



**ESCOLA UNIVERSITÁRIA VASCO DA GAMA**

**MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA VETERINÁRIA**

**Doença articular degenerativa em cães da Suíça  
Estudo retrospectivo sobre a aplicabilidade do bedinvetmab**

Linda Maria da Silva Fernandes

Coimbra, julho de 2025



ESCOLA UNIVERSITÁRIA VASCO DA GAMA

MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA VETERINÁRIA

**Doença articular degenerativa em cães da Suíça**  
**Estudo retrospectivo sobre a aplicabilidade do bedinvetmab**

Coimbra, julho de 2025

Linda Maria da Silva Fernandes

Constituição do Júri

**Presidente do Júri:** Doutor Sérgio Eduardo Ramalho de Sousa

**Arguentes:** Doutora Anabela Maduro Almeida Francisco (EUVG), Doutor Mário Marcondes Santos (EUVG)

**Orientador:** Doutor Hugo Corte-Real Vilhena (ICBAS-UP)

Trabalho realizado sob a orientação de

**Orientador**

Doutor Hugo Vilhena (ICBAS-UP))

**Coorientadora**

Mestre Silvana Guedes (EUVG)





## Agradecimentos

À equipa de VETLÉMAN, pela incansável dedicação, pelo carinho, pelas gargalhadas e pela vontade que me transmitiram de ser sempre melhor.

Ao Professor Hugo Vilhena, por aceitar sem hesitar embarcar nesta dissertação e pelo acompanhamento ao longo deste percurso.

À Professora Silvana Guedes por todo o apoio, carinho e por ajudar nos possíveis e impossíveis.

À minha mãe por me apoiar em todos os momentos, pelos discursos motivacionais e horas incansáveis ao meu lado. Sou eternamente grata por te ter na minha vida.

Ao meu pai por nutrir os meus sonhos e impulsioná-los. Obrigada por mostrares sempre que a união leva à força e que a nossa família é capaz de tudo.

À minha irmã, minha confidente e eterna cúmplice. Obrigada por me apoiares incondicionalmente, o teu amor e a tua força são um presente na minha vida.

À Martha, Marie e Pauline, que são as minhas claques em todos os momentos de glória e as mãos amigas nos momentos mais tristes. Conseguem entender-me num simples olhar. São a família que Coimbra me deu e que levo comigo para a vida.

À minha família, pela presença constante e pelo impacto que têm na minha vida e na pessoa que me tornei.

Aos meus afilhados de praxe, Manon, Zoé e Mathieu, por darem um significado especial ao percurso académico e ao conceito de amizade. É por amor.

A todos os meus amigos e colegas que se cruzaram comigo e fizeram a sua diferença. Obrigada a todos.

Ao meu namorado, meu pilar e por estar sempre presente com o seu amor incondicional. Obrigada por caminhares ao meu lado, por acreditares em mim, por celebrares as minhas vitórias como fossem tuas e obrigada pela tua paciência. E pela ajuda nos dados estatísticos.

À minha Pika, pelo amor incondicional e carinho nos momentos menos bons desta vida académica. Por ter sido minha força quando pensei em desistir, por lembrar todos os dias que o amor verdadeiro existe e que este caminho que escolhi é, sem dúvida, o certo. Há cinco anos ao meu lado, és a melhor escolha que a vida me deu.

## Índice Geral

Índice de tabelas.....	viii
Índice de figuras.....	ix
Lista de abreviaturas.....	x
Resumo.....	2
Abstract.....	3
Introdução.....	4
Materiais e Métodos.....	6
Resultados.....	9
Discussão.....	12
Conclusão.....	14
Bibliografia.....	15
Anexos.....	18

**Índice de tabelas**

Tabela 1: Avaliação comportamental pelos tutores, em uma escala de 0 a 6, com base em quatro critérios  
.....7

Tabela 2: Avaliação pelos tutores de diversos sinais clínicos com três respostas possíveis.....8

Tabela 3: Perguntas sobre o histórico de lesão nas articulações, uso de medicação e variação de peso.....8

Tabela 4: Estatística descritiva dos parâmetros avaliados e do comportamento.....9

**Índice de figuras**

Figura 1: Avaliação da dor pelos tutores dos diversos sinais clínicos.....10

Figura 2: Percentagem de cães com ou sem história clínica e uso de medicação.....11

**Lista de abreviaturas**

% - percentagem

AINEs – anti-inflamatórios não esteroides

COAST – *Canine OsteoArthritis Staging Tool*

EUVG – Escola Universitária Vasco da Gama

Max – máximo

mg – miligrama

Min – mínimo

NGF – Fator de crescimento nervoso

trKA – quinase A da tropomiosina

**Doença articular degenerativa em cães da Suíça - Estudo retrospectivo sobre a aplicabilidade do  
Bedinvetmab**

Linda Da Silva<sup>a</sup>, Luísa Torres<sup>b</sup>, Silvana Guedes<sup>c,d</sup>, Hugo Vilhena<sup>d,e,f,g</sup>

<sup>a</sup>Escola Universitária Vasco da Gama, Campus de Lordemão, Av. José R. Sousa Fernandes 197, Lordemão, 3020-210, Coimbra, Portugal (lindadasilva95@hotmail.com)

<sup>b</sup>VETLÉMAN, Rue de Morges 17, 1023 Crissier, Suíça (info@vetleman.ch)

<sup>c</sup>Departamento de Ciências Veterinárias, Escola Universitária Vasco da Gama, Campus de Lordemão, Av. José R. Sousa Fernandes 197, Lordemão, 3020-210, Coimbra, Portugal (silvana.guedes@euvg.pt)

<sup>d</sup>Centro de Investigação Vasco da Gama (CIVG), Escola Universitária Vasco da Gama (EUVG), Av. José R. Sousa Fernandes 197, Campus Universitário, Lordemão, 3020-210, Coimbra, Portugal

