



UNIVERSIDADE DE ÉVORA

ESCOLA DE CIÊNCIAS E TECNOLOGIA

DEPARTAMENTO DE MEDICINA VETERINÁRIA

Clínica e Cirurgia de Animais de Companhia

Renato José Ferreira Vieira

Orientação: Dra Maria Margarida Fragoso Costa

Co-orientação: Dr Diogo Magno

Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

Monografia: Leishmaniose Canina

Relatório de Estágio

Évora, 2014

Esta dissertação inclui as críticas e as sugestões feitas pelo júri



UNIVERSIDADE DE ÉVORA

ESCOLA DE CIÊNCIAS E TECNOLOGIA

DEPARTAMENTO DE MEDICINA VETERINÁRIA

Clínica e Cirurgia de Animais de Companhia

Renato José Ferreira Vieira

Orientação: Dra Maria Margarida Fragoso Costa

Co-orientação: Dr Diogo Magno

Mestrado Integrado em Medicina Veterinária

Monografia: Leishmaniose Canina

Relatório de Estágio

Évora, 2014

Esta dissertação inclui as críticas e as sugestões feitas pelo júri

Dedicatória

Aos meus pais por toda a dedicação, esforço, trabalho e sacrifício que realizaram para a minha educação e que pudesse concretizar o meu sonho.

Agradecimentos

À Dra Maria Margarida Fragoso Costa, minha orientadora de estágio, por toda a disponibilidade e apoio na realização deste relatório.

Ao Dr Diogo Magno, meu orientador externo, por me ter proporcionado a realização deste estágio no Hospital Veterinário do Restelo e por todos os conhecimentos que me transmitiu.

À Dra Paula Santos, do Hospital Veterinário do Restelo pela sua disponibilidade e apoio na realização de um dos casos clínicos.

Ao Dr Luís Martins, docente na Universidade de Évora pela disponibilização de alguns artigos científicos elaborados por si.

A toda a restante equipa do Hospital Veterinário do Restelo, por todo o apoio, paciência e dedicação durante a realização do estágio, uma vez que aprendi com todos eles.

À Andreia Martins e à Rita Fernandes, pela sua amizade e por terem sido duas pessoas com quem estive ao longo de todos estes anos na Universidade de Évora e que muita importância têm para mim.

A todos os meus amigos “de Évora”, por todos os momentos inesquecíveis vividos durante todos estes anos e que marcaram a minha vida.

Ao Redondense Futebol Clube e ao Grupo Desportivo “Os Oriolenses” onde passei momentos maravilhosos nesta passagem por Évora e onde considero ser a minha segunda casa.

À minha família por todo o apoio que prestaram durante toda a minha vida. Ao meu pai pelos valores transmitidos. À minha mãe por me ter transmitido a confiança para ultrapassar todos os obstáculos. À minha irmã por toda a preocupação que tem sempre comigo.

Resumo

O estágio curricular, apresentado ao longo deste relatório, foi realizado no Hospital Veterinário do Restelo (HVR), decorrido entre 16 de Setembro de 2013 a 28 de Março de 2014, sob orientação científica da Doutora Margarida Fragoso Costa e coorientação do Doutor Diogo Magno, subdiretor clínico do HVR. O presente relatório de estágio é constituído por três partes, a casuística, monografia e casos clínicos. A casuística refere-se á observação de casos clínicos. A área clinica com maior representatividade foi a clínica médica (68,36%), onde a gastroenterologia e glândulas anexas foi mais frequente (15,73%). A maioria dos procedimentos foram realizados em canídeos (68.37%). A monografia, sobre o tema Leishmaniose canina, é uma zoonose causada pelo protozoário *Leishmania infantum* e transmitida por um flebótomo (*Phlebotomus perniciosus* e *P. ariasi*) distribuído no meio ambiente, sendo os canídeos os principais hospedeiros reservatório. É fundamental a sua prevenção, através da sensibilização dos proprietários, realizada pelos Médicos Veterinários.

Palavras-chave: Casuística, Leishmaniose, Canídeos, Flebótomo, Prevenção

Abstract

Small animal medicine and surgery

The traineeship presented in this report was conducted at the Veterinary Hospital of Restelo (HVR) elapsed between 16 September 2013 to 28 March 2014, under the scientific guidance of Dra Margarida Fragoso Costa and coorientation the Dr. Diogo Magno, assistant director of clinical HVR. This internship report consists of three parts, the casuistry, monography and case report. The casuistry will refers to the observed clinical cases. The clinical area with the largest representation was medical clinic (68.36 %), where gastroenterology and accessory glands was more frequent (15.73%). Most of the procedures have been performed in dogs (68.37%). A monography on the theme of canine leishmaniasis is a zoonosis caused by the protozoan *Leishmania infantum* and transmitted by a sandfly (*Phlebotomus perniciosus* and *P. ariasi*) distributed in the environment, being dogs the main reservoir hosts. It is crucial to its prevention by raising awareness of owners held by veterinarians.

Keywords: Casuistry, Leishmaniasis, Dogs, Sandfly, Prevention

Índice

Dedicatória.....	i
Agradecimentos.....	ii
Resumo	iii
Abstract	iv
Índice de imagens.....	viii
Índice de tabelas	ix
Índice de quadros.....	xi
Siglas e abreviaturas	xii
I-Introdução.....	1
II-Casuística.....	2
2.1 - Distribuição por espécie animal	2
2.2 - Áreas clínicas	3
2.2.1 - Medicina preventiva.....	3
2.2.2 - Clínica médica.....	5
2.2.2.1 – Cardiologia.....	6
2.2.2.2 – Dermatologia.....	8
2.2.2.3 – Doenças infecciosas e parasitárias.....	11
2.2.2.4 – Endocrinologia.....	14
2.2.2.5 – Gastroenterologia e glândulas anexas	17
2.2.2.6 – Sistema músculo-esquelético.....	19
2.2.2.7 – Neurologia.....	22
2.2.2.8 – Odontoestomatologia.....	24
2.2.2.9 – Oftalmologia.....	25
2.2.2.10 – Oncologia.....	25
2.2.2.11 – Otorrinolaringologia.....	26
2.2.2.12 – Pneumologia.....	27
2.2.2.13 – Ginecologia, andrologia e obstetrícia.....	27
2.2.2.14 – Toxicologia.....	29
2.2.2.15 – Urologia/ nefrologia.....	31
2.2.3 - Clínica Cirúrgica.....	32
2.2.3.1 – Cirurgia odontológica.....	33
2.2.3.2 – Cirurgia oftalmológica.....	33
2.2.3.3 – Cirurgia ortopédica.....	34
2.2.3.4 – Cirurgia de tecidos moles.....	35
2.2.3.5 – Neurocirurgia.....	36
2.2.3.6 – Outros procedimentos cirúrgicos.....	37

2.3 - Exames complementares de diagnóstico.....	37
III-Leishmaniose Canina	39
3.1 – Etiologia	39
3.2 – Formas parasitárias	40
3.3 – Hospedeiro vertebrado.....	40
3.4 – Vetor biológico.....	41
3.5 – Transmissão ao hospedeiro.....	42
3.6 – Patogenia.....	43
3.7 – Suscetibilidade.....	46
3.8 – Epidemiologia	48
3.9 – Formas clínicas	49
3.10 – Quadro clínico e lesional	50
3.10.1 – Alterações cutâneas	51
3.10.2 – Linfadenopatia e esplenomegalia.....	52
3.10.3 – Alterações renais.....	52
3.10.4 – Atrofia muscular.....	53
3.10.5 – Distúrbios hemorrágicos.....	53
3.10.6 – Alterações locomotoras.....	54
3.10.7 – Lesões oculares.....	54
3.10.8 – Outras lesões.....	55
3.11 – Patologia clínica.....	55
3.12 – Diagnóstico.....	58
3.12.1 – Diagnóstico parasitológico.....	59
3.12.1.1 – Avaliação citológica.....	59
3.12.1.2 – Avaliação histológica.....	60
3.12.1.3 – Cultura de <i>Leishmania</i>	61
3.12.1.4 – Xenodiagnóstico.....	61
3.12.2 – Diagnóstico serológico.....	61
3.12.2.1 – Teste de imunofluorescência indireta.....	62
3.12.2.3 – Teste ELISA.....	63
3.12.2.4 – Imunocromatografia.....	63
3.12.3 – Diagnóstico molecular	64
3.13 – Tratamento	65
3.13.1 – Antimoniato de meglumina (Glucantime®).....	68
3.13.2 – Allopurinol.....	69
3.13.3 – Combinação de antimoniato de meglumina (Glucantime®) com alopurinol.....	69
3.13.4 – Combinação de miltefosina (Milteforan®) com alopurinol.....	70
3.13.5 – Anfotericina B.....	71
3.13.6 – Domperidona.....	71

3.13.7 – Outros.....	72
3.13.8 – Monitorização.....	74
3.14 – Controlo e prevenção.....	75
3.15 – Imunoprofilaxia.....	77
IV – Casos clínicos.....	79
4.1 – Caso clínico nº1.....	79
4.2 – Caso clínico nº 2.....	84
V – Discussão.....	88
VI – Conclusão.....	92
VII – Bibliografia	93

Índice de Imagens

Figura 1 – Ecocardiografia de felídeo onde se observa uma diminuição da câmara cardíaca (compatível com cardiomiopatia hipertrófica).....	8
Figura 2 – (A) Sarna sarcóptica em canídeo (B) Dermatite bacteriana em canídeo.....	11
Figura 3 – Canídeo com tétano.....	14
Figura 4 – Canídeo com CE (bola saltitona) removido por gastroscopia.....	19
Figura 5 – Felídeo com um neuroblastoma diagnosticado.....	27
Figura 6 – Cão após cirurgia para correção de <i>entropion</i>	34
Figura 7 – Realização de uma cirurgia para colocação de um bypass uretral num felídeo.....	36
Figura 8 – Realização de uma hemilaminectomia para remoção do disointervertebral e resolução de uma hérnia toracolombar.....	37
Figura 9 – Formas promastigotas de <i>Leishmania</i> desenvolvidas em cultura.....	40
Figura 10 – Inúmeras intra e extracelular formas amastigotas de <i>Leishmania</i> em PAAF de um linfonodo reativo de um cão com leishmaniose	40
Figura 11 – Ciclo de vida da <i>L. infantum</i>	43
Figura 12 – Interação entre as respostas imunitárias Th1 e Th2 na LCan.....	45
Figura 13 – Mapa de prevalência da LCan em Portugal continental	49
Figura 14 – Alguns sinais clínicos encontrados na LCan: (a) Queratoconjuntivite purulenta com dermatite periocular (b) Lesões cutâneas faciais com dermatite exfoliativa multifocal (c) Epistaxis (d) Onicogribose (e) Úlcera cutânea na orelha.....	51
Figura 15 – Proteínogramas: (A) Proteínograma normal de um canídeo. (B) Gamapatia monoclonal num canídeo com mieloma múltiplo. (C) Gamapatia policlonal de um canídeo com doença infecciosa/inflamatória.....	57
Figura 16 – Fluxograma de abordagem diagnóstica em cães com suspeita clínica de LCan ou com alterações clinicopatológicas consistentes.....	59

Índice de Tabelas

Tabela 1 – Distribuição por espécie animal (Fi/Fr (%)).....	3
Tabela 2 – Distribuição dos casos clínicos (Fi/Fr (%)) em função da espécie e da área clínica.....	3
Tabela 3 – Distribuição em função do procedimento e das espécies (Fi/Fr (%)) na área da medicina preventiva	3
Tabela 4 – Distribuição em função do procedimento e das espécies (Fi/Fr (%)) na área da clínica médica	6
Tabela 5 - Distribuição em função do procedimento e das espécies (Fi/Fr (%)) na área da cardiologia	6
Tabela 6 - Distribuição em função do procedimento e das espécies (Fi/Fr (%)) na área da dermatologia	8
Tabela 7 - Distribuição em função do procedimento e das espécies (Fi/Fr (%)) na área das doenças infecciosas e parasitárias	12
Tabela 8 - Distribuição em função do procedimento e das espécies (Fi/Fr (%)) na área da endocrinologia	14
Tabela 9 - Distribuição em função do procedimento e das espécies (Fi/Fr (%)) na área da gastroenterologia e glândulas anexas	17
Tabela 10 - Distribuição em função do procedimento e das espécies (Fi/Fr (%)) na área do sistema músculo-esquelético	20
Tabela 11 - Distribuição em função do procedimento e das espécies (Fi/Fr (%)) na área da neurologia	22
Tabela 12 - Distribuição em função do procedimento e das espécies (Fi/Fr (%)) na área da odontoestomatologia	25
Tabela 13 - Distribuição em função do procedimento e das espécies (Fi/Fr (%)) na área da oftalmologia	25
Tabela 14 - Distribuição em função do procedimento e das espécies (Fi/Fr (%)) na área da oncologia	26
Tabela 15 - Distribuição em função do procedimento e das espécies (Fi/Fr (%)) na área da otorrinolaringologia	27
Tabela 16 - Distribuição em função do procedimento e das espécies (Fi/Fr (%)) na área da pneumologia	28
Tabela 17 - Distribuição em função do procedimento e das espécies (Fi/Fr (%)) na área da ginecologia, andrologia e obstetrícia.....	28
Tabela 18 - Distribuição em função do procedimento e das espécies (Fi/Fr (%)) na área da toxicologia	30
Tabela 19 - Distribuição em função do procedimento e das espécies (Fi/Fr (%)) na área da urologia/nefrologia	32

Tabela 20 - Distribuição em função do procedimento e das espécies (Fi/Fr (%)) na área da clínica cirúrgica	33
Tabela 21 - Distribuição em função do procedimento e das espécies (Fi/Fr (%)) na área da cirurgia odontológica.....	34
Tabela 22 - Distribuição em função do procedimento e das espécies (Fi/Fr (%)) na área da cirurgia oftalmológica	34
Tabela 23 - Distribuição em função do procedimento e das espécies (Fi/Fr (%)) na área da cirurgia ortopédica	35
Tabela 24 - Distribuição em função do procedimento e das espécies (Fi/Fr (%)) na área da cirurgia de tecidos moles	36
Tabela 25 - Distribuição em função do procedimento e das espécies (Fi/Fr (%)) na área da neurocirurgia.....	37
Tabela 26 - Distribuição em função do procedimento e das espécies (Fi/Fr (%)) na área de outros procedimentos cirúrgicos	37
Tabela 27 - Distribuição em função do procedimento e das espécies (Fi/Fr (%)) na área de exames complementares de diagnóstico	38
Tabela 28 – Taxas de prevalência de LCan em Portugal continental.....	49
Tabela 29 – Sinais clínicos observados em cães sintomáticos com LCan.....	50
Tabela 30 – Equivalência entre razão da amostra e o título IFI do teste comercial Leiscan®.....	63
Tabela 31 – Resultados do hemograma (dia 1) do Buick.....	80
Tabela 32 – Resultados das análises bioquímicas (dia 1) do Buick	81
Tabela 33 – Resultados da urianálise tipo II (dia 1) do Buick.....	81
Tabela 34 – Resultados do hemograma da primeira reavaliação (dia 3) do Buick.....	83
Tabela 35 – Resultados do hemograma da segunda reavaliação (dia 4) do Buick.....	83
Tabela 36 – Resultados do hemograma (dia 1) do Texas.....	85
Tabela 37 – Resultados das análises bioquímicas (dia 1) do Texas.....	86

Índice de Quadros

Quadro 1 – Alterações laboratoriais observadas na LCan.....	56
Quadro 2 – Estadiamento da doença para a realização do tratamento de cães com LCan, segundo a CLWG.....	67
Quadro 3 – Estadiamento da LCan baseado no estado serológico, sinais clínicos, achados laboratoriais e tipo de terapia e prognóstico para cada estadio, da LeishVet.....	68
Quadro 4 – Prognóstico e recomendações de monitorização de LCan.....	75

Siglas e AbreviatuRas

Ac – Anticorpo

ACT – Tempo de coagulação ativada

APTT – Tempo de tromboplastina parcial ativada

BID – Duas administrações por dia

CE – Corpo estranho

CID – Coagulação intravascular disseminada

CLWG – *Canine Leishmaniasis Working Group*

cPCR – convencional *polymerase chain reaction*

CPV – Parvovírus canino

CPV-2 – Parvovírus canino tipo dois

DAPP – Dermatite alérgica à picada da pulga

DDV – Doença degenerativa valvular

DM – Diabetes mellitus

DNA – Ácido desoxirribonucleico

ELISA – *Enzyme linked immuno sorbent assay*

Fi – Frequência absoluta

Fr – Frequência relativa

GE – Gastroenterite

HR – Hospedeiro reservatório

HVR – Hospital Veterinário do Restelo

ID – Intestino delgado

IFAT – *Indirect fluorescent antibody test*

IFN- γ – Interferão gamma

IG – Intestino grosso

IgA – Imunoglobulina A

IgG – Imunoglobulina G

IgG E – Imunoglobulina E

IgG1 – Imunoglobulina G subclasse 1

IgG2 – Imunoglobulina G subclasse 2

IgM – Imunoglobulina M

IL – Interleucina

IM – Intramuscular

IR – Insuficiência renal

IRA – Insuficiência renal aguda

IRC – Insuficiência renal crônica

IRIS – *Internacional Renal Interest Society*

IRS – Pulverização residual de habitações

ITU – Infecção do trato urinário

IV – Endovenoso

JPS – Sinfiodese púbica juvenil

KCS – Queratoconjuntivite seca

LC – Leishmaniose cutânea

LCan – Leishmaniose canina

LiESP – Proteínas secretadas/ excretadas da *L. infantum*

Linf T – Linfócito T

Linf Tc – Linfócito T citotóxico

Linf. B – Linfócito B

Linf. Th1 – Linfócito T *helper* tipo 1

Linf. Th2 – Linfócito T *helper* tipo 2

LM – Leishmaniose mucocutânea

Lnn – Linfonodo

LPS – Lipofosfoglicano

LV – Leishmaniose visceral

MDA – Anticorpos de origem materna

NO – Óxido nítrico

nPCR – “*nested*” *Polymerase chain reaction*

OVH – Ovariohisterectomia

PAAF – Punção aspirativa por agulha fina

PC – Parvovirose canina

PCR – Reação em cadeia da polimerase (*Polymerase chain Reaction*)

PDA – Proteínas de fase aguda

PIVKA – *Proteins induced by vitamin K antagonism or absence*

PO – Via oral

PT – Tempo de protrombina

PU/PD – Poliúria/Polidipsia

QA-21 – Extrato purificado de *Quillaja Saponaria*

rtPCR – *real time polymerase chain reaction*

Rx – Radiografia

SC – Via subcutânea

SID – Uma vez por dia

Slc11c1 – *Solute carrier family 11 member A1*

TFG – Taxa de filtração glomerular

TNF- α – Fator de necrose tumoral alfa

Vit. K – Vitamina K

Vit. K1 – Vitamina K ativada

WHO – World Health Organization

α – Alfa

β – Beta

γ - Gamma

I - INTRODUÇÃO

O presente relatório refere-se às atividades realizadas durante o estágio curricular do Mestrado Integrado de Medicina Veterinária da Universidade de Évora, na área de clínica e cirurgia de pequenos animais. Decorreu no Hospital Veterinário do Restelo (HVR), tendo uma duração de 28 semanas (aproximadamente seis meses e meio), que teve início a 16 de Setembro de 2013 e terminou no dia 28 de Março de 2014, sendo orientado pelo Dr. Diogo Magno.

O presente relatório contém as seguintes divisões:

- Casuística, onde serão apresentadas as várias atividades realizadas durante o período de estágio no HVR, através do seu tratamento estatístico e a partir do qual se consta as áreas e procedimentos acompanhados.
- Monografia, sobre o tema “Leishmaniose”, onde também serão apresentados dois casos clínicos e a respetiva discussão dos mesmos associados ao tema e que foram acompanhados durante o estágio.

Durante o período de estágio houve a oportunidade de integrar na equipa do HVR como estagiário, participar nas várias atividades realizadas diariamente, assim como aplicar os conhecimentos académicos adquiridos durante os cinco anos do curso de Medicina Veterinária em Évora, nas várias áreas de que o HVR dispõe e a oportunidade de usufruir das mesmas.

Durante o mesmo foi possível assistir a consultas de medicina preventiva e de outras áreas clínicas. Assistir e participar no diagnóstico, terapêutica (médica e cirúrgica) e nas discussões dos vários casos clínicos que ocorreram no HVR. Também houve a oportunidade de participar nas atividades decorridas no internamento e urgências do hospital.

Neste estágio houve sempre acompanhamento pelos médicos veterinários das várias especialidades do HVR, o que permitiu uma grande evolução da formação académica e dos conhecimentos adquiridos, assim como o entendimento das mais variadas abordagens clínicas e formas de comunicação com os proprietários dos pacientes.

II - CASUÍSTICA

A casuística revelada neste relatório, apenas contém os casos clínicos que foram seguidos no HVR e incluem um pequeno resumo sobre eles.

O HVR situa-se no bairro do Restelo, em Lisboa. É composto por uma sala de espera, cinco consultórios, uma sala de altas, uma sala de tosquias e banhos, uma sala de nutrição animal, quatro salas de internamentos (canídeos, felídeos, exóticos e infectocontagiosos), sala de cuidados intensivos, duas salas de cirurgia, um laboratório, uma sala de radiografia, uma sala de ecografia, uma sala de hemodiálise e uma sala de Tomografia Axial Computorizada. Possui ainda instalações básicas como cozinha, balneários, casas de banho, biblioteca, sala de computadores e sala de esterilização onde são esterilizados todos os materiais usados em cirurgia.

Os casos clínicos e procedimentos (médicos e cirúrgicos) executados durante o estágio foram divididos em três áreas da Medicina Veterinária: medicina preventiva, patologia médica e patologia cirúrgica.

De referir que um animal pode ter mais do que uma patologia ou então uma consulta de patologia médica pode terminar numa cirurgia, e depois, num procedimento de reanimação do paciente, em que durante todo este processo foram efetuados meios complementares de diagnóstico.

Os exames complementares de diagnóstico observados são também alvo de tratamento estatístico e apresentados em separado devido a ser considerada uma área adjuvante no funcionamento das outras áreas médicas, sendo abordado no final da casuística.

Nas tabelas, serão apresentadas, as frequências absolutas (Fi) e frequências relativas (Fr) de cada área clínica, afeção/doença ou procedimento, assim como a divisão por espécie animal (canídeos, felídeos) ou grupo animal (exóticos). Sendo que a Fi é o número total de casos assistidos e a Fr uma comparação dos casos assistidos com o universo total, calculada através da fórmula $Fr = (Fi \text{ cada área} / Fi \text{ universo total}) \times 100$. Todas as figuras apresentadas foram obtidas e publicadas com autorização da direção do HVR.

2.1 - Distribuição por espécie animal

Como se observa na tabela 1, geralmente os canídeos foram os mais observados na maioria dos procedimentos no HVR, com uma frequência relativa (Fr) de 71.66%, seguindo-se os felídeos com 27.51% e por fim, os exóticos com 3.10%. De realçar, que quando são referidos animais exóticos, são incluídas várias espécies, estando entre eles o *Oryctolagus cuniculus* (coelho) que é o mais representativo deste grupo, mas também alguns répteis e aves.

Tabela 1 – Distribuição por espécie Animal (Fi/Fr (%)).

Distribuição por Espécie Animal					
Canídeos (Fr%)		Felídeos (Fr%)		Exóticos (Fr %)	
Fi	Fr	Fi	Fr	Fi	Fr
693	71,66%	266	27,51%	30	3,10%

2.2 – Áreas clínicas

De acordo com a tabela 2, a área clínica com maior expressão estatística foi a patologia médica com 68.36%, seguindo-se a medicina preventiva com 19.34% e por último a patologia cirúrgica com 12.31%. Verifica-se também que, em todas as áreas clínicas, os canídeos foram os mais assistidos durante as consultas, seguidos dos felídeos e por fim dos exóticos.

Tabela 2 – Distribuição dos casos clínicos (Fi/Fr (%)) em função da espécie e da área clínica.

Área clínica	Canídeos		Felídeos		Exóticos		Total	
	Fi	Fr (%)	Fi	Fr (%)	Fi	Fr (%)	Fi	Fr (%)
Medicina preventiva	126	18,18%	55	20,68%	6	20,00%	187	19,34%
Clínica médica	476	68,69%	187	70,30%	19	63,33%	661	68,36%
Clínica cirúrgica	91	13,13%	24	9,02%	5	16,67%	119	12,31%
Total	693	100,00%	266	100,00%	30	100,00%	967	100,00%

2.2.1 – Medicina Preventiva

Como se pode observar na tabela 3, verificou-se que a vacinação foi o procedimento mais realizado (51.87%), sendo que a desparasitação e a identificação eletrónica são os restantes procedimentos realizados, com 34.22% e 13.90% respetivamente. Podemos verificar também, que os canídeos foram a única espécie em que se realizou a identificação eletrónica, sendo justificado pelo facto de em Portugal a identificação eletrónica ser obrigatória somente nos canídeos, segundo Decreto-Lei n.º 313/2003, de 17 de Dezembro.

Tabela 3 – Distribuição em função do procedimento e das espécies (Fi/Fr (%)) na área da medicina preventiva

Medicina preventiva	Canídeos		Felídeos		Exóticos		Total	
	Fi	Fr (%)	Fi	Fr (%)	Fi	Fr (%)	Fi	Fr (%)
Vacinação	63	50,00%	31	56,36%	3	50,00%	97	51,87%
Desparasitação	37	29,37%	24	43,64%	3	50,00%	64	34,22%
Identificação eletrónica	26	20,63%	0	0,00%	0	0,00%	26	13,90%
Total	126	100,00%	55	100,00%	6	100,00%	187	100,00%

A vacinação é um processo através do qual ocorre a estimulação de uma resposta imune por parte do animal, ao agente infeccioso inoculado pela vacina, de uma forma diferente daquele que ocorre quando existe o desenvolvimento e sobrevivência à doença. Este processo permite ao animal adquirir maior resistência à doença em exposições futuras. As vacinas reduzem o risco de contrair doença/morte e promovem um enorme benefício ao controlarem muitas das condições ¹.

É importante reconhecer que a vacinação é vital para a manutenção de um animal saudável, mas também é necessário reconhecer que nem todas as vacinas comercializadas são

necessárias ou muito efetivas ². Para tal, é necessário que o Médico Veterinário aconselhe e auxilie os proprietários na análise das várias opções vacinais e se justificam o potencial benéfico para os seus animais, como também para as suas necessidades particulares ¹.

A administração de duas ou três doses de uma vacina multivalente em cães e gatos entre oito e 16 semanas de idade tornou-se um procedimento essencial e de rotina dos cuidados médico-veterinários para estes animais. Atualmente existem várias formulações de vacinas disponíveis no mercado mas garantindo elevada eficácia, segurança e qualidade. Mas, existe sempre um pequeno risco de ocorrer um efeito adverso após a administração da vacina, geralmente no período referido anteriormente ³.

Não existe um único protocolo vacinal que seja ideal para todas as situações. Por isso, é necessário elaborar um protocolo vacinal adequado a um paciente, de acordo com a sua história clínica para verificar a sua suscetibilidade a determinada doença. Contudo, outros fatores (para além da idade, localização geográfica, viagens, habitação e potencial de exposição) podem ajudar a ponderar, se determinada vacina deve ser incluída num determinado protocolo, sendo eles a incidência de determinada doença, a severidade da doença, transmissão da doença, eficácia da doença e as preocupações com a saúde pública ¹.

Os canídeos e felídeos neonatos devem ingerir o colostro, que é rico em imunoglobulinas e que fornece imunidade passiva para o período neonatal. Contudo, em felídeos neonatos, a absorção deixa de ocorrer após as 16 horas de vida. Se ocorrer uma falha na transmissão de anticorpos de origem materna (MDA), rapidamente aparece uma infeção neonatal e posteriormente a sua morte. Após a ingestão do colostro, a quantidade de imunoglobulinas no soro atinge o pico de concentração e posteriormente começa a diminuir gradualmente, sendo que a produção endógena das mesmas inicia-se cerca das cinco/seis semanas de idade. O neonato é considerado imunocompetente entre as seis e as 12 semanas de idade, sendo que este momento é determinado pela concentração de imunoglobulinas ingeridas através do colostro. Como tal, recomenda-se que seja realizada a vacinação, de pelo menos duas doses de determinada vacina⁴ entre as oito e as 16 semanas de idade,³ para assegurar que pelo menos uma delas é fornecida durante o período de imunocompetência ⁴. Esta recomendação é justificada pelo facto de a MDA bloquear a capacidade das vacinas em induzir a imunidade nos neonatos, ou seja ocorre interferência com a imunidade materna ¹.

O protocolo de vacinação no HVR, para os canídeos, geralmente tem início por volta das 6 semanas de idade, com uma vacina bivalente contra o vírus da esgana e a parvovírose. Passadas 3 semanas da primeira administração vacinal, é efetuado um reforço com uma vacina multivalente, contra o vírus da esgana, hepatite infecciosa, leptospirose, parainfluenza e parvovírose. Passadas outras 3 semanas, é realizado um novo reforço da mesma. Depois deste reforço, esta mesma vacina deve ser efetuada anualmente, sendo que poderá ser dispensada em cães geriátricos, mas que tenham cumprido todos os reforços vacinais da mesma durante

toda a sua vida. Para canídeos com mais de 16 semanas, é realizada a administração da vacina multivalente e após três semanas é realizado apenas um reforço. Entre os quatro e os seis meses deve ser realizada a vacinação contra a raiva e a colocação de *microchip* (identificação eletrônica), sendo que o seu reforço é feito anualmente. Depois existem outras vacinas que são opcionais e que dependem da opinião dos médicos veterinários e dos proprietários ou que são exigidas por terceiros. Temos como exemplo, o caso da vacina contra a traqueobronquite infecciosa nos cães, que é exigida para a sua recepção nos hotéis para canídeos e que deve ser realizada pelo menos três semanas antes da sua entrada. A vacina da piroplasmose é aconselhada em animais que se encontram no campo, sendo que a carrapa é o vetor desta afeição. A vacina da Leishmaniose é aconselhada em canídeos *outdoor* e nos locais onde a doença é endêmica.

O protocolo de vacinação para os felídeos é iniciado às seis/oito semanas de idade, com uma vacina multivalente contra calicivírus, herpesvírus e panleucopénia felina. Depois são realizados dois reforços da mesma vacina, com um intervalo de três semanas entre elas. Nos felídeos a partir das 16 semanas de idade, é administrada uma vacina multivalente e realiza-se apenas um reforço da mesma, com três semanas de intervalo. A vacinação contra o Vírus da Imunodeficiência Felina (FeLV) é realizado três semanas após o último reforço da vacina multivalente anteriormente referida, sendo que também é realizado um reforço desta vacina contra o FeLV, com igual intervalo de tempo das restantes. Antes da administração da vacina do FeLV é necessário primeiro realizar serologia para confirmar a sua ausência no animal. De realçar que a vacina do FeLV só é administrada em felídeos “*outdoor*” ou que tenham contato com outros felídeos que estejam no exterior, sendo que é justificado devido ao elevado risco de exposição a este vírus, em relação a outros animais que são “*indoor*”.

2.2.2 – Clínica Médica

Na área da clínica médica, de acordo com a tabela 4, as áreas onde se registam o maior número de casos clínicos, observados no HVR foram nas áreas de gastroenterologia e glândulas anexas, na dermatologia e por fim no sistema músculo-esquelético, com 15.73%, 13.16% e 9.98% respetivamente. De realçar, que os canídeos foram os mais observados na clínica médica (72,01%), seguindo-se os felídeos e os exóticos, com 25,26% e 2,87% respetivamente (tabela 4).

Tabela 4 - Distribuição em função do procedimento e das espécies (Fi/Fr (%)) na área da clínica médica

Clínica médica	Canídeos		Felídeos		Exóticos		Total	
	Fi	Fr (%)	Fi	Fr (%)	Fi	Fr (%)	Fi	Fr (%)
Cardiologia	13	1,97%	3	0,45%	0	0,00%	16	2,42%
Dermatologia	73	11,04%	14	2,12%	1	0,15%	87	13,16%
Doenças infecciosas e parasitárias	38	5,75%	22	3,33%	1	0,15%	61	9,23%
Endocrinologia	17	2,57%	6	0,91%	0	0,00%	23	3,48%
Gastroenterologia e glândulas anexas	72	10,89%	28	4,24%	4	0,61%	104	15,73%
Ginecologia, andrologia e obstetrícia	18	2,72%	2	0,30%	3	0,45%	23	3,48%
Nefrologia / urologia	15	2,27%	38	5,75%	1	0,15%	54	8,17%
Neurologia	26	3,93%	1	0,15%	1	0,15%	28	4,24%
Odontologia	12	1,82%	5	0,76%	3	0,45%	20	3,03%
Oftalmologia	39	5,90%	8	1,21%	2	0,30%	49	7,41%
Oncologia	46	6,96%	16	2,42%	0	0,00%	62	9,38%
Otorrinolaringologia	22	3,33%	3	0,45%	0	0,00%	25	3,78%
Pneumologia	20	3,03%	8	1,21%	1	0,15%	29	4,39%
Sistema músculo-esquelético	56	8,47%	9	1,36%	1	0,15%	66	9,98%
Toxicologia	9	1,36%	4	0,61%	1	0,15%	14	2,12%
Total	476	72,01%	167	25,26%	19	2,87%	661	100,00%

2.2.2.1 – Cardiologia

De acordo com a tabela 5, a Doença Degenerativa Valvular (DDV) foi a patologia mais observada, com 43,75%. Na DDV, todos os casos ocorreram em canídeos. Verificou-se que os canídeos (81,25%) foi onde se observou a maioria dos casos, sendo que os restantes ocorreram em felídeos (18,75%). Nos exóticos não existiram casos.

No final deste capítulo pode se observar (figura 1) uma ecocardiografia de um felídeo compatível com cardiomiopatia hipertrófica.

Tabela 5 - Distribuição em função do procedimento e das espécies (Fi/Fr (%)) na área da cardiologia.

Cardiologia	Canídeos		Felídeos		Exóticos		Total	
	Fi	Fr (%)	Fi	Fr (%)	Fi	Fr (%)	Fi	Fr (%)
Efusão pericárdica	3	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	3	18,75%
Cardiomiopatia dilatada	3	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	3	18,75%
Doença degenerativa valvular	7	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	7	43,75%
Cardiomiopatia hipertrófica	0	0,00%	3	100,00%	0	0,00%	3	18,75%
Total	13	81,25%	3	18,75%	0	0,00%	16	100,00%

A doença degenerativa valvular (DDV) é comum em canídeos e muito rara em felídeos, sendo que evolui com a idade ^{5,6}, sendo a causa de cerca de 75% dos casos de Insuficiência Cardíaca Congestiva em cães ⁷.

A DDV afeta mais frequentemente o lado esquerdo do coração ou a válvula mitral ⁵, sendo que em 30% dos casos, o lado direito do coração e a válvula tricúspide também são afetados ⁸. No entanto, em muitos canídeos, ambas as válvulas atrioventriculares podem ser atingidas. As válvulas aórtica e pulmonar raramente são alvo de DDV ⁶. Existe predisposição sexual desta patologia, sendo que os machos tem maior prevalência (1.5 vezes) em relação às fêmeas ⁸. Também é maior em raças de pequeno porte (menos de 20 Kg), sendo que as raças de grande porte por vezes também são afetadas ^{5,8}. A progressão desta afeição em raças de pequeno porte, geralmente é de evolução lenta, mas de certa forma imprevisível, e iniciada com a identificação de um sopro de regurgitação na válvula mitral, que persiste durante anos, antes de surgir a insuficiência cardíaca. Nas raças de grande porte, a progressão da doença é mais rápida em comparação com as de pequeno porte ⁸.

A insuficiência valvular tem uma evolução lenta ao longo do tempo (meses / anos), sendo que o volume de sangue que sofre refluxo entre o ventrículo e o átrio é cada vez maior (aumento da pressão atrial), provocando uma diminuição da quantidade de sangue em direção à aorta. Isto leva a que o organismo ative mecanismos compensatórios para assegurar que o fluxo sanguíneo chegue a todas as partes do corpo e satisfaça as necessidades dos tecidos, sendo o animal assintomático por muito tempo. A partir de determinada fase, os mecanismos de compensação não conseguem assegurar a homeostasia, o que leva ao aparecimento dos sinais clínicos ⁶. Existem algumas raças que são predispostas a DDV, como por exemplo o Cavalier King Charles Spaniel ^{5,8}. A etiologia da DDV é desconhecida, mas alguns estudos sobre algumas raças, sugerem haver uma componente hereditária ⁸. Os sinais clínicos frequentes são a intolerância ao exercício, tosse (mais frequente de manhã e à noite), taquipneia, letargia, anorexia, perda de peso (em casos avançados), arritmia, síncope, ascite e morte súbita ⁹. A ecocardiografia é um exame complementar muito útil no diagnóstico de DDV, que revolucionou a capacidade de avaliar a severidade das lesões e a função e remodelação cardíaca ⁷.

O tratamento médico para DDV, tem como objetivo melhorar os sinais clínicos e aumentar o tempo de vida do paciente⁹. O tratamento médico deve ser efetuado apenas nos pacientes que apresentem sinais clínicos secundários à afeição⁵. Consiste na utilização de fármacos que reduzem o tamanho do ventrículo como os diuréticos e os vasodilatadores (diminuem a pressão arterial) e os agentes inotrópicos positivos ⁶. Avanços terapêuticos nos últimos anos, desenvolveram novas terapias como inibidores da enzima conversora da Angiotensina, Espironolactona e Pimobendan⁷. A digoxina deve ser uma opção a ter em conta, uma vez que responde nos casos em que os pacientes apresentem fibrilação atrial ⁵. Também deve ser aplicada dieta com restrição de sódio, uma vez que existem elementos que provam a redução do volume plasmático e do tamanho do coração. É concebível, que esta dieta permita reduzir a quantidade de diurético administrado diariamente¹⁰.

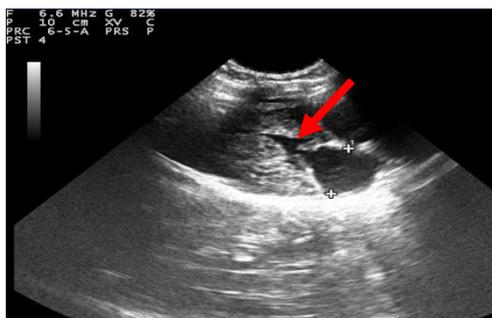


Figura 1 – Ecocardiografia de Felídeo onde se observa uma diminuição da câmara cardíaca (seta vermelha) (compatível com cardiomiopatia hipertrófica).

2.2.2.2 – Dermatologia

Através da tabela 6, a Atopia foi a patologia mais observada (18.39%), na qual todos os casos ocorreram em cães. A salientar que, a laceração cutânea e a dermatite alérgica à picada da pulga (DAPP) foram outras patologias que também tiveram relevo, com 14.94% e 10.34% respetivamente. Na laceração cutânea, 76,92% dos casos, foram observados em canídeos, 15,38% em felídeos e 7,69% em exóticos. Na DAPP, 66,67% dos casos foram observados em canídeos e 33,33% em felídeos. Os canídeos (83,91%) foram a espécie mais observada nesta área clínica, seguindo-se os felídeos e por fim os exóticos com 16.09% e 1.15% respetivamente.

No final deste capítulo estão apresentadas duas figuras (figura 2A e 2B), em que se pode observar um caso de sarna sarcóptica e um de dermatite bacteriana.

