
25) Banhar o cão					
26) Tosar cabeça do cachorro					
27) Tosar corpo do cachorro					
28) Pessoa olha fixo para o cão					
29) Outro cão olha fixo para o cão					
30) Pegar focinheira na mão e sacudir					
31) Empurrar o cão por cima do lombo					
32) Estranho bate na porta					
33) Estranho entra na sala					
34) Cão no carro dentro do bagageiro					
35) Cão no carro no posto de gasolina					
36) Cão na coleira aproxima-se de outro cão na rua					
37) Cão na coleira aproxima-se de pessoa na rua					
38) Cão no quintal – pessoa passa					
39) Cão no quintal – outro cão passa					
40) Cão do consultório veterinário					
41) Cão no hotel para cachorro					
42) Cão no banho/tosa					
43) Cão gritando					
44) Corrigindo cão com a coleira					
45) Cão punido fisicamente					

46) Alguém aumenta a voz para o cliente na presença do cão					
47) Alguém empurra/toca no cliente na presença do cão					
48) Gato/pequenos animais aproximam do cão					
49) Bicicleta/Skate próximo do cão					
50) Choro infantil					
51) Brincando com criança de até 2 anos					
52) Brincando com criança 5-7 anos					
53) Brincando com criança 8-11 anos					
54) Brincando com criança 12-16 anos					