<sup>e</sup>Departamento de Clínicas Veterinárias, Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar (ICBAS-UP), Universidade do Porto, Rua de Jorge Viterbo de Ferreira, 228, 4050-313, Porto, Portugal (hcrvilhena@hotmail.com)

<sup>f</sup>Centro de Ciência Animal e Veterinária (CECAV), Universidade de Trás-os-Montes e Alto Douro (UTAD), Quinta de Prados, 5000-801, Vila Real, Portugal

<sup>g</sup>Laboratório Associado para a Ciência Animal e Veterinária Al4AnimalS, Lisboa, Portugal

## RESUMO

A doença articular degenerativa provoca inflamação crónica, dor, perda de mobilidade e tem um impacto negativo na qualidade de vida dos cães afetados. O tratamento tem como objetivo principal minimizar a dor, sendo os anti-inflamatórios não esteróides, os analgésicos e os condroprotetores as principais opções terapêuticas. No entanto, estas abordagens terapêuticas podem ser clinicamente insuficientes e apresentar efeitos adversos. Neste contexto surgiu recentemente uma nova alternativa terapêutica, o bendivetmab, um anticorpo monoclonal para cães que atua no fator de crescimento neural, impossibilitando que este se ligue a recetores envolvidos na transmissão de dor.

O presente estudo avaliou a resposta clínica ao tratamento com o anticorpo monoclonal bedinvetmab em 20 cães com diagnóstico de doença articular degenerativa que se apresentaram na Clínica Veterinária VETLÉMAN, Suíça, através de um questionário respondido pelos tutores. O questionário foi realizado um mês após a segunda administração de bedinvetmab.

Os resultados demonstraram uma redução significativa nos sinais clínicos de dor dos animais analisados, com 76% dos cães a apresentar sinais clínicos antes do tratamento, e apenas 23% após o tratamento. Ocorreu também melhoria significativa nos comportamentos de dor avaliados após o tratamento ( $P < 0,05$ ). Dos cães analisados no estudo, 58% não recebiam nenhum fármaco enquanto 35% continuaram a tomar outras medicações em associação com o bedinvetmab, tais como meloxicam, gabapentina ou condroprotetores.

Conclui-se que a administração do bedinvetmab teve um impacto positivo na qualidade de vida dos cães avaliados, reduzindo significativamente os sinais clínicos de dor e melhorando o bem-estar geral dos animais. Estudos futuros, com um maior número de casos e com um acompanhamento mais prolongado, serão fundamentais para a consolidação destes resultados.

**Palavras-chave:** Anticorpo monoclonal, bedinvetmab, cão, doença articular degenerativa, dor, librela

## ABSTRACT

Degenerative joint disease causes chronic inflammation, pain, and loss of mobility, negatively impacting the quality of life of affected dogs. The primary objective of treatment is to minimize pain, with non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), analgesics and chondroprotective agents being the main therapeutic options. However, these approaches may be clinically insufficient and can cause adverse effects.

In this context, a new therapeutic alternative has recently emerged, bedinvetmab, a monoclonal antibody developed for dogs. It acts in nerve growth factor (NGF), preventing its binding to receptors involved in pain transmission.

This study evaluated the clinical response to treatment with bedinvetmab in 20 dogs diagnosed with degenerative joint disease that were presented at VETLÉMAN Veterinary Clinic, Switzerland. The evaluation was based on a questionnaire completed by the owners one month after the second administration of bedinvetmab.

The results showed a reduction in clinical signs of pain, with 76% of the dogs showing signs before treatment and 23% after treatment. A significant improvement was also observed in evaluated behavior following treatment ( $P < 0.05$ ). Of the dogs included in the study, 35% continued receiving other medications in combination with bedinvetmab, such as meloxicam, gabapentin or chondroprotective agents.

In conclusion, the administration of bedinvetmab had a positive impact on the quality of life of the evaluated dogs, significantly reducing clinical signs of pain and improving overall well-being. Further studies, involving a larger number of cases and longer follow-up periods, will be essential to consolidate these findings.

Keywords: Bedinvetmab, dog, degenerative joint disease, librela, monoclonal antibody, pain

## 1. INTRODUÇÃO

A artrose, também designada como osteoartrose, é uma doença degenerativa progressiva das articulações sinoviais, caracterizada por uma inflamação crónica e dor, levando à deterioração estrutural e funcional da articulação (Anderson, Zulch, O'Neill, Meeson, & Collins, 2020). Esta inflamação crónica provoca dor, perda de mobilidade e tem um impacto negativo no bem-estar e na qualidade de vida do animal (Enomoto, Mantyh, Murrell, Innes, & Lascelles, 2018). Estudos indicam que cerca de 20% dos cães com mais de 1 ano de idade e mais de 80% dos cães com mais de 8 anos apresentam artrose (Anderson et al., 2018; Anderson et al., 2020). Embora os termos “artrose”, “osteoartrose” e “osteoartrite” sejam usados como sinónimos para descrever a degeneração das articulações, o termo de osteoartrite é preferido, em clínica veterinária, porque envolve uma componente inflamatória crónica associada ao processo degenerativo.

Nos cães, a artrose pode ser classificada em artrose primária (ou idiopática) e secundária (Anderson et al., 2020). A artrose primária apresenta etiologia desconhecida, e está geralmente associada ao envelhecimento e à obesidade (Roitner, Klever, Reese, & Meyer-Lindenberg, 2024). A artrose secundária pode-se manifestar em animais muito jovens, durante o desenvolvimento articular (por exemplo, displasia da anca e cotovelo ou luxação da patela), após traumatismo (como fraturas) ou devido a fatores relacionados com a raça e o ambiente (incluindo dieta e exercício) (Anderson et al., 2020; Thibaut Cachon et al., 2023). Cães de grande porte apresentam predisposição para o desenvolvimento de doença articular devido ao maior peso corporal (Anderson et al., 2018).