Tabela 6 - Distribuição em função do procedimento e das espécies (Fi/Fr (%)) na área da dermatologia

Dermatologia	Canídeos		Felídeos		Exóticos		Total		
	Fi	Fr (%)	Fi	Fr (%)	Fi	Fr (%)	Fi	Fr (%)	
Abcesso subcutâneo	1	25,00%	3	75,00%	0	0,00%	4	4,60%	
Alopecia X	1	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	1	1,15%	
Atopia	16	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	16	18,39%	
Celulite juvenil	2	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	2	2,30%	
Complexo granuloma eosinofílico	0	0,00%	2	100,00%	0	0,00%	2	2,30%	
Dermatite	DAPP	6	66,67%	3	33,33%	0	0,00%	9	10,34%
	Aguda húmida	1	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	1	1,15%
	Impetigo	4	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	4	4,60%
	<i>Malassezia spp</i>	6	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	6	6,90%
	Miliar	2	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	2	2,30%
Dermatofitose	1	33,33%	2	66,67%	0	0,00%	3	3,45%	
Impactação das glândulas perianais	5	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	5	5,75%	
Imunoterapia	6	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	6	6,90%	
Laceração cutânea	10	76,92%	2	15,38%	1	7,69%	13	14,94%	
Laceração da almofada plantar	1	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	1	1,15%	
Mucinose cutânea	1	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	1	1,15%	
Nódulo cutâneo	6	75,00%	2	25,00%	0	0,00%	8	9,20%	
Pênfigos eritematoso	1	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	1	1,15%	
Pioderma profundo	2	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	2	2,30%	
Total	73	82,76%	14	16,09%	1	1,15%	87	100,00%	

É muito importante distinguir atopia e doença atópica. A dermatite atópica, asma e rinoconjuntivite são síndromes clínicas, também referidas como doença atópica ¹¹. Na atopia, existe uma predisposição genética para produzir IgE contra alérgenos ambientais (como os

pólens, plantas, ervas, ácaros do pó das casas, esporos de fungos) tal como na intolerância alimentar^{12,13}. Enquanto a maioria dos indivíduos com estas apresentações são atópicos, outros não são, e inversamente alguns indivíduos com atopia (isto é, com IgE detetadas nos testes de alergia) podem não manifestar doença atópica¹¹. Por isso, o diagnóstico é muito difícil porque nenhum dos sinais típicos é patognomónico¹².

A atopia é uma patologia muito comum na clínica de animais de companhia¹⁴. A manifestação clínica mais comum da atopia em canídeos é a dermatite atópica. Algumas raças com maior predisposição a esta afeição são o *Staffordshire Terrier Americano*, *Boston Terrier*, *Boxer*, *Bulldogue Inglês*, *Fox Terrier*, *German Shepherd*, *Labrador Retriever*, *Golden Retriever*, *Shar Pei* e *West Highland White Terrier*^{11,15,16}.

Os sinais clínicos desta patologia aparecem antes dos três anos de idade^{11,12,15}, sendo que existem fatores que determinam o seu aparecimento como a raça e a área geográfica¹¹. No entanto, outros fatores podem aumentar o risco de atopia, como a poluição, stress ou o excesso de higiene¹⁶. Os cães que são muito suscetíveis e que se encontram em zonas quentes, com pólen presente durante todo o ano têm um maior risco de desenvolver sinais clínicos mais precocemente. Inicialmente, os sinais clínicos podem ser sazonais, mas tornam-se frequentes durante todo o ano com a progressão da doença¹¹. O principal sinal clínico da atopia é o prurido¹⁵, acompanhado com zonas de eritema¹¹. Incide sobretudo nas orelhas, olhos, focinho e membros^{11,15}.

Os sinais clínicos mais comuns são a conjuntivite, otite externa, dermatite podal e piodermatite¹⁵. No entanto, a hiperidrose e alterações crónicas comportamentais devido ao prurido, alteração da cor do pelo pela saliva, liquenificação, hiperpigmentação são outros sinais clínicos que podem ocorrer. O desenvolvimento de infeção bacteriana e/ou *Malassezia spp* podem ocorrer devido a automutilações que originam escoriações e ulcerações. A seborreia pode estar presente, mas muitas vezes é considerada uma manifestação de uma infeção secundária por bactérias ou *Malassezia spp*. Sinais não cutâneos podem ser observados ocasionalmente, como a rinite, espirros invertidos, distúrbios gastrointestinais e alterações do ciclo estrico, que podem ser justificados por tratamentos realizados anteriormente ou a reações alimentares adversas que não tenham sido diagnosticadas¹¹.

A atopia é um diagnóstico por exclusão, em animais que apresentem sinais clínicos compatíveis, sendo necessário excluir todas as outras causas de prurido e/ou otites recorrentes, pioderma e dermatite por *malassezia spp*.¹³ O diagnóstico definitivo pode ser difícil como em muitas outras doenças dermatológicas devido a semelhanças com a dermatite atópica. Por isso o diagnóstico baseia-se na exclusão de outras patologias cutâneas como a DAPP e piodermatite no momento do exame físico¹⁵.

Os testes de alergia são apenas efetuados na seleção de alergenos para realização de imunoterapia e não como método de diagnóstico. Os testes intradérmicos demonstram que os

canídeos normais não reagem à maioria dos alérgenos e não existem estudos que avaliem a sensibilidade e especificidade, a reações de múltiplos pólenes positivos em pacientes normais *versus* atópicos ¹¹.

A dermatite atópica canina influencia negativamente e profundamente a qualidade de vida destes animais e dos próprios proprietários ¹⁷. Por isso, é fundamental que os proprietários sejam educados, para garantir o sucesso do tratamento a longo prazo. Os proprietários devem saber que é uma doença crônica e incurável, sendo que nos pacientes afetados, pode ser realizada uma gestão satisfatória, minimizando os sinais clínicos e os efeitos dos mesmos e proporcionando qualidade de vida para o animal. A terapia deve ser adaptada para cada caso em particular e considerada, de acordo com a localização geográfica, intensidade da doença, duração dos sintomas, idade e expectativas e condição financeira dos proprietários ¹¹.

É muito importante o cuidado com a pele dos pacientes atópicos, uma vez que os alérgenos podem entrar no organismo, através de inalação (via aérea), contato (via pele) ou deglutição (via digestiva), sendo a primeira a mais importante no desenvolvimento de sinais de atopia. O tratamento da pele é fundamental, uma vez que vários estudos demonstraram que ajuda no controle de sinais clínicos ¹⁶.

Em todos os casos, a terapia sistêmica é combinada com a terapia tópica. Os produtos utilizados variam, de acordo com as preocupações que apresentam (por exemplo, o tratamento de infecção secundária *versus* terapia anti-inflamatória antipruriginosa) ¹¹.

O banho e a escovagem do pelo são muito importante na remoção de alérgenos da pele, sendo que nos banhos, a utilização de água fria ajuda na diminuição do prurido, uma vez que acalma a pele ¹⁸. A frequência dos banhos depende dos produtos usados e da sua função. Em geral, é recomendado, a realização de banhos semanalmente ou quinzenalmente. Os produtos tópicos nos canídeos são os champôs e são usados para lavar a pele e melhorar as suas propriedades estruturais. Uma alimentação de qualidade é fundamental para obter um pelo brilhante e saudável. As dietas hipoalérgicas possuem óleo de peixe ou óleo de prímula, que é rico em ácidos gordos essenciais (ômega três e ômega seis). A administração de dietas e suplementos ricos em ácidos gordos essenciais é benéfico e ajuda a controlar os sinais de atopia, melhorando a função de barreira da pele. O controle de ectoparasitas, como as pulgas, carraças e piolhos é essencial, uma vez que está comprovado que em animais atópicos existe maior risco de desenvolver alergia a ectoparasitas ¹⁶.

Para o controle do prurido, os princípios ativos mais prescritos são os anti-histamínicos, ácidos gordos essenciais, glucocorticoides e ciclosporina. Numa revisão sobre agentes antipruríticos, não foram encontradas evidências que recomendam o uso de anti-histamínicos. No entanto, a observação clínica por parte dos proprietários e dos médicos veterinários, revela que pode ser útil como terapia adjuvante, devido ao seu baixo custo e segurança de administração ¹¹. Em estudos realizados, evidências recomendam o uso de glucocorticoides e

ciclosporina, por via oral. O uso crónico de glucocorticoides leva ao aparecimento de efeitos secundários, (por exemplo hiperadrenocorticismo, pancreatite, ulceração gastrointestinal, obesidade), sendo que deve ser utilizada a menor dose possível para controlo dos sinais ¹⁸. Os vómitos e fezes moles/diarreia, são os mais frequentes efeitos adversos que são observados ¹¹. Foi observado que o uso de ciclosporina oral, tem efeito semelhante aos glucocorticoides sistémicos, sendo confirmado que apresenta uma elevada eficácia no seu tratamento. A longo prazo, a ciclosporina é segura e apresenta como efeitos adversos mais frequentes a diarreia e os vómitos ¹⁹.

Regra geral, a imunoterapia é adequada em pacientes jovens, que não apresentem sinais clínicos sazonais e em que os proprietários não pretendam mudar de área de residência a médio prazo. Vários estudos demonstram várias taxas de sucesso, sendo que a maioria deles apresenta cerca de 60% (50-80%). O tempo necessário, para verificar resposta á imunoterapia, varia com os pacientes. Alguns apresentam resposta em poucos meses, mas regra geral, os proprietários são solicitados a continuar durante um ano, antes de realizar o balanço das suas vantagens. Em alguns pacientes, estas mudanças ocorrem lentamente e são menos dramáticas do que o esperado podendo mesmo passar despercebidas ¹¹.



Figura 2 – (A) Sarna Sarcótica em canídeo, (B) Dermatite bacteriana em canídeo

2.2.2.3 – Doenças infecciosas e parasitárias

Nesta área, através da tabela 7, a doença mais frequentemente observada foi a parvovirose, com uma Fr de 18,03%. A leishmaniose e a peritonite infecciosa felina / coriza também se observaram, com uma Fr de 13,11% e 11,48% respetivamente. Todos os casos de leishmaniose e de peritonite infecciosa felina/coriza ocorreram em canídeos e felídeos respetivamente. Os canídeos foi onde ocorreram a maioria dos casos observados (62,30%), seguindo-se os felídeos e por fim os exóticos, com 36,07% e 1,64% respetivamente.

No final deste capítulo pode se observar uma imagem (figura 3), de um caso de tétano num canídeo.

Tabela 7 - Distribuição em função do procedimento e das espécies (Fi/Fr (%)) na área das doenças infecciosas e parasitárias

Doenças Infecciosas e Parasitárias	Canídeos		Felídeos		Exóticos		Total		
	Fi	Fr (%)	Fi	Fr (%)	Fi	Fr (%)	Fi	Fr (%)	
<i>Aelurostrongylus abstrusus</i>	1	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	1	1,64%	
Anaplasmose	1	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	1	1,64%	
Coriza	0	0,00%	7	100,00%	0	0,00%	7	11,48%	
Coronavírus	2	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	2	3,28%	
Dirofilariose	1	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	1	1,64%	
Leucose felina	0	0,00%	2	100,00%	0	0,00%	2	3,28%	
Imunodeficiência felina	0	0,00%	3	100,00%	0	0,00%	3	4,92%	
Leishmaniose	8	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	8	13,11%	
Leptospirose	1	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	1	1,64%	
Panleucopénia felina	0	0,00%	2	100,00%	0	0,00%	2	3,28%	
Parvovirose	11	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	11	18,03%	
Peritonite infecciosa felina	0	0,00%	7	100,00%	0	0,00%	7	11,48%	
Rickettsia spp.	1	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	1	1,64%	
Salmonelose	1	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	1	1,64%	
Sarna	<i>Demodex sp</i>	4	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	4	6,56%
	<i>Knemidocoptes spp</i>	0	0,00%	0	0,00%	1	100,00%	1	1,64%
	<i>Sarcoptes scabiei</i>	1	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	1	1,64%
Tétano	1	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	1	1,64%	
Toxoplasmose	0	0,00%	1	100,00%	0	0,00%	1	1,64%	
Traqueobronquite infecciosa canina	4	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	4	6,56%	
Salmonelose	1	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	1	1,64%	
Total	38	62,30%	22	36,07%	1	1,64%	61	100,00%	

A parvovirose canina (PC) é uma doença infetocontagiosa, causada pelo parvovírus canino tipo dois (CPV – 2), o qual está intimamente ligado ao parvovírus felino, que causa a panleucopénia felina²⁰. É provavelmente uma das doenças infecciosas caninas mais comuns e o vírus mais prevalente em cães com diarreia infecciosa. É uma doença altamente contagiosa e por vezes fatal²¹. Pode envolver ninhadas e canis inteiros²⁰. A PC nos canídeos domésticos não tem necessariamente de resultar em doença aparente, pois alguns canídeos que são infetados, nunca chegam a desenvolver sinais clínicos, devido a presença residual de MDA²¹.

A doença manifesta-se principalmente entre os cachorros com idade compreendida entre as seis semanas e os seis meses de idade, numa fase que em são mais suscetíveis²². Os sinais clínicos são mais severos em jovens, especialmente em cachorros com uma taxa de crescimento elevada e que alojam no intestino helmintes, protozoários e algumas bactérias entéricas como o *Clostridium perfringens*, *Campylobacter spp.*, e *Salmonella spp.* Em animais suscetíveis, a incidência de doença severa e morte pode ser muito alta²¹.

A infecção pelo parvovírus canino (CPV) ocorre através do contacto (via oronasal) com fezes contaminadas no ambiente ²². Contudo, instrumentos humanos (como equipamento veterinário), insetos e roedores podem funcionar como vetores. Infecção aguda da CPV, pode ocorrer em qualquer raça, idade ou sexo ^{21,22}. Contudo, cachorros entre as seis semanas e os seis meses de idade e raças como *Rottweilers*, *Doberman*, *Pinchers*, *Labrador Retriever*, *American Staffordshire Terrier*, *German Shepherd* e *Alaskan sled dogs* apresentam maior risco²¹.

O CPV infeta o epitélio germinativo das criptas intestinais, causando a destruição e o colapso. Como resultado, o normal *turnover* celular (entre um a três dias no Intestino Delgado (ID)) é diminuído e as vilosidades intestinais diminuem o seu tamanho. Infecções bacterianas secundárias de bactérias Gram-negativas e da flora anaeróbia, provocam complicações adicionais relacionadas com o dano intestinal, bacteriemia, endotoxemia e Coagulação Intravascular Disseminada (CID). ^{21,22} O CPV também provoca a destruição dos precursores mitoticamente ativos de leucócitos em circulação e células linfoides ²³.

Como sinais clínicos, temos o vômito, diarreia hemorrágica, febre, anorexia, desidratação e uma leucopenia marcada ²⁰. A febre pode atingir os 40-41°C, sendo que nos casos mais severos pode ocorrer leucopenia, e principalmente linfopenia ²¹. A neutropenia e linfopenia são resultado do envolvimento da medula óssea pelo parvovírus ²³.

Os pacientes que desenvolvem septicemia tem maior risco de mortalidade. A morte pode ocorrer precocemente, até dois dias após o início da doença, estando relacionada com a *sepsis* de Gram negativos e/ou CID ²¹.

O diagnóstico de PC é baseado nos sinais clínicos, alterações laboratoriais e pesquisa do vírus nas fezes. Após infecção, dois a três dias são suficientes para detetar disseminação do vírus e os sinais clínicos aparecem em cinco a sete dias. Durante o período desta doença, quase todos os animais disseminam o vírus. A deteção do vírus, através de ELISA (*Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay*) é relativamente sensível e específico. Falsos negativos são raros, mas quando ocorrem, algumas das hipóteses são devido à baixa quantidade de antigénio (Ag) viral, diluição fecal relacionada com a diarreia, ligação Ag-anticorpo (Ac), ligação por soro neutralizante de Ac ou teste realizado durante um período da doença em que a disseminação do vírus é reduzida ²³.

Para o tratamento deve-se realizar o isolamento do paciente infetado e a realização de cuidados intensivos. Terapia de suporte apropriada e bons cuidados diminuem significativamente a mortalidade dos animais com esta doença ²⁰. Os objetivos primários do tratamento são a reposição de fluidos, eletrólitos e do equilíbrio ácido-base e a prevenção de infecções bacterianas secundárias. Antibióticos, pró-cinéticos e antieméticos também devem ser utilizados ²¹.

A fluidoterapia endovenosa (IV) é provavelmente o aspeto mais importante do manejo clínico e deve ser mantida enquanto o vômito ou a diarreia (ou ambos) existirem ^{20,21} A ingestão de água e alimentos só deve ser restringida se o vômito for persistente, sendo que deve ser reiniciado o mais precoce possível. Uma dieta de alta digestibilidade é recomendada, mas se o paciente não come por iniciativa própria, nesse caso qualquer dieta é melhor do que ele não ingerir nada ²⁰. Antibioterapia de largo espectro, por via parenteral, é recomendada devido à perda da barreira intestinal e uma leucopenia severa ²². Soro hiperimune pode ser utilizado, em casos de infecção, porque contém imunoglobulinas com atividade neutralizante específica para o vírus.²⁰



Figura 3 – Canídeo com tétano. Observa-se os sinais clínicos como contração dos músculos faciais (*risus sardonicus*), orelhas e cauda eretas, hiperextensão e rigidez dos membros.

2.2.2.4 - Endocrinologia

Através da tabela 8, a diabetes mellitus (DM) foi a patologia que mais se observou nesta com uma Fr de 39.13%. De realçar, que 55,56% dos casos foram observados em canídeos e 44,44% em felídeos. Os casos observados com hiperadrenocorticismo todos foram observados em canídeos (100%), sendo que o mesmo ocorreu também nos casos com hipotireoidismo. Nos casos observados com hipertireoidismo todos foram observados em felídeos (100%). De realçar, de que os canídeos (73,91%) foram a espécie mais frequente na endocrinologia, sendo que os felídeos obtiveram 26.09% dos casos observados.

Tabela 8 - Distribuição em função do procedimento e das espécies (Fi/Fr (%)) na área da endocrinologia

Endocrinologia	Canídeos		Felídeos		Exóticos		Total	
	Fi	Fr (%)	Fi	Fr (%)	Fi	Fr (%)	Fi	Fr (%)
Diabetes mellitus	5	55,56%	4	44,44%	0	0,00%	9	39,13%
Hiperadrenocorticismo	4	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	4	17,39%
Hipertireoidismo	0	0,00%	2	100,00%	0	0,00%	2	8,70%
Hipoadrenocorticismo	5	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	5	21,74%
Hipotireoidismo	3	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	3	13,04%
Total	17	73.91%	6	26.09%	0	0,00%	23	100,00%

A DM consiste numa deficiência relativa ou absoluta de produção de insulina pelas células β (beta) as ilhas de Langerans, no pâncreas. O metabolismo dos carboidratos, em particular da concentração sanguínea de glucose, é controlada pelo balanço da ação entre

hormonas catabólicas (glucagon, cortisol, catecolaminas e hormona de crescimento) e hormonas anabólicas (insulina). Uma deficiência relativa ou absoluta depende do decréscimo de utilização da glucose, aminoácidos e ácidos gordos, em particular pelo fígado, mas também pelos tecidos periféricos, músculos e tecido adiposo ²⁴. A DM é uma das doenças endócrinas mais frequentes, afetando canídeos de meia-idade a geriátricos, sendo que a sua prevalência vai aumentando ²⁵. A DM nos canídeos é geralmente do tipo I, sendo que pode ocorrer insulinoresistência, contribuindo negativamente para o controlo da doença. A Diabetes tipo II é rara em cães ²⁶.

A etiologia desta patologia nos canídeos ocorre devido á destruição das células β do pâncreas, conduzindo a uma deficiência absoluta de insulina. Esta destruição ocorre através da combinação entre um processo autoimune associado a predisposição genética e também, mas com menos relevo, a fatores ambientais mal definidos. Por vezes, a causa da destruição das células β é desconhecida, mas existem evidências que em cerca de 50% dos casos em canídeos com DM são causados por processos imunomediados semelhantes á DM humana tipo I ²⁵. As raças predispostas a DM são os *Keshunds*, *Samoiedo*, *Dachshunds*, *Poodles*, *Cairn terriers*, *Labrador Retriever*, *Collies* e *Yorkshire Terriers*. As fêmeas inteiras são mais afetadas que os machos, devido a indução de secreção da hormona de crescimento pela progesterona e outros progestagénios.²⁴ As fêmeas são afetadas três vezes mais que os machos ²⁷. Outras causas que podem conduzir a DM, nos cães, incluem a pancreatite aguda ou crónica, glucagonoma e insulinoresistência devido a outros fatores ou doenças como excesso de glucocorticoides (endógenos ou exógenos) ou elevados níveis de progesterona em cadelas no diestro por exemplo ²⁸.

Os sinais clínicos de DM mais frequentes em canídeos são poliúria, polidipsia, polifagia e perda de peso. Contudo, por vezes pode ocorrer cegueira súbita, devido a formação de cataratas, sendo que os sinais clínicos poderão passar despercebidos pelo proprietário. Letargia, pêlo baço, sem brilho, quebradiço e com zonas de alopecia e de hiperqueratose também podem estar presentes ²⁷.

Nos felídeos, a DM é uma endocrinopatia muito comum ²⁹. Cerca de 80% apresentam DM tipo II ²⁸, que é devido a uma falha na combinação da ligação da insulina (insulinoresistência) e das células β dos pâncreas. Para estas falhas, contribuem fatores genéticos e ambientais, tendo um papel decisivo no seu desenvolvimento ³⁰. Como fatores de risco, temos a idade (mais frequente em gatos geriátricos), género (machos tem maior predisposição), castração (devido a tendência para obesidade), inatividade física, administração de glucocorticoides e de progestageneos e doença subjacente (infecção sistémica) ^{29,30}. Alguns autores também referem haver predisposição genética na raça Birmanês ²⁸. Destes fatores, o que apresenta maior importância e risco para o animal é a obesidade, uma vez que está diretamente associada á insulinoresistência. Como á semelhança dos Humanos, a obesidade é um importante fator de risco ^{29,30}. Foi demonstrado que felídeos obesos são 3.9 vezes mais propensos a desenvolver DM, em relação a felídeos com peso ótimo ³⁰. Outras causas que podem conduzir a DM, nos

gatos inclui pancreatite, hiperadrenocorticismo, acromegália e a aplicação de progestageneos e glucocorticoides ²⁸. Os sinais clínicos, nos felídeos com DM são os clássicos, como poliúria, polidipsia, polifagia e perda de peso. Cerca de 10% dos pacientes têm sinais de neuropatia diabética, que se apresenta como paresis dos posteriores, diminuição da habilidade de saltar e postura plantígrada ^{29,30}. Também pode ocorrer atrofia dos músculos posteriores ²⁹. Lipidose Hepática que conduz a hepatomegalia, estomatite ou cistite podem ser complicações da DM em felídeos. Outras complicações como retinopatias e cataratas também podem ocorrer. Se a DM permanecer descontrolada, ocorre uma acumulação de corpos cetónicos, que origina uma acidose metabólica e conduz a depressão, anorexia, vômito e rápida desidratação. O coma e a morte podem ser resultado de severa hipovolémia e colapso circulatório ²⁴.

As etapas a realizar no diagnóstico de DM, são iguais nos canídeos e felídeos e consistem na identificação dos sinais clínicos, hiperglicemia persistente e glicosúria (através de urianálise)^{24,27}. Os felídeos, podem apresentar hiperglicemia devido a stress, a qual deve ser diferenciada da induzida pela DM, através da realização de várias medições seriadas da glicémia ou medição da frutossamida ³⁰. Um aumento da frutossamida pode significar a presença de uma hiperglicemia prolongada ²⁷. A maior vantagem da medição de frutossamida é não ser influenciada a curto prazo pelo *stress* que induz uma hiperglicemia, a qual permite distinguir com segurança da hiperglicemia diabética ²⁹. Deve ser verificada a severidade da DM e de que não existem doenças concomitantes como a estomatite e a infeção do trato urinário ²⁷. Nos felídeos pode ocorrer remissão da DM. Esta situação é muito diferente dos cães, em que a DM persiste durante toda a sua vida, exceto nas fêmeas gestantes que desenvolvem diabetes gestacional durante o diestro, sendo que nestes pacientes a Ovariohisterectomia (OVH) pode proporcionar a remissão da doença ³¹.

O tratamento desta endocrinopatia consiste inicialmente na manutenção de uma normoglicémia, assim como o controlo dos sinais clínicos que ocorrem secundariamente à hiperglicemia e glicosúria, dos quais resultam complicações ²⁴. Também é necessário a identificação e controlo de doenças concomitantes porque causam insulinoresistência e prejudicam o sucesso da insulinoterapia ²⁷. Para o sucesso da estabilização do paciente com DM, é necessário a compreensão do proprietário e adesão à constante rotina diária através de uma dieta específica, regular administração de insulina e exercício físico controlado. A estabilização pode ser realizada em casa mas nos casos em que os pacientes estão cetoacidóticos é recomendado a sua hospitalização para que o controlo da glicémia seja mais eficiente. A dieta específica é essencial para a gestão da DM, tem de ser bem equilibrada e constante, quer na composição como na quantidade fornecida, em cada refeição ²⁴. A dieta consiste em minimizar os efeitos do alimento sobre a glicémia pós-prandial, através da digestão de carboidratos complexos ^{24,27}. O prognóstico desta doença é favorável nos canídeos e felídeos, tendo uma boa qualidade de vida, sendo que é necessário motivação dos proprietários e dos médicos veterinários ³¹.

2.2.2.5 – Gastroenterologia e glândulas anexas

De acordo com a tabela 9, a gastroenterite (GE) por indiscrição alimentar foi a patologia mais observada nesta área clínica com uma Fr de 15,38%. Na GE, 68,75% dos casos foram observados em canídeos, enquanto 31,25% ocorreram em felídeos. Outras patologias que também foram observadas e que igualmente merecem destaque foram a ingestão de corpos estranhos (CE) (observa-se a sua remoção na figura 4) e os fecalomas, com uma Fr de 14,32% e 8,65% respetivamente. Os canídeos foram a espécie onde ocorreram a maioria dos casos, em segundo lugar os felídeos e por fim os exóticos, com uma Fr de 69,23%, 26,92% e 3,85% respetivamente. A gastroenterologia e glândulas anexas foi a área da clínica médica onde se observou a maioria dos casos assistidos (tabela 4).

Tabela 9 - Distribuição em função do procedimento e das espécies (Fi/Fr (%)) na área da gastroenterologia e glândulas anexas.

Gastroenterologia e glândulas anexas		Canídeos		Felídeos		Exóticos		Total	
		Fi	Fr (%)	Fi	Fr (%)	Fi	Fr (%)	Fi	Fr (%)
Colangiohepatite		0	0,00%	3	100,00%	0	0,00%	3	2,88%
Dilatação torção gástrica		6	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	6	5,77%
Enterocolite		4	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	4	3,85%
Estase intestinal		0	0,00%	0	0,00%	2	100,00%	2	1,92%
Fecaloma		7	77,78%	2	22,22%	0	0,00%	9	8,65%
Gastroenterite	Crónica	5	83,33%	1	16,67%	0	0,00%	6	5,77%
	Hemorrágica	1	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	1	0,96%
	Indiscrição alimentar	11	68,75%	5	31,25%	0	0,00%	16	15,38%
	Inespecífica	5	71,43%	2	28,57%	0	0,00%	7	6,73%
	Parasitária	2	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	2	1,92%
Hepatite	Aguda	4	66,67%	2	33,33%	0	0,00%	6	5,77%
	Crónica	2	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	2	1,92%
Hepatopatia por esteroides		1	33,33%	1	33,33%	1	33,33%	3	2,88%
Hérnia perineal		2	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	2	1,92%
Ingestão CE		10	66,67%	4	26,67%	1	6,67%	15	14,42%
Invaginação Intestinal		2	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	2	1,92%
Lipidose hepática		0	0,00%	3	100,00%	0	0,00%	3	2,88%
Megaesófago	Adquirido	1	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	1	0,96%
	Congénito	1	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	1	0,96%
Mucocelo vesical		1	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	1	0,96%
Pancreatite		4	80,00%	1	20,00%	0	0,00%	5	4,81%
Prolapso retal		2	66,67%	1	33,33%	0	0,00%	3	2,88%
Tríadite		0	0,00%	2	100,00%	0	0,00%	2	1,92%
Úlcera gástrica		1	50,00%	1	50,00%	0	0,00%	2	1,92%
Total		72	69,23%	28	26,92%	4	3,85%	104	100,00%

Todos os animais que foram observados e que apresentavam história clínica de vômitos e diarreia (ou pelo menos um deles) consideraram-se ter uma GE. A maioria dos casos, eram

processos autolimitantes. Perante estes factos, apenas se efetuou tratamento assintomático. A causa da maioria das GE nunca chegou a ser conhecida.

A Gastroenterite aguda é uma razão comum da deslocação dos proprietários, para aconselhamento por parte dos Médicos Veterinários.³² É considerado um diagnóstico de exclusão, a não ser que o proprietário tenha observado o animal a ingerir algum objeto ou substância irritante. Os cães, geralmente são os mais afetados devidos aos seus hábitos alimentares, menos seletivos³³.

Os sinais clínicos de uma GE geralmente incluem uma combinação de vômitos e diarreia, sendo que a última poderá ter características de ID ou de intestino grosso (IG), dependendo da região intestinal afetada. Outros sinais clínicos que podem ser apresentados, incluem alterações de apetite, dor abdominal e tenesmo. Para a maioria dos casos, a anamnese e o exame físico são suficientes para realizar um tratamento adequado³². Radiografias abdominais e/ou exames laboratoriais podem ser necessários, caso se suspeite de outra doença ou o paciente se apresentar gravemente doente³³. Nos casos de urgência médica, com sinais clínicos agudos ou hiperagudos, a investigação do diagnóstico deve ser realizada, em simultâneo com o tratamento preliminar de estabilização da condição do animal. No entanto, a maioria dos casos apresenta etiologia desconhecida e a maioria tem uma recuperação espontânea em dois ou três dias, demonstrando que o tratamento nem sempre é necessário³².

A fluidoterapia e o manejo dietético são essenciais no tratamento. Geralmente, a remoção de água e de alimento por 24 horas é suficiente para controlar o vômito, contudo, pode ser necessário administrar antieméticos de ação central (exemplo metaclopramida por via endovenosa (IV), maropitant por via subcutânea (SC)), se o vômito persistir ou se o animal se apresentar prostrado^{32,33}. Quando a alimentação for reiniciada, pequenas quantidades de água devem ser oferecidas com frequência. Se o animal não manifestou vômitos após a ingestão de água, pequenas quantidades de alimento (por exemplo frango cozido com arroz) podem ser fornecidos ao paciente³³. Os antibióticos são frequentemente prescritos, mas apenas ocasionalmente são realmente indicados. O prognóstico é bom e os pacientes recuperam totalmente³².



Figura 4 – Canídeo com CE (bola saltitona) removido por gastroscopia.

2.2.2.6 – Sistema músculo-esquelético

De acordo com a tabela 10, a displasia de anca foi a patologia que mais se observou com uma Fr de 13,64%, em que todos os casos foram observados em canídeos. A luxação patelar e a rotura do ligamento cruzado anterior foram outras patologias que também se destacaram nesta área, ambas com uma Fr de 9,09%. Os canídeos foram a espécie onde ocorreram a maioria dos casos (84,85%), seguindo-se os felídeos (13,64%) e por fim os exóticos (1,52%).

O sistema músculo-esquelético foi a terceira área da clínica médica com maior número de casos observados (9,98%) (tabela 4).

Tabela 10 - Distribuição em função do procedimento e das espécies (Fi/Fr (%)) na área do sistema músculo-esquelético

Sistema músculo-esquelético		Canídeos		Felídeos		Exóticos		Total	
		Fi	Fr (%)	Fi	Fr (%)	Fi	Fr (%)	Fi	Fr (%)
Deformidades angulares (varus)		2	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	2	3,03%
Displasia	Anca	9	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	9	13,64%
	Cotovelo	5	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	5	7,58%
Espondilose		1	50,00%	1	50,00%	0	0,00%	2	3,03%
Fratura	Bacia	2	66,67%	1	33,33%	0	0,00%	3	4,55%
	Fémur	2	50,00%	2	50,00%	0	0,00%	4	6,06%
	Mandíbula	2	66,67%	1	33,33%	0	0,00%	3	4,55%
	Rádio	1	50,00%	1	50,00%	0	0,00%	2	3,03%
	Tíbia	2	66,67%	1	33,33%	0	0,00%	3	4,55%
	Úmero	2	66,67%	0	0,00%	1	33,33%	3	4,55%
Instabilidade atlanto-axial		1	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	1	1,52%
Luxação coxo-femoral		2	66,67%	1	33,33%	0	0,00%	3	4,55%
Luxação patelar		6	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	6	9,09%
Miosite		3	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	3	4,55%
Osteoartrite		4	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	4	6,06%
Osteoartrose		2	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	2	3,03%
Osteocondrite dissecante		1	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	1	1,52%
Osteomielite		1	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	1	1,52%
Rotura de ligamento cruzado anterior		6	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	6	9,09%
Rotura de tendão		1	50,00%	1	50,00%	0	0,00%	2	3,03%
Tenossinovite		1	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	1	1,52%
Total		56	84,85%	9	13,64%	1	1,52%	66	100,00%

A Displasia de anca é o desenvolvimento alterado anômalo da articulação coxo-femural, descrevendo-se como uma luxação ou subluxação da cabeça do fémur em animais jovens e por uma doença articular degenerativa (DAD) leve a grave em animais geriátricos ³⁴. Afeta majoritariamente, raças puras de grande porte, com por exemplo o São Bernardo, Labrador Retriever, Pastor Alemão e Rottweiler ^{35,36}.

As causas de displasia de anca são multifatoriais, sendo que os fatores ambientais e hereditários têm influência no desenvolvimento de alterações anormais no osso e nos tecidos moles. Contudo, os fatores hereditários são os mais determinantes. O aumento de peso e o crescimento, influenciados por uma alimentação excessiva, também contribuem para a evolução da displasia de anca, através da desigualdade no desenvolvimento dos tecidos moles de suporte ³⁴.

Existem dois grupos que se apresentam à consulta: (i) cães entre os seis e os doze meses, com aparecimento súbito de dor e/ou claudicação nos membros posteriores. Ocorre devido a rutura e estiramento das estruturas dos tecidos moles (cápsula, ligamento redondo) e

início de microfracturas. (ii) Cães com mais de 15 meses, em geral, com o início dos sinais clínicos mais insidiosos. A dor é devido a osteoartrite, secundária a incongruência e subluxação³⁵.

De acordo com a Federação Cinológica Internacional, existe uma classificação para os vários graus de displasia de anca, de A a E, em que A não existem sinais radiológicos e E observa-se sinais radiológicos de displasia de anca severa. Estes graus estão divididos por várias características observadas nas radiografias (Rx) realizadas ³⁷. Os sinais clínicos que se observam em cães jovens são dificuldade em se levantar, intolerância ao exercício, incapacidade para saltar e claudicação intermitente ou contínua. Nos animais adultos, a DAD progressiva provoca dificuldade em se levantar, intolerância ao exercício, claudicação após o exercício, atrofia da musculatura pélvica e/ou ataxia dos posteriores e alterações comportamentais ^{34,36}.

O diagnóstico de displasia de anca é realizado através de um exame ortopédico, em que se verifica a lassitude da articulação (sinal de Ortolani), sendo mais sensível que os exames imagiológicos para a deteção inicial de fraqueza articular e instabilidade coxo-femural ³⁸. O sinal de Ortolani, é realizado com o paciente em decúbito dorsal ou lateral e com os fêmures orientados a 90 graus, em relação ao eixo longitudinal da bacia, e com os joelhos em flexão e adução. Os joelhos são fixados e os fêmures são forçados em direção dorsolateral, provocando subluxação cabeça do fémur na mesma direção em caso de instabilidade coxo-femural. Lentamente, os joelhos são abduzidos, que faz com que a cabeça do fémur deslize sobre o bordo acetabular dorsal e ouve-se um “click” de volta para o acetábulo. Este “click” significa que o sinal de Ortolani é positivo ³⁵.

Para o diagnóstico desta patologia, o método *standard*, é a Rx. A projeção ventrodorsal é a mais adequada para o diagnóstico, em cães sintomáticos ³⁶. O animal deve ser sedado ou anestesiado, de modo a permitir um relaxamento e posicionamento adequado ³⁴. Na radiografia, deve ser avaliado a ocorrência de lassitude articular (proporção de cobertura da cabeça femural pelo bordo acetabular dorsal ou o grau de subluxação, aumento do espaço articular medial, angulo de Norberg- Olsson) e para sinais de osteoartrite (alterações do bordo acetabular dorsal, osteoproliferação na fossa acetabular, bordos acetabulares cranial e caudal e cabeça e colo do fémur, e grau de remodelação da cabeça e colo do fémur) ³⁶. O método Penn-hip foi desenvolvido por causa das variações que são reconhecidas entre os radiologistas em relação às classificações atribuídas pelas Rx. Neste método é usado um dispositivo radiotransparente que é colocado entre os membros posteriores e que atua como um ponto de apoio sobre o fémur, ao nível da zona ventral da pélvis. Este método tem a vantagem de produzir todas as informações presentes na Rx, para além de permitir quantificar a lassitude da articulação e o índice de distração ³⁹.

Os objetivos de qualquer tratamento são aliviar a dor, manter ou melhorar o funcionamento do membro e reduzir a progressão da osteoartrite. A decisão entre tratamento

médico ou cirúrgico é realizado individualmente, de acordo com a severidade dos sinais clínicos, idade, comportamento e aptidão do paciente, assim como as possibilidades dos proprietários (exemplo a capacidade de realizar cuidados pós-operatórios adequados e limitações financeiras) ^{34,36}. O tratamento médico (ou conservativo) é aconselhado em todos os pacientes de qualquer idade que apresentam sinais clínicos, devendo ser sempre definido como o tratamento inicial, mesmo em casos severos. O tratamento conservativo permite obter bons resultados a longo prazo, independentemente da severidade dos sinais clínicos iniciais. O tratamento médico consiste em monitorização do peso, tratamento dietético, programa de exercícios e utilização de agentes terapêuticos como anti-inflamatórios não esteroides e analgésicos. O tratamento cirúrgico divide-se em preventivo, paliativo e de resgate, em que cada têm as suas indicações, complicações, vantagens e desvantagens, sendo que o cirurgião deve aconselhar o proprietário a tomar decisões ponderadas sobre o tratamento, em cada caso em particular ³⁶. Como técnicas preventivas temos a sinfiodesse púbica juvenil (JPS), que pode ser utilizada para modificar o crescimento da pélvis e a ventroflexão do acetábulo ^{34,37}. Para a realização da JPS, o diagnóstico tem de ser realizado entre as 14-22 semanas de idade do paciente, para posteriormente se proceder à cirurgia ³⁷. Como tratamento de resgate temos a osteotomia pélvica tripla (TPO) que consiste na rotação axial e lateral do acetábulo, para aumentar a cobertura dorsal da cabeça do fémur. Deve ser utilizada antes da maturidade esquelética e de ocorrer alterações secundárias. Como tratamento paliativo, temos a desnervação da articulação coxo-femural ³⁶.

2.2.2.7 – Neurologia

Nesta área, através da tabela 11, a hérnia de disco intervertebral foi a patologia que mais se observou com uma Fr de 53,57%, na qual todos os casos foram observados em canídeos. A epilepsia e a massa intracraniana também se observaram com Fr de 17,86% e 14,29% respetivamente, sendo que todos os casos de ambas as patologias se observaram em canídeos. Os canídeos foram a espécie onde ocorreram a maioria dos casos (92,86%), seguindo-se os felídeos e os exóticos, ambas com 3,57%.

Tabela 11 - Distribuição em função do procedimento e das espécies (Fi/Fr (%)) na área da neurologia

Neurologia	Canídeos		Felídeos		Exóticos		Total	
	Fi	Fr (%)	Fi	Fr (%)	Fi	Fr (%)	Fi	Fr (%)
Disautonomia felina	0	0,00%	1	100,00%	0	0,00%	1	3,57%
Epilepsia primária	5	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	5	17,86%
Hérnia de disco intervertebral	15	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	15	53,57%
Hidrocefalia	1	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	1	3,57%
Massa intracraniana	4	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	4	14,29%
Síndrome cauda equina	1	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	1	3,57%
Stargazing	0	0,00%	0	0,00%	1	100,00%	1	3,57%
Total	26	92,86%	1	3,57%	1	3,57%	28	100,00%

A hérnia discal é uma das patologias neurológicas mais comuns na prática veterinária atualmente. Cerca de 66-83% dos casos ocorrem na região toracolombar, dos quais mais de 50% encontram-se nos espaços intervertebrais T₁₂-T₁₃ ou T₁₃-L₁ e aproximadamente 75% em T₁₁-T₁₂ a L₁-L₂ ⁴⁰.

