



UNIVERSIDADE DE ÉVORA

ESCOLA DE CIÊNCIAS E TECNOLOGIA

DEPARTAMENTO DE MEDICINA VETERINÁRIA

CLÍNICA DE ANIMAIS DE COMPANHIA

Dermatopatias Isquémicas em Cães

Isabel Antunes Silva

Orientação | Prof. Dr. Luís Miguel Lourenço Martins
Dra. Andreia Freire

Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

Relatório de Estágio

Évora, 2018

Esta dissertação inclui as críticas e as sugestões feitas pelo júri



UNIVERSIDADE DE ÉVORA

ESCOLA DE CIÊNCIAS E TECNOLOGIA

DEPARTAMENTO DE MEDICINA VETERINÁRIA

CLÍNICA DE ANIMAIS DE COMPANHIA

Dermatopatias Isquémicas em Cães

Isabel Antunes Silva

Orientação | Prof. Dr. Luís Miguel Lourenço Martins
Dra. Andreia Freire

Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

Relatório de Estágio

Évora, 2018

Esta dissertação inclui as críticas e as sugestões feitas pelo júri

Agradecimentos

Aos meus pais e à minha irmã, pelo amor incondicional que sempre me deram. Nunca conseguiria chegar ao fim desta etapa sem o vosso apoio. Hoje consigo ver que a educação que recebemos, não nas escolas nem universidades, mas em casa, é a mais importante e a que mais nos define enquanto pessoas. E que, sendo o maior dos acasos, tive tanta sorte em vos ter a meu lado.

Ao Dr. Luís Martins, que tanto no papel de professor como de orientador, sempre me deu a motivação para seguir em frente e a confiança para acreditar de que seria capaz de percorrer este caminho até ao fim. Agradeço por todos os valiosos conselhos, que sempre chegaram nos momentos em que mais precisava.

À Dra. Andreia Freire, por toda a ajuda e ensinamentos que me deu ao longo do estágio. Admiro-a não só pela excelente profissional que é, mas também pela sua capacidade extraordinária em lidar com os outros.

À Dra. Diana Ferreira, por se ter disponibilizado para me ajudar, prescindindo do seu tempo para o fazer. A sua ajuda foi totalmente crucial e determinante para a realização deste trabalho.

A toda a equipa do Hospital Veterinário Universitário de Coimbra, por me terem acolhido e proporcionado uma experiência incrível. Agradeço por tudo o que me ensinaram e por todos os bons momentos que passei nessa que, durante vários meses, foi a minha segunda casa.

Às pessoas que fizeram parte da minha experiência académica, por todas as memórias inesquecíveis que partilhámos. Os “melhores anos das nossas vidas” nem sempre o foram, mas apesar dos momentos menos bons, no fim conseguimos vencer tudo.

Aos meus amigos pombalenses, por serem a minha “bolha de oxigénio” e tornarem tudo mais espontâneo e divertido. Espero que possamos continuar a crescer juntos.

RESUMO

Clínica de animais de companhia: Dermatopatias isquémicas em cães

O presente relatório surge no âmbito da conclusão do Mestrado Integrado em Medicina Veterinária da Universidade de Évora, dividindo-se em duas partes. A primeira parte diz respeito à casuística acompanhada durante o estágio curricular, de quatro meses, em clínica e cirurgia de animais de companhia, realizado no Hospital Veterinário Universitário de Coimbra. Na segunda parte é feita uma revisão bibliográfica sobre o tema "Dermatopatias isquémicas em cães", acompanhada pela exposição de um caso clínico observado no estágio curricular.

As dermatopatias isquémicas são um conjunto de síndromes vasculopáticas que partilham características clínicas e histopatológicas semelhantes, apesar das suas causas primárias serem distintas. Os sinais clínicos surgem em consequência de um inadequado suprimento sanguíneo à pele e podem incluir alopecia, erosões, ulcerações e descamação. O uso combinado de pentoxifilina e vitamina E é o tratamento mais utilizado.

Palavras-chave: Dermatopatias; isquémicas; cães; relatório.

ABSTRACT

Small animal clinical practice: Ischemic dermatopathies in dogs

The following report was written as part of the conclusion of the Master's Degree in Veterinary Medicine, held by the University of Évora. It is organized in two different sections. The first one describes the activities followed during a four-month internship in the Hospital Veterinário Universitário de Coimbra. The second one is a literature review on "Ischemic dermatopathies in dogs" along with the report of a case followed during the internship.

Ischemic dermatopathies are a group of multiple vasculopathic syndromes united by identical clinical and histopathologic characteristics, besides having distinct primary causes. The clinical signs are due to the poor vascular function of the skin and may include alopecia, erosions, ulcerations and scaling. The most commonly used treatment is a combination of pentoxifylline and vitamin E.

Key-words: Ischemic; dermatopathies; dogs; report.

Índice

Índice de Gráficos	v
Índice de Tabelas	v
Índice de Quadros	vii
Índice de Figuras.....	vii
Lista de Abreviaturas.....	ix
Introdução.....	1
1. Relatório de Casuística	2
1.1. Distribuição da casuística por espécie animal	2
1.2. Distribuição da casuística por área clínica	3
1.2.1. Medicina Preventiva	3
1.2.1.1. Vacinação	4
1.2.2. Clínica Médica	7
1.2.2.1. Cardiologia	8
1.2.2.2. Dermatologia	9
1.2.2.3. Doenças Infecciosas e Parasitárias	12
1.2.2.4. Endocrinologia	15
1.2.2.5. Estomatologia.....	17
1.2.2.6. Gastroenterologia	19
1.2.2.7. Ginecologia, Obstetrícia e Andrologia.....	21
1.2.2.8. Nefrologia e Urologia.....	23
1.2.2.9. Neurologia	24
1.2.2.10. Oftalmologia	26
1.2.2.11. Oncologia	27
1.2.2.12. Ortopedia e Traumatologia.....	29
1.2.2.13. Pneumologia.....	33
1.2.2.14. Toxicologia	33
1.2.3. Clínica cirúrgica	34
1.2.3.1. Cirurgia de tecidos moles	34
1.2.3.2. Cirurgia ortopédica	35
1.2.3.3. Cirurgia odontológica.....	36
1.2.3.4. Cirurgia oftalmológica.....	37
1.2.4. Exames complementares de diagnóstico.....	37
1.2.4.1. Imagiologia	37
1.2.4.2. Outros procedimentos médicos.....	38
2. Monografia.....	39
2.1. Introdução.....	39
2.2. Estrutura e funções da pele	39

2.2.1.	Epiderme	41
2.2.2.	Derme	42
2.2.3.	Hipoderme	42
2.2.4.	Anexos cutâneos	43
2.2.5.	Vascularização cutânea	43
2.3.	Vasculite <i>versus</i> vasculopatia	44
2.4.	Vasculite cutânea	44
2.4.1.	Imunologia da vasculite	45
2.4.2.	Classificação das vasculites cutâneas	46
2.4.3.	Sinais clínicos	47
2.4.4.	Etiologia	48
2.4.5.	Diagnóstico	48
2.5.	Dermatopatias isquêmicas	49
2.5.1.	Dermatomiosite familiar canina	50
2.5.1.1.	Fisiopatogenia	51
2.5.1.2.	Sinais clínicos	53
2.5.1.3.	Achados histopatológicos	55
2.5.1.4.	Diagnóstico	56
2.5.1.5.	Diagnósticos diferenciais	58
2.5.1.6.	Tratamento	61
2.5.2.	Dermatopatia isquêmica focal associada à vacina da raiva	62
2.5.2.1.	Fisiopatogenia	62
2.5.2.2.	Sinais clínicos	63
2.5.2.3.	Diagnóstico	63
2.5.2.4.	Diagnósticos diferenciais	65
2.5.2.5.	Tratamento	65
2.5.3.	Dermatopatia isquêmica generalizada associada à vacina da raiva	65
2.5.3.1.	Fisiopatogenia	66
2.5.3.2.	Sinais clínicos	66
2.5.3.3.	Diagnóstico e tratamento	67
2.5.4.	Dermatopatia isquêmica generalizada idiopática de adulto	67
2.5.5.	Outras dermatopatias isquêmicas	67
2.5.5.1.	Vasculopatia cutânea familiar do Pastor Alemão	67
2.5.5.2.	Necrose proliferativa trombovascular do pavilhão auricular	68
2.5.5.3.	Vasculite cutânea do <i>Jack Russel Terrier</i>	69
2.5.6.	Tratamentos das dermatopatias isquêmicas	69
3.	Caso clínico	73
3.1.	Identificação do paciente	73
3.2.	História clínica	73

3.3. Discussão.....	78
4. Conclusão.....	82
5. Bibliografia.....	83

Índice de Gráficos

Gráfico 1 – Distribuição dos 289 casos acompanhados por espécie animal, expresso em frequência relativa (%).....	3
---	---

Índice de Tabelas

Tabela 1 - Distribuição dos casos em função da sua área clínica [Fip - frequência absoluta por espécie; Fi - frequência absoluta; fr(%) - frequência relativa; n=513].....	3
Tabela 2 - Distribuição dos procedimentos observados na área de medicina preventiva [Fip - frequência absoluta por espécie; Fi - frequência absoluta; fr(%) - frequência relativa; n=77].....	4
Tabela 3 - Distribuição da casuística em função das diferentes áreas de clínica médica [Fip - frequência absoluta por espécie; Fi - frequência absoluta; fr(%) - frequência relativa; n=326].....	7
Tabela 4 - Distribuição da casuística na área clínica de cardiologia [Fip - frequência absoluta por espécie; Fi - frequência absoluta; fr(%) - frequência relativa; n=21].....	8
Tabela 5 - Distribuição da casuística na área clínica de dermatologia [Fip - frequência absoluta por espécie; Fi - frequência absoluta; fr(%) - frequência relativa; n=40].....	10
Tabela 6 - Distribuição da casuística na área clínica de doenças infecciosas e parasitárias [Fip - frequência absoluta por espécie; Fi - frequência absoluta; fr(%) - frequência relativa; n=36].....	13
Tabela 7 - Distribuição da casuística na área clínica de endocrinologia [Fip - frequência absoluta por espécie; Fi - frequência absoluta; fr(%) - frequência relativa; n=12].....	15
Tabela 8 - Distribuição da casuística na área clínica de estomatologia [Fip - frequência absoluta por espécie; Fi - frequência absoluta; fr(%) - frequência relativa; n=6].....	17
Tabela 9 - Distribuição da casuística na área clínica de gastroenterologia e glândulas anexas [Fip - frequência absoluta por espécie; Fi - frequência absoluta; fr(%) - frequência relativa; n=46].....	19

Tabela 10 - Distribuição da casuística na área clínica de Ginecologia, andrologia e obstetrícia [Fip - frequência absoluta por espécie; Fi - frequência absoluta; fr(%) - frequência relativa; n=16].....	21
Tabela 11 - Distribuição da casuística na área clínica de nefrologia e urologia [Fip - frequência absoluta por espécie; Fi - frequência absoluta; fr(%) - frequência relativa; n=33].....	23
Tabela 12 - Distribuição da casuística na área clínica de neurologia [Fip - frequência absoluta por espécie; Fi - frequência absoluta; fr(%) - frequência relativa; n=14].....	25
Tabela 13 - Distribuição da casuística na área clínica de oftalmologia [Fip - frequência absoluta por espécie; Fi - frequência absoluta; fr(%) - frequência relativa; n=14].....	27
Tabela 14 - Distribuição da casuística na área clínica de oncologia [Fip - frequência absoluta por espécie; Fi - frequência absoluta; fr(%) - frequência relativa; n=24].....	28
Tabela 15 - Distribuição da casuística na área clínica de ortopedia e traumatologia [Fip - frequência absoluta por espécie; Fi - frequência absoluta; fr(%) - frequência relativa; n=49].....	30
Tabela 16 - Distribuição da casuística na área clínica de pneumologia [Fip - frequência absoluta por espécie; Fi - frequência absoluta; fr(%) - frequência relativa; n=9].....	33
Tabela 17 - Distribuição da casuística na área clínica de toxicologia [Fip - frequência absoluta por espécie; Fi - frequência absoluta; fr(%) - frequência relativa; n=6].....	33
Tabela 18 - Distribuição dos casos de clínica cirúrgica [Fip - frequência absoluta por espécie; Fi - frequência absoluta; fr(%) - frequência relativa; n=110].....	34
Tabela 19 -Distribuição da casuística de cirurgia de tecidos moles [Fip - frequência absoluta por espécie; Fi - frequência absoluta; fr(%) - frequência relativa; n=74].....	35
Tabela 20 - Distribuição da casuística de cirurgia ortopédica [Fip - frequência absoluta por espécie; Fi - frequência absoluta; fr(%) - frequência relativa; n=23].....	36
Tabela 21 - Distribuição da casuística de cirurgia odontológica [Fip - frequência absoluta por espécie; Fi - frequência absoluta; fr(%) - frequência relativa; n=10].....	36
Tabela 22 - Distribuição da casuística de cirurgia oftalmológica [Fip - frequência absoluta por espécie; Fi - frequência absoluta; fr(%) - frequência relativa; n=4].....	37
Tabela 23 - Distribuição da casuística de imagiologia [Fip - frequência absoluta por espécie; Fi - frequência absoluta; fr(%) - frequência relativa; n=199].....	37

Tabela 24 - Distribuição da casuística de outros procedimentos médicos [Fip - frequência absoluta por espécie; Fi - frequência absoluta; fr (%) - frequência relativa; n=37].....	38
--	----

Índice de Quadros

Quadro 1 - Critérios de diagnóstico de dermatite atópica canina (adaptado de Olivry <i>et al.</i> , 2010).....	12
Quadro 2 – Causas de vasculite cutânea no cão (adaptado de Innera, 2013)	48

Índice de Figuras

Figura 1 – Tipos de herniação do disco intervertebral: Hansen I (A) e Hansen II (B) (adaptado de Fitzmaurice & Nind, 2010).....	26
Figura 2 - Teste de gaveta (A) e teste de compressão tibial (B) (adaptado de Schulz <i>et al.</i> , 2018).....	32
Figura 3 - Estrutura da pele (adaptado de Ackerman & Aspinall, 2016).....	39
Figura 4 - Circulação cutânea no cão (adaptado de Pavletic, 2010).....	43
Figura 5 - Dermatomiosite familiar canina. Lesões de alopecia com eritema, erosão e formação de crostas, na face, ponta da cauda e extremidades distais dos membros (adaptado de Hnilica & Patterson, 2016).....	50
Figura 6 – Padrão de distribuição das lesões de dermatomiosite familiar canina (adaptado de Hnilica & Patterson, 2016).....	54
Figura 7 - Achados histológicos na DFC. A: vacuolização das células basais que resulta numa separação entre a epiderme e a derme (seta). B: atrofia de folículo piloso, em que há um aumento do tecido conjuntivo perifolicular (adaptado de Maxie, 2016).....	55
Figura 8 - Eletromiografia. A – Linha basal normal (“silêncio elétrico”). B – Potenciais de fibrilhação. C – Ondas positivas acentuadas. (Calibração: a amplitude é representada pela linha vertical: 100 µV no painel C e 50 µV nos restantes. O tempo é representado pela linha horizontal: 10 ms em todos os painéis) (adaptado de LeCouteur & Williams, 2018).....	58
Figura 9 - Dermatopatia isquêmica focal associada à vacina da raiva. A: Duas reações focais relacionadas com a administração da vacina da raiva, num Bichon Frise. A lesão situada à esquerda é mais antiga e apresenta alopecia cicatricial e hiperpigmentação. Do lado direito encontra-se uma lesão ativa em que a zona de alopecia continua a expandir (Morris, 2013). B: Agregados nodulares perivasculares de linfócitos, na hipoderme, e atrofia folicular, na derme.	

Sem indicação da coloração e ampliação usada (Ganta, 2017).....	64
Figura 10 - Dermatopatia isquêmica generalizada associada à vacinação. Alopecia no local de vacinação e atrofia do músculo supraescapular, num cruzado de Pastor de <i>Shetland</i> (Vitale <i>et al.</i> , 1999).....	66
Figura 11 - Vasculopatia cutânea familiar do Pastor Alemão. A: as almofadas plantares encontram-se edemaciadas, com várias lesões de ulceração. B: aproximação de uma almofada plantar ulcerada (adaptado de Gross <i>et al.</i> , 2005).....	68
Figura 12 - Lesões de necrose proliferativa trombovascular do pavilhão auricular. A: grande foco de necrose, com cianose envolvente (Maxie, 2016). B: lesões focais, bem delimitadas, de ulceração no pavilhão auricular (McKeever, Nuttall, & Harvey, 2009).....	69
Figura 13 – Exame dermatológico realizado a 02/11/2017: Lesões de alopecia, com crostas, na região medial aos olhos e ponte nasal (A); Alopecia e eritema na região dorsal dos dígitos no membro posterior direito (B) (Fotografias gentilmente cedidas pela Dra. Diana Ferreira).....	74
Figura 14 – Exame dermatológico realizado a 02/11/2017: Lesões crostosa múltiplas, com halos eritematosos, localizadas no tórax lateral esquerdo. Tinha sido feita tricotomia desta região (A); Lesões perianais de erosão leve e eritema (B); Alopecia, com crostas, na região dorsal e ponta da cauda (C) (Fotografias gentilmente cedidas pela Dra. Diana Ferreira).....	75
Figura 15 – Exame dermatológico realizado na consulta de reavaliação: Alopecia da cauda dorsal (A); Eritema leve da região dorsal dos dígitos da extremidade distal do MPD (B); Descamação multifocal, leve a moderada, no dorso (C); Alopecia na região medial dos olhos com descamação e da ponte nasal (D); Lesão crostosa localizada no dorso (E) (Fotografias gentilmente cedidas pela Dra. Diana Ferreira).....	76
Figura 16 - Paciente revelando uma melhoria visível das lesões cutâneas com presença de leve alopecia na região medial dos olhos (A), pequenas zonas de eritema ligeiro na região periungueal do MPD (B), crescimento piloso em grande parte da cauda dorsal (C) e resolução completa das erosões observadas anteriormente na região perianal (D) (Fotografias gentilmente cedidas pela Dra. Diana Ferreira).....	77
Figura 17 – Melhoria marcada dos sinais clínicos, com resolução das lesões descamativas que se encontravam distribuídas pelo dorso (Fotografia gentilmente cedida pela Dra. Diana Ferreira).....	78

Lista de Abreviaturas

AINE - Anti-inflamatório não esteróide

ANA - *Antinuclear antibodies* (Anticorpos antinucleares)

ANCA – *Anti-Neutrophil Cytoplasmic Antibodies* (anticorpos anti-citoplasma de neutrófilos)

BID - *Bis in Die* (Duas vezes por dia)

CE - Corpo estranho

CHF - Cardiomiopatia hipertrófica felina

CIC - Complexos imunes circulantes

DA - Dermatite atópica

DFC - Dermatomiosite familiar canina

DI - Dermatopatias isquémicas

DRC - Doença renal crônica

FCV - *Feline Calicivirus* (Calicivirus felino)

FeLV - *Feline Leukaemia Virus* (Vírus da Leucemia Felina)

FHV-1 - *Feline Herpesvirus type 1* (Herpesvírus felino do tipo 1)

Fi - Frequência absoluta

Fip - Frequência absoluta por espécie

FIV - *Feline Immunodeficiency Virus* (Vírus da Imunodeficiência Felina)

FPV - *Feline Parvovirus* (Vírus da Panleucopénia Felina)

Fr - Frequência relativa

HVUC - Hospital Veterinário Universitário de Coimbra

IECA – Inibidor da Enzima Conversora de Angiotensina

Ig - Imunoglobulina

IL - Interleucina

IRIS – *International Renal Interest Society* (Sociedade Internacional de Interesse Renal)

JAK - *Janus kinase* (Janus quinase)

LCCr - Ligamento cruzado cranial

LECV - Lúpus eritematoso cutâneo vesicular

LED - Lúpus eritematoso discóide

LES - Lúpus eritematoso sistémico

MIMV - Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

MPD – Membro posterior direito

PCR - Polymerase chain reaction (Reação em cadeia da polimerase)

PO - *Per os* (Via oral)

SID – *Semel in Die* (Uma vez por dia)

T3 - Triiodotironina

T4 - Tiroxina

TNF- α – *Tumoral Necrosis Factor Alfa* (Fator de necrose tumoral alfa)

TPLO - *Tibial Plateau Leveling Osteotomy* (Osteotomia de nivelamento do plateau tibial)

TSH - *Thyroid-stimulating hormone* (Hormona estimulante da tiroide)

UI - Unidades internacionais

VGG - Vaccination Guidelines Group (Grupo de Diretrizes de Vacinação)

WSAVA - *World Small Animal Veterinary Association* (Associação Mundial de Veterinários de Pequenos Animais)

Introdução

O presente relatório diz respeito às atividades desenvolvidas durante o estágio curricular, componente do Mestrado Integrado em Medicina Veterinária (MIMV) da Universidade de Évora. Este estágio foi realizado no Hospital Veterinário Universitário de Coimbra (HVUC) sob a orientação da Dra. Andreia Freire, durante o período compreendido entre 16 de Outubro de 2017 e 28 de Fevereiro de 2018.

O HVUC foi inaugurado em 2014, situando-se no campus universitário de Lordemão, em Coimbra. Sendo uma parceria com a Escola Universitária Vasco da Gama, os alunos do MIMV realizam bancos de horas e alguns dos seus médicos veterinários são docentes. Desta forma, há um ambiente de aprendizagem e partilha de conhecimento.

O hospital é constituído por dois consultórios para cães, dois consultórios para gatos, uma sala de visitas, um internamento para cães, um internamento para gatos, um internamento para animais com doenças infecciosas, uma sala de cirurgia, uma sala de ecografia, uma sala de radiologia e um laboratório de análises clínicas.

O HVUC tem funcionamento permanente, de 24 horas por dia, em que são assegurados serviços de consultas, cirurgias, internamentos, urgências e serviço de domicílio. Abrange diversas áreas da Medicina Veterinária, tais como cardiologia, medicina interna, medicina dentária, ortopedia, cirurgia a laser, medicina de espécies exóticas, neurologia, reprodução e obstetrícia, comportamento, gastroenterologia, oftalmologia, dermatologia, oncologia, medicina física e reabilitação animal.

O estágio decorreu num sistema de rotatividade semanal de horários entre os estagiários, sendo possível acompanhar as atividades decorridas nos diferentes períodos do dia. De segunda a sexta-feira, o primeiro turno tinha início às oito horas e terminava às 16 horas, o segundo turno decorria entre as 10 e as 18 horas e o terceiro turno era das 12 às 24 horas. Uma vez por semana cada estagiário fazia o horário noturno, entre as 18 e as 9 horas do dia seguinte, o que permitia familiarizar-se melhor com o internamento e presenciar mais procedimentos a tomar em situações de urgência.

Este relatório está dividido em duas partes. A primeira consiste num relatório de casuística em que serão descritos e tratados estatisticamente os procedimentos e casos acompanhados na medicina preventiva, clínica médica, clínica cirúrgica e outros procedimentos realizados ou assistidos. A segunda parte do relatório consiste numa monografia sobre "Dermatopatias isquémicas em cães" e o relato de um caso acompanhado durante o estágio.

1. Relatório de Casuística

Neste relatório será analisada a casuística, isto é, os casos observados e os procedimentos médicos acompanhados durante o período de estágio. Para facilitar a organização estatística dos dados, o relatório encontra-se dividido em três áreas clínicas: medicina preventiva, clínica médica e clínica cirúrgica. Por fim, serão abordados os exames complementares de diagnóstico, divididos em imagiologia e outros procedimentos.

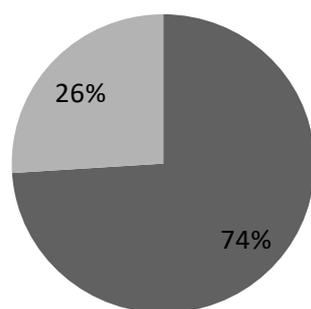
Todos os dados são apresentados em tabelas, onde consta a frequência absoluta por espécie (Fip), a frequência absoluta total (Fi) e a frequência relativa [fr(%)]. Nestas tabelas, os dados encontram-se ordenados por ordem decrescente da frequência absoluta total, para facilitar a visualização das afeções mais frequentes em cada área clínica e espécie animal.

É importante referir que o número de casos observados não corresponde ao número de animais. O mesmo animal pode ser diagnosticado com várias afeções e ser submetido a diferentes procedimentos médicos, sendo, por isso, contabilizado mais do que uma vez.

A área clínica da medicina preventiva inclui a vacinação, desparasitação e identificação electrónica. Por outro lado, a clínica médica divide-se em 14 especialidades médicas, dispostas por ordem alfabética: cardiologia; dermatologia; doenças infecciosas e parasitárias; endocrinologia; estomatologia; gastroenterologia; ginecologia, obstetrícia e andrologia; nefrologia e urologia; neurologia; oftalmologia; oncologia; ortopedia e traumatologia; pneumologia; toxicologia. Será feita uma pequena revisão bibliográfica sobre os temas mais comuns da casuística ou os de maior interesse do ponto de vista da estagiária, exceto nas áreas da oftalmologia, pneumologia e toxicologia. De seguida, será apresentada a casuística referente à clínica cirúrgica e, por último, uma breve referência aos exames complementares de diagnóstico.

1.1. Distribuição da casuística por espécie animal

O número total de animais contabilizados durante o período de estágio encontra-se expresso no Gráfico 1. Foi observado um total de 289 animais, pertencentes às espécies canina e felina. A maioria pertenceu à espécie canina (*Canis lupus familiaris*), com uma fr de 74% (n=214), sendo os restantes da espécie felina (*Felis catus*), com uma fr de 26% (n=75).



■ Canídeos ■ Felídeos

Gráfico 1 – Distribuição dos 289 casos acompanhados por espécie animal, expresso em frequência relativa (%).

1.2. Distribuição da casuística por área clínica

Na área de clínica médica foram acompanhados 513 casos, distribuídos por 14 especialidades médicas, como é possível observar na Tabela 1. Das três áreas clínicas distintas, que serão abordadas seguidamente, a que teve maior número de casos foi a clínica médica, com fr de 63,6% (n=326), seguindo-se a clínica cirúrgica com fr de 21,4% (n=110) e, por fim, a medicina preventiva com 15,0% de fr (n=77).

Tabela 1 - Distribuição dos casos em função da sua área clínica [Fip - frequência absoluta por espécie; Fi- frequência absoluta; fr(%) - frequência relativa; n=513]

Área Clínica	Fip Canídeos	Fip Felídeos	Fi	fr (%)
Clínica Médica	231	95	326	63,6
Clínica Cirúrgica	79	31	110	21,4
Medicina Preventiva	56	21	77	15,0
Total	366	147	513	100,0

1.2.1. Medicina Preventiva

A medicina preventiva diz respeito à desparasitação, vacinação e identificação eletrónica. Adicionalmente engloba todo o aconselhamento comportamental e nutricional feito pelo Médico Veterinário. Esta área é muito importante, não só no que diz respeito ao registo dos animais, mas também na prevenção de doenças.

Dos procedimentos preventivos contabilizados durante o estágio fazem parte a

desparasitação, a identificação eletrónica e a vacinação. No total, foram contabilizados 77 procedimentos (Tabela 2) o que representa 15,0% de todos os procedimentos e afeções relatados neste documento (Tabela 1).

A vacinação corresponde ao procedimento de medicina preventiva mais comum, com 46 casos totais e uma fr de 59,7%. Segue-se a desparasitação, que conta com 28 casos e fr de 36,4%. Por fim, a identificação eletrónica que, sendo o procedimento menos frequente, corresponde a 3,9% dos casos, tendo sido realizada em apenas três animais.

Tabela 2 - Distribuição dos procedimentos observados na área de medicina preventiva [Fip - frequência absoluta por espécie; Fi - frequência absoluta; fr(%) - frequência relativa; n=77]

Procedimento	Fip Canídeos	Fip Felídeos	Fi	fr(%)
Vacinação	35	11	46	59,7
Desparasitação	18	10	28	36,4
Identificação Electrónica	3	0	3	3,9
Total	56	21	77	100,0

1.2.1.1. Vacinação

A vacinação tem como objetivo criar um nível de imunidade que proteja o animal contra infeções. Desta forma, a vacinação deve mimetizar a resposta natural do sistema imunitário a um organismo, utilizando uma forma não virulenta do mesmo. Um dos eventos fulcrais no que diz respeito à vacinação é a indução de memória imunológica (Day, 2008).

O *Vaccination Guidelines Group* (VGG) da *World Small Animal Veterinary Association* (WSAVA) faz fortes recomendações para que todos os cães e gatos sejam vacinados. Esta medida não só traz proteção individual ao animal, como fornece uma proteção de grupo, minimizando os surtos de doença (Day *et al.*, 2016).

O VGG classifica as vacinas em recomendadas, opcionais ou não recomendadas. As vacinas recomendadas são aquelas que todos cães e gatos devem receber, pois protegem contra doenças possivelmente fatais e com distribuição mundial. São consideradas vacinas recomendadas para cães aquelas que protegem contra o vírus da esgana (*canine distemper virus*), o adenovírus canino dos tipos 1 e 2 (*canine adenovirus, types 1 and 2*) e o parvovírus canino do tipo 2 (*canine parvovirus, type 2*) (Day *et al.*, 2016).

As vacinas opcionais apenas são necessárias para animais vivendo em regiões geográficas, ambiente envolvente ou cujo estilo de vida implique um risco acrescido de contrair

infeções específicas. Para os cães são consideradas vacinas opcionais, aquelas para a gripe canina (pelo vírus da influenza canina), a traqueobronquite infecciosa canina (pelo vírus da parainfluenza canina e *Bordetella bronchiseptica*), a leptospirose (por várias serovariades de *Leptospira interrogans*) e a borreliose (pela *Borrelia burgdorferi*). Por fim, as vacinas não recomendadas são aquelas para as quais não existe evidência científica que justifique o seu uso (Day *et al.*, 2016).

Segundo as recomendações do VGG, nos cães, a primeira administração de vacinas recomendadas deve ser feita entre as seis e as oito semanas de idade, com reforços vacinais a cada duas a quatro semanas, até às 16 semanas de idade. Tradicionalmente é feito um reforço vacinal aos 12 meses (56 semanas) de idade ou 12 meses após a aplicação da primeira vacina. No entanto, o objetivo desta dose não é necessariamente reforçar a resposta imunitária do animal, mas antes assegurar o desenvolvimento dessa resposta imunitária, mesmo que todas as doses anteriores tenham “falhado”. Isto implica que caso o animal não tenha desenvolvido resposta imunitária ao receber as primeiras doses de vacinas, estará desprotegido contra estas doenças infecciosas até receber o reforço aos 12 meses. Para diminuir esta janela de susceptibilidade, o VGG recomenda que o reforço vacinal realizado às 52 semanas seja antecipado para as 26 semanas de idade, ou que seja feito no período que decorre entre as 26 e as 52 semanas (Day *et al.*, 2016).

Em Portugal, a legislação prevê a vacinação antirrábica de todos os cães com idade superior a três meses. Sendo que esta só pode ser realizada nos cães que se encontrem identificados eletronicamente (Decreto-Lei 313/2003; Despacho n.º3799/2015). Cabe ao médico veterinário responsável fazer o registo no boletim sanitário ou passaporte da data da próxima vacinação, que varia consoante a duração da imunidade da vacina utilizada (Despacho n.º3799/2015; Portaria n.º264/2013).

Nos gatos, as vacinas recomendadas são contra a parvovirose felina [(pelo parvovírus felino (*Feline parvovirus* ou FPV)], a calicivirose felina [(pelo calicivirus felino (*Feline calicivirus* ou FCV)] e rinotraqueíte infecciosa felina [(pelo herpesvirus felino do tipo 1 (*Feline herpesvirus* ou FHV-1)]. No entanto, as vacinas contra o FCV e o FHV-1 não conferem um grau de proteção tão alto nem duradouro, quando comparadas com as vacinas recomendadas para canídeos, conferindo apenas uma imunidade parcial. As vacinas contra o FCV foram formuladas com vista a oferecer imunidade cruzada contra diferentes estirpes deste vírus. No entanto, mesmo que esteja vacinado, o animal continua a poder contrair a infeção e ficar doente. Quanto ao FHV-1, continua a não existir uma vacina capaz de proteger contra a infeção com uma estirpe de maior virulência. Além disso, o vírus pode ficar latente e sofrer reactivação em períodos de maior *stress*. Quando reactivado, o vírus pode levar ao aparecimento de sinais clínicos no animal, que pode eliminar o vírus para o ambiente e infectar outros animais (Day *et al.*, 2016).