Em 2018, um grupo de especialistas veterinários em ortopedia de animais de companhia, anestesia e tratamento da dor, desenvolveu o «Canine OsteoArthritis Staging Tool» (COAST) que visa definir os estadios da osteoartrose em cães. O COAST foi definido com a contribuição de tutores e veterinários para garantir uma visão ampla e integrada (T. Cachon et al., 2018; Thibaut Cachon et al., 2023). O Grupo COAST também forneceu recomendações de tratamento para a osteoartrite, incluindo abordagens farmacológicas e não farmacológicas. No tratamento farmacológico encontramos maioritariamente os anti-inflamatórios não esteroides (AINEs), enquanto no tratamento não farmacológico encontramos massagens, acupuntura e ultrassonografia (T. Cachon et al., 2018; Pye, Clark, Bruniges, Peffers, & Comerford, 2024). Por ser uma doença incurável, o principal objetivo do tratamento é minimizar a dor e atrasar a sua progressão (Rychel, 2010; Cachon et al., 2023).

Em 2020, a União Europeia aprovou um novo tratamento farmacológico para dor articular em cães, o bedinvetmab (Wang, Zhou, Elazab, Huang, & Hsu, 2025a). Este é um anticorpo monoclonal canino anti-fator de crescimento nervoso (anti-NGF), comercialmente conhecido como Librela® (Reid, Gildea, Davies, Thompson, & Scott, 2024). Pesquisas prévias mostraram que o anticorpo monoclonal anti-NGF é eficaz no alívio da dor articular, e que os efeitos secundários (Monteiro et al., 2025) são menores e mais raros (Piquemal, Begon, Demay, Laurentie, & Bégon, 2023) do que os induzidos pela administração crónica de AINEs (Krautmann et al., 2021).

O objetivo principal deste estudo foi avaliar a resposta clínica em cães com doença articular apresentados na Clínica Veterinária VETLÉMAN (Suíça), para verificar a eficácia ao tratamento com o anticorpo monoclonal bedinvetmab (Librela®) na melhoria dos sinais clínicos de dor e desconforto. A evolução dos sinais clínicos e comportamentais foi avaliada, em todos os animais com pelo menos duas administrações de bedinvetmab, através do preenchimento de um questionário pelos tutores de animais afetados com esta doença.

## 2. MATERIAIS E MÉTODOS

O presente estudo retrospectivo foi aprovado pela Comissão de Ética da Escola Universitária Vasco da Gama (EUVG), Parecer 06/2025.

Os dados clínicos apresentados neste estudo foram recolhidos a partir dos registos clínicos dos animais e de um questionário sobre avaliação da resposta clínica ao tratamento com bedinvetmab em cães com doença articular (Anexo 1), preenchido pelos seus tutores.

Neste estudo foram incluídos cães com idade superior a 1 ano, que foram apresentados à clínica veterinária VetLéman, e que foram diagnosticados com osteoartrose, com base na história clínica, sinais clínicos (incluindo exame ortopédico) e resultados de exames de imagiologia. Foram selecionados animais que já tinham recebido a segunda administração de Librela® há pelo menos 30 dias, e cujo fármaco era, obrigatoriamente, administrado mensalmente entre maio 2024 e março 2025.

Foram excluídos do estudo os cães que não receberam as administrações de bendivetmab mensalmente conforme o protocolo, cães que faleceram durante o período do estudo, e fêmeas gestantes ou em lactação, cães com peso corporal inferior a 5 kg e animais que apresentavam doenças concomitantes.

O bedinvetmab foi administrado em todos os animais incluídos no estudo por via subcutânea, uma vez a cada quatro semanas, na dose recomendada pelo fabricante, de 0,5 a 1,0 mg/kg de peso corporal, ou seja, em cães com pesos compreendidos entre 5 kg e 10 kg foram administrados 5mg, em cães com pesos entre 10,1 kg e 20 kg foram administrados 10 mg, em cães com pesos entre 20,1kg e 30kg foram administrados 15 mg, em cães com pesos entre 30,1kg e 40kg foram administrados 20mg, em cães com pesos entre 40,1kg e 60kg foram administrados 30mg, em cães com pesos entre 60,1kg e 80kg foram administrados 40 mg e em cães com pesos entre 80,1kg e 100kg foram administrados 50 mg de bedinvetmab.

Os questionários foram preenchidos, uma única vez, pelos tutores um mês após a segunda administração, com o objetivo de avaliar sinais clínicos e comportamentos de dor dos cães antes e depois do tratamento com o bedinvetmab. A distribuição dos questionários foi realizada diretamente com o tutor na clínica veterinária ou enviados por e-mail.

Os dados recolhidos através do preenchimento do questionário, além da idade, raça, peso e estado reprodutivo, incluíam varias perguntas divididas em 3 partes.

Na primeira parte, os tutores avaliaram a dor, antes e depois, em uma escala de 0 a 6, com base em quatro critérios (Tabela 1).

Na segunda parte, os tutores foram questionados sobre os diversos sinais clínicos que podem ser causados pela dor articular, e se estavam presentes antes e depois do tratamento com o Librela®, com 3 possibilidades de respostas: Sim, Não e Sim, mas com menos intensidade (Tabela 2). Por fim, a terceira parte teve como objetivo analisar se houve histórico de lesão articular, uso de medicação e variação de peso, respondendo sim ou não, nomeando a medicação (se tiver) e os pesos.(Tabela 3).