Nos canídeos, as alterações morfológicas e fisiológicas do disco intervertebral são divididas em duas categorias: Hansen's tipo I e tipo II. As degenerações de disco Hansen tipo I são associadas com metaplasia condroide, sendo descrita como uma degeneração da matriz extracelular e mineralização periférica e central do núcleo pulposo, com posterior morte celular. Estas modificações permitem a diminuição da concentração de glicosaminoglicanos, o que origina um decréscimo da absorção de água e da perda de propriedades de absorção do choque e deformação ⁴¹. Isto permite que a protrusão/extrusão do núcleo pulposo no canal vertebral possa ocorrer ⁴⁰. A degeneração de disco Hansen tipo I são frequentes em raças condrodistróficas como o *Dachshund* (raça mais afetada), *Shih Tzu*, *Beagle*, *Basset Hound*, *French Bulldog* e *Cocker Spaniel* ^{40,41}. Os primeiros sinais clínicos podem surgir entre os dois e os oito anos de idade.⁴¹ Contudo, a metaplasia condroide, nas raças condrodistróficas também pode ocorrer nas fases iniciais da sua vida ⁴⁰.

As degenerações de disco Hansen tipo II, tem maior ocorrência em raças não-condrodistróficas, em que o avanço da idade origina uma metaplasia fibroide do disco intervertebral, mais concretamente no núcleo pulposo (observado em Humanos). O núcleo pulposo é lentamente remodelado por fibrocartilagem (metaplasia fibroide) e sendo difícil distinguir o núcleo pulposo do ânulo fibroso. Este tipo de degeneração observa-se em canídeos de grande porte, de meia-idade a geriátricos, mas qualquer raça não-condrodistrófica é suscetível a doença discal tipo II ⁴¹.

As lesões na medula espinal devido a herniação do disco vertebral são dependentes de vários fatores, entre eles a velocidade de herniação do disco e os danos na medula espinal ("fatores dinâmicos"). A lesão é mais severa, quanto maior for a velocidade com que o disco colide com a medula espinal, uma vez que os constituintes do disco herniado, provocam lesão na medula espinal, por contusão e compressão ⁴⁰. Contudo, a extensão da lesão na medula espinal, depende também da duração da compressão ⁴¹. Com a evolução do processo, ocorre inflamação causada pelo disco herniado ⁴⁰. A compressão da medula espinal resulta em edema, hemorragia e alterações morfológicas, que originam a degeneração ou necrose do axónio consoante a duração da compressão ^{40,41}. Por fim, a isquemia e o enfarte dos tecidos, são originados pela trombose de pequenos vasos, edema intersticial e endotelial e comprometimento dos mecanismos de autorregulação e alterações bioquímicas ⁴⁰. Quando estes processos autodestrutivos, não são limitados a determinada área de lesão, esta pode continuar em ambas as direções, a partir desta e originar uma mielomalacia ascendente/descendente ⁴¹.

A severidade e o tipo de sinais clínicos estão dependentes de vários fatores, entre eles a localização e do grau e gravidade do disco extrusado ^{41,42}. A idade, raça, início, progressão e os típicos sinais clínicos (dor) e neurológicos, são geralmente, indicativos de hérnia toracolombar. Os sinais podem ser hiperagudos, agudos ou crônicos e caracterizam-se por dor dorsal, défices neurológicos (de grau variado) nos membros posteriores e disfunção urinária ⁴⁰.

Pacientes com lesão toracolombar, podem ser classificados em cinco categorias, que consistem no seu estado neurológico⁴²:

1. Dor, mas sem défices neurológicos
2. Dor recorrente e/ou leve a moderada paraparésia (ambulatória, cães atáxicos)
3. Severa paraparésia não ambulatória
4. Paraplegia
5. Perda total de função motora e sensorial

O tratamento destes pacientes depende do seu estado neurológico ^{40,42} e da capacidade do proprietário em executar a terapêutica prescrita, sendo que pode haver tratamento médico (conservativo) ou cirúrgico (descompressão da medula espinal) para a hérnia do disco intervertebral ⁴². Pacientes que apresentem apenas dor ou défices neurológicos ligeiros como leve ataxia (Grau I e II respetivamente) e sem história de episódios anteriores, pode ser utilizado tratamento médico, que inclui repouso em espaço confinado durante quatro semanas, no mínimo e tratamento analgésico (anti-inflamatórios não esteroides) ^{40,42,43}. O tratamento cirúrgico, que consiste na descompressão da medula espinal, é recomendado em animais com défices neurológicos e com dor recorrente ou persistente. É igualmente referido para pacientes com Grau I ou II, em que o tratamento não é eficaz e com deterioração dos sintomas ⁴⁰. Pacientes com Grau III, IV e V, também é recomendado o tratamento cirúrgico, desde que a perda de sensação de dor profunda não sejam superior a 24-48 horas, uma vez que reduz a taxa de sucesso da descompressão ^{40,42,43}.

2.2.2.8 - Odontoestomatologia

Na Odontoestomatologia, de acordo com a tabela 12, a doença periodontal foi a patologia que mais se observou com uma Fr de 40,00%. De realçar que 75% dos casos foram em canídeos e os restantes 25% em felídeos. A doença dentária adquirida também se observou com uma Fr de 35,00%. Na doença dentária adquirida, a persistência de dentição decídua e o sobre crescimento dentário são as patologias que fazem parte desta categoria. Todos os casos de sobre crescimento dentário ocorreram em exóticos, sendo uma patologia muito frequente em roedores (por exemplo o Porquinho da Índia). De referir que nesta área, os canídeos foram os mais observados (60,00%), seguidos dos felídeos (25,00%) e por fim, dos exóticos (15,00%).

Tabela 12 - Distribuição em função do procedimento e das espécies (Fi/Fr (%)) na área da odontoestomatologia

Odontoestomatologia	Canídeos		Felídeos		Exóticos		Total	
	Fi	Fr (%)	Fi	Fr (%)	Fi	Fr (%)	Fi	Fr (%)
Abcesso da raiz do dente	3	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	3	15,00%
Doença dentária adquirida	3	42,86%	1	14,29%	3	42,86%	7	35,00%
Doença periodontal	6	75,00%	2	25,00%	0	0,00%	8	40,00%
Gengivo-estomatite crónica felina	0	0,00%	2	100,00%	0	0,00%	2	10,00%
Total	12	60,00%	5	25,00%	3	15,00%	20	100,00%

2.2.2.9 – Oftalmologia

Através da tabela 13, as úlceras da córnea foram a patologia mais observada, com uma Fr de 24,49%. Todos os casos observados ocorreram em canídeos. A segunda patologia mais observada foi a conjuntivite primária (16,33%) e em terceiro a queratoconjuntivite seca (KCS)/cataratas, ambas com 12,24%. De referir que, todos os casos observados de cataratas, foram em canídeos. A espécie mais observada nesta área clínica foram os canídeos (79,59%), depois os felídeos (16,33%) e por fim os exóticos (4,08%).

Tabela 13 - Distribuição em função do procedimento e das espécies (Fi/Fr (%)) na área da oftalmologia

Oftalmologia	Canídeos		Felídeos		Exóticos		Total	
	Fi	Fr (%)	Fi	Fr (%)	Fi	Fr (%)	Fi	Fr (%)
Atrofia progressiva da retina	1	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	1	2,04%
Blefarite	0	0,00%	0	0,00%	1	100,00%	1	2,04%
Cataratas	6	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	6	12,24%
Conjuntivite primária	4	50,00%	3	37,50%	1	12,50%	8	16,33%
Conjuntivoqueratite tóxica	1	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	1	2,04%
Descolamento de retina	1	50,00%	1	50,00%	0	0,00%	2	4,08%
Distriquíase	1	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	1	2,04%
<i>Ectropion</i>	1	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	1	2,04%
<i>Entrópion</i>	2	66,67%	1	33,33%	0	0,00%	3	6,12%
Glaucoma	4	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	4	8,16%
KCS	5	83,33%	1	16,67%	0	0,00%	6	12,24%
Queratite bolhosa	1	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	1	2,04%
Rotura da câmara anterior do globo ocular	0	0,00%	1	100,00%	0	0,00%	1	2,04%
<i>Symblefaron</i>	0	0,00%	1	100,00%	0	0,00%	1	2,04%
Úlcera da córnea	12	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	12	24,49%
Total	39	79,59%	8	16,33%	2	4,08%	49	100,00%

2.2.2.10 – Oncologia

Na área da Oncologia, de acordo com a tabela 14, as metástases pulmonares foram a patologia mais observada, com uma Fr de 25,81%. A espécie, onde se observou o maior número de casos, foram os canídeos (75,00%), seguindo-se os felídeos (25,00%). Outras patologias que merecem destaque são o linfoma e o hemangiossarcoma, com Fr de 19,35% e 11,29%, respetivamente. De realçar, que todos os casos de hemangiossarcoma foram em canídeos. Nesta área, os canídeos foram os mais observados (74,19%), seguindo-se os felídeos (25,81%). Em exóticos, não se registou nenhum caso. No final deste capítulo pode observar (figura 5) um felídeo com um neuroblastoma diagnosticado.

Tabela 14 - Distribuição em função do procedimento e das espécies (Fi/Fr (%)) na área da oncologia

Oncologia		Canídeos		Felídeos		Exóticos		Total	
		Fi	Fr (%)	Fi	Fr (%)	Fi	Fr (%)	Fi	Fr (%)
Adenocarcinoma	Mamário	0	0,00%	2	100,00%	0	0,00%	2	3,23%
	Pulmonar	1	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	1	1,61%
Carcinoma	Espinocelular hepático	1	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	1	1,61%
	Mamário	2	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	2	3,23%
Fibrossarcoma		0	0,00%	2	100,00%	0	0,00%	2	3,23%
Hemangiossarcoma		7	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	7	11,29%
Leucemia linfocítica crónica		0	0,00%	1	100,00%	0	0,00%	1	1,61%
Linfoma		8	66,67%	4	33,33%	0	0,00%	12	19,35%
Lipoma		5	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	5	8,06%
Mastocitoma		3	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	3	4,84%
Metástases pulmonares		12	75,00%	4	25,00%	0	0,00%	16	25,81%
Neoplasia	Base do coração	1	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	1	1,61%
	Cerebral	3	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	3	4,84%
	Cervical / Torácica	1	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	1	1,61%
	Glândulas mamárias	1	50,00%	1	50,00%	0	0,00%	2	3,23%
	Ocular	1	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	1	1,61%
Neuroblastoma		0	0,00%	1	100,00%	0	0,00%	1	1,61%
Sarcoma anaplásico orbitário		0	0,00%	1	100,00%	0	0,00%	1	1,61%
Total		46	74,19%	16	25,81%	0	0,00%	62	100,00%



Figura 5 – Felídeo com um Neuroblastoma diagnosticado.

2.2.2.11 – Otorrinolaringologia

De acordo com a tabela 15, a otite bacteriana foi a patologia mais observada com uma Fr de 44,00%. Os canídeos foram a espécie que registou a maioria dos casos (72,73%). Outra patologia, que merece destaque, foi o otohematoma, com Fr de 16,00%. De referir que, os canídeos foram os mais observados nesta área (88,00%), seguindo-se os felídeos (12,00%). Nos exóticos, não observou-se qualquer caso.

Tabela 15 - Distribuição em função do procedimento e das espécies (Fi/Fr (%)) na área da otorrinolaringologia.

Otorrinolaringologia		Canídeos		Felídeos		Exóticos		Total	
		Fi	Fr (%)	Fi	Fr (%)	Fi	Fr (%)	Fi	Fr (%)
Otite	Bacteriana	8	72,73%	3	27,27%	0	0,00%	11	44,00%
	Malassezia spp.	3	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	3	12,00%
	Mista	3	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	3	12,00%
Otohematoma		4	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	4	16,00%
Paralisia laríngea		2	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	2	8,00%
Síndrome respiratório braquicefálico		2	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	2	8,00%
Total		22	88,00%	3	12,00%	0	0,00%	25	100,00%

2.2.2.12 – Pneumologia

Na área da Pneumologia, de acordo com a tabela 16, a broncopneumonia foi a afeção mais observada, com uma Fr de 31,03%. Os canídeos foram a espécie onde registou-se a maioria dos casos (77,78%), seguindo-se os felídeos e os exóticos (ambos com 11,11%). A efusão pleural foi outra patologia que destacou-se nesta área, com uma Fr de 17,24%. Os canídeos foram a espécie mais observada nesta área, seguindo-se os felídeos, e por fim os exóticos, com uma frequência relativa de 68,97%, 27,59% e 3,45% respetivamente.

Tabela 16 - Distribuição em função do procedimento e das espécies (Fi/Fr (%)) na área da pneumologia

Pneumologia	Canídeos		Felídeos		Exóticos		Total		
	Fi	Fr (%)	Fi	Fr (%)	Fi	Fr (%)	Fi	Fr (%)	
Asma felina	0	0,00%	1	100,00%	0	0,00%	1	3,45%	
Broncopneumonia	7	77,78%	1	11,11%	1	11,11%	9	31,03%	
Bronquite crónica	1	50,00%	1	50,00%	0	0,00%	2	6,90%	
Corpo estranho	Mediastino	1	50,00%	1	50,00%	0	0,00%	2	6,90%
	Traqueia	1	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	1	3,45%
Edema pulmonar	2	66,67%	1	33,33%	0	0,00%	3	10,34%	
Efusão pleural	3	60,00%	2	40,00%	0	0,00%	5	17,24%	
Estenose traqueal (congénito)	1	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	1	3,45%	
Piotórax	0	0,00%	1	100,00%	0	0,00%	1	3,45%	
Pneumonia por aspiração	2	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	2	6,90%	
Pneumotórax	2	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	2	6,90%	
Total	20	68,97%	8	27,59%	1	3,45%	29	100,00%	

2.2.2.13 – Ginecologia, Andrologia e Obstetrícia

Nesta área, através da tabela 17, a piómetra foi a patologia que mais se observou, com uma Fr de 34,78%. De realçar, que 75% dos casos, foram em canídeos e os outros 25% em felídeos. O controlo de gestação também se observou, com uma Fr de 17,39%, sendo que todos os casos, ocorreram em canídeos. Os canídeos foram a espécie onde ocorreram a maioria dos casos (78,26%), seguindo-se os felídeos (13,04%) e por fim os exóticos (8,70%).

Tabela 17 - Distribuição em função do procedimento e das espécies (Fi/Fr (%)) na área da ginecologia, andrologia e obstetrícia

Ginecologia, Andrologia e Obstetrícia	Canídeos		Felídeos		Exóticos		Total	
	Fi	Fr (%)	Fi	Fr (%)	Fi	Fr (%)	Fi	Fr (%)
Controlo de gestação	4	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	4	17,39%
Eggbinding	0	0,00%	0	0,00%	1	100,00%	1	4,35%
Hiperplasia benigna da próstata	2	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	2	8,70%
Hiperplasia quística	0	0,00%	1	100,00%	0	0,00%	1	4,35%
Inseminação artificial	2	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	2	8,70%
Piómetra	6	75,00%	2	25,00%	0	0,00%	8	34,78%
Prolapso vaginal	1	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	1	4,35%
Prostatite	1	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	1	4,35%
Retenção fetal	2	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	2	8,70%
Rotura escroto	0	0,00%	0	0,00%	1	100,00%	1	4,35%
Total	18	78,26%	3	13,04%	2	8,70%	23	100,00%

A piómetra é uma patologia uterina que se observa geralmente, durante o diestro ou anestro ⁴⁴. Pensa-se que o início ocorre sempre em diestro ou em fase dominada pela progesterona ⁴⁵. A hiperplasia quística do endométrio (HQE) mediada pela progesterona e potencialmente agravada pelos estrogénios, é geralmente referida, como a fase inicial da piómetra nas cadelas. A HQE é definida como alterações degenerativas tecidulares (distensão das glândulas quística, fibrose, etc.), as quais proporcionam as condições favoráveis para o

aparecimento de infecções uterinas. Posteriormente, ocorre invasão bacteriana para o útero, originária da vagina, que multiplica-se devido ao excesso de secreções acumuladas no lúmen e nas glândulas ⁴⁶.

A piómetra canina é uma patologia que ocorre em 25% das fêmeas inteiras, com dez ou mais anos de idade, contudo também afeta as mesmas, com igual probabilidade, antes dos dez anos de idade. Nas gatas, tem sido associada a nulíparas com idade superior a cinco anos, mas não são relatados casos em fêmeas pré-púberes ou gestantes. Fêmeas com alterações na vagina ou no vestibulo vaginal, como septos ou flanges, podem ter maior risco de desenvolver piómetra ⁴⁵.

Os sinais clínicos desta patologia dependem se ocorre corrimento purulento ou não, sendo que em razão disso, podemos definir se é uma piómetra aberta ou fechada ^{45,46}. Se for uma piómetra aberta, para além de ser uma condição menos grave, ocorre corrimento sanguinolento ou mucopurulento, podendo ser observado de letargia, depressão, poliúria/polidipsia (PU/PD), emése e diarreia. Se for uma piómetra fechada, não existe corrimento purulento e os sinais clínicos são mais severos, observando-se depressão, letargia, perda de apetite e abdómen distendido, contudo, poderá também ocorrer toxemia e choque. Quanto maior for o fecho da cérvix, maior será o tamanho uterino, tendo precauções à palpação abdominal, durante o exame físico, de modo a evitar a rutura uterina ⁴⁵.

O diagnóstico pode ser realizado através dos sinais clínicos mais frequentes (corrimento purulento no caso de piómetra aberta e PU/PD), hemograma, análises bioquímicas e ecografia. Contudo para estabelecer o diagnóstico, a ecografia e a radiografia são os métodos de eleição, no entanto, na radiografia, uma gestação de 40 dias poderá ser confundida com uma piómetra e induzir em erro o médico veterinário no seu diagnóstico, o que não ocorre na ecografia ⁴⁷.

O tratamento deve ser precoce e agressivo, pois a piómetra é uma urgência médico-cirúrgica. A septicemia e/ou endotoxemia podem desenvolver-se ou estar presentes ⁴⁴. A maioria das vezes, os pacientes estão em mau estado geral para cirurgia, sendo necessário realizar a estabilização do paciente e tratamento para choque, antes da cirurgia ⁴⁶. Deve ser realizada uma fluidoterapia IV, para corrigir os défices de eletrólitos e o equilíbrio ácido-base, manter a perfusão dos tecidos e corrigir a função renal ⁴⁴. O tratamento pode ser médico ou cirúrgico ^{47,48}. Contudo, o tratamento preferencial, em canídeos e felídeos, é cirúrgico, com recurso a OVH ⁴⁶. Contudo, mesmo após a resolução por OVH, deve ser realizada antibioterapia de largo espectro, durante pelo menos duas semanas ^{44,45}. O tratamento médico poderá ser realizado no caso de cadelas reprodutoras ou em que existe grande probabilidade de ocorrer incontinência urinária ⁴⁸. Para tratamento médico, geralmente são utilizadas prostaglandinas, antagonista dos recetores de progesterona (aglepristona), antibiótico de largo espectro (como por exemplo amoxicilina-acido clavulânico, cefalosporinas, ampicilinas e quinolonas) ^{45,47}.

O prognóstico desta patologia, com utilização de tratamento médico é mau, pois existe um elevado risco de recorrência ⁴⁵. O tratamento cirúrgico geralmente tem um bom prognóstico, no entanto, complicações anestésicas, cirúrgicas ou da progressão da piómetra podem alterar o seu sucesso ⁴⁴.

2.2.2.14 – Toxicologia

Através da tabela 18, a intoxicação por rodenticidas foi a mais observada, com uma Fr de 28,57%. De realçar que todos os casos foram em canídeos. A intoxicação por paracetamol e monóxido de carbono também se observaram, ambas com uma Fr de 14,29%. Os canídeos foram a espécie onde ocorreram a maioria dos casos (64,29%), seguindo-se os felídeos (28,57%) e por fim os exóticos (7,14%). Por fim, esta área clínica foi aquela que obteve a menor expressão, na patologia médica, com uma Fr de 2.12% (tabela 4).

As intoxicações por rodenticidas são as mais comuns nos pequenos animais, em especial nos canídeos. Os rodenticidas derivam da cumarina, como por exemplo a varfarina ⁴⁹.

A ingestão de rodenticidas resultam em depleção de vitamina K ativada (Vit. K1) e dos fatores de coagulação dependentes da vitamina K (Vit. K) originando uma coagulopatia adquirida ^{50,51}.

A Vit. K é lipossolúvel, sendo um cofator importante para a carboxilação hepática de fatores de coagulação II, VII, IX e X. A ingestão de rodenticidas provoca a inibição da enzima de conversão hepática, Vitamina K *epoxi redutase*, o qual inibe a conversão do metabolito da Vit. K, Vitamina K epoxi, de volta à sua forma ativada. Quando a Vit. K1 hepática armazenada é esgotada, a produção de proteínas de coagulação Vitamina K- dependentes funcionais, acaba e origina a formação de PIVKA's (*Proteins Induced by Vitamin K Antagonism or Absence*). Os PIVKA's são incapazes de ser quelantes do cálcio, contribuindo para o insucesso na hemóstase secundária (fator solúvel da cascata de coagulação) ⁵¹.

Tabela 18 - Distribuição em função do procedimento e das espécies (Fi/Fr (%)) na área da toxicologia

Toxicologia	Canídeos		Felídeos		Exóticos		Total	
	Fi	Fr (%)	Fi	Fr (%)	Fi	Fr (%)	Fi	Fr (%)
Ivermectina	1	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	1	7,14%
Monóxido de carbono	0	0,00%	2	100,00%	0	0,00%	2	14,29%
Organofosforados	1	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	1	7,14%
Panolog® (antifúngico e corticosteroides)	0	0,00%	0	0,00%	1	100,00%	1	7,14%
Paracetamol	1	50,00%	1	50,00%	0	0,00%	2	14,29%
Permetrinás	0	0,00%	1	100,00%	0	0,00%	1	7,14%
Rodenticidas	4	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	4	28,57%
<i>Thaumetophoea pityocampa</i>	2	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	2	14,29%
Total	9	64,29%	4	28,57%	1	7,14%	14	100,00%

Os sinais clínicos são devidos a uma coagulopatia e similares em canídeos e felídeos.^{49,51} A depleção dos fatores de coagulação demora cerca de três a cinco dias (ou pode até ser menos de 24 horas) desde o tempo de exposição até ao aparecimento de sinais clínicos.⁵⁰ Se a hemorragia for aguda, a hipoproteïnemia desenvolver-se-á primeiro do que a anemia, mas se a hemorragia for lenta e sustentada, a anemia pode desenvolver-se simultaneamente ou antes da hipoproteïnemia⁵¹. Os sinais observados dependem do local hemorrágico e podem não incluir sinais externos de hemorragia (por exemplo hemorragia no sistema nervoso central, pode causar ataxia, convulsões e morte súbita). O sistema respiratório é o local mais comum de hemorragia, ocorrendo hemotórax, hemorragia no parênquima ou na submucosa traqueal. Hematomas subcutâneos, epistaxis, melena e hematémese também podem ocorrer⁴⁹.

O diagnóstico é realizado com base na anamnese, estado geral do animal ou no perfil de coagulação, que confirma o diagnóstico e ajuda a realizar mais precocemente possível a terapia com Vit. K⁵¹. A realização de testes de coagulação como o tempo de Protrombina (PT), o tempo de Tromboplastina parcial ativada (APTT) e o tempo de coagulação ativada (ACT), após a ingestão são afetados em diferentes tempos, devido às diferenças dos tempos de semivida dos fatores de coagulação atingidos. A PT deve ser usada para monitorizar os tempos de coagulação em animais assintomáticos, após exposição a uma quantidade desconhecida de anticoagulante, quando a Vit. K não é administrada profilaticamente, ou após o fim da terapia com Vit. K⁴⁹. Os efeitos anticoagulantes manifestam-se com um aumento no teste PIVKA (12-24 horas após ingestão) e depois no PT (24-36 horas após ingestão) sendo que este efeito anticoagulante inicial, se deve à deficiência em fator VII, que tem uma semivida, em média seis horas. O prolongamento da APTT ocorre, após 24-48 horas (48-96 horas após ingestão)⁵¹.

O tratamento depende do tempo pós-ingestão e da urgência da apresentação clínica^{50,51}. A emése deve ser induzida, se a ingestão ocorreu nas duas horas anteriores, bem como a administração de carvão ativado. Em casos mais graves (hemorragia severa), pode ser necessária transfusão de sangue ou de plasma⁵¹. Recomenda-se a administração de Vit. K1, 2,5-5 mg/Kg, SID, PO ou SC, durante até seis semanas (dependendo do agente ingerido)^{49,51}.

2.2.2.15 – Urologia / Nefrologia

Através da observação da tabela 19, a insuficiência renal crónica (IRC) foi a patologia mais observada, com uma Fr de 25,93%. Na IRC, os felídeos foram a espécie mais afetada, com uma Fr de 71,43%, seguindo-se os canídeos com 28,57%. A infeção do trato urinário (ITU) e a urolitíase foram outras patologias que se destacaram nesta área clínica, ambas com uma Fr de 20,37%. Nesta área clínica, observou-se que os felídeos foram a espécie mais frequente (70,37%), seguindo-se os canídeos (27,78%) e por fim os exóticos (1,85%).

Tabela 19 - Distribuição em função do procedimento e das espécies (Fi/Fr (%)) na área da urologia/nefrologia

Urologia / nefrologia	Canídeos		Felídeos		Exóticos		Total	
	Fi	Fr (%)	Fi	Fr (%)	Fi	Fr (%)	Fi	Fr (%)
Deiscência sutura de ureter	0	0,00%	1	100,00%	0	0,00%	1	1,85%
Síndrome urinário felino	0	0,00%	9	100,00%	0	0,00%	9	16,67%
Insuficiência renal aguda	2	33,33%	4	66,67%	0	0,00%	6	11,11%
Insuficiência renal crônica	4	28,57%	10	71,43%	0	0,00%	14	25,93%
Infeção do trato urinário	7	63,64%	3	27,27%	1	9,09%	11	20,37%
Pielonefrite	0	0,00%	2	100,00%	0	0,00%	2	3,70%
Urolitíase	2	18,18%	9	81,82%	0	0,00%	11	20,37%
Total	15	27,78%	38	70,37%	1	1,85%	54	100,00%

A IRC é a patologia renal mais frequente em canídeos e felídeos. É uma importante causa de morbidade e mortalidade em felídeos⁵². Na maioria dos casos de IRC a evolução é progressiva e irreversível. Contudo, geralmente a deterioração da função renal é lenta e uma percentagem significativa dos pacientes (exceto os que são diagnosticados em estádios avançados desta afeição), tem tempos de sobrevivência de vários meses/anos, desde o momento do diagnóstico⁵³.

A *Internacional Renal Interest Society* (IRIS) elaborou uma classificação para o estadiamento da IRC em cães e gatos para facilitar a monitorização e o tratamento. Este sistema é baseado inicialmente na concentração sanguínea de creatinina do animal em jejum, avaliada em duas ocasiões em que o animal esteja estável. Posteriormente o animal é subestadiado em proteinúria e na pressão sanguínea. A classificação é de 1-4, em que 1 o animal está em risco ou não azotémico (creatinina <1,4 mg/dl nos cães e <1,6 mg/dl nos gatos) e 4 existe aumento do risco de sinais clínicos sistémicos e crises urémicas (creatinina > 5,0 em cães e gatos)⁵⁴.

Falamos em insuficiência renal (IR) quando aproximadamente três quartos dos nefrónios de ambos os rins deixam de funcionar. A doença renal aguda resulta de uma diminuição abrupta da função renal, causada por um insulto isquémico ou tóxico transitório aos rins, que resulta em lesão das células epiteliais metabolicamente ativas dos túbulos proximais e da ansa de Henle, causando um distúrbio na regulação de água e solutos. Por sua vez, na doença renal crônica, o dano é irreversível e mesmo que a lesão do nefrónio seja parcial, este deixa de funcionar, resultando numa diminuição da taxa de filtração glomerular (TFG). Esta doença ocorre em períodos de semanas, meses ou anos e a causa dificilmente é determinada, podendo ter fatores predisponentes como a idade, fatores genéticos e ambientais, pielonefrites de repetição, hipertensão arterial, dietas ácidas e periodontite⁵⁵.

Na IRC é geralmente aceite que existe perda de mais de dois terços do tecido renal quando a capacidade de concentração urinária se torna detetável e três quartos do tecido se encontra não funcional até os sinais plasmáticos se evidenciarem e mais tarde, os sinais clínicos. Deste modo, os fatores que contribuem para a progressiva deterioração da função renal podem

ser detetados assim que as alterações bioquímicas se tornem aparentes e antes dos sinais clínicos possam ser detetados ⁵⁶.

Devido à perda de nefrónios e diminuição da TFG ocorre um aumento de determinadas substâncias cuja excreção é renal: aminoácidos, amónia, creatinina, adenosina monofosfato cíclica, gastrina, glucagon, hormona de crescimento, hormona paratiroide, fosfatos, renina, ureia e ácido úrico. Em conjunto, e como resultado de tal acumulação de substâncias, ocorre um desequilíbrio hídrico e de sódio, anemia, distúrbios neurológicos e gastrointestinais, osteodistrofia, acidose metabólica e distúrbios hormonais. Os sinais clínicos incluem história de perda de peso, perda de condição corporal, polidipsia, poliúria, vómitos, anemia não regenerativa e rins pequenos e irregulares ^{55,56}.

O tratamento é maioritariamente sintomático e de suporte, assentando em fluidoterapia para correção de hidratação e equilíbrio hidroelectrolítico, quelantes de fósforo aquando de valores elevados e suplementação de potássio aquando de valores diminuídos e de forma a corrigir a anemia que muitas vezes se verifica, podem ser utilizados suplementos de ferro ⁵⁵.

2.2.3 – Clínica cirúrgica

Na área da clínica cirúrgica, de acordo com a tabela 20, observou-se que a maioria dos procedimentos foi realizada na cirurgia de tecidos moles, com uma Fr de 52,94%. Outras áreas que também merecem destaque são a cirurgia odontológica e a cirurgia ortopédica, com uma Fr de 16,81% e 15,97% respetivamente. De realçar que, os canídeos foram a espécie onde se observou a maioria dos casos, com uma Fr de 76,47%, seguindo-se os felídeos com 20,17%, e por fim os exóticos com 4,20%. A clínica cirúrgica foi a área clínica com menor relevância, tendo uma Fr de 12,31% (tabela 2).

Tabela 20 - Distribuição em função do procedimento e das espécies (Fi/Fr (%)) na área da clínica cirúrgica.

Clínica cirúrgica	Canídeos		Felídeos		Exóticos		Total	
	Fi	Fr (%)	Fi	Fr (%)	Fi	Fr (%)	Fi	Fr (%)
Cirurgia odontológica	15	75,00%	2	10,00%	3	15,00%	20	16,81%
Cirurgia oftalmológica	9	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	9	7,56%
Cirurgia ortopédica	17	89,47%	2	10,53%	0	0,00%	19	15,97%
Cirurgia tecidos moles	46	73,02%	16	25,40%	2	3,17%	63	52,94%
Neurocirurgia	4	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	4	3,36%
Outros procedimentos	0	0,00%	4	100,00%	0	0,00%	4	3,36%
Total	91	76,47%	24	20,17%	5	4,20%	119	100,00%

2.2.3.1 – Cirurgia odontológica

Na área da cirurgia odontológica e de acordo com a tabela 21, a destartarização foi o procedimento mais realizado, com uma Fr de 55,00%. Todas as destartarizações foram realizadas em canídeos. Os canídeos foram a espécie onde se realizou a maioria dos

procedimentos cirúrgicos (75,00%), seguindo-se os exóticos (15,00%) e por fim os felídeos (10,00%). De acordo com a tabela 20, a cirurgia odontológica foi a segunda área onde se realizou mais procedimentos na patologia cirúrgica, com uma Fr de 16,81%.

Tabela 21 - Distribuição em função do procedimento e das espécies (Fi/Fr (%)) na área da cirurgia odontológica

Cirurgia odontológica	Canídeos		Felídeos		Exóticos		Total	
	Fi	Fr (%)	Fi	Fr (%)	Fi	Fr (%)	Fi	Fr (%)
Destartarização	11	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	11	55,00%
Extração dentária	4	66,67%	2	33,33%	0	0,00%	6	30,00%
Nivelamento dentário	0	0,00%	0	0,00%	3	100,00%	3	15,00%
Total	15	75,00%	2	10,00%	3	15,00%	20	100,00%

2.2.3.2 – Cirurgia oftalmológica

De acordo com a tabela 22, a enucleação foi o procedimento mais observado, com uma Fr de 33,33%. Todas as enucleações foram observadas em canídeos. A correção de entropion (resolução observada na figura 6) e a remoção de suturas da córnea foram outros procedimentos que destacaram-se nesta área, ambas com uma Fr de 22,22%.

De realçar que, todos os procedimentos realizados nesta área da patologia cirúrgica, foram observados em canídeos.

Tabela 22 - Distribuição em função do procedimento e das espécies (Fi/Fr (%)) na área da cirurgia oftalmológica

Cirurgia oftalmológica	Canídeos		Felídeos		Exóticos		Total	
	Fi	Fr (%)	Fi	Fr (%)	Fi	Fr (%)	Fi	Fr (%)
Correção de <i>entropion</i>	2	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	2	22,22%
Criocirurgia	1	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	1	11,11%
Enucleação	3	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	3	33,33%
Facectomia	1	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	1	11,11%
Remoção de suturas da córnea	2	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	2	22,22%
Total	9	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	9	100,00%



Figura 6 – Cão após cirurgia correctiva de *entropion*.

2.2.3.3 – Cirurgia ortopédica

De acordo com a tabela 23, a artroscopia ao cotovelo e a remoção de cavilhas/placas foram os procedimentos mais realizados, ambos com uma Fr de 15,79%. Observou-se que todas as artroscopias ao cotovelo e remoções de placa/cavilhas foram realizadas em canídeos. Outros procedimentos que também se destacaram foram a osteossíntese da sínfise mandibular e da tibia e a rotura do ligamento cruzado anterior, todas elas com uma Fr de 10,53%. Os canídeos foram a espécie que onde se observou a maioria destes procedimentos, com uma Fr de 89,47% e seguindo-se os felídeos com uma Fr de 10,53%. Nos exóticos não existiram casos observados. Por fim, realçar que, de acordo com a tabela 20, a cirurgia ortopédica, foi a terceira área que se observou a maioria dos casos, dentro da patologia cirúrgica, com uma Fr de 15,97%.

Tabela 23 - Distribuição em função do procedimento e das espécies (Fi/Fr (%)) na área da cirurgia ortopédica

Cirurgia ortopédica		Canídeos		Felídeos		Exóticos		Total	
		Fi	Fr (%)	Fi	Fr (%)	Fi	Fr (%)	Fi	Fr (%)
Artroscopia ao cotovelo		3	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	3	15,79%
Caudectomia		1	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	1	5,26%
Osteossíntese	Rádio	1	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	1	5,26%
	Sínfise mandibular	1	50,00%	1	50,00%	0	0,00%	2	10,53%
	Tíbia	2	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	2	10,53%
Osteotomia das bolhas timpânicas		0	0,00%	1	100,00%	0	0,00%	1	5,26%
Osteotomia e recessão da cabeça e colo femoral		1	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	1	5,26%
Remoção de cavilhas/placas		3	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	3	15,79%
Rotura do ligamento cruzado anterior	Extracapsular	2	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	2	10,53%
	Osteotomia de nivelamento do platô tibial	1	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	1	5,26%
Tenorrafia		1	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	1	5,26%
Transposição da tuberosidade tibial e trocleoplastia em cunha		1	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	1	5,26%
Total		17	89,47%	2	10,53%	0	0,00%	19	100,00%

2.2.3.4 – Cirurgia de tecidos moles

De acordo com a tabela 24, a OVH foi o procedimento mais realizado, com uma Fr de 17,19%. Observou-se que a maioria dos procedimentos foram realizados em canídeos (72,23%). De realçar que, a nodulectomia foi o segundo procedimento mais realizado (9,38%), seguindo-se a mastectomia, orquiectomia e sutura de laceração cutânea, todas elas com 7,81%. Os canídeos foram a espécie mais observada nesta área, com 71,88%, seguindo-se os felídeos e por fim os exóticos, com 25,00% e 3,13% respetivamente. Por fim, realçar que, de acordo com a tabela 20, a cirurgia de tecidos moles foi a área da Patologia Cirúrgica que observou-se a maioria dos procedimentos cirúrgicos, com 52,94%. Na figura 7 se observa a colocação de um bypass uretral num felídeo.

Tabela 24 - Distribuição em função do procedimento e das espécies (Fi/Fr (%)) na área da cirurgia de tecidos moles

Cirurgia de tecidos moles		Canídeos		Felídeos		Exóticos		Total	
		Fi	Fr (%)	Fi	Fr (%)	Fi	Fr (%)	Fi	Fr (%)
Biópsia	Órgãos abdominais	2	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	2	3,13%
	Pele	1	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	1	1,56%
Bypass uretral		0	0,00%	2	100,00%	0	0,00%	2	3,13%
Capsulectomia renal		0	0,00%	1	100,00%	0	0,00%	1	1,56%
Cistotomia		1	25,00%	3	75,00%	0	0,00%	4	6,25%
Colecistoduodenostomia		1	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	1	1,56%
Colecistotomia		1	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	1	1,56%
Colopexia		1	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	1	1,56%
Enterotomia		1	50,00%	1	50,00%	0	0,00%	2	3,13%
Esplenectomia		3	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	3	4,69%
Exérese	Granuloma	1	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	1	1,56%
	Linfonodo mesentérico	1	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	1	1,56%
Gastropexia		4	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	4	6,25%
Gastrostomia		1	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	1	1,56%
Gastrotomia		1	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	1	1,56%
Herniorrafia umbilical		1	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	1	1,56%
Laparotomia exploratória		3	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	3	4,69%
Mastectomia		3	60,00%	2	40,00%	0	0,00%	5	7,81%
Nodulectomia		5	83,33%	1	16,67%	0	0,00%	6	9,38%
Orquiectomia		4	80,00%	1	20,00%	0	0,00%	5	7,81%
OVH		8	72,73%	3	27,27%	0	0,00%	11	17,19%
Remoção de ovos da cloaca		0	0,00%	0	0,00%	1	100,00%	1	1,56%
Sutura de escroto		0	0,00%	0	0,00%	1	100,00%	1	1,56%
Sutura de laceração cutânea		3	60,00%	2	40,00%	0	0,00%	5	7,81%
Total		46	71,88%	16	25,00%	2	3,13%	64	100,00%



Figura 7 – Realização de uma cirurgia para colocação de um Bypass Uretral num Felídeo

2.2.3.5 – Neurocirurgia

Na Neurocirurgia, apenas dois procedimentos foram realizados, sendo que a hemilaminectomia (observada na figura 8) foi o procedimento que mais se observou, com uma Fr de 75,00%, seguindo-se a *ventral slot*, com 25,00%. De realçar, que todos os procedimentos foram realizados em canídeos (tabela 25).

Tabela 25 - Distribuição em função do procedimento e das espécies (Fi/Fr (%)) na área da neurocirurgia

Neurocirurgia	Canídeos		Felídeos		Exóticos		Total	
	Fi	Fr (%)	Fi	Fr (%)	Fi	Fr (%)	Fi	Fr (%)
Hemilaminectomia	3	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	3	75,00%
Ventral slot	1	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	1	25,00%
Total	4	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	4	100,00%



Figura 8 – Realização de uma hemilaminectomia para remoção do disco intervertebral e resolução de uma hérnia toracolombar

2.2.3.6 – Outros procedimentos cirúrgicos

De acordo com a tabela 26, a colocação de tubo esofagostomia foi o procedimento mais observado, com uma Fr de 75,00%. A colocação de tubo de diálise peritoneal foi o outro procedimento observado nesta área, com uma Fr de 25,00%. Por fim, todos os procedimentos foram realizados em Felídeos.