Segundo as recomendações do VGG, os gatos em ambiente baixo risco, isto é, que

vivam dentro de casa, não convivam com outros gatos nem vão ao gatil, devem receber a revacinação trianual contra o FCV e o FHV-1. Os gatos em ambiente de alto risco, isto é, com acesso ao exterior, convívio com outros gatos e visitas ao gatil, devem ser revacinados anualmente. A imunidade conferida por estas vacinas é mais forte três meses após a sua administração, pelo que a administração deve ser feita antecipadamente, de modo a conferir a máxima proteção possível nos períodos de maior risco. São consideradas opcionais as vacinas contra a leucemia infecciosa felina [(pelo vírus da leucemia felina (*feline leukaemia virus* ou FeLV)], a imunodeficiência infecciosa felina [(pelo vírus da imunodeficiência felina (*feline immunodeficiency virus* ou FIV)], a clamidiose felina (pela *Chlamydophila felis*) e a infeção por *Bordetella bronchiseptica* (Day *et al.*, 2016).

Em gatos, a primovacinação com vacinas recomendadas deve ser feita das seis às oito semanas de idade, com revacinações a cada duas a quatro semanas até que o animal tenha 16 ou mais semanas de idade. O último reforço vacinal deve ser feito às 26 semanas ou entre as 26 e as 52 semanas. Para gatos em ambientes de baixo risco, após este reforço, a próxima revacinação será apenas após três anos. Para gatos em ambientes de alto risco, a administração da vacina contra o vírus do FPV deve ser feita a cada três anos e as vacinas contra o FCV e o FHV-1 devem ser administradas anualmente (Day *et al.*, 2016).

As vacinas, de qualquer tipo, pertencem a uma classe de produtos, geralmente injectáveis, que tem sido associada ao sarcoma vacinal em gatos, tendo, a propósito, sido dada particular atenção à administração de vacinas com adjuvante, nomeadamente aquelas contra a leucemia e a raiva. Apesar de a patogénese do sarcoma vacinal não estar ainda comprovada, a convicção atual é de que uma reação inflamatória crónica e localizada dá início a uma transformação maligna das células mesenquimatosas, havendo também uma base genética envolvida no processo. Tradicionalmente, a maioria das injeções, incluindo as vacinações, são administradas na região interescapular, tratando-se de um local comum de aparecimento de sarcoma vacinal. O carácter infiltrativo destes tumores implica que seja necessário recorrer a ressecção cirúrgica radical, embora existam também outros tipos de terapias adjuvantes. Atendendo a este problema, foi proposto que as duas vacinas que mais causam sarcoma vacinal fossem administradas na parte distal dos membros posteriores e as restantes na parte distal dos membros anteriores. Desta forma, caso se desenvolvesse o sarcoma, a sua remoção cirúrgica estaria facilitada. Nas guidelines de 2010, o VGG propôs que o local de administração preferencial fosse a porção lateral do abdómen, ou lateralmente, na pele da parede torácica. Outro local alternativo para a administração de vacinas será a cauda. No entanto, são precisos mais estudos que apoiem esta opção. Em cada aplicação o local de administração da vacina deve ser diferente e deve ficar registado. Cabe ao médico veterinário decidir qual o local de administração de vacinas em gatos, tendo em consideração toda a informação atualmente disponível (Day *et al.*, 2016).

1.2.2. Clínica Médica

A área de Clínica Médica está subdividida em 14 diferentes especialidades, resumidas na Tabela 3, onde se encontram dispostas por ordem decrescente de frequência. No total, foram observadas 326 afeções, o que representa 63,3% de todos os procedimentos e afeções deste relatório (Tabela 1). A ortopedia e traumatologia foi a área com maior representatividade (fr=15,0%; n=49), seguida da gastroenterologia (fr=14,1%; n=46).

Tabela 3 - Distribuição da casuística em função das diferentes áreas de clínica médica [Fip - Frequência absoluta por espécie; Fi – Frequência absoluta; fr – Frequência relativa; (n=326)]

Área da Clínica Médica	Fip Canídeos	Fip Felídeos	Fi	fr (%)
Ortopedia e Traumatologia	28	21	49	15,0
Gastroenterologia	38	8	46	14,1
Dermatologia	38	2	40	12,3
Doenças Infecciosas e Parasitárias	22	14	36	11,0
Nefrologia e Urologia	14	19	33	10,1
Oncologia	16	8	24	7,4
Cardiologia	14	7	21	6,4
Ginecologia, Obstetrícia e Andrologia	13	3	16	4,9
Neurologia	13	1	14	4,3
Oftalmologia	12	2	14	4,3
Endocrinologia	7	5	12	3,7
Pneumologia	7	2	9	2,8
Toxicologia	5	1	6	1,9
Estomatologia	4	2	6	1,8
Total	231	95	326	100,0

1.2.2.1. Cardiologia

Na área da cardiologia foram contabilizados 21 casos representando 6,4% de todas as afeções incluídas na secção de clínica médica deste relatório (Tabela 4). A cardiomiopatia dilatada em cães foi a afeção mais vista na área da cardiologia com um total de 6 casos (fr=28,6%). Em gatos, a afeção mais observada foi a cardiomiopatia hipertrófica, representando 19,0% de todos os casos observados.

Tabela 4 - Distribuição da casuística na área clínica de cardiologia [Fip - frequência absoluta por espécie; Fi - frequência absoluta; fr(%) - frequência relativa; n=21]

Cardiologia	Fip Canídeos	Fip Felídeos	Fi	fr(%)
Cardiomiopatia dilatada	6	0	6	28,6
Cardiomiopatia hipertrófica	0	4	4	19,0
Doença mixomatosa da válvula mitral	4	0	4	19,0
Efusão pericárdica	2	1	3	14,3
Hipertensão sistémica	1	1	2	9,5
Estenose da válvula aórtica	1	0	1	4,8
Tromboembolismo sistémico arterial	0	1	1	4,8
Total	14	7	21	100,0

A cardiomiopatia hipertrófica felina (CHF) é a doença cardíaca mais diagnosticada em gatos e a sua prevalência parece estar a aumentar. No entanto, a razão deste aumento pode estar associada ao maior número de rastreios ecocardiográficos efetuados para diagnosticar a doença. Na maioria dos casos a etiologia da CHF primária é desconhecida. A doença é conhecida por ser hereditária em certas raças de gatos, apesar de ser mais comum em gatos de cruzamento de raças (Kienle, 2008). A CHF pode ser também secundária a outras doenças, tais como hipertiroidismo, hipertensão sistémica ou acromegália (Liu *et al.*, 1984).

Quanto à fisiopatogenia, a CHF é caracterizada pelo aumento do volume dos músculos papilares e espessamento do miocárdio do ventrículo esquerdo, apresentando a câmara ventricular esquerda um tamanho de normal a pequeno. Essas alterações podem ser ligeiras, moderadas ou severas e simétricas ou assimétricas. Quando as alterações são severas a hipertrofia concêntrica, em si, pode conduzir ao aumento da rigidez da câmara cardíaca esquerda e, como o miocárdio se encontra espessado, o suprimento sanguíneo ao mesmo fica comprometido, levando a isquémia, morte celular e fibrose (Kienle, 2008).

O diagnóstico definitivo é conseguido através da ecocardiografia que nos dá a distinção mais exata entre a CHF e outras doenças cardíacas. O tamanho do átrio esquerdo é um excelente indicador dos sinais clínicos e permite avaliar a severidade e progressão da doença (Payne *et al.*, 2010).

Infelizmente como a doença cardíaca de base não pode ser resolvida medicamente, com recurso a fármacos, o tratamento é apenas paliativo. Nos casos assintomáticos, não existem evidências científicas suficientes de que o tratamento seja benéfico. Se houver obstrução dinâmica da via de saída do ventrículo esquerdo durante a sístole deve ser usado um agente bloqueador dos receptores beta, como o atenolol, para diminuir a frequência cardíaca e força de contração (Behrend *et al.*, 2011).

Na forma aguda descompensada da doença o objetivo imediato é atenuar os sinais de dificuldade respiratória através do uso de diuréticos, para resolver a congestão venosa, e oxigénio, para melhorar a oxigenação sanguínea. O fármaco diurético de primeira linha é a furosemida. Sendo esta uma situação que pode colocar em risco a vida do animal, e que é exacerbada pelo *stress*, a manipulação deve ser mínima. Pode haver necessidade de administrar opióides no caso de animais muito agitados ou em grande *stress* (Behrend *et al.*, 2011).

Nos casos crónicos de animais que já sofreram um episódio de descompensação da doença, o tratamento consiste no uso de diuréticos para eliminar o excesso de líquido e frequentemente é utilizado um inibidor da enzima conversora da angiotensina (IECA) para bloquear a activação do sistema neuroendócrino. Dependendo do tamanho do átrio esquerdo, poderá ser adicionado um agente antiplaquetário, como a aspirina ou clopidogrel. Nesta fase é muito importante a educação do tutor que pode contar a frequência respiratória em repouso e comunicar ao médico veterinário no caso de esta subir, que poderá aconselhar a administração de mais uma dose de diurético em casa (Behrend *et al.*, 2011).

1.2.2.2. Dermatologia

Na área de dermatologia (Tabela 5) foram observados 40 casos, representando 12,3% de todos os casos observados durante o estágio. A afeção mais frequente nesta área foi a dermatite atópica, em canídeos, tendo sido contabilizado um total de 12 casos (30,0%). Na espécie felina apenas foram observados dois casos.

Tabela 5 - Distribuição da casuística na área clínica de dermatologia [Fip - frequência absoluta por espécie; Fi - frequência absoluta; fr(%) - frequência relativa; n=40]

Dermatologia	Fip Canídeos	Fip Felídeos	Fi	fr(%)
Dermatite atópica	12	0	12	30,0
Otite externa	5	1	6	15,0
Dermatite alérgica à picada da pulga	4	0	4	10,0
Impactação das glândulas perianais	3	0	3	7,5
Piodermatite superficial	3	0	3	7,5
Dermatite acral por lambedura	2	0	2	5,0
Dermatite por contacto	2	0	2	5,0
Otohematoma	2	0	2	5,0
Abcesso subcutâneo	1	1	2	5,0
Alergia alimentar	1	0	1	2,5
Dermatite das pregas cutâneas	1	0	1	2,5
Dermatopatia isquémica	1	0	1	2,5
Dermatofitose	1	0	1	2,5
Total	38	2	40	100,0

A dermatite atópica (DA) consiste na inflamação cutânea de origem alérgica, associada a predisposição para desenvolver reação alérgica, em resposta a substâncias normalmente inócuas, tais como, pólenes, fungos, ácaros do pó da casa, epitélios e outras fontes alérgicas ambientais. Os animais suscetíveis sensibilizam-se aos alérgenos ambientais, com produção de IgE específicas, que se ligam a recetores na superfície dos mastócitos cutâneos. Exposições adicionais aos alérgenos (por inalação, e, sobretudo, por absorção percutânea) levam à circulação de basófilos e desgranulação de mastócitos nos tecidos, que resulta na libertação de histamina, heparina, enzimas proteolíticas, citocinas, quimiocinas e outros mediadores químicos, configurando uma reação de hipersensibilidade do tipo I (Rhodes & Werner, 2011).

Em canídeos, a real incidência desta afeição não é conhecida, mas pensa-se que afete 3-15% da população canina. Em felídeos, apesar de desconhecida, a incidência parece ser

muito inferior à dos canídeos. Pode ocorrer em canídeos de todas as raças, no entanto, devido à sua predisposição genética é mais frequentemente reconhecida em certas raças ou famílias, com variações geográficas. Surge maioritariamente entre os três meses e os seis anos de idade, com especial incidência entre um e três anos de idade. Os sinais clínicos podem ser muito ligeiros durante o primeiro ano de idade, tornando-se progressivamente mais evidentes, em termos clínicos, até aos três anos de idade (Jasmin, 2011) .

Os sinais clínicos são variáveis e frequentemente agravados por dermatite alérgica à picada de pulga, reação adversa ao alimento e/ou infeções secundárias, concomitantes. O prurido é o sinal clínico mais característico, que pode variar entre moderado e intenso, e ter distribuição generalizada ou, mais comumente, localizada. As lesões podem ser primárias, mas pensa-se que a maioria seja causada por autotraumatismos. As zonas mais afetadas são os espaços interdigitais, regiões carpal e tarsal, face (especialmente focinho e região periocular), zona ventral do pescoço, axila, virilha, perineo, zona ventral da cauda, abdómen e pavilhão auricular. Nestas zonas pode haver presença de pêlo partido, descoloração causada pela saliva, eritema, pápulas, crostas, alopecia, hiperpigmentação, liquenificação, seborreia e hiperhidrose (secreção excessiva das glândulas sudoríparas). As infeções bacterianas ou fúngicas secundárias são comuns, assim como as otites externas crónicas recorrentes. Pode ainda ocorrer conjuntivite, com blefarite secundária (Rhodes & Werner, 2011).

É importante reconhecer que outras afeções podem mimetizar ou sobrepôr-se à DA. Estas afeções são geralmente parasitárias (especialmente escabiose, e, ocasionalmente, demodecose), infecciosas (piodermatite superficial estafilocócica, Dermatite por *Malassezia* spp.) ou de diferente origem alérgica. Deverá ser feita a exclusão ou controlo destas afeções antes de ser diagnosticada a DA. Um conjunto de critérios foi sugerido para auxiliar o diagnóstico de DA em cães (Quadro 1). A combinação de cinco critérios tem uma sensibilidade de 85% e uma especificidade de 79%, para distinguir cães com DA de cães com prurido crónico e recorrente mas sem DA. Ao ser cumprido um sexto critério, a especificidade aumenta para os 89% mas há uma diminuição da sensibilidade para 58%. Todavia deve ser tido em conta que estes não são absolutos; aproximadamente 1 em cada 5 dos casos poderão estar a ser diagnosticados incorretamente quando se usam estritamente estes parâmetros. Ainda assim, se a presença de ectoparasitas e infeções cutâneas for devidamente descartada, a especificidade sobe significativamente. Deve ainda ser realizada uma dieta de eliminação-provocação para excluir a hipersensibilidade alimentar, que é clinicamente indistinguível da DA. Por fim, é importante lembrar que nas fases iniciais da DA é pouco provável que se observem lesões em todas as zonas características, e que pode haver prurido sem presença de lesões cutâneas visíveis (Olivry *et al.*, 2010).

Quadro 1 - Critérios de diagnóstico de dermatite atópica canina
(adaptado de Olivry *et al.*, 2010).

Critérios de diagnóstico de dermatite atópica canina
Início dos sinais clínicos antes dos três anos de idade
Cães que vivem maioritariamente <i>indoor</i>
Prurido responsivo ao tratamento com glucocorticóides
Prurido sem lesões associadas, nas fases iniciais
Extremidades dos membros anteriores afetadas
Pavilhão auricular afetado
Margens do pavilhão auricular não afetadas
Região dorsolombar não afetada

Os testes serológicos (doseamento de IgE específicas) ou intradérmicos não devem ser usados no diagnóstico inicial de DA em cães. Cães saudáveis e cães com DA podem exibir resultados semelhantes nestes testes. Desta forma, estes testes devem ser utilizados para determinar as hipersensibilidades mediadas por IgE, em cães já diagnosticados com DA (Olivry *et al.*, 2015).

Apesar de geralmente não ser possível curar a DA, esta afeção pode ser controlada. O tratamento ideal seria evitar a exposição aos alérgenos. No entanto, esta opção nem sempre é possível ou praticável. Para além dessa opção, o tratamento etiológico pode ser feito através da imunoterapia com alérgenos específicos. O tratamento sintomático mais efectivo consiste no uso sistémico de glucocorticóides, ciclosporina ou oclacitinib, ou na aplicação tópica de glucocorticóides ou tacrolimus (Saridomichelakis & Olivry, 2016). O uso de produtos de aplicação tópica (champôs e loções) pode ajudar a eliminar alérgenos da superfície da pele, restaurar a barreira epidérmica e controlar a inflamação e possíveis infeções secundárias (Jasmin, 2011).

1.2.2.3. Doenças Infecciosas e Parasitárias

A área das doenças infecciosas e parasitárias (Tabela 6), totalizou 36 casos representando 11,0% de toda a casuística da secção de clínica médica deste relatório. A afeção mais frequente nesta área foi a traqueobronquite infecciosa canina (fr=22,2%; n=8). Na espécie felina, a imunodeficiência viral e a leucose felina foram as afeções mais frequentes.

Tabela 6 - Distribuição da casuística na área clínica de doenças infecciosas e parasitárias [Fip - frequência absoluta por espécie; Fi - frequência absoluta; fr(%) - frequência relativa; n=36]

Doenças Infecciosas e Parasitárias	Fip Canídeos	Fip Felídeos	Fi	fr (%)
Traqueobronquite Infecciosa Canina	8	0	8	22,2
Parvovirose	6	0	6	16,6
Imunodeficiência felina	0	5	5	13,9
Leucose felina	0	5	5	13,9
Leishmaniose	4	0	4	11,1
Síndrome de coriza	0	3	3	8,3
Babesiose	2	0	2	5,6
Riquetsiose	1	0	1	2,8
Dirofilariose	1	0	1	2,8
Micoplasmose	0	1	1	2,8
Total	22	14	36	100,0

A traqueobronquite infecciosa canina é a causa mais comum de tosse no cão. Trata-se, presumivelmente, de uma infecção por *Bordetella bronchiseptica* ou pelo vírus da parainfluenza canina, podendo estar associados outros vírus, como o adenovírus canino do tipo 2, o vírus da esgana ou o *Mycoplasma* spp. Em casos mais graves há proliferação bacteriana, sendo possível o desenvolvimento de broncopneumonia. O envolvimento de mais de um tipo de agente é frequente. Na infecção por *B. bronchiseptica* há também envolvimento viral em 50% dos casos, subindo este valor para 80% quando a infecção é pelo vírus da parainfluenza canina. Visto que 40% dos canídeos saudáveis se encontram infetados por *B. bronchiseptica*, o mais provável é que as infecções virais precisem de um envolvimento bacteriano para se expressarem clinicamente. A infecção viral, isoladamente, parece estar associada apenas a doença subclínica ou ligeira. A forma mais provável de transmissão é a inalação de expectoração infectada, sob a forma de aerossóis, constituindo o contacto próximo com secreções oronasais e fomites outra via possível de infecção (Corcoran, 2015).

Os sinais clínicos surgem tipicamente três a dez dias após a exposição ao agente e caracterizam-se por um desencadeamento de processo agudo de tosse, a qual pode apresentar um carácter de ligeiro a severo, paroxístico, áspero ou cansativo. Podem surgir sinais sistémicos ligeiros de piroxia, inapetência e letargia. Muitas vezes, na prática clínica, o

diagnóstico é clínico, baseando-se na história pregressa, sinais clínicos e resposta ao tratamento presuntivo. Uma história de passagem por um ambiente infetante, compatível com a doença ou de vacinação recente é altamente sugestivo, mas não um requisito obrigatório para o diagnóstico. O caráter rápido de progressão da doença, tempo necessário para isolar os microorganismos e probabilidade de haver envolvimento de vários microrganismos, leva a que não sejam feitos esforços para descobrir qual ou quais os agentes envolvidos (Corcoran, 2015).

Para melhor avaliar o estado geral do animal pode realizar-se um hemograma, onde se irá observar um leucograma de *stress*, nos casos não complicados, e um leucograma de inflamação com leucocitose e desvio à esquerda, nos casos mais severos. Além disso, a radiografia torácica poderá auxiliar o diagnóstico, apresentando-se sem alterações nos casos não complicados, e com atelectasia e consolidação de lobos pulmonares, nos casos severos (Corcoran, 2015).

Os casos ligeiros e sem complicações de traqueobronquite infecciosa canina são normalmente autolimitantes, resolvendo-se sem tratamento entre quatro dias e três semanas, dependendo da sua severidade. Pode ser apenas necessário o isolamento do animal e a implementação de terapia de suporte com antitússicos, broncodilatadores, descanso e manutenção de um nível adequado de hidratação. Nestes casos o uso de antibióticos sistémicos não está aconselhado, ainda que a realização de nebulizações com gentamicina possa reduzir significativamente a tosse causada por *B. bronchiseptica*. As nebulizações permitem que o antibiótico atinja melhor o lúmen das vias aéreas, local da infeção (Shell, 2010).

A antibioterapia sistémica está indicada nos cães com sinais clínicos moderados a severos das vias respiratórias superiores ou com sinais sistémicos de doença. A *B. bronchiseptica* aparenta ser susceptível a um vasto leque de antibióticos *in vitro*, embora nem todos apresentem uma boa penetração nas secreções brônquicas, onde a infeção geralmente ocorre. Os antibióticos mais eficazes são a doxiciclina, a tetraciclina e a enrofloxacina. Além disso, o uso de nebulizações terapêuticas com gentamicina, amicacina ou polimixina B também está aconselhado (Shell, 2010).

Tanto nos casos complicados como não complicados é importante instituir terapia de suporte para assegurar um nível de hidratação adequado. Nos casos mais severos pode ser preciso hospitalizar o animal para 24 a 48 horas de fluidoterapia. A atividade física deve ser reduzida ao mínimo, nos casos moderados, para evitar os episódios de tosse. Nos casos severos, pelo contrário, é importante encorajar a prática de atividade física moderada, de modo a induzir a tosse e facilitar a expulsão de secreções. O recurso a antitússicos como a codeína pode ajudar a reduzir a tosse nos casos moderados e sem complicações associadas, mas deve ser evitado nos casos complicados ou quando se suspeita de pneumonia. O uso de broncodilatadores como a aminofilina pode ser benéfico nos casos mais severos desta afeção

(Shell, 2010).

A vacinação não permite prevenir totalmente a traqueobronquite infecciosa canina, servindo para controlar o seu aparecimento. Tanto as vacinas injectáveis como as intranasais conferem uma forte protecção contra a *B. bronchiseptica* (Day *et al.*, 2016). A vacina parenteral apenas está recomendada no caso de não ser possível administrar a vacina intranasal. Recomenda-se que a vacinação intranasal seja feita, no mínimo, cinco dias antes da possível exposição (Bhardwaj *et al.*, 2013).

1.2.2.4. Endocrinologia

As doenças de origem endócrina (Tabela 7) representam 3,7% (n=12) do total das doenças observadas durante o estágio. A diabetes mellitus foi a afeção mais observada, com três casos em canídeos e dois em felídeos, representando 41,6% do total de casos nesta área da clínica médica. Em felídeos, a afeção mais frequente foi o hipertiroidismo, com três casos observados.

Tabela 7 - Distribuição da casuística na área clínica de endocrinologia [Fip - frequência absoluta por espécie; Fi - frequência absoluta; fr(%) - frequência relativa; n=12]

Endocrinologia	Fip Canídeos	Fip Felídeos	Fi	fr (%)
Diabetes mellitus	3	2	5	41,6
Hipertiroidismo	0	3	3	25,0
Hiperadrenocorticismo	3	0	3	25,0
Hipoadrenocorticismo	1	0	1	8,4
Total	7	5	12	100,0

O hipertiroidismo é a afeção endócrina mais comum no gato, tratando-se de uma disfunção multisistémica que resulta de concentrações excessivas de tiroxina (T4) e triiodotironina (T3) em circulação. Desenvolve-se em felinos de meia-idade ou geriátricos, sem que tenha sido encontrada uma predisposição óbvia de raça ou sexo (Peterson *et al.*, 1983).

Apesar de ainda não se conhecerem as causas do hipertiroidismo felino, os achados patológicos encontrados são conhecidos. A hiperplasia adenomatosa funcional da tiróide, envolvendo um ou ambos os lobos, é a alteração patológica mais frequentemente encontrada em gatos com esta afeção (Mooney & Peterson, 2012).

Na maioria dos casos, é possível palpar uma ou mais massas, geralmente pequenas, na região ventral do pescoço. Dos gatos com hipertiroidismo, 95% possuem alterações adenomatosas benignas da tiróide. Em aproximadamente 70% dos gatos com hipertiroidismo, ambos os lobos estão aumentados de volume, apresentando os restantes indivíduos envolvimento de apenas um dos lobos da tiróide. O carcinoma da tiróide é menos frequente, com uma prevalência inferior a 5% (Mooney & Peterson, 2012).

Os sinais clínicos clássicos de hipertiroidismo felino são a perda de peso, a polifagia e a agitação ou hiperatividade. Podem também estar presentes alterações da pelagem (alopecia focal e pêlo baço), poliúria, polidipsia, vômitos e diarreia. Alguns gatos apresentam ainda letargia, fraqueza e anorexia. Devido à variedade de sinais clínicos, deve-se sempre suspeitar de hipertiroidismo em gatos geriátricos com problemas médicos (Nelson & Couto, 2014).

Existem diversos exames que permitem chegar ao diagnóstico, tais como, a medição sérica de T4 Total, T4 Livre ou TSH, e o teste de supressão de T3. Também é importante realizar hemograma, análises bioquímicas e urianálise, pois os seus resultados poderão ajudar a suportar o diagnóstico e detetar afeções concomitantes (Nelson & Couto, 2014).

A medição de T4 total sérica constitui uma forma extremamente fiável de diferenciar gatos com hipertiroidismo daqueles sem doenças na tiróide. Uma concentração sérica anormalmente alta de T4 total suporta fortemente o diagnóstico de hipertiroidismo, especialmente se estiverem presentes sinais clínicos; enquanto uma baixa concentração exclui aquele diagnóstico. Um resultado de T4 total dentro dos valores de referência não deve excluir o diagnóstico de hipertiroidismo, especialmente na presença de sinais clínicos ou de uma massa palpável na zona cervical. Devem ser feitos outros exames complementares, tais como, a medição da T4 livre sérica e da TSH e o teste de supressão da T3, ou deve repetir-se a T4 total. Há que ter sempre em conta que a massa tiróideia pode ser não funcional e que os sinais clínicos podem estar associados a outra doença (Nelson & Couto, 2014).

A medição da concentração sérica da T4 livre está recomendada para tentar confirmar o diagnóstico de hipertiroidismo em gatos com valores de T4 total dentro do intervalo de referência. Esta medição é mais fiável para avaliação da função tiroideia, em parte porque as doenças não tiroideias têm menos efeito supressor da T4 livre que da T4 total. Desta forma, a T4 livre encontra-se aumentada em muitos gatos com hipertiroidismo oculto e valores de T4 total normais (Nelson & Couto, 2014)

São várias as formas de gerir o hipertiroidismo em gatos, tais como o tratamento médico com metimazol ou carbimazol, o tratamento cirúrgico com a realização de tiroidectomia, a radioterapia e a dieta restrita em iodo (Little, 2012).

O metimazol é um agente tioureileno anti-tiróideu, que impede a formação de

hormonas tiróideias ao inibir a iodização do tirosil em tiroglobulina e a enzima peroxidase. No entanto, não afeta a capacidade da tiróide captar iodo ou libertar hormonas tiroideias pré-formadas (T3 e T4). O carbimazol é o pró-fármaco do metimazol, sendo convertido em metimazol no fígado (Bruyette, 2014).

O tratamento médico com metimazol ou carbimazol é adequado em 99% dos gatos com hipertiroidismo. Alguns animais poderão, no entanto, não tolerar a dose necessária para controlar a doença. Nesses casos, está aconselhada a terapia permanente com tiróidectomia ou radioterapia (Little, 2012).

1.2.2.5. Estomatologia

Na área da estomatologia (Tabela 8) foram contabilizados seis casos, representando 1,8% de todas as afeções incluídas na secção de clínica médica, deste relatório. A afeção mais frequente foi a doença periodontal, com três casos contabilizados em cães. Nos gatos, a afeção mais frequente foi a gengivo-estomatite crónica, com dois casos observados.

Tabela 8 - Distribuição da casuística na área clínica de estomatologia [Fip - frequência absoluta por espécie; Fi - frequência absoluta; fr(%) - frequência relativa; n=6]

Estomatologia	Fip Canídeos	Fip Felídeos	Fi	fr(%)
Doença Periodontal	3	0	3	50,0
Gengivo-estomatite crónica felina	0	2	2	33,3
Fenda palatina congénita	1	0	1	16,7
Total	4	2	6	100,0

A doença periodontal é o problema de saúde mais comum em pequenos animais. Aos dois anos de idade, 70% dos gatos e 80% dos cães possuem alguma forma de doença periodontal. Esta doença pode ser dividida em duas fases, a gengivite e a periodontite (Niemic, 2008).

A gengivite é a fase inicial e reversível da doença, em que a inflamação está limitada à gengiva. Esta inflamação é criada pela placa bacteriana e pode ser revertida com uma profilaxia dentária minuciosa e cuidados consistentes, em casa. A placa bacteriana é um biofilme composto quase totalmente por bactérias da cavidade oral, inseridas numa matriz composta por glicoproteínas salivares e polissacarídeos extracelulares. Quando a placa bacteriana sofre mineralização por ação dos minerais presentes na saliva, passa a denominar-se tártaro ou cálculos (Niemic, 2008).

A periodontite é a fase mais tardia do processo e é definida como uma doença inflamatória das estruturas profundas de suporte do dente (ligamento periodontal e osso alveolar), causada por microorganismos. Esta inflamação resulta numa destruição progressiva destes tecidos, que conduz à recessão gengival, formação de bolsas periodontais, ou ambas (Niemiec, 2008).

A cor da gengiva normal é rosa coral (ou a sua pigmentação natural), tem uma fina aresta com uma textura lisa e regular, não devendo apresentar placa bacteriana ou cálculos. O primeiro sinal de gengivite é o eritema da gengiva, seguido de edema, sangramento gengival após escovagem ou mastigação de alimentos duros, e halitose. A gengivite é originada pelo desenvolvimento de placa bacteriana, podendo ou não haver presença de cálculos. Pode também haver um grande número de cálculos supragengivais, sem que haja gengivite associada. Os cálculos em si não são patogénicos, sendo que é o grau de inflamação da gengiva que dita a necessidade de terapia médica. À medida que a gengivite evolui para periodontite, o que muda é a intensidade da inflamação gengival (DuPont, 2011).

O aspeto clínico que caracteriza a periodontite é a perda de fixação do dente no alvéolo, o que ocorre quando o ligamento periodontal migra apicalmente. À medida que a periodontite avança há também perda de osso alveolar. No exame da cavidade oral existem duas apresentações diferentes da perda de fixação. Em alguns casos, a migração apical resulta em recessão gengival, mantendo-se inalterada a profundidade do sulco. Noutros casos, a altura da gengiva mantém-se igual mas a zona de fixação move-se apicalmente, formando-se uma bolsa periodontal. Este diagnóstico é feito com o paciente sob anestesia geral e recorrendo a uma sonda periodontal. Adicionalmente, a radiografia dentária é mandatória quando há evidências de periodontite ao exame clínico (DuPont, 2011).

A doença periodontal tem associadas diversas complicações locais e sistémicas, e, por isso, o seu controlo é tão necessário. A nível local pode levar ao aparecimento de fístulas oronasais, lesões endo-periodontais, fraturas, problemas oculares, osteomielite e o aumento da incidência de cancro oral. A nível sistémico pode estar na origem de problemas renais, hepáticos, cardíacos e pulmonares, podendo também causar efeitos adversos na gestação e na diabetes mellitus, em que leva a um aumento da resistência à insulina (DuPont, 2011).

O tratamento para a doença periodontal consiste na remoção meticulosa da placa bacteriana e dos cálculos, assim como um controlo constante da placa através de cuidados domésticos (escovagem, utilização de barras dentárias). No entanto, quando já há perda de fixação óssea é necessária terapia adicional. A forma mais comum dessa terapia consiste no desbridamento não cirúrgico da raiz. No entanto, nos casos mais avançados de doença periodontal poderá ser necessário proceder à extração dentária (DuPont, 2011).

1.2.2.6. Gastroenterologia e glândulas anexas

Na área da gastroenterologia (Tabela 9) foram contabilizados 46 casos, representando 14,1% de todas as afeções de clínica médica, sendo a segunda área mais frequente. A afeção mais frequente foi a obstrução gastrointestinal por corpo estranho, com uma frequência relativa de 17,4%. Por outro lado, em felídeos, a afeção mais frequente foi a lipidose hepática, com três casos observados.

Tabela 9 - Distribuição da casuística na área clínica de gastroenterologia [Fip - frequência absoluta por espécie; Fi - frequência absoluta; fr(%) - frequência relativa; n=46]

Gastroenterologia e glând. anexas	Fip Canídeos	Fip Felídeos	Fi	fr(%)
Obstrução gastrointestinal por corpo estranho	6	2	8	17,4
Pancreatite	4	2	6	13,0
Dilatação com ou sem torção Gástrica	5	0	5	10,9
Gastroenterite aguda inespecífica	4	0	4	8,7
Lipidose hepática	0	3	3	6,4
Ulceração gastrointestinal	3	0	3	6,4
Gastroenterite hemorrágica	3	0	3	6,4
Fecaloma	2	0	2	4,4
Gastroenterite parasitária	2	0	2	4,4
Gastroenterite por indiscrição alimentar	2	0	2	4,4
Mucocelo biliar	2	0	2	4,4
Peritonite séptica	2	0	2	4,4
Shunt portassistémico	1	0	1	2,2
Colecistite	1	0	1	2,2
Torção mesentérica	1	0	1	2,2
Doença inflamatória intestinal	0	1	1	2,2
Total	38	8	46	100,0

Os cães e os gatos podem ingerir corpos estranhos (CE) capazes de causar obstrução gastrointestinal, sendo esta uma das afeições gastrointestinais que mais frequentemente requerem resolução cirúrgica de urgência. Os CE podem alojar-se em qualquer parte do tubo digestivo, sendo muitas vezes no intestino delgado que ocorre a obstrução, devido ao estreitamento do lumén nessa zona (Papazoglou *et al.*, 2003).