Tabela 1: Avaliação comportamental pelos tutores, em uma escala de 0 a 6, com base em quatro critérios

<b>Critério</b>	<b>Descrição</b>	<b>Escala</b>
Energético e entusiasmado	Vontade em ir passear, Corre durante o passeio	0 (pouco) até 6 (muito)
Feliz	Animado , Sem chorre	0 (pouco) até 6 (muito)
Ativo e brincalhão	Brinca com outros cães, Não fica deitado o dia todo na cama	0 (pouco) até 6 (muito)
Calmo e relaxado	Encontra uma posição confortável para dormir	0 (pouco) até 6 (muito)

Tabela 2: Avaliação pelos tutores de diversos sinais clínicos com 3 respostas possíveis

Sinal clínico	Antes do tratamento	Após o tratamento
Dificuldade em deitar-se ou levantar-se	Sim/Não	Sim/Não/Sim, mas com menos intensidade
Claudicação no início do exercício	Sim/Não	Sim/Não/Sim, mas com menos intensidade
Claudicação após exercício	Sim/Não	Sim/Não/Sim, mas com menos intensidade
Arrastava os membros durante o passeio	Sim/Não	Sim/Não/Sim, mas com menos intensidade
Dificuldade a subir ou a descer as escadas, sofá ou carro	Sim/Não	Sim/Não/Sim, mas com menos intensidade
Rigidez dos membros	Sim/Não	Sim/Não/Sim, mas com menos intensidade
Sinais de dor antes/após início da administração de Librela® ?	Sim/Não	Sim/Não/Sim, mas com menos intensidade
Alterações no comportamento antes/ após da administração de Librela® ?	Sim/Não	Sim/Não/Sim, mas com menos intensidade

Tabela 3: Perguntas sobre o histórico de lesão nas articulações, uso de medicação e variação de peso

Pergunta	Resposta
História clínica prévia de lesão nas articulações?	Sim/Não
Administração de medicação para controlo de dor articular prévia à administração de Librela®? Se sim, qual/quais medicamentos?	Sim/Não
Administração de outros medicamentos em associação com o Librela®? Se sim, qual /quais medicamentos ?	Sim/Não
O seu cão aumentou de peso neste ultimo ano? Se sim, quantos quilos (kg)?	Sim/Não
O seu cão perdeu peso neste ultimo ano ? Se sim, quantos quilos (kg)?	Sim/Não

## 2.1. Tratamento estatístico

Procedeu-se à elaboração da estatística descritiva para caracterizar os parâmetros obtidos através do programa Excel®.

## 3. RESULTADOS

### 3.1. Caracterização da população em estudo

O presente estudo incluiu um total de 20 cães, dos quais todos eram de raça pura, dos quais 65% (13/20) eram machos e 35% (7/20) fêmeas. Todos os animais eram castrados.

Os dados foram organizados de forma a caracterizar os cães incluídos no estudo, bem como seus comportamentos antes e depois do tratamento com o Librela®.

Tabela 4 : Estatísticas Descritivas dos parâmetros de caracterização do animal e de comportamento

	N	Média	Mediana	Devio Padrão	Coefficiente de variação	Min	Max
<b>Idade (anos)</b>	20,00	12,45	12,50	2,84	23%	8,00	19,00
<b>Peso (kg) antes</b>	20,00	24,28*	23,00	17,69	73%	5,50	84,00
<b>Peso(kg) depois</b>	20,00	24,50*	23,50	18,44	75%	5,00	87,00
<b>Energético e entusiasmado antes</b>	20,00	3,20**	3,00	1,40	44%	1,00	6,00
<b>Energético e entusiasmado depois</b>	20,00	4,50**	4,50	1,05	23%	3,00	6,00
<b>Feliz antes</b>	20,00	3,65**	4,00	1,35	37%	1,00	6,00
<b>Feliz depois</b>	20,00	4,75**	5,00	0,85	18%	3,00	6,00
<b>Ativo e brincalhão antes</b>	20,00	3,00**	3,00	1,52	51%	1,00	6,00
<b>Ativo e brincalhão depois</b>	20,00	4,40**	4,50	1,43	32%	2,00	6,00
<b>Calmo e relaxado antes</b>	20,00	3,95**	4,00	1,39	35%	1,00	6,00
<b>Calmo e relaxado depois</b>	20,00	4,90**	5,00	1,21	25%	3,00	6,00

\*As médias de peso(kg) antes do tratamento foram calculadas com os dados já existentes e o peso(kg) depois do tratamento foi calculado através do somatório de respostas nos questionários com a perda/ganho de peso.

\*\*As médias de antes e depois foram calculadas através do somatório de respostas assinadas nos questionários antes do início do tratamento e 1 mês após a segunda injeção de Librela®.

Os 20 cães apresentavam uma idade média de 12.5 anos, tendo o mais novo 8,0 anos e o mais velho 19,0 anos. Antes do início do tratamento, o peso médio era de 24,3 kg, com um desvio padrão de 17,7 kg sendo que o cão mais leve pesava 5,5 kg e o mais pesado 84 kg.

Após o início do tratamento, a média foi de 24,50kg com o mais leve pesando 5kg e o mais pesado 87kg.

Relativamente aos quatro critérios de comportamento, observou-se que todas as médias eram sempre inferiores antes do tratamento do que depois do tratamento, significando que, após o início do tratamento, o cão apresenta-se mais energético (média= 4,5), feliz (média = 4,75), ativo e brincalhão (média =4,40) , calmo e relaxado (média = 4,90).

### 3.2. Sinais de dor

Na figura 1 encontram-se representadas as percentagens dos cães com sinais de dor articular para cada uma das respostas assinaladas antes da administração e depois da administração de bedinvetmab.