Tabela 26 - Distribuição em função do procedimento e das espécies (Fi/Fr (%)) na área de outros procedimentos cirúrgicos

Outros procedimentos cirúrgicos	Canídeos		Felídeos		Exóticos		Total	
	Fi	Fr (%)	Fi	Fr (%)	Fi	Fr (%)	Fi	Fr (%)
Colocação de tubo de esofagostomia	0	0,00%	3	75,00%	0	0,00%	3	75,00%
Colocação de tubo de diálise peritoneal	0	0,00%	1	25,00%	0	0,00%	1	25,00%
Total	0	0,00%	4	100,00%	0	0,00%	4	100,00%

2.2.4 – Exames Complementares de Diagnóstico

De acordo com a tabela 27, as análises bioquímicas foram o procedimento mais realizado, com uma Fr de 16,87%, sendo que 60,81% realizaram-se em canídeos, 35,14% em felídeos e 4,05% em exóticos. O hemograma e a ecografia abdominal foram outros exames complementares que se destacaram, com uma Fr de 14,29% e 13,60% respectivamente. Os canídeos foi onde se observou a maioria dos exames complementares de diagnóstico, seguindo-se os felídeos e por fim os exóticos, com uma Fr de 65,96%, 32,75% e 1,67% respectivamente.

Tabela 27 - Distribuição em função do procedimento e das espécies (Fi/Fr (%)) na área de exames complementares de diagnóstico

Exames complementares de diagnóstico			Canídeos		Felídeos		Exóticos		Total	
			Fi	Fr (%)	Fi	Fr (%)	Fi	Fr (%)	Fi	Fr (%)
Analítica sanguínea	Análises bioquímicas		135	60,81%	78	35,14%	9	4,05%	222	16,87%
	Crossmatch sanguíneo		3	75,00%	1	25,00%	0	0,00%	4	0,30%
	Hemograma		121	64,36%	64	34,04%	3	1,60%	188	14,29%
	Ionograma		42	67,74%	22	35,48%	0	0,00%	62	4,71%
	Testes de coagulação (APTT e PT)		20	90,91%	2	9,09%	0	0,00%	22	1,67%
Electrocardiograma			24	72,73%	9	27,27%	0	0,00%	33	2,51%
Imagiologia	Raio X	Contraste positivo	5	83,33%	1	16,67%	0	0,00%	6	0,46%
		Simples	103	73,57%	31	22,14%	6	4,29%	140	10,64%
	Ecografia	Abdominal	100	55,87%	79	44,13%	2	1,12%	179	13,60%
		Ecocardiografia	19	70,37%	8	29,63%	0	0,00%	27	2,05%
		Ocular	3	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	3	0,23%
	Endoscopia	Broncoscopia	2	50,00%	2	50,00%	0	0,00%	4	0,30%
		Colonoscopia	1	50,00%	1	50,00%	0	0,00%	2	0,15%
		Gastrosocopia	2	50,00%	2	50,00%	0	0,00%	4	0,30%
	Tomografia axial computadorizada		36	90,00%	4	10,00%	0	0,00%	40	3,04%
Anatomo histopatologia	Citologia		23	69,70%	10	30,30%	0	0,00%	33	2,51%
	Histopatologia		10	66,67%	5	33,33%	0	0,00%	15	1,14%
Microbiologia	Cultura e teste de sensibilidade a antibióticos		25	69,44%	10	27,78%	1	2,78%	36	2,74%
	Meio de cultura para dermatófitos		1	20,00%	4	80,00%	0	0,00%	5	0,38%
Testes Dermatológicos	Tricograma		27	81,82%	6	18,18%	0	0,00%	33	2,51%
	Raspagem		27	81,82%	6	18,18%	0	0,00%	33	2,51%
Testes Oftalmológicos	Fluoresceína		18	56,25%	13	40,63%	1	3,13%	32	2,43%
	Medição da pressão intraocular		26	65,00%	14	35,00%	0	0,00%	40	3,04%
	Rosa bengala		4	50,00%	5	62,50%	0	0,00%	8	0,61%
	Teste de Schirmer		20	60,61%	13	39,39%	0	0,00%	33	2,51%
Testes rápidos ELISA	Coronavírus		10	83,33%	2	16,67%	0	0,00%	12	0,91%
	Dirofilariose		11	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	11	0,84%
	Vírus da leucemia felina		0	0,00%	6	100,00%	0	0,00%	6	0,46%
	Vírus da imunodeficiência felina		0	0,00%	6	100,00%	0	0,00%	6	0,46%
	Leishmaniose		15	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	15	1,14%
	Parvovirose		10	83,33%	2	16,67%	0	0,00%	12	0,91%
	Pancreatic lipase immunoreactivity		5	83,33%	1	16,67%	0	0,00%	6	0,46%
	Trypsin-like immunoreactivity		2	100,00%	0	0,00%	0	0,00%	2	0,15%
Urianálise	Tipo II		4	17,39%	19	82,61%	0	0,00%	23	1,75%
	Tipo III		14	73,68%	5	26,32%	0	0,00%	19	1,44%
Total			868	65,96%	431	32,75%	22	1,67%	1316	100,00%

III – Revisão bibliográfica sobre leishmaniose canina

3.1 - Etiologia

As espécies deste género são parasitas intracelulares de macrófagos no Homem, no cão e noutros animais silvestres ⁵⁷. A leishmaniose é uma zoonose originada por um protozoário difásico, pertencente ao Reino Protista, Filo *Protozoa*, Sub-Filo *Mastigophora*, Classe *Mastigophora*, Ordem *Kinetoplastidae*, Família *Trypanosomatidae* e Género *Leishmania* ⁵⁸. O género *Leishmania* divide-se em subgénero *Leishmania* e *Viannia*, baseando-se na diferente localização de desenvolvimento do parasita, no flebótomo. As espécies pertencentes ao Subgénero *Leishmania* replicam-se no intestino médio, enquanto as do Subgénero *Viannia*, replicam-se no intestino grosso ⁵⁹. Existem mais de 30 espécies de *leishmania*, com um sistema de classificação complexo, devido ao reconhecimento de algumas espécies dentro do seu subgénero, através de uma classificação baseada fundamentalmente em comparações de sequências de ácido desoxirribonucleico (DNA), utilizando a eletroforese para comparar padrões de migração de isoenzimas e isolar zimodemes, que são conjuntos de isolados com o mesmo perfil isoenzimático ^{59,60}. Das espécies existentes apenas 20 são consideradas patogénicas para o Homem e 10 foram isoladas em cães como a *L. infantum*/ *L. chagasi*, *L. donovani*, *L. tropica*, *L. major*, *L. amazonensis*, *L. mexicana*, *L. braziliensis*, *L. peruviana* e *L. colombiensis* ⁶¹. Existem espécies que são consideradas de países do Novo Mundo e outras de países do Velho Mundo. O Novo Mundo inclui todo o Hemisfério Oeste, do qual faz parte o continente americano, enquanto o Velho Mundo contém o Hemisfério Este, do qual faz parte a Europa, África e Ásia ⁶⁰.

A *L. infantum* e a *L. chagasi* são geneticamente idênticas e por isso devem ser reconhecidas como a mesma espécie ⁶². A *L. infantum* é a responsável pelo desenvolvimento da zoonose na América, África do Norte e Europa, enquanto o complexo *L. donovani* é a responsável no subcontinente Indiano e no Este de África. No continente americano, a *L. chagasi* é a responsável pelo desenvolvimento da doença. O complexo *L. donovani* e a *L. tropica* geralmente são os responsáveis pelo aparecimento de Leishmaniose Visceral (LV) nos Humanos e que ocorre por transmissão antroponótica, ou seja, a transmissão acontece entre pessoas, através do vetor ⁶³. Contudo, outras espécies como a *L. infantum* também podem provocar o aparecimento da doença nos humanos ⁶⁴. A *L. tropica* raramente é responsável pelo desenvolvimento da doença, em cães no Mundo Velho, mas é importante em humanos, em algumas regiões do Médio Oriente e de África ⁵⁹. As espécies que causam doença em canídeos são a *L. infantum*/*L. chagasi*, *L. tropica*, *L. major* e *L. brasiliensis brasiliensis*. A *L. infantum* é a responsável pelo desenvolvimento da leishmaniose visceral canina ⁶⁵.

As três formas de Leishmaniose mais frequentes no homem são a Leishmaniose Cutânea (LC), Leishmaniose mucocutânea (LM) e a LV ⁶⁴.

3.2 – Formas Parasitárias

A *Leishmania* apresenta as formas amastigota e promastigota. A forma promastigota (figura 9) encontra-se no intestino do vetor e apresenta uma forma alongada, presença de flagelo livre na extremidade anterior do corpo e um cinetoplasto situado na proximidade do flagelo. O flagelo permite mobilidade à forma promastigota. O cinetoplasto é uma área mitocondrial do parasita que contém DNA. Estas formas parasitárias reproduzem-se por divisão binária longitudinal ⁶⁴.

A forma amastigota (figura 10) encontra-se no hospedeiro vertebrado (HV) e caracteriza-se por ter uma forma oval ou arredondada, tem 2,5-5 µm (micrómetros) de comprimento e 1,5-2µm de largura, possui núcleo central, um cinetoplasto com forma de bastão no seu interior e presença de um flagelo rudimentar ^{58,59}. Esta forma parasitária reproduz-se por divisão binária no interior das células fagocíticas mononucleares, sendo posteriormente libertados aquando da sua rutura ⁵⁹.



Figura 9 – Formas promastigotas de *Leishmania* desenvolvidas em cultura (ampliação x1000 e coloração May-Grunwald-Giemsa) (Fonte: ⁵⁹).

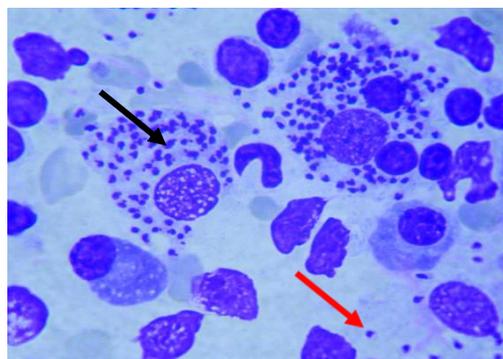


Figura 10 – Inúmeras intra e extracelular formas amastigotas de *Leishmania* em PAAF de um linfonodo (Inn) reativo de um cão com leishmaniose (ampliação x100 e coloração Giemsa modificado) (Fonte: ⁸⁹).

Legenda: seta preta– formas intracelulares de *L. infantum*; seta vermelha– formas extracelulares de *L. infantum*

3.3 – Hospedeiro Vertebrado

O hospedeiro reservatório (HR) principal de LV nos Humanos, nas regiões da bacia do Mediterrâneo, América do Sul e Médio Oriente, é considerado o cão doméstico (*Canis familiaris*), onde a *L. infantum* é o agente patogénico transmitido ⁶⁵. O HR varia de acordo com a área geográfica e com as espécies de *Leishmania*. Na LC, os HR podem ser alguns roedores, marsupiais, preguiças e cães, no continente Americano, enquanto no Velho Mundo são os canídeos, hirax, roedores e humanos ⁶². Foram observados casos em gatos domésticos e equídeos, confirmados através de reação em cadeia da polimerase (*Polimerase Chain Reaction*) (PCR) na Europa, confirmando que a exposição é frequente, mas o desenvolvimento de sinais clínicos é raro ⁵⁹. Na LV, os HR são os canídeos (domésticos e selvagens) no continente

americano, sendo que no Velho Mundo são os cães domésticos e selvagens, humanos e roedores. Gatos, equídeos e primatas podem por vezes ser infectados ⁶².

Nas regiões que apresentam grandes taxas de cães infectados, a incidência de LV, na população humana, geralmente é baixa. No entanto, através da utilização de testes dérmicos, as taxas de exposição nos Humanos, permitem indicar que a exposição é alta, sugerindo a existência de infecção subclínica ou imunização. Foram observadas grandes taxas de prevalência em populações de raposas na Europa e na América do Sul, onde grande parte dos casos, registrados em mamíferos domésticos ou selvagens eram manifestações subclínicas e realçando a existência desta apresentação clínica ⁵⁹.

3.4 – Vetor Biológico

Muitos parasitas necessitam de atravessar fases específicas do seu ciclo de vida num ectoparasita artrópode, servindo este como um vetor biológico. O vetor ganha a forma patogénica de um animal infectado, quando se alimenta. Após o desenvolvimento do patógeno no vetor (forma apatógena), ele torna-se infeccioso e transmite-o, em futuras refeições. A transmissão biológica necessita de um período de tempo entre a aquisição do patógeno e a maturação da infecção, sendo que o vetor é infectado durante toda a sua vida ⁶⁶.

O vetor que transmite a doença pertence à *Classe Insecta*, subclasse *Pterygota*, Ordem *Diptera*, subordem *Nematocera*, família *Psychodidae* e subfamília *Phlebotominae*. São reconhecidos seis géneros mas apenas dois têm importância médica, o género *Phlebotomus* no Velho Mundo e *Lutzomya* no Novo Mundo. Encontram-se sobretudo nas regiões tropicais, subtropicais e temperadas. Vivem em vários tipos de habitats como o deserto, florestas e nas habitações. Para além da Leishmaniose, são também vetores de Bartonelose e Arboviroses ⁶⁴.

Os flebotomos são acastanhados e têm até cinco milímetros de comprimento. Têm aparência aveludada com grandes olhos castanhos e seis membros. As asas são castanhas, longas, aveludadas e mantêm-se eretas sobre o tórax quando estão em repouso (em forma de “V”). Possuem um aparelho bucal comprido. Os adultos têm uma baixa capacidade de voo com um alcance de 100-200 metros, movem-se em pequenos saltos e apenas conseguem voar quando a velocidade do vento é fraca ⁶⁶. Devido a isso, eles se localizam junto às zonas de reprodução, contudo podem ser transportados para longas distâncias, com a ajuda do vento ⁶⁴. Estão presentes em vários ambientes desde zonas rurais, periurbanas e urbanas ⁶³. Os adultos podem acumular-se nas tocas dos roedores ou em abrigos como as grutas, onde o microclima é adequado e evitam temperaturas e humidades extremas ^{63,66}. Os adultos mantêm-se nestes abrigos e alimentam-se durante a noite, amanhecer ou o crepúsculo dos mamíferos que os rodeiam, no entanto se forem incomodados podem alimentar-se durante o dia ⁶³. Possuem atividade sazonal, a qual é influenciada pela temperatura e pluviosidade, sendo que são mais ativas durante as estações quentes do ano como a Primavera, Verão e Outono ^{61,64}. Eles alimentam-se através de secreções açucaradas de plantas e de outros insetos, sendo que na

fase final do desenvolvimento dos ovos, as fêmeas necessitam de pelo menos uma refeição de sangue. Contudo, as fêmeas infetadas com *Leishmania* sondam o hospedeiro antes de realizar uma nova refeição, aumentando desta forma a possibilidade de transmissão do parasita ⁶⁴. As fêmeas tem um período de vida entre duas a seis semanas. Se a fêmea for infetada entre quatro a 25 dias antes da refeição no HV, pode conseguir inocular formas promastigotas ⁶¹. Durante a refeição de sangue, no local da picada do HV, a saliva dos flebótomos contém vasodilatadores, anticoagulantes, anestésico local e imunomoduladores que promovem a infeção no HV ^{61,64}. Os locais prediletos para realizar as suas refeições no HV são o focinho, pálpebras, pavilhão auricular, dorso, coxas e nos dígitos dos membros ⁶⁷.

Num estudo realizado na Serra da Arrábida, foram recolhidos 665 flebótomos, onde 13,83% eram *P. ariasi*, 58,65% *P. perniciosus* e 0,45% *P. sergenti*. Este estudo refere também que no distrito de Évora e no Algarve, a percentagem de *P. sergenti* é muito maior, sendo o responsável pela transmissão de *L. tropica* ⁶⁸. Desta forma, as espécies *P. ariasi* e *P. perniciosus* são os vetores que transmitem a *L. infantum* com maior frequência ^{68,69}.

3.5 – Transmissão ao hospedeiro

Como foi referido no capítulo 3.4, apenas as fêmeas do género *Phlebotomus* transmitem o parasita ao HV, uma vez que são hematófagas e necessitam de pelo menos uma refeição de sangue para o desenvolvimento dos seus ovos. O seu ciclo de vida é explicado na figura 11. A fêmea inocula formas promastigotas na pele do HV durante a sua refeição. Os promastigotas posteriormente são fagocitados pelos macrófagos, e no seu interior transformam-se em formas amastigotas, no interior dos fagolisossomas, nos quais se multiplicam e provocam a rutura do macrófago, com a libertação e a possibilidade de infeção de outras células do organismo. A infeção dissemina-se da pele para os vários órgãos internos devido à mobilidade dos macrófagos infetados ou da presença de formas amastigotas no sistema circulatório. Posteriormente, o vetor infeta-se durante a sua refeição de sangue, devido à ingestão de formas amastigotas de um HV infetado. Estando no interior do intestino do vetor, as formas amastigotas transformam-se em formas promastigotas. As formas promastigotas posteriormente dirigem-se para o hipostoma do flebótomo e são inoculadas no HV, durante a sua refeição, perpetuando o ciclo do parasita e a infeção ⁶⁴.

Para além da inoculação através do flebótomo, são possíveis outros tipos de transmissão deste parasita são possíveis. A transmissão transplacentária tem sido reportada em condições experimentais e naturais ⁵⁹. A transmissão venérea através de machos infetados está demonstrada, uma vez que a *L. infantum* possui tropismo para o sistema reprodutor masculino, em especial para o epidídimo, prepúcio e glande, provocando inflamação destes órgãos e disseminado *Leishmania* no sémen ⁷⁰. A transmissão através de outros artrópodes hematófagos como o *rhhipicephalus sanguineus* tem sido investigada, uma vez que observou-se formas de *Leishmania* no seu intestino, após refeições em cães infetados, contudo não está confirmada a

sua capacidade como vetor. As pulgas não são consideradas vetores alternativos na transmissão da doença devido a falta de provas ⁵⁹. Existem fortes indícios de que outras famílias pertencentes a Ordem *Diptera*, como a *Ceratopogonidae* sejam vetores ⁶³. A transfusão sanguínea é uma das formas de transmissão deste parasita, sendo muito importante em áreas onde existem dadores com doença subclínica. Em humanos foi observado que pode ocorrer transmissão da infecção através da partilha de agulhas ⁵⁹. A Transmissão direta entre cães tem sido investigada em áreas onde pressupõe-se não existir a presença de vetores ⁷¹.

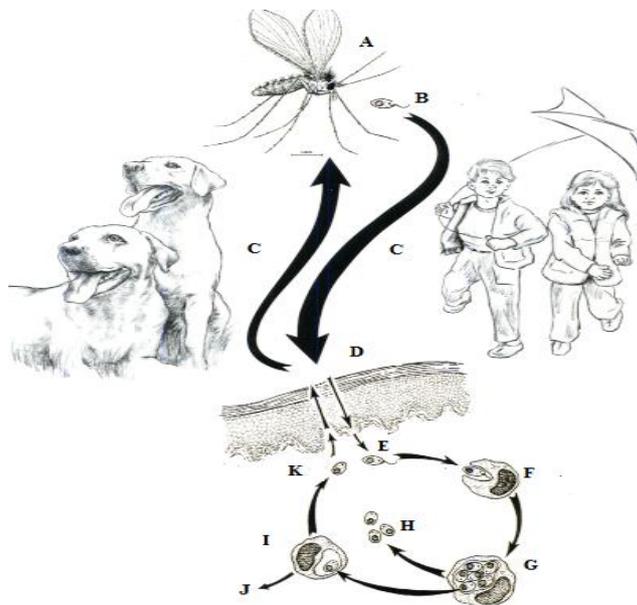


Figura 11 – Ciclo de vida da *L. infantum* (Adaptado de Rosypal, 2005 ⁶⁴)

Legenda – **A** – Flebótomo, **B** – Forma Promastigota, **C** – HV, **D** – Pele do HV, **E** – Inoculação de formas promastigotas, **F** – Fagocitose de formas promastigotas pelo macrófago, **G** – Transformação de formas promastigotas em formas amastigotas e sua multiplicação no interior dos fagolisossomos do macrófago, **H** – Ruptura do macrófago e posterior liberação de formas amastigotas, **I** – Infecção de outras células, **J** – Infecção de outros órgãos, **K** – Ingestão de formas amastigotas pelos flebótomos durante a sua refeição.

3.6 – Patogenia

A leishmaniose canina (LCan) provocada pela *L. infantum* é uma importante zoonose e possui uma patogenia muito complexa. O desenvolvimento ou não da infecção depende de vários fatores relacionados com o HV, o vetor e o parasita. Os fatores relacionados com o HV são a base genética, a resposta imune celular e humoral, as citocinas e doenças concomitantes. Os fatores relacionados com o vetor são a repetição de picadas na pele do HV e a injeção intradérmica da sua saliva. Quanto ao parasita, depende da espécie e do respetivo zimodeme, uma vez que os seus mecanismos de infecção celular são diferentes e variam entre espécies, mas também entre os seus zimodemes, o que faz com que existam diferentes virulências e antigenicidades, que permitem explicar o vasto polimorfismo clínico da LCan ⁶¹. Contudo, a resposta imune no momento da infecção parece ser o fator crucial para determinar a progressão da doença, desenvolvimento de uma infecção sistémica ou a apresentação subclínica nos cães⁵⁹. Inicialmente não existem sinais clínicos, mas com o tempo poderão desenvolver-se, a não ser que haja inibição da replicação das formas amastigotas pelo sistema imunitário. Os cães que

resistem à infecção (animais resistentes), a resolução ocorre através da eliminação do parasita ou limitação a infecção subclínica por longos períodos de tempo. Os animais que são predispostos a desenvolver a doença após a infecção são considerados animais suscetíveis. Contudo, infecções subclínicas podem não ser permanentes e outros fatores como a imunossupressão ou doenças concomitantes podem desequilibrar e originar a progressão clínica da doença ^{59,61,71}. Existem animais com sinais clínicos vagos ou outros com LCan que se encontram clinicamente normais sem tratamento e animais resistentes que com o avançar da idade podem se tornar suscetíveis, em especial se o seu sistema imunitário for comprometido ⁶¹. A resposta imunitária inata ou inespecífica constitui a primeira linha de defesa do HV perante a infecção ⁵⁹. A picada do flebótomo induz uma rápida infiltração de neutrófilos e o recrutamento de macrófagos para a pele, independentemente da presença ou não de parasitas. Contudo, não se observa diferenciação ou multiplicação das formas promastigotas no interior dos neutrófilos. O parasita sobrevive graças a inibição da fusão de grânulos que estão envolvidos na acidificação do fagossoma e na produção de espécies reativas de oxigênio. Apesar de inicialmente os neutrófilos serem o tipo de células mais infetadas, com o decorrer do tempo se observa uma diminuição dos neutrófilos infetados e um aumento dos macrófagos infetados. Isto deve-se a apoptose dos neutrófilos e a posterior fagocitose pelos macrófagos, das formas parasitárias que eles possuíam no seu interior⁷².

Para o desenvolvimento inicial da infecção é necessário que a saliva do vetor contendo as formas promastigotas sejam inoculadas na zona intradérmica da pele do HV e os macrófagos presentes os fagocitem ⁵⁹. Nos cães suscetíveis, a resposta imunitária inespecífica é contornada pelos parasitas utilizando vários mecanismos como a remodelação dos compartimentos dos fagolisossomas em que se encontram e a interferência com as vias de sinalização ⁷³. No interior dos fagolisossomas, as formas promastigotas transformam-se em formas amastigotas e multiplicam-se ⁵⁹. Os promastigotas diminuem o processo de maturação fagosomal, o que permite durante o seu intervalo, a transformação em formas amastigotas devido á sua sensibilidade a pH ácido ⁶⁴. A diferenciação provoca uma mudança ultraestrutural no parasita, com a perda do flagelo e uma alteração na sua superfície celular, o lipofosfoglicano (LPG). Pensa-se que o LPG tem um papel fulcral na estratégia de imunoinvasão por parte das formas promastigotas ⁷². 48 Horas após a fagocitose, existem formas amastigotas formadas no interior do macrófago. Posteriormente os macrófagos infetados ruturam e libertam as formas amastigotas que vão infetar novas células e disseminar para outros locais do organismo, atingindo primeiro os órgãos hemolinfáticos como os linfonodos, baço, medula óssea e o fígado e áreas dérmicas distantes para estabelecer uma infecção sistémica ⁵⁹.

Contudo, o papel mais relevante na luta contra este parasita é realizado pela resposta imune específica, ⁷³ sendo explicada na figura 12. A resistência á doença está associada com uma resposta imune celular contra a infecção pela *L. infantum*, sendo que as citocquinas possuem também um papel importante na indução dos Linfócitos T *helper* tipo I (linf. Th1) e Linfócitos T *helper* tipo II (linf. Th2), tendo a Interleucina (IL)-12 um papel importante na indução e sustentação dos linf. Th1, assim como na indução da secreção de interferão gama (IFN- γ)⁷⁴. Através da resposta imune específica, os macrófagos são ativados para eliminar a *Leishmania* através do IFN- γ , que é produzido pelos linfócitos T (linf. T). No entanto, a influência imposta pelo balanço entre linf. Th1 e linf. Th2 na resposta imune celular é crucial para a evolução e resultado da LCan, onde uma resposta mista parece prevalecer em cães assintomáticos e infetados. A imunidade protetora na LCan é realizada através de uma resposta pelos Th1, com a produção de várias citocquinas como o fator de necrose Tumoral- α (TNF- α), IL-2 e pelo IFN- γ , secretadas pelos linf. T ativados, responsáveis pela atividade leishmanicida dos macrófagos, através da produção de Óxido Nítrico (NO) para induzir a apoptose celular e eliminar o parasita⁷³. A IL-12 aumenta a produção de IFN- γ e protege ou retarda o aparecimento de sinais clínicos, sendo considerado um marcador da doença ativa. O papel da IL-18 continua em duvida, uma vez que os estudos realizados são contraditórios sobre a sua associação á resistência ou não da doença ⁶¹. A resposta pelos linf. Th2, que permite a suscetibilidade e a progressão da doença, resulta da secreção da IL-4 e IL-10 e de uma significativa produção de anticorpos devido a estimulação de linfócitos B (linf. B) ⁵⁹. A IL-10 está ligada á carga parasitária e á severidade dos sinais clínicos da doença, pois regula a atividade dos linf. Th1 que mantêm o balanço entre as respostas imunitárias Th1 e Th2 e inibe a atividade microbicida dos macrófagos infetados. A IL-4 está envolvida na diferenciação de linf. Th2 e na proliferação e diferenciação de linf. B ⁷⁵.

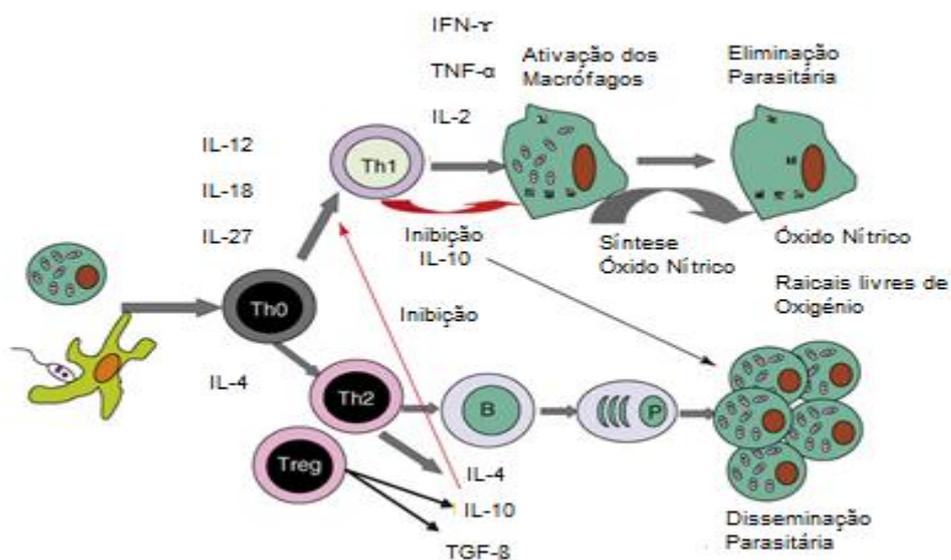


Figura 12 – Interação entre as respostas imunitárias Th1 e Th2 na LCan (adaptado de Baneth *et al.*, 2008 ⁷⁵)

A intensa resposta imunitária humoral mediada pelos Ac produzidos pelos linf. B está frequentemente associada ao estado de doença, na medida em que os Ac não possuem função protetora para o hospedeiro. Apesar de conseguirem induzir a fagocitose, os Ac não conseguem causar a morte intracelular das formas amastigotas, comprometendo assim o controle da infecção⁶¹. Esta produção excessiva de Ac provoca uma hiperglobulinemia, dando início ao aparecimento de auto-Ac (podem surgir trombocitopênias imunomediadas por exemplo), formação em grandes quantidades e posterior deposição de imunocomplexos que viajam através da circulação sanguínea e vão se depositar em vários tecidos e órgãos, originando glomerulonefrites, vasculites, uveítes, miosites e poliartrites, as quais predominam no quadro clínico e patológico de LCan. A circulação e deposição de imunocomplexos juntamente com a produção de uma inflamação não supurativa, constituem os dois principais mecanismos fisiopatológicos através dos quais se desenvolve a LCan ⁷³. Os imunocomplexos formados são constituídos por Imunoglobulinas G (IgG), Imunoglobulinas A (IgA) e/ou Imunoglobulinas M (IgM). A IgG é a classe de imunoglobulinas mais frequente, enquanto a IgA, IgE e IgM são produzidas em menor concentração e frequência. Existe uma relação positiva entre a concentração de IgG e a densidade parasitária nos tecidos e possivelmente com a severidade dos sinais clínicos, uma vez que em animais resistentes também produzem Ac de todas as classes, mas em frequências e concentrações mais baixas ⁶¹. As subclasses de IgG, IgG1 e IgG2 foram consideradas como sendo indicadores de suscetibilidade e de resistência respetivamente, contudo existe muita controvérsia nos estudos realizados anteriormente ^{61,74}. Alguns estudos demonstram que os linfócitos CD8+ participam na resistência dos cães á *leishmania*, uma vez que foste detetados em cães assintomáticos, mas não em cães sintomáticos, o que representa um adicional mecanismo efetivo na resistência contra a LCan ⁷⁴.

Contudo, existem doenças concomitantes com a LCan e que podem influenciar as suas manifestações clinicopatológicas como doenças infecciosas e parasitárias (erliquiose, babesiose, anaplasmose, bartonelose, hepazoonose, dirofilariose, espirocercose, demodecose, sarna sarcóptica), doenças imunomediadas (pênfigos foliáceo, lúpus sistémico eritematoso, hipotiroidismo,) e várias neoplasias (hemangiossarcoma, linfoma, mieloma, histiocitoma, tumor venéreo transmissível) ⁶¹.

3.7 – Suscetibilidade

Verificou-se que os cães de pêlo curto tem maior prevalência de LCan do que cães de pêlo comprido. Observou-se que animais que permanecem ou que geralmente estão no exterior das habitações estão mais predispostos a serem infetados, uma vez que existe uma maior exposição ao vetor que pode estar infetado ⁶⁴.

Um estudo realizado revelou que a idade e a raça são fatores predisponentes de LCan. Sobre a idade, existe uma apresentação bimodal, ou seja, com dois picos de infecção sendo que o primeiro ocorrem entre os dois e os quatro anos (jovens adultos) e o segundo pico ocorre a partir dos sete anos de idade (geriátricos) ^{71,76}. Uma das explicações desta distribuição bimodal

é que em idades mais precoces, existem animais que são inerentemente mais sensíveis à doença e o seu desenvolvimento ocorre em idades mais precoces, contudo outros animais que são mais resistentes podem ser infetados nesta altura, mas não desenvolvem a doença até chegarem a uma idade mais avançada (geriátricos), devido ao facto de o sistema imunitário ser menos eficiente, uma infeção concomitante existente (como por exemplo a erliquiose ou linfoma) ou devido a outros fatores de risco que não se conhecem. Outra das explicações é o facto de algumas raças como o Boxer ter uma predisposição para desenvolver mais precocemente a doença em relação a outras raças, o qual é explicado pelo facto de haver uma sensibilidade especial desta raça à leishmaniose. Para o pico de idades mais avançadas, deve-se ao facto de na maioria dos cães analisados, observou-se a existência de doenças concomitantes como as infecciosas e as neoplasias ⁷⁶.

Em relação ao sexo, não existem diferenças de prevalência entre machos e fêmeas nos cães ⁶⁴. É difícil comprovar a sua relação, uma vez que não existe comparação entre a proporção de machos /fêmeas nas populações infetadas com o total de animais suscetíveis de desenvolver a doença, em estudos realizados anteriormente. Contudo, observou-se através de vários estudos de que esta doença afeta mais os machos que as fêmeas ⁷⁶.

Em relação às raças, quase todas elas são igualmente suscetíveis, sendo que o podengo de Ibiza é resistente à doença ⁶⁴. O Podengo de Ibiza é resistente a esta doença devido à seleção natural que favoreceu os indivíduos com este genótipo resistente, numa área endémica, pois são capazes de realizar uma resposta imune protetora ⁶¹. Contudo, foi observado que existem algumas raças que tem uma maior predisposição para a LCan, como o *Boxer*, *Rottweiler* e o *German Shepherd*. Outras raças de pequeno porte, como o *Poodle* ou o *Yorkshire Terrier* possuem uma baixa tendência de desenvolver a doença, devendo-se ao facto de geralmente estarem dentro das habitações ⁷⁶.

Uma base genética também é importante na suscetibilidade, uma vez que está ligada à LCan. Estudos realizados sobre o polimorfismo de um gene canino, o *Solute carrier family 11 member a1* (Slc11c1), também conhecido como *Natural resistance-associated macrophage protein 1* (Nramp1), que codifica uma proteína transportadora de ferro envolvida no controlo da replicação intrafagossomal do parasita e na ativação do macrófago, foi indicada que cães suscetíveis têm mutações neste gene ^{59,71}. Além disso, o polimorfismo de um único nucleótido causado por mutações neste gene na região promotora do gene Slc11c1 tem sido associada a suscetibilidade da LCan e um haplótipo (TAG-8-141) foi associado na predisposição desta doença nos *Boxers*. Resultados de um estudo revelam que três dos 24 polimorfismos encontrados no *Slc11c1* foram associados a um aumento do risco de LCan ⁵⁹. O genótipo DLA-DRB1 classe DLA II, que é um alelo do complexo maior de histocompatibilidade classe II foi relacionado com o risco de suscetibilidade de LCan, em áreas endémicas do Brasil ^{59,71}.

3.8 – Epidemiologia

A leishmaniose é uma doença endémica em 88 Países, dos quais 66 correspondem a países do Velho Mundo e 22 a países do Novo Mundo. Aproximadamente 12 milhões de pessoas são infetadas com a doença e cerca de 350 milhões de pessoas estão em risco de contraí-la ⁵⁹.

De acordo com um estudo realizado em Portugal, quatro zimodemes foram identificados, o MON-1, MON-24, MON-29 e MON-80. O zimodeme MON-1 é o mais predominante e o único a ser identificado em cães. Em relação aos casos de Leishmaniose Humana, verifica-se que em Portugal existem três zonas endémicas, que são a Região do Alto Douro, Região Metropolitana de Lisboa e a Região do Algarve ⁶⁹. Em Portugal, a Leishmaniose é uma doença predominantemente infantil, mas que nos últimos tempos começou a haver a inversão desta tendência e começou-se a registar um maior número de casos em adultos, principalmente associados a casos de SIDA ⁷⁷.

A LCan é endémica na Península Ibérica, com taxas de prevalência acima de 75% demonstradas através de PCR. A seroprevalência estimada é variável de acordo com as áreas geográficas, tendo médias entre 5-30% ⁷⁸. Dos estudos de seroprevalência realizados na Península Ibérica, França e Itália, foi estimado que cerca de 2,5 milhões de cães nestes países estavam infetados com *L. Infantum* ⁵⁹. Em Portugal Continental, e com base em estudos de seroprevalência já realizados, podem ser consideradas endémicas a região de Trás-os-Montes e Alto Douro, a sub-região da Cova da Beira, o concelho da Lousã, a região de Lisboa e Setúbal, o concelho de Évora e o Algarve. Presume-se que a LCan seja também endémica noutras áreas do Alentejo, para além do concelho de Évora, e também em algumas áreas do Ribatejo. Não obstante, em quase todo o território continental são detetados casos esporádicos da doença. ⁷⁹ O número de casos de LCan em Portugal tem vindo a aumentar, com uma taxa de prevalência próxima de 20% ⁷⁷. A infeção canina ocorre principalmente em áreas rurais ou nas zonas periurbanas. No entanto, a infeção canina e humana nos centros urbanos tem sido cada vez mais reportada e constitui uma ameaça ao bem-estar de muitos cães e humanos ⁷⁹. As taxas de prevalência dos estudos realizados em Portugal Continental podem ser observados na tabela 28.

De acordo com um estudo recente realizado no concelho de Évora, sobre a evolução da seroprevalência ao longo de 20 anos (1990-2010), revelou que houve uma diminuição da seroprevalência quando comparada com a de 2000 (9,4%), uma vez que em 2010 observou-se uma seroprevalência de 5,6% ⁸⁰.

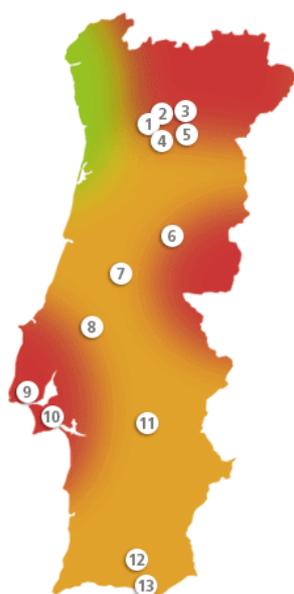


Figura 13 – Mapa de Prevalência da LCan em Portugal Continental (Fonte: ⁷⁹).

Legenda – 1- Concelho de Mesão Frio, 2- Concelho de Santa Marta de Penaguião, 3- Concelho de Alijó, 4- Concelho de Tabuaço, 5- Concelho de Peso da Régua, 6- Região de Cova da Beira, concelhos de Fundão, Covilhã e Belmonte, 7- Concelho da Lousã, 8- Concelhos de Santarém e Alcanena, 9- Distrito de Lisboa, 10- Distrito de Setúbal, 11- Concelho de Évora, 12- Concelho de Loulé, 13- Distrito de Faro

Tabela 28 – Taxas de prevalência de LCan em Portugal Continental (⁷⁹).

	% (Ano)		
1- Concelho de Mesão Frio	15% (1989)		
2- Concelho de Santa Marta de Penaguião	9,4% (1989)		
3- Concelho de Alijó	10% (1986-1987)	12,4% (1988-1989)	18,7% (2000)
4- Concelho de Tabuaço	6,5% (1996)		
5- Concelho de Peso da Régua	10%(1989)	20,4% (1999)	
6- Concelhos de Fundão, Covilhã e Belmonte	12,5% (2005)		
7- Concelho da Lousã	6,2% (1994)		
8- Concelhos de Santarém e Alcanena	10,3% (2006)		
9- Distrito de Lisboa	5,2% (1981)	19,2% (2003)	
10- Distrito de Setúbal	7,8% (1981-1986)	21,3% (2003)	
11- Concelho de Évora	3,9% (1991)	9,4% (1999-2000)	
12- Concelho de Loulé	7% (1994)		
13- Distrito de Faro	7% (1993-1994)		

3.9 – Formas clínicas

Os parasitas podem ser eliminados localmente (infecção autolimitante), podem ser sequestrados na pele e nos linfonodos (infecção assintomática) ou podem ser disseminados por todo o organismo podendo levar (infecção sistémica) ou não ao aparecimento de sinais clínicos e ou alterações clinico patológicas ⁶¹. A LCan é uma doença na qual a infecção pode não se observar sinais clínicos devido a uma elevada prevalência de infecção subclínica. A LCan causada pela *L. infantum* é por vezes definida como uma doença visceral, em conformidade com a

classificação da doença nos Humanos. No entanto, em cães, frequentemente ocorre envolvimento cutâneo e visceral. Geralmente, é uma doença sistêmica crônica que pode potencialmente envolver qualquer órgão, tecido e fluido biológico, manifestando-se através de uma variedade de sinais clínicos ⁵⁹.