A obstrução pode ser classificada pelo grau de obstrução (completa ou parcial), localização da obstrução no trato intestinal (proximal, média, distal e colónica) e pelas alterações fisiopatológicas (simples ou mecânica, com ou sem estrangulamento). O grau de obstrução é usualmente ditado pelo tamanho do CE. Um CE pequeno e irregular, ou linear, pode causar obstrução parcial, com passagem limitada de fluido ou gás. Por outro lado, um CE grande e circular pode levar a obstrução completa (Papazoglou *et al.*, 2003).

A obstrução intestinal proximal é aquela que envolve o duodeno ou o jejuno proximal. Uma obstrução média envolve a região média do jejuno e a obstrução distal diz respeito à região distal do intestino delgado. Normalmente os CE resultam numa obstrução simples (ou mecânica), sem que haja comprometimento do suprimento sanguíneo da parede intestinal. Pode também ocorrer obstrução com estrangulamento, que geralmente é completa e conduz a um suprimento sanguíneo deficiente ao segmento intestinal envolvido. No entanto, na prática, são poucas as obstruções simples, pois há quase sempre alguma forma de condicionamento vascular na parede intestinal da região afetada (Papazoglou *et al.*, 2003).

A obstrução gastrointestinal resulta em distúrbios no equilíbrio hídrico, no equilíbrio ácido-base e nas concentrações séricas de electrólitos. O desequilíbrio eletrolítico é devido à hipersecreção e ao sequestro de electrólitos no trato gastrointestinal, e exacerbado pelos vômitos e consumo insuficiente de água (Boag *et al.*, 2005).

O conhecimento da fisiopatogenia é essencial para chegar ao diagnóstico correto e para que o tratamento possa ser feito de forma rápida e sistemática. Os sinais clínicos incluem anorexia, desidratação, depressão, desconforto abdominal e vômito. A obstrução gastrointestinal deve ser incluída na lista de diagnósticos diferenciais de pacientes com vômito agudo, diarreia crónica, abdómen agudo ou perda de peso (Nelson & Couto, 2014).

Os CE radiopacos são facilmente detetados na radiografia simples. O diagnóstico de CE radiolucentes é baseado nos sinais radiográficos de obstrução, como distensão intestinal localizada, devida a acumulação de gás ou fluido. Como meios complementares de diagnóstico podem ser realizados estudos de contraste, com recurso ao sulfato de bário, e ecografia abdominal (Papazoglou *et al.*, 2003).

No caso de CE gástrico, de pequenas dimensões, pode ser induzido o vômito com recurso a apomorfina (0,02 mg/kg IV ou 0,1 mg/kg SC) ou peróxido de hidrogénio a 3% (1 a 5

mL/kg PO) em cães, e com xilazina (0,4 a 0,5 mg/kg IV) em gatos. Se houver dúvidas em relação à segurança deste procedimento, deve ser feita a remoção do CE por cirurgia ou endoscopia (Nelson & Couto, 2014).

1.2.2.7. Ginecologia, Obstetrícia e Andrologia

Na área da ginecologia, andrologia e obstetrícia (Tabela 10) foram contabilizados 16 casos, representando 4,9% de todas as afeções incluídas na secção de clínica médica do relatório. A afeção mais frequente nesta área foi a piómetra (fr=37,4%; n=6), tendo sido observados cinco casos em cães e um caso em gatos.

Tabela 10 - Distribuição da casuística na área clínica de Ginecologia, obstetrícia e andrologia [Fip - frequência absoluta por espécie; Fi - frequência absoluta; fr(%) - frequência relativa; n=16]

Ginecologia, Obstetrícia e Andrologia	Fip Canídeos	Fip Felídeos	Fi	fr (%)
Piómetra	5	1	6	37,4
Distocia	3	1	4	25,0
Cuidados neonatais	2	1	3	18,7
Hiperplasia prostática	1	0	1	6,3
Mastite	1	0	1	6,3
Criptorquidismo	1	0	1	6,3
Total	13	3	16	100,0

A piómetra canina é uma doença que afeta o útero de cadelas inteiras e sexualmente maduras, sendo normalmente diagnosticada quatro semanas a quatro meses após o estro (Smith, 2006). A patogénese da piómetra envolve duas fases. A primeira alteração patológica é a hiperplasia endometrial quística que consiste no espessamento quístico do endométrio, secundário a ciclos éstricos repetidos. O ciclo éstrico da cadela caracteriza-se por altas concentrações séricas de estrogénio, seguidas de longos períodos de altas concentrações de progesterona, após cada ciclo, promovendo a hiperreatividade do endométrio e hiperplasia quística gradual. A segunda alteração patológica é a infeção que surge invariavelmente devida a microorganismos que fazem parte da flora vaginal normal, sendo a *Escherichia coli* o mais frequente (Kustritz, 2011).

Muito provavelmente, a sequência de acontecimentos é a seguinte: A cadela tem ciclos repetidamente; i) quando ocorre o pró-estro e estro há ascensão de bactérias da flora vaginal até ao útero; ii) o endométrio, que se encontra alterado, não tem capacidade de expulsar prontamente todas as bactérias antes do fim do estro; iii) a cadela entra no período de diestro, durante o qual a cérvix fecha, retendo as bactérias no interior do útero; iv) a secreção das glândulas endometriais aumenta, auxiliando o crescimento das bactérias; v) o endométrio torna-se muito reativo, exacerbando a hiperplasia das glândulas e vi) a infeção desenvolve-se com a acumulação de fluido purulento intrauterino (Kustritz, 2011).

Clinicamente, o animal pode apresentar-se com falta de apetite, depressão, polidipsia, letargia e distensão abdominal, com ou sem descarga vaginal. Tipicamente, a cadela apresenta-se sem febre e, muitas vezes, no hemograma observa-se leucocitose. A desidratação surge frequentemente acompanhada de azotémia pré-renal (com hiperproteinémia e hiperglobulinémia). A descarga vaginal, quando presente, pode ser purulenta, sanguinopurulenta ou hemorrágica (Smith, 2006).

O diagnóstico pode ser feito, recorrendo a diversos métodos de exploração semiótica. À palpação abdominal, nos casos de piómetra de cérvix aberta, os cornos uterinos surgem como duas estruturas espessadas, irregulares e ligeiramente túrgidas, com um a três centímetros de diâmetro. A sua localização na cavidade abdominal, não se encontra geralmente alterada. Em casos de piómetra de cérvix fechada, o grau de distensão do útero é muito maior e pode haver distensão abdominal visível. Em pacientes de raças de grande porte ou obesos pode não ser possível proceder a palpação abdominal minimamente esclarecedora. Ao exame transrectal também é possível notar a distensão do útero, aplicando pressão em direção à parede abdominal (England, 2009).

A ecografia é particularmente útil na deteção do útero repleto de fluido. O útero surge com diâmetro aumentado e pode estar dobrado sobre si mesmo, tornando possível a visualização de várias secções de cada corno uterino num só plano de imagem. O diâmetro do útero pode variar muito, conforme seja piómetra de cérvix aberta ou fechada. A parede do útero surge normalmente hipoecogénica e com espessura aumentada. O lúmen uterino aparece repleto de fluido anecogénico, embora se possam detetar pequenas partículas ou lesões ecogénicas (England, 2009).

O estudo radiográfico permite detetar uma lesão com opacidade de tecido mole na região caudal do abdómen, que causa um deslocamento cranial do intestino delgado e dorsal do cólon, indicando a presença do útero aumentado de tamanho. No entanto, é de lembrar que estes achados não são específicos de piómetra, sendo que os estadios iniciais da gestação têm uma aparência radiográfica semelhante (England, 2009).

O tratamento de escolha para cadelas adultas e sistematicamente doentes ou com piómetra de cérvix fechada é a ovariectomia. Quando seriamente debilitadas, as cadelas devem ser estabilizadas com recurso a fluidoterapia e antibioterapia de largo espectro, antes da cirurgia. A equipa de cirurgia deve estar preparada para uma situação de bacteriemia e endotoxemia, sendo possível a ocorrência de coagulação intravascular disseminada. Cadelas jovens com piómetra aberta e normal função orgânica, podem ser tratadas com recurso a prostaglandinas, com o objetivo de preservar o seu potencial reprodutor. As prostaglandinas aumentam a contractibilidade do miométrio, levando ao relaxamento da cérvix e permitindo a expulsão do conteúdo uterino (Smith, 2006).

1.2.2.8. Nefrologia e Urologia

A área de especialidade de nefrologia e urologia (Tabela 11) compreendeu 10,1% (n=33) do total de casos de clínica médica observados durante o estágio. A afeção mais frequente nesta área foi a doença renal crónica (DRC), com uma frequência relativa de 27,3%, tendo sido contabilizados cinco casos em cães e quatro em gatos.

Tabela 11 - Distribuição da casuística na área clínica de nefrologia e urologia [Fip - frequência absoluta por espécie; Fi - frequência absoluta; fr(%) - frequência relativa; n=33]

Nefrologia e Urologia	Fip Canídeos	Fip Felídeos	Fi	fr(%)
Doença renal crónica	5	4	9	27,3
Cistite idiopática felina	0	8	8	24,2
Urolitíase	5	2	7	21,3
Infeção do trato urinário inferior	2	3	5	15,2
Insuficiência renal aguda	1	2	3	9,0
Rim poliquístico	1	0	1	3,0
Total	14	19	33	100,0

A doença renal crónica é a forma mais frequentemente detetada de doença renal em cães e gatos. Define-se como qualquer anomalia estrutural e/ou funcional em um ou ambos os rins, que tenha estado presente por um período de tempo igual ou superior a três meses. Os rins destes animais apresentam uma redução permanente do número de nefrónios funcionais (Bartges & Polzin, 2011).

Na maioria dos casos, a DRC é irreversível e tem carácter progressivo. Uma vez feito o diagnóstico, é uma condição que acompanha o animal para o resto da vida, mesmo com tratamento. No entanto, em alguns animais a DRC tem componentes pré-renais e pós-renais ou processos renais ativos, os quais podem ser reversíveis (Bartges & Polzin, 2011).

Os primeiros sinais clínicos detetados pelos tutores são poliúria, polidipsia, perda de peso e de apetite. Outro aspeto geralmente observado pelos tutores é o de um aspeto mais claro da urina. Apesar de os primeiros sinais clínicos marcarem o início da doença clínica, não refletem o início da doença em si. Normalmente a perda de capacidade de concentrar a urina, e subsequente poliúria e polidipsia, ocorre quando há uma perda igual ou superior a 75% da função renal (Bartges & Polzin, 2011).

À medida que a função renal decresce, uma síndrome multissistémica, conhecida por urémia, domina a apresentação clínica do paciente. Os sinais clínicos mais proeminentes são relativos ao trato gastrointestinal e incluem anorexia, náusea, doença periodontal, halitose, estomatite urémica (ulceração da mucosa oral e descoloração acastanhada da superfície dorsal da língua), vômito, gastrite urémica (frequentemente com ulceração gástrica) e enterocolite urémica (com diarreia) (Bartges & Polzin, 2011).

Quando é feito o diagnóstico de DRC é importante: i) confirmar a presença de doença renal; ii) distinguir de doença renal aguda; iii) estadiar e identificar complicações a nível clínico, bioquímico e hematológico; iv) determinar o tipo e/ou a causa de doença, e v) detetar problemas concomitantes (Bartges & Polzin, 2011).

A “*International Renal Interest Society*” (IRIS) propôs um sistema de quatro níveis para estadiar a DRC em cães e gatos. Inicialmente, o estadiamento baseia-se na concentração sanguínea de creatinina, que deve ser medida pelo menos em duas ocasiões. Depois, é feito o subestadiamento, baseado no valor do rácio proteinúria/creatinúria e na pressão arterial. A medição da concentração de dimetilarginina assimétrica, que se pensa ser um marcador mais sensível da função renal, pode ser um complemento útil ao diagnóstico. A IRIS disponibiliza os tratamentos adequados para cada estadio e subestadio de DRC. O tratamento tem como objetivo controlar a hidratação (evitando a desidratação), a pressão arterial, a proteinúria e a acidose metabólica, e, ainda, reduzir o consumo de fósforo (International Renal Interest Society, 2016).

1.2.2.9. Neurologia

A área clínica de neurologia (Tabela 12) apresentou um total de 14 casos registados, correspondendo a 4,3% do total de casos observados na área da clínica médica. A herniação do disco intervertebral foi a doença que apresentou maior prevalência nesta área clínica, com cinco casos observados e uma frequência relativa de 35,8%.

Tabela 12 - Distribuição da casuística na área clínica de neurologia [Fip - frequência absoluta por espécie; Fi - frequência absoluta; fr(%) - frequência relativa; n=14]

Neurologia	Fip Canídeos	Fip Felídeos	Fi	fr (%)
Herniação do disco intervertebral	5	0	5	35,8
Síndrome vestibular	3	0	3	21,5
Epilepsia	2	0	2	14,3
Encefalopatia hepática	1	0	1	7,1
Síndrome de Horner	0	1	1	7,1
Traumatismo craniano	1	0	1	7,1
Polirradiculoneurite	1	0	1	7,1
Total	13	1	14	100,0

A herniação do disco intervertebral implica um deslocamento completo ou parcial do disco, causado por processos degenerativos ou, mais raramente, por trauma. A doença degenerativa do disco intervertebral pode ser de extrusão ou Hansen tipo I, ou de protusão ou Hansen tipo II (Figura 1) (Tipold *et al.*, 2010).

A extrusão do disco intervertebral (também conhecida como herniação Hansen tipo I) está normalmente associada à metaplasia condróide e envolve a herniação de material do núcleo pulposo através de todas as camadas do anel fibroso rupturado, até ao canal vertebral. A metaplasia condróide é caracterizada pela perda de glicosaminoglicanos, um aumento do conteúdo em colagénio e redução do teor em água, resultando numa perda das propriedades hidroelásticas do disco e da sua capacidade em suportar pressão. Nas raças condrodistróficas a degeneração do disco intervertebral ocorre mais cedo e a herniação é normalmente Hansen do tipo I (Brisson, 2010).

A protusão do disco intervertebral (ou herniação Hansen do tipo II) está associada à metaplasia fibróide e caracteriza-se por um deslocamento do núcleo pulposo devido a uma rotura parcial e enfraquecimento do anel fibroso, causando uma extensão focal do anel fibroso e núcleo pulposo para o canal vertebral. A metaplasia fibróide é um processo degenerativo associado à idade, que, apesar de ser independente da raça, é mais frequente em cães de raças não condrodistróficas, a partir dos sete anos de idade. Caracteriza-se pela desidratação do núcleo pulposo, com degenerescência simultânea do anel fibroso e substituição do núcleo por fibrocartilagem (Brisson, 2010).

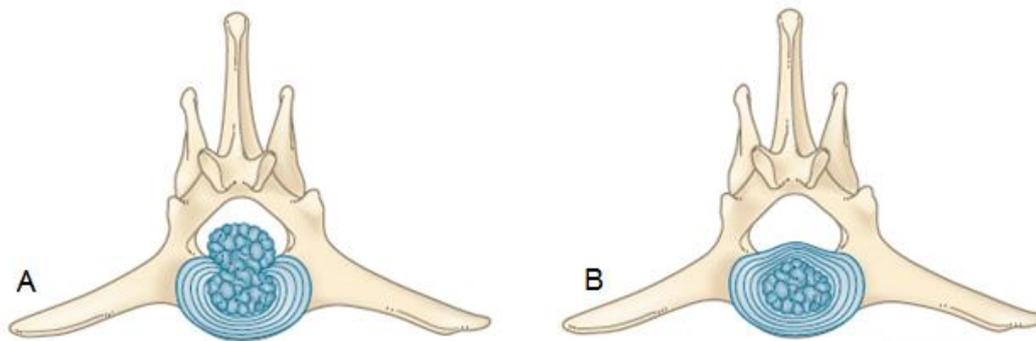


Figura 1 – Tipos de herniação do disco intervertebral: Hansen I (A) e Hansen II (B) (adaptado de Fitzmaurice & Nind, 2010).

O diagnóstico baseia-se nos resultados do exame neurológico, radiografia, mielografia, tomografia axial computadorizada ou ressonância magnética. Na herniação do disco Hansen do tipo I, a radiografia simples pode permitir detetar a redução do espaço intervertebral e a presença de material mineralizado no interior do canal medular. A radiografia simples permite excluir o diagnóstico de discoespondilite e neoplasias vertebrais, que causam lise óssea e que nos estadios iniciais podem originar alguns sinais clínicos semelhantes a herniação Hansen do tipo II. Está recomendada a realização de análise do líquido cefalorraquidiano para excluir meningomielites infecciosas e inflamatórias (Brisson, 2010).

O tratamento pode ser conservador ou cirúrgico. O tratamento conservador consiste tipicamente em repouso em jaula, administração de fármacos anti-inflamatórios, relaxantes musculares e analgésicos, e fisioterapia. Os procedimentos cirúrgicos têm como objetivo, remover o material do disco que sofreu extrusão e diminuir a pressão na medula espinhal (Tipold *et al.*, 2010).

1.2.2.10. Oftalmologia

As doenças oftalmológicas (Tabela 13) compreenderam 4,3% (n=14) do total dos casos de clínica médica acompanhados durante o período de estágio (Tabela 3). A queratoconjuntivite seca foi a afeção com maior incidência, apresentando uma frequência relativa de 28,6% (n=4). O entrópio foi a segunda afeção oftalmológica mais frequente, ocorrendo em três animais (fr=21,5%).

Tabela 13 -Distribuição da casuística na área clínica de oftalmologia [Fip - frequência absoluta por espécie; Fi - frequência absoluta; fr(%) - frequência relativa; n=14]

Oftalmologia	Fip Canídeos	Fip Felídeos	Fi	fr (%)
Queratoconjuntivite seca	3	1	4	28,6
Entrópio	3	0	3	21,5
Catarata	2	0	2	14,3
Úlcera da córnea	2	0	2	14,3
Luxação do cristalino	0	1	1	7,1
Protusão da glândula da 3ª pálpebra	1	0	1	7,1
Uveíte	1	0	1	7,1
Total	12	2	14	100,0

1.2.2.11. Oncologia

Na área de oncologia (Tabela 14) foi observado um total de 24 casos, correspondendo a 7,4% da casuística médica. Os tumores mamários foram as afeções com maior incidência, tendo sido observados em quatro canídeos e três felídeos, com uma frequência relativa de 29,1%. A segunda afeção oncológica mais frequente foi o linfoma, somando um total de cinco casos.

Os tumores da glândula mamária são a neoplasia mais comum em canídeos, representando 50 a 70% de todos os tumores em fêmeas não esterilizadas. Nos felídeos a incidência deste tipo de tumores é mais baixa, sendo o terceiro mais comum em fêmeas, a seguir aos tumores de pele e linfoma (Sorenmo *et al.*, 2012).

Os principais fatores de risco para a incidência tumoral são a idade, a exposição hormonal e a raça. Estes tumores afetam principalmente fêmeas de meia-idade a geriátricas. O risco de tumor aumenta com a idade, tornando-se nas cadelas mais significativo a partir dos sete a oito anos e continuando a aumentar até aos 11 a 13 anos. Nos felídeos, a idade média de diagnóstico situa-se entre os 10 e os 12 anos, enquanto nos canídeos o pico de incidência está também dependente da longevidade da raça. Em raças grandes a longevidade é menor e, por isso, estas situações tendem a ser diagnosticadas mais cedo que em raças pequenas (Sorenmo *et al.*, 2012).

Em canídeos estes tumores são mais frequentes em animais de raça pequena e raça pura, sendo os Caniche, *Chihuahua*, *Yorkshire terrier*, *Bichon Maltês* e *Cocker Spaniel*, mais

frequentemente afetados. No entanto, algumas raças de grande porte apresentam maior risco de desenvolver tumores mamários, onde se incluem o *English Springer Spaniel*, o *Setter* Inglês, o *Brittany Spaniel*, o Pastor Alemão, o *Pointer*, o *Doberman* e o *Boxer*. Na espécie felídea, a raça Siamesa é a que apresenta maior risco de desenvolvimento de tumor mamário (Sorenmo *et al.*, 2012).

Tabela 14 - Distribuição da casuística na área clínica de oncologia [Fip - frequência absoluta por espécie; Fi - frequência absoluta; fr(%) - frequência relativa; n=24]

Oncologia	Fip Canídeos	Fip Felídeos	Fi	fr (%)
Tumores mamários	4	3	7	29,1
Linfoma	3	2	5	20,9
Carcinoma das células escamosas	0	2	2	8,3
Mastocitoma	2	0	2	8,3
Hemangiossarcoma	2	0	2	8,3
Lipoma	2	0	2	8,3
Osteossarcoma	1	0	1	4,2
Insulinoma	1	0	1	4,2
Tumor renal	0	1	1	4,2
Tumor ovárico	1	0	1	4,2
Total	16	8	24	100,0

No que diz respeito à exposição hormonal, nos canídeos, muitos dos tumores mamários podem ser prevenidos. Quando feita antes do primeiro estro, a ovariectomia reduz o risco de desenvolvimento de tumores mamários para 0,5%. Nos primeiros ciclos éstricos o efeito protetor deste procedimento decresce rapidamente, sendo que a partir dos quatro anos de idade deixa de ter benefícios significativos (Sorenmo *et al.*, 2012).

Com frequência, o diagnóstico de tumor mamário inicia-se com a detecção de nódulos no tecido mamário. Nos canídeos, as glândulas mamárias caudais são as mais frequentemente afetadas, sendo que pode estar presente um nódulo isolado ou múltiplos nódulos. O nódulo deve ser palpado para avaliação do seu tamanho, mobilidade, fixação aos tecidos adjacentes, alteração dos linfonodos regionais e presença de ulceração ou edema. Esses achados, juntamente com a percepção do tutor, relativamente ao aparecimento e à taxa de crescimento

do nódulo, constituem importantes indicadores da possível malignidade do mesmo. Geralmente, a citologia aspirativa por agulha fina não permite diferenciar o adenoma mamário benigno, do carcinoma. A biopsia incisional fornece mais informação que a citologia, auxiliando no estadiamento e planeamento cirúrgico. No entanto, a biopsia excisional torna-se mais apropriada ao permitir que, com apenas um procedimento, seja feito o diagnóstico, prognóstico e tratamento (North & Banks, 2009).

Em canídeos, cerca de 50% dos tumores mamários são adenomas benignos, curáveis com cirurgia adequada. Entre 20 a 40% são malignos, tendo origem em diferentes estruturas do tecido mamário. O carcinoma mamário (adenocarcinoma) é o tumor maligno mais comum e pode ser simples (epitélio) ou complexo (epitélio e mioepitélio), sendo que, quando é anaplásico ou pouco diferenciado apresenta pior prognóstico. Os locais de metastização mais frequentes dos carcinomas mamários são os linfonodos regionais, seguindo-se os pulmões. Outro tipo de tumor maligno é o carcinoma inflamatório que, sendo raro, apresenta muito mau prognóstico, com um tempo médio de sobrevivência de 25 dias. Estes tumores podem ser identificados logo que o paciente se apresenta à consulta, visto que, tipicamente, são uma massa firme e fixa, dolorosa à palpação, eritematosa e quente. Pode afetar várias glândulas mamárias e causar edema das extremidades dos membros. Em felídeos, mais de 85% dos tumores mamários são malignos, sendo a maioria carcinomas (North & Banks, 2009).

O estadiamento é importante, especialmente em pacientes com suspeita de tumores mamários malignos. O sistema Tumor-Nódulo-Metástase é o mais utilizado. De modo a estadiar o paciente deve ser obtida informação de base, com recurso a análises bioquímicas séricas, hemograma e urianálise. A palpação dos linfonodos permite detetar se há aumento de tamanho, nesse caso deve ser feita citologia aspirativa por agulha fina para deteção de células neoplásicas. Para avaliar a presença de metástases é necessária a realização de radiografias torácicas, lateral direita e esquerda (North & Banks, 2009).

O tratamento de eleição consiste na excisão cirúrgica, com margens adequadas. O objetivo da cirurgia é a remoção do tumor, da forma mais simples possível, existindo diversas técnicas cirúrgicas, tais como lumpectomia ou nodulectomia, mastectomia simples, mastectomia regional, mastectomia unilateral e mastectomia bilateral. Outros tratamentos incluem a radioterapia e a quimioterapia (North & Banks, 2009).

1.2.2.12. Ortopedia e Traumatologia

A ortopedia e traumatologia (Tabela 15) foi a área da clínica médica com maior representatividade, correspondendo a 15,0% de todos os casos observados. Foi observado um total de 49 casos, 28 dos quais em canídeos e os restantes 21 em felídeos. As fraturas de rádio/ulna, politraumatismo e rotura do ligamento cruzado cranial foram as afeções mais

frequentes, apresentando cada uma cinco casos e uma frequência relativa de 10,2%. Em felídeos, o politraumatismo foi a afeção com maior número de casos. Por outro lado, em canídeos, a afeção mais frequente foi a rotura do ligamento cruzado cranial.

Tabela 15 - Distribuição da casuística na área clínica de ortopedia e traumatologia [Fip - frequência absoluta por espécie; Fi - frequência absoluta; fr(%) - frequência relativa; n=49]

Ortopedia e traumatologia	Fip Canídeos	Fip Felídeos	Fi	fr (%)
Fratura do rádio/ulna	2	3	5	10,2
Politraumatismo	1	4	5	10,2
Rotura do ligamento cruzado cranial	5	0	5	10,2
Fratura da tíbia/fíbula	1	3	4	8,2
Fratura do carpo/tarso	2	2	4	8,2
Displasia da anca	4	0	4	8,2
Fratura de metacarpo/metatarso	1	2	3	6,1
Luxação medial da rótula	3	0	3	6,1
Fratura da mandíbula	0	2	2	4,1
Fratura do úmero	2	0	2	4,1
Fratura do fémur	1	1	2	4,1
Fratura das costelas	0	2	2	4,1
Displasia do cotovelo	2	0	2	4,1
Hérnia perineal	2	0	2	4,1
Fratura da sínfise intermandibular	0	1	1	2,0
Fratura da coluna	1	0	1	2,0
Fratura da bacia	0	1	1	2,0
Luxação coxofemoral	1	0	1	2,0
Total	28	21	49	100,0

A rotura, parcial ou completa, do ligamento cruzado cranial (LCCr) é uma condição muito comum no cão e pouco frequente em gatos. Cães de qualquer raça, idade ou sexo, podem ser afetados, embora esta condição seja mais frequente em cães jovens, ativos e de

raças grandes. A principal função do LCCr é limitar a translação cranial da tíbia em relação ao fémur e a rotação interna da tíbia em relação ao fémur, durante a flexão da articulação do joelho (Schulz *et al.*, 2018).

Podem surgir três apresentações clínicas diferentes: lesão aguda, lesão crónica e rotura parcial do LCCr. Os pacientes com lesão aguda apresentam um início súbito de claudicação, sem apoio ou com apoio parcial do membro no solo. Geralmente, nestes casos, mesmo sem tratamento a claudicação diminui num período de três a seis semanas, em cães com <10 kg de peso e sem lesão de menisco associada. Estes animais mantêm algum grau de claudicação até que seja realizada a intervenção cirúrgica. Os pacientes com lesão crónica apresentam claudicação prolongada, com apoio do membro afetado no solo. Pode ou não existir historial de um período em que o animal não apoiava o membro ou em que tinha dificuldade em sentar e levantar. Os tutores podem referir que o animal se senta com o membro afetado rodado para fora. Geralmente a claudicação piora após o exercício ou repouso. A rotura parcial do LCCr pode ser difícil de diagnosticar nas fases iniciais. Inicialmente, os animais apresentam claudicação com apoio do membro, associada ao exercício, que resolve com o repouso. Esta fase pode durar vários meses. À medida que a rotura do ligamento prossegue, a articulação torna-se cada vez mais instável, ocorrem alterações degenerativas, a claudicação fica mais pronunciada e já não resolve com o repouso (Schulz *et al.*, 2018).

Ao exame físico, o principal teste executado é o denominado teste de gaveta, que é executado com o animal em decubito lateral, com o membro saudável em contacto com o solo. Para avaliar o LCCr, deve ser colocado o polegar, de uma das mãos, sobre fabela lateral e o dedo indicador sobre a patela; esta mão serve para estabilizar o fémur durante o teste. O polegar da mão oposta deve estar caudalmente à cabeça fíbular e o indicador sobre a tuberosidade tibial, mantendo a tíbia em posição neutra e sem rotação interna. Primeiro com a articulação em flexão e depois em extensão, devem ser feitas tentativas para mover a tíbia em direção cranial e distal ao fémur (Figura 2A). Um resultado positivo consiste num avanço superior a 2 mm. Os pacientes jovens possuem alguma laxitude articular e o avanço normal da tíbia em relação ao fémur pode ser superior a 4-5 mm. Nestes animais, a rotura de ligamento é confirmada pela ausência de uma paragem abrupta no avanço cranial. Pode haver necessidade de fazer o teste com o paciente anestesiado, para que haja relaxamento adequado, e caso os resultados sejam questionáveis, o teste deve ser repetido no membro oposto (Schulz *et al.*, 2018).

A execução de outro teste, o teste de compressão tibial (Figura 2B), permite auxiliar o diagnóstico desta afeção. Este pode ser realizado com o paciente em decúbito ou em estação. Uma mão deve segurar a porção distal do músculo quadríceps femoral, de modo a que o dedo indicador se estenda sobre a patela e que a sua extremidade fique apoiada sobre a crista tibial.

A outra mão deve segurar da extremidade distal do membro, pela superfície plantar da região metatársica. Com o membro em extensão moderada, deve ser feita a flexão da articulação tibiotársica, enquanto se impede a flexão do joelho. Num paciente saudável, será sentida pressão da patela, no dedo indicador. Se o LCCr estiver rupturado, haverá um avanço cranial da crista tibial. A realização de radiografia pode ser útil para descartar outras causas de claudicação, em especial nas rupturas agudas (Schulz *et al.*, 2018).

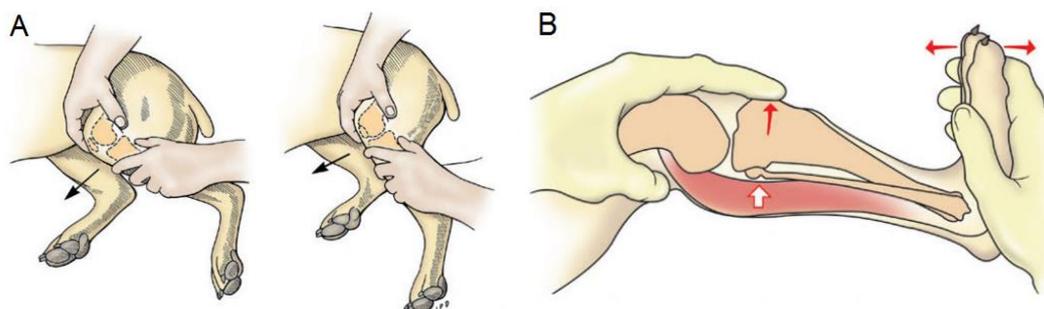


Figura 2 - Teste de gaveta (A) e teste de compressão tibial (B) (adaptado de Schulz *et al.*, 2018).

O tratamento conservador consiste essencialmente em repouso e administração de fármacos anti-inflamatórios, sendo mais bem tolerado em cães com peso inferior a 10 kg, e raramente bem-sucedido em cães de grande porte. Geralmente a claudicação é resolvida num espaço de seis semanas, em pacientes de pequeno porte tratados de forma conservadora. No entanto, apesar das aparentes melhorias, a instabilidade articular persiste e há, frequentemente, desenvolvimento de doença articular degenerativa. Além disso, o peso corporal muitas vezes é transferido para o membro contralateral, o que pode levar à rotura do LCCr do mesmo. O tratamento de pacientes com rotura bilateral do LCCr apresenta prognóstico mais reservado. Por estas razões, a maioria dos cirurgiões prefere a cirurgia como tratamento de eleição (Schulz *et al.*, 2018).

O tratamento cirúrgico pode ser dividido em técnicas intracapsulares, extracapsulares e osteotomias corretivas. Das técnicas de osteotomia corretiva, destaca-se a de nivelamento do *plateau* tibial (TPLO), considerada a mais efetiva em cães de médio a grande porte. O objetivo da TPLO é reduzir a inclinação do *plateau* tibial, de modo a diminuir ou neutralizar o impulso tibial cranial, transferindo o *stress* do LCCr rupturado para o ligamento cruzado caudal saudável. Desta forma, há estabilização da articulação, permitindo a rápida recuperação, com uso do membro, após a cirurgia (Muir, 2011).