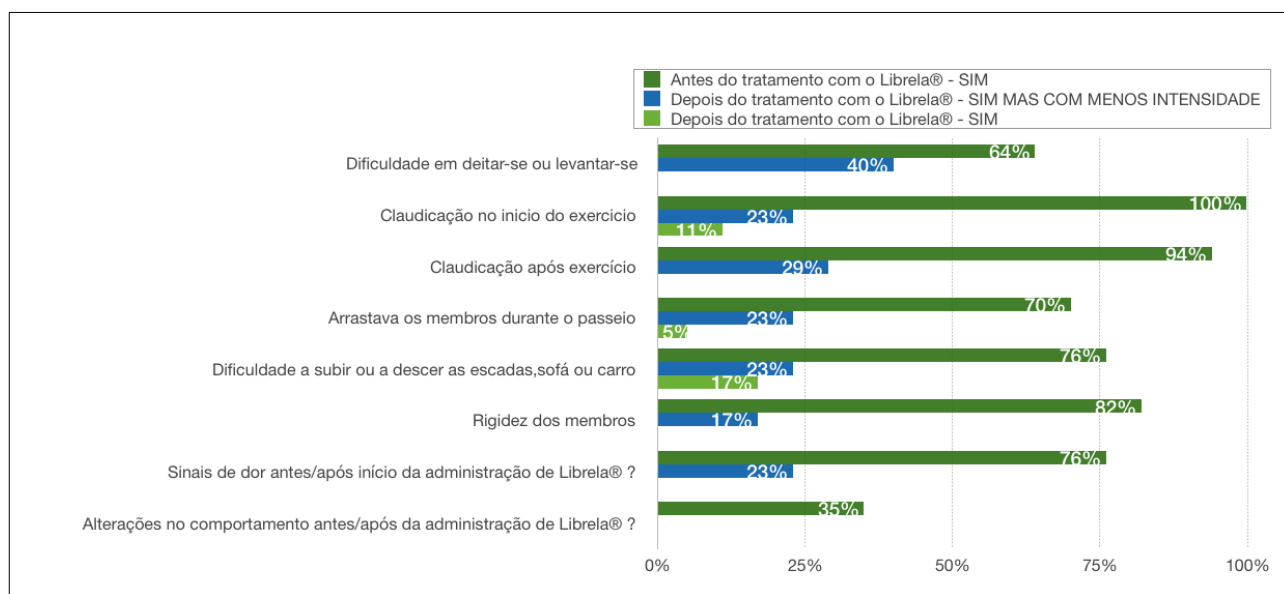


Figura 1: Avaliação da dor e dos sinais clínicos pelos tutores

Antes do tratamento, 76% dos cães apresentavam sinais de dor, nomeadamente desconforto, choro e ansiedade, e 23% após o tratamento, com uma redução da intensidade. Além disso, 35% dos cães mostraram alterações comportamentais, como desânimo, agressividade e apatia, antes do tratamento, enquanto nenhuma alteração persistente foi relatada após a administração do Librela® (0%).

No início do estudo, 100% dos cães apresentavam claudicação no início do exercício e mais de 75% tinham dificuldade em subir ou descer escadas, sofá ou carro, claudicação após o exercício e uma rigidez dos membros. Cerca de 70% arrastavam os membros durante o passeio e 64% apresentavam dificuldade em deitar-se ou levantar-se.

Alguns sinais clínicos foram ainda observados após a injeção em uma pequena percentagem de cães; 11% mantiveram claudicação no início do exercício, 5% ainda arrastavam os membros durante o passeio e 17% continuavam apresentando dificuldade em subir e descer as escadas.

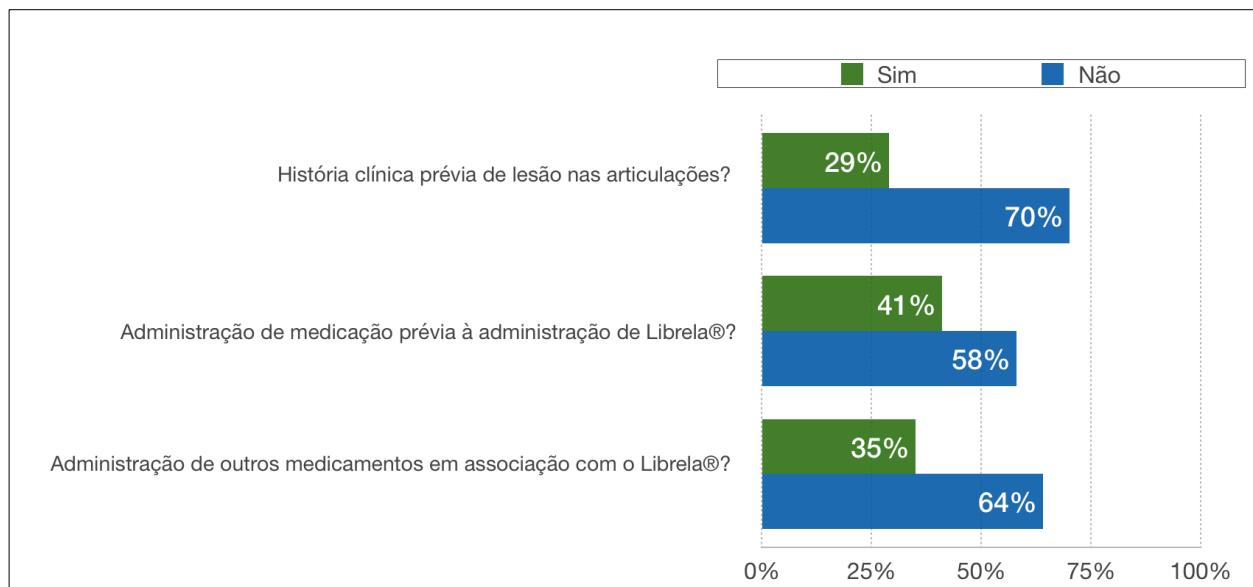


Figura 2 : Percentagem de cães com ou sem história clínica de utilização de medicação.

A análise da figura 2 mostra que 70% dos cães não apresentavam histórico de lesão articular antes de começar o tratamento. Além disso, 41% dos cães tomavam medicação antes do tratamento, enquanto 58% não recebiam nenhum fármaco. Após o início do tratamento, apenas 35% dos cães continuavam com medicação adicional associada ao tratamento, enquanto 64% não necessitaram mais do uso de outros fármacos.

#### 4. DISCUSSÃO

As doenças articulares degenerativas são uma das doenças mais comuns nos cães, sendo que às vezes os comportamentos associados à presença de dor podem ser confundidos com um problema de comportamento e raros são os proprietários que relacionam mudança comportamental com dores articulares. (Belshaw, Dean, & Asher, 2020)

As opções terapêuticas para a doença articular degenerativa tem vindo a evoluir ao longo dos últimos dez anos (Pye, Bruniges, Peffers, & Comerford, 2022), tendo por base o uso de antiinflamatórios não esteroides (AINEs), como o meloxicam ou o robenacoxib, usados de forma controlada devido aos vários efeitos secundários, como anorexia, êmese, diarreia, úlceras gástricas ou ainda problemas renais e hepáticos (B. P. Monteiro et al., 2023).