3.10 – Quadro clínico e lesional

A LCan é uma doença crônica, sendo que os seus sinais clínicos podem desenvolver-se entre três meses a sete anos após a infecção. A manifestação clínica inicial corresponde a uma alteração do estado orgânico do animal, com progressiva perda de peso, apesar de ligeira, acompanhada de astenia, apatia e em casos extremos anorexia e febre, pelo que é denominado de síndrome geral inespecífico, de instalação insidiosa e evolução progressiva ⁵⁹. A variabilidade e a inespecificidade dos sinais clínicos de LCan conduz a uma vasta lista de diagnósticos diferenciais, o que conduz à necessidade duma investigação preliminar da infecção por *Leishmania* na maioria dos casos admitidos em áreas endêmicas ⁷³.

Após a recolha da história pregressa e da realização do exame físico, os sinais clínicos apresentados geralmente são anorexia ou polifagia, letargia, emaciação, caquexia, linfadenomegália periférica, intolerância ao exercício, lesões dérmicas, atrofia do músculo temporal, esplenomegália, PU/PD, epistaxis, lesões oculares, onicogribose, claudicação e vômito/diarreia. Os sinais clínicos referidos podem surgir isoladamente ou mais frequentemente em variadas condições ⁷³. Alguns dos sinais clínicos podem ser observados na figura 14. Os principais motivos de ida à consulta são as lesões cutâneas, alterações oculares ou epistaxis, sendo que geralmente são acompanhadas de perda de peso, intolerância ao exercício e letargia⁷¹. Na tabela 29 encontram-se os sinais clínicos mais frequentemente observados durante o exame físico de animais sintomáticos com LCan.

Tabela 29 – Sinais clínicos observados em cães sintomáticos com LCan (adaptado de ⁷⁵).

Sinais clínicos LCan observados	Percentagem de cães sintomáticos (%)
Caquexia	10%-48%
Doenças cutâneas	81%-89%
Doenças oculares	16%-81%
Epistaxis	6%-10%
Esplenomegália	10%-53%
Febre	4%-36%
Linfadenomegália	62%-90%
Mucosas pálidas	58%
Onicogribose	20%-31%

A maior parte dos animais com LCan vai desenvolver a forma crônica da doença. Por outro lado, a forma aguda é caracterizada por febre, linfadenomegália generalizada e ausência de lesões cutâneas, sendo observada em 4% dos cães doentes ⁸¹.



Figura 14 – Alguns sinais clínicos encontrados na LCan: (a) Queratoconjuntivite purulenta com dermatite periocular (b) Lesões cutâneas faciais com dermatite exfoliativa multifocal (c) Epistaxis (d) Onicogrifose (e) Úlcera cutânea na orelha (Fonte: ⁷⁵).

3.10.1 – Alterações cutâneas

As alterações cutâneas associadas a LCan são muito comuns e de acordo com um estudo retrospectivo em 100 cães, as lesões dermatológicas mais frequentes são a dermatite exfoliativa (74%), úlceras (18%) e lesões nodulares (11%). Em 51 % desses cães, estas lesões anteriormente referidas eram encontradas maioritariamente no pavilhão auricular, cabeça e pontos de pressão, sendo que os restantes 49% das lesões eram generalizadas por todo o corpo⁸². De realçar que a dermatite pustular também é outra das alterações cutâneas observadas na LCan,⁷⁵ assim como a onicogrifose, paroníquia, despigmentação digital e nasal e hiperqueratose ⁸². As lesões dérmicas na LCan não tem de ser obrigatoriamente provocadas por uma resposta inflamatória á presença de parasitas na pele, uma vez que na visualização de uma pele normal alberga sempre um grande número de parasitas em cães sintomáticos ⁷⁵. Contudo, existem formas cutâneas atípicas da LCan como a dermatite papular que geralmente estão localizados em zonas de menor pelo da cabeça ⁸².

A presença simultânea de mais do que um tipo de lesão cutânea no mesmo cão pode ser atribuído à vulnerabilidade das diferentes áreas da pele devido a trauma ou alterações vasculares. As lesões comuns anteriormente formadas iniciam-se devido a uma inflamação piogranulomatosa que atinge várias zonas da pele e menos frequente à deposição de imunocomplexos ⁷³. A dermatite exfoliativa pode ser local, multifocal ou difusa e com uma distribuição geral simétrica, sendo caracterizada por seborreia, xerose, eritema e hiperpigmentação ⁶¹. Localiza-se geralmente no pavilhão auricular, zona periocular e na cabeça.⁸² As úlceras observam-se nas orelhas, pontos de pressão, membros e junções

mucocutâneas ⁷³. A onicogribose está associada a uma dermatite mononuclear liquenóide, mas não com uma elevada carga parasitária local ⁶¹.

3.10.2 – Linfadenopatia e esplenomegália

Na LCan é frequentemente observado linfadenopatia periférica e esplenomegália, que são resultado de uma hiperplasia reativa linfoide ⁷³. A linfadenopatia e a esplenomegália são observadas em cerca de 88.7% e 53.3% dos cães,⁸¹ o que está de acordo com os dados da tabela 29.

A esplenomegália é uma alteração comum na LCan, no entanto pode não ser severa o suficiente para ser detetada durante a palpação abdominal. É causada pela proliferação e/ou infiltração de leucócitos e uma associação da hiperplasia da polpa branca e vermelha por alterações estruturais microvasculares ^{61,73}. A carga parasitária é elevada e possivelmente correlacionada com a quantidade de macrófagos expressando os recetores complemento. O baço tem tido um papel importante na sobrevivência a longo prazo do parasita devido á existência de uma resoste imune ineficiente ⁵⁹.

Existe um maior envolvimento dos Inn pré-escapulares em comparação com os Inn poplíteos, estando relacionado com a sua ligação aos grandes vasos linfáticos que drenam a região cranial do corpo do animal e que por vezes apresentam grandes lesões cutâneas ⁸¹. É frequente ocorrer linfadenomegalia de múltiplos Inn superficiais, sendo que podem aumentar entre duas a seis vezes em relação ao seu tamanho normal, contudo esporadicamente podem mimetizar sinais clínicos de linfoma ⁵⁹. Nos Inn ocorre hipertrofia das regiões cortical e medular e a existência de inúmeros macrófagos infetados que são maioritariamente maduros. A infeção dos macrófagos ocorre na derme antes da sua migração para os Inn regionais ou no Inn após a infiltração de células não infetadas em circulação no sangue. Existe um aumento de linfócitos CD8+ e uma diminuição de linfócitos CD21+, possivelmente devido à sua diferenciação em plasmócitos. O resultado final é a linfadenopatia periférica, um dos sinais mais frequentes de LCan ⁶¹. Contudo, em estádios mais avançados da LCan, especialmente em cães com Insuficiência Renal (IR), os Inn periféricos podem estar normais ou hipoplásicos, seguidos de perda da condição corporal ^{61,73}.

3.10.3 – Alterações Renais

Em todos os cães com LCan, os rins são virtualmente afetados e a doença renal pode ser a única manifestação clínica, ^{73,75,83} podendo evoluir desde uma proteinúria assintomática para um síndrome nefrótico ou IRC com glomerulonefrite, nefrite tubulointersticial ⁷⁵. A amiloidose pode acontecer, mas é raro ^{61,83}. Como tal, nestes cães é importante avaliar a função renal e fazer o estadiamento de possível doença renal através das recomendações da IRIS, sendo que a IRC tem uma grande prevalência. A IRC é uma manifestação severa da progressão da doença e a principal causa de morte de animais com LCan ⁸³. A IRC é progressiva e irreversível,

originando uma diminuição da TFG, sendo a maior causa de morbidade e mortalidade em cães. Contudo, a doença glomerular conduz a IRC. A doença glomerular é comum em cães com LCan, sendo que está presente em 50% dos cães infetados. No entanto, através da histopatologia observou-se que 100% dos cães com LCan tem uma nefropatia ⁸⁴. Na maioria dos casos, a proteinúria assintomática, que devido á sua gravidade, pode contribuir para a perda de massa muscular e caquexia e ocasionalmente levar a tromboembolismo pulmonar ⁷³.

A glomerulonefrite é associada à deposição renal de imunocomplexos dentro das estruturas que compõem os glomérulos ^{61,73,75}. No entanto, existem outros tipos de doença glomerular descritas, mas a glomerulonefrite membranoproliferativa e/ou a glomerulonefrite proliferativa mesangial são as mais frequentes. Através da histopatologia foi possível concluir que a glomerulonefrite membranoproliferativa está associada a IRC, sendo que em cães sem sinais clínicos de doença renal está associada pequenas alterações de glomerulonefrite proliferativa mesangial ⁸³. As lesões tubulointersticiais pensa-se que são secundárias a lesões glomerulares, assim como a inflamação provocada pela deposição de complexos imunes e a fibrose do interstício renal e nas membranas basais tubulares. Estas lesões justificam a proteinúria observada e a sua progressão resulta em hipertensão, a qual pode criar um ciclo vicioso aumentando a lesão glomerular, originando uma síndrome nefrótica e IRC ^{61,73}.

3.10.4 – Atrofia Muscular

Foi reportada a presença de miosite e atrofia muscular em vários cães com LCan, sugerindo que seja considerada como uma das causas de miopatia inflamatória em cães ⁸⁵. A inflamação dos músculos mastigadores e dos músculos esqueléticos é muito comum na LCan e geralmente manifesta-se através de atrofia muscular, sendo mais exuberante nos músculos mastigadores e acompanhada por alterações electromiográficas, e por vezes de aumento sérico da Creatina Kinase e do lactato desidrogenase. Polimiosite é atribuída à inflamação granulomatosa devido à presença de formas amastigotas no interior dos macrófagos e das miofibrilas, á deposição de imunocomplexos e à produção de Ac contra as miofibrilas ^{61,85}. A perda de peso é observada em cães infetados, apesar de por vezes apresentarem polifagia ⁵⁹.

3.10.5 – Distúrbios Hemorrágicos

Distúrbios hemorrágicos como epistaxis, hematúria e hematoquésia tem sido observados na LCan. ⁸⁶ A anemia é a alteração hematológica mais frequente devido a perda de sangue (ex: epistaxis), hemólise (ex: imunomediados), diminuição da eritropoiese (ex: IRC, infeção crónica) e doenças concomitantes (ex: erliquiose monocítica) ⁶¹. A epistaxis pode ser aguda ou crónica/recorrente, unilateral ou bilateral, ocorrendo devido a trombocitopatia, aumento da viscosidade do soro provocada pela hiperglobulinémia, rinite úlceraiva e vasculites ⁷³. A epistaxis profusa pode surgir como sendo o único sinal clínico da doença e se não houver o controlo da hemorragia o animal pode mesmo morrer ⁷⁵. As desordens hemostáticas primárias e secundárias podem ser mais óbvias em cães marcadamente sintomáticos, nos quais o estado imunitário

comprometido, um processo inflamatório persistente ou lesão hepática ou renal podem influenciar a função plaquetária e a síntese e metabolismo dos fatores de coagulação ⁸⁶.

3.10.6 – Alterações Locomotoras

Lesões articulares e ósseas geralmente ocorrem em cães infetados ⁷⁵. Durante um estudo realizado sobre LCan, 4.6% dos cães foi diagnosticada artrite. Contudo a poliartrite e a oligoartrite foram as formas clínicas mais observadas, com 36% cada. A poliartrite foi detetada juntamente com outros sinais clínicos nestes cães infetados. As articulações geralmente afetadas, por ordem decrescente foram o carpo (69%), joelho (54%), jarrete (31%) e o cotovelo (15%) ⁸⁷. A ocorrência incomum da artrite na LCan no dia-a-dia da prática veterinária pode explicar-se pela aparência subclínica e a predominância do tipo não erosivo ⁷³.

Os parasitas de *Leishmania sp.* causam o desenvolvimento de artrites através de dois mecanismos, sendo que um deles é devido à presença direta de parasitas no interior da articulação (no líquido sinovial) que originam uma reação inflamatória granulomatosa. O segundo mecanismo é através de uma reação de hipersensibilidade tipo III, com a deposição de imunocomplexos no interior da articulação. Os dois mecanismos podem estar interligados e podem coexistir na mesma articulação ⁸⁷. Podem ocorrer poliartrites erosivas e não erosivas, onde se deteta a presença de formas amastigotas através da análise do líquido sinovial ⁷⁵. São caracterizadas pela dor, relutância em movimentar, rigidez e claudicação que podem variar desde de difícil visualização ou leve até extremamente severa. As articulações mais afetadas são as distais, e tende a ser simétrica quando mais do que uma articulação é afetada ⁸⁷. A poliartrite não é a única razão pela qual o cão com LCan apresenta claudicação, pois existem outras causas como lesões ósseas e das almofadas plantares, polimiosite, osteomielite e neuralgia que também podem causar e que devem ser tidas em conta,^{61,73} assim como lesões osteoarticulares e osteolíticas ou periostites proliferativas ⁵⁹. Foi colocada a hipótese de que os diferentes padrões radiográficos (erosivo ou não erosivo) sejam atribuídos a diferentes estádios da doença e/ou a resposta imune do cão, com a artrite não erosiva a ocorrer em fases agudas da doença e a erosiva em fases crônicas e após prolongada resposta imune ⁸⁷.

3.10.7- Lesões Oculares

A ocorrência de lesões oculares são reportadas em cerca de 16-80% dos cães afetados,⁸³ o que vai de acordo com o intervalo apresentado na tabela 29. Os tecidos oculares atingidos, por ordem decrescente são a conjuntiva e o limbo, corpo ciliar, íris, córnea, esclera e ângulo iridocorneal, coroíde e a bainha do nervo óptico ⁸⁸.

As lesões oculares observadas na LCan são a uveíte anterior, queratoconjuntivite comum ou seca, blefarite (exfoliativa, ulcerativa ou nodular) ⁸³ ou uma combinação destas lesões ⁸⁸. A Uveíte anterior é a manifestação ocular mais comum da LCan ⁷³. Duas formas de uveíte estão descritas, a forma não granulomatosa que está associada com um padrão granulomatoso

difuso descrito na íris e no corpo ciliar, e a forma granulomatosa ou nodular relacionada com a presença de granulomas no interior da íris. As manifestações oculares são frequentemente descritas e geralmente ocorrem ao mesmo tempo com outros sinais sistêmicos.⁸⁸ Contudo, apenas em 15% dos casos clínicos é que as lesões oculares são a única manifestação presente⁸³. De acordo com um estudo realizado, 96,6% dos cães com LCan tem lesões na câmara anterior do olho devido a infecção ⁸⁸.

Dependendo da lesão, mecanismos patogénicos subjacentes podem incluir: inflamação granulomatosa secundariamente á presença de formas amastigotas (ex: blefarite, conjuntivite primária, dacriocistite), deposição de imunocomplexos (ex: uveíte), lesões de outras estruturas oculares (ex: conjuntivite secundária devido a envolvimento palpebral ou lacrimal, queratite devido a extensão de uma conjuntivite, KCS devido a inflamação da glândula lacrimal, e indução da obstrução do ducto lacrimal por uma conjuntivite) ou ainda manifestações sistémicas da LCan (descolamento de retina devido a hipertensão sistémica).⁶¹ O descolamento de retina e/ou hemorragias, tortuosidade arterial da retina e hifema são consequências oculares da hipertensão sistémica na LCan, mas que raramente acontecem ⁸³.

3.10.8 – Outros Lesões

Doenças digestivas na LCan são raras e manifestam-se através de hepatites ou colites crónicas, em forma subclínica que em muito ultrapassa o clínico ⁷³. As pancreatites também são raras ⁵⁹. Doenças autoimunes e cardiovasculares podem ocorrer, como por exemplo pericardites, vasculites sistémicas, tromboembolismos e a síndrome de hiperviscosidade ⁸³. No entanto, não existe ligação entre a *Leishmania* e o sistema cardiovascular ⁷³. Lesões da mucosa também podem existir na cavidade oral, língua e órgãos genitais ⁸³. A meningoencefalomielite explica vários sinais neurológicos observados como convulsões, dor e rigidez cervical e paraplegia, estando de acordo com uma meningite granulomatosa e/ou neutrofílica, granulomas no sistema nervoso central, hemorragias espinais, vasculite e infarctes cerebrais ⁷³.

3.11 – Patologia Clínica

O espetro clínico da LCan é amplo e o intervalo de alterações clinicopatológicas baseia-se pelo menos na realização de um hemograma, perfil bioquímico, urianálise e um proteínograma sendo que podem ser vagos e inespecíficos,⁸⁹ ou detetar um ou mais alterações associadas á doença,⁹⁰ sendo que são muito diferentes na sua apresentação e intensidade ⁵⁹. Contudo, outros exames de diagnóstico podem ser necessários como o perfil de coagulação, radiografia, ecografia abdominal, citologia e histologia de tecidos ou avaliação de fluidos, sendo que devem ser realizados de forma individual ⁸⁹. Cada sinal ou alteração laboratorial pode refletir uma única ou várias patologias orgânicas ou um patomecanismo mais complexo ⁶¹. As alterações laboratoriais que podemos observar estão referidas no quadro 1.

Na hematologia, a anemia é geralmente a alteração mais observada e é provocada pela perda de sangue, hemólise, diminuição da eritropoiese ou doenças concomitantes ⁶¹. Uma anemia não regenerativa, leucocitose ou leucopenia devem ser ponderadas na possibilidade de estar presente a um caso de LCan ⁸³. Uma anemia não regenerativa leve a moderada geralmente ocorre e está relacionada com a severidade dos sinais clínicos ⁹¹. Outras alterações observadas na infecção por *Leishmania* revelam que afeta a hemóstase primária, a coagulação e a fibrinólise, sendo elas a trombocitopenia, trombocitopatia, prolongamento do tempo de trombina e da APTT e o aumento da degradação dos produtos de fibrinogénio/fibrina. O efeito na homeostasia é complexo e nem todas as alterações hemostáticas podem ser encontradas no mesmo animal com LCan, devido ao polimorfismo clínico desta doença. Um aumento da APTT pode ser justificado pela redução da síntese de um ou mais fatores de coagulação após haver lesão hepática ou devido ao elevado consumo de fatores de coagulação intrínseca sendo que os quais são utilizados como ativadores na formação de uma resposta inflamatória mediada ⁸⁶.

As alterações bioquímicas observadas em cães apresentações clínicas de LCan mais concretas são a hiperproteinémia sérica com hiperglobulinémia e hipoalbuminémia originadas pela diminuição do rácio albumina/globulina ^{59,71}. Os valores de referência para a hiperproteinémia são entre 8-12 gramas por decilitro (gr/dl) e para o rácio albumina/globulina inferiores a 0,5 ⁵⁹. O grande aumento de enzimas hepáticas ou azotémia, ou ambos são descobertos em poucos casos de LCan ^{59,71}. A hipoalbuminémia num fígado infetado pode ser resultado de uma inflamação crónica, diminuição da absorção intestinal de proteínas, em particular pela excessiva proteinúria ⁹².

Quadro 1 – Alterações laboratoriais observadas na LCan (adaptado de ⁸⁹).

Alterações laboratoriais observadas no diagnóstico LCan	
Proteínas séricas e eletroforetograma	Hiperglobulinémia (policlonal beta e/ou gamaglobulinémia)
	Hipoalbuminémia
	Diminuição do rácio albumina/globulina (<0,5)
Contagem de células sanguíneas / Hemostasia	Leve a moderada anemia não regenerativa
	Leucocitose ou leucopenia
	Trombocitopatia
	Trombocitopenia
	Hemóstase secundária comprometida e fibrinólise
Perfil bioquímico / Urinálise	Leve a severa proteinúria
	Azotemia renal
	Elevada atividade das enzimas hepáticas

Quando se realiza a electroforese de proteínas (figura 15), estas migram de acordo com a sua forma, carga e peso molecular, pelo gel de electroforese. Geralmente observa-se seis bandas diferentes, constituídas por albumina e cinco frações de globulinas que correspondem á alfa (α)-1 e α -2 globulinas, beta (β)-1 e β -2 globulinas e ainda as gamma (γ)-globulinas. As proteínas de fase aguda (PDA) normalmente vão migrar nas regiões α enquanto que as

imunoglobulinas e o complemento frequentemente migram nas regiões β e γ . As imunoglobulinas vão migrar de acordo com a seguinte ordem: IgA, IgM e IgG ⁹³.

As proteínas de fase aguda tem sido consideradas como sendo marcadores para o diagnóstico e tratamento da LCan. A resposta de fase aguda é um mecanismo de defesa inespecífico, com alterações locais ou gerais na homeostasia imputada a infecção, inflamação, dano tecidual, neoplasia e desordens imunológicas. Sendo que esta resposta engloba alterações nas concentrações de algumas proteínas plasmáticas sintetizadas principalmente no fígado, as quais são referidas como sendo PDA ⁹⁴. As proteínas de fase aguda são produzidas pelo fígado e incluem α -1 antitripsina, glicoproteína ácida α -1, α -2 macroglobulina, ceruloplasmina, proteína C reativa e haptoglobina ⁹⁵. O aumento da concentração de algumas PDA como a proteína C reativa, hepatoglobulina e/ou ceruloplasmina estão reportadas como sendo marcadores de infecção em cães com ou sem sinais clínicos, revelando uma grande sensibilidade. No entanto também podem ser utilizadas na monitorização da resposta ao tratamento, sendo que o seu sucesso se traduz na diminuição da sua concentração ⁹⁴.

O aumento da produção de globulinas ocorre numa variedade de situações clínicas, principalmente nas doenças infecciosas/inflamatórias e nas neoplasias. Na LCan, como consequência, o sistema imune induz o aparecimento de uma banda policlonal nas regiões β , γ ou em ambas. Esta banda policlonal é baixa, larga, irregular e contém a maior parte das imunoglobulinas produzidas pelas células imunes. Um proteínograma típico de doenças infecciosas e/ou inflamatórias apresenta concentração normal ou reduzida de albumina e hiperglobulinémia, por aumento das frações α -2 (ou seja, de proteínas de fase aguda), e das frações β e γ , denominando-se assim de gamapatia policlonal. As gamopatias monoclonais também podem ocorrer em animais com LCan, o que ocorre quando as células ligadas à imunidade produzem o mesmo tipo de imunoglobulinas. Porque estas moléculas são idênticas, formam uma banda estreita e alta, localizada tipicamente nas regiões beta ou gamma (Figura 15). Na maior parte dos casos, as gamopatias monoclonais aparecem associadas às neoplasias⁹³.

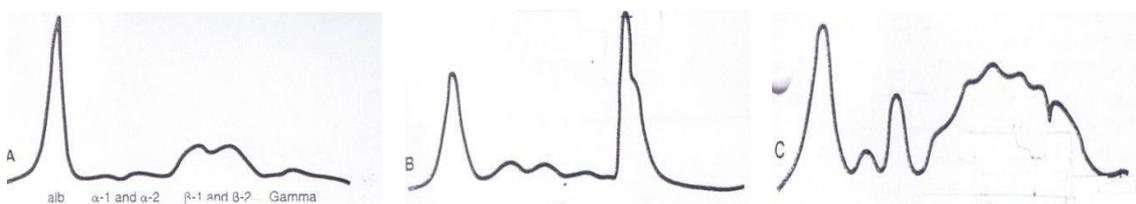


Figura 15 – Proteínogramas: **(A)** Proteínograma normal de um canídeo. **(B)** Gamapatia monoclonal num canídeo com mieloma múltiplo. **(C)** Gamapatia policlonal de um canídeo com doença infecciosa/inflamatória (Fonte: ⁹³).

Legenda - **(B)** aumento de β -2 e γ globulinas. **(C)** aumento de β e γ globulinas

O proteínograma típico da LCan revela um aumento das gamaglobulinas, que é caracterizado como uma gamapatia policlonal, o qual se diferencia da gamapatia monoclonal pelo

aumento das gamaglobulinas de base estreita. O aumento das gamaglobulinas é devido à produção de Ac como a IgE, IgG1 e IgG2, originada pela resposta imune dos linf. Th2 ⁹⁶.

Na urianálise, em relação à concentração, a urina pode ser isostenúrica (gravidade específica entre 1,008-1,012) ou ligeiramente hiperestenúrica (<1,030).⁹⁰ Quando existe proteinúria persistente ou azotemia renal, os clínicos devem ponderar na possibilidade de estar presente de LCan, nos casos em que o rácio proteína/creatinina seja igual ou superior a 0,5 ⁸³. Um rácio proteína/creatinina igual ou superior a 0,5 indica lesão glomerular ⁹⁷. A proteinúria e algumas alterações renais desenvolvem-se com a progressão da doença, na maioria dos casos e consequente doença renal causada pela glomerulonefrite imunomediada, sendo que no futuro pode originar uma progressiva disfunção patológica renal. O rácio proteína/creatinina tem sido proposto com teste para avaliar os danos na função renal em animais afetados ⁵⁹. A azotemia com elevação da creatinina e ureia típica de IR são evidentes apenas quando os nefrónios são disfuncionais, o qual acontece um pouco mais tarde durante a progressão da doença ⁷⁵. A proteinúria e a hipoalbuminémia são os marcadores da LCan e tipicamente são secundários a glomerulonefrite devido a deposição de imunocomplexos ⁹¹.

3.12 – Diagnóstico

O diagnóstico geralmente é realizado para confirmar a presença da doença num cão com sinais clínicos compatíveis com a LCan. Contudo, a deteção de infeção pode igualmente ser obtida através de estudos de investigação, monitorização de sinais clínicos de cães saudáveis que habitam em zonas endémicas, prevenção de transmissão sanguínea em países que não são endémicos e monitorizar a resposta ao tratamento ^{59,83}. Por estas razões é importante separar a infeção por *leishmania* da doença e aplicar diferentes técnicas de diagnóstico diferencial adequadas,⁸³ uma vez que deve haver uma abordagem integrada considerando os sinais clínicos, anamnese, quadro clínico e os resultados das análises laboratoriais que detetam a presença do parasita ou a avaliação da resposta imune do hospedeiro ⁹⁰. A abordagem diagnóstica de cães que habitam em áreas endémicas pode ser efetuada de várias formas (Figura 16).

A deteção precoce de LCan num estágio inicial é de extrema importância, uma vez que proporciona o início rápido da terapia, permitindo a prevenção de resistências às drogas e do aparecimento de graves manifestações da doença ⁹⁸.

Os Testes de diagnóstico válidos são cruciais para a deteção de infeção por *leishmania* em cães sintomáticos, no entanto carecem de 100% de sensibilidade e especificidade ⁸⁹. Estes testes podem dividir-se em dois grupos: diretos (citologia, histologia, cultura do organismo, PCR e xenodiagnóstico) e indiretos (testes serológicos) ⁹⁰. Contudo, as abordagens diagnósticas mais valiosas na deteção da infeção em cães assintomáticos e sintomáticos, incluem a deteção de Ac

anti-*Leishmania* no soro através de vários métodos serológicos e a demonstração da existência de DNA do parasita, nos tecidos por métodos moleculares ⁹⁹.

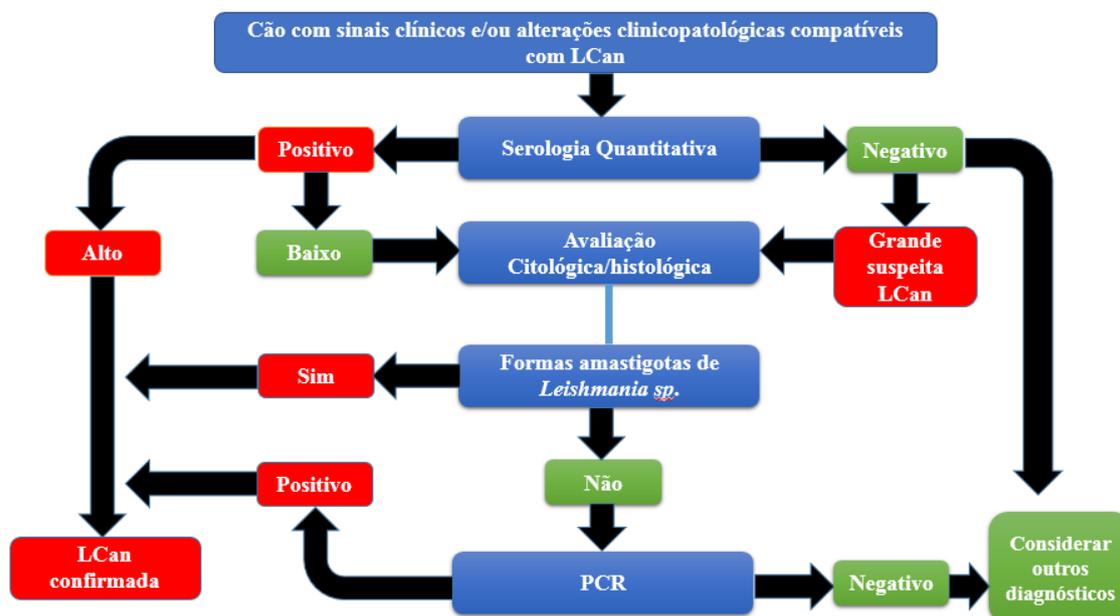


Figura 16 – Fluxograma de abordagem diagnóstica em cães com suspeita clínica de LCan ou com alterações clinicopatológicas consistentes (adaptado de Solano-Gallego *et al.*, 2011 ⁸⁹).

3.12.1 – Diagnóstico Parasitológico

A realização de métodos de diagnóstico parasitológico necessitam da realização de biópsia para colher amostras ou através do material colhido por PAAF de Inn, baço, fígado ou da medula óssea, que são usados de forma convencional na detecção de parasitas de *L. infantum*. Contudo, uma das desvantagens do seu uso é possuir uma sensibilidade variável. No entanto é altamente específico e é considerado o método de diagnóstico padrão na LCan. Por sua vez, o exame parasitológico é de realização fácil, exige menos prática, menos dispendiosa e pode ser útil em casos individuais, embora seja mais trabalhoso ¹⁰⁰.

3.12.1.1 – Avaliação Citológica

A PAAF para observação direta ao microscópio representa o teste de confirmação convencional para o diagnóstico de LCan ¹⁰¹. A detecção em cães infetados pode ser realizada através da observação direta de formas amastigotas em esfregaços corados,¹⁰² obtidos por PAAF ¹⁰⁰. Nos esfregaços obtidos, as células infetadas podem apresentar elevada carga parasitária, que inclusivamente podem rebentar e posteriormente visualizar formas amastigotas extracelulares ⁹⁰. A avaliação citológica é um método muito específico para o diagnóstico de LCan, desde que as formas amastigotas sejam detetadas no material aspirado ¹⁰². Este exame de diagnóstico envolve PAAF de lesões nodulares, papulares e ulcerativas da pele (também a citologia por aposição pode ser utilizada), medula óssea e linfonodos, quando existe a presença de sinais clínicos que indiquem o seu envolvimento (ex: anemia e linfadenopatia respetivamente) e qualquer fluido biológico que possa ser obtido dos locais afetados (ex: fluido sinovial na

presença de uma artrite ou poliartrite ou líquido cefalorraquidiano no caso de sinais neurológicos)⁹⁰. Contudo, a sensibilidade deste método é baixa, sendo justificada pela dependência da carga parasitária no material colhido e do estado clínico do animal¹⁰².

O exame citológico envolve a observação dos tecidos, devendo ser realizada com o esfregaço corado com Giemsa para a detecção das formas amastigotas e observadas com óleo de imersão¹⁰³. As lesões que podem ser observadas e sugestivas de LCan, através de citologia ou de histologia são a inflamação granulomatosa, piogranulomatosa ou linfoplasmocítica, hiperplasia reativa dos órgãos linfoides e a não evidência ou número variável de formas amastigotas intracelular ou extracelular⁸⁹ e também a hiperplasia mieloide ou eritroide⁹⁰.

O exame direto de material aspirado da medula óssea e a observação microscópica de esfregaços de Inn pode originar falsos negativos devido ao baixo número de formas amastigotas na medula óssea e nos Inn, sendo de especial importância em cães assintomáticos ou devido a hemodiluição das amostras¹⁰³. Na ausência de sinais clínicos que possam ser atribuídos ou que envolvam um órgão ou tecido em concreto, as amostras devem ser colhidas de tecidos onde sejam mais suscetíveis de encontrar, sendo por ordem decrescente a medula óssea, Inn, baço e do “*buffy coat*” retirado do sangue periférico⁹⁰.

Em cães sintomáticos, a sensibilidade dos esfregaços elaborados a partir de PAAF de Inn e de medula óssea ronda os 94,7%, mas em cães assintomáticos a sensibilidade é inferior a 30%¹⁰⁴. A detecção de formas amastigotas nos tecidos afetados, esses cães são casos confirmados de LCan, independentemente dos resultados serológicos. Mas, se as formas amastigotas não forem observadas, é necessário a realização de testes serológicos ou outros, para averiguar se o cão realmente está infetado ou não. O material colhido para citologia pode ser guardado, sendo que em caso de um resultado negativo, pode ser enviado a um laboratório de referência para a realização de um teste de diagnóstico molecular (ex: PCR)⁹⁰.

3.12.1.2 – Avaliação Histológica

Os parasitas observados em cães infetados podem ser detetados em secções de tecidos obtidos de lesões e preparados com hematoxilina e eosina, no entanto a identificação morfológica de formas amastigotas é mais complicada do que na citologia⁹⁰.

Órgãos infetados como o baço, fígado, Inn e medula óssea são locais utilizados para a realização de análise histopatológica, na detecção de formas amastigotas de *leishmania*. No entanto, assim como se observa na avaliação citológica, este método de diagnóstico apresenta uma baixa sensibilidade e na maioria das vezes os resultados são inconclusivos. Isto requer que sejam necessárias repetições de colheita de amostras e muita prática da equipa do laboratório¹⁰³. A imunohistoquímica é usada muito frequentemente no diagnóstico de LCan,⁸⁵ sendo usada nos Ac contra os Ag de *Leishmania*, contudo apresenta algumas limitações devido ao uso de agentes de reação cruzada serológicos⁹⁰. A imunohistoquímica deve ser considerada como uma

ferramenta suplementar na confirmação do diagnóstico, em particular nos órgãos que contém elevada carga parasitária ¹⁰³. Esta técnica é muito eficaz na identificação das formas amastigotas de *leishmania sp.* no interior dos macrófagos ⁸³. Contudo, assim como a avaliação citológica, são métodos invasivos, morosa e inadequados em inquéritos epidemiológicos ¹⁰³. Este tipo de diagnóstico também possui resultados negativos, sendo que as seções de tecidos colhidos podem ser utilizadas na realização de diagnósticos moleculares ⁹⁰.

3.12.1.3 – Cultura de Leishmania

A cultura de *Leishmania* é bastante específica, uma vez que permite o desenvolvimento e multiplicação das formas promastigotas. No entanto, o meio de cultura não está disponível no mercado e apenas alguns laboratórios especializados é que realizam ⁹⁰. A cultura de *Leishmania* apenas é efetuado para efeitos de investigação ^{64,83}.

Como desvantagens deste meio de diagnóstico temos a necessidade de haver um grande período (cerca de 30 dias) para a obtenção de resultados ⁹⁰.

3.12.1.4 - Xenodiagnóstico

O xenodiagnóstico consiste no acesso de flebótomos criados em laboratório, se alimentem num cão com suspeita de LCan, sendo o animal sedado e colocado numa jaula de examinação, sendo que posteriormente os vetores são examinados para detetar a presença de formas promastigotas. Contudo, apesar de ser um método de diagnóstico altamente sensível e específico, não é efetuado na prática clínica ⁹⁰.

3.12.2 – Diagnóstico Serológico

Os diagnósticos serológicos precoces são importantes para a confirmação da LCan e indicativos para o início do tratamento, para o rastreio de cães clinicamente saudáveis que habitam ou são originários de zonas endémicas, deteção de animais subclínicos, animais dadores de sangue e para investigar a presença do parasita em estudos epidemiológicos nos programas de controlo e vigilância ⁹⁹.

A seroconversão ocorre meses após a infeção. Na infeção natural, a seroconversão demora um a 22 meses (média de cinco meses), enquanto em infeção laboratorial possui um intervalo de um a seis meses (média de três meses). Apenas os cães em que ocorre disseminação do parasita pelo seu organismo possuem elevados títulos de Ac ou têm tendência a aumentar com o decorrer do tempo ⁹⁰. Ou seja, os cães sintomáticos apresentam maiores taxas de seroprevalência do que os cães assintomáticos ¹⁰².

Vários métodos serológicos tem sido propostos na deteção de Ac de anti-*leishmania*. Estes métodos incluem o teste de imunofluorescência indireta (IFAT), ELISA, imunocromatografia, testes de aglutinação direta e o *Western blotting* ⁵⁹. No entanto, os métodos

serológicos mais frequentes são o IFAT, ELISA e a imunocromatografia ⁹⁰. Geralmente, os métodos serológicos tem uma boa sensibilidade e especificidade no diagnóstico de LCan, mas estão dependentes do Ag utilizado,⁵⁹ mas também do tempo de infecção e das mudanças de protocolo utilizado ¹⁰². Os Ag com proteínas recombinantes são os que têm melhor sensibilidade e especificidade em cães infetados ^{59,83}. No entanto, podem apresentar uma falta de sensibilidade na detecção de cães infetados clinicamente saudáveis ⁸³. Estes testes são morosos e requerem experiência por parte dos técnicos e equipamento laboratorial específico ⁹⁹.

Sempre que o médico veterinário mantém a suspeita de LCan, apesar de os testes serológicos apresentarem resultado negativo, esse teste deve ser realizado novamente com métodos mais sensíveis ⁹⁰.

Apesar dos avanços nas técnicas de diagnóstico serológico, existem problemas com o aparecimento de falsos positivos, devido a reações cruzadas em cães com doença de Chagas (*Trypanosoma cruzi*), erliquiose e rickettsiose, ¹⁰³ mas também com outras espécies de *Leishmania* e com os testes em que se usam Ag brutos de todo o parasita ⁸³.

3.12.2.1 – Teste de Imunofluorescência indireta (IFAT)

O IFAT é uma das técnicas mais comuns na detecção de Ac de anti- *Leishmania*,⁹⁹ sendo considerado o método padrão pelo qual outros testes serológicos são medidos, ^{64,90,105} com uma especificidade de 100% para títulos de Ac iguais ou superiores a 1:160 ⁹⁹. Num estudo realizado em cães assintomáticos e sintomáticos, apresenta uma sensibilidade e uma especificidade de 85,5% e 94,7% respectivamente ¹⁰⁵. É realizado através de uma série de várias diluições de soro em lâminas recobertas com formas promastigotas de *Leishmania*, sendo que posteriormente os Ac são revelados através da utilização de conjugados fluorescentes, revelando desta forma o seu título de Ac ⁹⁰. Na avaliação microscópica, as diluições em que os parasitas revelam uma homogênea fluorescência verde, o resultado é positivo, mas se apresentar uma fluorescência vermelha fosca, o resultado é negativo ¹⁰⁵. A avaliação da intensidade de fluorescência através de microscopia induz uma interpretação subjetiva dos resultados, sendo uma das limitações do teste ⁹⁰.

Elevados níveis de Ac estão relacionados com grande carga parasitária, o que permite um diagnóstico definitivo de LCan ⁹⁹. No entanto, elevados títulos de Ac não estão associados com a severidade dos sinais clínicos, sendo úteis para diferenciar os casos subclínicos (baixo título de Ac), dos que apresentam a disseminação do parasita ou doença (elevado título de Ac). A definição de baixo e alto título deve ser considerados com cautela e devem sempre ser comparados com o limiar de positividade (“cut-off”) indicados pelos laboratórios de referência, sendo que podem variar desde 1:40 a 1:320. É considerado um título alto, nos casos em que o valor é duas a quatro vezes superior e um título baixo quando o valor é uma a duas vezes superior, ambos em comparação com o limiar de positividade ⁹⁰.