1.2.2.13. Pneumologia

A pneumologia representa 2,8% da área da clínica médica, tendo sido registado um total de 9 casos, como se pode observar na Tabela 16. O edema pulmonar cardiogénico e a pneumonia por aspiração foram as afeções mais frequentes, com três e dois casos, respetivamente. A maioria das situações foi detetada em canídeos, tendo sido observados apenas dois casos em felídeos.

Tabela 16- Distribuição da casuística na área clínica de pneumologia [Fip - frequência absoluta por espécie; Fi - frequência absoluta; fr(%) - frequência relativa; n=9]

Pneumologia	Fip Canídeos	Fip Felídeos	Fi	fr (%)
Edema pulmonar cardiogénico	2	1	3	33,3
Pneumonia por aspiração	1	1	2	22,3
Prolongamento do palato mole	1	0	1	11,1
Efusão pleural	1	0	1	11,1
Pneumotórax	1	0	1	11,1
Contusão pulmonar	1	0	1	11,1
Total	7	2	9	100,0

1.2.2.14. Toxicologia

A toxicologia compreende 1,9% de todos os casos de clínica médica observados ao longo do período de estágio, tratando-se da segunda área menos frequente (Tabela 17). A intoxicação por rodenticidas foi a afeção com maior incidência (66,8%), tendo sido observada em quatro cães. Foi ainda observado um caso de intoxicação por permetrinas e outro por metaldeído.

Tabela 17 - Distribuição da casuística na área clínica de toxicologia [Fip - frequência absoluta por espécie; Fi - frequência absoluta; fr(%) - frequência relativa; n=6]

Toxicologia	Fip Canídeos	Fip Felídeos	Fi	fr (%)
Rodenticída	4	0	4	66,8
Metaldeído	1	0	1	16,6
Permetrina	0	1	1	16,6
Total	5	1	6	100,0

1.2.3. Clínica cirúrgica

No que diz respeito à clínica cirúrgica foram contabilizados 110 casos, que representam 21,4% de todas as afeções e procedimentos deste relatório. Para facilitar a análise dos dados, estes casos foram distribuídos por quatro grupos: i) cirurgia de tecidos moles; ii) cirurgia ortopédica; iii) cirurgia odontológica e iv) cirurgia oftalmológica (Tabela 18). A cirurgia de tecidos moles foi a que apresentou maior número de procedimentos (n=74), representando 67,3% de todos os de clínica cirúrgica, seguindo-se a cirurgia ortopédica, com 23 procedimentos e fr de 20,9%. Por outro lado, as cirurgias odontológicas e oftalmológicas foram aquelas com menor número de procedimentos observados no período de estágio.

Tabela 18 - Distribuição dos casos de clínica cirúrgica [Fip - frequência absoluta por espécie; Fi - frequência absoluta; fr(%) - frequência relativa; n=110]

Clínica Cirúrgica	Fip Canídeos	Fip Felídeos	Fi	fr (%)
Cirurgia de tecidos moles	48	26	74	67,3
Cirurgia ortopédica	20	3	23	20,9
Cirurgia odontológica	8	1	9	8,2
Cirurgia oftalmológica	3	1	4	3,6
Total	79	31	110	100,0

1.2.3.1. Cirurgia de tecidos moles

A cirurgia de tecidos moles (Tabela 19) foi a área cirúrgica com maior representatividade, tendo sido realizados 74 procedimentos. A orquiectomia eletiva é a cirurgia mais frequente nesta área, contando com 12 procedimentos realizados em felídeos e 7 em canídeos, correspondendo a 25,7% do total. Em segundo lugar surge a ovariectomia eletiva, com um total de 17 procedimentos realizados e uma frequência relativa de 23,0%. Analisando todos os procedimentos realizados, é possível concluir que o número de canídeos submetidos a cirurgia foi muito superior ao de felídeos.

Tabela 19 -Distribuição da casuística de cirurgia de tecidos moles [Fip - frequência absoluta por espécie; Fi - frequência absoluta; fr(%) - frequência relativa; n=74]

Cirurgia de tecidos moles	Fip Canídeos	Fip Felídeos	Fi	fr(%)
Orquiectomia eletiva	7	12	19	25,7
Ovariohisterectomia eletiva	10	7	17	23,0
Mastectomia regional	3	3	6	8,1
Ovariohisterectomia devido a piómetra	4	1	5	6,8
Correção de laceração cutânea	4	1	5	6,8
Enterotomia	2	1	3	4,1
Nodulectomia	2	1	3	4,1
Cesariana	3	0	3	4,1
Gastrotomia	2	0	2	2,7
Herniorrafia perineal	2	0	2	2,7
Laparotomia exploratória	2	0	2	2,7
Resolução de otohematoma	2	0	2	2,7
Enterectomia	1	0	1	1,3
Esplenectomia	1	0	1	1,3
Gastropexia	1	0	1	1,3
Cistotomia	1	0	1	1,3
Colecistectomia	1	0	1	1,3
Total	48	26	74	100,0

1.2.3.2. Cirurgia ortopédica

A área da cirurgia ortopédica (Tabela 20) foi a segunda mais frequente, com 23 procedimentos, que contribuíram para 20,9% de todos os realizados durante o estágio. A cirurgia TPLO, referida anteriormente neste relatório, foi o procedimento mais frequente, tendo sido realizada em 7 canídeos, o que corresponde a 30,3% do total deste grupo. Mais uma vez, os procedimentos foram realizados mais frequentemente em canídeos que em felídeos.

Tabela 20 - Distribuição da casuística de cirurgia ortopédica [Fip - frequência absoluta por espécie; Fi - frequência absoluta; fr(%) - frequência relativa; n=23]

Cirurgia ortopédica	Fip Canídeos	Fip Felídeos	Fi	fr (%)
TPLO	7	0	7	30,3
Osteossíntese da tíbia/fíbula	3	1	4	17,4
Osteossíntese do rádio/ulna	2	1	3	13,0
Artroscopia de cotovelo	2	0	2	8,7
Trocleoplastia com transposição da crista tibial	2	0	2	8,7
Ostectomia da cabeça e colo femoral	2	0	2	8,7
Amputação da cauda	1	0	1	4,4
Amputação do membro pélvico	0	1	1	4,4
Osteossíntese do fêmur	1	0	1	4,4
Total	20	3	23	100,0

1.2.3.3. Cirurgia odontológica

Durante o estágio foram observadas 9 cirurgias odontológicas, incluindo 5 destatarizações e 4 extrações dentárias (Tabela 21). Tendo em conta a espécie, os canídeos apresentaram uma frequência absoluta superior (n=8) à dos felídeos (n=1).

Tabela 21 - Distribuição da casuística de cirurgia odontológica [Fip - frequência absoluta por espécie; Fi - frequência absoluta; fr(%) - frequência relativa; n=10]

Cirurgia odontológica	Fip Canídeos	Fip Felídeos	Fi	fr(%)
Destatarização	5	0	5	55,6
Extração dentária	3	1	4	44,4
Total	8	1	9	100,0

1.2.3.4. Cirurgia oftalmológica

A cirurgia oftalmológica foi o grupo cirúrgico com menor frequência relativa (3,6%), contabilizando apenas 4 procedimentos (Tabela 22). Apenas foram observados dois tipos de procedimentos nesta área, a blefaroplastia para resolução de entrópio, realizada em três canídeos e a enucleação, realizada num felídeo.

Tabela 22 - Distribuição da casuística de cirurgia oftalmológica [Fip - frequência absoluta por espécie; Fi - frequência absoluta; fr(%) - frequência relativa; n=4]

Cirurgia oftalmológica	Fip Canídeos	Fip Felídeos	Fi	fr (%)
Blefaroplastia para resolução de entrópio	3	0	3	75,0
Enucleação	0	1	1	25,0
Total	3	1	4	100,0

1.2.4. Exames complementares de diagnóstico

1.2.4.1. Imagiologia

O diagnóstico por imagem é fundamental na prática da medicina veterinária. Desta forma, muitos procedimentos foram contabilizados nesta área (n=199), encontrando-se discriminados na Tabela 23. A radiografia simples constitui o método imagiológico mais utilizado, com uma frequência absoluta de 92 casos e frequência relativa de 46,2%. Segue-se a ecografia abdominal, com 73 procedimentos realizados e frequência relativa de 36,7%.

Tabela 23 - Distribuição da casuística de imagiologia [Fip - frequência absoluta por espécie; Fi - frequência absoluta; fr(%) - frequência relativa; n=199]

Imagiologia	Fip Canídeos	Fip Felídeos	Fi	fr (%)
Radiografia simples	55	37	92	46,2
Ecografia abdominal	42	31	73	36,7
Ecocardiografia	24	4	28	14,1
Radiografia com contraste	4	0	4	2,0
Artroscopia	2	0	2	1,0
Total	127	72	199	100,0

1.2.4.2. Outros procedimentos médicos

Durante o estágio foram realizados outros procedimentos médicos que se encontram representados na Tabela 24. Muitos outros procedimentos foram também realizados com grande frequência, não tendo sido possível a sua contabilização precisa, dentre eles se destacando:

- Análises bioquímicas séricas;
- Hemograma;
- Microhematócrito
- Citologia;
- Urianálise;
- Eletrocardiografia;
- Medição de pressões arteriais;
- Punção aspirativa por agulha fina;
- Testes rápidos de FIV, FeLV e Dirofilariose.

Tabela 24- Distribuição da casuística de outros procedimentos médicos [Fip - frequência absoluta por espécie; Fi - frequência absoluta; fr(%) - frequência relativa; n=37]

Outros procedimentos médicos	Fip Canídeos	Fip Felídeos	Fi	fr (%)
Algáliação	1	5	6	16,3
Inseminação artificial	1	0	1	2,7
Cistocentese	5	9	14	37,8
Sessão de quimioterapia	2	0	2	5,4
Transfusão sanguínea	2	3	5	13,5
Abdominocentese	1	0	1	2,7
Colocação de tubo alimentar de esofagostomia	0	4	4	10,8
Toracocentese	0	2	2	5,4
Punção da medula óssea	2	0	2	5,4
Total	14	23	37	100,0

2. Monografia – Dermatopatias Isquêmicas em Cães

2.1. Introdução

As dermatopatias isquêmicas são um conjunto de síndromes vasculopáticas que afetam a pele, partilhando entre si características clínicas e histopatológicas semelhantes, apesar das suas causas primárias serem distintas. Independentemente da causa desencadeante, as lesões ocorrem em consequência de um inadequado suprimento de sangue oxigenado, através de vasos sanguíneos danificados, que resulta num longo processo de atrofia dos tecidos alvo (Ihrke, 2006).

Antes de serem abordadas as dermatopatias isquêmicas em cães, será feita uma pequena revisão sobre a pele, as vasculopatias e as vasculites cutâneas.

2.2. Estrutura e funções da pele

A pele é o maior e mais visível órgão do corpo, representando em média 24% do peso corporal em cachorros e 12 a 15% em cães adultos (Lovell & Getty, 1967), constituindo uma barreira anatômica e fisiológica entre o animal e o ambiente. A pele é formada por um arranjo complexo de células com origem na ectoderme, crista neural e endoderme, tendo três camadas principais: a epiderme, a derme e a hipoderme (Figura 3). Embora possua os seus próprios padrões de reação, a pele pode refletir processos que estejam a ocorrer noutras áreas do organismo (Miller *et al.*, 2013).

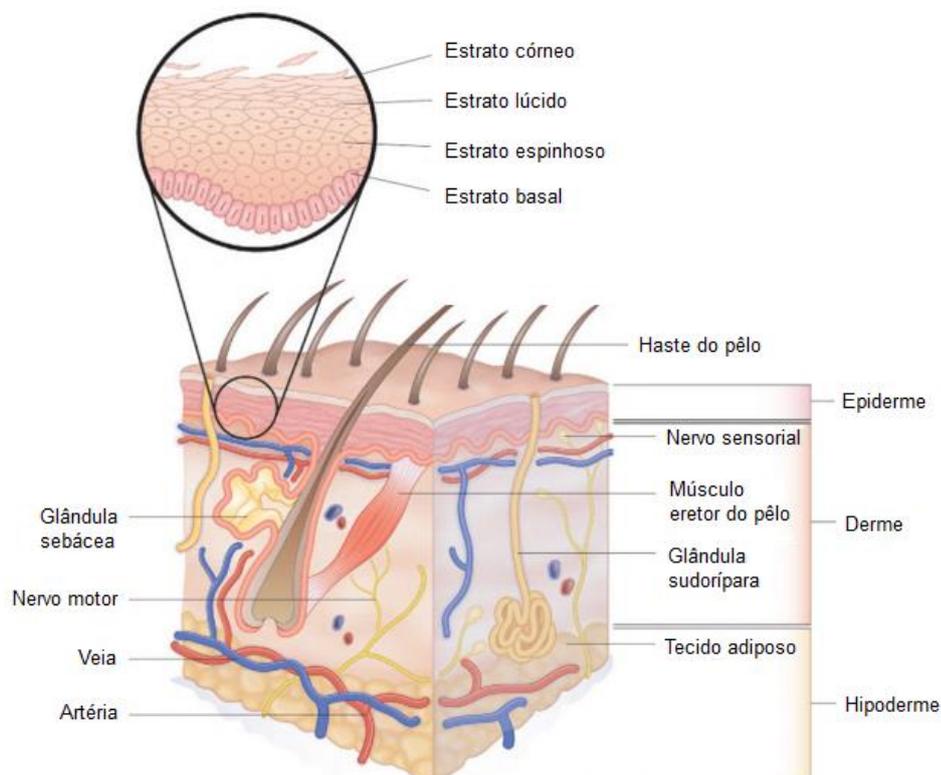


Figura 3 - Estrutura da pele (adaptado de May, 2016).

A pele desempenha uma vasta variedade de funções vitais à homeostase do organismo. Além disso, possui várias regiões com funções especializadas, tais como, o pavilhão auricular, as pálpebras, os lábios, o prepúcio, as almofadas plantares e as unhas, que diferem estruturalmente da restante pele que cobre a superfície do corpo (Lloyd & Patel, 2003).

As principais funções da pele são:

- Barreira de proteção: a pele protege as estruturas subjacentes do corpo. As células da epiderme previnem a entrada de agentes patogénicos e as estruturas acessórias, como o pelo, protegem contra a abrasão mecânica, previnem que substâncias perigosas, ectoparasitas e insetos entrem em contacto com a pele, e contribuem para a homeostase térmica. As secreções das glândulas sudoríparas e sebáceas, ao conter enzimas bactericidas (lisozimas) e anticorpos, são capazes de eliminar agentes patogénicos (Cappello & Aspinall, 2009).
- Manutenção da homeostase: a pele mantém a homeostase através de dois mecanismos principais. Para além de atuar por forma a manter a água no interior do corpo, a pele também contribui para a manutenção da temperatura corporal (Tartaglia & Waugh, 2005).
- Excreção: a pele tem um papel excretor pela presença de dois tipos de glândulas exócrinas, as glândulas sebáceas e as glândulas sudoríparas. As glândulas sebáceas produzem o sebo cuja principal função é lubrificar e impermeabilizar a pele e o pelo, controlando também o sobrecrecimento bacteriano. As glândulas sudoríparas podem ser de dois tipos: epitriquiaais (apócrinas) e atriquiais (écrinas). As glândulas epitriquiaais estão distribuídas por toda a pele com pelo, sendo a sua secreção especialmente rica em IgA secretoras. São estruturas localizadas num plano inferior às glândulas sebáceas, com abertura ductal para o canal do folículo piloso, na região do infundíbulo. Por outro lado, as glândulas atriquiais, que não estão associadas aos folículos pilosos, e os seus ductos, abrem diretamente na superfície cutânea, nas almofadas plantares (Paterson, 2008).
- Síntese de Vitamina D: a pele produz vitamina D através da estimulação pela radiação solar. Neste processo, a pró-vitamina D₃ (7-de-hidrocolesterol), presente na epiderme, é convertida em pré-vitamina D₃, que é imediatamente convertida em vitamina D₃ (colecalciferol). No sangue, a vitamina D liga-se à proteína transportadora de vitamina D e é convertida, no fígado, num composto intermediário (25-hidroxivitamina D) que é depois usado pelos rins para a produção de calcitriol (Scott *et al.*, 2001). O calcitriol é uma hormona importante para a normal absorção intestinal do cálcio e fósforo da dieta (Tartaglia & Waugh, 2005).

- Armazenamento: a pele constitui uma reserva de água, eletrólitos, vitaminas, gordura, carboidratos, proteínas e outros compostos (Cappello & Aspinall, 2009).
- Sensorial: a pele é o maior órgão sensorial do corpo, contendo na derme recetores capazes de detetar diferentes estímulos mecânicos, químicos ou térmicos (Lloyd & Patel, 2003).
- Imunorregulação: os queratinócitos, as células de Langerhans e os linfócitos atuam em conjunto para proteger a pele de infeções ou do desenvolvimento de neoplasias (Miller *et al.*, 2013).
- Pigmentar: os melanócitos são células especializadas, que se localizam na camada basal da epiderme. Estes produzem um pigmento, a melanina, que protege a pele dos efeitos nocivos da radiação ultravioleta. Para além da sua função fotoprotetora, a melanina também é responsável pela coloração da pele e pela remoção de radicais livres (Campbell, 2004).

2.2.1. Epiderme

A epiderme é a camada mais superficial da pele, sendo constituída por quatro tipos distintos de células. Os queratinócitos são as principais células da epiderme, constituindo aproximadamente 85% de todas as células epidérmicas, seguindo-se as células de Langerhans (~5%), os melanócitos (~3-8%) e as células de Merkel (~2%) (Miller *et al.*, 2013). A epiderme é classificada em camadas ou estratos, denominando-se, da mais profunda para a mais superficial: estrato basal, estrato espinhoso, estrato granuloso, estrato lúcido e estrato córneo.

O estrato basal é constituído por uma única camada de células colunares a cubóides, assentes na membrana basal que separa a epiderme da derme. A maioria destas células são queratinócitos que, estando em constante reprodução mitótica, vão deslocando para a superfície as células mais antigas. Existe heterogenicidade de função e morfologia dos queratinócitos, enquanto algumas populações destas células servem para ancorar a epiderme, outras têm funções de reparação e proliferação. As células do estrato basal possuem filamentos de queratina que se ligam às células vizinhas através de desmossomas e à membrana basal através de hemidesmossomas (Miller *et al.*, 2013).

O estrato espinhoso é composto pelas células produzidas pelo estrato basal. Nas zonas com revestimento piloso, este estrato tem uma ou duas camadas de células. Nas zonas em que a pele é mais espessa, como nas almofadas plantares, plano nasal e junções mucocutâneas, este estrato pode atingir as 20 camadas de células. As células desta camada podem ser de poliédricas a cubóides achatadas e encontram-se unidas por numerosos

desmosomas (Eurell & Frappier, 2007). Os queratinócitos do estrato espinhoso sintetizam grânulos lamelares que contêm compostos como glicoproteínas, fosfolípidos e glicolípidos, os quais são importantes na função de barreira da epiderme (Miller *et al.*, 2013).

O estrato granuloso nem sempre está presente na pele com revestimento piloso e, quando está, é composto por uma a duas camadas de células, achatadas e com núcleo reduzido. Na pele sem revestimento piloso e no infundíbulo dos folículos pilosos, este estrato pode ter quatro a oito camadas de células (Paterson, 2008).

O estrato lúcido é uma fina camada de células mortas, anucleadas, totalmente queratinizadas e compactas. Está presente essencialmente nas almofadas plantares, estando menos desenvolvido no plano nasal e ausente na pele com revestimento piloso (Miller *et al.*, 2013)

O estrato córneo é a camada mais externa da epiderme, de onde os queratinócitos totalmente diferenciados se destacam para contrabalançar a proliferação de células basais. Nos canídeos, este estrato pode ter 47 camadas de células. O tempo que uma célula do estrato basal demora a atingir o estrato córneo é de aproximadamente 22 dias (Lloyd & Patel, 2003).

2.2.2.Derme

A derme assenta sob a membrana basal e estende-se até à hipoderme. Para além de unir a epiderme e a derme, a membrana basal auxilia na cicatrização de feridas. A derme nutre e suporta a epiderme e é composta por uma combinação de fibras insolúveis (colagénio e elastina) e polímeros solúveis (proteoglicanos e ácido hialurónico). Os componentes fibrosos conferem resistência perante forças de tensão e os polímeros solúveis ajudam a dissipar forças compressivas. Na composição da derme incluem-se ainda vasos sanguíneos e linfáticos, nervos (motores e sensoriais), músculos eretores dos pelos, folículos pilosos e estruturas glandulares (Pavletic, 2010).

2.2.3.Hipoderme

A hipoderme é a mais profunda e espessa camada da pele, que fixa a derme ao osso ou músculo subjacente (Eurell & Frappier, 2007). Este tecido conjuntivo laxo é composto essencialmente por gordura, com trabéculas de colagénio e fibras elásticas. A sua espessura varia nas diferentes partes do corpo, estando pouco desenvolvido nas pálpebras, pavilhões auriculares e escroto. A hipoderme é importante para o normal funcionamento da pele pois é atravessada por vasos cutâneos que vão nutrir as camadas superiores da pele (Pavletic, 2010).

2.2.4. Anexos cutâneos

Os anexos cutâneos da pele com pelo incluem estruturas de origem ectodérmica, tais como, os folículos pilosos, glândulas sudoríparas e glândulas sebáceas. Outras glândulas de origem ectodérmica incluem as glândulas dos sacos anais, mamárias, supracaudais, circum-anais superficiais e circum-anais profundas (Pavletic, 2003).

2.2.5. Vascularização cutânea

A circulação da pele (Figura 4) é um sistema dinâmico e complexo, sendo fundamental no metabolismo, regulação da temperatura e defesa da pele. As artérias e veias terminais ramificam-se a partir dos vasos cutâneos directos, formando três plexos de artérias e veias: o plexo profundo, subcutâneo ou subdérmico, o plexo médio ou cutâneo e o plexo superficial ou subpapilar. Apesar da ocorrência desta disposição vascular na pele com revestimento piloso, é possível que ocorram variações em zonas como o pavilhão auricular, almofadas plantares e junções mucocutâneas das narinas, lábios, palpebras, prepúcio, vulva e ânus (MacPhail, 2013).

O plexo profundo constitui a principal rede vascular da pele e encontra-se na interface entre a derme e a hipoderme. Nas zonas em que o panículo muscular está ausente (porção média a distal dos membros), os vasos deste plexo percorrem o tecido adiposo subcutâneo e tecido conjuntivo laxo, do limite inferior da derme. Por outro lado, na presença de uma camada de músculo cutâneo, o plexo profundo encontra-se numa posição superficial ou profunda a este. Os ramos deste plexo ascendem para fazer o suprimento sanguíneo da porção inferior dos folículos pilosos e das glândulas sudoríparas epitriquiaais. Estes vasos prolongam-se em direção ascendente para suprimir o plexo médio, que se encontra ao nível das glândulas sebáceas. O plexo médio emite ramos para os músculos erectores do pelo, ramos ascendentes e descendentes para irrigar a porção média dos folículos pilosos e glândulas sebáceas, e ramos ascendentes que vão irrigar o plexo superficial. Encontrando-se a um nível inferior à epiderme, o plexo superficial emite ansas capilares que irrigam a epiderme e a porção superior dos folículos pilosos (Pavletic, 2010).

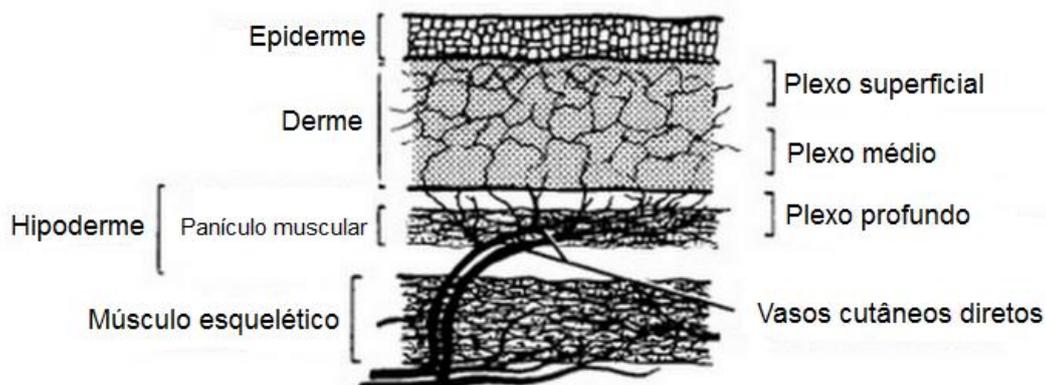


Figura 4 - Circulação cutânea no cão (adaptado de Pavletic, 2010).

2.3. Vasculite versus vasculopatia

As vasculites e vasculopatias podem estar na origem da perda de suprimento sanguíneo adequado, que leva ao desenvolvimento das dermatopatias isquémicas (Miller *et al.*, 2013). Estas não constituem doenças específicas, mas antes padrões de reação que resultam da interrupção de um adequado fluxo sanguíneo e oxigenação dos tecidos (Morris & Beale, 1999).

O termo *vasculite* refere-se à inflamação dos vasos sanguíneos, no entanto, por vezes, é utilizado de forma incorreta. A perivasculite, por exemplo, é um padrão inflamatório comum, em que há concentração de células inflamatórias na periferia de vasos sanguíneos da derme, sem que, contudo, estes apresentem alterações. Uma verdadeira vasculite resulta na destruição das paredes dos vasos, por parte de células inflamatórias, que vai levar à interrupção do fluxo sanguíneo e causar hipóxia dos tecidos adjacentes. Em termos histológicos, o patologista deverá encontrar alterações tais como: necrose da parede dos vasos, inflamação intramural (células inflamatórias no interior da parede dos vasos), aumento de volume das células endoteliais, leucocitoclasia (fragmentos nucleares resultantes da degradação de células inflamatórias) e hemorragia na derme e hipoderme subjacentes (Morris, 2004).

Por outro lado, o termo *vasculopatia* refere-se a qualquer processo patológico que envolva os vasos sanguíneos. Na prática clínica, este termo é usado quando há presença de alterações, macroscópicas ou histológicas, sugestivas de hipóxia dos tecidos, não havendo evidências histológicas de vasculite activa. O patologista poderá utilizar termos, tais como edema da derme, palidez do colagénio, atrofia dos folículos pilosos, acumulação perivascular de células inflamatórias e degenerescência hidrópica das células basais da epiderme e/ou dos folículos pilosos. O termo vasculopatia é também usado para designar alterações tromboembólicas, como a oclusão das paredes vasculares por trombos de fibrina (Morris, 2004)

Nas lesões de dermatopatias isquémicas é frequente haver ausência de sinais histológicos de inflamação da parede dos vasos. Por esta razão, elas são muitas vezes descritas como exemplos de “vasculites *cell poor*” (Morris, 2013).

2.4. Vasculite cutânea

A vasculite constitui um padrão de reação cutânea que se caracteriza por uma resposta imune anómala dirigida aos vasos sanguíneos. A fisiopatogenia não é totalmente compreendida, sendo complexa e envolvendo, provavelmente, vários mecanismos que, em conjunto, induzem alterações inflamatórias necrozantes na parede dos vasos sanguíneos. Esta condição é pouco comum no cão e rara em gatos, não sendo conhecida qualquer predisposição em termos de raça, sexo ou idade (Scott *et al.*, 2001).

2.4.1. Imunologia da vasculite

Tanto nos animais, como no homem, os eventos primários de imunopatogénese, que dão início ao processo de inflamação vascular e deterioração dos vasos sanguíneos, não são totalmente conhecidos. No entanto, mecanismos imunológicos parecem desempenhar um papel importante. Utilizando a classificação das reações de hipersensibilidade de Gell e Coombs, é possível que os tipos I, II e III, estejam envolvidos na imunopatogénese das doenças vasculíticas (Innerå, 2013).

- Reação de hipersensibilidade do tipo I

O sistema imunitário utiliza este tipo de reação para proteger o organismo contra agentes que se fixam às mucosas (exemplo: nemátodes intestinais) e em resposta a alérgenos ambientais que atravessam a pele, vias respiratórias ou trato gastrointestinal, em doenças alérgicas (Day, 2008). Esta reação de hipersensibilidade imediata, que se caracteriza pela formação de imunoglobulinas de tipo E, pode estar envolvida nas fases iniciais da vasculite cutânea em animais (Gross *et al.*, 2005), no entanto, é pouco provável que tenha um papel fundamental na maioria das vasculites em cães e gatos (Bloom, 2011).

- Reação de hipersensibilidade do tipo II

Numa reação de hipersensibilidade de tipo II, típica, as interações antigénio-anticorpo resultam na produção local de anafilatoxinas (C5a), recrutamento de leucócitos polimorfonucleares e posterior lesão dos tecidos devida à libertação de enzimas hidrolíticas por parte dos neutrófilos, que ocorre após a sua autólise. Em medicina humana existe um subgrupo de vasculites que se caracteriza pela formação de autoanticorpos, os chamados anticorpos anti-citoplasma de neutrófilos (ANCA). Nas vasculites associadas a ANCA, estes autoanticorpos ligam-se diretamente aos grânulos dos neutrófilos e há libertação de mediadores tóxicos que provocam danos diretamente na parede dos vasos sanguíneos. Desta forma, no homem, as vasculites em que os anticorpos se ligam diretamente à parede dos vasos, constituem um exemplo clássico das reações de tipo II (Innerå, 2013).

Em medicina veterinária, a poliarterite nodosa é um exemplo deste tipo de reação de hipersensibilidade e pode estar associada a infeções virais (vírus da Língua Azul), infeções bacterianas (*Erysipelothrix rhusiopathiae*) e infeções parasitárias (*Encephalitozoon cuniculi*) (Innerå, 2013; Nordstoga, 1976; Arnesen & Nordstoga, 1977; Pesavento *et al.*, 2018).

- Reação de hipersensibilidade do tipo III

Este tipo de reação de hipersensibilidade ocorre quando os anticorpos que circulam na corrente sanguínea contribuem para a formação e deposição de complexos antigénio-anticorpo. A simples presença destes complexos imunes nos vasos sanguíneos, além dos

leucócitos polimorfonucleares chamados pela activação do complemento, leva a lesões nos tecidos e compromete as suas funções. As vasculites associadas a doenças do tecido conjuntivo, como o lúpus eritematoso sistémico, são exemplos de reações de hipersensibilidade do tipo III. Atualmente, este é o mecanismo mais amplamente aceite para a patogénese da vasculite cutânea em animais (Bloom, 2011).

2.4.2. Classificação das vasculites cutâneas

Uma vasculite, na sua definição mais estricte, implica a inflamação da parede dos vasos, que vai conduzir a alterações na sua arquitetura e no fluxo sanguíneo, e consequentemente a lesões isquémicas nos tecidos alvo. Tradicionalmente, as vasculites dos animais eram classificadas tendo em conta os seus padrões histológicos de inflamação. Hoje em dia, continua a faltar um sistema de classificação que tenha em conta a apresentação clínica do paciente, individualmente, e que permita prever o desenvolvimento da doença ao longo do tempo, como existe na medicina humana. Assim sendo, no cão, a forma mais comum de classificar as vasculites continua a ser através dos achados histológicos, mais precisamente, pela natureza do infiltrado celular. As vasculites podem ser categorizadas em leucocitoclásticas ou não-leucocitoclásticas, sendo depois subdivididas em neutrofílicas, eosinofílicas e linfocíticas (Innerá, 2013).

A leucocitoclasia é o termo histológico utilizado para definir picnose e cariorrexia do núcleo de células inflamatórias. Histologicamente é possível observar resíduos de fragmentares do núcleo, com distribuição perivascular. A leucocitoclasia pode variar entre ligeira a severa, sendo, por vezes, o único indício de dano vascular. No entanto, é necessária a presença de outros critérios para que possa ser feito o diagnóstico de vasculite leucocitoclástica, tais como: inflamação intramural, que se caracteriza histologicamente pela migração de células inflamatórias através dos vasos sanguíneos; edema das células endoteliais; hemorragia e necrose fibrinóide da parede do vaso. A leucocitoclasia é normalmente uma característica da vasculite que afeta vasos pequenos ou médios (Gross *et al.*, 2005). As vasculites são ainda subdivididas em neutrofílicas, eosinofílicas e linfocíticas, consoante o infiltrado inflamatório predominante (Foster, 2006).