O uso de analgésicos, como a gabapentina, também é usado como tratamento contra as dores articulares sendo que ainda não existem artigos científicos indicando uma verdadeira eficácia. (Ruel et al., 2020) (Di Cesare et al., 2023)(“Pharmacological Agents in the Treatment of Chronic Pain - AAHA,” n.d.) As evidências relacionadas com o efeito da gabapentina são as associadas ao tratamento da epilepsia, da dor neuropática e controlo da ansiedade (Di Cesare et al., 2023).

Os condroprotetores, como a glucosamina e a sulfato de condroitina, também são usados e são benéficos contra as dores articulares, (Souza, Saladino, Biasi, & Matera, 2010) (Bhathal, Spryszak, Louizos, & Frankel, 2017) na medida em que a glucosamina traz nutrientes à cartilagem, favorecendo a sua reparação e que o sulfato de condroitina mantém a viscosidade do líquido sinovial, atuando como anti-inflamatório (Pye et al., 2024).

Os AINEs, a gabapentina e os condroprotetores podem ser usados separadamente e/ou em simultâneo. (AVALOS VALLADARES, 2021) (Ruel et al., 2020)

Sendo estes tratamentos todos administrados por via oral, a necessidade de um novo tratamento, nomeadamente injetável, surge neste contexto: o bedinvetmab.

O bedinvetmab é um anticorpo monoclonal canino que se liga ao fator de crescimento nervoso (NGF) impedindo a sua interação com o seu principal recetor kinase A da tropomyosina (trkA) onde tem uma forte afinidade e com o recetor p75 com uma menor afinidade. O fator de crescimento nervoso desempenha um papel essencial na sensibilização dos nociceptores e na transmissão da dor. (Wang, Zhou, Elazab, Huang, & Hsu, 2025a) Essa ligação anti-NGF reduz a ativação dos nociceptores permitindo uma diminuição da resposta à dor associada à artrose. (Wang, Zhou, Elazab, Huang, & Hsu, 2025a) (Corral et al., 2021)

Além disso, os anticorpos tendo um peso molecular superior ao limiar de filtração molecular, não são excretados pelos rins, nem metabolizados pelas enzimas hepáticas (Wang et al., 2025a) e daí a vantagem em termos de menor toxicidade renal e hepática, conferindo uma maior segurança terapêutica e reduzindo os efeitos adversos.

O bedinvetmab, tal como as proteínas endógenas, é degradado nos lisossomas em peptídeos e aminoácidos pelas vias catabólicas fisiológicas. Sendo uma molécula de grande peso molecular, não sofre metabolização pelas enzimas do citocromo P450, por consequência, não são espectáveis interações medicamentosas concomitantes (Wang et al., 2025a).

Sendo o bedinvetmab um fármaco recente ainda existia poucos estudos que documentassem os seus potenciais efeitos adversos. No entanto, estudos recentes mostram que, embora raros a muito raros, o bedinvetmab apresenta alguns efeitos adversos. (Monteiro et al., 2025) Entre eles, temos alterações gastrointestinais (como anorexia, êmese e diarreia), alterações musculoesqueléticas (tumores ósseos), alterações urinárias (poliúria, polidipsia e incontinência urinária), sinais neurológicos (ataxia e convulsões), reações cutâneas (alopécia, piodermatites) ou ainda a ausência de resposta clínica ao tratamento. (Monteiro et al., 2025)

A eficácia da resposta clínica ao tratamento com o bedinvetmab em cães com doença articular degenerativa foi objeto de estudo retrospectivo em 20 cães, onde a avaliação da dor foi apreciada 1 mês após a segunda injeção com o anticorpo monoclonal. Foi possível observar, através o preenchimento do questionário pelos tutores, que uma melhoria global dos sinais clínicos foi observada um mês após a segunda injeção de Librela®, sendo que alguns já só apresentavam sinais de dor com uma menor intensidade e que 100% dos animais já não apresentavam alterações de comportamento após a administração do anticorpo.

A nível comportamental é possível observar uma melhoria estaticamente significativa nos quatro parâmetros analisados ( $P < 0,05$ ), ou seja, na energia e entusiasmo antes e depois ( $P = 0,00003$ ), na felicidade antes e depois ( $P = 0,00003$ ), na atividade e brincadeira antes e depois ( $P = 0,00003$ ) e no estado do animal calmo e relaxado antes e depois da administração de bedinvetmab onde  $P = 0,00025$ .

Como todos esses parâmetros apresentam valores inferiores a 0,05, isso indica que o tratamento com o bednivetmab terá uma eficácia significativa contra as dores associadas à doença articular degenerativa nos animais avaliados. Além disso, também sugere que, à medida que o Librela® é administrado, há uma tendência de aumento nos quatro parâmetros comportamentais: energético e entusiasmado, feliz, ativo brincalhão, calmo e relaxado.

Mesmo com uma mudança positiva no comportamento e nos sinais clínicos, indicando uma melhoria após o tratamento, este estudo também demonstra que não existe uma diferença significativa no peso do animal antes e depois ( $P > 0,05$ ). Isso sugere que, apesar da redução da dor e do aumento da atividade, o peso corporal não foi impactado de forma significativa durante o período avaliado.

Ainda, nos 35% (7/20) dos cães que ainda tomavam medicação após a segunda injeção de bedinvetmab, o tratamento foi combinado com meloxicam ou gabapentina ou condroprotetores sendo que estes animais apresentavam uma idade igual e/ou superior a 13 anos.

Uma das limitações deste estudo é o tamanho restrito de amostras, o que pode limitar a possibilidade de avaliação estatística mais pormenorizada e exata dos resultados. Além disso, a autoavaliação feitas pelos tutores é uma abordagem subjectiva de analisar a dor articular.