O tratamento de cães sintomáticos, geralmente é acompanhado com diminuição dos níveis de Ac específicos. Contudo, sempre esta condição se verifica, sendo que apenas se observa uma melhoria dos sinais clínicos ⁹⁹. Este teste pode ser utilizado em estudos epidemiológicos, na prática clínica e na monitorização do tratamento ¹⁰⁵.

3.12.2.2 – Teste ELISA

O teste ELISA é útil na análise laboratorial ou de aplicações no terreno e na monitorização de um grande número de amostras num curto espaço de tempo, uma vez que pode ser realizado de forma simples e facilmente adaptado para o uso com múltiplos Ag, como os citoplasmáticos, Ag purificados, péptidos sintéticos definidos e algumas proteínas recombinantes ¹⁰⁵.

A realização do teste ELISA ocorre através da diluição do soro e posteriormente colocado em microplacas revestidas com Ag do parasita. O resultado é seropositivo quando uma reação colorimétrica pode ser quantificada por espectrofotometria, o qual evita uma avaliação subjetiva, ao contrário do IFAT. O ELISA é um método específico e com uma sensibilidade média-alta, sendo maior ainda nos casos em que vários Ag são usados. Permite ainda a quantificação do título de Ac específicos ⁹⁰. Possui uma elevada sensibilidade em cães assintomáticos e sintomáticos (94,1%-100% e 100% respetivamente) nos quais os testes ELISA foram realizados com Ag de formas amastigotas e promastigotas solúveis. Contudo, a sua sensibilidade e especificidade é influenciada pelos Ag que são utilizados ¹⁰⁵.

O teste comercial Leiscan® um ensaio imunoenzimático útil para deteção de infeção em cães assintomáticos ou no controlo da variação de anticorpos circulantes em animais sob terapêutica ¹⁰⁶. Os resultados (razão da amostra) têm equivalência com um determinado título IFI, de acordo com a tabela 30.

Tabela 30 - Equivalência entre razão (Rz) da amostra e o título IFI do teste comercial Leiscan® (adaptado de ¹⁰⁶).

Razão (Rz) da amostra	Resultado	Correspondência IFI
Rz < 0,5	Negativo	Negativo
0,5 < Rz < 0,7	Negativo	1/20 a 1/40
0,7 < Rz < 0,9	Negativo	1/40 a 1/80
0,9 < Rz < 1,1	Duvidoso	1/80
1,1 < Rz < 1,5	Positivo Baixo	1/80 a 1/160
1,5 < Rz < 2	Positivo Alto	1/160 a 1/320
2 < Rz < 3	Positivo Alto	1/320 a 1/640
3 < Rz < 4	Positivo Muito Alto	1/640 a 1/1280
Rz > 4	Positivo Muito Alto	> 1/1280

3.12.2.3 – Imunocromatografia

Esta técnica é muito fácil de executar e de resultados qualitativos no momento, ⁸³ o que permite uma rápida intervenção do médico veterinário. No entanto, apresenta sérias dúvidas em

como o seu resultado seja de confiança ¹⁰⁵. Vários “kits” comerciais estão disponíveis, sendo que cada um utiliza um Ag e um reagente diferente ⁹⁰. O aparecimento de duas linhas, uma de controlo e a outra de teste (independentemente da intensidade da coloração), representa um resultado positivo ¹⁰⁵. Geralmente apresenta uma boa sensibilidade e especificidade, mas a sensibilidade pode ser variável e a sua performance não ser ótima ⁸³. No entanto, apresenta uma sensibilidade mais baixa, em relação ao IFAT e ELISA, que ronda entre os 30%-70% ⁹⁰. A imunocromatografia é um razoável método para a confirmação da infeção em casos suspeitos, mas devido a sua baixa sensibilidade para detetar cães assintomáticos, não é utilizada em estudos epidemiológicos e programas de controlo, devido á existência de falsos negativos. No entanto, é aconselhada a sua realização como método complementar associado a IFAT ou ELISA devido a existir uma boa concordância entre estes métodos, especialmente em cães sintomáticos ¹⁰².

3.12.3 – Diagnóstico Molecular

A técnica de PCR permite a amplificação de sequências específicas do genoma de *Leishmania* ⁹⁰. Os métodos baseados em PCR, aplicados na deteção de *Leishmania* são mais seguros na determinação da presença e identificação do parasita nos casos em que o parasita está ativo, na monitorização deste durante a terapia ¹⁰⁵. O PCR e as suas variações apresentam métodos com uma grande sensibilidade e especificidade para a deteção de DNA *leishmania* e subsequente diagnóstico de LCan,¹⁰⁷ sendo usado como teste de confirmação ¹⁰⁸. Apresenta maior sensibilidade, quando são utilizadas várias sequências DNA, como subunidades de RNA ribossomal, genes ou cinetoplasto de DNA ⁹⁰. Em relação aos métodos serológicos e á cultura de *Leishmania*, o PCR é mais sensível e específico ¹⁰³. As técnicas moleculares não são consideradas trabalhosas e os seus custos tem diminuído devido ao seu grande uso no diagnóstico clínico laboratorial ¹⁰⁷. Para a realização do PCR, as amostras podem ser frescas, congelados ou fixadas em álcool etílico a 95% ⁹⁰.

O PCR pode ser realizado a partir de vários tipos de amostras como tecidos, sangue, fluidos biológicos ou amostras de histopatologia ^{83,105}. Contudo, o PCR da medula óssea, Inn, baço e pele são os locais prediletos,^{59,108} onde existe maior sensibilidade e especificidade no diagnóstico de LCan,⁸³ mas de acordo com um estudo recente confirma que o aspirado do baço é o tipo de tecido mais eficiente na deteção de *L. infantum* ¹⁰⁸. As três técnicas de PCR geralmente utilizadas são o PCR convencional (cPCR), PCR “nested” (nPCR) e o PCR em tempo real (rtPCR) que pode proporcionar uma análise quantitativa. O cPCR consiste na amplificação de DNA de *Leishmania* através do uso de *primers* específicos que são pequenas sequências complementares ás sequências de DNA de *Leishmania*. No nPCR são realizadas duas amplificações consecutivas com *primers* internos ⁹⁰. No rtPCR, existe a possibilidade de visualizar continuamente a amplificação de sequências específicas de DNA enquanto a reação ocorre ¹⁰⁵. São utilizadas sondas fluorescentes para quantificar o número de cópias de DNA de *leishmania* presentes numa amostra, a partir de uma quantidade padrão de DNA predefinida ⁹⁰.

As vantagens do rtPCR em comparação com as outras técnicas moleculares são a redução do tempo de realização, diminuição do risco de contaminação e uma melhor sensibilidade ¹⁰³. De acordo com um estudo realizado em que compara a sensibilidade nas três técnicas moleculares (cPCR, nPCR e rtPCR) em amostras de baço e pele. A sensibilidade nas amostras de baço foi de 81,1%, 94,6% e 100% e na pele foi de 89,2%, 86,5% e 97,3%, através de cPCR, nPCR e rtPCR respetivamente. Isto prova que o rtPCR é a melhor técnica para detetar a presença de *L. infantum* no baço e na pele ¹⁰⁷. A rtPCR é muito útil no diagnóstico de LCan, facilitando a monitorização da carga parasitária durante e depois do tratamento, permitindo desta forma um melhor prognóstico de recorrências devido a uma carga parasitária residual pós-tratamento ¹⁰⁵.

A interpretação dos resultados de PCR deve ser realizada com precaução em cães clinicamente saudáveis, uma vez que apenas o PCR possibilita a identificação da existência de DNA do parasita. Num estudo prospetivo observou-se que infeções subclínicas detetadas por PCR, podem ou não evoluir para um estágio de LCan ativo e em alguns casos pode converter-se para negativo ¹⁰⁷. Um único resultado negativo de PCR num cão suspeito de LCan não é suficiente para excluir a infeção porque estudos realizados para avaliar o PCR com diferentes tecidos demonstram resultados variáveis e por vezes contraditórios, que é justificado pela distribuição heterogénea do parasita pelos vários tecidos ou pela carga parasitária associada ao tropismo do parasita e consequente resposta imunitária ¹⁰⁵. Os cães doentes com resultado negativo no PCR e baixo título de Ac anti-*Leishmania* devem ser considerados como expostos anteriormente ao parasita e estando infetados por uma patologia diferente ⁹⁰.

3.13 – Tratamento

O tratamento da LCan é um desafio para os médicos veterinários, devido a sua complexa patogénese, a manifestação desta patologia com diversos sinais clínicos, variando do leve a inespecífico para aqueles que refletem o grave envolvimento de vários órgãos ¹⁰⁹. O tratamento médico da LCan ainda está aquém das expectativas, mas houve importantes progressos recentes no controlo e diagnóstico da doença ¹¹⁰. A LCan é mais resistente ao tratamento do que a Leishmaniose Humana e raramente os parasitas são totalmente eliminados com as drogas existentes ⁵⁹. A organização World Health Organization (WHO) não recomenda a utilização de drogas Humanas no tratamento de cães com LCan devido à sua preocupação com a seleção de parasitas resistentes a essas drogas, as quais podem mais tarde ser ineficientes ¹¹¹. Os estudos dos tratamentos com estas drogas, utilizadas isoladamente ou em combinação, demonstram que os animais tratados ficam curados clinicamente, mas continuam a transportar o parasita e podem recidivar de novo para doença clínica ¹¹⁰. Geralmente, o objetivo do tratamento consiste na redução da carga parasitária, o tratamento dos órgãos atingidos pelo parasita, repor uma eficiente resposta imunitária, estabilização da melhoria clínica e evitar a recidiva clínica ¹⁰⁹. Regra geral, não existe um tratamento que seja barato, de fácil administração e livre de efeitos adversos no tratamento contra o parasita, ou seja, por outras palavras, atualmente não existe nenhum

“tratamento ideal” para a LCan e não pode ser único e sistemático ¹¹². O acompanhamento e a monitorização dos parâmetros clínicos e laboratoriais dos cães tratados é importante para uma adequada gestão ⁵⁹.

Após o tratamento, os cães não são infeciosos ou menos infeciosos para os flebótomos durante cerca de 4 a 5 meses ¹⁰⁹. A resposta ao tratamento destes cães pode variar de bom a mau, dependendo geralmente do estado clínico do animal e da sua resposta ao tratamento ⁸⁹. As opções terapêuticas e a escolha dos fármacos devem ser consideradas de acordo com as diferentes formas clínicas desta patologia ¹⁰⁹. As drogas que estão licenciadas neste momento na Europa e que são específicas contra a LCan são o antimoniato de meglumina, aminosidina e miltefosina ¹¹⁰.

O *Canine Leishmaniasis Working Group* (CLWG) propôs uma classificação para cães com resultados positivos nos testes serológicos ou nos quais houve confirmação da identificação do parasita por métodos de diagnóstico direto em quatro estádios ^{90,109}. Estes estádios estão representados no quadro 2. Para fins terapêuticos, foi proposto um estádio adicional (E), que inclui os cães que são irresponsivos ao tratamento recomendado (Ea) ou cães em que ocorreu uma recidiva da doença logo após o fim do tratamento recomendado ¹⁰⁹. Contudo, este sistema de classificação apresentado, não deve ser considerado de forma rigorosa e esquemática, mas sim como ajuda útil na gestão de cães afetados ⁹⁰.

Quadro 2 – Estadiamento da doença para a realização do tratamento de cães com LCan, segundo a CLWG (adaptado de ¹⁰⁹).

Estádios	Descrição
A - Exposto	Inclui cães com métodos parasitológicos e moleculares negativos e um baixo título de Ac contra o parasita. Os cães estão clinicamente normais ou apresentam sinais clínicos associados a outras doenças. Geralmente, os cães desta categoria habitam ou habitaram durante uma ou mais “épocas de transmissão” numa área geográfica onde existe a presença de flebótomos confirmada.
B – Infetado	Inclui cães nos quais foi confirmado o parasita através de métodos de diagnóstico direto (parasitológico ou molecular) e com um baixo título de Ac contra o parasita. Os cães são clinicamente normais ou apresentam sinais clínicos associados com outras doenças. Em regiões endêmicas, a detecção do parasita por PCR através de amostras de pele ou de sangue periférico durante o período de transmissão da infecção, na ausência de lesões evidentes, pode não ser suficiente para considerar o cão infetado.
C – Doente	Inclui cães com serologia positiva, independentemente dos resultados serológicos, cães com elevado título de Ac contra o parasita, e raramente, cães infetados. Um ou mais sinais clínicos descritos da LCan estão presentes. Dada a variedade de manifestações clínicas desta doença, sinais observados sugestivos da doença podem diferir dos sinais clínicos comuns, desde que eles possam ser claramente associados com a infecção em curso. Quando o exame físico não revela sinais clínicos, os cães desta categoria devem ser considerados doentes quando alterações hematológicas, bioquímicas e urinárias comuns na LCan são observadas. Outras alterações laboratoriais das que são consideradas comuns podem ser indicativas de doença, desde que sejam associadas com a infecção
D – Doente Severamente	Inclui cães doentes com severa doença clínica, como indicado por um dos seguintes: evidência de nefropatia proteinúrica ou doença renal crónica; presença de problemas concomitantes (ex: doença ocular causando perda funcional ou doença articular prejudicando a mobilidade); relacionada ou não com a LCan que requer tratamento imunossupressivo; condições concomitantes severas incluindo várias coinfeções ou neoplasias, doença endócrina ou metabólica; e ausência de resposta clínica a vários cursos de drogas anti- <i>Leishmania</i> .
Ea – Doente irresponsivo	Clinicamente irresponsivo ao tratamento recomendado
Eb – Doente com recidiva precoce	Recidiva clínica logo após a interrupção do tratamento recomendado

O grupo LeishVet também propôs um sistema de quatro estágios, baseado nos sinais clínicos, alterações clinicopatológicas e estado serológico, num esforço para abranger um largo intervalo de manifestações clínicas e vários graus de severidade observados na LCan, sugerindo também vários protocolos terapêuticos e prognósticos para cada estágio clínico ⁸⁹. Este sistema está representado no quadro 3.

Quadro 3 – Estadiamento da LCan baseado no estado serológico, sinais clínicos, achados laboratoriais e tipo de terapia e prognóstico para cada estadio, segundo a LeishVet (adaptado de⁸⁹).

Estadio clínico	Serologia*	Sinais clínicos	Achados laboratoriais	Terapia	Prognóstico
I – Doença Leve	Título de Ac negativo a positivo baixo	Cães com sinais clínicos leves como linfadenopatia periférica ou dermatite papular	Geralmente não se observa alterações clinicopatológicas Perfil renal normal: Creatinina <1,4 mg/dl ;sem proteinúria UPC < 0.5	Negligência científica/alopurinol ou antimoniato de meglumina ou miltefusina/alopurinol + antimoniato de meglumina ou alopurinol + miltefusina**	Bom
II – Doença Moderada	Título de Ac positivo baixo a alto	Cães, que além dos sinais clínicos referidos no estágio I, podem apresentar: lesões cutâneas difusas ou simétricas como dermatite exfoliativa/Onicogribose, ulcerações (plano nasal, almofadas plantares, proeminências ósseas, junções mucocutâneas), anorexia, perda de peso, febre e glomerulonefrite.	Alterações clinicopatológicas como anemia não regenerativa leve, hiperglobulinemia, hipoalbuminemia, síndrome de hiperviscosidade do soro Subestádios: (A) perfil renal normal: Creatinina <1,4 mg/dl ;sem proteinúria UPC < 0.5 (B) Creatinina <1,4 mg/dl; UPC= 0,5-1	Alopurinol + antimoniato de meglumina ou alopurinol + miltefusina	Bom a reservado
III – Doença Severa	Título de Ac positivo médio a alto	Cães, que além dos sinais clínicos referidos no estágio I e II, podem apresentar sinais originados por lesões de deposição de imunocomplexos: vasculite, artrite, uveíte e glomerulonefrite	Alterações clinicopatológicas referidas no estágio II IRC estágio I da IRIS com UPC > 1 ou estágio II (creatinina 1,4 – 2 mg/dl)	Alopurinol + antimoniato de meglumina ou alopurinol + miltefusina Seguir as recomendações da IRIS para a IRC	Reservado a Mau
IV – Doença Muito Severa	Título de Ac positivo médio a alto	Cães com os sinais clínicos referidos no estágio III. Tromboembolismo pulmonar, síndrome nefrótica e estadio final de doença renal	Alterações clinicopatológicas referidas no estágio II IRC estágio III da IRIS (Creatinina 2-5 mg/dl) e estágio IV (Creatinina > 5mg/dl) Síndrome nefrótica: marcada proteinúria UPC > 5	Alopurinol apenas Seguir as recomendações da IRIS para a IRC	Mau

Legenda – * Cães com título de Ac negativo ou positivo médio deve a infecção ser confirmada por outro método de diagnóstico parasitológico ou molecular. Grandes níveis de Ac, definidos como uma elevação três a quatro vezes o “cut off” dos valores de referência laboratorial, são conclusivos para o diagnóstico de LCan.

** Cães em estágio I, são suscetíveis de realizar um tratamento prolongado menor com uma ou duas drogas combinadas ou alternativamente apenas a monitorização sem realização de tratamento. No entanto, existe uma limitada informação dos cães no seu estágio e portanto, as opções terapêuticas continuam a ser definidas.

3.13.1 – Antimoniato de meglumina (Glucantime®)

O Antimoniato de meglumina é o antimonial pentavalente mais usado no tratamento de LCan. ^{59,109} É uma pró-droga, que necessita de ser convertida em antimonias trivalentes para apresentar atividade leishmanicida ¹¹¹. O mecanismo de ação desta droga é através da inibição seletiva da glicólise leishmanial e da oxidação de ácidos gordos ¹⁰⁹. É administrado SC com uma dose de 75-100 mg/kg/dia durante quatro a oito semanas ⁵⁹. No entanto, devido às propriedades farmacocinéticas dos antimonias pentavalentes, esta dosagem pode ser dividida em duas administrações diárias de 50mg/kg ¹⁰⁹. Estudos realizados sobre a farmacocinética deste fármaco revelaram que várias administrações durante o dia podem garantir uma elevada e

constante concentração da droga ao longo de 24 horas e melhora a sua eficácia na cura clínica e parasitária dos animais tratados na ausência de qualquer efeito secundário ¹¹². Pode causar celulite cutânea ou abscesso no local de administração ⁵⁹. Febre, diarreia e perda de apetite também foram reportadas, no entanto, as mais frequentes são a dor e o edema no local de administração ¹⁰⁹. Pode ser potencialmente nefrotóxico, sendo que o risco é maior em cães com reduzida TFG ⁸⁹. Após uma ou mais semanas de tratamento, observa-se geralmente uma melhoria dos sinais clínicos combinado com uma melhoria dos valores do hemograma e das análises bioquímicas ¹⁰⁹. A utilização deste fármaco na terapia da LCan não conduz à cura clínica e parasitológica, sendo que as recidivas são frequentes ¹¹¹. As recidivas geralmente ocorrem desde os dois meses até aos dois anos após o tratamento, sendo mais frequente quando a duração do tratamento for inferior a quatro semanas ¹⁰⁹.

O uso prolongado ou repetido deste fármaco pode induzir à resistência de clones de *Leishmania* ¹¹¹. Foi descrito uma diminuição da sensibilidade do antimoniato de meglumina em isolados de *L. infantum* após vários ciclos de tratamento ^{83,113}. Atualmente, o uso de antimoniais pentavalentes encapsulados em lipossomas, é uma importante estratégia na terapia em cães, a qual promove uma melhoria dos sinais clínicos e diminuí a carga parasitária nos cães infetados¹¹¹.

3.13.2 - Alopurinol

O alopurinol é um análogo estrutural das hipoxantinas que inibem a atividade da enzima xantina oxidase, que é responsável pela catalização das hipoxantinas e consequente produção de xantinas, que por sua vez dão origem a ácido úrico ¹⁰⁹. Apresenta efeito leishmaniostático ¹¹² devido à incapacidade do parasita produzir purinas, exigindo assim que estas sejam fornecidas pelo hospedeiro. Quando o alopurinol é incorporado nas formas amastigotas intracelulares, é transformado num componente tóxico (4-amino-pyrazole-pyrimidine) que elimina o parasita ¹⁰⁹. Usado na prevenção de recidivas ou frequentemente usado em combinação o antimoniato de meglumina ¹¹². O alopurinol pode ser usado como único agente anti-*Leishmania* por um período mínimo de dois a três meses, sendo que geralmente conduz a uma moderada melhoria dos sinais clínicos e a uma parcial restauração de algumas analíticas laboratoriais nos intervalos de referência, como as proteínas de fase aguda do processo de inflamação. No entanto, no tratamento único com alopurinol, a recidiva pode ocorrer após a interrupção do tratamento ^{59,109}. Alguns cães podem necessitar de tratamento durante toda a sua vida ⁵⁹. No entanto, outros autores concluíram que a monoterapia com alopurinol não deve ser realizado, uma vez que os parasitas facilmente se adaptam a esta droga, recomendando desta forma o seu uso apenas em combinação com o antimoniato de meglumina ou com miltefosina ¹¹³.

É administrado por via oral (PO), com uma dose de 10 mg/kg, duas vezes ao dia (BID), durante seis a doze meses ^{59,83}. Contudo outros autores referem que se deve administrar uma dose 10-40 mg/kg/dia, PO, durante dois a 24 meses ou 15-30 mg/kg/dia, PO, até à resolução

dos sinais clínicos ^{109,112}. A deterioração da função renal pode continuar durante a terapia com alopurinol apesar da resolução das lesões cutâneas e da melhoria geral do estado clínico do animal ⁵⁹. No entanto, parece que o seu uso abranda a deterioração da função renal em cães com proteinúria mas sem IR ^{109,114}. O uso de alopurinol causa hipoxantúria, o qual pode ocasionalmente originar Urolitíase ^{59,114}.

3.13.3 - Combinação antimoniato de Meglumina com Alopurinol

Nos últimos anos, o consenso da WHO evoluiu para o uso de combinação de drogas, em particular nas regiões endêmicas. O uso de combinação de fármacos de várias classes químicas apresenta objetivos como: (i) a redução do tempo de tratamento, redução da dose total parenteral com menos efeitos tóxicos e aperfeiçoar a adesão ao esquema; (ii) diminuição dos custos com o tratamento, deste modo fornecendo uma opção com melhor custo/benefício e (iii) auxiliar no atraso do aparecimento de resistências. Estas estratégias podem aumentar a vida útil terapêutica das respetivas drogas, como foi demonstrado noutras doenças ¹¹¹.

A combinação do antimoniato de meglumina com o alopurinol é considerado o tratamento mais eficiente e o protocolo de primeira linha contra a doença ^{83,109,112}. Foi realizado um estudo onde concluíram que o uso da combinação entre o antimoniato de meglumina com o alopurinol apresenta melhores resultados do que apenas com o antimoniato de meglumina ou do alopurinol, no tratamento de LCan ¹¹⁵.

O protocolo de tratamento recomendado é administrado a todos os cães nos estádios B, C e D, ¹⁰⁹ com uma dose de antimoniato de meglumina de 100mg/kg, uma vez ao dia (SID), SC ou 50mg/kg, BID, SC durante um a dois meses, em combinação com o alopurinol na dose de 10mg/kg, BID, PO, durante vários meses após a recuperação clínica ^{109,112}. Uma taxa de 65%-100% é apresentada para uma completa ou parcial remissão clínica e 4%-11% de taxa de recorrência foram descritas¹¹². A maioria dos cães do estágio B e C, em que a remissão dos sinais clínicos seja superior a um ano, significa que o protocolo foi aplicado corretamente. Cães que estão no estágio D da doença, o protocolo referido poderá proporcionar uma boa hipótese de melhoria dos sinais clínicos, mas não resulta na cura clínica. Para além do tratamento contra o parasita, os cães do estágio D necessitam de tratamento auxiliar, o qual depende do órgão ou órgãos afetados (ex: IR ou hepatopatia) ¹⁰⁹.

Num estudo realizado, o referido protocolo foi o mais eficiente, no qual não ocorreram recorrências durante o ano de monitorização, sendo que o intervalo de tempo registado entre o início do estudo até ao aparecimento de recorrências foi de 16-65 meses ¹¹².

Os efeitos adversos à administração combinada destas drogas são as mesmas que foram referidas na administração de cada agente apenas ¹⁰⁹.

3.13.4 – Combinação miltefosina (Milteforan®) com alopurinol

A miltefosina tem efeito leishmanicida,¹¹⁰ é uma alquilofosfolípido com um efeito tóxico direto na *Leishmania*, no qual foi provado o seu efeito no tratamento,⁵⁹ mas também aumenta a ativação das T e dos macrófagos e a produção de NO ¹¹⁶.

Pode ser utilizada em monoterapia¹⁰⁹ com dose de administração em cães é de 2mg/kg, PO, SID, durante quatro semanas^{59,109} ou em combinação com o alopurinol (10mg/kg, PO, BID, durante seis a doze semanas) ^{83,109}. É uma alternativa ao antimoniato de meglumina quando combinado com o alopurinol na terapia de longa duração,^{59,83,110} sendo que apresenta um efeito terapêutico semelhante à combinação do antimoniato de meglumina com o Alopurinol ^{109,110}. Quatro semanas após o tratamento, ocorre uma enorme diminuição da carga parasitária ^{110,116}.

A monoterapia com miltefosina, apesar de reduzir a carga parasitária nos tecidos, são observadas recidivas simultaneamente com aumento da carga parasitária ^{109,116}. O mesmo não se verifica quando é usada em combinação com o alopurinol, uma vez que não foram observadas recidivas ou efeitos adversos durante um período de sete meses após o tratamento ¹⁰⁹. A miltefosina é eliminada principalmente por via fecal e apresenta pouco efeito tóxico,¹¹⁷ O vômito é o efeito adverso mais frequentemente registado. O efeito nefrotóxico nunca foi reportado ¹¹¹. O uso de miltefosina pode levar ao aparecimento de resistências a este fármaco, uma vez que apresenta um tempo de semi-vida longo e por isso suscetível de selecionar formas resistentes ^{109,113,116}. A miltefosina pode ser utilizada em cães com IR devido a não ser excretada pelos rins ¹¹⁸.

3.13.5 – Anfotericina B

A anfotericina B é um antifúngico que apresenta atividade leishmanicida,¹⁰⁹ devido à complexação com 24 esteróis, como o ergosterol e o episterol, os quais são abundantes na membrana plasmática da *Leishmania* ¹¹¹.

É usada em monoterapia, sendo necessário a sua diluição com solução salina estéril a 0,9% e emulsificada com óleo de soja, para a sua administração IV. Por apresentar uma complicada preparação e administração, geralmente não é utilizada no tratamento da LCan ¹⁰⁹. A dose administrada é 0,5 a 0,8 mg/kg, IV, duas vezes por semana, durante dois meses ¹¹⁰. O tratamento com anfotericina B lipossomal resulta na recuperação clínica dos cães, mas apesar da sua eficácia inicial, geralmente ocorrem recidivas ¹¹¹.

A terapia com anfotericina B lipossomal apresenta uma boa eficácia nos estudos realizados, ¹¹⁰ no entanto, os efeitos são transitórios ¹¹¹. A Anfotericina B é tóxica e possui muitos efeitos adversos, em particular a nefrotoxicidade, podendo originar IR ^{83,109}. Por esta razão, não é recomendado o seu uso terapêutico em cães ¹¹¹. Pode apresentar também pirexia, vômitos e anorexia.¹⁰⁹ A anfotericina B lipossomal é utilizada como tratamento de primeira linha na

Leishmaniose Humana, na Europa, sendo que a WHO não recomenda o seu uso veterinário para prevenir o aparecimento de resistências ^{109,110}.

3.13.6 – Domperidona

A domperidona é uma antagonista dos recetores D2 da dopamina com atividade procinética gastrointestinal e antiemético,¹⁰⁹ sendo que também apresenta efeito imunomodulador ¹¹⁹. O efeito antidopaminérgico é devido à libertação de serotonina, o qual estimula a produção de prolactina ^{109,119}. A prolactina, para além de ser uma neurohormona produzida na hipófise posterior, ¹¹⁹ é também uma citocina pró-inflamatória derivada dos linfócitos,^{109,119} sendo que o seu aumento no sangue foi demonstrado que induz um aumento do subconjunto CD4+ Th1 e a libertação de IL-2, IL-12, IFN- γ e TNF- α , conduzindo à ativação de Linf Tc e de macrófagos, seguindo-se uma diminuição do subconjunto CD4+ Th2 e TNF- β . Através deste efeito estimulador da resposta imunomediada Th1,¹¹⁹ a domperidona auxilia no controlo da LCan, na redução dos sinais clínicos e do título de Ac anti-*leishmania*, particularmente nos estadios mais precoces da doença ^{109,119,120}. Foi comprovado que a domperidona é eficiente na redução do título de Ac em cães doentes de estágios iniciais da doença. Indicam também que o tratamento com domperidona, auxilia os cães já infetados no controlo da progressão da infeção¹¹⁹. Um estudo realizado sobre o efeito da combinação de antimoniato de meglumina com a domperidona em comparação com o tratamento convencional (antimoniato de meglumina e alopurinol), em 55 animais com LCan em vários estádios da doença (C, D e E), onde todos os animais foram tratados com uma dose de antimoniato de meglumina de 50mg/kg, SID, durante 30 dias e de domperidona com uma dose de 0,5 mg/kg, BID, durante 90 dias, foram monitorizados durante mais de um ano e verificou-se que todos os cães observou-se uma melhoria dos parâmetros hematológicos, bioquímicos e dos proteínogramas, sendo que decorreu de forma mais rápida do que era esperado em relação ao tratamento convencional. Ocorreram algumas recorrências que foram tratadas apenas com domperidona, nas quais foram obtidos bons resultados. Segundo o autor, a domperidona permite diminuir a dose de antimoniato de meglumina administrada, posteriormente o controlo da progressão da doença pode ser feito apenas com tratamentos periódicos de domperidona e é uma opção terapêutica eficaz para os casos moderados a severos da doença e mesmo nos casos em que não ocorre resposta à terapia convencional ou ocorre recidiva precoce ¹²¹.

Em cães saudáveis, a administração continuada de domperidona aumenta significativamente a atividade fagocitária dos neutrófilos e monócitos no sangue periférico, conduzindo a um aumento da resistência destas células às formas amastigotas. Isto significa que a domperidona tem um efeito preventivo que pode ser usado na LCan ¹²⁰. De acordo com um estudo realizado, o risco de desenvolvimento de doença sintomática em cães tratados com domperidona foi quase sete vezes menor em relação a cães sem tratamento, enquanto o risco para cães vacinados com uma das recentes vacinas aprovada foi cerca de quatro vezes mais baixo em comparação com os controlos. Deste modo revela que, o tratamento com domperidona

apresenta uma taxa de prevenção semelhante ou até melhor do que em relação às vacinas existentes contra a LCan. O tratamento para prevenção da LCan com domperidona pode ser realizado com uma dose de 0,5 mg/kg, BID, durante 30 dias e repetido três vezes ao ano (meses de junho, outubro e fevereiro) ¹¹⁹. Outro estudo confirmou que um programa de prevenção com domperidona (LeishGuard®) administrada no início (Maio-Junho) e no fim (Setembro-Outubro) do período de atividade do vetor era muito eficaz na prevenção de LCan.¹²² Não foram observados efeitos adversos da sua administração ^{109,119}.

3.13.7 – Outros

Existem outros fármacos que também são utilizados no tratamento da LCan como a pentamidina, metronidazole, espiramicina, cetoconazol, marbofloxacina,^{59,83,109} aminosidina (ou paromicina) e enrofloxacina ^{59,109}.

Fármacos como a aminosidina e a pentamidina não são recomendadas como terapia de primeira linha no tratamento de LCan, devido aos seus efeitos adversos ⁵⁹. A aminosidina é usada em monoterapia ou em combinação com o antimoniato de meglumina. Geralmente é administrada na dose de 5mg/kg, SID, SC, durante três semanas, juntamente com antimoniato de meglumina na dose de 60 mg/kg, BID, IM (intramuscular), durante quatro semanas. Esta combinação permite obter melhores resultados clínicos e parasitológicos quando comparados com a sua utilização em monoterapia ¹⁰⁹. Tem severos efeitos adversos como nefrotoxicidade e ototoxicidade, sendo que não é recomendado o seu uso como primeira linha de tratamento ¹¹⁰. A pentamidina apresenta uma baixa eficácia, sendo que o seu uso foi abandonado ¹⁰⁹.

Em relação ao cetoconazole, que é um antifúngico, foi realizado um estudo em que foi utilizada uma dose de 7mg/kg/dia durante sete a treze semanas. Destes animais, 71% apresentou remissão parcial ou completa dos sinais clínicos. No entanto não existem dados sobre a sua recuperação e monitorização desses animais ¹²³.

A marbofloxacina aparenta ter efeito leishmanicida direto e indireto através do mecanismo do NO e do TNF- α . Foi sugerido que 2 mg/kg, PO, SID, durante 28 dias melhora os sinais clínicos dos cães ¹⁰⁹. Em relação á enrofloxacina, foi realizado um estudo que comparou a sua atividade em monoterapia e em combinação com o metronidazol,^{109,123} sendo que todos apresentaram uma recuperação de curta duração e melhoria parcial dos sinais clínicos ¹⁰⁹.

A realização de um estudo onde foi comparada a eficácia da combinação entre a espiramicina e o metronidazol em 13 cães (150000 UI/kg/dia e 25mg/kg/dia, ambos PO, respetivamente) e com o tratamento convencional em 14 cães (amoniato de meglumina com alopurinol, com doses de 55-100 mg/kg, BID, SC e 20 mg/kg, BID, PO, respetivamente), num total de 27 cães naturalmente infetados com *L. infantum*. Ambos os tratamentos foram realizados durante 90 dias. O grupo de controlo (tratados com amoniato de meglumina e alopurinol) observou-se sinais de melhoria clínica após uma média de 30 dias, enquanto o grupo testado

(tratados com espiramicina e metronidazol) não mostrou sinais de melhoria após uma média de 45 dias. A eficácia do tratamento foi monitorizada durante 210 dias. Foi observado que a combinação de espiramicina com o metronidazol foi considerada com sendo uma boa segunda linha de tratamento na LCan, a qual pode ser muito útil em cães do estágio E e para os casos em que seja necessário o tratamento PO. No entanto é necessário recolher mais dados com este tratamento PO e testar em amostras maiores e aumentar o período de monitorização ¹²⁴.

Em relação à buparvaquona, foi realizado um estudo onde houve resposta parcial ou não ocorreu mesmo resposta por parte de todos os animais tratados com esta droga ¹²³.

Foram investigados os efeitos da prednisolona em cães com LCan e que realizaram tratamento convencional. Os resultados obtidos sugerem que a prednisolona pode ser útil no tratamento para melhorar a função plaquetária na LCan. No entanto, a utilização de doses imunossupressoras na LCan é considerada perigosa por causa das suas propriedades catabólicas, hipoalbuminémicas e imunossupressivas, pelo que a sua utilização deverá ser realizada com muita precaução e tendo em conta os riscos e benefícios da mesma ¹²⁵.

3.13.8 - Monitorização

Num ambiente clínico, o termo monitorização refere-se a uma avaliação contínua do paciente, ao longo do curso da doença. Na LCan, a monitorização implica avaliar a resposta ao tratamento dos animais nos estádios C, D e E da doença. No entanto, os estádios A e B também devem ser monitorizados ¹²⁶.

Durante a monitorização, os parâmetros clinicopatológicos varia dependente das alterações individuais, mas no geral, é recomendado a realização de hemograma, análises bioquímicas e urianálise, incluindo rácio proteína/creatinina em cães proteinúricos^{83,110,126} e proteínograma, sendo que deve ser dada especial atenção a parâmetros clínicos que anteriormente estavam alterados ¹²⁶. A frequência de monitorização dos parâmetros clinicopatológicos pode variar, mas geralmente é mais frequente após o primeiro mês e a partir daí a cada três/quatro meses. Após o final do tratamento com alopurinol, a reavaliação clínica e a avaliação do título de Ac deve ser realizada a cada seis meses ^{89,109}.

Alguns autores propuseram algumas recomendações para cada estadio da doença e respetivo prognóstico, que estão referidas no quadro 4. Uma monitorização estratégica dos cães infetados pode detetar qualquer potencial ameaça da progressão para doença e facilitar um rápido início do tratamento adequado ¹²⁶.

Quadro 4 – Prognóstico e recomendações de monitorização de LCan (adaptado de¹²⁶).

Prognóstico e Monitorização		
Estadio	Prognóstico	Monitorização
A	Favorável	Exame físico e avaliação do título de Ac dois a quatro meses após identificação de seropositividade. Se necessário, testes adicionais devem ser realizados de forma a permitir excluir ou não a infeção.
B	Favorável a Reservado	Exame físico, avaliação hematológica, bioquímica, urológica e serológica a cada dois a quatro meses, durante um ano. Na ausência de seroconversão ou o título de Ac não aumentar, reavaliar a cada seis-doze meses.
C	Favorável a Reservado	Exame físico, avaliação hematológica, bioquímica, urológica e serológica após quatro a seis meses do tratamento. Repetir a cada dois a quatro meses durante um ano, incluindo avaliação serológica após quatro a seis semanas do início do tratamento. Reavaliar a cada seis a doze meses até ao final da vida do animal. Avaliar a presença do parasita por rtPCR pode ser considerada
D	Reservado a Mau	O mesmo que no estadio C, mas com uma frequência e procedimentos ordenados pela apresentação clínica. A típica reavaliação clínica deve ser realizada a cada sete a dez dias, durante o primeiro mês de tratamento e depois a cada um a dois meses.
E	Reservado a Mau	O mesmo que no estadio D

Uma monitorização rigorosa dos animais durante e após o primeiro ciclo de tratamento pode melhorar o prognóstico. Geralmente, os animais são reavaliados com uma frequência que é ordenada pela severidade dos sinais clínicos/estadio da doença ^{83,109,126}.

A duração do tratamento com alopurinol depende da severidade da doença e da resposta clínica e parasitológica à terapia e da tolerância individual ao respetivo fármaco ⁸⁹. Alguns cães são extremamente suscetíveis que nunca chegam a interromper o alopurinol, enquanto outros tem capacidade de controlar a infeção e não precisam de realizar tratamentos muito longos ^{89,110}. Nos casos em que ocorrem tratamentos longos com alopurinol, pode haver o aparecimento de cálculos urinários de xantina, por isso é muito importante a recomendação da realização de urianálise e ecografia nestes casos ¹²⁶. O alopurinol pode ser interrompido nos casos em que: (i) Existe uma completa recuperação física e clinicopatológica, avaliada por exame físico, hemograma, análises bioquímicas completas e urinanálise, (ii) uma diminuição marcada do título de Ac para valores negativos ou limite através de métodos serológicos quantitativos ^{89,127}.

Atualmente, a continuação da administração de alopurinol é recomendada após o fim do protocolo terapêutico combinado (amoniato de meglumina/alopurinol ou miltefosina/ alopurinol), deve ser continuada durante pelo menos seis meses, mas atualmente é recomendado a sua administração durante um período de 12 meses. Contudo, esta recomendação carece de validação ¹²⁶. No entanto, o alopurinol pode ser descontinuado nos casos em que é impossível controlar ou reduzir a hipoxantúria com dietas pobres em purina ⁸⁹ ou reduzindo a dose administrada, para evitar o aparecimento de urolitíase, se apresentar uma enorme cristalúria de xantina ^{89,126}.

O uso do título de Ac para avaliar a melhoria clínica após o tratamento é controverso, no entanto, estudos recentes demonstram que ocorre uma diminuição progressiva e lenta do título de Ac (IgA e IgG) que está associada à melhoria dos sinais clínicos ^{89,126,127}. No entanto, geralmente a redução do título de Ac coincide com a melhoria dos parâmetros clínicos e

clínicopatológicos dentro de seis meses a um ano após o início do tratamento, mas numa pequena porção dos animais, o título de Ac permanece alto muito tempo depois da diminuição dos sinais clínicos. Todavia, uma elevação marcada do título deve ser considerado indicativo de falta de resposta ao tratamento ou recidiva da doença ^{126,127}. Na presença de recorrência de sinais clínicos, o tratamento pode ser retomado com o fármaco utilizado inicialmente ou com um tratamento alternativo ¹⁰⁹.