As vasculites neutrofílicas são as mais comuns, podendo ser leucocitoclásticas, como ocorre em doenças do tecido conjuntivo (lúpus eritematoso, artrite reumatóide), reações alérgicas e leishmaniose; ou não-leucocitoclásticas, como no tromboembolismo, em consequência de septicémia, e tromboflebite associada a catéteres intravenosos (Scott *et al.*, 2001). Neste tipo de vasculite, parece estar em causa uma reação de hipersensibilidade do tipo III, com formação de complexos imunes, no entanto, uma reação do tipo I pode estar presente no início da afeção (Maxie, 2016). A vasculite linfocítica é rara, podendo estar na base do seu desenvolvimento a imunidade mediada por células. A vasculite linfocítica pode estar envolvida em reações adversas a fármacos e na vasculite induzida por vacina da raiva. A vasculite

eosinofílica é muito rara, sendo observada em reações a picada de insetos, hipersensibilidade alimentar, reação adversa a fármacos e mastocitomas. A presença de infiltrado vascular eosinofílico sugere uma reação de hipersensibilidade do tipo I (Scott *et al.*, 2001).

Apesar desta classificação, é importante perceber que os achados da biópsia são dependentes do tempo. Isto é, o tipo de célula predominante, encontrado na biópsia, pode apenas refletir o estadió da doença num determinado momento, e não uma doença específica (Bloom, 2011).

2.4.3. Sinais clínicos

A apresentação clínica do paciente depende principalmente da extensão da destruição vascular, tendo sido relatadas formas cutâneas e sistémicas. Uma função vascular comprometida pode levar ao desenvolvimento de edema, hemorragia e púrpura, que se manifesta pelo aparecimento de petéquias ou equimoses. Posteriormente pode ocorrer necrose de toda a espessura da pele, ulceração crateriforme, e até formação de escaras, devido à hipóxia e isquémia dos tecidos, resultante do comprometimento vascular severo. Os tecidos desvitalizados podem apresentar-se firmes, descolorados e frios ao toque (Gross *et al.*, 2005). Em alguns cães afetados foi reportada a presença de acrocianose, que consiste na descoloração azulada das extremidades. Se os eventos vasculíticos atingirem os vasos do tecido adiposo subcutâneo, pode surgir uma condição denominada *vasculite septal*, com desenvolvimento de nódulos subcutâneos firmes e palpáveis (Scott *et al.*, 2001).

Os pacientes afetados por vasculite sistémica ou cutânea, geralmente estão debilitados e apresentam sinais sistémicos de doença. Pode estar presente um grau variável de dor, que pode ir de moderada a severa. A ulceração de uma grande área de pele predispõe à infeção bacteriana secundária e sepsis, semelhante ao que acontece em queimaduras de grande extensão. Desta forma, o adequado controlo das feridas é essencial (Innerá, 2013).

As lesões dermatológicas mais comuns assumem um aspeto de púrpura palpável, placas e bolhas hemorrágicas, podendo estar presente edema localizado. A púrpura é um sinal clínico que indica a presença de um evento hemorrágico na pele e pode tornar-se mais escura com o passar do tempo (Innerá, 2013). As lesões podem surgir em qualquer parte do corpo, inclusive na cavidade oral e membranas mucosas. Independentemente da localização, não é raro que as lesões tenham uma distribuição linear, refletindo a anatomia vascular do paciente. Esta é uma apresentação característica, especialmente quando ocorre na cauda ou extremidades, que deve alertar o médico veterinário para a possibilidade de estar perante um evento vasculítico (Scott *et al.*, 2001).

Os pacientes podem apresentar uma série de sinais clínicos sistémicos, tais como, anorexia, depressão e febre. Outros sinais extracutâneos descritos incluem: poliartropatia, miopatia, neuropatia, hepatopatia, trombocitopénia e anemia (Budgin, 2016). Ao contrário do

que acontece nas dermatopatias isquêmicas, geralmente os pacientes com vasculite cutânea apresentam sinais sistêmicos de doença, requerendo uma observação completa e monitorização cuidadosa (Innerá, 2013).

2.4.4. Etiologia

A lista de causas subjacentes, que podem resultar numa resposta anormal do sistema imunitário dirigida ao endotélio vascular é exaustiva (Nichols *et al.*, 2001) e encontra-se resumida no Quadro 2. Quando não é possível encontrar o agente causal, a vasculite idiopática é um importante diagnóstico de exclusão, que pode corresponder até 50% dos casos de vasculite cutânea (Foster, 2006).

Quadro 2 – Causas de vasculite cutânea no cão (adaptado de Innera, 2013).

Causas de vasculite cutânea em cães	
Fármacos	Vacinas
Picada/mordida de insetos	Antibióticos
Processos neoplásicos	Ivermectina
Infecciosas	Itraconazol
Bacteriana	Furosemida
Micológica	Fenilbutazona
Protozoária	Enalapril
	Metronidazol
Reação adversa a alimentos	Metoclopramida
Doenças autoimunes	Fenbendazol
Formas genéticas/familiares	AINEs (Meloxicam)
Formas idiopáticas	Fenobarbital

2.4.5. Diagnóstico

Quando há suspeita de vasculite cutânea deve ser elaborada a história progressiva completa do paciente. Esta deve incluir informação acerca da exposição a fármacos ou substâncias xenobióticas, administradas de forma sistémica, tópica ou adicionada ao alimento, nos dois a quatro meses anteriores à consulta. O histórico de fármacos deve abranger vacinações e suplementos alimentares. O exame físico deve incluir o exame dermatológico e alguns exames complementares de diagnóstico básicos, tais como hemograma, análises bioquímicas e urianálise (Innerá, 2013).

No exame físico é fundamental diferenciar púrpura ou hemorragia e eritema (Gross *et al.*, 2005). A diascopia é uma ferramenta útil e simples, usada no diagnóstico de doenças de pele, que têm uma componente vascular. Nesta técnica, uma lâmina de microscópio é pressionada ligeiramente contra a pele lesionada. Se a pele aclarar quando pressionada, significa que se trata de eritema, ou seja, dilatação e inflamação dos vasos sanguíneos. Se

pelo contrário, a pele não aclarar quando pressionada, trata-se de hemorragia cutânea, sugestiva de vasculite ou vasculopatia (Ihrke, 2006).

Um dos passos mais importantes no diagnóstico é distinguir entre processos infecciosos e não infecciosos. Sendo os hemoparasitas uma das causas de vasculite, devem ser excluídas infecções por *Leishmania infantum*, *Babesia* spp., *Ehrlichia* spp., *Anaplasma* spp., *Rickettsia rickettsii*, *Bartonella* spp. e *Borrelia burgdorferi* (Budgin, 2016) Por outro lado, se houver suspeita de septicemia, deve proceder-se a hemocultura. No entanto, a confirmação do diagnóstico será obtida pela histopatologia (Innerá, 2013).

O envolvimento multissistêmico, associado a lesões cutâneas compatíveis com vasculite, deverá alertar o médico veterinário para a possibilidade de estar em causa uma doença autoimune sistêmica, pois a vasculite sistêmica ou cutânea pode estar presente nessas doenças. Em canídeos, a vasculite já foi associada ao lúpus eritematoso sistêmico, lúpus eritematoso discóide e artrite reumatóide (Innerá, 2013).

2.5. Dermatopatias isquémicas em cães

Como referido anteriormente, as dermatopatias isquémicas (DI) são um grupo de vasculopatias unidas por características clínicas e histopatológicas, que resultam da perda de um suprimento sanguíneo adequado à pele. Tendo em conta a apresentação clínica, as DI podem ser divididas em cinco grupos (Gross *et al.*, 2005):

- Dermatomiosite familiar canina (Grupo 1);
- Dermatopatia isquémica juvenil (Grupo 2);
- Dermatopatia isquémica focal associada à vacina da raiva (Grupo 3);
- Dermatopatia isquémica generalizada associada à vacina da raiva (Grupo 4);
- Dermatopatia isquémica generalizada idiopática de adulto (Grupo 5).

Os grupos 1 e 2 desenvolvem-se em idade jovem e são clinicamente indistinguíveis. A dermatomiosite familiar canina (DFC) é observada predominantemente em cães de raça *Collie* e Pastor de *Shetland*. A dermatopatia isquémica juvenil, por sua vez, é semelhante à DFC mas sem predisposição de raça comprovada e, por isso, sem predisposição familiar conhecida. Alguns animais do grupo 2 possuem associação temporal com a vacina multivalente, mas não com a da raiva (Gross *et al.*, 2005).

Os grupos 3 e 4 estão associados à vacina da raiva. Pelo contrário, no grupo 5 não é possível estabelecer associação temporal com a vacinação. O grupo 3 desenvolve-se como uma doença cutânea focal, sendo também denominado por paniculite pós-vacina da raiva. Os grupos 4 e 5 constituem doenças cutâneas generalizadas, mais severas, e com desenvolvimento em idade adulta, sendo as lesões mais extensas que as do grupo 1 e 2. (Gross *et al.*, 2005).

Tanto os aspectos clínicos como histopatológicos das DI estão interligados por lesões que resultam provavelmente de uma falha prolongada de suprimento sanguíneo cutâneo. A presença de uma vasculite com poucas células inflamatórias une as cinco síndromes vasculopáticas. A hipóxia cutânea leva ao desenvolvimento de atrofia folicular, que se caracteriza clinicamente por alopecia e descamação. As lesões ocorrem sobre proeminências ósseas, devido à sua suscetibilidade a traumatismos e nas extremidades distais onde a circulação colateral não fornece o suprimento sanguíneo necessário, capaz de contrariar a hipóxia (Vitale *et al.*, 1999). Os sinais clínicos que unem os cinco grupos de DI incluem alopecia com formação de crostas, e alterações focais de pigmentação pós-inflamatórias. Em casos mais severos pode haver erosão e ulceração da pele, em especial se houver piodermatite secundária ou traumatismo. A formação de cicatrizes pode ou não ser aparente em termos clínicos. As lesões de pele e músculo podem variar significativamente de severidade (Gross *et al.*, 2005).

2.5.1. Dermatomiosite familiar canina

A DFC (grupo 1) é uma doença inflamatória que afeta a pele e os músculos de cães de raça *Collie*, Pastor de *Shetland* e seus cruzamentos, caracterizando-se por alopecia, eritema, erosão e formação de crostas, sobre as proeminências ósseas, face, extremidades distais e ponta da cauda (Figura 5) (Berger, 2016).



Figura 5 - Dermatomiosite familiar canina. Lesões de alopecia com eritema, erosão e formação de crostas, na face, ponta da cauda e extremidades distais dos membros (adaptado de Hnilica & Patterson, 2016)

A dermatopatia isquêmica juvenil (grupo 2) é uma afeção semelhante que ocorre em animais de raças sem predisposição genética conhecida para DFC, tendo sido reportada nas raças *Chow Chow*, Pastor de *Beauceron*, *Welsh Corgi*, *Lakeland Terrier*, Pastor alemão, *Kuvasz*, *Schnauzer* Miniatura, *Dachshunds* Miniatura, *Fox Terriers*, Cão de Água Português, *Rottweiler* e *Working Kelpie* (Bresciani *et al.*, 2014; Röthig *et al.*, 2015; Scott *et al.*, 2001).

Ambas as afeções têm início em idade jovem, com as lesões a surgirem geralmente em torno dos seis meses de idade, não sendo conhecida predisposição de gênero (Gross *et al.*, 2005).

A dermatomiosite familiar canina é clínica, histológica e imunologicamente semelhante à dermatomiosite dos humanos, tornando-se no único modelo animal disponível para o estudo genético da doença (Evans *et al.*, 2017). A dermatomiosite humana é uma doença inflamatória cutânea e vascular, sendo a miopatia inflamatória mais frequente em crianças, perfazendo 80% de todos os casos (Rider & Nistala, 2016) e afetando 3,2 crianças em cada milhão, com idades compreendidas entre os 2 e os 17 anos, nos Estados Unidos da América (Mendez *et al.*, 2003).

A dermatomiosite humana está dividida nas formas adulta e juvenil (Winkelman, 1982). Esta separação baseia-se, em parte, na observação de afeções malignas em 15-25% dos adultos com dermatomiosite, o que acontece muito raramente em crianças (Mills, 1979). Além disso, a vasculite é característica de uma das formas juvenis de dermatomiosite, mas não ocorre na forma adulta. A forma juvenil da doença tem dois tipos: a forma juvenil de tipo I, que tem rápida progressão e pode ser letal, e a de tipo II, de caráter crônico e menos severo (Winkelman, 1982).

2.5.1.1. Fisiopatogenia

A fisiopatogenia da DFC permanece pouco clara. Com base na doença análoga em humanos foram propostas causas tanto autoimunes como infecciosas. Nas crianças, a dermatomiosite juvenil parece ser uma doença autoimune determinada geneticamente, que é despoletada por fatores ambientais, tais como, agentes infecciosos, fármacos e vacinas (Batthish & Feldman, 2011; Manlhiot *et al.*, 2008; Rider *et al.*, 2010). Os fatores ambientais podem conduzir à doença através de mimetismo molecular, que ocorre quando um antígeno externo faz reação cruzada com uma proteína do próprio indivíduo. De forma semelhante à dermatomiosite juvenil em humanos, a dermatomiosite canina parece desenvolver-se em consequência de um estímulo ambiental (vacinação, infecção viral) e ser exacerbado ou desencadeado após fatores de *stress*, como a exposição à radiação ultravioleta, traumas, estro, parto e lactação (Haupt *et al.*, 1985).

Uma predisposição genética é fortemente sustentada pela natureza familiar da doença em cães. A DFC é diagnosticada quase exclusivamente em cães geneticamente e fenotipicamente semelhantes, de raças *Collie* e Pastores de *Shetland*, sugerindo a presença de

uma forte componente hereditária, vinda dos ancestrais comuns a ambas as raças. A caracterização inicial da dermatomiosite familiar canina realizada nos anos 80, indicava uma dominância autossômica, pelo menos em *Collies* de pelo longo e Pastores de *Shetland* (Haupt *et al.*, 1985). Num estudo mais recente realizado em Pastores de *Shetland* foi detetado um locus, com efeitos no fenótipo da dermatomiosite, perto do marcador FH3570 no cromossoma 35 (Clark *et al.*, 2005).

Em 2008, foi publicado um estudo genético sobre DFC em Pastores de *Shetland* (Wahl *et al.*, 2008), no qual, para identificar os genes envolvidos nesta afeção, foi feita a comparação entre os perfis de transcrição genética em animais saudáveis e em animais afetados pela doença. Um número significativo de genes apresentava diferente expressão nos animais afetados pela doença. Além disso, muitos destes genes estão implicados em disfunções autoimunes no homem, apoiando a suposição de que, apesar da ausência de autoanticorpos específicos, a DFC é uma doença imunomediada. No homem, o lúpus eritematoso está associado a defeitos nos genes FCGR3A e C1QA (Racila *et al.*, 2003). Neste estudo, os animais com dermatomiosite apresentavam uma maior expressão destes dois genes e também do gene BTK. No homem, mutações do gene BTK estão na origem de uma afeção de imunodeficiência humoral (agamaglobulinemia ligada ao cromossoma X, tipo 1), que conduz a defeitos na maturação dos linfócitos B. Um número insuficiente de linfócitos B maduros pode levar a infeções bacterianas recorrentes (Aghamohammadi *et al.*, 2006), como a dermatite, que ocorre frequentemente na DFC (Wahl *et al.*, 2008).

Em 2017 foi realizado um estudo genético em *Collies* e Pastores de *Shetland*, tendo sido observada uma associação significativa entre a DFC e um haplótipo do Complexo Major de Histocompatibilidade (MHC). No entanto, uma grande incidência desse haplótipo em cães saudáveis sugere que, provavelmente, outros fatores de risco genético estarão envolvidos na progressão da doença. Foram conduzidos estudos de sequenciação de genoma em duas raças modernas, com ancestrais comuns, e foram identificados polimorfismos nas regiões PAN2 e MAP3K7CL, nos cromossomas 10 e 31, respetivamente. Apesar de não ser conhecida a contribuição exata destes dois cromossomas, os resultados deste estudo sugerem que a DFC pode resultar de uma incapacidade do organismo em regular corretamente a resposta inflamatória (Evans *et al.*, 2017).

Apesar da predisposição genética, os mecanismos imunológicos da doença não são totalmente conhecidos. No homem, a imunidade humoral e mediada por células, parece contribuir para a patogenia da forma juvenil da doença. Anticorpos específicos associados à miosite foram detetados em aproximadamente 40% dos pacientes (Batthish & Feldman, 2011). Mais recentemente, em humanos afetados pela doença, foram detetados autoanticorpos contra a proteína da matriz nuclear 2 (*Nuclear Matrix Protein-2*), a enzima ativadora do modificador semelhante à ubiquitina (*Small ubiquitin-like modifier activating enzyme*), o fator transcricional

intermediário 1-gamma (*Transcriptional intermediary fator 1-gamma*) e o gene associado à diferenciação de melanoma-5 (*Melanoma differentiation-associated gene-5*). A presença de tais auto-anticorpos poderá ser utilizada como marcador e associada a diferentes sinais clínicos, auxiliando no prognóstico (Bodoki *et al.*, 2014 referido por Ferreira *et al.*, 2015).

Em canídeos ainda não foi demonstrada a presença de autoanticorpos contra antígenos da pele ou músculo, nem reações de imunidade mediada por células com especificidade para estes tecidos. Desta forma, parece estar em causa uma reação de hipersensibilidade do tipo III, que ao afetar as arteríolas, conduz à isquemia dos tecidos e, posteriormente, à atrofia dos folículos pilosos e degeneração das células do estrato basal da epiderme (Lewis, 1994). Em *Collies* com DFC, foram detetados níveis aumentados de complexos imunes circulantes (CIC) antes do aparecimento de sinais clínicos. O início e gravidade da dermatite e miosite estão relacionados com os níveis séricos de CIC e IgG. Além disso, os CIC decrescem para valores normais à medida que o paciente melhora. Estes resultados sugerem que os complexos imunes dão início à inflamação, em vez de resultarem desta. A IgG foi identificada como componente dos complexos imunes, no entanto, a identidade do componente antigénico ainda não foi determinada (Maxie, 2016).

A possibilidade de a DFC ter origem infecciosa, provavelmente viral (coxsackievirus B, coronavirus, picornavirus), é defendida por alguns autores. Esta hipótese é sustentada pelo facto das lesões se desenvolverem em animais jovens, muitas vezes pertencentes à mesma ninhada (Kunkle & Schmeitzel, 1992). Apesar da DFC já ter sido associada a infeções virais e bacterianas, geralmente não é possível isolar os agentes a partir dos tecidos. Provavelmente as informações mais promissoras em relação a esta hipótese tenham origem num estudo em que estruturas cristalinas, sugestivas de picornavirus, foram identificadas em células endoteliais de *Collies* gravemente afetados (Hargis *et al.*, 1986a).

2.5.1.2. Sinais clínicos

As lesões cutâneas caracterizam-se por diferentes graus de eritema, descamação, formação de crostas, erosão, ulceração, cicatrização e, mais raramente, por vesículas e pápulas; não são pruriginosas e os animais podem apresentar períodos transitórios de melhoria clínica. As vesículas e pápulas são as lesões primárias e podem aparecer entre as 7 e as 11 semanas de idade, e durar de uma a nove semanas (Haupt *et al.*, 1985). No entanto, raramente é possível observar as lesões vesiculares, devido à sua fragilidade (Morris, 2013). As lesões cutâneas ocorrem na ponte nasal, região periocular e peribucal, face interna do pavilhão auricular, ponta da cauda, e proeminências ósseas das extremidades distais (Figura 6). Raramente pode ocorrer ulceração das almofadas plantares e mucosa oral. Com a progressão da doença, o surgimento de erosões e ulcerações é comum, e pode haver desenvolvimento de pioderma secundária, nas lesões erosivas. A pioderma secundária pode causar prurido e ser confundida com dermatite alérgica. Também foram relatados casos de

demodecose, associada à dermatomiosite, que se pensa estar associada à imunossupressão cutânea (Kunkle *et al.*, 1985).

Os sinais de envolvimento muscular são variáveis, pode não haver evidência clínica, ou pode ocorrer atrofia bilateral simétrica dos músculos masseter ou temporal, ou atrofia muscular simétrica generalizada. Mesmo sem sinais clínicos de fraqueza muscular, pode haver evidência histológica e eletromiográfica de miosite. Em estudos realizados em *Collies*, as alterações musculares surgem entre as 13 e as 19 semanas de idade. Os músculos mais frequentemente envolvidos são os mastigadores, e os sinais clínicos mais consistentes são a dificuldade em comer, beber e deglutir. Em casos ligeiros, o tutor pode apenas notar que a taça de água do animal fica suja com partículas de comida, após a toma de água (Hargis *et al.*, 1986a; Haupt *et al.*, 1985). Apesar de raramente haver envolvimento do músculo esofágico e desenvolvimento de megaesôfago, esta é uma situação preocupante devido à possibilidade de regurgitação e de pneumonia por aspiração. Quando os músculos periféricos estão afetados o animal pode apresentar fraqueza generalizada dos membros e dificuldade em saltar e subir degraus. Se houver atrofia dos músculos dos membros pélvicos o animal poderá apresentar uma marcha com hiperextensão dos membros torácicos. (Hnilica & Patterson, 2016).

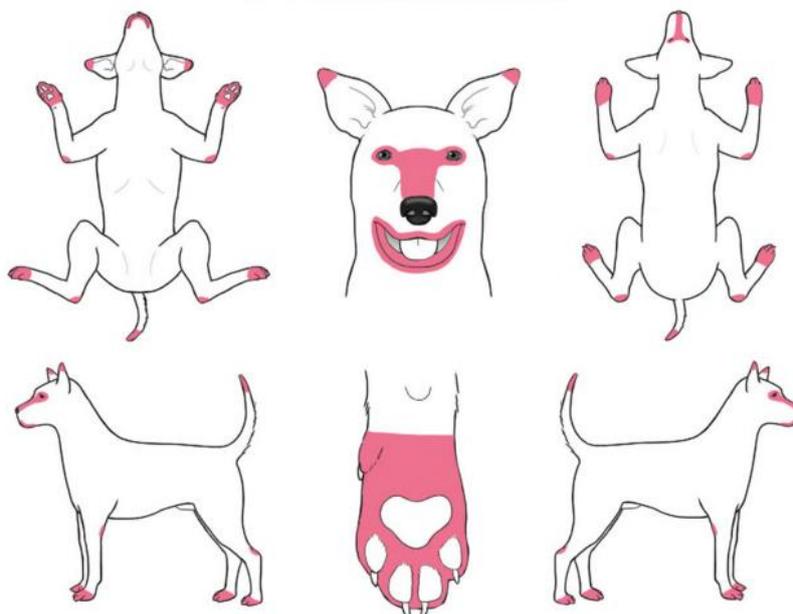


Figura 6 – Padrão de distribuição das lesões de dermatomiosite familiar canina (Hnilica & Patterson, 2016).

Geralmente os sinais clínicos surgem entre as primeiras semanas de vida e os seis meses de idade. O aparecimento de sinais clínicos na idade adulta é raro, sendo mais comum em Pastores de *Shetland*. Pensa-se que alguns desses animais possam ter desenvolvido

lesões de gravidade reduzida que provavelmente passaram despercebidas até à idade adulta (Hargis *et al.*, 1984). Outra hipótese é a de que as lesões surjam após eventos desencadeantes como o estro, parto, lactação, traumas e radiação ultravioleta intensa (Hargis & Mundell, 1992). Nos cães, leve a moderadamente afetados, pode haver resolução espontânea em seis a doze meses, sem desenvolvimento de tecido cicatricial. Por outro lado, nos cães gravemente afetados, a doença persiste ao longo da vida e torna-se progressiva. Nestes casos, apesar de haver possibilidade de regressão das lesões, nunca há resolução completa. Estes animais ficam permanentemente com hiperpigmentação ligeira a moderada ou hipopigmentação, alopecia, e atrofia ligeira a moderada dos músculos da mastigação (Kunkle *et al.*, 1985).

2.5.1.3. Achados histopatológicos

As principais alterações epidérmicas são representadas por vacuolização das células basais, apoptose das células basais e vesículas subepidérmicas. A vacuolização das células basais pode envolver a bainha externa da raiz dos folículos pilosos. As células basais vacuolizadas resultam numa separação entre a epiderme e a derme (Figura 7A). As células apoptóticas podem ser observadas tanto na epiderme, como no infundíbulo folicular. As alterações da derme consistem em perifoliculite e atrofia folicular (Figura 7B) (Lewis, 1994).

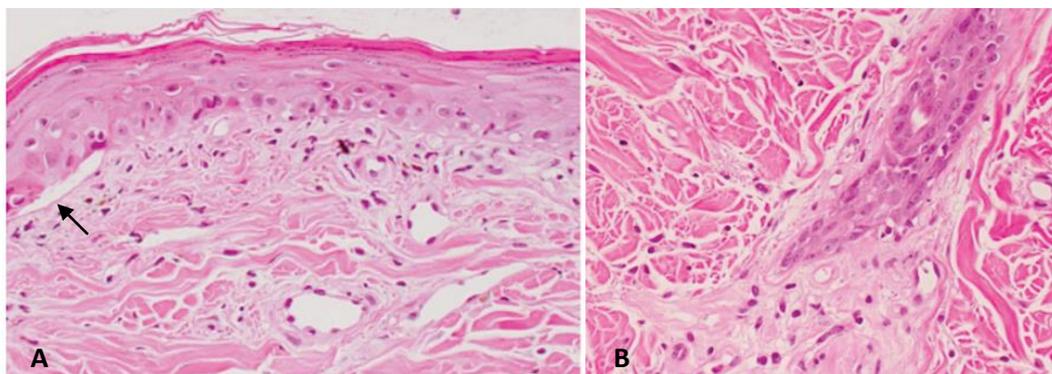


Figura 7 - Achados histológicos na DFC. A: vacuolização das células basais que resulta numa separação entre a epiderme e a derme (seta). B: atrofia de folículo piloso, em que há um aumento do tecido conjuntivo perifolicular. Sem indicação da coloração e ampliação usada (adaptado de Maxie, 2016).

Nas lesões musculares em canídeos, é possível observar uma infiltração inflamatória mista (células mononucleares e polimorfonucleares), necrose perivascular e atrofia das miofibrilhas. O aumento do número de células do sarcolema e a centralização do núcleo das miofibrilhas, sugerem tentativas de regeneração muscular. Níveis variáveis de fibrose podem estar presentes em lesões crónicas (Lewis, 1994). As lesões são mais frequentes nos músculos da mastigação e músculos extensores, distais ao cotovelo. Os músculos mais gravemente afetados, por ordem decrescente de gravidade, são: temporal, masséter, flexor digital superficial, gastrocnémio, longo dorsal, trícepe braquial, bícepe femoral, intercostal e

esofágico. Macroscopicamente, os músculos lesionados apresentam uma coloração rosa-pálido e consistência reduzida, em contraste com a cor vermelha acastanhada do tecido muscular normal (Hargis *et al.*, 1986a).

Tanto nas lesões da pele como do músculo, é comum a presença de vasculite necrosante de vénulas e arteríolas de pequeno calibre. Esta lesão caracteriza-se pelo espessamento fibrinóide da parede dos vasos e, picnose e cariorréxia do núcleo das células endoteliais. As regiões anatómicas onde se desenvolvem as lesões parecem estar relacionadas com a patogénese da doença, pelo facto de serem áreas de baixa perfusão sanguínea e temperatura corporal reduzida. Estas condições conduzem a uma exposição prolongada dos CIC ao ambiente local, com deposição nos tecidos e subseqüentes eventos inflamatórios (Lewis, 1994).

Nos animais mais gravemente afetados as lesões podem ser generalizadas e incluir a miosite da musculatura esofágica, e vasculite da pele, músculos da mastigação, bexiga e cordão espermático. As ninhadas destes animais são geralmente mais pequenas e os machos apresentam peso reduzido dos testículos e glândula prostática, quando comparado com o peso corporal, o que resulta numa redução da fertilidade. É interessante notar que não são encontradas evidências histológicas de glomerulonefrite, apesar do aumento dos níveis séricos de CIC e do glomérulo ser normalmente um local de deposição. No entanto, a deposição depende de vários fatores, tais como, alterações no fluxo sanguíneo, presença de substâncias vasoactivas, tamanho dos complexos imunes, rácio antigénio-anticorpo e alterações no sistema fagocitário mononuclear (Hargis *et al.*, 1986b).

2.5.1.4. Diagnóstico

O diagnóstico da dermatomiosite familiar canina, tal como das restantes dermatopatias isquémicas, baseia-se no reconhecimento dos sinais clínicos e confirmação por histopatologia. O aparecimento dos sinais clínicos num animal jovem de raça predisposta auxilia o médico veterinário a chegar ao diagnóstico. No entanto, é importante descartar/detetar outras causas que possam resultar num quadro clínico similar ou que possam ocorrer de forma secundária, tais como, a demodicose, dermatofitose e piodermatite bacteriana e/ou sobrecrecimento de *Malassezia* concomitantes. Na obtenção de amostras para biópsia, devem ser obtidas um mínimo de quatro amostras de pele, para tentar assegurar a visualização das alterações histológicas que permitam chegar ao diagnóstico. Os locais de biópsia devem incluir lesões recentes (agudas), totalmente desenvolvidas e antigas (crónicas). Se for usado um *punch* de biópsia, este deverá ser de um tamanho mínimo de seis milímetros (Morris, 2013)

Como referido anteriormente, o achado histológico mais consistentemente encontrado na DFC é a atrofia folicular, acompanhada de diferentes graus de inflamação perifolicular (Gross & Kunkle, 1987; Hargis *et al.*, 1984). Em fases mais crónicas da doença os achados

mais evidentes na biópsia cutânea são a atrofia folicular e a presença de tecido cicatricial com inflamação muito leve (Morris, 2013).

O hemograma revela neutrofilia e anemia não regenerativa, ou seja, normocítica e normocrômica, associada à inflamação crônica. As análises bioquímicas podem indicar um aumento da creatinina fosfoquinase, durante a fase ativa de miosite (Guaguère *et al.*, 2008). Em contraste com a dermatomiosite do Homem, nos canídeos a elevação das enzimas musculares não é um achado frequente, apesar de ocorrer degenerescência e necrose dos músculos. Uma explicação possível para este aspeto é que a fase ativa de miosite, em que as enzimas estariam aumentadas, pode já ter passado no momento da colheita das amostras de sangue. Desta forma, a medição das enzimas musculares não é o melhor indicador de doença muscular na DFC (Hargis *et al.*, 1984).

Talvez um indicador mais sensível de miosite seja a eletromiografia (Figura 8), pois permite detetar traçados elétricos anormais, mesmo na ausência de sinais clínicos. A eletromiografia consiste na deteção e caracterização dos potenciais elétricos detetados no músculo do paciente. Em pequenos animais, a eletromiografia é normalmente realizada no músculo em repouso e não em contração, estando o paciente sob anestesia geral. Desta forma, o potencial de repouso das fibras musculares é mantido, pelo que o músculo se deve apresentar eletricamente neutro (“silêncio elétrico”) à eletromiografia. Durante o exame, é feita a despolarização da membrana das fibras musculares e são gerados potenciais. Estes potenciais gerados têm uma forma característica constituída por uma fase positiva (abaixo da linha basal) e uma fase negativa (acima da linha basal). É feita a avaliação da amplitude, duração, número de fases, polaridade, frequência e repetição dos potenciais. A ausência de anomalias detetáveis não implica necessariamente a ausência de doença visto que as lesões musculares de dermatomiosite podem ter uma distribuição irregular. Os achados eletromiográficos da DFC incluem: potenciais de fibrilhação, ondas positivas acentuadas e descargas com frequência anormalmente alta (Haupt *et al.*, 1985). A eletromiografia pode auxiliar na escolha do local para a realização da biópsia muscular. Os músculos moderadamente afetados são os mais indicados pois permitem comparar as fibras musculares afetadas e as não afetadas (LeCouteur & Williams, 2018).