## **5. CONCLUSÃO**

Este estudo sugere que a administração do anticorpo monoclonal teve um impacto positivo nos cães avaliados, com uma melhoria significativa no bem estar e no conforto geral do animal. O tratamento demonstrou contribuir para uma melhor qualidade de vida, reduzindo os níveis de dor depois da administração do Bedinvetmab.

Estudos futuros, com um maior número de casos e com um acompanhamento mais prolongado, serão fundamentais para a consolidação destes resultados e para uma melhor compreensão dos efeitos a longo prazo do tratamento.

## BIBLIOGRAFIA

- Anderson, K. L., O'Neill, D. G., Brodbelt, D. C., Church, D. B., Meeson, R. L., Sargan, D., ... Collins, L. M. (2018). Prevalence, duration and risk factors for appendicular osteoarthritis in a UK dog population under primary veterinary care. *Scientific Reports* 2018 8:1, 8(1), 1–12. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-23940-z>
- Anderson, K. L., Zulch, H., O'Neill, D. G., Meeson, R. L., & Collins, L. M. (2020). Risk factors for canine osteoarthritis and its predisposing arthropathies: A systematic review. *Frontiers in Veterinary Science*, 7, 530948. <https://doi.org/10.3389/FVETS.2020.00220/BIBTEX>
- Avalos Valladares, G.C. (2021). Administración de AINES, agentes nutracéuticos o células madre mesénquimales autólogas y heterólogas en el tratamiento de la osteoartritis en el perro doméstico : una revisión. Retrieved from <http://ri.uaemex.mx/handle/20.500.11799/112220>
- Belshaw, Z., Dean, R., & Asher, L. (2020). Could it be osteoarthritis? How dog owners and veterinary surgeons describe identifying canine osteoarthritis in a general practice setting. *Preventive Veterinary Medicine*, 185, 105198. <https://doi.org/10.1016/J.PREVETMED.2020.105198>
- Bhathal, A., Spryszak, M., Louizos, C., & Frankel, G. (2017). Glucosamine and chondroitin use in canines for osteoarthritis: A review. *Open Veterinary Journal*, 7(1), 36. <https://doi.org/10.4314/OVJ.V7I1.6>
- Cachon, T., Frykman, O., Innes, J. F., Lascelles, B. D. X., Okumura, M., Sousa, P., ... Van Ryssen, B. (2018). Face validity of a proposed tool for staging canine osteoarthritis: Canine OsteoArthritis Staging Tool (COAST). *The Veterinary Journal*, 235, 1–8. <https://doi.org/10.1016/J.TVJL.2018.02.017>
- Cachon, Thibaut, Frykman, O., Innes, J. F., Lascelles, B. D. X., Okumura, M., Sousa, P., ... Van Ryssen, B. (2023). COAST Development Group's international consensus guidelines for the treatment of canine osteoarthritis. *Frontiers in Veterinary Science*, 10, 1137888. <https://doi.org/10.3389/FVETS.2023.1137888/FULL>
- Corral, M. J., Moyaert, H., Fernandes, T., Escalada, M., Kira S Tena, J., Walters, R. R., & Stegemann, M. R. (2021). A prospective, randomized, blinded, placebo-controlled multisite clinical study of bedinvetmab, a canine monoclonal antibody targeting nerve growth factor, in dogs with osteoarthritis. *Veterinary Anaesthesia and Analgesia*, 48(6), 943–955. <https://doi.org/10.1016/j.vaa.2021.08.001>

- Di Cesare, F., Negro, V., Ravasio, G., Villa, R., Draghi, S., & Cagnardi, P. (2023). Gabapentin: Clinical Use and Pharmacokinetics in Dogs, Cats, and Horses. *Animals: An Open Access Journal from MDPI*, 13(12), 2045. <https://doi.org/10.3390/ANI13122045>
- Enomoto, M., Mantyh, P. W., Murrell, J., Innes, J. F., & Lascelles, B. D. X. (2018). Anti-nerve growth factor monoclonal antibodies for the control of pain in dogs and cats. *The Veterinary Record*, 184(1), 23. <https://doi.org/10.1136/VR.104590>
- Krautmann, M., Walters, R., Cole, P., Tena, J., Bergeron, L. M., Messamore, J., ... Chouinard, L. (2021). Laboratory safety evaluation of bedinvetmab, a canine anti-nerve growth factor monoclonal antibody, in dogs. *The Veterinary Journal*, 276, 105733. <https://doi.org/10.1016/J.TVJL.2021.105733>
- Librela™ | For Animal Healthcare Professionals. (n.d.). Retrieved April 3, 2025, from <https://www.zoetisus.com/products/dogs/librela/>
- Monteiro, B. P., Lascelles, B. D. X., Murrell, J., Robertson, S., Steagall, P. V. M., & Wright, B. (2023). 2022 WSAVA guidelines for the recognition, assessment and treatment of pain. *Journal of Small Animal Practice*, 64(4), 177–254. <https://doi.org/10.1111/JSAP.13566>
- Monteiro, Beatriz P., Simon, A., Knesl, O., Mandello, K., Nederveld, S., Olby, N. J., ... Lascelles, B. D. X. (2025). Global pharmacovigilance reporting of the first monoclonal antibody for canine osteoarthritis: a case study with bedinvetmab (Librela™). *Frontiers in Veterinary Science*, 12, 1558222. <https://doi.org/10.3389/FVETS.2025.1558222/BIBTEX>
- Pharmacological Agents in the Treatment of Chronic Pain - AAHA. (n.d.). Retrieved April 3, 2025, from <https://www.aaha.org/resources/2022-aaha-pain-management-guidelines-for-dogs-and-cats/pharmacological-agents-in-the-treatment-of-chronic-pain/>
- Piquemal, C., Begon, E., Demay, F., Laurentie, S., & Bégon, E. (2023). Etude des effets indésirables des anticorps monoclonaux. *Le Point Vétérinaire*, (442), 52–60. <https://doi.org/10.34894/VQ1DJA>
- Pye, C., Bruniges, N., Peffers, M., & Comerford, E. (2022). Advances in the pharmaceutical treatment options for canine osteoarthritis. *The Journal of Small Animal Practice*, 63(10), 721. <https://doi.org/10.1111/JSAP.13495>
- Pye, C., Clark, N., Bruniges, N., Peffers, M., & Comerford, E. (2024). Current evidence for non-pharmaceutical, non-surgical treatments of canine osteoarthritis. *Journal of Small Animal Practice*, 65(1), 3–23. <https://doi.org/10.1111/JSAP.13670>