3.14 – Controle e Prevenção

O termo prevenção inclui a aplicação de medidas que destinam-se a evitar casos de infecção pelo agente patogénico ou o resultado patológico dessas infecções ¹²⁸. A prevenção da LCan requiere uma abordagem combinada que inclua medidas no cão e no ambiente onde o vetor perpetua.¹²⁹ O controlo dos vetores pode ser realizado através de meios biológicos ou genéticos, mas hoje em dia, existem poucos métodos eficientes como os métodos químicos ¹²⁸.

A utilização de inseticidas pode eventualmente ter um efeito transitório, mas geralmente é insustentável a longo prazo, devido a razões técnicas e económicas. A aplicação de inseticidas, a denominada pulverização residual de habitações (IRS), nas paredes e no teto das habitações, e nos abrigos dos animais foi demonstrada ser eficiente na redução da população de flebótomos¹²⁹. A aplicação de inseticidas como os organofosforados, carbamatos e os piretroídes, são alguns dos inseticidas mais utilizados no controlo de vetores da LCan ¹²⁸.

Avanços na prevenção tem sido alcançados nos últimos anos, os quais incluem a aplicação de piretroídes sintéticos dérmicos. No entanto, o uso de repelentes, como os piretroídes sintéticos nos cães tornou-se o método mais eficaz na prevenção da infecção nestes animais. Eles atuam através de um efeito tóxico irritante nos flebótomos, causando desorientação e subitamente abandonam o hospedeiro, seguindo-se a sua morte após pousar na pele de um cão tratado. Daí a refeição de sangue geralmente não ocorre e assim a infecção é prevenida ¹²⁹. Os piretroídes sintéticos, permetrinas e deltametrinas têm efeito repelente e eficácia comprovada em estudos realizados anteriormente. Estão disponíveis em formulações tópicas ou em colar e reduzem o risco de novas infecções e a picada de flebótomos ⁸⁹. Estes são classificados como ectoparasiticidas ¹²⁸. O efeito dos piretroídes sintéticos em formulações tópicas (*spot-on*), coleiras¹²⁹ ou *sprays*¹²⁸ tem uma duração de três a quatro semanas(*spot-on* e *sprays*) e oito meses (coleiras) ¹²⁹. Estes químicos aplicados nos cães apresentam baixa a moderada toxicidade, baixa volatibilidade e uma grande e rápida atividade inseticida. A aplicação destes produtos na pele dos animais pode provocar reações cutâneas temporárias aos componentes, especialmente em raças de pequeno porte com pele sensível. Também pode ser observado eritema e prurido no local de aplicação ¹²⁸.

Nas formulações tópicas, a função protetora total destas apresentações apenas acontece após 24h-48h após a sua aplicação, uma vez que necessita de um período de tempo para se disseminar por toda a superfície corporal ^{128,129}. É recomendada a sua primeira aplicação

um mês antes do início da época de atividade do vetor, de forma a proporcionar elevados níveis de proteção ¹²⁹. Foi realizado um estudo para avaliar a eficácia da combinação de 10% de imidacloprid e 50% de permetrina (Advantix®) para tratamento profilático contra ixodídeos, pulgas, mosquitos e flebótomos (entre eles o *P.papatasi*, *P. perniciosus* e *Lutzomyia longipalpis*), em que foi aplicado uma vez por mês (Grupo A) e duas vezes por mês (Grupo B). O grupo A apresentou uma taxa de eficácia entre 88,9%-90,36%, sendo que o grupo B obteve 90,73%-100%. Com estes dados concluiu-se que esta combinação apresenta uma elevada eficácia na prevenção da LCan ¹²⁹. Outra formulação contendo 65% de permetrina também é eficiente contra *P. perniciosus* e *Lutzomyia migonei*, durante quatro e oito semanas respetivamente, sendo avaliada igualmente em estudos ¹²⁸.

O uso de pó e spray apresenta efeito imediato, mas possuem uma atividade residual curta ¹²⁹.

As coleiras apresentam uma libertação lenta do inseticida, sendo que a sua total atividade protetora é conseguida cerca de uma semana após a sua aplicação ¹²⁸. O uso de coleiras impregnadas com deltametrinas a 4% (Scalibor®) ajuda na prevenção da infeção pelo *P. perniciosus*, por um período de cinco a seis meses, sendo que o colar deve ser substituído no final desse intervalo de tempo ⁸⁹. Segundo alguns estudos, o uso destas coleiras impregnadas com deltametrinas previne as picadas pelo flebótomo em cerca de 80% ¹²⁸. Um estudo recente revela que uma nova coleira impregnada com uma combinação de 10% imidacloprid e 4,5% de flumetrina (Seresto®), que foi licenciada para cães e gatos. Confere proteção a longo prazo (oito meses) contra pulgas, ixodídeos e flebótomos, sendo segura e muito eficiente (90,5%-100%) na prevenção da infeção por *L.infantum* e aconselhada a sua utilização durante a época de atividade do vetor ¹³⁰. No entanto, o uso de coleiras e das formulações tópicos foi demonstrado que é uma abordagem aconselhada na diminuição do risco de infeção ¹²⁹.

Uma prevenção efetiva das picadas pelos flebótomos pode ser alcançada através dos seguintes passos tomados em conjunto: (i) Manter os cães dentro de espaços fechados durante a época de atividade do vetor, desde o anoitecer ao amanhecer, (ii) diminuir os microhabitats que são favoráveis ao vetor na proximidade das casas ou em locais onde o cão passa a maioria do tempo, (iii) uso de inseticidas ambientais, (iv) uso de inseticidas tópicos que promovam atividade contra os flebótomos ⁸⁹.

3.15 – Imunoprofilaxia

Entre as várias doenças parasitárias, a LCan é considerada teoricamente como aquela que é mais provável de ser controlada através da vacinação porque a sua resolução nos humanos origina uma elevada resistência à reinfeção ¹²⁸.

Vários antigénios de *Leishmania* foram identificados como potenciais candidatos no uso em vacinas ¹³¹. No entanto, o desenvolvimento de vacinas tem sido difícil devido à complexidade

Ag e variedade dos organismos, e as tentativas realizadas anteriormente para produzir vacinas seguras e eficazes para os cães têm tido limitado sucesso. No entanto, as vacinas com formulações de Ag que consistem em proteínas ou polipeptídeos recombinantes definidos não conseguem induzir uma proteção imune eficaz, ao passo que aqueles que contêm frações de *Leishmania* purificados são melhor sucedidas ¹²⁸.

Nos últimos anos, duas vacinas foram registradas no Brasil, sendo elas o ligando frutose-manose-saponina da *L. donovani* (Leishimune®) e a outra vacina usa um Ag recombinante A2 da *L. donovani* (LeishTec®). A primeira apresenta uma taxa de eficácia de 76%, enquanto a segunda possui 71%. No entanto, até ao momento, estas duas vacinas não estão disponíveis na Europa ¹³². Na Europa, foi lançada uma vacina que é composta por proteínas secretadas/excretadas de *L. Infantum* (LiESP) e adjuvada por um extrato purificado de *Quillaja saponaria* (QA-21), conhecida como a vacina LiESP/QA-21, com o nome comercial CaniLeish®¹³³. Estimula uma resposta imunomediada pelos linf. Th1, com base na produção de IFN- γ após a sua estimulação e aumenta a atividade leishmanicida dos macrófagos nos cães vacinados ¹³².

A vacina é administrada num total de três doses, com um intervalo de três semanas entre cada administração¹³³. Após a primeira vacinação a resposta imune celular estimulada pela vacina é efetiva após um ano, sendo que a revacinação deverá ser feita anualmente de modo a manter a imunidade ¹³⁴. Apresenta uma taxa de eficácia de 92,00% ¹²⁹. A CaniLeish® é indicada em cães a partir dos 6 meses de idade e diminui significativamente o risco de infeção ativa por *L. infantum* e de manifestações clínicas. A vacinação com CaniLeish® estimula uma resposta imunitária específica de longa duração e dominada por linfócitos Th1. Esta vacina diminui o número de cães que progridem para um estado sintomático da doença. Todos os cães devem ser testados serologicamente antes da administração da primeira dose da vacina. No caso do título de anticorpos ser negativo a vacinação pode ser realizada. Se o título for alto positivo a vacinação não é recomendável. No caso de o título ser baixo positivo deverá ser realizada outro teste serológico 3 meses mais tarde. Se daí resultar um título negativo, a vacinação poderá ser realizada; se o título for positivo o cão não deve ser vacinado. É recomendável um intervalo de pelo menos 2 semanas entre a vacinação com CaniLeish® e a aplicação de outras vacinas ¹³⁴.

IV – CASOS CLÍNICOS

4.1 - Caso Clínico nº1

Identificação do animal

Nome: Buick

Espécie: Canídeo

Raça: Epagneul Breton

Sexo: Macho Inteiro

Data de Nascimento: 01/01/2010 (3 anos)

Peso: 8 kg

Aptidão: Caça

Habitat: *Outdoor*

Anamnese

O animal apresentou-se a consulta no dia 16/09/2013 (dia 1) com queixas de perda de peso e mau aspeto geral. Segundo os proprietários nunca foi um cão gordo. Era desparasitado e vacinado, no entanto não realizava prevenção nenhuma contra ectoparasitas. Anteriormente já tinha ido a outro centro de atendimento médico-veterinário.

Exame físico

No exame físico, apresentava caquexia, seborreia, linfadenomegália marcada dos Inn, principalmente dos pré-escapulares, mucosas pálidas, tempo de repleção capilar aumentado e taquicardia.

Diagnósticos diferenciais

Tendo em conta a presença dos sinais sistémicos como linfadenomegália dos Inn, mucosas pálidas e taquicardia, considerou-se a possibilidade da existência de uma doença parasitária como a LCan ou doença bacteriana como a erliquiose, anemia aplástica, mielofibrose, doença neoplásica, doença viral, tóxicos (administração de corticosteroides pelo proprietário) e doença imunomediada.

Exames complementares

Tendo em atenção os diagnósticos diferenciais anteriormente referidos, efetuou-se a colheita de sangue e urina para de seguida se realizar os seguintes seguintes exames

complementares de diagnóstico, que foram um hemograma, exame microscópica de esfregaço de sangue, análises bioquímicas, Urinálise Tipo II e teste de sensibilidade a antibióticos (realizado a partir da urina colhida por cistocentese), Leishscan® e o Rácio de Proteínas Totais/Creatinina na urina. Não foram realizados mais nenhuns exames complementares (como por exemplo para pesquisa de hemoparasitas) devido a limitações económicas.

No Hemograma realizado (tabela 31) observou-se uma pancitopenia, com uma anemia severa normocítica normocrômica (não regenerativa), uma leucopenia marcada com uma neutropenia, monocitopenia e uma eosinopenia leves.

Tabela 31 – Resultados do Hemograma (dia 1) do Buick.

Hemograma Buick (dia 1)	Valor	Intervalo de Referência
Eritrócitos (10 ⁶ /ul)	2,07	5,50 - 8,50
Hematócrito (%)	15,2	37,00 – 55,00
Hemoglobina (g/dL)	5,2	12,00 – 18,00
Volume Crepuscular Médio (fL)	73,4	60,00 – 77,00
Hemoglobina Crepuscular Média (pg)	25,1	18,50 – 30,00
Concentração de Hemoglobina Crepuscular Média (g/dL)	34,2	30,00 – 37,50
Índice de distribuição de eritrócitos (%)	18,8	14,70 – 17,90
% Reticulócitos	3,9	
Reticulócitos (k/uL)	81,0	
Leucócitos (k/uL)	2,62	5,50 – 16,90
% Neutrófilos	63,4	
% Linfócitos	30,4	
% Monócitos	2,5	
% Eosinófilos	3,2	
% Basófilos	0,5	
Neutrófilos (k/uL)	1,66	2,00 – 12,00
Linfócitos (k/uL)	0,80	0,50 – 4,90
Monócitos (k/uL)	0,07	0,30 – 2,00
Eosinófilos (k/uL)	0,08	0,10 – 1,49
Basófilos (k/uL)	0,01	0,00 – 0,10
Plaquetas (k/uL)	47	175 - 500

Apresenta também um hematócrito baixo. Na análise microscópica de esfregaço de sangue efetuada no dia 16/09/2013, observou-se uma anisocitose e policromasia eritrocitária (++) , sendo que confirma-se desta forma a leucopenia com a presença de linfócitos reativos e com ausência de agregação plaquetária e com a confirmação da trombocitopenia observada anteriormente no hemograma realizado.

Nas análises bioquímicas (tabela 32), apenas existia uma hipoalbuminémia severa.

Tabela 32 – Resultados das Análises Bioquímicas (dia 1) do Buick.

Análises Bioquímicas Buick (dia 1)	Valor	Intervalo de Referência
Ureia (mg/dL)	14	6 – 25
Glucose (mg/dl)	79	72 – 122
ALP (UI/L)	50	< 130
Proteínas Totais (gr/dL)	6,8	4,7 – 6,9
GPT/ALT (g/dL)	12	< 113
Creatinina (mg/dL)	0,8	0,6 – 1,2
Albumina (g/dL)	1,0	2,2 – 3,5

Na urianálise Tipo II realizada (Tabela 33) foi observada uma urina hipostenúrica, hematúria marcada e hemoglobinúria. O teste de sensibilidade a antibióticos deu negativo.

Tabela 33 – Resultados da urianálise tipo II (dia 1) do Buick.

Urina tipo II Buick (dia 1)	Valor	Valor de referência
Exame Físico		
Cor	Amarelo	
Aspeto	Límpido	
Depósito	Ausente	
pH	5,0	
Densidade	1,019	
Exame Químico		
Proteínas (g/dL)	-	
Glucose (mmol/dL)	-	
Corpos Cetônicos (mmol/dL)	-	
Urobilinogénio(umol/dL)	-	
Bilirrubina	-	
Sangue (eritrócito)	++++	
Exame Microscópico do sedimento		
Cristais	-	
Cilindros	-	
Eritrócitos (/campo 400)	Raros	<5
Leucócitos (/campo 400)	2-3	<5
Células Epiteliais (/campo 400)	Descamação (raras)	
Observações	-	

Quanto ao Leishscan® realizado, o resultado foi um positivo muito alto (3.58) que através de uma tabela de conversão corresponde a um título de Ac entre 1/640 a 1/1280. Por último, foi requisitado o rácio de proteínas totais/ creatinina que deu 0,36 que é um valor normal (valores de referência: normal <1).

Diagnóstico

Perante os sinais clínicos, o exame físico e os exames complementares foi estabelecido um diagnóstico de LCan, com linfadenopatia reativa devido a presença de formas parasitárias de *Leishmania* e com alguns sinais iniciais de lesão renal (hipostenúria) devido á deposição de imunocomplexos.

Quanto ao Leishscan® realizado no dia 2, este é um método de diagnóstico serológico (ELISA) que permite a quantificação do título de Ac. O resultado foi um positivo muito alto (3.58) que através de uma tabela de conversão corresponde a um título de Ac entre 1/640 a 1/1280. Por último, foi requisitado o rácio de proteínas totais/ creatinina que deu 0,36 que é um valor normal (valores de referência: normal <1).

De acordo com o CLWG e o LeishVet, o Buick apresentava-se no estadio C e II respetivamente.

Lista de problemas

Como lista de problemas no caso do Buick temos a hipoalbuminémia e a pancitopenia.

Tratamento e evolução

Após a consulta do dia 1, o Buick foi para casa com domperidona na dose de 1mL/10Kg, SID, PO e doxiciclina 5mg/kg, BID, PO. A doxiciclina foi iniciada uma vez que havia suspeita de hemoparasitas e os proprietários não concordaram com a realização do perfil de hemoparasitas devido a limitações económicas.

No dia 17/09/2013 (dia 2), o Buick voltou a ser observado em consulta para divulgar os resultados ao proprietário que foram conhecidos os resultados dos exames complementares realizados no dia anterior e para alterar o tratamento a ser realizado, com a adição de alopurinol na dose de 10 mg/Kg, BID, PO. No dia 25/09/2013 (dia 3) (primeira reavaliação), o Buick foi reavaliado, sendo que apresentou um peso de 10,5 Kg e uma temperatura corporal de 39,2°C, que era superior ao da consulta anterior. Foram repetidos o hemograma (tabela 34) e a albumina. No hemograma observou-se uma muito ligeira melhoria da anemia não regenerativa e da trombocitopenia e um aumento da albumina (1,7 g/dL) para próximo dos valores do intervalo de referência. No entanto, a leucopenia marcada continuou a agravar-se, acompanhada de uma neutropenia marcada. Ocorre também uma leve subida do hematócrito.

No dia 03/10/2013 (segunda reavaliação) (dia 4), o Buick foi novamente reavaliado. Apresentou melhor aspeto geral e aumento do seu peso (10,75 kg) e uma linfadenomegália ainda muito marcada. Foi realizado a repetição do hemograma (tabela 35) e do valor da albumina. O hemograma apresenta uma ligeira melhoria da anemia não regenerativa marcada e da leucopenia que continua a ser marcada. A neutropenia marcada manteve-se. A trombocitopenia severa também se manteve com os mesmos valores. A albumina subiu novamente (2 g/dL) estando mais perto dos valores do intervalo de referência. Devido aos resultados do hemograma, foi recomendado a realização de uma PAAF dos Inn e da medula óssea, à qual os proprietários decidiram adiar a sua execução, mais uma vez devido a limitações económicas.

Tabela 34 – Resultados do Hemograma da primeira reavaliação (dia 3) do Buick.

Hemograma Buick (dia 3)	Valor	Intervalo de Referência
Eritrócitos (10 ⁶ /ul)	2,13	5,50 - 8,50
Hematócrito (%)	16,20	37,00 – 55,00
Hemoglobina (g/dL)	4,90	12,00 – 18,00
Volume Crepuscular Médio (fL)	76,10	60,00 – 77,00
Hemoglobina Crepuscular Média (pg)	23,00	18,50 – 30,00
Concentração de Hemoglobina Crepuscular Média (g/dL)	30,25	30,00 – 37,50
Índice de distribuição de eritrócitos (%)	20,2	14,70 – 17,90
% Reticulócitos	3,20	
Reticulócitos (k/uL)	68,20	
Leucócitos (k/uL)	2,34	5,50 – 16,90
% Neutrófilos	57,20	
% Linfócitos	39,10	
% Monócitos	2,00	
% Eosinófilos	1,50	
% Basófilos	0,20	
Neutrófilos (k/uL)	1,34	2,00 – 12,00
Linfócitos (k/uL)	0,92	0,50 – 4,90
Monócitos (k/uL)	0,05	0,30 – 2,00
Eosinófilos (k/uL)	0,04	0,10 – 1,49
Basófilos (k/uL)	0,01	0,00 – 0,10
Plaquetas (k/uL)	71	175 - 500

Tabela 35 – Resultados do Hemograma da segunda reavaliação (dia 4) do Buick.

Hemograma Buick (dia 4)	Valor	Intervalo de Referência
Eritrócitos (10 ⁶ /ul)	2,73	5,50 - 8,50
Hematócrito (%)	20,2	37,00 – 55,00
Hemoglobina (g/dL)	6,1	12,00 – 18,00
Volume Crepuscular Médio (fL)	74,2	60,00 – 77,00
Hemoglobina Crepuscular Média (pg)	22,3	18,50 – 30,00
Concentração de Hemoglobina Crepuscular Média (g/dL)	30,1	30,00 – 37,50
Índice de distribuição de eritrócitos (%)	19,4	14,70 – 17,90
% Reticulócitos	4	
Reticulócitos (k/uL)	107,8	
Leucócitos (k/uL)	3,19	5,50 – 16,90
% Neutrófilos	41,6	
% Linfócitos	45,5	
% Monócitos	9,6	
% Eosinófilos	2,6	
% Basófilos	0,7	
Neutrófilos (k/uL)	1,33	2,00 – 12,00
Linfócitos (k/uL)	1,45	0,50 – 4,90
Monócitos (k/uL)	0,31	0,30 – 2,00
Eosinófilos (k/uL)	0,08	0,10 – 1,49
Basófilos (k/uL)	0,02	0,00 – 0,10
Plaquetas (k/uL)	78	175 - 500

Desde então os proprietários nunca mais se deslocaram ao HVR para reavaliação do Buick e nem responderam às chamadas telefónicas realizadas para conhecer o estado clínico do animal.

4.2 - Caso Clínico nº2

Identificação do animal

Nome: Texas

Espécie: Canídeo

Raça: Dogue de Bordéus

Sexo: Macho Inteiro

Data de Nascimento: 01/10/2011 (2 anos)

Peso: 43 kg

Habitat: *Indoor*

Anamnese

O animal apresentou-se a consulta no dia 19/11/2013 (dia 1) com queixas de anorexia e perda de peso marcada. O cão está vacinado e desparasitado e no ano anterior realizou a CaniLeish®. De acordo com o dono, a titulação de Ac foi realizada noutra centro de atendimento médico veterinário em que o resultado foi negativo.

Exame físico

Ao exame físico, o animal apresenta uma temperatura corporal de 39°C, mucosas rosadas, auscultação cardíaca e pulmonar normal, caquexia, perda de peso e ligeiramente desidratado. Está alerta e ativo, mas o proprietário refere que o acha mais prostrado.

Diagnósticos diferenciais

Tendo em conta a presença dos sinais clínicos observados como a anorexia e a perda de peso são inespecíficos, os outros sinais clínicos observados através dos exames complementares realizados como a anemia não regenerativa leve, hiperproteinémia, esplenomegália e sinais de glomerulonefrite, considerou-se a possibilidade de uma doença parasitária como a LCan, erliquiose e babesiose.

Exames complementares

Tendo em conta os sinais clínicos inespecíficos apresentados pelo animal, realizou-se a colheita de sangue e de urina para a realização de hemograma, análises bioquímicas, urianálise tipo II e teste de sensibilidade a antibióticos, ecografia, PAAF e PCR de medula óssea. No hemograma realizado (tabela 36) observou-se apenas uma anemia leve normocítica hipocrômica (anemia não regenerativa).

Nas análises bioquímicas realizadas (tabela 37) observou-se uma hiperproteinemia severa e uma hipoalbuminemia moderada.

Na urianálise foram utilizadas tiras de urina em que se observou a presença de hemoglobinúria e de proteinúria. O teste de sensibilidade a antibióticos apresentou um resultado negativo.

Na ecografia abdominal, o abdômen estava ecograficamente normal, exceto a presença de esplenomegália severa, mas com parênquima homogêneo. Ambos os rins apresentavam a zona cortical espessada e hiperecogênica.

Na PAAF da medula óssea observou-se a presença de formas amastigotas de *Leishmania*. O PCR apresentou um resultado de 53 parasitas/ml, que revela uma quantidade de parasitas dentro dos valores considerados positivos.

Tabela 36 – Resultados do Hemograma (dia 1) do Texas.

Hemograma Texas (dia 1)	Valor	Intervalo de Referência
Eritrócitos (10 ⁹ /ul)	4,93	5,50 - 8,50
Hematócrito (%)	31,8	37,00 – 55,00
Hemoglobina (g/dL)	8,9	12,00 – 18,00
Volume Corpuscular Médio (fL)	64,6	60,00 – 77,00
Hemoglobina Corpuscular Média (pg)	18	18,50 – 30,00
Concentração de Hemoglobina Corpuscular Média (g/dL)	27,9	30,00 – 37,50
Índice de distribuição de eritrócitos (%)	16,8	14,70 – 17,90
% Reticulócitos	0,7	
Reticulócitos (k/uL)	34,5	
Leucócitos (k/uL)	7,85	5,50 – 16,90
% Neutrófilos	71,5	
% Linfócitos	11,3	
% Monócitos	13,9	
% Eosinófilos	2,9	
% Basófilos	0,4	
Neutrófilos (k/uL)	5,61	2,00 – 12,00
Linfócitos (k/uL)	0,89	0,50 – 4,90
Monócitos (k/uL)	1,09	0,30 – 2,00
Eosinófilos (k/uL)	0,23	0,10 – 1,49
Basófilos (k/uL)	0,03	0,00 – 0,10
Plaquetas (k/uL)	202	175 - 500

Tabela 37 – Resultados das Análises Bioquímicas (dia 1) do Texas.

Análises Bioquímicas Texas 19/11/2013 (dia 1)	Valor	Intervalo de Referência
Ureia (mg/dL)	13	6 – 25
Glucose (mg/dl)	87	72 – 122
ALP (UI/L)	74	<130
Proteínas Totais (gr/dL)	10,5	4,7 – 6,9
GPT/ALT (g/dL)	34	<113
Creatinina (mg/dL)	1,2	0,6 – 1,2
Albumina (g/dL)	1,8	2,2 – 3,5

Diagnóstico

Perante os sinais clínicos, o exame físico e os exames complementares foi estabelecido um diagnóstico de LCan, com esplenomegália severa devido á presença de formas parasitárias de *Leishmania* e com alguns sinais iniciais de lesão renal (zona cortical espessada e hiperecogenicidade observados na ecografia abdominal) devido á deposição de imunocomplexos, conduziram à suspeita de LCan. A PAAF da medula óssea e o PCR confirmaram a presença de formas amastigotas de *Leishmania*, o que confirmou o diagnóstico do Texas.

De acordo com o CLWG e o LeishVet, o Texas apresentava-se no estadio C e II respetivamente.

Lista de problemas

Como lista de problemas no caso do Texas temos a anemia não regenerativa e a hipoalbuminémia.

Tratamento e evolução

No dia 21/11/2013 (dia 2), o Texas foi novamente observado e verificou-se com continuava com anorexia e foram conhecidos os resultados dos exames complementares efetuados que confirmaram o diagnóstico de LCan. O animal foi internado para corrigir a anorexia e a desidratação. Iniciou-se o tratamento convencional para a LCan com três ampolas de antimoniato de meglumine (dose máxima recomendada de administração), SID, SC, durante quatro semanas e com um comprimido e meio de 300mg de Alopurinol (dose 10mg/kg), BID, PO, durante seis meses.

No dia 24/11/2013 (dia 3), o Texas recuperou o apetite e a sua desidratação foi corrigida, pelo que teve alta médica.

No dia 22/12/2013 (dia 4), o Texas foi reavaliado e estava em bom estado geral. Não foram realizados mais nenhuma reavaliações ou exames complementares para monitorização do estado do animal.

V – DISCUSSÃO

A LCan em Portugal tem vindo a aumentar, apresentando taxas de prevalência próximas dos 20%.⁷⁷ Na zona do distrito de Lisboa, em que ocorreu este estágio, em 2003 foi registada uma taxa de prevalência de 19,2%.⁷⁹

Durante o período de estágio, foram observados oito casos de LCan, sendo uma doença que leva os proprietários com alguma frequência aos centros de atendimento médico-veterinário.

Em relação aos hábitos de vida dos animais, o Buick e o Texas eram um cães de pelagem curta, mas o Buick permanecia sempre no exterior, o que fazia dele um animal com maior risco de infeção, uma vez que existe maior predisposição ao vetor, o qual poderá estar infetado. O Texas era um cão *indoor*, o que diminuía o risco de infeção.⁶⁴ Para além disto, o Buick não realizava nenhuma prevenção quer através das formulações “*spot-on*” ou das coleiras ou através da vacina ou da administração de domperidona contra a LCan. O uso de piretroides com propriedades repelentes impregnadas na coleiras e das formulações “*spot-on*” estão demonstradas como sendo uma abordagem adequada para diminuir o risco de LCan.¹²⁹ A domperidona também já foi demonstrada que é efetiva tanto no tratamento como na prevenção da LCan e a vacina efetiva apenas na prevenção.¹³⁵ O efeito dos piretroides sintéticos em formulações tópicas (“*spot-on*”), colares¹²⁹ ou *spray*¹²⁸ tem uma duração de um mês e seis-oito meses respetivamente.¹²⁹ Estes químicos aplicados apresentam baixa a moderada toxicidade, baixa volatibilidade e uma grande e rápida atividade inseticida.¹²⁸ Em relação ao Texas, ele realizou anteriormente a CaniLeish®, o que lhe conferia um menor risco de infeção e das manifestações clínicas.¹³⁴

A abordagem diagnóstica ao Buick e ao Texas foi realizada de forma integrada, tendo em conta a sua história, os sinais clínicos encontrados, os resultados das análises laboratoriais básicas e análises para a deteção direta do parasita ou avaliação da resposta imunitária específica do hospedeiro.⁹⁰ No caso do Buick, foi realizado hemograma, análises bioquímicas, urianálise, serologia e esfregaço sanguíneo. No entanto a realização de um proteínograma, PAAF ou biopsia de medula óssea e Inn poderia ajudar a esclarecer e a descartar a existência de doenças concomitantes. No Texas, foi realizado hemograma, análises bioquímicas, urianálise, ecografia abdominal, PAAF e PCR de medula óssea. No entanto a realização do rácio proteína/creatinina poderia ajudar a descartar as suspeitas de glomerulonefrite⁹⁷ aquando da realização da ecografia abdominal e no seu estadiamento da IRC e da leishmaniose.^{54,89}

Nos casos que foram observados no HVR, constatou-se que a variabilidade e a inespecificidade dos sinais clínicos de LCan conduz a uma vasta lista de diagnósticos diferenciais, o que leva à necessidade duma investigação preliminar da infeção por *Leishmania* na maioria dos casos admitidos em áreas endémicas.⁷³ No caso concreto do Buick, os sinais clínicos que apresentava era linfadenomegália (62%-90%), mucosas pálidas (58%) e caquexia

(10-48%), que são frequentemente observados na execução do exame físico de animais com LCan. No caso do Texas, os sinais clínicos apresentados eram a caquexia (10-48%), anorexia e esplenomegália (10-53%).⁷⁵ A linfadenopatia pode estar relacionada com uma infecção bacteriana, parasitária, viral, neoplasias e doenças autoimunes.¹³⁶ A perda de peso pode estar associada á anorexia, competição entre o parasita e o hospedeiro por nutrientes essenciais ou reduzida absorção intestinal.⁶¹ A esplenomegália pode estar associada a uma infecção bacteriana ou parasitária, congestão vascular, neoplasia, doenças autoimunes e eritropoiese extramedular.¹³⁷

No caso do Buick, as alterações laboratoriais observadas através dos exames complementares realizados foram a hipoalbuminémia, anemia não regenerativa, trombocitopenia, leucopenia, diminuição do hematócrito e hematuria. Quanto ao Texas, as alterações laboratoriais observadas foram a hipoalbuminémia, anemia não regenerativa, diminuição do hematócrito, hematuria e proteinúria. Uma anemia não regenerativa, leucocitose ou leucopenia devem ser ponderadas na possibilidade de estar presente a um caso de LCan.⁸³ A anemia é geralmente a alteração mais observada, sendo que pode ser provocada por perda de sangue, hemólise, diminuição da eritropoiese ou doença concomitante.⁶¹ Uma anemia não regenerativa leve a moderada geralmente ocorre e está relacionada com a severidade dos sinais clínicos.⁹¹ Outras alterações observadas na infecção por *Leishmania* revelam que afeta a hemóstase primária, a coagulação e a fibrinólise, sendo uma delas a trombocitopenia.⁸⁶ No caso do Buick, existe uma anemia não regenerativa que está relacionada com os sinais clínicos, mas que poderá ser devido a uma doença concomitante, uma vez que não apresentava hemorragias e IR. A neutropenia pode estar relacionada com a existência de uma inflamação aguda e o seu consumo excessivo. A realização de outros exames complementares de diagnóstico como o proteínograma, PAAF ou biópsia de medula óssea e Inn poderia ajudar a esclarecer estes aspetos e a excluir alguns diagnósticos diferenciais como a erliquiose, mielofibrose e neoplasia. O Texas também apresentava uma anemia não regenerativa leve apesar de ainda não haver manifestações clínicas (as mucosas estavam rosadas).

Em relação aos parâmetros bioquímicos o Buick apresenta apenas hipoalbuminémia, enquanto o Texas apresenta hipoalbuminémia e hiperproteinémia, sendo esta uma das apresentações observadas que pode ser originada pela diminuição do rácio albumina/globulina.^{59,71} A hipoalbuminémia num fígado infetado pode ser resultado de uma inflamação crónica, diminuição da absorção intestinal de proteínas, em particular pela excessiva proteinúria.⁹² No caso do Buick não houve alterações nas isoenzimas hepáticas e nem proteinúria, pelo que a hipoalbuminémia pode ser devido a diminuição da absorção intestinal de proteínas devido a anorexia. No caso do Texas não houve alterações nas isoenzimas hepáticas mas existe proteinúria, pelo que a hipoalbuminémia pode ser devido a diminuição intestinal de proteínas devido a anorexia ou devido a lesão glomerular. O Texas apresenta ainda hiperproteinémia que é devido a neoplasia ou resposta imune a infecção parasitária ou bacteriana (erliquiose).¹³⁸

Em relação aos parâmetros urinários, o Buick apresenta uma urina isostenúrica e hematúria, enquanto o Texas apresenta hematúria e proteinúria. Distúrbios hemorrágicos como hematúria são observados na LCan.⁸⁶ Em relação à concentração, a urina pode ser isostenúrica (gravidade específica entre 1,008-1,012) ou ligeiramente hiperestenúrica (<1,030).⁹⁰ Quando existe proteinúria persistente ou azotemia renal, os clínicos devem ponderar na possibilidade de estar presente de LCan, nos casos em que o rácio proteína total /creatinina seja igual ou superior a 0,5.⁸³ No caso do Buick a hematúria pode ser explicada devido à trombocitopenia. O Buick não apresentava proteinúria ou azotemia renal que podem ser confirmados nas análises bioquímicas efetuadas e também de acordo com o rácio proteína total/creatinina que era de 0,36, ou seja inferior ao limite existente. No caso do Texas, a hematúria pode ser devido à cistocentese e a proteinúria observada na tira de urina pode ser confirmada através da realização do rácio proteína/creatinina se o valor obtido for maior que 1, o qual significa a existência de lesão glomerular,⁹⁷ provocada pela deposição renal de imunocomplexos dentro das estruturas que compõem os glomérulos.^{61,73,75}

Para estabelecimento do diagnóstico no Buick foi realizado um método serológico, enquanto no Texas foi realizado método parasitológico e molecular. Em animais com história e sinais clínicos sugestivos de LCan, a abordagem de eleição inclui a avaliação citológica juntamente com as análises serológicas específicas.⁹⁰ No entanto, O IFAT é uma das técnicas mais comuns na deteção de Ac de anti- *Leishmania*,⁹⁹ sendo considerado o método padrão pelo qual outros testes serológicos são medidos.^{64,90,105}

Elevados níveis de Ac estão relacionados com grande carga parasitária, o que permite um diagnóstico definitivo de LCan.⁹⁹ No entanto, elevados títulos de Ac não estão associados com a severidade dos sinais clínicos, sendo úteis para diferenciar os casos subclínicos (baixo título de Ac), dos que apresentam a disseminação do parasita ou doença (elevado título de Ac). A definição de baixo e alto título deve ser considerados com cautela e devem sempre ser comparados com o limiar de positividade (“*cut-off*”) indicados pelos laboratórios de referência, sendo que podem variar desde 1:40 a 1:320. É considerado um título alto, nos casos em que o valor é duas a quatro vezes superior e um título baixo quando o valor é uma a duas vezes superior, ambos em comparação com o limiar de positividade.⁹⁰ No caso do Buick, realizou um método serológico que foi um teste ELISA quantitativo, no qual obteve um resultado positivo muito alto (3,58), sendo que através da conversão desse valor corresponde a um título de Ac entre 1/640 a 1/1280, estando de acordo com a definição de título alto (tabela 30). Em relação ao Texas foi utilizada uma PAAF e PCR de medula óssea, em que na citologia se observou diretamente ao microscópio as formas amastigotas de *leishmania*, sendo este o teste de confirmação convencional para o diagnóstico de LCan.¹⁰¹ O PCR é um método com uma grande sensibilidade e especificidade para a deteção de DNA *leishmania* e subsequente diagnóstico de LCan,¹⁰⁷ sendo usado como teste de confirmação.¹⁰⁸

De acordo com as escalas de estadiamento da LCan estabelecida pelo LeishVet,⁸⁹ e baseada no resultado da serologia, dos sinais clínicos e das alterações laboratoriais, o Buick encontra-se no estadio II, uma vez que apresenta um elevado título de Ac, linfadenopatia periférica, anorexia, perda de peso, anemia não regenerativa, hipoalbuminémia e um perfil renal normal com creatinina abaixo dos valores de referência e sem proteinúria. De acordo com a mesma escala de estadiamento, o Texas pode se encontrar no estadio II, uma vez que apresenta esplenomegália, anorexia, perda de peso, anemia não regenerativa, hipoalbuminémia, hipergamaglobulinémia, perfil renal com creatinina abaixo dos valores de referência e proteinúria. No entanto para confirmar e manter o estadio clínico referido anteriormente, era necessário o Texas realizar uma serologia (título de Ac positivo baixo a alto) e o rácio proteína/creatinina (entre 0,5 a 1).⁸⁹

O tratamento inicial do Buick consistiu na administração de domperidona na dose de 1mL/10Kg, PO, SID, doxiciclina 5mg/kg, BID, PO e alopurinol 10 mg/Kg, BID, PO. A doxiciclina é o tratamento predileto para a erliquiose canina, que é uma doença muito bem conhecida e uma zoonose que é transmitida por ixodídeos.¹³⁹ No caso do Buick foi administrada devido a suspeita de doença concomitante que era a erliquiose. O alopurinol apresenta efeito leishmanostático,¹¹² sendo usado na prevenção de recidivas ou frequentemente usado em combinação o antimoniato de meglumina.¹¹² É recomendado o seu uso apenas em combinação com o antimoniato de meglumina ou com miltefosina.¹¹³ A combinação do antimoniato de meglumina com o alopurinol é considerado o tratamento mais eficiente e o protocolo de primeira linha contra a doença.^{83,109,112} O protocolo de tratamento recomendado é administrado a todos os cães nos estádios B, C e D,¹⁰⁹ com uma dose de antimoniato de meglumina de 100mg/kg, uma vez ao dia (SID), SC ou 50mg/kg, BID, SC durante um a dois meses e o alopurinol com uma dose de 10mg/kg, BID, PO, durante vários meses após a recuperação clínica.^{109,112} A domperidona para além da atividade procinética gastrointestinal e antiemético,¹⁰⁹ também apresenta efeito imunomodulador.¹¹⁹ A combinação de antimoniato de meglumina com a domperidona em comparação com o tratamento convencional (antimoniato de meglumina e alopurinol), concluiu que permite diminuir a dose de antimoniato de meglumina administrada, sendo que posteriormente o controlo da progressão da doença pode ser feito apenas com tratamentos periódicos de domperidona e é uma opção terapêutica eficaz para os casos moderados a severos da doença e mesmo nos casos em que não ocorre resposta à terapia convencional ou ocorre recidiva precoce.¹²¹ No caso do Buick não foi realizado o tratamento convencional que é o mais eficiente. Foi utilizado um leishmanostático juntamente com um imunomodulador, mas no entanto não existe nenhum leishmanicida que ajude a reduzir a carga parasitária, sendo que desta forma os parasitas facilmente se adaptam a esta droga e as recidivas ocorrem. Por isso pode ser muito provável que no caso do Buick o tratamento aplicado tenha sido inadequado e ineficaz. No caso do Texas, o tratamento convencional foi o escolhido e teve uma excelente eficácia.

VI - CONCLUSÃO

A LCan é uma doença que está a distribuir-se para todo o nosso país, sendo mais frequente em zonas rurais e periurbanas, sendo de grande importância a aplicação de medidas para travar a sua expansão. Esta doença apresenta uma grande variedade de sinais clínicos, sendo que a mesma não apresenta sinais patognomónicos. É necessário uma abordagem diagnóstica de forma integrada com a história clínica, os sinais clínicos, os resultados dos exames laboratoriais, análises para a deteção direta do parasita ou avaliação da resposta imunitária específica do hospedeiro.

Para um diagnóstico mais eficiente deve-se utilizar a combinação de um diagnóstico parasitológico como a avaliação citológica, através de PAAF de linfonodos hipertrofiados ou do baço, com um diagnóstico serológico para a quantificação de Ac anti-*Leishmania*.