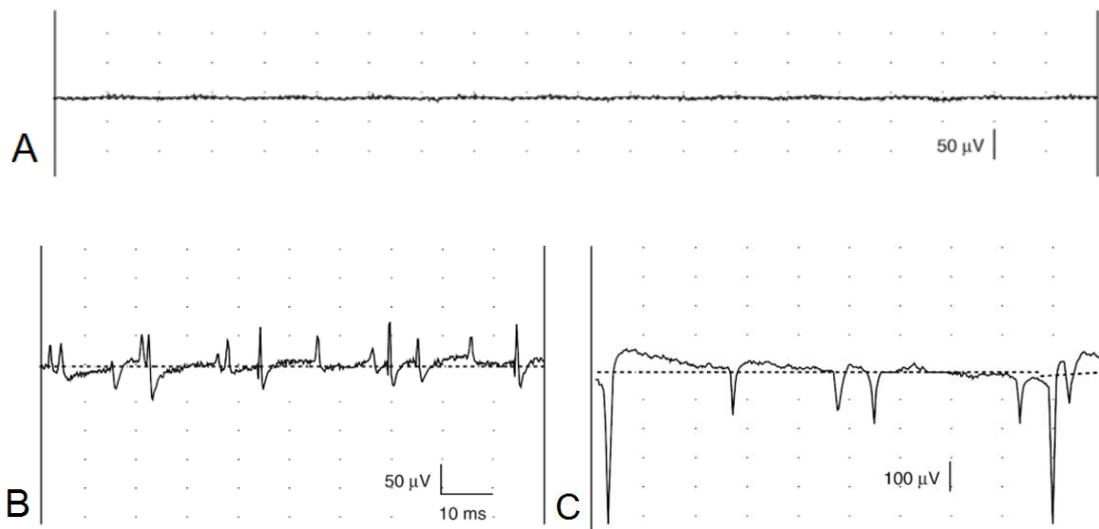


Figura 8 - Eletromiografia. A – Linha basal normal (“silêncio elétrico”). B – Potenciais de fibrilhação. C – Ondas positivas acentuadas. (Calibração: a amplitude é representada pela linha vertical: 100 μV no painel C e 50 μV nos restantes. O tempo é representado pela linha horizontal: 10 ms em todos os painéis) (adaptado de LeCouteur & Williams, 2018).

2.5.1.5. Diagnósticos diferenciais

Como referido anteriormente, para chegar a um diagnóstico é importante encontrar indícios de condições primárias ou secundárias, tais como, a demodicose, dermatofitose e piodermatite bacteriana e/ou sobrecrecimento de *Malassezia* concomitantes. No caso da piodermatite, o diagnóstico é feito através de citologia onde é possível fazer a observação microscópica do pus, que é essencialmente composto por neutrófilos degenerados e não degenerados, e bactérias intracelulares (Jasmin, 2011). O diagnóstico de sobrecrecimento de *Malassezia* é feito também através de citologia. Na demodicose, por sua vez, a técnica de diagnóstico mais sensível é a citologia da raspagem cutânea. Também se deve excluir a dermatofitose, através de cultura de escamas e pelos da periferia das lesões e posterior identificação dos agentes envolvidos (Rhodes & Werner, 2018).

As diferentes causas de vasculite, tais como vacinas, hemoparasitas, infeções ou processos neoplásicos devem fazer parte da lista de diagnósticos diferenciais, assim como as restantes dermatopatias isquémicas. Em cães de raças atípicas para a DFC, a dermatopatia isquémica associada à vacinação contra a raiva é o principal diagnóstico diferencial. Nos próximos parágrafos serão abordados alguns dos diagnósticos diferenciais da DFC (Morris, 2013).

- Lúpus eritematoso cutâneo vesicular

O lúpus eritematoso cutâneo vesicular (LECV) caracteriza-se por lesões vesiculares e ulcerativas nas regiões axilares e inguinais, junções mucocutâneas e almofadas plantares. Ao contrário do que acontece na dermatomiosite familiar, esta afeção tem início na idade adulta (em média aos cinco anos de idade) e não há envolvimento muscular. Além disso, o LECV caracteriza-se por uma marcada fotossensibilidade e surge mais no verão, enquanto a DFC não é sazonal (Jackson, 2004; Jackson & Olivry, 2001).

- Lúpus eritematoso discóide

O lúpus eritematoso discóide (LED) é uma doença autoimune da pele, relativamente comum no cão, sendo considerada uma forma benigna do lúpus eritematoso sistémico. Os animais de raça *Collie*, Pastor de *Shetland*, Pastor Alemão e *Husky* Siberiano têm predisposição racial para desenvolver a doença. As lesões estão geralmente limitadas à face e caracterizam-se inicialmente por despigmentação, eritema e descamação simétricas da porção dorsal do plano nasal. Além disso, as lesões podem localizar-se nos lábios, zona periocular e pavilhão auricular, tendo também sido observada despigmentação da mucosa oral. Nos casos mais severos pode ocorrer alopecia, formação de crostas, erosão e ulceração e formação de tecido cicatricial. As lesões são agravadas pela luz solar, sendo mais graves nos meses de verão e em países com intensidade solar alta. As lesões crónicas, cicatriciais e atróficas, são frágeis e poderão tornar-se hemorrágicas, quando friccionadas (Gross *et al.*, 2005). A biópsia cutânea e posterior estudo histopatológico permite excluir todos os diagnósticos diferenciais, exceto o de lúpus eritematoso sistémico (LES), pois é histologicamente semelhante. Para tal, deve ser usada uma técnica de imunofluorescência indireta para deteção de anticorpos antinucleares (ANA). O título de ANA e teste de coombs são positivos no LES, sendo normal ou negativo no LED (Rhodes & Werner, 2011). Quando comparado à DFC, os animais afetados por LED não apresentam lesões nos membros (Haupt *et al.*, 1984).

- Lúpus eritematoso sistémico

O lúpus eritematoso sistémico é uma doença autoimune multissistémica rara, relatada em cães e gatos, caracterizada pela formação de autoanticorpos e complexos imunes. Os sinais clínicos variam de gravidade conforme os sistemas orgânicos afetados. As lesões são exacerbadas pela exposição à radiação ultravioleta, sendo a vasculite uma lesão frequente. As raças predominantemente afetadas são *Collie*, Pastor Alemão, *Husky* Siberiano, Pastor de *Shetland*, *Malamute do Alaska*, *Chow-chow* e os seus cruzamentos. A doença ocorre com maior frequência nos animais jovens adultos, sendo que as lesões podem apresentar melhorias transitórias. O LES está muitas vezes associado a letargia, anorexia, claudicação (que varia de membro), febre e dermatite ulcerativa (Rhodes & Werner, 2011). As articulações encontram-se

frequentemente edemaciadas e dolorosas à palpação, e as lesões cutâneas caracterizam-se por eritema e erosão, sendo comuns as lesões orais e mucocutâneas. O animal pode ainda apresentar febre, linfadenopatia, hepatomegália, atrofia muscular, miocardite, pericardite e pleurite. O diagnóstico é feito pelo teste de ANA e teste de Coombs, que ao contrário do que ocorre no LED, são positivos no caso do LES (Rhodes & Werner, 2011). Comparativamente à DFC, o LES tem geralmente um início mais tardio e a atrofia folicular não constitui um achado histopatológico comum (Hargis *et al.*, 1984).

- Alopecia areata

A alopecia areata é uma condição imunomediada rara, associada a uma resposta imunitária humoral e mediada por células, dirigida aos folículos pilosos. As lesões iniciais podem ser de alopecia, em 92% dos casos, ou leucotriquia nos restantes 8% (Tobin *et al.*, 2003). As áreas de alopecia são bem circunscritas e podem ser focais ou multifocais, sendo geralmente assimétricas e irregulares. A pele alopecica apresenta inflamação mínima ou não visível. Nos casos crónicos pode ocorrer hiperpigmentação. As lesões surgem mais frequentemente na face e mais raramente no tronco e nas extremidades distais dos membros. O diagnóstico baseia-se na apresentação clínica, histopatologia e no reaparecimento de pelo após o tratamento (Scarpella & Roccabianca, 2018). Em termos de histopatologia, há presença de neutrófilos e linfócitos no bulbo dos pelos em anagénesse (Gross *et al.*, 2005).

- Doenças Bolhosas Subepidérmicas

Este é um grupo de doenças bolhosas associado ao desenvolvimento de autoanticorpos contra componentes da membrana basal da pele, que resulta no aparecimento de vesículas subepidérmicas (Miller *et al.*, 2013). Apesar de raras, as doenças mais frequentemente encontradas neste grupo são o penfigóide mucomembranoso, a epidermólise bolhosa e o penfigóide bolhoso (Olivry, 2006).

Geralmente, as lesões de penfigóide mucomembranoso ocorrem na cavidade oral, outras membranas mucosas (olhos, genitália e ânus), junções mucocutâneas, assim como nariz e bordo côncavo do pavilhão auricular. As erosões e úlceras profundas são as lesões mais comuns, sendo possível a formação de tecido cicatricial em casos crónicos. As lesões cutâneas são raras (Bizikova, 2017).

A epidermólise bolhosa afeta tanto a pele com as membranas mucosas. As lesões consistem em eritema, placas urticariformes eritematosas, vesículas, vesículas hemorrágicas, pústulas e úlceras. Inicialmente estas surgem na face, cavidade oral, bordo côncavo do pavilhão auricular, axila e virilha (Miller *et al.*, 2013).

Inicialmente as lesões de penfigóide bolhoso, consistem em máculas, manchas ou placas eritematosas, que podem progredir e formar vesículas e, eventualmente, úlceras e

crostas. As lesões ocorrem essencialmente na pele, cavidade oral e junções mucocutâneas. No entanto, as lesões nunca surgem exclusivamente na cavidade oral (Miller *et al.*, 2013).

A presença de vesículas é o achado clínico e histopatológico mais característico que permite chegar a um diagnóstico inicial destas afeções. O diagnóstico definitivo só é conseguido através da determinação dos antígenos da membrana basal para os quais os autoanticorpos são dirigidos (Miller *et al.*, 2013).

- Leishmaniose

Sendo a descamação e alopecia dois dos sinais clínicos mais comuns de leishmaniose, esta constitui um diagnóstico diferencial de DFC (Hartmann & Sykes, 2017). A descamação pode ser generalizada mas geralmente é mais pronunciada na cabeça, pavilhão auricular e extremidades. A alopecia periocular é um achado clínico comum. O diagnóstico pode ser feito através da deteção do organismo na citologia ou histopatologia dos tecidos, técnicas de PCR, culturas, xenodiagnóstico, demonstração da presença de anticorpos anti-*leishmania* ou testes de reação intradérmica (Miller *et al.*, 2013).

- Alopecia cicatricial

A alopecia cicatricial é uma síndrome clínica na qual ocorre formação de tecido cicatricial com destruição dos folículos pilosos, resultando em alopecia permanente. Esta condição pode resultar de várias agressões à pele que conduzem à deposição de tecido fibroso que substitui as unidades foliculares e os anexos cutâneos. As dermatopatias isquémicas, vasculite, dermatomiosite, paniculite nodular estéril e eritema *ab igne*, são algumas das causas mais comuns (Miller *et al.*, 2013).

- Poliomiosite

A polimiosite geralmente afeta cães de raça grande. Os principais sinais clínicos estão associados a fraqueza muscular da cabeça, tronco e membros. O diagnóstico é baseado na apresentação clínica e achados laboratoriais (aumento da creatinina quinase), e confirmado através de biópsia muscular (Evans *et al.*, 2004). Em comparação com a DFC, não há presença de lesões cutâneas (Lewis, 1994).

2.5.1.6. Tratamento

A intervenção farmacológica pode estar indicada em casos moderados ou graves. Como o trauma mecânico é um componente importante da DFC, os animais afetados devem ser encorajados a repousar em superfícies macias. No caso de apresentarem erosão ou ulceração das almofadas plantares, podem usar-se pensos protetores. As infeções secundárias e a demodecose, devem ser devidamente diagnosticadas e tratadas, uma vez que os seus sinais clínicos podem ser confundidos com períodos de exacerbação da DFC (Morris, 2013).

A remoção de crostas através de banhos ou limpeza das lesões com produtos adequados pode ser vantajosa. Devem, no entanto, ser evitadas quaisquer ações que possam resultar em lesões da pele. Durante o dia, o animal não deve ter acesso ao exterior, de modo a evitar a exposição à radiação ultravioleta que pode exacerbar as lesões. As fêmeas intactas devem ser submetidas a ovariectomia, de modo a evitar o agravamento das lesões que pode ocorrer durante o estro, lactação ou parto (Hnilica & Patterson, 2016).

A suplementação com ácidos gordos essenciais e o tratamento com vitamina E podem ser benéficos. As melhoras clínicas deverão surgir, no entanto, apenas após dois a três meses de tratamento. A administração de pentoxifilina pode ser vantajosa em alguns animais, devendo notar-se melhorias também após um a três meses. O uso combinado da vitamina E e da pentoxifilina constitui o principal tratamento usado em DI (Morris, 2013). O tratamento farmacológico será abordado posteriormente.

O prognóstico é variável e está dependente da gravidade das lesões. Independentemente do grau de gravidade da doença, os animais afetados por esta, não devem ser usados como reprodutores. É importante informar o tutor de que se trata de uma doença sem cura, apesar de ter períodos de melhoria, e que pode não haver uma resolução clínica completa (Hnilica & Patterson, 2016).

2.5.2. Dermatopatia isquémica focal associada à vacina da raiva

A dermatopatia isquémica focal associada à vacina da raiva (Grupo 3) é caracterizada por uma reação inflamatória e isquémica, localizada na zona de administração subcutânea da vacina contra a raiva. Apesar da predisposição genética em Caniches miniatura e toy, e *Bichon frises* (Wilcock & Yager, 1986), existem casos confirmados noutras raças, tais como *Shih Tzu*, *Lhasa Apso*, *Maltês*, *Yorkshire Terrier*, *Chihuahua*, *Toy Manchester Terrier*, *Eskimo Americano*, *Dachshund* miniatura e cruzados de Caniche (Gross *et al.*, 2005). Não foi detetada predileção de idade ou género. Por se tratar de uma afeção rara em cães de raças grandes, que é sobretudo observada em animais de pequeno porte, pensa-se que possa estar relacionada com uma carga antigénica excessiva para o tamanho corporal destes, visto que é administrado o mesmo volume de vacina a todos os animais independentemente do seu tamanho (Ihrke, 2006).

2.5.2.1. Fisiopatogenia

Apesar do mecanismo fisiopatológico causal permanecer desconhecido, parece tratar-se de uma reação imunológica idiossincrática frente aos antígenos virais da raiva, que resulta numa afeção dos vasos sanguíneos (Maxie, 2016). Através de técnicas de imunofluorescência já foi possível identificar os antígenos virais da raiva na parede dos vasos dérmicos e no epitélio dos folículos pilosos (Wilcock & Yager, 1986).

2.5.2.2. Sinais clínicos

Existem duas apresentações clínicas: uma forma localizada, com aparecimento de lesões no local da vacinação, e uma forma generalizada que mimetiza a dermatomiosite familiar, a qual será abordada de seguida. A forma localizada pode desenvolver-se vários meses após a vacinação. As lesões consistem em placas alopécicas (Figura 9A), que surgem no local de administração da vacina (ou num local adjacente). Inicialmente a lesão é eritematosa, com descamação periférica e alopecia progressiva (Maxie, 2016). As lesões têm, em média, dois a dez centímetros de diâmetro. Muitas vezes, o tutor apenas deteta a lesão passado alguns meses, quando esta se torna alopécica. As lesões crónicas são normalmente atróficas (Morris, 2013) e podem tornar-se hiperpigmentadas (Ihrke, 2006). As lesões podem persistir por meses ou anos (Maxie, 2016). A localização das lesões é geralmente no pescoço e perto da escápula, onde é feita a administração subcutânea da vacina contra a raiva. No entanto, as lesões podem encontrar-se em posição ventral ao local da vacinação, devido à ação da gravidade. Uma pequena percentagem de animais pode apresentar sinais sistémicos, tais como, letargia, depressão e febre, que podem anteceder as lesões cutâneas ou surgir concomitantemente. Adicionalmente, pode ocorrer um aumento das enzimas hepáticas (Ihrke, 2006).

2.5.2.3. Diagnóstico

O diagnóstico é feito pela história de vacinação e lesões cutâneas compatíveis, e confirmado pela histologia da biópsia de pele. Os achados histopatológicos são característicos e envolvem várias alterações ao nível da hipoderme, derme, estruturas anexas e membrana basal. Há desenvolvimento de paniculite apenas no local de administração da vacina. As lesões vasculares são leves e não se observam em todos os casos. As vénulas, arteríolas e artérias de pequeno calibre podem desenvolver uma vasculite linfocítica crónica, muito leve, que se caracteriza pelo espessamento da parede vascular, presença intramural de algumas células inflamatórias mononucleares, detritos nucleares e, por vezes, infiltrados perivasculares de células mononucleares. Ocasionalmente pode ser observada uma vasculite leucocitoclástica mais dispersa. Uma dermatite de interface, de baixa celularidade, com alterações vacuolares da membrana basal, incontinência pigmentária e foliculite mural, pode estar presente em alguns casos. É possível observar atrofia e hialinização da derme. Os folículos pilosos encontram-se extremamente atrofiados (Figura 9B), o que explica a presença de alopecia e fraco crescimento piloso. Na hipoderme do local de vacinação ocorre paniculite septal linfocítica, com agregados nodulares perivasculares de linfócitos (Figura 9B). Em alguns casos é possível observar um material azul acinzentado no interior do citoplasma dos macrófagos ou extracelularmente, que se pensa serem resíduos do adjuvante vacinal (Maxie, 2016). Outras alterações reportadas incluem a necrose do tecido adiposo e a presença de nódulos linfocíticos focais (Wilcock & Yager, 1986).

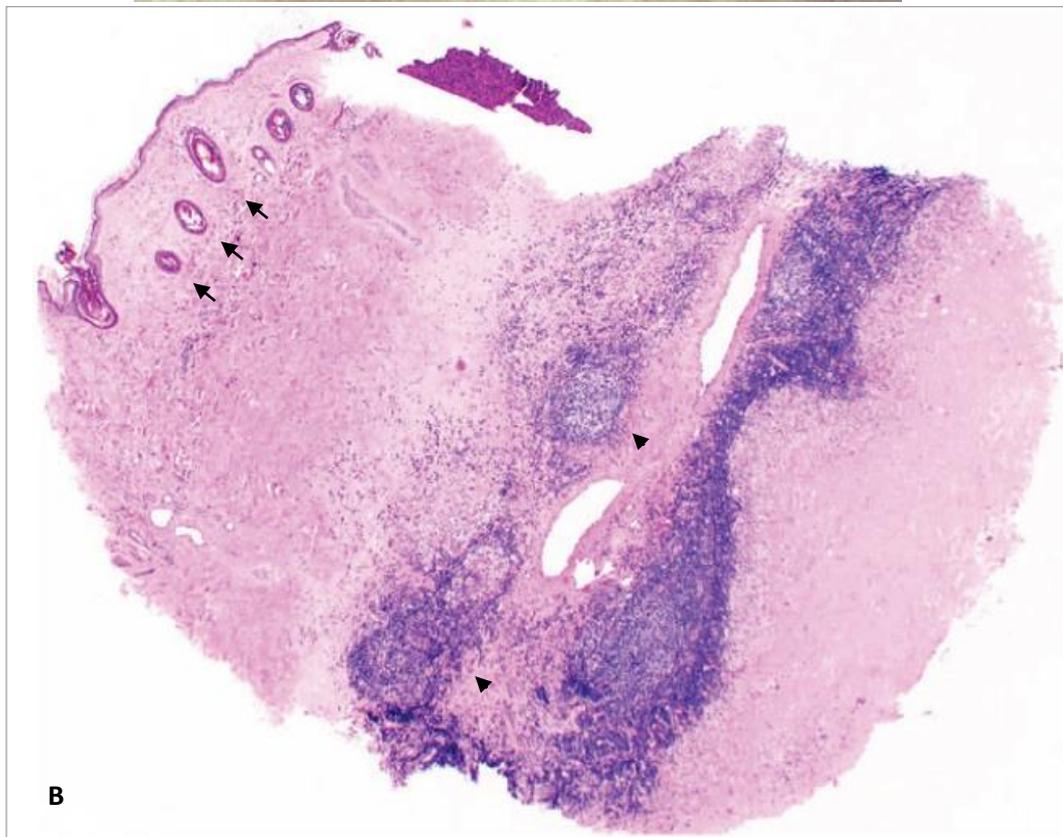


Figura 9 - Dermatopatia isquêmica focal associada à vacina da raiva. A: Duas reações focais relacionadas com a administração da vacina da raiva, num Bichon Frise. A lesão situada à esquerda é mais antiga e apresenta alopecia cicatricial e hiperpigmentação. Do lado direito encontra-se uma lesão ativa em que a zona de alopecia continua a expandir (Morris, 2013). B: Agregados nodulares perivascularres de linfócitos (ponta de seta), na hipoderme, e atrofia folicular (seta), na derme. Sem indicação da coloração e ampliação usada (Ganta, 2017)

2.5.2.4. Diagnósticos diferenciais

Na lista de diagnósticos diferenciais devem estar incluídas outras causas de alopecia focal, sem inflamação visível, tais como a demodecose e a dermatofitose, a alopecia *areata*, a alopecia por tração, a alopecia cicatricial e o eritema *ab igne* (Gross *et al.*, 2005).

A alopecia por tração consiste num tipo raro de perda de pelo, de origem mecânica, devido ao uso repetido de acessórios para prender o pelo, tais como, elásticos de borracha ou ganchos. A fisiopatogenia não é totalmente conhecida, mas pensa-se que a atrofia folicular resulte do comprometimento do suprimento sanguíneo ao bulbo do pelo, causado pela tração prolongada exercida por equipamentos/acessórios, sobre os vasos da derme. O padrão de alopecia é constringente ao acessório usado, sendo geralmente circular e centrado no local onde estava a ser aplicada pressão. Através da histopatologia é possível confirmar o diagnóstico, sendo observada atrofia folicular e glandular, com degenerescência hidrópica das células basais da bainha externa do folículo piloso (Ordeix *et al.*, 2001).

O eritema *ab igne* é uma síndrome caracterizada por eritema e alterações de pigmentação. Geralmente está associado à exposição prolongada a fontes de calor (por radiação ou condução), tais como, lareiras, botijas de água quente ou cobertores elétricos. A apresentação clínica é variável, sendo a alopecia o sinal mais frequente. Com a cronicidade da afeção, as lesões distribuídas de placas e máculas, eritematosas ou crostosas, dão lugar à hiperpigmentação destas zonas. As lesões são adquiridas durante o repouso, sendo mais frequentes na região ventral e lateral do tórax, abdómen, flanco e pescoço. Uma história clínica compatível com exposição crónica ao calor moderado é a principal ajuda para chegar a um diagnóstico (Walder & Hargis, 2002).

2.5.2.5. Tratamento

Em certos casos onde ocorre expansão das lesões, pode ser necessária a intervenção de natureza farmacológica (discutida mais adiante). Geralmente, as lesões permanecem pequenas e não são sintomáticas (Ihrke, 2006). Não está recomendada a revacinação subcutânea com a vacina contra a raiva, devido à possibilidade de exacerbação dos sinais clínicos, pela exposição adicional aos antigénios. Desta forma, um animal com historial de vasculite com alopecia induzida pela vacina da raiva, deve utilizar uma vacina cuja administração seja feita a cada três anos. Não está aconselhada a administração de várias vacinas no mesmo dia e, se possível, a administração deve ser feita por via intramuscular (Gross *et al.*, 2005).

2.5.3. Dermatopatia isquémica generalizada associada à vacina da raiva

Esta forma de dermatopatia pós-vacinal ocorre de forma multifocal e é clinicamente semelhante à dermatomiosite familiar. É importante detetar o foco original de alopecia (Figura 10), isto é, o local de injeção, para estabelecer uma relação causa-efeito e distinguir esta

afeção da dermatopatia isquêmica generalizada idiopática de adulto (Kim *et al.*, 2011). Apesar da maioria dos casos estar associada à vacinação contra a raiva, as vacinas polivalentes também estão implicadas em alguns casos relatados (Kim *et al.*, 2011; Parker & Foster, 1996)

2.5.3.1. Fisiopatogenia

Na origem da doença parece estar uma vasculite *cell poor* que resulta em anóxia e consequentes alterações atróficas dos tecidos suprajacentes (Maxie, 2016). Em biópsias de pele de cães afetados pela doença, foi detetada diminuição da densidade dos vasos sanguíneos da derme e deposição de complemento (C5b-9/complexo de ataque à membrana) no músculo e parede dos vasos sanguíneos, sugerindo uma microangiopatia mediada pelo complemento. A deposição de C5b-9 ocorre nas fases iniciais da doença e parece induzir a necrose e/ou vasculite endotelial (Vitale *et al.*, 1999).

2.5.3.2. Sinais clínicos

Tal como acontece na dermatomiosite familiar, a doença afeta predominantemente a pele das regiões peri-bucal e peri-ocular, assim como a pele que cobre as proeminências ósseas ou zonas mais sujeitas a traumatismos. As lesões podem ser mais graves e generalizadas que as de DFC e apresentar um maior grau de atrofia e formação de crostas (Morris, 2013). No entanto, podem ser observadas lesões menos graves, um pouco por toda a superfície cutânea (Ihrke, 2006). A presença de atrofia muscular é variável, sendo que pode ser marcada em alguns casos (Kim *et al.*, 2011). Histologicamente, já foi documentada a presença de miosite (Vitale *et al.*, 1999). Alguns animais podem apresentar febre, letargia e depressão, assim como, aumento das enzimas hepáticas. Com o passar do tempo, os sinais clínicos podem gradualmente tornar-se menos graves, mas a revacinação pode exacerbar a doença (Ihrke, 2006).



Figura 10 - Dermatopatia isquêmica generalizada associada à vacinação. Alopecia no local de vacinação e atrofia do músculo supraescapular, num cruzado de Pastor de *Shetland* (Vitale *et al.*, 1999).

2.5.3.3. Diagnóstico e tratamento

O diagnóstico deve basear-se na apresentação clínica, presença da lesão primária (local de injeção) e histopatologia. Os diagnósticos diferenciais devem incluir a DFC e a dermatopatia isquêmica generalizada idiopática, especialmente se não for possível identificar o local primário da reação vacinal. Neste caso, outras causas de vasculite devem ser descartadas antes de ser feito o diagnóstico de dermatopatia isquêmica idiopática (Morris, 2013).

Em relação ao tratamento, a intervenção farmacológica (abordada posteriormente) está sempre indicada (Morris, 2013).

2.5.4. Dermatopatia isquêmica generalizada idiopática de adulto

São frequentes os casos de DI em que não é possível estabelecer uma associação temporal com a vacinação e que ocorre em cães adultos de raças atípicas para o desenvolvimento de DFC. Nestes casos não é possível identificar um local de reação vacinal. Deve ser feita uma pesquisa metódica de todas as possíveis fontes antigénicas, isto é, de todas as causas de vasculite ou vasculopatia, apesar de raramente ser identificada uma associação causal. Se os achados histopatológicos forem consistentes com as alterações descritas na DFC ou nas DI associadas à vacinação, deve ser seguido um regime de tratamento análogo ao destas afeções (Morris, 2013).

2.5.5. Outras dermatopatias isquémicas

2.5.5.1. Vasculopatia cutânea familiar do Pastor Alemão

A vasculopatia cutânea familiar do Pastor Alemão é uma doença rara que afeta principalmente as almofadas plantares de animais jovens desta raça. A análise da árvore genealógica de animais afetados revela uma forte probabilidade de estar envolvido um gene autossômico recessivo (Weir *et al.*, 1994). A maioria dos casos foi reportada no Canadá, havendo casos isolados nos Estados Unidos da América e em Itália (Fondati *et al.*, 1998)

Pensa-se que esteja em causa uma reação de hipersensibilidade dirigida ao colagénio (Weir *et al.*, 1994). Tal como em alguns casos de dermatopatia isquêmica juvenil, foi detetada uma associação temporal entre a administração da vacina multivalente em cachorros e o aparecimento da doença, e entre vacinações repetidas e intensificação dos sinais clínicos (Gross *et al.*, 2005).

O sinal clínico mais característico é o edema e a despigmentação das almofadas plantares. Também há ocorrência de erosão e ulceração (Figura 11), com formação de crostas aderentes. A perda de pigmentação das almofadas plantares parece ocorrer antes da

ulceração. Apesar das almofadas plantares serem o local mais predominantemente afetado, podem surgir lesões semelhantes no pavilhão auricular, ponta da cauda e ponte nasal, tal como acontece noutras dermatopatias isquémicas. A alopecia é observada nas proximidades das almofadas plantares, bem como noutras zonas afetadas (Gross *et al.*, 2005). A linfadenopatia é variável e podem estar presentes sinais sistémicos, como dor, letargia e febre. A letargia pode dever-se à dor ao caminhar. Os sinais clínicos surgem entre as quatro e as sete semanas de idade, não tendo sido detetada qualquer tipo de predisposição relativamente ao género (Weir *et al.*, 1994).

Inicialmente, todos os casos foram reportados em cães de raça Pastor Alemão, no entanto, uma síndrome semelhante foi observada num *Fox Terrier* com cinco meses e num *Schnauzer* miniatura com sete meses de idade. Ambos apresentavam lesões nas almofadas plantares, idênticas às do Pastor Alemão, e lesões de dermatopatia isquémica envolvendo o focinho e os pavilhões auriculares. Tendo em conta que estas são duas raças afetadas pela dermatopatia isquémica juvenil (grupo 2) e que o Pastor Alemão pode ter outros sinais clínicos compatíveis com essa afeção, o envolvimento das almofadas plantares parece ser uma mera manifestação clínica da dermatopatia isquémica juvenil, que é a mais frequentemente encontrada nos animais desta raça (Gross *et al.*, 2005).

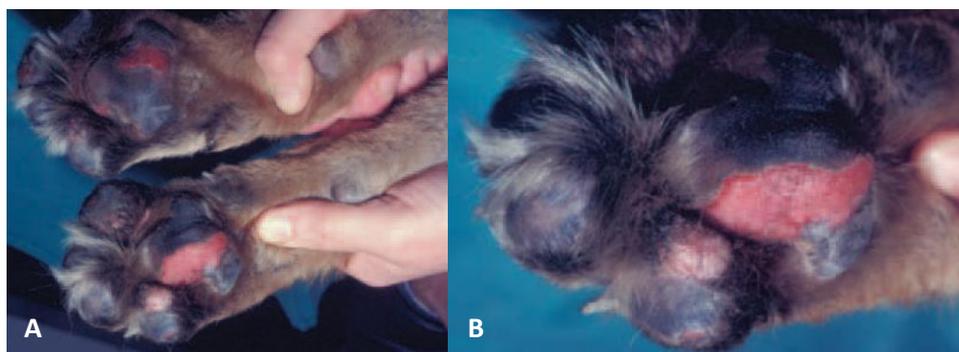


Figura 11 - Vasculopatia cutânea familiar do Pastor Alemão. A: as almofadas plantares encontram-se edemaciadas, com várias lesões de ulceração. B: aproximação de uma almofada plantar ulcerada (adaptado de Gross *et al.*, 2005).

2.5.5.2. Necrose proliferativa trombovascular do pavilhão auricular

A necrose trombovascular proliferativa é uma síndrome rara, que afeta canídeos e cuja etiologia é desconhecida. Foi mencionada pela primeira vez em 1984 e caracteriza-se pela desvitalização e necrose, em cunha, da porção distal do pavilhão auricular (Figura 12A) (Griffin, 1994). Na prática clínica, esta afeção é geralmente subdiagnosticada pois as alterações proliferativas características, que afetam as pequenas arteríolas da derme, dificilmente são detetadas. Não são conhecidas predileções em termos de raça, idade ou sexo (Gross *et al.*, 2005).

Os sinais clínicos iniciais caracterizam-se por alopecia, descamação, edema, eritema e despigmentação central do ápex, na face medial do pavilhão auricular. As lesões iniciais de eritema mantêm a sua cor quando é feito o teste de diascopia, confirmando a presença de hemorragia da derme. À medida que a vasculopatia progride, surgem lesões centrais de erosão e ulceração, que se vão estendendo em direção à periferia do pavilhão auricular, adquirindo forma de cunha, em “V” (Figura 12B). Pode ocorrer necrose e perda de tecido, com início na extremidade do pavilhão auricular. Com o passar do tempo, as lesões tornam-se crônicas e surgem pequenos pontos dispersos de despigmentação (Griffin, 1994). Tipicamente, ambos os pavilhões auriculares estão afetados, podendo cada um apresentar entre uma a oito lesões. As lesões não aparentam ser pruriginosas ou dolorosas, e não há presença de outras lesões cutâneas ou sinais clínicos sistêmicos. Se não forem tratadas as úlceras aumentarão gradualmente de tamanho (McKeever *et al.*, 2009).

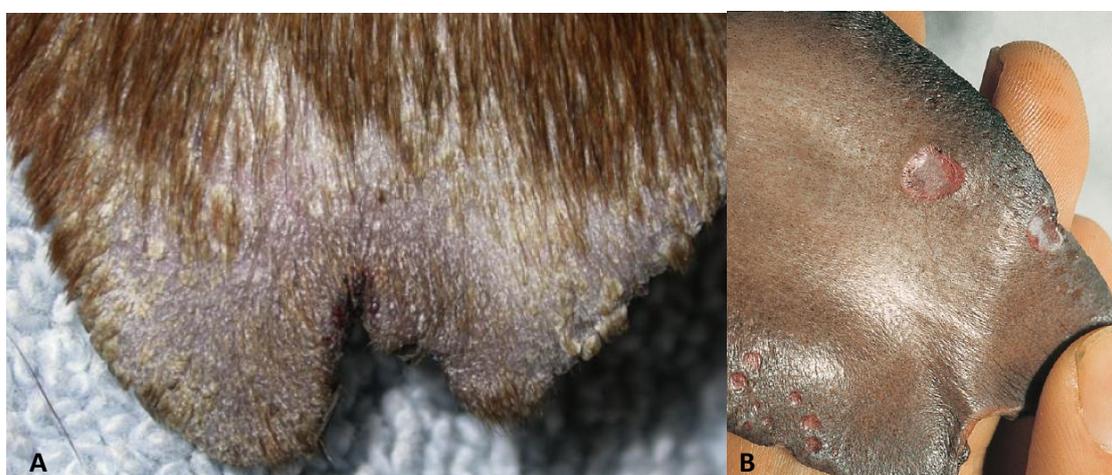


Figura 12 - Lesões de necrose proliferativa trombovascular do pavilhão auricular. A: grande foco de necrose, com cianose envolvente (Maxie, 2016). B: lesões focais, bem delimitadas, de ulceração no pavilhão auricular (adaptado de McKeever *et al.*, 2009).