- Reid, J., Gildea, E., Davies, V., Thompson, J., & Scott, M. (2024). Measuring the effect of the anti-nerve growth factor antibodies bedinvetmab and frunevetmab on quality of life in dogs and cats with osteoarthritis using a validated health-related quality of life outcome measure: an observational real-world study. *Frontiers in Veterinary Science*, *11*, 1395360. <https://doi.org/10.3389/FVETS.2024.1395360/BIBTEX>
- Roitner, M., Klever, J., Reese, S., & Meyer-Lindenberg, A. (2024). Prevalence of osteoarthritis in the shoulder, elbow, hip and stifle joints of dogs older than 8 years. *The Veterinary Journal*, *305*, 106132. <https://doi.org/10.1016/J.TVJL.2024.106132>
- Ruel, H. L. M., Watanabe, R., Evangelista, M. C., Beauchamp, G., Auger, J. P., Segura, M., & Steagall, P. V. (2020). Pain burden, sensory profile and inflammatory cytokines of dogs with naturally-occurring neuropathic pain treated with gabapentin alone or with meloxicam. *PLoS ONE*, *15*(11), e0237121. <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PONE.0237121>
- Rychel, J. K. (2010). Diagnosis and treatment of osteoarthritis. *Topics in Companion Animal Medicine*, *25*(1), 20–25. <https://doi.org/10.1053/J.TCAM.2009.10.005>
- Souza, A. N. A. de, Saladino, A. de O., Biasi, C., & Matera, J. M. (2010). Uso dos condroprotetores na afecção articular degenerativa: revisão. *Revista Acadêmica Ciência Animal*, *8*(3), 281–289. <https://doi.org/10.7213/cienciaanimal.v8i3.10886>
- Wang, J., Zhou, X., Elazab, S. T., Huang, J., & Hsu, W. H. (2025a). Current Review of Monoclonal Antibody Therapeutics in Small Animal Medicine. *Animals* *2025*, Vol. 15, Page 472, *15*(4), 472. <https://doi.org/10.3390/ANI150404>

## ANEXOS

### Anexo I - Questionário sobre avaliação da resposta clínica ao tratamento com bedinvetmab em cães com doença articular

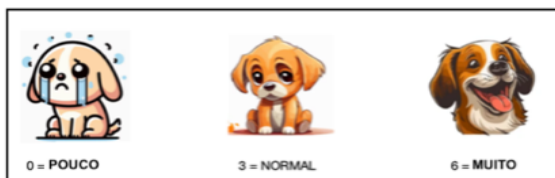
Doença articular degenerativa nos cães na Suíça.

Estudo retrospectivo sobre a aplicabilidade do Bedinvetmab

Questionário para Elaboração de Dissertação de Mestrado Integrado em Medicina Veterinária da Escola Universitária Vasco da Gama (Coimbra, Portugal)

PACIENTE: \_\_\_\_\_ IDADE: \_\_\_\_\_ RAÇA: \_\_\_\_\_ PESO: \_\_\_\_\_ CASTRAÇÃO: \_\_\_\_\_

1. Numa escala de 0 à 6, classifique o seu cão :



Antes da administração de Librela® :

	0	1	2	3	4	5	6
Energético e entusiasmado (Exemplos: Vontade em ir passear, Durante o passeio corre)							
Feliz (Exemplos : Animado, Não chorra)							
Ativo e brincalhão (Exemplos : Brinca com os outros cães, Não fica deitado o dia todo na cama)							
Calmo e relaxado (Exemplos : Consegue encontrar uma posição confortável para dormir, Não está sempre a fazer idas e voltas)							

Um mês após a segunda administração de Librela® :

	0	1	2	3	4	5	6
Energético e entusiasmado							
Feliz							
Ativo e brincalhão							
Calmo e relaxado							

## euvg

2. O seu cão apresentava estes sintomas antes da administração de Librela®?

	SIM	NÃO
Dificuldade em deitar-se ou levantar-se		
Claudicação no início do exercício		
Claudicação após exercício		
Arrastava os membros durante o passeio		
Dificuldade a subir ou a descer as escadas, sofá ou carro		
Rigidez dos membros		
Sinais de dor antes da administração de Librela® ? (Exemplos : desconforto, chorros, ansiedade)		
Alterações no comportamento antes da administração de Librela® ? (Exemplos: desânimo, agressividade, apático)		

2.1. O seu cão apresentava estes sintomas 1 mês após a segunda administração de Librela® ?

	SIM	NÃO	SIM, MAS COM MENOS INTENSIDADE
Dificuldade em deitar-se ou levantar-se			
Claudicação no início do exercício			
Claudicação após exercício			
Arrastava os membros durante o passeio			
Dificuldade a subir ou a descer as escadas, sofá ou carro			
Rigidez dos membros			
Sinais de dor após início da administração de Librela® ?			
As alterações no comportamento persistiram após o início da administração de Librela®?			

## euvg

---

3. Outras questões :

	SIM	NÃO
História clínica prévia de lesão nas articulações?		
Administração de medicação para controlo de dor articular prévia à administração de Librela®?		
Se sim, qual/quais medicamentos?		
Administração de outros medicamentos em associação com o Librela®?		
Se sim, qual /quais medicamentos ?		
O seu cão aumentou de peso neste último ano?		
Se sim, quantos quilos (kg) ?		
O seu cão perdeu peso neste último ano ?		
Se sim, quantos quilos (kg) ?		