O tratamento de eleição nos animais com LCan é a combinação de antimoniato de meglumina durante um a dois meses com o alopurinol administrado durante pelo menos seis meses e até à recuperação clínica do animal^{83,109,112}. No caso de animais que apresentem lesões renais, deve ser utilizado um tratamento alternativo que consiste na combinação da miltefosina durante um mês, com o alopurinol durante o mesmo período de tempo referido anteriormente para a associação com o antimoniato de meglumina¹¹⁸. Contudo é necessário uma monitorização com regularidade, uma vez que pode haver recorrência dos sinais clínicos.

A prevenção desta doença é de extrema importância, sendo que pode ser realizada com inseticidas/repelentes através de formulações “spot-on” ou coleiras impregnadas com estas substâncias, juntamente com a realização da vacinação. A utilização destas substâncias permite prevenir a transmissão do parasita a outros cães e ao homem.

A realização deste estágio no Hospital Veterinário do Restelo contribuiu em muito para a minha formação académica e como ser humano, de extrema importância para a minha carreira como futuro Médico Veterinário, uma vez que tive o privilégio de conhecer vários tipos de realidades do dia-a-dia desta profissão, aplicando, aperfeiçoando e consolidando os conhecimentos que fui adquirindo ao longo destes anos do meu percurso académico.

VII – BIBLIOGRAFIA

1. **Rynders PE (2005).** New Protocols for Canine Vaccination. In: WSAVA, ed. *Proceedings from a Symposium at the 30th World Congress of the World Small Animal Veterinary Association*. Mexico City, México: International Veterinary Information Service:26-29.
2. **Fortney W (2006).** Newest vaccination strategies for sporting dogs. In: *Proceeding of the North American Veterinary Conference*. Vol 20. Orlando, Florida, USA.
3. **Day MJ (2007).** Vaccine safety in the neonatal period. *Journal of Comparative Pathology*.;137 Suppl :S51-6. doi:10.1016/j.jcpa.2007.04.019.
4. **Day MJ (2007).** Immune system development in the dog and cat. *Journal of Comparative Pathology*.;137 Suppl:S10-5. doi:10.1016/j.jcpa.2007.04.005.
5. **Linde A. (2005).** Degenerative Valvular Disease vs. Bacterial Endocarditis. In: WSAVA, ed. *Proceedings of the World Small Animal Veterinary Association*. Mexico City, México: International Veterinary Information Service.
6. **Nelson RW, Couto CG (2006).** Distúrbios do Sistema Cardiovascular. In: Nelson RW, Couto CG, eds. *Medicina Interna de Pequenos Animais*. Terceira. Rio de Janeiro: Mosby:135-140.
7. **James R (2009).** Chronic degenerative valvular disease - where are we now?; *Journal of Small Animal Practice*; 50:1-2. doi:10.1111/j.1748-5827.2009.00824.x.
8. **Atkins C, Bonagura J, Ettinger S, Fox P, Gordon S, Haggstrom J, Hamlin R, Keene B, Luis-Fuentes V & Stepien R (2009).** Guidelines for the diagnosis and treatment of canine chronic valvular heart disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine*. Available at: <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1939-1676.2009.0392.x/full>. Accessed August 19, 2014.
9. **Häggström J (2010).** Myxomatous mitral valve disease. In: Fuentes VL, Johnson LR, Dennis S, eds. *BSAVA Manual of Canine and Feline Cardiorespiratory Medicine*. 2nd ed. BSAVA:186-194.
10. **Bonagura JD (2011).** Management of acquired heart disease in the dog. In: SEVC, ed. *Proceedings of the Southern European Veterinary Conference*. Barcelona, Spain: International Veterinary Information Service.

-
11. **William H. Miller J, Griffin CE, Campbell KL (2013).** Atopy. In: *Muller and Kirk's Small Animal Dermatology*. 7th ed. Elsevier: 363-432.
 12. **Favrot C, Steffan J, Seewald W, Picco F (2010).** A prospective study on the clinical features of chronic canine atopic dermatitis and its diagnosis. *Veterinary Dermatology*; 21(1):23-31. doi:10.1111/j.1365-3164.2009.00758.x.
 13. **Bettenay S (2012).** Diseases of the German Shepherd dog. In: AVEPA, ed. *Proceedings of the Southern European Veterinary Conference and Congreso Nacional de AVEPA*. Barcelona, Spain: International Veterinary Information Service.
 14. **Eichenseer M, Johansen C, Mueller RS (2013).** Efficacy of dimetinden and hydroxyzine/chlorpheniramine in atopic dogs: a randomised, controlled, double-blinded trial. *Vet Rec*; 173(17):423. doi:10.1136/vr.101907.
 15. **Fraser M a, McNeil PE, Girling SJ (2008).** Prediction of future development of canine atopic dermatitis based on examination of clinical history. *Journal of Small Animal Practice*; 49(3):128-32. doi:10.1111/j.1748-5827.2007.00439.x.
 16. **Combalía LN (2011).** Skin and coat care of the atopic dog. In: SEVC, ed. *Proceedings of the Southern European Veterinary Conference*. Barcelona, Spain: International Veterinary Information Service.
 17. **Linek M, Favrot C (2010).** Impact of canine atopic dermatitis on the health-related quality of life of affected dogs and quality of life of their owners. *Veterinary Dermatology*; 21(5):456-62. doi:10.1111/j.1365-3164.2010.00899.x.
 18. **Thomas RC (2005).** Canine atopic Dermatitis: old and new therapies. In: NAVC, ed. *Proceeding of the NAVC North American Veterinary Conferenc*. Orlando, Florida, USA: International Veterinary Information Service; 2005:285-288.
 19. **Nuttall T, Reece D, Roberts E (2014).** Life-long diseases need life-long treatment: long-term safety of ciclosporin in canine atopic dermatitis. *The Veterinary Record*; 174 Suppl :3-12. doi:10.1136/vr.102471.
 20. **Hartmann K (2007).** Canine and feline parvovirus infection - Current Treatment options. In: *Proceeding of the North American Veterinary Conference*. Orlando, Florida, USA.
 21. **Green CE, Decaro N (2012).** Canine Parvovirus Enteritis. In: Green C, ed. *Infectious Diseases of the Dog and the Cat*. Fourth. St. Louis, Missouri, USA: Elsevier: 67-76.

-
22. **Goddard A, Leisewitz AL (2010).** Canine parvovirus. *Veterinary Clinics of North American Small Animal Practice*; 40(6):1041-53. doi:10.1016/j.cvsm.2010.07.007.
 23. **Tams TR (2013).** Intensive care management for dogs with severe viral enteritis. In: LAVC, ed. *Proceeding of the LAVC Latin American Veterinary Conference*. Lima, Peru: International Veterinary Information Service.
 24. **Herrtage ME (2009).** New strategies in the management of Canine Diabetes Mellitus. In: *Proceedings of the 34th World Small Animal Veterinary Congress*. São Paulo, Brazil.
 25. **Fleeman L, Rand J (2006).** Diabetes mellitus: nutritional strategies. In: Pibot P, Biourge V, Elliott D, eds. *Encyclopedia of Canine Clinical Nutrition*. First. Ithaca, NY, USA: International Veterinary Information Service: 205-229.
 26. **Zoran DL (2005).** Management of Diabetes Mellitus - Parts I & II. In: NAVC, ed. *Proceeding of the NAVC North American Veterinary Conference*. Orlando, Florida, USA: International Veterinary Information Service: 333-337.
 27. **Nelson RW (2006).** Diabetes Mellitus em cães. In: Nelson RW, Couto CG, eds. *Medicina Interna de Pequenos Animais*. Terceira. Rio de Janeiro: Mosby: 701-716.
 28. **Nelson R, Reusch C (2014).** Animal models of disease: Classification and etiology of diabetes in dogs and cats. *Journal of Endocrinology*; 222(3):1-9. doi:10.1530/JOE-14-0202.
 29. **Lutz TA (2006).** Feline diabetes mellitus: nutritional strategies. In: Pibot P, Biourge V, Elliott D, eds. *Encyclopedia of Feline Clinical Nutrition*. Ithaca, NY, USA: International Veterinary Information Service: 182-184.
 30. **Reusch CE (2012).** Diagnosis and Management of Feline Diabetes Mellitus (Part I). In: *Proceedings of the Southern European Veterinary Conference and Congreso Nacional de AVEPA*. Barcelona, Spain: International Veterinary Information Service.
 31. **Daminet S (2008).** How I treat diabetes mellitus. In: *European Veterinary Conference Voorjaarsdagen*. Amsterdam, Netherlands.
 32. **German A, Zentek J (2006).** The most common digestive diseases: the role of nutrition Digestion. In: Pibot P, Biourge V, Elliott D, eds. *Encyclopedia of Canine Clinical Nutrition*. Ithaca, NY, USA: International Veterinary Information Service:109-111.
 33. **Willard MD (2006).** Distúrbios do estômago. In: Nelson RW, Couto CG, eds. *Medicina Interna de Pequenos Animais*. Terceira. Rio de Janeiro: Mosby: 405-406.

-
34. **Schulz K (2008)**. Displasia coxo-femoral. In: Fossum TW, Hedlund CS, Johnson AL, et al., eds. *Cirurgia de Pequenos Animais*. Terceira. Rio de Janeiro: Elsevier: 1233-1246.
35. **Farese JP (2006)**. Hip dysplasia: Decision making. In: *Proceeding of the North American Veterinary Conference*. Vol 20. Orlando, Florida, USA.
36. **Macias C, Cook JL, Innes J (2006)**. The Hip. In: Houlton JEF, Cook JL, Innes JF, Langley-Hobbs SJ, eds. *BSAVA Manual of Canine and Feline Musculoskeletal Disorders*. First. Quedgeley, Gloucester: BSAVA: 309-318.
37. **Vezzoni A, Dravelli G, Vezzoni L, De Lorenzi M, Corbari A, Cirila A, Nassuato C, Tranquillo V (2008)**. Comparison of conservative management and juvenile pubic symphysiodesis in the early treatment of canine hip dysplasia. *Veterinary and Comparative Orthopaedics and Traumatology*; 21(3):267-79. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18536855>.
38. **Wisner ER (2009)**. Elbow and hip dysplasia. In: *International Congress of the Italian Association of Companion Animal Veterinarians*. Rimini, Italy.
39. **Smith GK (2004)**. New Paradigms for Hip Dysplasia Prevention and Control Performance and Ethics of CHD Screening as an Indication for Preventive Strategies. In: Vezzoni A, Scharamme M, eds. *12th ESVOT Congress*. Munich, Germany: International Veterinary Information Service:125-131. Available at: <http://www.ivis.org/proceedings/esvot/2004/SA/smith1.pdf>.
40. **Forterre F, Lang J (2010)**. New aspects in the treatment of disc herniation in the dog Disc. In: WSAVA, ed. *Proceedings of the 35th World Small Animal Veterinary Congress*. Geneva, Switzerland: International Veterinary Information Service: 1-13.
41. **Klopp L (2010)**. Intervertebral disk disease. In: Bojrab MJ, Monnet E, eds. *Mechanisms of Disease in Small Animal Surgery*. 3rd ed. Jackson, WY, USA: International Veterinary Information Service. Available at: <http://europepmc.org/abstract/MED/10680210>. Accessed August 19, 2014.
42. **Bubenik L (2005)**. Intervertebral Disk Disease - Tradition versus current views on treatment. In: NAVC, ed. *Proceeding of the NAVC North American Veterinary Conference*. Orlando, Florida, USA: International Veterinary Information Service: 555-557.
43. **Taylor SM (2006)**. Distúrbios da Medula Espinal. In: Nelson RW, Couto CG, eds. *Medicina Interna de Pequenos Animais*. Terceira. Rio de Janeiro: Elsevier: 989-994.
-

-
44. **Johnson CA (2006).** Distúrbios do Útero. In: Nelson RW, Couto CG, eds. *Medicina Interna de Pequenos Animais*. Terceira. Rio de Janeiro: Elsevier: 840-844.
 45. **Angulo SM (2013).** Pyometra in the bitch and queen. In: AVEPA, ed. *Proceedings of the Southern European Veterinary Conference and Congreso Nacional AVEPA*. Barcelona, Spain: International Veterinary Information Service.
 46. **Verstegen J, Verstegen-Onclin K (2006).** Pyometra in the bitch and queen. In: *Proceeding of the North American Veterinary Conference*. Vol 20. Orlando, Florida, USA.
 47. **Arnold S, Reichler I, Hubler M (2006).** Canine pyometra: New approaches to an old disease. In: *World Congress WSAVA/FECAVA/CSAVA*. Prague, Czech Republic.
 48. **Blendinger K (2007).** Success rate of conservative treatment of canine pyo- metra and fertility – which is the treatment of choice ? In: SCIVAC, ed. *56° Congresso Internazionale Multisala SCIVAC*. Rimini, Italy: International Veterinary Information Service.
 49. **Poppenga RH (2007).** Toxicological Emergencies. In: King L, Boag A, eds. *BSAVA Manual of Canine and Feline Emergency and Critical Care*. Second. Gloucester, England: BSAVA: 278-283.
 50. **Ogeer-Gyles J, Mathews KA (2006).** Specific Toxilogical Emergencies. In: Mathews KA, ed. *Veterinary Emergency and Critical Care Manual*. Second. Lifelearn: 650-651.
 51. **Mazzaferro EM (2010).** Anticoagulant Rodenticide Toxicity. In: Mazzaferro EM, ed. *Small Animal Emergency and Critical Care*. First. Ames, Iowa, USA: Blackwell: 49-54.
 52. **Sparkes AH (2006).** Chronic Renal Failure in the Cat. In: WSAVA, ed. *World Congress WSAVA/FECAVA/CSAVA*. Prague, Czech Republic: International Veterinary Information Service: 351-353.
 53. **Cortadellas O (2009).** Treatment for Chronic Renal Disease. In: *Proceeding of the SEVC Southern European Veterinary Conference*. Barcelona, Spain.
 54. **IRIS (2013).** IRIS Staging of CKD (modified) :1-8. Available at: <http://www.iris-kidney.com/guidelines/staging.shtml>. Accessed September 14, 2014.
 55. **Ware WA (2006).** Insuficiência Renal Crónica. In: Nelson RW, Couto CG, eds. *Medicina Interna de Pequenos Animais*. Terceira. Rio de Janeiro: Mosby: 590-598.
 56. **Elliott J, Barber P (1998).** Feline chronic renal failure: clinical findings in 80 cases diagnosed between 1992 and 1995. *Journal of Small Animal Practice*; 39:78-85.

-
57. **Urquhart GM, Armour J, Duncan JL, Dunn AM, Jennings FW (1996).** Protozoologia Veterinária. In: Urquhart GM, Armour J, Duncan JL, Dunn AM, Jennings FW, eds. *Parasitologia Veterinária*. Segunda. Oxford, England: Blackwell: 190-192.
 58. **Monteiro SG (2007).** Classe Mastigophora – Locomoção por Flagelos. In: Monteiro SG, ed. *Parasitologia Veterinária UFSM*. Segunda. Santa Maria, Brazil: Universidade federal de Santa Maria: 131-134.
 59. **Baneth G, Solano-Gallego L (2012).** Leishmaniasis. In: Green CE, ed. *Infectious Diseases of the Dog and the Cat*. Fourth. St. Louis, Missouri, USA: Elsevier: 734-749.
 60. **Reuss SM (2013).** Review of Equine Cutaneous Leishmaniasis : Not Just a Foreign Animal Disease. In: *59th Annual Convention of the American Association of Equine Practitioners*. Nashville, TN, USA: International Veterinary Information Service: 256-260.
 61. **Saridomichelakis MN (2009).** Advances in the pathogenesis of canine leishmaniosis: epidemiologic and diagnostic implications. *Veterinary Dermatology*; 20(5-6):471-489. doi:10.1111/j.1365-3164.2009.00823.x.
 62. **The Center for Food Security & Public Health (2004).** *Animal Disease Factsheets*. Ames, IA, USA:1-5.
 63. **Maroli M, Feliciangeli MD, Bichaud L, Charrel RN, Gradoni L (2013).** Phlebotomine sandflies and the spreading of leishmaniasis and other diseases of public health concern. *Medical and Veterinary Entomology*; 27(2):123-47. doi:10.1111/j.1365-2915.2012.01034.x.
 64. **Rosypal A (2005).** Characterization of canine leishmaniasis in the United States: pathogenesis, immunological responses, and transmission of an American isolate of *Leishmania infantum*: 4-38. Available at: <http://scholar.lib.vt.edu/theses/available/etd-04152005-104125/>. Accessed August 19, 2014.
 65. **Dhaliwal BBS, Juyal PD (2013).** Protozoonoses. In: Dhaliwal BBS, Juyal PD, eds. *Parasitic Zoonosis*. First. New Delhi, India: Springer: 26-29.
 66. **Wall R, Shearer D (2001).** *Psychodidae (sand Flies)*. Second. (Wall R, Shearer D, eds.). Oxford, England: Blackwell Science: 2-5; 110-111.
 67. **Saridomichelakis MN, Koutinas AF, Olivry T, Dunston SM, Farmaki R, Koutinas CK, Petanides T (2007).** Regional parasite density in the skin of dogs with symptomatic canine

-
- leishmaniosis. *Veterinary Dermatology*, 18(4):227-33. doi:10.1111/j.1365-3164.2007.00597.x.
68. **Afonso MO, Campino L, Cortes S, Alves-Pires C (2005).** The Phlebotomine sandflies of Portugal. XIII - Occurrence of *Phlebotomus Sergenti* Parrot, 1917 in the Arrabida Leishmaniasis focus. *Parasite Journal*;12:69-72.
69. **Campino L, Pratlong F, Abranches P, Rioux J-A, Santos-Gomes G, Alves-Pires C, Cortes S, Ramada J, Cristovão JM, Afonso MO, Dedet JP (2006).** Leishmaniasis in Portugal: enzyme polymorphism of *Leishmania infantum* based on the identification of 213 strains. *Tropical Medicine & International Health*; 11(11):1708-14. doi:10.1111/j.1365-3156.2006.01728.x.
70. **Santos RL (2009).** Genital lesions and venereal transmission of Canine Visceral Leishmaniasis. In: *Proceedings of the 34th World Small Animal Veterinary Congress*. São Paulo, Brazil.
71. **Baneth G (2010).** Canine Leishmaniasis. In: WSAVA, ed. *Proceedings of the 35th World Small Animal Veterinary Congress WSAVA*. Geneva, Switzerland: International Veterinary Information Service.
72. **Beattie L, Kaye PM (2011).** Microreview *Leishmania* – host interactions: what has imaging taught us?; *Cellular Microbiology*; 13(August):1659-1667. doi:10.1111/j.1462-5822.2011.01658.x.
73. **Koutinas AF, Koutinas CK (2014).** Pathologic Mechanisms Underlying the Clinical Findings in Canine Leishmaniosis due to *Leishmania infantum/chagasi*. *Veterinary Pathology*; 51(2):527-538. doi:10.1177/0300985814521248.
74. **Barbiéri CL (2006).** Immunology of canine leishmaniasis. *Parasite Immunology*; 28(7):329-37. doi:10.1111/j.1365-3024.2006.00840.x.
75. **Baneth G, Koutinas AF, Solano-Gallego L, Bourdeau P, Ferrer L (2008).** Canine leishmaniosis—new concepts and insights on an expanding zoonosis: part one. *Trends of Parasitology*; doi:10.1016/j.pt.2008.04.001.
76. **Miranda S, Roura X, Picado A, Ferrer L, Ramis A (2008).** Characterization of sex, age, and breed for a population of canine leishmaniosis diseased dogs. *Research in Veterinary Science*; 85(1):35-8. doi:10.1016/j.rvsc.2007.09.003.

-
77. **Campino L, Maia C (2010).** Epidemiologia das leishmanioses em Portugal. *Acta Médica Portuguesa* ;23(5):859-864.
78. **Miro G (2011).** Proceedings of the Southern European Veterinary Conference - SEVC -. In: *Proceedings of the Southern European Veterinary Conference*. Barcelona, Spain.
79. **Campino L, Cardoso LL, Brito DTV de, Carvalho LM de, Neves R (2009).** ONLeish – O Observatório Português das Leishmanioses. Available at: <http://www.onleish.org/index.php?article=25&visual=3>. Accessed July 23, 2014.
80. **Schallig HDFH, Cardoso L, Semião-Santos SJ (2013).** Seroepidemiology of canine leishmaniosis in Évora (southern Portugal): 20-year trends. *Parasites & Vectors*; 6(100):1-4. doi:10.1186/1756-3305-6-100.
81. **Ciaramella P, Oliva G, Luna R De, Gradoni L, Ambrosio R, Cortese L, Scalone A, Persechino A (1997).** A retrospective clinical study of canine leishmaniasis in 150 dogs naturally infected by *Leishmania infantum*. *Veterinary Record*. ;22:539-543. Available at: http://www.researchgate.net/publication/13817372_A_retrospective_clinical_study_of_canine_leishmaniasis_in_150_dogs_naturally_infected_by_Leishmania_infantum/file/72e7e52301de4e6377.pdf. Accessed August 19, 2014.
82. **Perego R, Proverbio D, Giorgi GB De, Spada E (2014).** Prevalence of Dermatological Presentations of Canine Leishmaniasis in a Nonendemic Area : A Retrospective Study of 100 Dogs. *Veterinary Medicine International*: 5. doi:10.1155/2014/374613.
83. **Solano-Gallego L, Koutinas A, Miró G, Cardoso L, Pennisi MG, Ferrer L, Bourdeau P, Oliva G, Baneth G (2009).** Directions for the diagnosis, clinical staging, treatment and prevention of canine leishmaniosis. *Veterinary Parasitology*; 165(1-2):1-18. doi:10.1016/j.vetpar.2009.05.022.
84. **Cortadellas O, Palacio MJF del, Talavera J, Bayón A (2008).** Glomerular Filtration Rate in Dogs with Leishmaniasis and Chronic Kidney Disease. *Journal of Veterinary Internal Medicine*; 22:293-300.
85. **Gomes AAD, Ferraro GC, Laurenti MD, Bueno de Camargo MH, Costa DC, Simões CB, Vieira CM, Vides JP, Sobrinho LSV, Marcondes M (2009).** Immunohistochemical evaluation of the skeletal muscle in dogs. In: *Proceedings of the 34th World Small Animal Veterinary Congress*. São Paulo, Brazil.
86. **Ciaramella P, Pelagalli A, Cortese L, Pero ME, Corona M, Lombardi P, Avallone L, Persechino A (2005).** Altered platelet aggregation and coagulation disorders related to
-

-
- clinical findings in 30 dogs naturally infected by *Leishmania infantum*. *The Veterinary Journal*; doi:10.1016/j.tvjl.2004.03.009.
87. **Sbrana S, Marchetti V, Mancianti F, Guidi G, Bennett D (2014)**. Retrospective study of 14 cases of canine arthritis secondary to *Leishmania* infection. *Journal of Small Animal Practice*; 55(June):309-313. doi:10.1111/jsap.12204.
88. **Penã MT, Naranjo C, Klauss G, Fondevila D, Leiva M, Roura X, Davidson MG, Dubielzig RR (2008)**. Histopathological Features of Ocular Leishmaniosis in the Dog. *Journal of Comparative Pathology*; 138:32-39. doi:10.1016/j.jcpa.2007.09.004.
89. **Solano-gallego L, Miró G, Koutinas A, Cardoso L, Pennisi MG, Ferrer L, Bourdeau P, Oliva G, Baneth G (2011)**. LeishVet guidelines for the practical management of canine leishmaniosis. *Parasites & Vectors*; 4(86):1-16. doi:10.1186/1756-3305-4-86.
90. **Paltrinieri S, Solano-gallego L, Fondati A, Lubas G, Gradoni L, Castagnaro M, Crotti A, Maroli M, Oliva G, Roura X, Zatelli A, Zini E (2010)**. Guidelines for diagnosis and clinical classification of leishmaniasis in dogs. *Journal of the American Veterinary Medical Association*; 236(11):1184-1191.
91. **Silvestrini P, Piviani M, Alberola J, Rodríguez-Cortéz A, Planellas M, Roura X, O'Brien PJ, Pastor J (2012)**. Serum cardiac troponin I concentrations in dogs with leishmaniasis: correlation with age and clinicopathologic abnormalities. *Veterinary Clinical Pathology*; 41(4):568-74. doi:10.1111/j.1939-165X.2012.00467.x.
92. **Rallis T, Day MJ, Saridomichelakis MN, Adamama-Moraitou KK, Papazoglou L, Fytianou A, Koutinas AF (2005)**. Chronic hepatitis associated with canine leishmaniosis (*Leishmania infantum*): a clinicopathological study of 26 cases. *Journal of Comparative Pathology*; 132(2-3):145-52. doi:10.1016/j.jcpa.2004.09.004.
93. **Couto CG (2006)**. Hiperproteinémia. In: Nelson RW, Couto CG, eds. *Medicina Interna de Pequenos Animais*. Terceira. Rio de Janeiro: Elsevier Ltd:1175-1176.
94. **Martinez-Subiela S, Strauss-Ayali D, Cerón JJ, Baneth G (2011)**. Acute phase protein response in experimental canine leishmaniasis. *Veterinary Parasitology*; 180(3-4):197-202. doi:10.1016/j.vetpar.2011.03.032.
95. **Ettinger SJ, Feldman EC (2004)**. *Tratado de Medicina Interna Veterinária: Doenças Do Cão E Do Gato*. Quinta. (Ettinger SJ, Feldman EC, eds.). Rio de Janeiro: Guanabara Koogan: 1355;1694-1695.
-

-
96. **Silva ADF da, Lima MCJ de S, Soto-Blanco B (2011).** Perfil hematológico e eletroforético de proteínas séricas em cães soropositivos para Leishmaniose Visceral no Estado do Rio Grande do Norte. *Acta Veterinaria Brasilica*; 5(3):300-305.
97. **Sodikoff CH (2001).** Urine Tests. In: Duncan LL, ed. *Laboratory Profiles of Small Animal Disease A Guideline to Laboratory Diagnosis*. Third. St. Louis, Missouri, USA: Mosby: 82-83.
98. **Semião-Santos SJ, Veloso LB, de Andrade PP, de Melo MA, Martins LML, Marinho AADM, de Almeida JAA, Campino LMDG, el Harith A (2014).** Performance of an indigenous β -mercaptoethanol-modified antigen in comparison with a commercial reference in direct agglutination test for detection of canine visceral leishmaniasis. *Journal of Medical Microbiology*; 63(Pt 1):106-10. doi:10.1099/jmm.0.063891-0.
99. **Proverbio D, Spada E, Baggiani L, Bagnagatti De Giorgi G, Perego R (2013).** Comparison of a clinic-based ELISA test kit with the immunofluorescence antibody test for assaying *Leishmania infantum* antibodies in dogs. *Biomed Research International*; 2013:6. doi:10.1155/2013/249010.
100. **Teles NMM, Agostini MAP, Bigeli JG, Noletto RV, Oliveira JD, de Oliveira Junior WP (2012).** Molecular and parasitological detection of *Leishmania* spp. in dogs caught in Palmas, TO, Brazil. *Brazilian Journal of Veterinary Parasitology*;21(3):278-82. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23070439>.
101. **Barrouin-Melo SM, Lorangeira DF, Santos SO, Chagas-Júnior AD, Paixão M, Aguiar PHP, Dos-Santos WLC, Pontes-de-Carvalho L (2006).** A standardized cytological and immunochemical method for the analysis of fine-needle spleen aspirates: assessment of leukocyte population changes in canine visceral leishmaniasis. *Veterinary Immunology and Immunopathology* ;111(3-4):251-61. doi:10.1016/j.vetimm.2006.01.021.
102. **Silva DT Da, Starke-Buzetti WA, Alves-Martin MF, Paixão MDS, Tenório MDS, Lopes MLM (2014).** Comparative evaluation of several methods for Canine Visceral Leishmaniasis diagnosis. *Brazilian Journal of Veterinary Parasitology*; 23(2):179-86. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25054496>.
103. **Gomes YM, Paiva Cavalcanti M, Lira R a, Abath FGC, Alves LC (2008).** Diagnosis of canine visceral leishmaniasis: biotechnological advances. *Veterinary Journal*; 175(1):45-52. doi:10.1016/j.tvjl.2006.10.019.
104. **Saridomichelakis MN, Mylonakis ME, Leontides LS, Koutinas AF, Billinis C, Kontos VI (2005).** Evaluation of lymph node and bone marrow cytology in the diagnosis of canine
-

-
- leishmaniasis (*Leishmania infantum*) in symptomatic and asymptomatic dogs. *Journal of Tropical Medicine and Hygiene*; 73(1):82-86.
105. **Maia C, Campino L (2008)**. Methods for diagnosis of canine leishmaniasis and immune response to infection. *Veterinary Parasitology*; 158(4):274-87. doi:10.1016/j.vetpar.2008.07.028.
106. **ESTEVE (2012)**. LeisScan®. *ESTEVE FARMA*: 2-3. Available at: <http://www.esteve.pt/EsteveArchivos/consultasonline/leispro/pt/leiscan.pdf>. Accessed September 14, 2014.
107. **Reis LES, Coura-Vital W, Roatt BM, Bouillet LEM, Ker HG, Brito RCFD, Resendea DDM, Carneiro M, Giunchetti RC, Marques MJ, Carneiro CM, Reis AB (2013)**. Molecular diagnosis of canine visceral leishmaniasis: a comparative study of three methods using skin and spleen from dogs with natural *Leishmania infantum* infection. *Veterinary Parasitology*; doi:10.1016/j.vetpar.2013.07.006.
108. **Solcà M da S, Bastos L, Guedes C (2014)**. Evaluating the accuracy of molecular diagnostic testing for Canine Visceral Leishmaniasis using latent class analysis. *PLoS One*. 9(7). doi:10.1371/journal.pone.0103635.
109. **Oliva G, Roura X, Crotti A, Maroli M, Castagnaro M, Gradoni L, Lubas G, Paltrinieri S, Zatelli A, Zini E (2010)**. Guidelines for treatment of leishmaniasis in dogs. *Journal of American Veterinary Medicine Association*; 236(11):1192-1198.
110. **Miró G, Oliva G, Cruz I, Cañavate C, Mortarino M, Vischer C, Bianciardi P (2009)**. Multicentric, controlled clinical study to evaluate effectiveness and safety of miltefosine and allopurinol for canine leishmaniosis. *Veterinary Dermatology*; 20:397-404. doi:10.1111/j.1365-3164.2009.00824.x.
111. **Roatt BM, Aguiar-soares RDDO, Coura-vital W, Ker HG, Moreira D, Vitoriano-Sousa J, Giunchetti RC, Carneiro CM, Reis AB (2014)**. Immunotherapy and immunochemotherapy in visceral leishmaniasis : promising treatments for this neglected disease. *Frontiers in Immunology*; 1-12. doi:10.3389/fimmu.2014.00272.
112. **Paradies P, Sasanelli M, Elisabetta M, Greco B, Palo P De, Lubas G (2012)**. Research in Veterinary Science Monitoring the reverse to normal of clinico-pathological findings and the disease free interval time using four different treatment protocols for canine leishmaniosis in an endemic area. *Research in Veterinary Science*; 93(2):843-847. doi:10.1016/j.rvsc.2012.01.005.
-

-
113. **Maia C, Nunes M, Marques M, Henriques S, Rolão N, Campino L (2013).** Experimental Parasitology In vitro drug susceptibility of *Leishmania infantum* isolated from humans and dogs. *Experimental Parasitology*; 135(1):36-41. doi:10.1016/j.exppara.2013.05.015.
114. **Plevraki K, Koutinas AF, Kaldrymidou H, Roumpies N, Papazoglou LG, Saridomichelakis MN, Savvas I, Leondides L (2006).** Effects of allopurinol treatment on the progression of chronic nephritis in Canine leishmaniosis (*Leishmania infantum*). *Journal of Veterinary Internal Medicine*; 20(2):228-33. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16594576>.
115. **Denerolle P, Bourdoiseau G (1999).** Combination allopurinol and antimony treatment versus antimony alone and allopurinol alone in the treatment of canine leishmaniasis (96 cases). *Journal of Veterinary Internal Medicine*; 13(5):413-5. Available at: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10499722>.
116. **Manna L, Vitale F, Reale S, Picillo E, Neglia G, Vescio F, Elio A (2009).** Study of efficacy of miltefosine and allopurinol in dogs with leishmaniosis. *Veterinary Journal*; 182(3):441-445. doi:10.1016/j.tvjl.2008.08.009.
117. **Virbac (2012).** Resumo de Características do medicamento Milteforan®. Available at: [http://www.virbac.pt/pvirbacptpubpt/display.aspx?srv=pvirbacpt&typ=pub&lang=pt&cmd=view&style=styles/specie.xml&select=PRODUCT%5B@ID\\$eq\\$PRODUCT_36%5D&affp=&](http://www.virbac.pt/pvirbacptpubpt/display.aspx?srv=pvirbacpt&typ=pub&lang=pt&cmd=view&style=styles/specie.xml&select=PRODUCT%5B@IDeqPRODUCT_36%5D&affp=&). Accessed November 27, 2014.
118. **Virbac (2011).** Nuevo tratamiento de la Leishmaniosis. *Virbac Espanã*. Available at: [http://www.virbac.es/pvirbacespubes/display.aspx?srv=pvirbaces&typ=pub&lang=es&cmd=view&style=styles/page2.xml&select=PAGE%5B@ID\\$eq\\$PAGE_42%5D](http://www.virbac.es/pvirbacespubes/display.aspx?srv=pvirbaces&typ=pub&lang=es&cmd=view&style=styles/page2.xml&select=PAGE%5B@IDeqPAGE_42%5D). Accessed September 14, 2014.
119. **Sabaté D, Llinás J, Homedes J, Sust M, Ferrer L (2014).** A single-centre, open-label, controlled, randomized clinical trial to assess the preventive efficacy of a domperidone-based treatment programme against clinical canine leishmaniasis in a high prevalence area. *Preventive Veterinary Medicine*; 115(1-2):56-63. doi:10.1016/j.prevetmed.2014.03.010.
120. **Ceballos JL, Gómez-Ochoa P, Elias DS, Beguer JH, Caubet LF (2011).** Clinical efficacy of a domperidone-based treatment program for the prevention of canine leishmaniosis. In: *Proceedings of the Southern European Veterinary Conference - SEVC* -. Barcelona, Spain: 2-4.

-
121. **Lanaro E (2011)**. Efficacy of a combined therapy with meglumine antimoniate and domperidone for treatment of Canine Leishmaniosis. In: *73° Congresso Internazionale Multisala SCIVAC*. Rimini, Italy.
122. **Gómez-Ochoa P, Sabaté D, Homedes J, Ferrer L (2012)**. Clinical efficacy of a Leishguard®-based program strategically established for the prevention of Canine Leishmaniosis in endemic areas with low prevalence. In: SCIVAC, ed. *73° Congresso Internazionale Multisala SCIVAC*. Rimini, Italy: International Veterinary Information Service: 2008-2010. doi:10.1016/j.vetimm.2012.01.018.Bibliography.
123. **Noli C, Auxilia ST (2005)**. Treatment of canine Old World visceral leishmaniasis: a systematic review. *Veterinary Dermatology*; 16:213-232.
124. **Pennisi MG, Majo M De, Masucci M, Britti D, Vitale F, Maso R Del (2005)**. Efficacy of the treatment of dogs with leishmaniosis with a combination of metronidazole and spiramycin. *Veterinary Record*; 156:346-349.
125. **Cortese L, Pelagalli A, Piantedosi D, Mastellone V, Di A, Lombardi P, Ciaremella P, Avallone L (2008)**. The effects of prednisone on haemostasis in leishmaniotic dogs treated with meglumine antimoniate and allopurinol. *Veterinary Journal* ;177:405-410. doi:10.1016/j.tvjl.2007.05.011.
126. **Roura X, Fondati A, Lubas G, Gradoni L, Maroli M, Oliva G, Paltrinieri S, Zatelli A, Zini E (2013)**. Prognosis and monitoring of leishmaniasis in dogs : A working group report. *Veterinary Journal*: 1-5. doi:10.1016/j.tvjl.2013.04.001.
127. **Miró G, Oliva G, Penissi MG (2009)**. Importance of canine leishmaniasis in non-endemic areas Consensus on Treatment. In: SEVC, ed. *Proceeding of the SEVC Southern European Veterinary Conference*. Barcelona, Spain: International Veterinary Information Service.
128. **Maroli M, Gradoni L, Oliva G, Castagnaro M, Crotti A, Luba G, Paltrinieri S, Roura X, Zini E, Zatelli A (2010)**. Guidelines for prevention of leishmaniasis in dogs. *Journal of American Veterinary Medical Association*; 236(11). Available at: <http://avmajournals.avma.org/doi/pdf/10.2460/javma.236.11.1200>.
129. **Otranto D, Dantas-torres F (2013)**. The prevention of canine leishmaniasis and its impact on public health. *Trends in Parasitology*; 29(7):339-345. doi:10.1016/j.pt.2013.05.003.
130. **Brianti E, Gaglio G, Napoli E, Falsone L, Prudente C, Basano FS, Latrofa MS, Tarallo VD, Dantas-Torres F, Capelli G, Stanneck D, Giannetto S, Otranto D (2014)**. Efficacy
-

-
- of a slow-release imidacloprid (10%)/flumethrin (4.5%) collar for the prevention of canine leishmaniosis. *Parasites & Vectors*; 7(1):327. doi:10.1186/1756-3305-7-327.
131. **Palatnik-de-sousa CB (2012)**. Vaccines for canine leishmaniasis. *Frontiers in Immunology*; 3:1-15. doi:10.3389/fimmu.2012.00069.
132. **Martin V, Vouldoukis I, Moreno J, McGahie D, Gueguen S, Cuisinier A (2014)**. The protective immune response produced in dogs after primary vaccination with the LiESP / QA-21 vaccine (CaniLeish ®) remains effective against an experimental challenge one year later. *Veterinary Research*; 45(1):1-15. doi:10.1186/1297-9716-45-69.
133. **Moreno J, Vouldoukis I, Schreiber P, Martin V, McGahie D, Gueguen S, Cuisinier A-M (2014)**. Primary vaccination with the LiESP/QA-21 vaccine (CaniLeish) produces a cell-mediated immune response which is still present 1 year later. *Veterinary Immunology and Immunopathology*; 158(3-4):199-207. doi:10.1016/j.vetimm.2014.01.011.
134. **Virbac Portugal (2012)**. Resumo de Características do Medicamento CaniLeish®. Available at: [http://www.virbac.pt/p-virbacptpubpt/display.aspx?srv=p-virbacpt&typ=pub&lang=pt&cmd=view&style=styles/specie.xsl&select=PRODUCT%5B@ID\\$eq\\$PRODUCT_140%5D&affp=&16](http://www.virbac.pt/p-virbacptpubpt/display.aspx?srv=p-virbacpt&typ=pub&lang=pt&cmd=view&style=styles/specie.xsl&select=PRODUCT%5B@IDeqPRODUCT_140%5D&affp=&16). Accessed August 13, 2014.
135. **Mur ES (2012)**. What's new on Canine Leishmaniosis? In: SEVC, AVEPA, eds. *Proceedings of the Southern European Veterinary Conference and Congreso Nacional de AVEPA*. Barcelona, Spain: International Veterinary Information Service.
136. **Couto CG (2006)**. Citologia. In: Nelson RW, Couto CG, eds. *Medicina Interna de Pequenos Animais*. Terceira. Rio de Janeiro: Elsevier:1064.
137. **Gough A (2007)**. Splenic Disease. In: Gough A, ed. *Differential Diagnosis in Small Animal Medicine*. First. Oxford, England: Blackwell: 277-278.
138. **Sodikoff CH (2001)**. Diagnosis by laboratory findings. In: Sodikoff CH, ed. *Laboratory Profiles of Small Animal Diseases A Guideline to Laboratory Diagnosis*. Third. St. Louis, Missouri, USA: Mosby:188-190.
139. **McClure JC, Crothers ML, Schaefer JJ, Stanley PD, Needham GR, Ewing SA, Stich RW (2010)**. Efficacy of a doxycycline treatment regimen initiated during three different phases of experimental ehrlichiosis. *Antimicrobial Agents Chemotherapy*; 54(12):5012-20. doi:10.1128/AAC.01622-09.