2.5.5.3. Vasculite cutânea do *Jack Russel Terrier*

Pensa-se que uma síndrome reportada em cinco cães de raça *Jack Russel Terrier* seja, na verdade, dermatopatia isquémica. No entanto, a variedade de idades (entre os três meses e os 11 anos) e sinais clínicos não permite que esta síndrome seja categorizada. O achado histológico mais proeminente é uma vasculite com presença de poucas células inflamatórias. A causa desta afeção não é conhecida, no entanto, em três dos cinco animais afetados os sinais clínicos surgiram duas a três semanas após a vacinação. A restrição da síndrome a animais desta raça, indica a presença de uma predisposição familiar (Gross *et al.*, 2005).

2.5.6. Tratamentos das dermatopatias isquémicas

Na dermatomiosite juvenil do homem, os glucocorticoides orais são os fármacos de primeira linha no tratamento de casos ligeiros, moderados e graves. No entanto, a monoterapia com glucocorticoides é rara. A maioria dos reumatologistas prefere adicionar o metotrexato,

como agente secundário, no tratamento inicial, independentemente da gravidade do caso (Stringer *et al.*, 2010). O metotrexano permite diminuir a dose de glucocorticoides necessária e, presumivelmente, diminuir o nível de efeitos secundários. Outras terapias imunossupressoras adjuvantes incluem: imunoglobulina intravenosa, usada em casos mais graves ou refratários ao tratamento; hidroxicloroquina, usada em casos moderados, caracterizados por erupções cutâneas; ciclosporina A; azatioprina; tracolimus sistémico e micofenolato de mofetilo (Feldman & Stringer, 2006)

Apesar de muitas destas terapias poderem potencialmente ser consideradas no tratamento da DFC e de outras dermatopatias isquémicas do cão, geralmente os médicos veterinários tentam evitar o uso de glucocorticoides, devido à possibilidade de exacerbarem a atrofia muscular e cutânea, característica destas doenças. Os glucocorticoides de uso tópico podem causar a diminuição da espessura da pele, conduzindo a uma maior fragilidade. Por outro lado, o uso de glucocorticoides sistémicos pode levar ao desenvolvimento de hiperadrenocorticismismo iatrogénico (Ihrke, 2006).

Nos casos mais ligeiros de DI, deve ser considerado um tratamento com a combinação de tetraciclina e niacinamida. As tetraciclinas (tetraciclina, doxiciclina, monociclina), usadas de forma isolada ou em combinação com a niacinamida, possuem uma grande variedade de propriedades anti-inflamatórias e imunomoduladoras. A combinação destes fármacos permite inibir a transformação blástica dos linfócitos e a quimiotaxia de neutrófilos e eosinófilos. No entanto, o seu mecanismo de ação em doenças imunomediadas não é totalmente conhecido (Bloom, 2011). Esta combinação é especialmente vantajosa nos casos de necrose proliferativa trombovascular do pavilhão. Para cães com peso inferior a 10 kg, deve ser administrada uma dose de 250 mg de cada um dos fármacos, por via oral (PO), a cada oito horas, com alimento. Para cães com peso superior a 10 kg, deve ser administrada uma dose de 500 mg de cada um dos fármacos, PO, a cada oito horas. Esta combinação de fármacos é bem tolerada pela maioria dos cães, mas já foram reportados alguns efeitos secundários (vómitos, letargia, anorexia, diarreia, aumento das enzimas hepáticas), associados à niacinamida. As tetraciclinas, por sua vez, podem baixar o limiar convulsivo, em doentes epiléticos, e provocar hepatopatias (Koch *et al.*, 2012).

Apesar de controverso, o uso de glucocorticoides como a prednisona, prednisolona ou metilprednisolona pode ser favorável quando o paciente apresenta lesões ulcerativas ou nas recaídas. Nas fases iniciais dos casos mais graves pode ser feita a administração sistémica de prednisona ou prednisolona (2-4 mg/kg PO, a cada 24 horas), em combinação ou não com pentoxifilina. Em casos refratários aos glucocorticoides, outros fármacos imunossupressores como a azatioprina ou a ciclosporina podem ser adicionados ao plano terapêutico. Em casos difíceis pode recorrer-se ao uso combinado de glucocorticoides, azatioprina, ciclosporina e

pentoxifilina (Miller *et al.*, 2013). No entanto, este tipo de terapia pode tornar-se contraproducente quando o seu uso é prolongado (Morris, 2013).

O manejo farmacológico fundamental das DI consiste no uso de pentoxifilina, em combinação com vitamina E (Morris, 2013).

- Pentoxifilina

A pentoxifilina pertence à classe da metilxantina, e é um derivado da teobromina. Possui propriedades reológicas e imunomoduladoras mas, ao contrário dos restantes fármacos desta classe, não possui efeitos cardíacos nem broncodilatadores (Koch *et al.*, 2012). O seu efeito reológico, isto é, de modulação do fluxo sanguíneo, é mediado pelo aumento da deformabilidade dos eritrócitos e leucócitos, diminuição dos níveis de fibrinogénio e aumento da atividade fibrinolítica, diminuição da agregação de plaquetas, diminuição da adesão e agregação de leucócitos, e aumento da quimiotaxia e motilidade dos neutrófilos (Koch *et al.*, 2012). Ao aumentar a flexibilidade da membrana dos eritrócitos, a pentoxifilina permite a passagem destes por microcapilares com menos de metade do seu diâmetro, diminuindo a viscosidade sanguínea (Marsella & Nicklin, 2000). Em última instância, a modulação do fluxo sanguíneo vai resultar num aumento da perfusão e oxigenação dos tecidos periféricos. O seu efeito imunomodulador é mediado pela diminuição da produção de citocinas (IL-1, IL-4, IL-12, TNF- α), diminuição da resposta dos leucócitos à IL-1 e TNF- α , inibição da ativação dos linfócitos B e T, diminuição da ativação das células *natural killer*, inibição da adesão dos linfócitos T aos queratinócitos e inibição da fosfodiesterase 4. A pentoxifilina também tem um efeito na cicatrização de feridas, ao aumentar a produção de colagenase e diminuir a síntese de colagénio, fibronectina e glicosaminoglicanos (Koch *et al.*, 2012).

Várias doenças em cães obtiveram resultados positivos ao tratamento com a pentoxifilina, incluindo, lúpus eritematoso discóide, oncodistrofia lupóide, dermatite atópica, dermatite alérgica de contacto, dermatite por lambadura acral, eritema multiforme, mucinose idiopática do *Shar-pei*, piodermatite do *Pastor Alemão*, furunculose interdigital e paniculite nodular estéril (Kunkle *et al.*, 1997; Marsella *et al.*, 2000; Scott *et al.*, 2001).

Quanto às dermatopatias isquémicas, a terapia com recurso a pentoxifilina mostrou-se vantajosa na dermatomiosite familiar canina, vasculopatia do bordo auricular e dermatopatias isquémicas associadas à vacina da raiva (forma localizada e generalizada). Deve ser utilizada com precaução em pacientes com hipersensibilidade conhecida ao fármaco ou a derivados da metilxantina, em pacientes com hemorragia cerebral ou da retina, em risco de hemorragia ou com insuficiência hepática ou renal (Koch *et al.*, 2012).

São vários os estudos farmacocinéticos sobre a pentoxifilina disponíveis na literatura, um deles sugere que a dose inicial mais eficaz é de 30 mg/kg, PO, a cada 12 horas (Rees *et al.*, 2002). Outro estudo revelou que uma dose de 15 mg/kg, PO, a cada oito horas, conduz a

concentrações plasmáticas de pentoxifilina equivalentes às observadas na dose terapêutica para o homem (Marsella *et al.*, 2000). Por outro lado, num estudo prospetivo com duração de 12 semanas, realizado em cães diagnosticados com DFC, em que foi administrada uma dose de 25 mg/kg, PO, a cada 12h, foram observadas melhorias significativas em seis dos animais e melhorias parciais nos restantes quatro (Rees *et al.*, 2003).

Podemos aferir que as doses utilizadas variam consideravelmente. A dose de pentoxifilina pode ir de 10-30 mg/kg PO, a cada 8 ou 12 horas, sendo que a dose mais frequentemente usada é de 15-20 mg/kg. A terapia deve ser feita durante dois a três meses, até se poder avaliar a resposta do paciente a esta. Os benefícios de biodisponibilidade, dos comprimidos de libertação prolongada, podem ser atenuados se estes forem divididos em partes (Koch *et al.*, 2012).

- Vitamina E

A vitamina E, também conhecida como α -tocoferol, é um antioxidante com efeitos anti-inflamatórios e de imunoestimulação. Estes efeitos são mediados pela estabilização de lisossomas, diminuição da síntese de prostaglandinas E2 e aumento da produção de IL-2. A deficiência em vitamina E resulta em disfunção dos linfócitos T (Koch *et al.*, 2012).

Como antioxidante, a vitamina E previne a propagação de reações de radicais livres e ajuda a manter os ácidos gordos poliinsaturados na membrana de fosfolípidos e nas lipoproteínas plasmáticas. Desta forma, os tecidos dependem dos níveis plasmáticos de vitamina E, que é um importante constituinte da secreção sebácea, a qual é continuamente segregada, de modo a atingir as camadas mais superficiais da pele. Devido ao alto teor em lípidos do estrato córneo, pensa-se que os antioxidantes lipofílicos, como a vitamina E, desempenhem um importante papel na remoção de espécies reativas de oxigénio durante períodos de *stress* oxidativo. O *stress* oxidativo representa o desequilíbrio entre a produção de radicais livres e outras espécies reativas (como as espécies reativas de oxigénio e as de nitrogénio), e o sistema natural de proteção antioxidante, que pode levar à oxidação de lípidos, ácidos nucleicos e proteínas. A vitamina E protege contra os danos causados pela radiação UV, através de uma combinação de propriedades antioxidantes e de absorção desta radiação. Os níveis de vitamina E detetados na pele estão diretamente relacionados com a sua ingestão na dieta. Por outro lado, quando aplicada topicamente, esta é rapidamente esgotada pela radiação UV-B (Jewell *et al.*, 2002).

A dose ideal de vitamina E, que seja administrada por via oral e confira a máxima proteção da pele, ainda não foi descoberta. No entanto, existe uma grande margem de segurança para a suplementação oral. As doses utilizadas em medicina veterinária variam entre 200 e 800 UI, a cada 12 horas, dependendo do tamanho do animal. Para o tratamento das dermatopatias isquémicas é usada uma dose de 200 UI para raças pequenas, 400 UI para raças médias e 600 UI para raças grandes, administrada a cada 12 horas (Morris, 2013).

3. Caso clínico

3.1. Identificação do paciente

Espécie: Canídeo

Raça: Sem raça definida

Idade: 1 ano

Sexo: Macho castrado

Peso: 5,0 Kg

3.2. História clínica

O animal apresentou-se à consulta de dermatologia no HVUC, a 2 de novembro de 2017, vindo referenciado de outro Centro Veterinário. O motivo da consulta era a presença de lesões crostosas e ulcerativas multifocais.

Aos quatro meses de idade surgiram as primeiras lesões, caracterizando-se por alopecia na região medial aos olhos, facial e na região digital dorsal, região dorsal da cauda e ponta da cauda, com presença de crostas. Nessa altura foi realizada cultura de dermatófitos e serologia para *Leishmania infantum*, tendo ambos os exames resultado negativos. Um hemograma revelou apenas muito leve diminuição do hematócrito (Htc = 36,6%). O animal foi diagnosticado com demodecose, tendo sido administrado um comprimido mastigável de fluralaner (Bravecto®) e realizado um tratamento com ivermectina e itraconazol orais. Porém, não foram obtidas melhorias com este tratamento.

Aos seis meses de idade (maio de 2017) foi realizada uma biópsia de pele, que revelou alterações decorrentes de isquémia. Foi iniciado um tratamento com ciclosporina e prednisolona oral, bem como cefovecina injetável, tendo sido observada uma melhoria parcial e transitória das lesões.

Em setembro de 2017 foi feita nova desparasitação com um comprimido mastigável de fluralaner (Bravecto®). Em outubro de 2017 foi realizada uma cultura e teste de sensibilidade a antibióticos, onde se isolou *Serratia marcescens*. Foi iniciado um tratamento com enrofloxacin oral, sem melhoria dos sinais clínicos. Iniciou-se também uma dieta de eliminação com Royal Canin® Anallergenic e o tratamento com glucocorticoides foi suspenso.

Durante o exame dermatológico foram detetadas as seguintes lesões (Figuras 13 e 14):

- Alopecia com crostas na região interocular e ponte nasal;
- Lesões crostosas por todo o dorso, com úlceras subjacentes e halos eritematosos em torno das lesões;
- Eritema e alopecia da região dorsal dos dígitos de todos os membros;
- Alopecia na região dorsal da cauda e ponta da cauda com crostas;
- Erosões e eritema perianal;

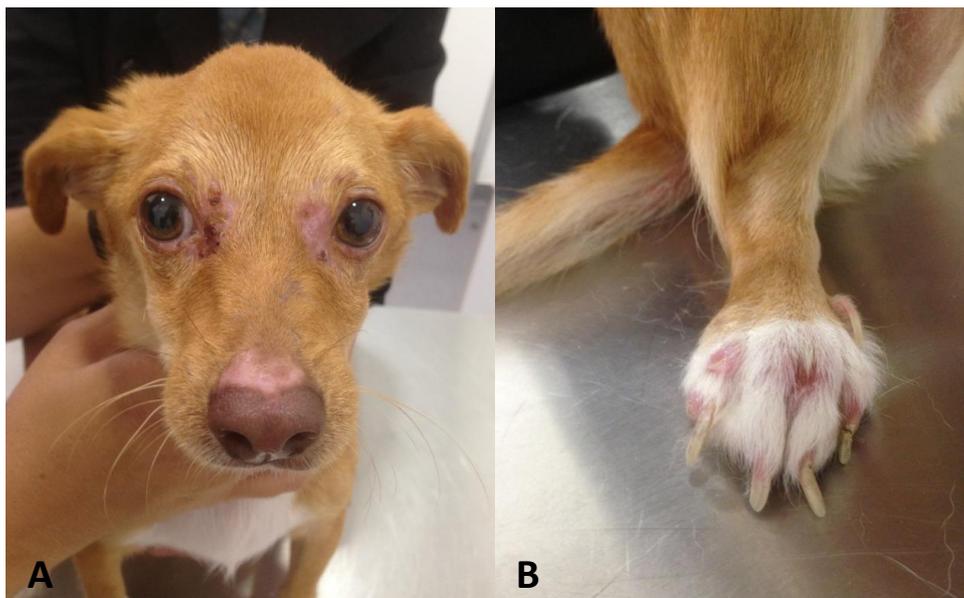


Figura 13 – Exame dermatológico realizado a 02/11/2017: Lesões de alopecia, com crostas, na região medial aos olhos e ponte nasal (A); Alopecia e eritema na região dorsal dos dígitos no membro posterior direito (B) (Fotografias gentilmente cedidas pela Dra. Diana Ferreira).

Tratava-se de um animal que vive em ambiente interior. Em termos de desparasitação externa, além do Bravecto® administrado em Setembro, fazia também Heartgard® (comprimido contendo ivermectina e pirantel) mensalmente. Os tutores referiram que o animal se apresentava apático e com diminuição do apetite. O animal apresentava prurido nas lesões dos membros posteriores e da cauda.

Foram realizadas as seguintes provas de diagnóstico, tendo sido obtidos os respetivos resultados:

- Citologia por aposição das lesões ulcerativas: número elevado de neutrófilos e moderado de histiócitos;
- Exame microscópico dos pelos: não se detetaram ácaros do género *Demodex*;
- Teste de rastreio de hemoparasitas (*Babesia canis*, *Dirofilaria immitis*, *Rickettsia* e *Ehrlichia canis*): resultado negativo.

O animal apresentava um quadro clínico e patológico compatível com uma dermatopatia isquémica, tendo sido recomendado iniciar-se um tratamento com oclacitinib (Apoquel®, Zoetis) 5,4 mg (1/2 comprimido de 5,4 mg, P.O., BID, durante duas semanas e depois SID). Foi também recomendado manter a dieta hipoalergénica de forma exclusiva (Royal Canin® Anallergenic). Os tratamentos com enrofloxacina e ciclosporina foram interrompidos.

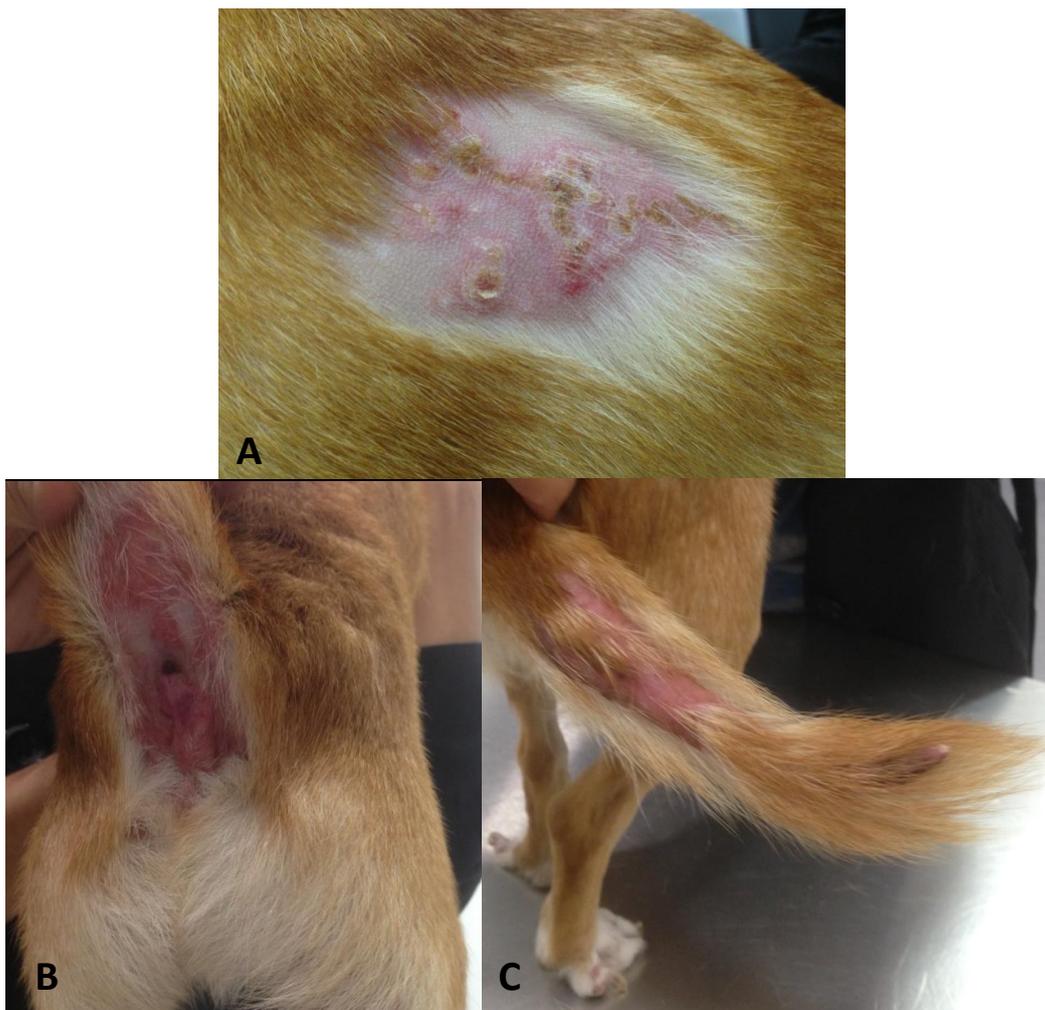


Figura 14 – Exame dermatológico realizado a 02/11/2017: Lesões crostosa múltiplas, com halos eritematosos, localizadas no tórax lateral esquerdo. Tinha sido feita tricotomia desta região (A); Lesões perianais de erosão leve e eritema (B); Alopecia, com crostas, na região dorsal e ponta da cauda (C) (Fotografias gentilmente cedidas pela Dra. Diana Ferreira)

Um mês após a primeira consulta o animal apresentava uma melhoria marcada das lesões cutâneas. No exame dermatológico foram detetadas as seguintes lesões (Figura 15):

- Alopecia e descamação da região interocular;
- Leve a moderada descamação multifocal por todo o dorso;
- Eritema leve da região digital dorsal;
- Alopecia na região dorsal da cauda.

Foi recomendado suspender o tratamento com oclacitinib e manter a dieta hipoalergénica de forma exclusiva (Royal Canin® Anallergenic), durante mais duas semanas, perfazendo as oito semanas de dieta. A suspensão da medicação resultou numa recaída clínica, excluindo-se uma alergia alimentar como causa subjacente. O tratamento com oclacitinib foi reiniciado.

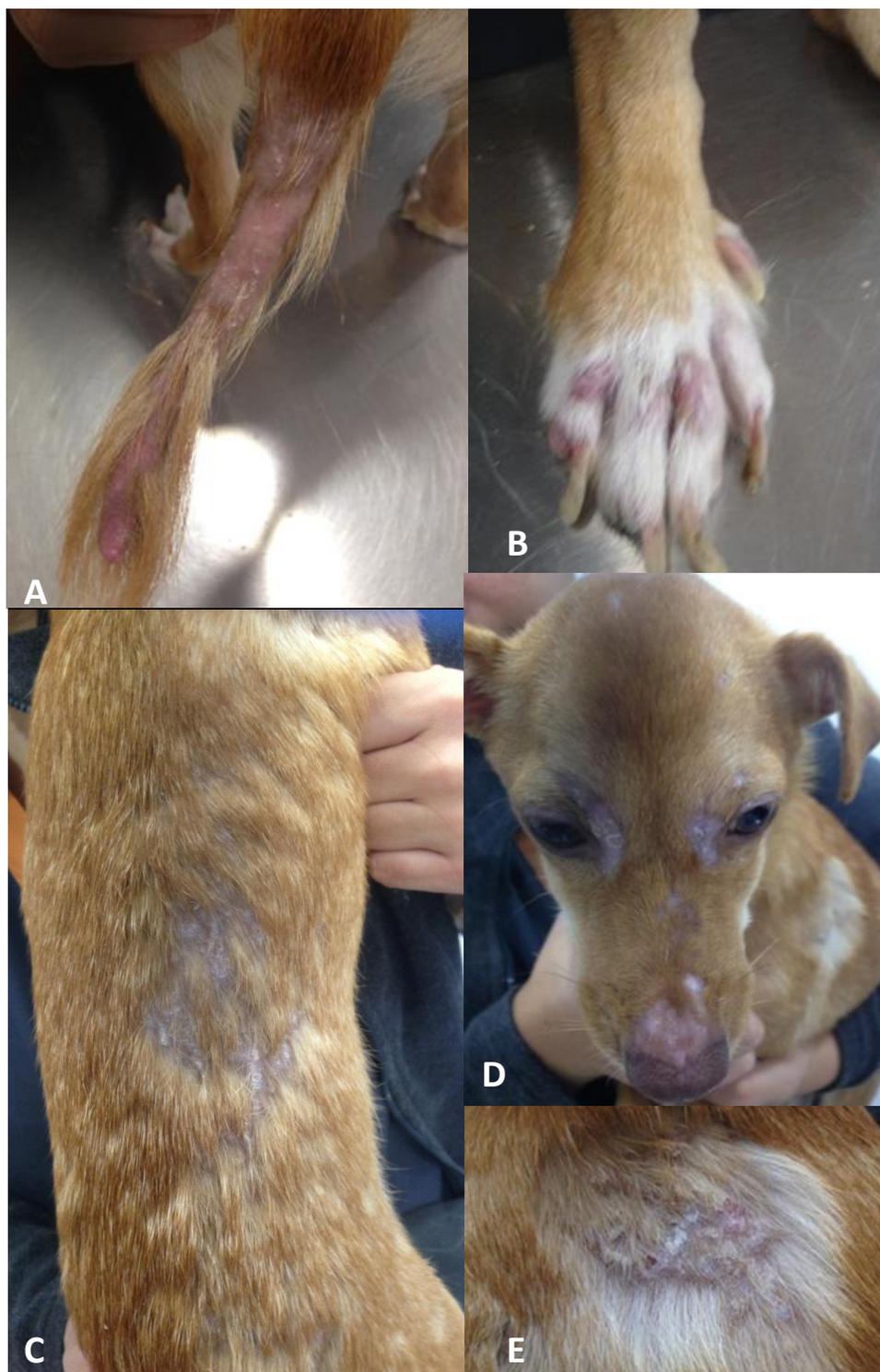


Figura 15 – Exame dermatológico realizado na consulta de reavaliação: Alopecia da cauda dorsal (A); Eritema leve da região dorsal dos dígitos da extremidade distal do MPD (B); Descamação multifocal, leve a moderada, no dorso (C); Alopecia na região medial dos olhos com descamação e da ponte nasal (D); Lesão crostosa localizada no dorso (E) (Fotografias gentilmente cedidas pela Dra. Diana Ferreira).

Após dois meses do reinício do tratamento com oclacitinib o paciente foi reavaliado. Foi notada uma melhoria significativa das lesões cutâneas (Figuras 16 e 17).



Figura 16 - Paciente revelando uma melhoria visível das lesões cutâneas com presença de leve alopecia na região medial dos olhos (A), pequenas zonas de eritema ligeiro na região periungueal do MPD (B), crescimento piloso em grande parte da cauda dorsal (C) e resolução completa das erosões observadas anteriormente na região perianal (D) (Fotografias gentilmente cedidas pela Dra. Diana Ferreira).



Figura 17 – Melhoria marcada dos sinais clínicos, com resolução das lesões descamativas que se encontravam distribuídas pelo dorso (Fotografia gentilmente cedida pela Dra. Diana Ferreira).

3.3. Discussão

O quadro clínico do paciente é compatível com uma dermatopatia isquémica. As lesões de alopecia, erosão, crostas e descamação, parecem resultar da perda de suprimento sanguíneo adequado à pele. Na biópsia disponível foram observadas alterações decorrentes de isquémia e compatíveis com uma dermatopatia isquémica. A localização das lesões é também sugestiva desta afeção: região periocular, perianal e extremidades dos membros.

Este é um caso de DI de início juvenil, idiopático. Como as lesões surgiram num animal jovem, aos quatro meses de idade, sem que tenha sido possível fazer uma associação temporal com a vacinação, parece tratar-se de um caso de DI juvenil (grupo 2). As lesões assemelham-se às de DFC, no entanto, não existem sinais clínicos que indiquem envolvimento muscular e o animal não pertence a uma das raças predispostas ao desenvolvimento dessa afeção.

Atendendo à presença de lesões multifocais de alopecia, os principais diagnósticos diferenciais seriam a demodecose, dermatofitose, leishmaniose, piodermatite e hemoparasitose. A demodecose, que o animal já tinha apresentado anteriormente, e a piodermatite foram excluídas através da realização de citologia cutânea. Sendo que para excluir a demodecose dos diagnósticos diferenciais podia ainda ter sido feita citologia de raspagem profunda de pele e histopatologia de biópsia de pele. A cultura de dermatófitos, serologia para *Leishmania infantum* e teste de rastreio de hemoparasitas obtiveram resultados negativos.

Tendo em conta o quadro pruriginoso e a falta de resposta aos tratamentos realizados anteriormente foi recomendada a administração de oclacitinib (Apoquel®, Zoetis). Este fármaco

inibe a função de uma ampla variedade de citocinas envolvidas na inflamação, alergia e prurido, dependentes da atividade da enzima janus quinase (JAK). Existem quatro tipos de enzimas JAK: JAK1, JAK2, JAK3 e TYK2 (tirosina quinase 2). A JAK1 é a enzima mais fortemente associada a processos pró-inflamatórios, pró-alérgicos e indutores de prurido, mediados por IL-2, IL-4, IL-13 e IL-31, sendo que a última (IL-31) é considerada um importante mediador do prurido no cão. O oclacitinib é precisamente um inibidor seletivo da JAK1, promovendo uma diminuição rápida e eficaz do prurido e das lesões cutâneas (Cosgrove *et al.*, 2013).

Este fármaco encontra-se disponível na forma de comprimidos para administração por via oral. A dose recomendada é de 0,4 a 0,6 mg/kg, PO, a cada 12 horas, durante as primeiras duas semanas de tratamento, seguida da administração de 0,4 a 0,6 mg/kg, PO, a cada 24 horas, como dose de manutenção. Não existe limite máximo para a duração do tratamento. Não foram observados efeitos acumulativos do fármaco em regimes de tratamento com duração de seis meses. No entanto, não está recomendada a administração de oclacitinib, duas vezes ao dia, durante longos períodos de tempo (Gonzales *et al.*, 2014).

O oclacitinib é rapidamente absorvido após a administração oral, sendo o tempo para a concentração máxima no plasma ($t_{máx}$) inferior a uma hora. A biodisponibilidade absoluta deste fármaco é de 89%. A administração pode ser feita com ou sem alimento, visto que o estado prandial não afeta significativamente a taxa ou extensão da absorção do fármaco (Collard *et al.*, 2014). Sendo um agente imunomodulador, o uso de oclacitinib está contraindicado em cães com história de neoplasia, demodecose generalizada ou infecção grave, devido à possibilidade de exacerbar estas condições (Cosgrove *et al.*, 2013).

A inibição do citocromo P450 canino é mínima, quando é feita a administração de oclacitinib na dose de 0,6 mg/kg, a cada 12 horas. Este parâmetro é utilizado para avaliar o risco de interações farmacológicas, sendo que no caso do oclacitinib este é muito baixo. O tratamento com oclacitinib não parece interferir com a administração de fármacos comuns, como antibióticos e anti-parasitários, nem com vacinas. No entanto, ainda não foi avaliada a sua interação com outros agentes imunossupressores, como os glucocorticoides ou a ciclosporina (Collard *et al.*, 2014).

No Homem, os inibidores das enzimas JAK são usados no tratamento de várias afeções, tais como policitemia vera, mielofibrose, artrite reumatóide, psoríase, colite ulcerosa e doença inflamatória intestinal (Roskoski, 2017). Na área da dermatologia, este grupo de fármacos mostrou eficácia no tratamento afeções como a dermatite atópica, alopecia areata, dermatomiosite, dermatite actínica crónica, eritema multiforme, lúpus eritematoso e vitiligo (Samadi *et al.*, 2017).

Em medicina veterinária o oclacitinib é utilizado no tratamento da dermatite atópica canina e do prurido associado à dermatite alérgica canina. Ao contrário do que ocorre com o tratamento com ciclosporina, não são precisas várias semanas até que os efeitos do oclacitinib sejam notados; este possui um rápido início de ação e controlo dos sinais clínicos. O oclacitinib mostrou-se eficaz no tratamento do prurido associado a várias causas de dermatite alérgica, como alergia alimentar, dermatite alérgica à picada de pulga e dermatite por contacto (Zoetis, 2014).

A administração a cada 12 horas permite um rápido controlo do prurido, apesar da possibilidade de recorrência quando se passa para a administração a cada 24 horas. Durante o tratamento o animal deve ser monitorizado relativamente a infeções bacterianas, fúngicas ou parasitárias, e outros efeitos secundários (anemia, neutropenia, aumento das enzimas hepáticas, ácidos biliares elevados ou ganho de peso). A administração frequente e de altas doses de oclacitinib aumenta o risco de efeitos adversos, tais como tumores (18%), piodermatite (12%), otite (9,9%), vômitos (9,2%), diarreia (6%), cistite (3,5%), anorexia (3,2%), letargia (2,8%), dermatofitose (2,5%) e pododermatite (2,5%) (Hnilica & Patterson, 2016).

Num estudo realizado recentemente foi analisado o uso de oclacitinib em quatro cães com vasculite crónica idiopática da margem auricular, que não tinham respondido a tratamento com pentoxifilina e glucocorticóides nas doses recomendadas. Os animais apresentaram diminuição do prurido poucas horas após a administração de oclacitinib e os sinais clínicos de vasculite regrediram num período de um a dois meses. Não foram observados sinais adversos e a terapia foi continuada por mais quatro meses. Nos cinco meses que se seguiram não houve reaparecimento dos sinais clínicos. Apesar da necessidade de mais estudos nesta temática, estes resultados sugerem a possível utilização de oclacitinib em casos de vasculite idiopática prurítica, não responsiva ao tratamento convencional (Vercelli & Cornegiani, 2016).

Em 2017 foi publicado o relatado um caso de dermatose bolhosa autoimune subepidérmica, num cão cruzado de Pastor alemão, com cinco anos de idade, também com boa resposta a tratamento com oclacitinib. O animal apresentava lesões ulcerativas e bolhosas, de aparecimento agudo, na face, cavidade oral, flanco lateral e membros. Embora tenha respondido ao tratamento com prednisolona, desenvolveu efeitos adversos graves (letargia, anorexia, poliúria, polidipsia, leucocitose e aumento da fosfatase alcalina), tendo a administração de prednisolona sido interrompida. Foi iniciado o tratamento com oclacitinib, numa dose de 0,5 mg/kg, a cada 12 horas, durante duas semanas. Depois de duas semanas, houve remissão dos sinais clínicos e a administração de oclacitinib passou a ser feita uma vez por dia. Após um mês de tratamento, verificou-se a resolução completa dos sinais clínicos, não tendo ocorrido reaparecimento destes nos doze meses que se seguiram. Não foram observados sinais adversos durante o tratamento com este fármaco, tendo o hematócrito e as determinações bioquímicas apresentado valores normais (Aymeric & Bensignor, 2017).

No caso clínico aqui apresentado a utilização de oclacitinib constituiu uma excelente opção terapêutica, com melhorias marcadas nas lesões cutâneas e controlo do prurido, num período de três meses após o início do tratamento.

Anteriormente não tinha havido resposta ao tratamento com ciclosporina e, no caso da prednisolona, aquela tinha sido incompleta. Além disso, após alguns meses de tratamento com estes fármacos imunossupressores, isolou-se *Serratia marcescens* da pele do paciente, o que constituiu um motivo especial de preocupação, considerando que esta bactéria é uma importante causa de infeções nosocomiais, tanto em medicina humana como veterinária. No cão a infeção por *S. marcescens* já foi associada a infeções do trato urinário, bacteriémia e endocardite da válvula aórtica, e fasciíte necrozante (Sykes, 2014).

Desta forma, o uso de prednisolona e ciclosporina foi suspenso, tendo sido utilizado o oclacitinib como alternativa a estes fármacos. Podemos considerar que o tratamento com recurso a este fármaco foi bem-sucedido, tendo resultado numa melhoria significativa das lesões cutâneas, sem que tenham sido observados quaisquer efeitos secundários.

4. Conclusão

Este trabalho é o culminar de cinco anos de formação académica, seguidos de um estágio curricular de quatro meses. Se, por um lado, o percurso universitário ofereceu as bases teóricas essenciais, o estágio veio proporcionar a experiência prática indispensável para o início de uma carreira na área da Medicina Veterinária.

O relatório da casuística permitiu aferir quais as afeções mais frequentes ao longo dos quatro meses de estágio curricular e rever alguns fundamentos teóricos acerca da fisiopatogenia, diagnóstico e tratamento das mesmas. Desta forma, foi possível consolidar conhecimentos que, seguramente, serão úteis num futuro próximo.

Apesar de não serem frequentes na prática clínica, as dermatopatias isquémicas foram escolhidas como tema da monografia, com o intuito de poder auxiliar qualquer aluno ou profissional de Medicina Veterinária, que possa vir a deparar-se com casuística deste tipo. As dermatopatias isquémicas ocorrem geralmente em animais da espécie canina e devem ser consideradas quando há presença de lesões de alopecia, erosão, ulceração e descamação. Apesar de, no caso aqui apresentado, o tratamento mais eficaz ter sido a administração de oclatitinib, geralmente o tratamento de eleição consiste no uso combinado de pentoxifilina e vitamina E.

5. Bibliografia

Aghamohammadi A, Fiorini M, Moin M, Parvaneh N, Teimourian S, Yegane, M, Plebani A (2006) Clinical, Immunological and Molecular Characteristics of 37 Iranian Patients with X-Linked Agammaglobulinemia. *International Archives of Allergy and Immunology*, **141**(4), pp. 408–414.

Arnesen K & Nordstoga K (1977) Ocular encephalitozoonosis (nosematosis) in blue foxes. *Institution Acta Ophthalmologica Scandinavica*.

Aymeric E & Bensignor E (2017) A case of presumed autoimmune subepidermal blistering dermatosis treated with oclacitinib. *Veterinary Dermatology*, **28**(5), pp. 123–512.

Bartges J & Polzin DJ (2011) *Nephrology and Urology of Small Animals*, 1st Edition, Blackwell Publishing Ltd., West Sussex, UK, pp. 433-437.

Batthish M & Feldman BM (2011) Juvenile dermatomyositis. *Current Rheumatology Reports*, **13**(3), pp. 216–224.

Behrend EN, Grauer GF & Greco DS (2011) Feline hypertrophic cardiomyopathy. *The Veterinary Nurse*, **2**(2), pp. 22–25.

Berger D (2016) Dermatomyositis. In *Clinician's Brief*, pp. 50–52.

Bhardwaj M, Singh BR & Vadhana P (2013) Bordetella Bronchiseptica Infection and Kennel Cough in Dogs. *Advances in Animal and Veterinary Sciences*, **1**(3), pp. 1–4.

Bizikova P (2017) Immune-Mediated Dermatologic Disorders. In *Textbook of Veterinary Internal Medicine*, 8th edition, ed. Ettinger SJ, Feldman EC & Côté E, Elsevier, St. Louis, Missouri, EUA, ISBN 978-0-323-31239-4, p. 870.

Bloom P (2011) Diagnosing and managing canine cutaneous vasculitis. In *Proceedings of CVC Kansas City*. Disponível em <http://veterinarycalendar.dvm360.com/diagnosing-and-managing-canine-cutaneous-vasculitis-proceedings?id=&pageID=1&sk=&date=>.

Boag A K, Coe RJ, Martinez TA & Hughes D (2005) Acid-base and electrolyte abnormalities in dogs with gastrointestinal foreign bodies. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, **19**(6), 816–821.

Bodoki L, Nagy-Vincze M, Griger Z, Betteridge Z, Szöllosi L & Dankó K (2014) Four dermatomyositis-specific autoantibodies-anti-TIF1 γ , anti-NXP2, anti-SAE and anti-MDA5-in adult and juvenile patients with idiopathic inflammatory myopathies in a Hungarian cohort. *Autoimmunity Reviews*, **13**(12), pp. 1211–1219.

- Bresciani F, Zagnoli L, Fracassi F, Bianchi E, Cantile C, Abramo F & Pietra M (2014) Dermatomyositis-like disease in a Rottweiler. *Veterinary Dermatology*, **25**(3) pp. 229-262.
- Brisson BA (2010) Intervertebral Disc Disease in Dogs. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, 40(5), pp. 829–858.
- Bruyette D (2014) Methimazole: Management of Feline Hyperthyroidism. *Today's Veterinary Practice Journal*, 4(4), pp. 38–41.
- Budgin J (2016) Vasculitis and Dermatomyositis. In Proceedings of the 2016 CVC San Diego. Disponível em <http://www.thecvc.com/wp-content/uploads/2016/11/CVCSD-2016-157-215-Dermatology.pdf>.
- Campbell KL (2004) *Small Animal Dermatology Secrets*, 1st Edition, Elsevier, Philadelphia, EUA, ISBN 978-1-560-53626-0, p. 20.
- Cappello M & Aspinall V (2009) Common Integument. In *Introduction To Veterinary Anatomy And Physiology Textbook*, 2nd Edition, ed. Cappello M & Aspinall V, Elsevier, London, UK, ISBN 978-0-7020-2938-7, pp. 143-145.
- Clark LA, Credille KM, Murphy KE & Rees CA (2005) Linkage of dermatomyositis in the Shetland Sheepdog to chromosome 35. *Veterinary Dermatology*, **16**(6), pp. 392–394.
- Collard WT, Hummel BD, Fielder AF, King VL, Boucher JF, Mullins MA & Stegemann MR (2014) The pharmacokinetics of oclacitinib maleate, a Janus kinase inhibitor, in the dog. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, **37**(3), pp. 279–285.
- Corcoran B (2015) Acute Respiratory Infections of the Dog and Cat. Disponível em <https://www.vin.com/doc/?id=7259336>. Acedido a 17 de Abril 2018.
- Cosgrove SB, Wren JA, Cleaver DM, Martin DD, Walsh KF, Harfst JA & Stegemann MR (2013) Efficacy and safety of oclacitinib for the control of pruritus and associated skin lesions in dogs with canine allergic dermatitis. *Veterinary Dermatology*, **24**(5), pp. 479–487.
- Day M (2008) *Clinical Immunology of The Dog and Cat*, 2nd Edition, Manson Publishing, London, UK, ISBN 978-1-84076-098-9, pp. 62, 413.
- Day M (2011) *Clinical Immunology of The Dog and Cat*, 2nd Edition, Manson Publishing, London, UK, p. 413.
- Day M, Horzinek M, Schultz R & Squires R (2016) Guidelines for the vaccination of dogs and cats. *Journal of Small Animal Practice*, 57(1), pp. 1–45.

Decreto-Lei n.º 313/2003 de 17 de Dezembro. Diário da República n.º 290/2003 - I Série. Ministério da Agricultura, Desenvolvimento Rural e Pescas. Lisboa.

Despacho n.º3799/2015 de 16 de Abril. Diário da República n.º74/2015 – II Série. Ministério da Agricultura e do Mar. Lisboa.

DuPont G (2011) Pathologies of the Dental Hard Tissues. In *Small Animal Dental, Oral and Maxillofacial Disease: A Colour Handbook*, 1st Edition, ed. Niemiec BA, Manson Publishing Ltd., London, UK, pp. 160-169.

England G (2009) Infertility and Subfertility in the Bitch and Queen. In *Veterinary reproduction and obstetrics*, 9th Edition, ed. Noakes DE, Parkinson TJ & England GCW, Elsevier, UK, pp. 659-661.

Eurell JA & Frappier BL (2007) *Dellmann's Textbook of Veterinary Histology*, 6th Edition, Blackwell Publishing Ltd., Iowa, EUA, ISBN 978-0-781-74148-4, pp. 387-388.

Evans J, Levesque D & Shelton GD (2004) Canine inflammatory myopathies: A clinicopathologic review of 200 cases. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, **18**(5), pp. 679–691.

Evans JM, Noorai RE, Tsai KL, Starr-Moss AN, Hill CM, Anderson KJ & Clark LA (2017) Beyond the MHC: A canine model of dermatomyositis shows a complex pattern of genetic risk involving novel loci. *PLoS Genetics*, **13**(2), pp. 1–20.

Feldman BM & Stringer E (2006) Advances in the treatment of juvenile dermatomyositis. *Current Opinion in Rheumatology*, **18**, pp. 503–506.

Ferreira TC, Pinheiro DN, Leite KR, Guedes RF & Pinheiro SN (2015) Patogenia, biomarcadores e imunoterapia nas dermatopatias autoimunes em cão e gatos: Uma Revisão. *Revista Brasileira de Higiene E Sanidade Animal*, **9**(2), pp. 299–319.

Fitzmaurice S & Nind F (2010) *Saunders Solutions in Veterinary Practice: Small Animal Neurology*, 1st edition, Saunders, London, UK, p. 178.

Fondati A, Fondevila MD, Minghelli A, Omano ER & Varazzani B (1998) Familial cutaneous vasculopathy and demodicosis in a German Shepherd Dog. *Journal of Small Animal Practice*, **39**, pp. 137–139.

Foster AP (2006) Cutaneous manifestations of vasculitis in the dog, *UK Vet*, **11**(6), pp. 1–5.

Ganta C (2017) An Injection Site Reaction: Post-Rabies Vaccination Panniculitis in a Toy Poodle. *Diagnostic Insights*, p. 4.

- Gonzales AJ, Bowman JW, Fici GJ, Zhang M, Mann DW & Mitton-Fry M (2014) Oclacitinib (Apoquel®) is a novel Janus kinase inhibitor with activity against cytokines involved in allergy. *Journal of Veterinary Pharmacology and Therapeutics*, **37**(4), pp. 317–324.
- Griffin C (1994) Pinnal diseases. *Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, **24**, pp. 897–904.
- Gross TL & Kunkle GA (1987) The Cutaneous Histology of Dermatomyositis in Collie Dogs. *Veterinary Pathology*, **24**(1), pp. 11–15.
- Gross TL, Affolter VK, Ihrke PJ & Walder EJ (2005) *Skin Diseases of the Dog and Cat: Clinical and Histopathologic Diagnosis*, 2nd Edition, Blackwell Science Ltd., Oxford, UK, ISBN 978-0-632-06452-6, pp. 49-52, 238, 247-251, 500-505, 538-541.
- Guaguère E, Muller A & Degorce-Rubiales F (2008) Dermatological Manifestations of Systemic Disease. In *A Practical Guide to Canine Dermatology*, 1st Edition, ed. Guaguère E, Prélaud P & Craig M, Merial, London, UK, ISBN 978-2-915-75811-5, pp. 324–325.
- Hargis A & Mundell A (1992) Familial canine dermatomyositis. *Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian*, **4**, pp. 855–864.
- Hargis AM, Haupt KH, Hegreberg GA, Prieur DJ & Moore MP (1984) Familial canine dermatomyositis. Initial characterization of the cutaneous and muscular lesions. *The American Journal of Pathology*, **116**(2), pp. 234–244.
- Hargis AM, Prieur DJ, Haupt KH, Collier LL, Evermann JF & Ladiges WC (1986a) Postmortem findings in four litters of dogs with familial canine dermatomyositis. *The American Journal of Pathology*, **123**(3), pp. 480–496.
- Hargis AM, Prieur DJ, Haupt KH, McDonald TL & Moore MP (1986b) Prospective study of familial canine dermatomyositis. Correlation of the severity of dermatomyositis and circulating immune complex levels. *The American Journal of Pathology*, **123**(3), pp. 465–479.
- Hartmann K & Sykes J (2017) *Canine Infectious Diseases: Self-Assessment Color Review*, 1st Edition, CRC Press, New Jersey, USA, ISBN 978-1-482-22515-0, p. 186.
- Haupt K, Hargis A, Prieur D, Hegreberg GA & Moore M (1984) Familial canine dermatomyositis: preliminary studies on a canine model of dermatomyositis. *Federation proceedings*, **93**, p. 708.
- Haupt K, Prieur D & Moore M (1985) Familial canine dermatomyositis: clinical electrodiagnostic, and genetic studies. *American Journal of Veterinary Research*, **46**, pp. 1861-1869.

Hnilica KA & Patterson AP (2016) *Small Animal Dermatology: A Color Atlas and Therapeutic Guide*, 4th Edition, Elsevier, St. Louis, Missouri, EUA, ISBN 978-0-323-37651-8, pp. 353-358, 191.

Ihrke PJ (2006) Ischemic Skin Disease in the Dog. In proceedings of World Small Animal Veterinary Association World Congress. Disponível em <https://www.vin.com/apputil/content/defaultadv1.aspx?meta=Generic&pld=11223&id=3858974>.

Innerå M (2013) Cutaneous Vasculitis in Small Animals. *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice*, **43**(1), pp. 113–134.

International Renal Interest Society (2016) IRIS Kidney. Disponível em <http://www.iris-kidney.com/>. Acedido a 26 de Abril de 2018.

Jackson HA & Olivry T (2001) Ulcerative dermatosis of the Shetland sheepdog and rough collie dog may represent a novel vesicular variant of cutaneous lupus erythematosus. *Veterinary Dermatology*, **12**(1), pp. 19–27.

Jackson HA (2004) Eleven cases of vesicular cutaneous lupus erythematosus in Shetland sheepdogs and rough collies: clinical management and prognosis. *Veterinary Dermatology*, **15**(1), pp. 37–41.

Jasmin P (2011) *Clinical Handbook on Canine Dermatology*, 3rd Edition, Virbac S.A., Philadelphia, EUA, pp. 55-58.

Jewell D, Yu D & Joshi D (2002) Effects of Serum Vitamin E Levels on Skin Vitamin E Levels in Dogs and Cats. *Veterinary Therapeutics*, **3**, pp. 235–243.

Kienle RD (2008) Feline Cardiomyopathy. In *Manual of Canine and Feline Cardiology*, 4th Edition, ed. Tilley L, Smith F, Oyama M & Sleeper M, Saunders, St. Louis, Missouri, EUA, ISBN 978-1-455-75737-4, p. 154.

Kim HJ, Kang MH, Kim JW, Kim DY & Park HM (2011). Long-Term Management of Vaccine-Induced Refractory Ischemic Dermatopathy in a Miniature Pinscher Puppy. *Journal of Veterinary Medical Science*, **73**, pp. 1237–1240.

Koch SN, Torres SMF & Plumb DC (2012) *Canine and Feline Dermatology Drug Handbook*, 1st Edition, Wiley-Blackwell, Iowa, EUA, ISBN 978-1-4051-9896-7, pp. 380-883, 475-477.

Kunkle G & Schmeitzel L (1992). Canine dermatomyositis. *Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian*, **14**, pp. 866–871.

- Kunkle G, Lewis D & Marsella R (1997) Use of pentoxifylline in the treatment of allergic contact reactions to plants of the Commelinaceae family in dogs. *Veterinary Dermatology*, **8**, pp. 121–126.
- Kunkle GA, Chrisman CL & Gross TL (1985) Dermatomyositis in collie dogs. *Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian*, **7**, pp. 185–192.
- Kustritz MVR (2011) Clinical Canine and Feline Reproduction, 1st Edition, John Wiley & Sons, Iowa, EUA, ISBN 978-0-8138-1584-8, pp.149-152.
- LeCouteur RA & Williams DC (2018) Neurodiagnostics. In *Veterinary Surgery: Small Animal Expert Consult*, 2nd Edition, ed. Johnston SA & Tobias KM, Elsevier, St. Louis, Missouri, EUA, ISBN 978-0-323-32065-8, pp. 366–367.
- Lewis RM (1994) Immune-mediated muscle disease. *The Veterinary Clinics of North America: Small Animal Practice*, **24**(4), pp. 703–710.
- Little S (2012) The Cat: Clinical Medicine & Management, 1st Edition, Elsevier, St. Louis, Missouri, pp. 1424.
- Liu S, Peterson M & Fox P (1984) Hypertrophic cardiomyopathy and hyperthyroidism in the cat. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, **185**(1), pp. 52–57.
- Lloyd DH & Patel AP (2003) Structure and function of the skin. In *BSAVA Manual of Canine and Feline Dermatology*, 1st Edition, ed. Foster AP & Foil CS, British Small Animal Veterinary Association, Gloucester, UK, ISBN 0-905214-58-7, pp. 1–3.
- Lovell JE & Getty R (1967) The integument. In *Anatomy of the Dog*, 1st Edition, Miller ME, Christensen GC & Evans HE, Saunders, Philadelphia, USA, p. 875.
- MacPhail C (2013) Surgery of the Integumentary System. In *Small Animal Surgery*, 4th Edition, Fossum TW, Elsevier, St. Louis, Missouri, EUA, ISBN 978-0-323-10079-3, p. 190.
- Manlhiot C, Liang L, Tran D, Bitnun A, Tyrrell PN & Feldman BM (2008) Assessment of an infectious disease history preceding juvenile dermatomyositis symptom onset. *Rheumatology*, **47**(4), pp. 526–529.
- Marsella R & Nicklin C (2000) Double-blinded, cross-over study on the efficacy of pentoxifylline for canine atopy. *Veterinary Dermatology*, **11**, pp. 255–260.
- Marsella R, Nicklin CF, Munson JW & Roberts SM (2000) Pharmacokinetics of pentoxifylline in dogs after oral and intravenous administration. *American Journal of Veterinary Research*, **61**(6), pp. 631–637.

Maxie G (2016) Jubb, Kennedy & Palmer's Pathology of Domestic Animals, 6th Edition, Elsevier, St. Louis, Missouri, EUA, ISBN 978-0-702-05322-1 pp. 198, 541-542, 612-613.

May S (2016) Canine and Feline Anatomy and Physiology. In *Aspinall's Complete Textbook of Veterinary Nursing*, 3rd Edition, eds. Ackerman N & Aspinall V, Elsevier, London, UK, ISBN 978-0-702-06602-3, p. 112.

McKeever PJ, Nuttall T & Harvey RG (2009) A Colour Handbook of Skin Diseases of the Dog and Cat, 2nd Edition, Manson Publishing, London, UK, ISBN 978-1-84076-115-3, pp. 120-121.

Mendez EP, Lipton R, Ramsey-Goldman R, Roettcher P, Bowyer S, Dyer A & Pachman LM (2003) US incidence of juvenile dermatomyositis, 1995-1998: Results from the National Institute of Arthritis and Musculoskeletal and Skin Diseases Registry. *Arthritis & Rheumatism*, **49**(3), pp. 300–305.

Miller W, Griffin C & Campbell K (2013) Muller and Kirk's Small Animal Dermatology, 7th Edition, Elsevier, St. Louis, Missouri, EUA, ISBN 978-1-4160-0028-0, pp. 449-451, 356, 695.

Mills J (1979) Dermatology in General Medicine, 1st Edition, McGraw-Hill, New York, EUA, pp. 1298-1304.

Mooney CT & Peterson ME (2012) Feline Hyperthyroidism. In *BSAVA Manual of canine and feline endocrinology*, 4th Edition, ed. Mooney CT & Peterson ME, British Small Animal Veterinary Association, England, pp. 92-110.

Morris DO & Beale KM (1999) Cutaneous vasculitis and vasculopathy. *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice*, **29**(6), pp. 1325–1335.

Morris DO (2004) Vasculitis and Vasculopathy. In *Small Animal Dermatology Secrets*, 1st Edition, ed. Campbell K, Elsevier, Philadelphia, EUA, ISBN 978-1-560-53626-0, p. 254.

Morris DO (2013) Ischemic Dermatopathies. *Veterinary Clinics of North America - Small Animal Practice*, **43**(1), pp. 99–111

Muir P (2011) Advances in the Canine Cranial Cruciate Ligament, 1st Edition, Wiley-Blackwell, Iowa, EUA, pp. 171.

Nelson R & Couto GC (2014) Small Animal Internal Medicine, 5th Edition, Elsevier, St. Louis, Missouri, EUA, pp. 447, 760-763.

Nichols PR, Morris DO & Beale KM (2001) A retrospective study of canine and feline cutaneous vasculitis. *Veterinary Dermatology*, **12**(5), pp. 255–264.

- Niemiec BA (2008) Periodontal Disease. *Topics in Companion Animal Medicine*, 23(2), pp. 72–80.
- Nordstoga K (1976) Polyarteritis nodosa: general aspects and occurrence in domestic animals, particularly in association with nosematosis in blue foxes. *Nord Vet Med*. 28(1), pp. 51-8.
- North S & Banks T (2009) *Small Animal Oncology: An Introduction*, 1st Edition, Elsevier, Philadelphia, EUA, ISBN 978-0-7020-2800-7, pp. 151-158.
- Olivry T (2006) A review of autoimmune skin diseases in domestic animals: I - Superficial pemphigus. *Veterinary Dermatology*, 17(5), pp. 291–305.
- Olivry T, DeBoer DJ, Favrot C, Jackson HA, Mueller RS, Nuttall T & Prélaud P (2010) Treatment of canine atopic dermatitis: 2010 clinical practice guidelines from the International Task Force on Canine Atopic Dermatitis. *Veterinary Dermatology*, 21(3), pp. 233–248.
- Olivry T, DeBoer DJ, Favrot C, Jackson HA, Mueller RS, Nuttall T & Prélaud P (2015) Treatment of canine atopic dermatitis: 2015 updated guidelines from the International Committee on Allergic Diseases of Animals (ICADA). *BMC Veterinary Research*, 11(1), pp. 1–15.
- Ordeix L, Fondevila MD, Ferrer L & Fondati A (2001) Traction alopecia with vasculitis in an Old English sheepdog. *Journal of Small Animal Practice*, 42(6), pp. 304–305.
- Papazoglou LG, Patsikas MN & Rallis T (2003) Intestinal foreign bodies in dogs and cats. *Compendium on Continuing Education for the Practicing Veterinarian*, 25(11), pp. 830–844.
- Parker WM & Foster RA (1996) Cutaneous vasculitis in five Jack Russell Terriers. *Veterinary Dermatology*, 7(2), pp.109–115.
- Paterson S (2008) *Manual of Skin Diseases of the Dog and Cat*, 2nd Edition, Blackwell Publishing, Oxford, UK, ISBN 978-1-444-30932-4, pp. 1-5.
- Pavletic MM (2003) The Integument. In *Textbook of Small Animal Surgery - Volume 1*, 3rd Edition, ed. Slatter DH, Saunders, Philadelphia, EUA, p. 251.
- Pavletic MM (2010) *Atlas of Small Animal Wound Management and Reconstructive Surgery*, 3rd Edition, Wiley, New Jersey, EUA, ISBN 978-0-813-81124-6, pp. 10-13.
- Payne J, Fuentes LV, Boswood A, Connolly D, Koffas H & Brodbelt D (2010) Population characteristics and survival in 127 referred cats with hypertrophic cardiomyopathy (1997–2005). *Journal of Small Animal Practice*, 51(10), pp. 540–547.

- Pesavento P, Dange R, Ferreras M, Dasjerdi A, Pérez V & LaRoca A (2018) Systemic Necrotizing Vasculitis in Sheep Is Associated With Ovine Herpesvirus 2. *Veterinary Pathology*, **10**.
- Peterson M, Kintzer P, Cavanagh P, Fox P, Ferguson D, Johnson G & Becker D (1983) Feline hyperthyroidism: pretreatment clinical and laboratory evaluation of 131 cases. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, **183**(1), pp. 103–110.
- Racila DM, Sontheimer CJ, Sheffield A, Wisnieski JJ, Racila, E & Sontheimer RD (2003) Homozygous single nucleotide polymorphism of the complement C1QA gene is associated with decreased levels of C1q in patients with subacute cutaneous lupus erythematosus. *Lupus*, **12**(2), pp. 124–132.
- Rees CA, Boothe DM & Wilkie S (2002) Therapeutic response to pentoxifylline and its active metabolites in dogs with dermatomyositis. *Veterinary Dermatology*, **13**, pp. 211–229.
- Rees CA, Boothe DM, Boeckh A, Wilkie S, Esparza T & Green R (2003) Dosing regimen and hematologic effects of pentoxifylline and its active metabolites in normal dogs. *Veterinary Therapeutics : Research in Applied Veterinary Medicine*, **4**(2), pp. 188–196.
- Rhodes KH & Werner AH (2011) *Blackwell's Five-Minute Veterinary Consult Clinical Companion: Small Animal Dermatology*, 2nd Edition, Wiley-Blackwell, Iowa, EUA, ISBN 978-0-470-96123-0, pp. 180-187.
- Rhodes KH & Werner AH (2018) *Blackwell's Five-Minute Veterinary Consult Clinical Companion: Small Animal Dermatology*, 3rd Edition, John Wiley & Sons, New Delhi, India, ISBN 978-1-119-33724-9, pp. 312-319.
- Rider LG & Nistala K (2016) The juvenile idiopathic inflammatory myopathies: pathogenesis, clinical and autoantibody phenotypes, and outcomes. *Journal of Internal Medicine*, **280**(1), pp. 24–38.
- Rider LG, Wu L, Mamyrova G, Targoff IN & Miller FW (2010) Environmental factors preceding illness onset differ in phenotypes of the juvenile idiopathic inflammatory myopathies. *Rheumatology*, **49**(12), pp. 2381–2390.
- Roskoski R. Jr. (2017) Janus kinase (JAK) inhibitors in the treatment of inflammatory and neoplastic diseases. *Pharmacological Research*, **111**, pp. 784-803.
- Röthig A, Rüfenacht S, Welle MM & Thom N (2015) Dermatomyositis in a family of Working Kelpies. *Tierärztliche Praxis Kleintiere*, **43**(5), pp. 331–336.

- Samadi A, Ahmad Nasrollahi S, Hashemi A, Nassiri Kashani M Firooz A (2017) Janus kinase (JAK) inhibitors for the treatment of skin and hair disorders: a review of literature. *Journal of Dermatological Treatment*, **28**(6), pp. 476–483.
- Saridomichelakis MN & Olivry T (2016) An update on the treatment of canine atopic dermatitis. *Veterinary Journal*, 207, pp. 29–37.
- Scarampella F & Roccabianca P (2018) Alopecia Areata in a Dog : Clinical , Dermoscopic and Histological Features. *Skin Appendage Disorders*, **4**, pp. 112–117.
- Schulz KS, Kayashi K & Fossum TW (2018) Diseases of the Joints. In *Small Animal Surgery*, 5th Edition, ed. Fossum TW, Elsevier, Philadelphia, EUA, ISBN 978-0-323-44344-9, pp. 1227–1232.
- Scott DW, Miller WH & Griffin CE (2001) Muller & Kirk's Small Animal Dermatology, 6th Edition, Saunders, Philadelphia, EUA, pp. 2, 180-182, 742-744, 940-946.
- Shell LG (2010) Canine Infectious Tracheobronchitis. Disponível em <https://www.vin.com/Members/Associate/Associate.plx?DiseaseId=193>. Acedido a 23 de Abril de 2018.
- Smith FO (2006) Canine pyometra. *Theriogenology*, 66 (3), pp. 610–612.
- Sorenmo KU, Worley DR & Goldschmidt MH (2012) Tumors of the Mammary Gland. In *Withrow & MacEwen's Small Animal Clinical Oncology*, 5th Edition, ed. Vail DM, Elsevier, St. Louis, Missouri, EUA, ISBN 978-1-437-72363-2 pp. 538–551.
- Stringer E, Bohnsack J, Bowyer SL, Griffin TA, Huber AM, Lang B & Feldman BM (2010) Treatment approaches to Juvenile Dermatomyositis (JDM) across North America: The Childhood Arthritis and Rheumatology Research Alliance (CARRA) JDM treatment survey. *Journal of Rheumatology*, **37**(9), pp. 1953–1961.
- Sykes J (2014) Gram-negative Bacterial Infections. In *Canine and Feline Infectious Diseases*, 1st Edition, ed. Sykes J, Elsevier, St. Louis, Missouri, EUA, ISBN 978-1-437-70796-0, p. 357.
- Tartaglia L & Waugh A (2005) *Veterinary Physiology and Applied Anatomy*, 1st Edition, Elsevier Philadelphia, EUA, ISBN 0-7506-8873-4, pp. 139-141.
- Tipold A, Bernardini M & Kornberg M (2010) Spinal Cord. In *Atlas and Textbook of Small Animal Neurology: An Illustrated Text*, 1st Edition, ed. Jaggy A & Couteur R, Schlütersche, Hannover, Alemanha, ISBN 978-3-89993-026-9, pp. 151-155.
- Tobin DJ, Gardner SH, Luther PB, Dunston SM, Lindsey NJ & Olivry T (2003) A natural canine homologue of alopecia areata in humans. *British Journal of Dermatology*, **149**(5), pp. 938–950.

- Vercelli A & Cornegliani I (2016) Use of oclacitinib in treatment of canine idiopathic ear tip vasculitis. *Veterinary Dermatology*, **27** (Suppl. 1): p. 88.
- Vitale CB, Gross TL & Magro CM (1999) Vaccine-induced ischemic dermatopathy in the dog. *Veterinary Dermatology*, **10**(2), pp. 131–142.
- Wahl JM, Clark LA, Skalli O, Ambrus A, Rees CA, Mansell JL & Murphy KE (2008) Analysis of gene transcript profiling and immunobiology in Shetland sheepdogs with dermatomyositis. *Veterinary Dermatology*, **19**(2), pp. 52–58.
- Walder E & Hargis A (2002) Chronic moderate heat dermatitis (erythema ab igne) in five dogs, three cats and one silvered langur. *Veterinary Dermatology*, **13**(5), pp. 283–292.
- Weir JA, Yager JA, Caswell JL, Parker WM, Johnstone IB, Basrur PK & Emms C (1994) Familial cutaneous vasculopathy of German shepherds: clinical, genetic and preliminary pathological and immunological studies. *The Canadian Veterinary Journal*, **35**(12), pp. 763–769.
- Wilcock BP & Yager JA (1986) Focal cutaneous vasculitis and alopecia at sites of rabies vaccination in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*, **188**(10), pp. 1174–1177.
- Winkelmann R (1982) Dermatomyositis in childhood. *Clinics in Rheumatic Diseases*, **8**, pp. 353–368.
- Zoetis (2014). Apoquel: US Technical Monograph. Acedido em Jul. 2, 2018, disponível em: <https://www.zoetisus.com/products/dogs/apoquel/pdf/apoqueltechnicalmonograph.pdf>.